



# CURE SMA

FOLHETO DA COLEÇÃO TRATAMENTO

UMA FONTE DE INFORMAÇÕES E APOIO PARA INDIVÍDUOS QUE VIVEM COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL E SUAS FAMÍLIAS.

## ENTENDENDO A AME

**cure**  
**SMA**

Make today a  
breakthrough.

# ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

---

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença hereditária. Ela rouba a força física das pessoas, pois afeta os nervos motores da medula espinhal, causando fraqueza muscular e atrofia (desgaste). Essas células nervosas motoras controlam os músculos usados para respirar, engatinhar, andar, controle da cabeça e pescoço e engolir.

## FATOS:

- A AME é uma doença rara que afeta aproximadamente 1 em cada 11.000 nascimentos.
- Cerca de 1 em 50 pessoas carrega um gene não funcional de AME e não tem sintomas.
- A AME é uma doença autossômica recessiva.
- Uma pessoa afetada tem dois genes não funcionais de AME, um do pai e um da mãe.

A AME é causada por uma mutação no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (survival motor neuron gene 1, SMN1). Em uma pessoa saudável, o gene produz uma proteína que é fundamental para o funcionamento dos nervos que controlam os músculos. Sem ela, as células nervosas não podem funcionar adequadamente e, conseqüentemente, morrem, levando à fraqueza muscular debilitante e, às vezes, fatal. Na AME, um gene de reserva, o gene de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2) também produz a proteína SMN, mas é menos eficiente que o SMN1. O número de cópias do SMN2 tem um impacto sobre a função motora, em que um número menor de cópias do gene SMN2 está associado a maior fraqueza, mas há exceções.

A AME é uma doença rara que afeta aproximadamente 1 em cada 11.000 nascimentos. Cerca de 1 em 50 pessoas carrega um gene não funcional de AME e não tem sintomas. A AME é uma doença autossômica recessiva. Isso significa que uma pessoa afetada tem dois genes não funcionais de AME, um do pai e um da mãe.

A AME afeta os músculos de todo o corpo. Nos tipos mais comuns de AME, as pernas são mais fracas do que os braços. Além disso, os músculos de alimentação, deglutição e respiração são fracos, o que pode provocar dificuldade para comer e ganhar peso. Devido à fraqueza dos músculos respiratórios, também pode ser difícil tossir e respirar profundamente, especialmente durante o sono. Quando têm resfriados ou infecções respiratórias, os indivíduos com AME têm um risco mais elevado de pneumonia e podem ter dificuldade em respirar devido à fraqueza muscular e aumento da fadiga. No entanto, a capacidade do cérebro de pensar e a capacidade do corpo de sentir um toque e dor não são afetadas.

Indivíduos com AME frequentemente são classificados em quatro tipos, com base na idade em que os sintomas começaram e o nível mais alto de desenvolvimento do marco motor. Normalmente, os indivíduos com AME apresentam perda progressiva da função motora, começando quando os sintomas se manifestam.



#### AME tipo 1

Início: Antes de 6 meses  
Marcos: Não senta



#### AME tipo 2

Início: 6 a 18 meses  
Marcos: Senta,  
não anda



#### AME tipo 3

Início: Infância  
após 12 meses  
Marcos: Anda



#### AME tipo 4

Início: Após 30 anos  
de idade  
Marcos: Normal

A AME afeta pessoas de forma diferente. Os sintomas que começam na infância podem ter diferentes níveis de gravidade e taxas de progressão. Pode haver melhoras em algumas habilidades e perdas em outras. Alguns indivíduos com AME podem apresentar sintomas leves na fase adulta, que podem progredir muito lentamente. Desde a introdução de tratamentos para AME nos últimos anos, esta classificação de tipos vem mudando e a evolução da doença também. Isso significa que a experiência da AME para uma pessoa depende do momento do seu diagnóstico, sua genética, se e quando o tratamento é iniciado e a gravidade dos sintomas da AME quando o tratamento é administrado. Diagnóstico e tratamento precoces estão associados a melhores resultados. O tratamento e controle dos sintomas da AME são baseados no nível de função, tal como não consegue se sentar, consegue se sentar e consegue andar.

## CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE AME ANTERIOR AOS TRATAMENTOS PARA AME (2016)

TIPO	IDADE NO INÍCIO DOS SINTOMAS	INCIDÊNCIA	PREVALÊNCIA	FUNÇÃO MOTORA MÁXIMA ALCANÇADA	NÚMERO DE CÓPIAS DO SMN2	EXPECTATIVA DE VIDA
0	NO ÚTERO	< 1%	< 1%	NENHUMA; MOVIMENTO FETAL REDUZIDO, CONTRATURAS NO NASCIMENTO	<b>1</b>	Dias-semanas
1	< 6 MESES	<b>60%</b>	<b>15%</b>	NUNCA SE SENTA DE FORMA INDEPENDENTE	<b>1,2,3</b>	< 2 anos
2	6 A 18 MESES	<b>25%</b>	<b>70%</b>	SE SENTA DE FORMA INDEPENDENTE	<b>2,3,4</b>	20 a 40 anos
3	1,5 A 10 ANOS	<b>15%</b>	<b>15%</b>	ANDA, COM POSTERIOR REGRESSÃO	<b>3,4,5</b>	Normal
4	> 35 ANOS	< 1%	< 1%	DECLÍNIO LENTO	<b>4,5</b>	Normal

A Tabela 1 destaca a classificação clínica da AME antes da terapia pré-gênica modificadora, correlacionando o tipo de AME à idade no início dos sintomas e função motora máxima alcançada. Os números em negrito indicam o número mais comum de cópias de SMN2 para cada tipo.

Tabela modificada da AME Europa e TREAT-NMD (2016). Documento resumido do estudo clínico Readiness em atrofia muscular espinhal (AME) AME Europa, TREAT-NMD e reunião da Agência Europeia de Medicamentos. Londres: Agência Europeia de Medicamentos \*

\*[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf)

# INDIVÍDUOS QUE NÃO CONSEGUEM SE SENTAR/TIPO 1

---

Ao tomar conhecimento sobre as categorias de função, tenha em mente que as pessoas podem, ao longo do tempo, mudar de categorias com os tratamentos para AME. Indivíduos que não conseguem se sentar por conta própria são funcionalmente classificados como não conseguem se sentar. Indivíduos que não conseguem se sentar são os mais gravemente afetados pela AME. Indivíduos que não conseguem se sentar têm início dos sintomas até os 6 meses de idade ou menos, e mais provavelmente têm um número menor de cópias do gene SMN2.

**Indivíduos com AME que não conseguem se sentar podem apresentar os seguintes:**

- Fadiga.
- Redução a ausência de controle da cabeça.
- Redução do movimento dos braços e pernas.
- Choro silencioso.
- Dificuldade para falar.
- Tremor na língua (fasciculações).
- Suor durante o sono.
- Dificuldade para se alimentar e engolir. Pode engasgar ou inalar o alimento ou bebida. Depois de comer ou beber, a respiração pode parecer úmida ou barulhenta na garganta e tórax. Nesse caso, um tubo de alimentação é usado para fornecer nutrientes de maneira segura.
- Constipação.
- Tórax pequeno.
- Respiração com movimentos rápidos do abdômen.
- Tosse fraca.
- Fraqueza do músculo da respiração. Há equipamentos disponíveis para auxiliar a respirar e tossir e para monitorar a respiração.
- Curvatura da espinha (escoliose).
- Deslocamento do quadril.
- Ossos fracos que podem quebrar facilmente. A ingestão de vitamina D e cálcio deve ser otimizada.

# INDIVÍDUOS QUE CONSEGUEM SE SENTAR/TIPO 2

---

**Indivíduos que têm a capacidade de sentar em posição vertical e sem apoio são funcionalmente classificados como indivíduos que conseguem se sentar. Alguns podem precisar de assistência para ficar na posição sentada.**

**Indivíduos com AME que conseguem se sentar sem assistência, mas não andam, também podem apresentar:**

- Fadiga.
- Redução do movimento dos braços e pernas.
- Tremor na língua (fasciculações).
- Suor durante o sono.
- Dificuldade para comer por via oral o suficiente para manter o peso e o crescimento. Neste caso, um tubo de alimentação (temporário ou permanente) pode se tornar necessário.
- Constipação.
- Tórax menor.
- Dificuldade para tossir, especialmente durante um resfriado, devido ao aumento da fadiga e fraqueza.
- Fraqueza do músculo da respiração. Há equipamentos disponíveis para auxiliar a respirar e tossir e para monitorar a respiração.
- Curvatura da espinha (escoliose).
- Deslocamento do quadril.
- Ossos fracos que podem quebrar facilmente. A ingestão de vitamina D e cálcio deve ser otimizada.
- Uso de uma cadeira de rodas, motorizada ou manual.



# INDIVÍDUOS QUE CONSEGUEM ANDAR/TIPO 3

---

Indivíduos com AME que têm capacidade de ficar em pé e andar, seja de forma independente ou com auxílio, são referidos como indivíduos que conseguem andar.



**Esses indivíduos que conseguem andar podem sentir:**

- Fadiga.
- Dificuldade para andar, correr e subir escadas. Alguns perderão a capacidade de andar de forma independente, enquanto outros podem permanecer capazes de andar com ou sem tratamentos medicamentosos para AME.
- Curvatura da espinha (escoliose).
- Fraqueza dos músculos respiratórios durante doença ou associada à anestesia. A respiração pode se tornar mais fraca na idade adulta.
- Tremor ou fasciculação (tremores) dos dedos e das mãos e outros músculos.
- Sintomas de dores na articulação e nos músculos e uso excessivo.
- Ossos fracos que podem quebrar facilmente. Otimizar a vitamina D e o cálcio pode ajudar a fortalecer os ossos.



# INÍCIO NA IDADE ADULTA/TIPO 4

---

Estes são indivíduos com AME que desenvolvem sintomas após os 18 anos de idade. Os sintomas começam mais comumente após os 35 anos de idade. O impacto na respiração, sistemas musculoesqueléticos e nutrição do indivíduo tende a ser leve. A fraqueza motora normalmente progride mais lentamente.

## Indivíduos com início da AME na idade adulta podem apresentar:

- Fadiga.
- Tremor ou fasciculação (tremores) dos dedos e mãos e outros músculos.
- Desconforto e dores musculares.
- Ossos enfraquecidos que podem quebrar facilmente. Otimizar a vitamina D e o cálcio também pode ajudar a fortalecer os ossos.



# DIAGNÓSTICO

---

## Indivíduos com AME podem ser diagnosticados das seguintes maneiras:

- Teste genético pré-natal.
- Triagem do recém-nascido.
- Apresentação clínica/sintomas confirmados por teste genético.

Quanto mais precoce o diagnóstico, mais oportunidade de tratamento logo no início. Com o aumento do acesso aos testes genéticos pré-natais, mais indivíduos podem ser diagnosticados antes do nascimento.

Em 2018, o governo federal dos Estados Unidos adicionou a AME ao Painel de triagem regular recomendada (Recommended Uniform Screening Panel, RUSP), uma lista de 35 quadros clínicos principais, para os quais recomenda-se que todos os recém-nascidos nos EUA sejam triados. Cada estado determina quais quadros clínicos serão adicionados à triagem neonatal. Uma triagem do recém-nascido positiva para AME desencadeia testes genéticos de acompanhamento. A triagem do recém-nascido permite o tratamento precoce da AME, antes de os sintomas se apresentarem. É importante observar que até 5% de todos os indivíduos com AME não serão identificados pela triagem do recém-nascido para AME. Se houver suspeita de AME e o teste de SMN1 mostrar uma cópia de SMN1, o médico pode solicitar o sequenciamento do gene da AME para obter mais testes para AME.

Na ausência de triagem do recém-nascido ou falta de um resultado de triagem positivo, a AME será diagnosticada com base nos sinais e sintomas de fraqueza muscular. Pode haver suspeita de AME quando se observar que os indivíduos são fracos ou têm um atraso ou perda de seus marcos de desenvolvimento. Em crianças, esses marcos de desenvolvimento incluem: conseguem manter a cabeça firme, rolam, se sentam de modo independente, ficam em pé ou andam mais tarde do que seria esperado. Em adolescentes e adultos, pode haver suspeita de AME quando os indivíduos apresentarem perda da função motora. Após um histórico médico completo ser analisado e um exame físico ser realizado, o profissional da saúde deve pedir teste genético para AME por meio de uma amostra de sangue, e um indivíduo pode ser encaminhado para um especialista em doenças neuromusculares.

Em alguns casos, é difícil diagnosticar a AME, em especial nas formas mais leves. Sintomas similares podem mimetizar outros distúrbios neurológicos.





## O que esperar após o diagnóstico

A AME varia entre os indivíduos. É importante lembrar disso ao considerar diferentes aspectos de tratamento. Não há dois indivíduos que serão exatamente iguais. O tratamento e o planejamento do tratamento deverão ser ajustados para atender às necessidades individuais. Isso pode ser conseguido com uma equipe de cuidados interdisciplinares em um centro de cuidados especializados.

Também é importante lembrar que a AME não afeta a capacidade de pensar, sentir e aprender de um indivíduo. Portanto, pessoas com AME possuem habilidades cognitivas normais. É recomendável a participação em atividades para várias idades e apropriadas para o desenvolvimento, com adaptações sempre que necessárias.

## Opções terapêuticas

Há duas maneiras de tratar a AME sendo estudadas pelos pesquisadores. Uma maneira de tratar a AME é abordar a causa subjacente da doença, tendo como alvo o gene e aumentando a quantidade da proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN) no corpo. Essas abordagens são chamadas abordagens “com base no SMN” ou “potencializadoras de SMN”.

### Os tratamentos potencializadores de SMN atuais para AME aprovados pela Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (U.S. Food and Drug Administration (FDA) incluem:

- Evrysdi (risdiplam) é uma pequena molécula administrada diariamente por via oral ou por meio de um tubo G que faz com que o gene SMN2 produza mais proteína SMN completa.
- Spinraza (nusinersen) é uma injeção que tem como alvo o gene SMN2, fazendo com que ele produza proteína mais completa.
- Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) é uma terapia genética que fornece DNA complementar e independente para substituir a função do gene SMN1 ausente ou com mutação.

Um tema comum para todas as terapias potencializadoras de SMN é que o tratamento precoce está relacionado com melhores resultados.

Outros tipos de terapias estão em estudos clínicos ou estágios mais iniciais de pesquisa, e estes podem se tornar disponíveis no futuro. Como a perda de proteína de sobrevivência do neurônio motor também afeta vários outros sistemas, vias e processos do corpo, outra maneira de tratar a AME é abordar diretamente esses outros sistemas, vias e processos. Essas abordagens são frequentemente chamadas de abordagens “não SMN”. Alguns exemplos dessas abordagens são medicamentos que aumentam a força muscular ou a função neuronal motora.

## TER UMA CONVERSA

É importante trabalhar em estreita colaboração com sua equipe de saúde. Ter conversas sobre os cuidados e tratamentos para AME e os possíveis resultados algumas vezes pode ser difícil. Isso faz parte de obter o máximo conhecimento possível sobre a AME para que você possa tomar as melhores decisões possíveis. Questione e discuta suas preocupações com a equipe de assistência à saúde.

# PRINCIPAIS ÁREAS DE PESQUISA DA AME

---



## Pesquisa científica básica

A pesquisa científica básica busca os elementos fundamentais da vida, incluindo moléculas, proteínas, células e genes. Muitas vezes referida como pesquisa de “laboratório” ou “de bancada”, ela é realizada em um laboratório por pesquisadores que testam ideias para melhor entender a AME.

A pesquisa básica é a primeira etapa do desenvolvimento de um tratamento e cura da AME. Projetos de pesquisa básica investigam a biologia e a causa da AME para identificar estratégias mais eficazes para o descobrimento de um medicamento. Questões críticas na biologia da AME, incluindo o que acontece no corpo quando alguém tem AME, são respondidas através da pesquisa científica básica. Ela dá aos pesquisadores muitas pistas que levam à pesquisa mais avançada.



## Pesquisa de descoberta de medicamentos – Pesquisa translacional

A descoberta de medicamentos, também chamada de pesquisa translacional, é a segunda etapa do processo de desenvolvimento de medicamentos. A descoberta de medicamento pega as ideias iniciais descobertas pela pesquisa básica, o primeiro estágio, e as converte em medicamentos utilizáveis que podem, então, ser testados no terceiro estágio, os estudos clínicos. Isso inclui realizar uma série de testes de segurança e eficácia exigidos pela FDA para iniciar estudos clínicos em humanos. Esses resultados estão incluídos na submissão de Novo fármaco em investigação (Investigational New Drug, IND), que permite o início de estudos clínicos em humanos. A coleta de dados pode ser um processo longo e difícil. Falhas acontecem frequentemente e é difícil prever quais fármacos serão bem-sucedidos.



## Pesquisa clínica

A pesquisa clínica é a pesquisa com seres humanos que optarem por participar. O investigador (pesquisador) interage diretamente com os participantes durante o projeto de pesquisa. Estudos clínicos podem ser observacionais ou intervencionistas. Estudos clínicos observacionais estudam uma doença ou problema em pessoas sem tratamento para melhor entender o que acontece com a doença. Estudos intervencionistas testam novos medicamentos e tratamentos. Eles podem testar também novas maneiras de uso de medicamentos ou tratamentos que foram aprovados para outras doenças (p. ex., usando medicamentos em diferentes combinações ou para diferentes doenças). O processo pode ser longo, complicado e difícil. Em média, apenas 10 por cento dos fármacos em desenvolvimento clínico resultam em um medicamento aprovado pela FDA. Esses desafios singulares exigem uma estratégia bem pensada.

**TODOS ESSES DIFERENTES TIPOS DE PESQUISAS TÊM O MESMO OBJETIVO: AJUDAR INDIVÍDUOS AFETADOS PELA AME.**







# CURE SMA



Cure SMA é uma organização sem fins lucrativos e a maior rede mundial de familiares, médicos e cientistas que trabalham juntos para avançar a pesquisa em AME, apoiar indivíduos afetados/ cuidadores e ensinar o público e as comunidades de profissionais sobre AME.

Cure SMA é um recurso de apoio não tendencioso. Estamos aqui para ajudar a todos os indivíduos que vivem com AME e seus entes queridos, e não preconizamos nenhuma opção ou decisões específicas. Os indivíduos e cuidadores fazem diferentes escolhas sobre o que é melhor para sua situação de modo compatível com suas crenças pessoais. Os pais e outros importantes membros da família devem poder discutir suas impressões sobre esses tópicos e fazer perguntas à equipe de cuidados da AME. Tais decisões não devem ser tomadas de modo leviano e todas as opções devem ser cuidadosamente consideradas e pesadas. Todas as opções relacionadas à AME são altamente pessoais e devem refletir os valores da pessoa, bem como o que é melhor para cada uma delas e seus cuidadores.



**Lembre-se de que sua equipe de saúde e a Cure SMA estão aqui para apoiar você. Para continuar a aprender, consulte outros folhetos disponíveis da coleção Tratamento:**

- Respirar o básico
- Escolhas cuidadosas
- Genética da AME
- Sistema musculoesquelético
- Informações básicas sobre nutrição



[twitter.com/cureSMA](https://twitter.com/cureSMA)



[@curesmaorg](https://www.instagram.com/curesmaorg)



[facebook.com/cureSMA](https://www.facebook.com/cureSMA)



[youtube.com/user/FamiliesofSMA1](https://www.youtube.com/user/FamiliesofSMA1)



[www.linkedin.com/company/families-of-sma](https://www.linkedin.com/company/families-of-sma)



800.886.1762 • Fax 847.367.7623 • [info@cureSMA.org](mailto:info@cureSMA.org) • [cureSMA.org](http://cureSMA.org)

Última atualização em setembro de 2020