

Novas tecnologias para o tratamento da Polineuropatia Amiloidótica

Familiar associada à Transtirretina (PAF-TTR) A Polineuropatia Amiloidótica Familiar associada à Transtirretina (PAF-TTR) é uma doença rara, progressiva e caracterizada pela neuropatia periférica motora, sensorial e autonômica. Na PAF-TTR

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

Familiar associada à Transtirretina (PAF-TTR)

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar associada à Transtirretina (PAF-TTR) é uma doença rara, progressiva e caracterizada pela neuropatia periférica motora, sensorial e autonômica. Na PAF-TTR ocorrem mutações no gene codificador de transtirretina, que é uma proteína plasmática transportadora de retinol e tiroxina e que participa do crescimento axonal e regeneração dos nervos. Como resultado da mutação tem a deposição extracelular de fibrilas amiloides que acumulam em órgãos e tecidos, o que gera a disfunção.

Devido a esta doença ter tratamento limitado a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) publicou um informe acerca de novas tecnologias para o tratamento da PAF-TTR. Dentre as novas tecnologias destacadas pela CONITEC, têm-se quatro medicamentos: diflunisal, SOMO226, ALN-TTRO2 e ISIS-TTRRx.

O diflunisal e o SOMO226 têm como mecanismo de ação a estabilização da transtirretina e a inibição da deposição de fibrilas amiloides. O ALN-TTRO2 e ISIS-TTRRx têm como mecanismo de ação o silenciamento gênico. O diflunisal é um anti-inflamatório não esteroide derivado do ácido salicílico, na qual em dois

estudos foi evidenciada a progressão da PAF-TTR, porém em um estudo japonês o diflunisal não foi capaz de regredir a doença. O SOM0226 é uma molécula denominada tolcapona, na qual é utilizada como princípio ativo do medicamento Tasmar que é comercializada no Brasil para a Doença de Parkinson idiopática e flutuações motoras. Um estudo demonstrou que o SOM0226 foi capaz de estabilizar a TTR em todos os pacientes sem nenhum efeito adverso, porém a bula de TASMAR informa acerca da hepatotoxicidade, sendo necessários estudos com maior tempo de exposição ao medicamento.

O ALN-TTRO2 é uma nanopartícula carreadora de RNA de interferência que age inibindo a produção hepática de TTR mutante e não mutante, na qual em um estudo foi demonstrado que as reações adversas mais frequentes são relacionadas à infusão, porém tendo outros estudos em andamento que estão avaliando a segurança e a tolerabilidade à exposição de ALN-TTRO2 ao longo do prazo. ISIS-TIRRx é um oligonucleotídeo que inibe a expressão gênica do gene codificador de TTR, tendo sido demonstrado em um estudo os efeitos adversos: aumento de proteína C reativa, dor de cabeça, diminuição dos níveis de vitamina A, aumento da concentração de creatinofosfoquinase sanguínea e mialgia.

Há apenas o tafamidis como tratamento registrado no Brasil para a PAF-TTR, sendo necessárias novas potenciais terapêuticas para esta doença rara. A partir disto, o informe da CONITEC evidenciou quatro tecnologias que estão em fase de pesquisa clínica mais avançada, porém faltam avaliar seus efeitos em longo prazo.

Referência: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC). Informe monitoramento do horizonte tecnológico 02: Medicamentos em desenvolvimento para o tratamento da Polineuropatia Amiloidótica Familiar associada à Transtirretina (PAF-TTR). Brasil: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC); agosto de 2017, nº02.

Alerta submetido em 03/04/2019 e aceito em 03/04/2019.