

Aspectos clínicos, terapêuticos e medicamentos da atrofia muscular espinhal (AME): uma revisão integrativa da literatura

Clinical, therapeutic and medication aspects of spinal muscular atrophy (SMA): an integrative literature review

Recebido: 15/05/2022 | Aceito: 05/10/2022 | Publicado: 12/10/2022

Vídia Karine Souza Rodrigues¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9522-5226>
 <http://lattes.cnpq.br/2107920216881643>
Universidade Paulista, UNIP, Brasil
E-mail: viimedsen@gmail.com

Thalice Rodrigues do Santos²

 <https://orcid.org/0000-0003-3269-5428>
 <http://lattes.cnpq.br/8066982133739892>
Universidade Paulista, UNIP, Brasil
E-mail: thalicerodrigues@gmail.com

Rodrigo José de Oliveira Silva³

 <https://orcid.org/0000-0002-2644-0595>
 <http://lattes.cnpq.br/2107920216881643>
Universidade Paulista, UNIP, Brasil
E-mail: rodrigo1597ro@gmail.com

Carolina do Nascimento Rodrigues⁴

 <https://orcid.org/0000-0003-1148-1033>
 <http://lattes.cnpq.br/4418693117176879>
Universidade Paulista, UNIP, Brasil
E-mail: carolinaa7411@gmail.com

Guilherme Santos Caldas⁵

 <https://orcid.org/0000-0003-4650-0863>
 <http://lattes.cnpq.br/0109483050192626>
Universidade Paulista, UNIP, Brasil
E-mail: guigaaguimaraes789@gmail.com

Marco Aurélio Ninômia Passos⁶

 <https://orcid.org/0000-0003-4231-8941>
 <http://lattes.cnpq.br/9046655386585839>
Universidade Paulista, UNIP, Brasil
E-mail: marconinomia@gmail.com

¹ Graduação em andamento em Enfermagem pela Universidade Paulista, UNIP, Brasil.

² Graduação em andamento em Enfermagem pela Universidade Paulista, UNIP, Brasil.

³ Graduação em andamento em Enfermagem pela Universidade Paulista, UNIP, Brasil.

⁴ Graduação em andamento em Enfermagem pela Universidade Paulista, UNIP, Brasil.

⁵ Graduação em andamento em Enfermagem pela Universidade Paulista, UNIP, Brasil.

⁶ Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Católica de Brasília (2006), mestrado em Ciências Genômicas e Biotecnologia pela Universidade Católica de Brasília (2009). Doutor em Biologia Molecular pela Universidade de Brasília (2014). Bolsista de mestrado e doutorado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Professor Titular da Universidade Paulista (UNIP-DF) e do Centro Universitário ICESP.

Resumo

Evidenciar os planos de cuidado do paciente com AME demonstrando uma revisão de literatura sobre a AME, informando sobre os tratamentos possíveis para a AME e discutindo a sistematização e assistência prestada em pacientes com AME. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, sendo selecionados artigos através de dados eletrônicos, como *Scientific Eletronic Library Online* (Scielo), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e a utilização do DECS/MeSH em busca dos seguintes descritores: “enfermagem”; “atrofia muscular espinhal”. Foram selecionados 14 artigos científicos, em que debateram sobre assuntos que foram organizados e divididos por categorias, nos quais foram tidos como mais importantes aqueles com o conhecimento acerca do tema proposto, com o intuito de obter um conjunto de proposições e conclusões dos autores escolhidos. A AME é uma doença rara, no qual existe estudo diagnóstico genético que deve ser efetuado no tratamento da mesma. A diversificação de complicações que pode determinar, exige uma abordagem mais ampla e coordenada do doente. O acompanhamento médico e os cuidados paliativos, em conjunto, são procedimentos importantes no decorrer de toda a vida dos pacientes com a doença. Com isso, deve ser desenvolvido um plano que contenha um trabalho em equipe, com profissionais multidisciplinares de saúde, em que cada profissional desenvolva ações complementares, favorecendo o tratamento dos pacientes.

Palavras-chave: Atrofia Muscular Espinhal. Cuidados de Enfermagem. Cuidados de Enfermagem Doenças Degenerativas. Tratamento Atrofia Muscular Espinhal.

Abstract

To highlight the care plans for patients with SMA, demonstrating statistical data about SMA, informing about possible treatments for SMA and discussing the systematization and care provided to patients with SMA. This is an integrative literature review, with articles selected through electronic data, such as Scientific Electronic Library Online (Scielo), PubMed and Virtual Health Library (BVS), and the use of DECS/MeSH in search of the following descriptors: “nursing”; “spinal muscular atrophy”. 14 scientific articles were selected, in which they debated on subjects that were organized and divided by categories, in which those with knowledge about the proposed theme were considered the most important, in order to obtain a set of propositions and conclusions from the authors selected. SMA is a rare disease, in which there is a genetic diagnostic study that should be performed in its treatment. The diversification of complications that it can determine requires a broader and more coordinated approach to the patient. Medical follow-up and palliative care, together, are important procedures throughout the life of patients with the disease. With this, a plan must be developed that contains teamwork, with multidisciplinary health professionals, in which each professional develops complementary actions, favoring the treatment of patients.

Keywords: Spinal Muscular Atrophy. Nursing Care. SMA Nursing Care Degenerative Diseases. Treatment Spinal Muscular Atrophy.

1. Introdução

A Atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neuromuscular com herança genética autossômica recessiva, causada pela insuficiência da proteína do neurônio motor de sobrevivência (SMN), ocasionando uma mutação homozigótica no gene do neurônio motor 1 (SMN1), localizado no cromossomo 5q13¹. A AME é descrita pela degeneração dos neurônios motores, localizados na medula espinhal e tronco

encefálico, procedendo à atrofia e paralisia progressivas, necessitando de suporte ventilatório, nos casos mais graves²⁻³. Ela é a causa mais comum de mortalidade infantil por distúrbios monogênicos, com uma incidência estimada de 1 em 10.000 nascidos vivos⁴.

As especificações clínicas da AME são baseadas pela idade de início e função motora máxima, sendo divididas em: Grupo I – forma mais severa, podendo se manifestar ainda no útero; Grupo II – forma intermediária da doença, manifestando entre 3 e 15 meses de idade; Grupo III – forma menos severa, manifestando a partir dos 2 anos até a vida adulta. Essa degeneração causa fraqueza, hiporreflexia e atrofia simétrica progressiva, manifestada principalmente por músculos voluntários proximais de membros inferiores e superiores e durante o desenvolvimento da doença, afeta os músculos axiais, a respiração e a medula oblonga, que, por sua vez, pode ocasionar em insuficiência respiratória e levar à óbito⁴⁻⁵. O desenvolvimento de padrões respiratórios restritivos são um resultado gradual da fraqueza dos músculos respiratórios, ainda envolvidos na diminuição da ventilação alveolar, resultando em hipoventilação e incapacidade de tossir durante o sono, levando a desobstrução ineficiente das vias aéreas, hipoplasia pulmonar e cavidade torácica, ocasionando em infecções respiratórias recorrentes¹.

O diagnóstico da AME é realizado por meio da evidência de denervação muscular, encontrada na eletromiografia e na biópsia muscular, realizada no paciente com suspeita de apresentar a enfermidade. Com o exame confirmatório, também é realizada uma análise molecular, onde é observado a detecção da ausência do exon 7 do gene SMN1, independentemente de sua classificação clínica⁵. O reconhecimento e o encaminhamento imediato nas fases iniciais da doença farão com que o paciente tenha um atendimento adequado na Atenção Primária, sendo um recurso para alcançar melhores resultados do tratamento e prognóstico dos casos dessa doença⁴.

Infelizmente, até o momento, nenhuma das formas da doença possui uma cura definitiva. Como a AME é uma doença neurodegenerativa progressiva, são necessários cuidados especializados. As precauções incluem acesso rápido de intervenções clínicas especiais e suporte respiratório, conforme necessário (incluindo a ventilação não-invasiva, a traqueostomia e a ventilação mecânica)⁵.

Perante o exposto referido, é necessário elaborar um planejamento de cuidado de forma sistematizada e integral, para que se possa potencializar a capacidade da resposta do serviço de saúde, com base nas necessidades individuais e das famílias com doenças crônicas degenerativas e sindrômicas. O cuidado deve ser um plano contemplado a partir de um trabalho em equipe, com profissionais multidisciplinares de saúde, no qual cada profissional desenvolverá ações complementares para o tratamento do paciente, de forma a favorecer no processo do cuidado integral em saúde⁶.

Atualmente, existem dois tipos de tratamentos para a AME, sendo eles: o tratamento medicamentoso (por meio da aplicação da vacina Nusinersena, no qual aplicam-se seis doses no primeiro ano e três doses de manutenção subsequente) e o tratamento não-medicamentoso (abrangendo, essencialmente, os cuidados nutricionais, respiratórios e ortopédicos)²⁻⁴.

A AME caracteriza-se como uma doença rara, degenerativa, passada de pais para filhos, e que interfere na capacidade do corpo de produzir uma proteína essencial para a sobrevivência dos neurônios motores que ainda não possui cura. Visto que esta é uma enfermidade pouco conhecida e complexa, que causa a seus portadores a dependência de cuidados especiais, esta pesquisa torna-se importante para aprofundar o conhecimento sobre a Atrofia Muscular Espinhal (AME), e sobre uma

prestação de cuidados adequada da equipe de enfermagem para os pacientes portadores da AME, a fim de direcionar as ações em saúde para um tratamento efetivo, com qualidade e conforto para o paciente.

Deste modo, o presente trabalho teve como objetivo evidenciar os planos de cuidado do paciente com AME, por meio de uma revisão da literatura, informando sobre os tratamentos e discutindo a sistematização e assistência prestada aos pacientes.

2. Metodologia

Este trabalho tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, que teve como abordagem a descritiva, exploratória e qualitativa, em que se buscou sintetizar e agrupar os resultados obtidos em pesquisas importantes, com o intuito de aprofundar os conhecimentos de materiais já elaborados por artigos e estudos científicos.

A seleção de artigos foi realizada através de dados eletrônicos, como Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Como critério de inclusão, foram utilizados artigos disponibilizados gratuitamente nas bases de dados, sendo artigos com resumos em português e inglês, publicações de materiais online com período de publicação compreendido entre os anos de 2018 e 2022 (últimos 5 anos). E como critério de exclusão, foram considerados os artigos publicados anteriores ao ano de 2017.

Foi desenvolvido também um trabalho de caráter exploratório, qualitativo e descritivo, tipo revisão da literatura. Foi utilizado o DECS/MeSH em busca dos seguintes descritores: “enfermagem”; “atrofia muscular espinhal”.

Ao decorrer da pesquisa, quantificou-se a amostra de artigos encontrados, analisando quais seriam utilizados e quais seriam excluídos, levando em consideração a temática da pesquisa desenvolvida. Por se tratar de uma pesquisa integrativa descritiva e exploratória não foi necessário a submissão ao Comitê de Ética sendo a Resolução nº 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde – CNS. Assim, os dados foram analisados por meio de análise de temática de conteúdo.

Dessa forma, foram analisados 26 artigos publicados entre os anos de 2010 a 2022. Dentre esses, 11 dos artigos foram excluídos, por não fazerem parte do desenvolvimento desta pesquisa. Após, os artigos foram reunidos segundo o assunto que abordavam. Os conteúdos temáticos foram categorizados de acordo com as suas características patológicas e os saberes da enfermagem diante do paciente com AME. Portanto, a amostra selecionada foi de 15 artigos científicos e demais bibliografias disponíveis.

E para melhor visualização e entendimento, foi construída uma tabela, em que foram organizadas informações, como: Número de ordem do artigo, título do trabalho, autor (es), objetivo (s), método(s), conclusão e ano de publicação do trabalho.

3. Resultados e Discussão

Descrição detalhada dos artigos selecionados

Na tabela 1 está explanado informações mais abrangentes dos 14 artigos escolhidos para o desenvolvimento deste trabalho. Todos os resultados foram analisados e comparados, de forma a evidenciar os elementos dos artigos definidos.

Tabela 1: Distribuição dos artigos descrevendo o título, autor, objetivo, método, conclusão e ano de publicação.

ARTIGO	TÍTULO	AUTOR (ES)	OBJETIVO	MÉTODO	CONCLUSÃO	ANO
ARTIGO 1	Pico de fluxo de tosse em crianças e jovens com atrofia muscular espinhal tipo II e tipo III.	Souza CPV, Ribeiro RKC, Lima LV, Sant'Ana CC, Araújo APQC.	Descrever o pico de fluxo de tosse de crianças e jovens com atrofia muscular espinhal dos tipos II e III.	Estudo transversal descritivo realizado em ambulatório de neuropediatria entre março de 2011 e maio de 2012.	Indivíduos com AME tipo III apresentam maior PFT, principalmente quando sentados, em comparação com o tipo II.	2018
ARTIGO 2	A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil.	Caetano R, Haeugen RC, Castro CGSO.	Discutir o processo de incorporação do nusinersena, destacando aspectos contextuais, temporais e técnicos, além de possíveis consequências para a institucionalização da avaliação de tecnologias no SUS.	Método exploratório, com revisão de informações públicas.	Não houve acréscimo de novas evidências ou redução de preço que justificassem a mudança de decisão. Não foram identificados os elementos constituintes do acordo de partilha de risco. São sinalizados problemas de transparência e accountability, bem como riscos ao processo de institucionalização da ATS que vinha em curso no SUS.	2019
ARTIGO 3	Atrofia Muscular Espinhal num Hospital Pediátrico: a emergência dos novos fenótipos na era dos tratamentos inovadores.	Fernandes RDA.	Caracterizar fenotipicamente a população com AME acompanhada na consulta de Doenças Neuromusculares no Hospital Pediátrico (HP) de Coimbra, tratada com medicações inovadoras.	Estudo observacional retrospectivo, com recolha de dados clínicos.	Tratamentos inovadores alteraram o paradigma da doença, especialmente na AME tipo I. Os dados obtidos enriquecem a experiência de mundo real em relação a esta patologia. Importância do diagnóstico precoce para otimizar o sucesso terapêutico.	2022
ARTIGO 4	Atuação do enfermeiro no cuidado humanizado em unidades de terapia intensiva no Brasil: uma revisão integrativa da literatura.	Gomes APRS, Souza VC, de Oliveira Araujo M.	Caracterizar a atuação do enfermeiro na humanização em unidades de terapia intensiva e identificar os desafios e dificuldades encontradas para a sua implementação.	Trata-se de uma revisão integrativa, com levantamento online.	A utilização de estratégias por parte dos enfermeiros para efetivação da humanização, apesar de todos os entraves existentes, é fundamental para que o paciente tenha um cuidado integral, considerando inclusive o papel do familiar em seu processo de	2020

ARTIGO 5	Farmacoterapia da atrofia muscular espinhal.	Sales CMP, Soliani FCBG, & Sanches ACS.	Realizar uma revisão bibliográfica sobre os medicamentos específicos empregados no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME), uma doença genética neurodegenerativa caracterizada por fraqueza nos membros e atrofia muscular.	Revisão narrativa de literatura, realizada por meio de um estudo descritivo, com abordagem qualitativa.	recuperação. No momento as alternativas de tratamento farmacológico são escassas e de difícil acesso e a cura, apesar dos esforços da ciência, ainda está distante da realidade. No entanto, a terapia gênica se mostra como um diferencial para o tratamento e controle da AME, representando uma inovação e esperança para os pacientes com esta doença.	2022
ARTIGO 6	Atrofia Muscular Espinhal: Alterações Oculares e Motoras.	Grellet ACC, Sonoda R T, & dos Santos ÉM.	Esclarecer aos profissionais da saúde a AME demonstrando a importância do trabalho humanizado.	Pesquisas bibliográficas e revisão de publicados nas plataformas Scielo, Pubmede, Bireme.	O portador de AME apresenta diversos distúrbios que podem ser observados desde a falta de preâmbulo, disfunções respiratórias em vários níveis, paralisias e limitações. É fundamental o trabalho multidisciplinar para o atendimento do portador dessa atrofia, buscando a qualidade de vida e prevenção fatores secundários provocados pela AME.	2022
ARTIGO 7	Assistência multiprofissional em paciente com Atrofia Muscular Espinhal: relato de caso.	Marqui ABT, Silva M, Tanaka SCS., Weffort VRS.	Descrever um paciente com AME tipo I com enfoque nos cuidados terapêuticos, relatando a assistência multiprofissional prestada.	O estudo é do tipo relato de caso.	A assistência multidisciplinar é fundamental e obrigatória para pacientes com essa condição genética, aumentando sua sobrevida e melhorando sua qualidade de vida.	2021
ARTIGO 8	Uso do Nusinersen na Atrofia Muscular Espinhal do tipo 1. Revisão bibliográfica.	Belizário MVAA, Berlanga JFU, Souza CEC, Moreira CMD, de Arruda MMG, de Oliveira N, de Oliveira MIV.	Realizar uma revisão bibliográfica para demonstrar a eficácia do nusinersen no tratamento da atrofia muscular espinhal do tipo1. Assim como, discorrer sobre os estudos clínicos realizados e os avanços do tratamento no ganho de marco motor, função	Revisão sistemática de acordo com Sampaio e Mancini, 2007, que foi realizada nas bases de dados PUBMED/ Medline, Lilacs/ BVS e Scielo.	O uso do nusinersen se mostrou eficaz no ganho de marcos motores e uso de ventilação assistida e até mesmo numa sobrevida maior. Entretanto, ele fica atado ao início dos sintomas e a quantidade de cópias de gene SMN2. Quanto a força motora	2021

			motora, uso de ventilação mecânica e segurança do tratamento.		necessita-se de mais estudos do uso de nusinersen no retorno da força muscular.	
ARTIGO 9	Avanços no tratamento da atrofia muscular espinhal – novos fenótipos, novos desafios, novas implicações para o cuidado e discutir novos tópicos e desafios que surgem com a disponibilidade de tratamentos medicamentosos que alteram as trajetórias conhecidas da doença.	Santos ZMSA, Neves MG, Nascimento JC, Fernandes HT, Feitoza JS.	Fornecer uma visão geral das terapias disponíveis e emergentes para a atrofia muscular espinhal e discutir novos fenótipos e desafios associados no atendimento clínico.	Revisão de literatura.	Tendo em mente o sucesso recente do tratamento medicamentoso na AME, é importante não desconsiderar o manejo clínico interdisciplinar individual, que continua sendo a espinha dorsal do tratamento da AME, uma vez que muitos pacientes ficam com uma carga significativa da doença apesar do tratamento medicamentoso.	2020
ARTIGO 10	Compreendendo as expectativas dos pacientes europeus em relação ao desenvolvimento terapêutico atual na atrofia muscular espinhal.	Gusset N, Stalens C, Stumpe E, Klouvi L, Mejat A, Ouillade MC, de Lemus M.	Entender as expectativas de tratamento dos pacientes, as realidades da vida diária e o acesso a ensaios clínicos e terapia, e como isso variou de acordo com parâmetros como idade e gravidade da doença.	Pesquisa descritiva-exploratória, de caráter qualitativo e quantitativo.	A colaboração entre as partes interessadas é essencial para a base sobre a qual abordagens inovadoras para tratamentos e acesso à SMA podem ser exploradas.	2021
ARTIGO 11	Diagnóstico de atrofia muscular espinhal e triagem de portadores a partir de dados de sequenciamento do genoma.	Chen X, Sanchis-Juan A, French CE, Connell AJ, Delon I, Kingsbury Z, Chawla A, Halpern AL, Taft RJ, BioResource N, Bentley DR, Butchbach MER, Raymond FL, Eberle MA	A triagem da AME em toda a população para quantificar o número de cópias SMN1 (CN).	Análise das sequências SMN1 e SMN2.	O número de cópia SMN pode ser usado para identificar o portador e o status afetado da AME, permitindo que o teste AME seja oferecido como um teste abrangente em cuidados neonatais e uma ferramenta precisa de triagem de portador em projetos de sequenciamento GS.	2020
ARTIGO 12	Manifestação pré-natal de anormalidades sistêmicas do desenvolvimento na Atrofia Muscular Espinhal.	Motyl AAL, Faller KME, Groen EJM, Kline RA, Eaton SL, Ledahawsky LM, Chaytow H, Lamont DJ, Wishart TM, Huang YT, Gillingwater TH.	Investigar se a AME tem componentes pré-sintomáticos de desenvolvimento para a patogênese da doença.	Análises quantitativas.	Mudanças sistêmicas consideráveis em um estágio pré-sintomático precoce em camundongos com AME, revelou um componente de desenvolvimento significativo para a patogênese da AME.	2020
ARTIGO 13	Tratamentos de atrofia muscular espinhal, triagem	Butterfield RJ,	Discutir 2 casos que destacam a importância do	Pesquisa descritiva-exploratória, de	Pacientes com AME identificadas pelo programa de	2020

	neonatal e criação de uma urgência neurogenética		tratamento precoce, bem como lacunas em nossa compreensão da progressão da AME em bebês pré-sintomáticos.	caráter qualitativo.	triagem neonatal devem ter o tratamento disponível em até 14 dias de vida.	
ARTIGO 14	Avaliação de um gerenciamento de caso para apoio a famílias com crianças diagnosticadas com Atrofia Muscular Espinhal- protocolo de um estudo controlado de métodos mistos.	Willems J, Glattacker EF, Langer T	Melhorar a integração dos cuidados através de uma intervenção de Gestão de Casos, e adotando uma abordagem de métodos mistos, para avaliar o seu impacto	Estudo exploratório, controlado.	Futuros ensaios clínicos randomizados podem ser planejados. Se demonstrada benéfica, a experiência adquirida no estudo também pode ser valiosa para estratégias de cuidado em outras regiões e outros grupos de pacientes (não pediátricos) com doenças raras e/ou condições crônicas complexas.	2021

Fonte: Autoria própria.

Após toda a análise dos artigos inclusos nesse estudo ser realizada, foi possível agrupar os resultados encontrados em quatro categorias temáticas, sendo elas: “Aspectos clínicos da AME”, “Tratamento medicamentoso”, “Desafios terapêuticos no cuidado da AME” e “Assistência prestada à pacientes com AME”.

Aspectos clínicos da AME

De maneira sucinta, a AME apresenta quatro patologias apontadas conforme a idade de surgimento dos sintomas e o grau do comprometimento motor. A classificação clínica da AME é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, sendo então dividida em: 1) severa (tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann); 2) intermediária (tipo II ou AME crônica); 3) branda (tipo III, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander); e 4) tipo IV (AME adulta).¹⁹ Vários autores classificam a AME em três categorias: severa, intermediária e branda²⁰⁻²². Como somente os motoneurônios se decaem ao longo do tempo, a função afetada é somente a da motricidade, e os neurônios sensoriais permanecem intactos²⁵. Essa perda de função leva à fraqueza e à atrofia simétrica gradativa dos músculos voluntários próximos das pernas e braços, e ocasionalmente, de músculos do tronco no decorrer do tempo em que a doença vai avançando, e por consequência se intensificando²⁶.

Os músculos proximais estão mais envolvidos que os distais, as pernas são mais acometidas que os braços, e estes são mais afetados do que a face e diafragma^{23,24}. Portanto, não acontece uma distribuição mais uniforme da fraqueza e atrofia muscular. Na maioria dos casos, a gravidade da fraqueza está relacionada à idade de início, uma vez que a criança com o tipo mais grave da doença (considerada a AME tipo I) pode parecer comum ao nascimento, porém no decorrer de poucos meses apresenta uma fraqueza dos músculos²³. Complementarmente, estudos clínicos da AME para as pessoas que sobrevivem posterior a infância, exibem que a ausência de força muscular é normalmente mais

notável no início da doença, e após a potência muscular residual pode se estabilizar dentre meses e anos^{24,25}.

Tratamento medicamentoso

Até os dias atuais, não foi desenvolvido nenhum tipo de cura para a atrofia muscular espinhal (AME)⁸. Entretanto, a identificação prévia da AME é essencial, para que se identifique um modelo terapêutico apropriado para AME, devido à morte celular irreversível e degeneração dos neurônios motores espinhais. É fundamental para a melhora na qualidade de vida desses pacientes, pois quanto mais jovem a idade se iniciar a terapia, melhor o resultado, em virtude da disponibilização de três tratamentos medicamentosos precoces, sendo eles o da Nusinersen, Zolgensma e Risdiplam^{9,16}.

As três terapias inovadoras focam no aumento da produção de Proteína SMN funcional de comprimento total, ou retificando o exon 7 em gene do neurônio motor 2 (SMN2) (Nusinersen e Risdiplam) ou substituir o gene SMN1 defeituoso (Onasemnogene abeparvovec-xioi)¹⁷.

Em 2016, a Sprinraza (Nusinersen), um oligonucleotídeo antisense, administrado por via intratecal, a cada 4 meses, após 4 doses de carga ao longo de 2 meses, que lhe permite um aumento na quantidade de proteína SMN, tornou-se o primeiro fármaco a obter aprovação pela “*Food and drug administration*” (FDA), para realizar o tratamento da AME^{8,10,17}.

O Onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma) é uma terapia de substituição genética fornecida pelo vírus adeno-associado (AAV9), que fornece uma cópia funcional do gene sobrevivente motor humano, administrado por via intravenosa em dose única^{12,13,17,19}.

O Risdiplam promove a produção de proteína, no exon 7, no pré-mRA SMN2 e é administrada por via oral todos os dias, em pacientes com AME do tipo 1-3, podendo ser iniciado o uso para o tratamento entre dois meses e 18 anos de idade. Tendo a vantagem de melhor restauração da função bulbar e respiratória, do que a Nusinersen e aumento da proteína de sobrevivência do neurônio motor, em tecidos periféricos^{17,18}.

Porém, o custo econômico para as terapias genéticas tem um valor muito alto, como o Nusinersen, custando aproximadamente U\$ 125.000 por dose. O total para o primeiro ano é de U\$ 750.000 (quatro doses de carga e duas de manutenção) e nos anos subsequentes, U\$375.000 (dose de manutenção a cada 4 meses)¹⁵, o Onasemnogene abeparvovec-xioi custando U\$ 2.125 milhões e o Risdiplam custando U\$ 340.000 por ano¹⁴.

Desafios terapêuticos do cuidado da AME

As comorbidades da AME apresentam como sintomas fraqueza, redução da resistência, fadiga, hipotonia graves e generalizadas, choro fraco, dificuldades de deglutição e sucção, impossibilitando a concretização das tarefas do cotidiano, como mastigar, engolir alimentos e operar cadeiras de rodas, por longos períodos de tempo^{11,15}.

Esses pacientes irão receber cuidados paliativos ou ventilação mecânica crônica ao longo da vida, afetando-os assim para uma vida sem função motora¹⁶. Com isso, o tratamento para a AME requer de uma equipe multiprofissional, de pessoas comprometidas a ter um bom desempenho, para promover assim o bem-estar, tendo o propósito de tratamento precoce desses pacientes^{11,12}.

Esses tratamentos produzem progressos na sobrevida, função motora e qualidade de vida. Contudo, os médicos até então possuem a dificuldade de ajustar o tratamento de cada paciente conforme as intenções terapêuticas, avanço da doença, escolhas dos indivíduos e cuidadores e sua experiência pessoal^{18,22}.

Com a acelerada perda de neurônios motores no início da vida da criança e vantagens consideráveis no tratamento precoce, existe uma forte pressão afim de tratar os pacientes o mais antecipado possível. Embora haja uma conscientização gradativa acerca da necessidade de uma ação mais rápida e eficaz na AME, até o presente momento não se tem conhecimento sobre onde e quando a doença se evidencia pela primeira vez^{10,11}.

O apoio interdisciplinar e intersetorial entre os diversos prestadores de cuidados médicos e não médicos é por conseguinte de imensa importância. Mas, por diversas vezes não está à disposição. Sendo assim, é de suma relevância que todos os médicos de clínica geral discorram de envio imediato de uma criança com retardos nos marcos motores e indícios de fraqueza simétrica para detecção e posterior tratamento precoce^{13,18}.

Assistência prestada à pacientes com AME

A ágil aprovação de diferentes opções de tratamento para AME ao longo de um pequeno espaço de tempo tem entusiasmado a comunidade e instigado os fornecedores a implementar novos padrões de atenção, levando em consideração as expectativas e perspectivas no decorrer do desenvolvimento do tratamento e discussão a respeito do acesso ao tratamento^{8,11}.

A assistência estabelecida ao paciente deve conter fisioterapia, pois sessões constantes de fisioterapia são capazes de influenciar os resultados de avanço e cuidados ortopédicos, como manejo de escoliose e contraturas, entrega de cadeira de rodas e órteses, como órtese torácica, que é proposta para a estabilização postural e a órtese cervical, regularmente utilizada com o intuito de apoio da cabeça, cuidados pulmonares como ventilação assistida, apoio nutricional e cuidados paliativos, como compreender o paciente, pois os modelos de assistência evoluíram de uma abordagem principalmente paliativa ou reativa para um modelo de assistência mais proativo, que se concentra em múltiplas necessidades^{8,12,20}.

A AME é um transtorno difícil que abrange diversos aspectos de cuidados e profissionais, e estes aspectos de maneira alguma devem ser abordados isoladamente, contudo como elemento de uma abordagem multidisciplinar. Pacientes com doenças raras geralmente requerem de tratamento especializado e profissionais específicos seguindo um modelo tangível que se associa com o problema e a grandeza normalmente fornecidos por centros especializados, que necessitam além de uma equipe dedicada à saúde um ambiente seguro^{12,13,19,21}.

A European Patient Expectation Survey (EUPESMA-2019) exibiu a necessidade de acesso igualitário em direção a todos os que podem adquirir benefícios por um tratamento. É indicado vigorosamente que os profissionais de cuidados de saúde trabalhem de forma cooperante, para evitar atrasos no tratamento pelo fato de um tratamento precoce e contínuo, especialmente para crianças, levar a melhores resultados, destacando a importância de garantir a disponibilidade dessas intervenções para todos os pacientes da comunidade da AME que os necessitam^{8,12}. E, em conjunto, é imprescindível aos profissionais realizarem um cuidado humanizado, e os mesmos devem estar preparados para as situações vivenciadas na prática e a instituição para qual trabalham, de modo que apresentem essa humanização do cuidado como algo primordial¹⁸.

O apoio interdisciplinar e intersetorial entre os diversos prestadores de cuidados médicos e não médicos é por conseguinte de imensa importância, contudo diversas vezes não está à disposição¹⁴.

Pacientes com doenças raras geralmente requerem de tratamento profissional e multidisciplinar que normalmente são fornecidos por centros especializados, que necessitam além de uma equipe dedicada à saúde, um ambiente seguro^{13,14}.

4. Considerações Finais

A AME é uma doença rara, no qual existe estudo diagnóstico genético que deve ser efetuado no tratamento da mesma. A diversificação de complicações que pode determinar, exige uma abordagem mais ampla e coordenada do doente. A gravidade da doença, relacionada contrária com a aquisição de etapas motoras e consequentemente com o prognóstico funcional e vital. Os dados, embora obtidos de uma amostra pequena, reforçam a ideia. Logo, os técnicos de saúde necessitarão, diante de um caso de AME, conhecer e antecipar complicações atuando em concordância, de forma profilática, a saber a instalação das mesmas.

O acompanhamento médico e os cuidados paliativos, em conjunto, são procedimentos importantes no decorrer de toda a vida dos pacientes com a AME. Tais cuidados integram suporte tanto respiratório quanto nutricional, assim como cuidados ortopédicos e fisioterapêuticos, para que o paciente não tenha um prejuízo postural. Além destes, também podem ser utilizados tratamentos farmacológicos, tanto com drogas atuais como com drogas que já vem sendo empregadas.

Diante do exposto, deve ser também desenvolvido um plano que contenha um trabalho em equipe, com profissionais multidisciplinares de saúde, em que cada profissional desenvolva ações complementares, para que se favoreça o tratamento do paciente em todo o processo do cuidado integral na sua saúde.

5. Referências

1. Souza, C. P. V. de, Ribeiro, R. K. C., Lima, L. do V., Sant'Anna, C. C., & Araújo, A. P. de Q. C. (2018). Pico de fluxo de tosse em crianças e jovens com atrofia muscular espinhal tipo II e tipo III. *Fisioterapia e Pesquisa*, 25(4), 432–437. <https://doi.org/10.1590/1809-2950/18002025042018>
2. Caetano, R., Hauegen, R. C., & Osorio-de-Castro, C. G. S. (2019). A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: Uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 35(8), e00099619. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00099619>
3. Kades, M. G. P., Aquino, M. E. S. de, & Souza, L. P. de. (2017). Síndrome de werdnig-hoffman: Aspectos patológicos e os saberes da enfermagem. *Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem*, 7(20), 40. <https://doi.org/10.24276/rrecien2358-3088.2017.7.20.40-47>
4. Brasil. Ministério da Saúde. (2020). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5Q Tipo I*. Brasília – DF.

5. Baioni, M. T. C., & Ambiel, C. R. (2010). Atrofia muscular espinhal: Diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. *Jornal de Pediatria*, 86(4), 261–270. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572010000400004>
6. Saquetto, M. B., Oliveira, I. K., Ferreira, J. B., Oliveira, C. P., Silva, C. M., & Neto, M. G. (2015). Efeito e segurança da mobilização funcional em crianças com Síndrome de Werdnig-Hoffman: Relato de caso. *Revista Neurociências*, 23(3), 451–456. <https://doi.org/10.4181/RNC.2015.23.03.1031.06p>
7. Assega, M. L., Lopes-Júnior, L. C., Assega, D. T., Lima, R. A. G., & Pirolo, S. M. (2015). Projeto terapêutico singular e equipe multiprofissional no manejo de caso clínico complexo: Relato de experiência. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, 9(4), 7482–7488. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v9i4a13608p7482-7488-2015>
CloseDeleteEdit
8. Gusset, N., Stalens, C., Stumpe, E., Klouvi, L., Mejat, A., Ouillade, M.-C., & de Lemus, M. (2021). Understanding European patient expectations towards current therapeutic development in spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*, 31(5), 419–430. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.01.012>
9. Chen X, Sanchis-Juan A, French CE, Connell AJ, Delon I, Kingsbury Z, Chawla A, Halpern AL, Taft RJ, BioResource N, Bentley DR, Butchbach MER, Raymond FL, Eberle MA. Spinal muscular atrophy diagnosis and carrier screening from genome sequencing data. 2020 may.
10. Motyl AAL, Faller KME, Groen EJN, Kline RA, Eaton SL, Ledahawsky LM, Chaytow H, Lamont DJ, Wishart TM, Huang YT, Gillingwater TH. Pre-natal manifestation of systemic developmental abnormalities in spinal muscular atrophy. *Hum Mol Genet*. 2020 Sep 29;29(16):2674-2683.
11. Gusset N, Stalens C, Stumpe E, Klouvi L, Mejat A, Ouillade MC, de Lemus M. Understanding European patient expectations towards current therapeutic development in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2021 May;31(5):419-430.
12. Butterfield RJ. Spinal muscular atrophy treatments, newborn screening, and the creation of a neurogenetics urgency. 2021 July;38:100899.
13. Veerapandiyan A, Connolly AM, Finkel RS, Arya K, Mathews KD, Smith EC, Castro D, Butterfield RJ, Parsons JA, Servais L, Kuntz N, Rao VK, Brandsema JF, Mercuri E, Ciafaloni E. Spinal Muscular Atrophy Care in the era of the COVID-19 Pandemic. 2020 April.
14. Willems J, Glattacker EF, Langer T. Evaluation of a case Management to support families with children diagnosed with spinal muscle atrophy-protocol of a mixed-methods study. 2021 August.
15. Volpe JJ. Infantile spinal muscular atrophy - the potential for cure of a fatal disease. *J Neonatal Perinatal Med*. 2021;14(2):153-15

16. Lavie M, Nisnkorn H, Sagi L, Amirav I. Choosing Life with Spinal Muscular Atrophy Type 1. *Adv Ther.* 2020 May;37(5):1708-1713
17. Fernandes RDA. Atrofia Muscular Espinhal num Hospital Pediátrico: a emergência dos novos fenótipos na era dos tratamentos inovadores (Doctoral dissertation, Universidade de Coimbra). 2022.
18. Regis Sena Gomes, A. P., Costa Souza, V., & Araujo, M. de O. (2020). Atuação do enfermeiro no cuidado humanizado em unidades de terapia intensiva no Brasil: Uma revisão integrativa da literatura. *HU Revista*, 46, 1–7. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2020.v46.28791>
19. Sales CMP, Soliani FCBG, & Sanches ACS. Farmacoterapia da atrofia muscular espinhal. *Inst.* 2022;40(2):119-26.
20. Grellet ACC, Sonoda R T, & dos Santos É M. Atrofia Muscular Espinhal: Alterações Oculares E Motoras. *Recima21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN.* 2022. 2675-6218, 3(3), e331296-e331296.
21. Lima MADFD, Gilbert ACB, Horovitz DDG. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2018. 23, 3247-3256.
22. Marqui ABT, Silva M, Tanaka SCS., Weffort VRS. Assistência multiprofissional em paciente com Atrofia Muscular Espinhal: relato de caso. 2021. *Revista Neurociências*, 29, 1-12.
23. Belizário MVAA, Berlanga JFU, Souza CEC, Moreira CMD, de Arruda MMG, de Oliveira N, de Oliveira MIV. Uso do Nusinersen na Atrofia Muscular Espinhal do tipo 1. Revisão bibliográfica. 2021. *Research, Society and Development*, 11(4), e33811427297-e33811427297.
24. Schorling DC, Pechmann A, Kirschner J. Avanços no tratamento da atrofia muscular espinhal – novos fenótipos, novos desafios, novas implicações para o cuidado. 2020. *Jornal de doenças neuromusculares*, 7 (1), 1-13.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5Q Tipo I. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. 33 p.
26. Prior TW. Spinal muscular atrophy diagnostics. *J Child Neurol.* 2007;22:952-6. Review.