

**CARACTERIZAÇÃO FUNCIONAL DE PESSOAS COM ATROFIA MUSCULAR
ESPINHAL E USO DE TERAPIAS MODIFICADORAS DA DOENÇA EM HOSPITAL
DE REFERÊNCIA NO ESTADO DE SANTA CATARINA**

Aline Mauricio Klock, Alexia Nadine Puel, Anelise Sonza

INTRODUÇÃO

O curso clínico da Atrofia Muscular Espinhal (AME) foi alterado com o surgimento das terapias modificadoras da doença (TMD) proporcionando melhora funcional e aumento da sobrevida, porém ainda há grande heterogeneidade no tratamento e na resposta dos indivíduos (BAGGA *et al.*, 2024). Atualmente, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da AME inclui as três medicações disponíveis, porém com público restrito (CONITEC BRASIL, 2025). Nursinesena e o Risdiplam, que agem incluindo o exón 7 de gene SMN2, produzindo a proteína SMN funcional (CAETANO; HAUEGEN; OSORIO-DE-CASTRO, 2019; FINKEL *et al.*, 2016; SIVARAMAKRISHNAN *et al.*, 2017). Já a terapia gênica Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) que é uma de dose única, onde através de um vetor viral administra uma cópia funcional do gene SMN1 (HAQUE; YOKOTA, 2024). Com as terapias modificadoras da doença, passou-se a observar não apenas melhora clínica, mas também sobreposição dos fenótipos clássicos da AME (FINKEL *et al.*, 2018; MERCURI *et al.*, 2018). Além da classificação em cinco tipos de 0 a 4 de acordo com a idade de aparecimento dos sintomas, as habilidades alcançadas e o número de cópias de SMN2, também passou a ser classificada de acordo com suas capacidades funcionais atuais em: Não sentantes, sentantes e deambulantes (CHONG *et al.*, 2021; FINKEL *et al.*, 2018; KOLB; KISSEL, 2011; MERCURI *et al.*, 2018). Caracterizar e analisar as características comuns desses públicos considerando sua nova realidade são fundamentais para formulação de estratégias que aprimorem e ampliem as políticas públicas e garantindo o acesso aos cuidados necessários. Diante disto, este estudo tem por objetivo caracterizar o perfil de crianças e adolescentes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) através da classificação funcional e verificar o uso de terapias modificadoras da doença, em um hospital de referência de Santa Catarina.

DESENVOLVIMENTO

Estudo observacional, transversal, retrospectivo. Foram coletados dados secundários dos anos de 2010 a 2025, de prontuários de pessoas diagnosticadas com Atrofia Muscular Espinhal. Foram incluídos no estudo pessoas diagnosticadas através de teste molecular com Atrofia Muscular Espinhal, com classificação funcional: não sentantes, sentantes e deambulantes, idade entre 0 e 18 anos, de ambos os性os em acompanhamento no hospital infantil de referência do estado de Santa Catarina (HIJG). Foram excluídos indivíduos com malformações não relacionadas a AME, com falta de confirmação diagnóstica via teste molecular e com dados insuficientes em prontuários. Foram utilizados os dados mais prevalentes nos registros dos prontuários, como idade, sexo, cidade, tipo de AME, idade de início da doença, número de cópias de SMN2, status funcional máximo e atual, presença de deformidades ortopédicas, utilização de terapias modificadoras da doença e acompanhamento multidisciplinar. Os dados foram organizados no Excel® e analisados pelo SPSS®, utilizando o teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas e o teste exato de Fisher para variáveis categóricas, adotando significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram incluídas 61 pessoas com AME. A média de idade foi de 6,9 anos (0,11–18,4). A AME está presente em todas as regiões intermediárias do estado de Santa Catarina, com predominância de casos na região intermediária de Florianópolis(n=23/37,7%), Blumenau(n=13/21,3%) e Caçador(n=11/18,0%). O diagnóstico foi realizado após os 6 meses em 43(70,49%) das pessoas com AME. Observou-se forte associação entre os fenótipos não sentante, sentante e deambulante e o tipo 1, 2 e 3 respectivamente ($X^2_{(3)}= 31,28$; $p<0,001$). Deformidades ortopédicas foram encontradas em 37 pessoas sendo mais prevalente a escoliose (80,6%) e as deformidades de membros inferiores (92,3%). A maioria das pessoas com AME (73,8%) fazia uso de terapias modificadoras da doença, sendo a média de idade de início do tratamento 30,5 meses de idade, e o Nursinesena a TMD mais utilizada (66,7%). A frequência média de fisioterapia foi de 5(1,0-7,0) dias/semana e não apresentou efeito sobre a classificação funcional atual ($p=0,02$), nem sobre os tipos de fisioterapia ($p=0,081$).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo mostram que a AME está presente em todo estado de Santa Catarina. Existem pessoas com AME de todos os tipos clássicos e o diagnóstico ocorre de forma tardia, apesar de a maior parte utilizar TMDs. Diagnóstico tardio compromete a resposta ao tratamento e ao aparecimento de deformidades ortopédicas. Foi observada a interposição das características funcionais fenotípicas, o que demonstra que a classificação funcional é a melhor forma de caracterizar esses indivíduos atualmente. O acompanhamento a longo prazo destes pacientes poderá monitorar as mudanças ocorridas com uso das terapias modificadoras da doença e reafirmar necessidade de políticas públicas efetivas para diagnóstico e tratamento precoce.

Palavras-chave: atrofia muscular espinhal; terapia modificadora da doença; doença rara; políticas públicas; pediatria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAGGA, Pankaj *et al.* *Diving into progress: a review on current therapeutic advancements in spinal muscular atrophy.* *Frontiers in Neurology* . [S.l.]: Frontiers Media SA. , 2024
- CAETANO, Rosângela; HAUEGEN, Renata Curi; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. The incorporation of nusinersen by the Brazilian Unified National Health System: Critical thoughts on the institutionalization of health technology assessment in Brazil. *Cadernos de Saude Publica*, v. 35, n. 8, 2019.
- CHONG, Li Chuin *et al.* *Drug discovery of spinal muscular atrophy (Sma) in computational perspective: A comprehensive review.* *International Journal of Molecular Sciences*. [S.l.]: MDPI. , 2 ago. 2021
- CONITEC BRASIL. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2.* . [S.l: s.n.], 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>>.

FINKEL, Richard S. *et al.* Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscular Disorders*, v. 28, n. 3, p. 197–207, 1 mar. 2018.

FINKEL, Richard S. *et al.* Treatment of infantile-onset spinal muscular atrophy with nusinersen: a phase 2, open-label, dose-escalation study. *The Lancet*, v. 388, n. 10063, p. 3017–3026, 17 dez. 2016.

HAQUE, Umme Sabrina; YOKOTA, Toshifumi. *Recent Progress in Gene-Targeting Therapies for Spinal Muscular Atrophy: Promises and Challenges*. Genes. [S.l.]: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). , 1 ago. 2024

KOLB, Stephen J.; KISSEL, John T. *Spinal muscular atrophy: A timely review*. Archives of Neurology. [S.l: s.n.]. , ago. 2011

MERCURI, Eugenio *et al.* Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*, v. 28, n. 2, p. 103–115, 1 fev. 2018.

SIVARAMAKRISHNAN, Manaswini *et al.* Binding to SMN2 pre-mRNA-protein complex elicits specificity for small molecule splicing modifiers. *Nature Communications*, v. 8, n. 1, 1 dez. 2017.

DADOS CADASTRAIS

BOLSISTA: Aline Mauricio Klock

MODALIDADE DE BOLSA: PROBIC/UDESC (IC)

VIGÊNCIA: 09/2024 a 08/2025 - Total: 12 meses

ORIENTADOR(A): Anelise Sonza

CENTRO DE ENSINO: CEFID

DEPARTAMENTO: Departamento de Fisioterapia

ÁREAS DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde/ Fisioterapia e Terapia Ocupacional

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: Atrofia muscular espinhal: caracterização e acompanhamento

Nº PROTOCOLO DO PROJETO DE PESQUISA: NPP3240-2022