

caiu na rede

Informativo
da Rede MPS Brasil



Ano 8/nº 35
Abr/Jun 2023

DIRETO
DA BANCADA

*Guilherme Baldo

Modelos animais tornam possível o desenvolvimento de terapias para as MPS

O desenvolvimento de novos tratamentos e a investigação de mecanismos envolvidos em doenças só é possível, em muitos casos, devido à existência de modelos animais. No caso das mucopolissacaridoses (MPS), a criação de animais geneticamente modificados (especialmente camundongos), nos anos 1990, permitiu que os tratamentos pioneiros, como a terapia de reposição enzimática, pudessem ser testados de forma rápida e, posteriormente, aplicados em seres humanos de forma mais segura.

Para criar esses animais, precisa ser inserido em seu DNA algum tipo de mutação que cause o mesmo efeito que as mutações encontradas em pacientes. Dessa forma, o modelo animal de MPS I, por exemplo, possui mutação no gene da IDUA, assim como os pacientes com MPS I, e reproduz várias características clínicas também encontradas nos pacientes: estes animais têm alterações ósseas, cardiológicas, respiratórias, comprometimento cognitivo, baixo nível de enzima e aumento nos níveis de GAGs. Assim, ao desenvolver algum novo tratamento, é possível testá-lo nos animais modificados e verificar se ele consegue prevenir ou reverter estes parâmetros. Também pode-se estimar qual a dose mais efetiva e qual a frequência necessária de administrações e, desta forma, desenhar com mais precisão

e segurança os estudos a serem realizados em pacientes.

ÉTICA

A pesquisa em animais é sempre feita com muita responsabilidade e cuidado. Eles têm veterinárias à disposição para seu cuidado, e todos os procedimentos são previamente avaliados e aprovados por um comitê de ética, para que se use o menor

destes animais ao Brasil se deu por investimento de pesquisadores ou de organizações de pacientes, que apostaram na pesquisa para a melhoria do conhecimento acerca de cada doença. Através do uso destes animais, já foram realizadas importantes descobertas no Brasil, como os benefícios da reposição enzimática quando feita de forma mais precoce, além de estudos que antecederam



Aleksandr Gusev/Unsplash

número de animais possível e para que se minimize ao máximo qualquer desconforto ao animal.

Hoje, já existem modelos animais para praticamente todas as MPS, sendo em sua maioria modelos de camundongos. No Brasil, o grupo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre dispõe dos modelos de MPS I e II, sendo que o de MPS I também está disponível na Unifesp (Universidade Federal de São Paulo). A vinda

ensaios clínicos atualmente sendo conduzidos com medicamentos para melhorar a função cardíaca de várias MPS. Com mais investimento e contínua mobilização, será possível trazer modelos de outras MPS para o Brasil, o que certamente irá contribuir para a ocorrência de novos avanços nesta área. ➡

*Farmacêutico, doutor em Bioquímica e professor adjunto do Departamento de Fisiologia UFRGS (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Dia Mundial das Doenças Raras marca o início gradual das atividades da Casa dos Raros

O Dia Mundial das Doenças Raras é comemorado anualmente no último dia do mês de fevereiro, podendo ser no dia 28, ou no dia 29 nos anos bissextos, um dia raro. Esta comemoração foi criada para conscientizar as pessoas sobre as doenças raras e como elas afetam as vidas de milhões de pessoas em todo o mundo.

Em 2023, o dia 28 de fevereiro não foi marcado apenas pelo Dia Mundial das Doenças Raras, mas também pelo início gradual das atividades da Casa dos Raros.

Localizada em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, a Casa dos Raros é uma organização sem fins lucrativos criada a partir de uma parceria entre a Casa Hunter e o Instituto Genética para Todos, para ser um centro de atendimento integral aos pacientes com doenças raras e seus familiares, além de promover a realização de pesquisas e atividades de treinamento sobre o tema, uma iniciativa inédita na América Latina.

Desde o dia 28 de fevereiro, os pacientes com doenças raras, seus familiares, cuidadores e profissionais de saúde podem registrar interesse para atendimento na instituição a partir do site www.cdr.org.br.

E para marcar ainda mais a data, a Casa dos Raros realizou, durante todo o dia, uma visita técnica a todos que quiseram conhecer as suas instalações. Mais de três centenas de pessoas, entre pacientes, familiares, patrocinadores e convidados, compareceram na Casa dos Raros, as quais puderam percorrer as duas torres de quatro andares cada, somando em mais de 2.000 m² destinados exclusivamente aos raros.

CONVIDADOS

O Governador do Rio Grande do Sul, Eduardo Leite, a Secretária Adjunta de Saúde do Estado, Ana Costa, o Prefeito de Porto Alegre, Sebastião Melo e o Secretário de



Saúde do Município, Mauro Sparta, além de outras autoridades, compareceram na Casa dos Raros para a visita.

No final do dia, a Casa dos Raros recebeu os convidados nacionais e internacionais no Instituto Ling.

O cofundador da Casa dos Raros, Dr. Roberto Giugliani, foi o anfitrião da noite. O também cofundador da instituição, Antoine (Toni) Daher não compareceu por motivo de saúde de seu filho, Anthony, que possui uma doença rara chamada mucopolissacaridose Tipo II, também conhecida como Síndrome de Hunter.

Os presentes no Instituto Ling tiveram a honra de assistir uma breve apresentação do pesquisador e professor da Universidade da Pensilvânia, EUA, Prof. James M. Wilson,



Casa dos Raros

considerado o “pai da terapia gênica”, o qual falou sobre as recentes e relevantes pesquisas nessa área.

Também durante o evento, o governador do RS, Eduardo Leite, destacou a importância da Casa dos Raros, reforçando a vocação do Estado como um polo de saúde em doenças raras no país.

Discursaram também durante o evento, o Prefeito de Porto Alegre, Sebastião Melo, o Vice-presidente de Inovação e Produção e Presidente em exercício da Fiocruz, Marco Aurélio Krieger, e o executivo da Dasa, Gustavo Riedel, os quais também destacaram a importância da Casa dos Raros ao Brasil, e principalmente aos pacientes com doenças raras, que tanto necessitam de um atendimento especializado.

A Casa dos Raros é uma importante fonte de apoio e informação para as pessoas com doenças raras e suas famílias no Brasil, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e inclusão social dessas pessoas na sociedade. ✨

**Farmacêutico, Superintendente Executivo da Casa dos Raros, Diretor da Casa Hunter e Membro Efetivo da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).*

Laboratório BioDiscovery faz diferenciação dos subtipos de **MPS em** única análise

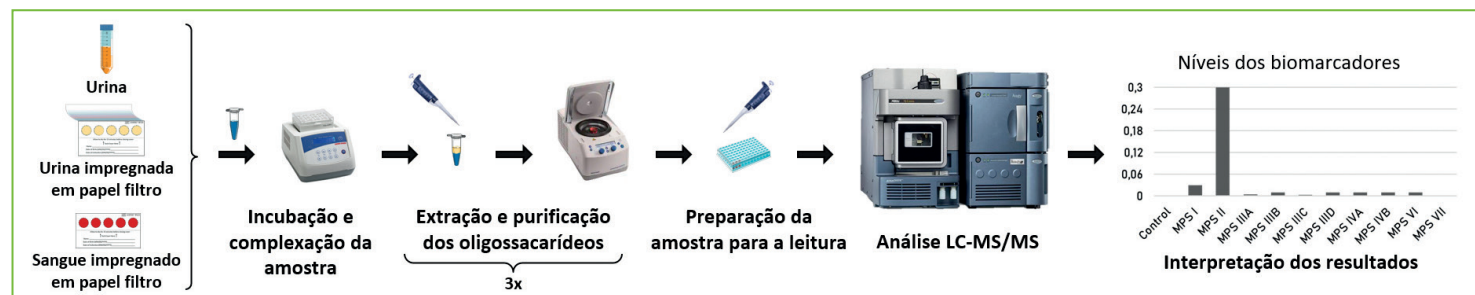
O Laboratório BioDiscovery (Grupo de Descoberta e Inovação em Biomarcadores), vinculado ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e coordenado pelo Professor Roberto Giugliani, tem desenvolvido, em colaboração com a Casa dos Raros e o INAGEMP, pesquisas para o diagnóstico e monitoramento de doenças genético-metabólicas raras, atuando diretamente junto à Rede MPS Brasil.

Entre os objetivos do grupo está a busca por métodos alternativos para triagem e diagnósticos das mucopolissacaridoses (MPS). Estas compõem um grupo de doenças causadas pela deficiência de enzimas específicas que degradam os glicosaminoglicanos (também chamados de GAGs). Quando acumulados no organismo, os GAGs podem levar a danos na

sulfato (DS) e Heparan sulfato (HS) nas MPS I, II e VII. Já nas MPS III (A, B, C e D), são observados altos níveis de HS, enquanto que para as MPS VI, os níveis elevados são de DS. Da mesma forma, as MPS IV (A e B) apresentam aumentados níveis de Queratan sulfato (QS). Métodos para identificar diferentes tipos de GAGs, como a eletroforese e a cromatografia, podem ser úteis, mas são pouco específicos, além de bastante trabalhosos. Ainda não é possível fazer uma distinção confiável entre alguns dos subtipos de MPS somente a partir da avaliação dos GAGs, justamente pelo fato destes apresentarem um perfil similar entre esses subtipos, como é o caso entre subtipos A e B da MPS IV, ou entre os subtipos A, B, C e D da MPS III, ou mesmo entre os as MPS I, II e VII.

A identificação simultânea das diferentes MPS por meio desse novo método é baseada no perfil de um grupo de substâncias chamadas de oligossacarídeos derivados dos GAGs, que se mostram elevados de forma bastante específica em cada um dos subtipos da doença. A determinação dos níveis desses novos biomarcadores específicos é possível devido ao uso da técnica sofisticada de espectrometria de massa in tandem (MS/MS) que, quando associada à separação prévia dos componentes da amostra por cromatografia líquida (LC), fornece informações qualitativas e quantitativas dessas moléculas.

Alguns dos resultados obtidos pelo Laboratório BioDiscovery a partir das análises de pacientes com MPS atendidos pela Rede MPS Brasil, incluindo não somente análises



função das células, resultando em alterações multissistêmicas que vão se tornando permanentes e que progridem com o passar do tempo. A triagem das MPS é realizada considerando a determinação dos níveis de GAGs totais, estes considerados marcadores clássicos da doença e medidos principalmente a partir de amostras de urina. Um aumento nos níveis dos GAGs totais é sugestivo de MPS, mas não aponta para nenhum tipo específico.

Atualmente, são reconhecidos 12 tipos de MPS e cada subtipo apresenta combinações de diferentes frações dos GAGs em níveis aumentados, como por exemplo, com o aumento combinado de Dermatan

Assim sendo, o passo seguinte no processo diagnóstico em geral é a medida de cada uma das enzimas possivelmente deficientes, um processo bastante trabalhoso e custoso.

ESPECTROMETRIA DE MASSAS

Para tentar contornar essa limitação e permitir um diagnóstico mais rápido e assertivo, novas estratégias são investigadas ao longo dos últimos anos. Nesse sentido, uma nova abordagem foi desenvolvida por um grupo de pesquisa na Austrália, coordenado pela professora Maria Fuller, sendo estabelecido um método para a determinação simultânea de dez tipos de MPS a partir de amostras de urina.

realizadas em amostras de urina líquida, mas também de líquido, e de urina e sangue impregnados em papel filtro, foram apresentados recentemente em congressos internacionais, como o SLEIMPN 2022 na República Dominicana, o SSIEM 2022 na Alemanha, o ESGLD 2022 na Inglaterra e o WORLDSymposium⁷ nos Estados Unidos. Esse novo método tem apresentado um grande potencial para utilização na triagem de MPS, e novos estudos estão em desenvolvimento pelo grupo para a sua padronização definitiva em vários tipos de amostras biológicas. 🌱

*Laboratório BioDiscovery, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Casa dos Raros, e INAGEMP, Porto Alegre, Brasil

Instituto Atlas Biosocial divulga MPS Day, celebrado em 15 de maio

Em 15 de maio celebra-se o Dia Internacional de Conscientização das Mucopolissacaridoses. Na data, instituições ligadas ao tema 'doenças raras' costumam organizar

A partir deste ano, entidade passa a oferecer o Atlascast, um podcast focado às doenças raras

atividades para alertar as pessoas sobre o tópico. Há alguns anos o slogan da campanha é 'Persiga os Sinais', para que assim o diagnóstico correto e precoce possa ser feito.

O Instituto Atlas Biosocial, além de realizar várias atividades voltadas à divulgação de informações sobre as mucopolissacaridoses, está com a segunda edição do Atlascast, um podcast focado em destacar as doenças raras. Nesta edição, aliás, o foco é para as MPS. Acessem nosso site



e ouçam vocês também o Atlascast: www.institutoatlasbiosocial.org.br

*Presidente Instituto Atlas Biosocial



Escaneie o QR Code para acessar a página do podcast.

Dr. Roberto Giugliani celebra 50 anos de dedicação às doenças raras

Celebrei, em 2022, o marco de 50 anos da minha trajetória como pesquisador na área de doenças raras, a qual comecei enquanto ainda estudante do segundo ano do curso médico na UFRGS. Recebi homenagens de amigos e colegas com quem compartilhei esse caminho em vários lugares do mundo, em um evento realizado em dezembro no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e promovido pelo Instituto Genética para Todos.

Agradeço a todos que fizeram parte desta jornada! E vamos seguir em frente, trabalhando para tornar os diagnósticos mais simples, mais precisos e mais precoces, e os tratamentos mais eficientes, mais seguros e mais acessíveis. 🌟

*Professor Titular da UFRGS, Médico Geneticista do HCPA, Presidente do Conselho de Administração da Casa dos Raros, Head de Doenças Raras da Dasa Genômica



Arquivo Roberto Giugliani

caiu
na rede

Caiu na Rede é um informativo trimestral da Rede MPS Brasil

Edição 35 | Abril/Junho 2023

expediente

Coordenação geral:
Roberto Giugliani

Supervisão:
Guilherme Baldo

Consultor administrativo:
Célio Luiz Rafaelli

Planejamento gráfico e diagramação:
CD D'VAZ
ilustra e design

Jornalista responsável:
Sabrina Auler - MTb 13.799

Participaram desta edição:
Deise Zanin, Gabrielle Dineck Iop, Guilherme Baldo, Henrique Bordin Lucena Borges, Larissa Faqueti, Layzon Antonio Lemos da Silva, Raphael Fernando Boiati e Roberto Giugliani.

Contate a equipe do Caiu na Rede para comentar as reportagens, sugerir assuntos e fazer críticas ou elogios!
Fone: 0800 510 2030 | **WhatsApp:** +55 51 8038 6819
E-mail: mps@ufrgs.br | **Facebook:** @redempsbrasiloficial

Patrocínio:

ultragenyx
pharmaceutical