

Trabalhos Científicos

Título: Uso De Givinostat Para O Manejo De Distrofia Muscular De Duchenne

Autores: MARCO ANTÔNIO DA CROCE (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), MILENA MORAES (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), AMANDA HEDEL KOERICH (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), CAROLINE TOMCZAK (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), MAURÍCIO KONIG LUZ (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), THAINÁ STOLFI (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), MARIANA FORMIGHIERI SCHINETZKY (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), LAURA MARTENS FISCHER (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), ISRAEL FARIAS SILVA (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), MATHEUS FELIPE KUHN URNAU (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), JOÃO PEDRO SOLIANI ANGST (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), JOANA RADALLE BIASI (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), GUILHERME BASSO GETELINA (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), GUILHERME AUDINO (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF)), GIOVANA SCUSSEL (UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO (UPF))

Resumo: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma cromossomopatia infantil ligada ao X, a qual gera degeneração do músculo esquelético. O atual uso do Givinostat age como inibidor da enzima histona desacetilase (HDAC) envolvida na patogênese da DMD. Avaliar os avanços e a eficácia do Givinostat na terapia para a DMD. Esta revisão foi conduzida por meio de uma busca sistemática no banco de dados PubMed, utilizando os descritores 'Givinostat' AND 'Duchenne'. Foram selecionados artigos completos e gratuitos, em língua inglesa, publicados entre 2021 e 2024. Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordaram o uso do Givinostat no tratamento de pacientes pediátricos com DMD. A HDAC é uma enzima comumente ativa na musculatura de pacientes com DMD, favorecendo, por sua vez, alterações histológicas e inflamatórias, levando a perda e fraqueza muscular grave. O Givinostat é um inibidor sintético oral da HDAC que apresentou efeitos positivos na inibição de citocinas pró-inflamatórias tanto em modelos animais quanto em humanos de DMD. Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e multicêntrico de fase 3 foi publicado em 2024. Esse estudo foi realizado com pacientes do sexo masculino de pelo menos 6 anos com diagnóstico genético de DMD. Os participantes receberam aleatoriamente Givinostat oral ou placebo isolado ou combinado com corticoide duas vezes ao dia durante 18 meses. A dosagem do medicamento-alvo era baseada no peso. Os resultados foram obtidos por meio de uma avaliação de subida de quatro degraus. A partir disso, notou-se que tanto o controle quanto o teste obtiveram piora durante o período do estudo. No entanto, aqueles que fizeram uso de Givinostat obtiveram um declínio muito menor quando comparado com o placebo. Além disso, a administração de Givinostat por um tempo superior a 1 ano trouxe melhora no desenvolvimento histológico da doença. O givinostat é um inibidor oral e sintético da enzima HDAC que demonstrou ter um efeito benéfico na função e morfologia muscular, incluindo regeneração muscular e prevenção da progressão da fibrose em indivíduos com DMD.