REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

RELATO DE CASO AME TIPO I: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UM CASO DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

CASE REPORT OF SMA TYPE I: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF A CASE OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 04/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793762693

Giovana Fornaciari Moreira
Brenda Mayumi H. Bosquê
Allana Pinhal Fernandes
Diego Curvello da Silva
Camila de Souza dos Santos
Juliana Ferreira Berlanga Ura

RESUMO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença genética rara e progressiva, caracterizada pela degeneração dos neurônios motores alfa na medula espinhal, resultando em fraqueza muscular e atrofia. A patologia é causada principalmente pela deleção homozigota do gene SMN1, essencial para a sobrevivência dos neurônios motores. Este estudo é retrospectivo, observacional, do tipo relato de caso de AME do tipo I, uma forma mais grave, que se manifesta nos primeiros meses de vida e está associada à baixa expectativa de vida sem intervenção terapêutica, realizado por meio da análise de prontuários, exames complementares, entrevista com a responsável e avaliação da força muscular pela escala Medical Research Council (MRC). O paciente masculino, de 10 anos, diagnosticado aos três meses de vida, com deleção homozigótica do gene SMN1 e três cópias de SMN2. Apresentou hipotonia, disfagia, ausência de aquisição de marcos motores e complicações respiratórias recorrentes, necessitando de traqueostomia e gastrostomia. Iniciou nusinersena aos três anos. A avaliação muscular evidenciou força grau 3 na extensão do punho, grau 2 nos movimentos do cotovelo e graus 0 a 1 nos demais movimentos avaliados. A responsável relatou redução das internações e maior estabilidade clínica. A sobrevida até os 10 anos evidencia a relevância do acompanhamento multiprofissional e do tratamento modificador da doença. Conclui-se, que a ausência de avaliações funcionais seriadas impede determinar isoladamente os efeitos da nusinersena sobre a evolução clínica, considerando-se função motora residual nos dias de hoje.

Palavras-chave: Atrofia muscular espinhal; Spinraza®; SMN1; Terapia gênica.

ABSTRACT

Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a rare and progressive genetic

disorder characterized by degeneration of alpha motor neurons in the spinal cord, resulting in muscle weakness and atrophy. The disease is primarily caused by a homozygous deletion of the SMN1 gene, which is essential for motor neuron survival. This retrospective, observational case report describes a patient with SMA type I, the most severe common form of the disease, which manifests during the first months of life and is associated with reduced life expectancy in the absence of therapeutic intervention. Data were collected through medical record review, complementary examinations, an interview with the patient's caregiver, and muscle strength assessment using the Medical Research Council (MRC) scale. The patient was a 10-year-old male diagnosed at three months of age, with a homozygous deletion of the SMN1 gene and three copies of SMN2. He presented with hypotonia, dysphagia, failure to achieve motor milestones, and recurrent respiratory complications, requiring tracheostomy and gastrostomy. Nusinersen treatment was initiated at three years of age. Muscle strength assessment revealed grade 3 wrist extension, grade 2 elbow movements, and grades 0–1 in the remaining movements evaluated. The caregiver reported fewer hospitalizations and greater clinical stability. Survival to 10 years of age highlights the importance of multidisciplinary care and disease-modifying treatment. However, the absence of serial functional assessments prevents the independent determination of nusinersen's effects on clinical progression, despite the presence of residual motor function.
Keywords: Spinal muscular atrophy; Spinraza®; SMN1; Gene therapy.

1. INTRODUÇÃO

Atrofia muscular espinhal (AME) foi descrita no século XIX, como uma doença neuromuscular de origem genética, caracterizada

clinicamente pela degeneração progressiva dos neurônios motores alfa que estão localizados na medula espinhal. Em 95% dos casos a AME é uma doença autossômica recessiva, decorrente da deleção homozigota dos éxons 7 e 8 do gene SMN1 (Proteína de sobrevivência do neurônio motor) localizado no 5q13, comprometendo a proteína essencial para o funcionamento e sobrevivência normal desses neurônios (Ross, 2019).

Os seres humanos apresentam um gene muito parecido com SMN1, o gene SMN2, diferindo do primeiro apenas por um nucleotídeo ao nível do éxon 7, em indivíduos que não possuem a patologia AME a transcrição do gene SMN1 resulta na codificação de um RNA mensageiro, onde irá originar uma proteína SMN funcionante, todavia, mesmo ocorrendo a mutação no gene SMN2 ela não será totalmente funcionante para substituir a SMN1 (Groen, 2018).

O número de cópias dos genes SMN2 é um fator primordial para estabelecer a gravidade da doença. Contudo, a quantidade de genes SMN2 não está associada com a distribuição nos tecidos e células. Dessa maneira, os portadores podem possuir o mesmo número 7 de cópias dos genes SMN2 mas podem apresentar fenótipos e manifestações clínicas diferentes (Brasil, 2019).

No contexto clínico, a AME apresenta uma grande variação fenotípicas, que possuem diferentes graus de gravidade, onde está intimamente relacionada com o número de cópias do gene SMN2, de acordo com a idade de surgimento da doença, nível de função motora atingido, progressão da doença e mortalidade (Brás, 2018).

Em relação ao subtipo AME I, possui associação com uma deleção homozigotica do gene SMN1, o subtipo AME II é descrito pela

deleção hemizigótica e conversão gênica no outro cromossomo e no subtipo AME III ocorre a conversão gênica nos dois cromossomos. Os portadores de AME I vão ter duas cópias do SMN2, os com AME II vão apresentar três cópias e os com AME III terão três ou quatro cópias. Dessa maneira pode dizer que existe uma relação inversa e proporcional entre os números de cópias do SMN2 e a gravidade da doença (Rouzier, 2020).

Para concluir um diagnóstico de AME pode ser complicado, tendo em vista ser uma desordem com baixa incidência e possuir sintomas parecidos com outras doenças neurodegenerativas. Entretanto, é de suma importância que o diagnóstico seja feito o quanto antes, visto que, a atrofia muscular espinhal trata-se de uma doença no qual seu avanço é muito rápido, podendo levar a morte do paciente caso seu diagnóstico não seja feito de maneira rápida e precisa. Normalmente o diagnóstico é feito pela desenervação muscular, onde é averiguado pelo exame de eletromiografia e se necessário a biópsia muscular. Pode-se também fechar o diagnóstico por meio de um sequenciamento genético, no qual, caso o paciente possua a AME, será observado a ausência do éxon 7 no gene SMN1 (Groen, 2018).

Em relação as manifestações clínicas, vai depender da gravidade da doença, onde o quadro clínico pode ser acompanhado de fraqueza, atrofia muscular, muita dificuldade na realização de movimentos respiratórios e gastrointestinais. Alinhado à clínica do paciente as doenças pulmonares são a principal causa de morbimortalidade nos pacientes acometidos com a doença do tipo I e II. Monstrando o grau de importância para um diagnóstico precoce, onde visa impedir a rápida progressão da doença e promover uma qualidade de vida ao paciente (Bartels, 2019).

Com isso, a terapia gênica tem se destacado no mercado quando o assunto é atrofia muscular espinhal, ela tem estagnado a doença, a terapia consiste em um vetor viral que carrega o gene SMN1 onde contém o DNA codificante (cDNA) que será inserido no paciente e ele começará a produzir a proteína SMN de forma adequada. Entretanto, o custo do tratamento, a disponibilidade, o acesso e a condição física do paciente podem limitar a eficácia da terapia baseada em gene. Sendo assim, outras estratégias para melhorar a função motora e a qualidade de vida do paciente são necessárias (Nishio, 2023).

Conclui-se que por se tratar de uma doença rara é de suma importância o presente estudo, onde compartilha o conhecimento de indicadores clínicos e o tratamento com a terapia gênica que permite estagnar ou diminuir a evolução da doença, visando um melhor prognostico funcional e uma qualidade de vida melhor ao portador de atrofia muscular espinhal.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Atrofia Muscular Espinhal (AME)

Atrofia muscular espinhal (AME) está presente em um grupo de doenças neuromusculares de herança genética, descrita pela deficiência da proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN) no cromossomo 5q, onde ocorre a deleção muscular homozigota dos neurônios motores espinhal (Arnold, 2015).

A AME é relatada como uma das principais causas de morte por doenças genéticas em crianças, com uma prevalência estimada de 1 em 6.000 a 1 em 10.000 nascidos vivos (Mercuri, 2018). Estima-se que cerca de 1 em 40 a 1 em 60 indivíduos sejam portadores de

deficiência da proteína de sobrevivência do neurônio motor no gene SMN1 (Sugarman, 2012). Caracterizada por um quadro clínico amplo, a AME costuma cursar com quadros clínicos diferentes ao decorrer da idade, com morte precoce na primeira infância ou ultrapassando parâmetros de sobrevida acompanhado de disfunções motoras, fraqueza muscular, alterações pulmonares graves (Rouzier, 2020).

A deficiência do gene SMN1 está presente em 95% dos pacientes portadores da AME, o SMN2 é um gene semelhante ao SMN1, que é responsável por modular a gravidade da doença. Pode ocorrer uma conversão do gene SMN1 para SMN2, mas vale ressaltar que apesar da semelhança o gene SMN2 não substitui funcionalmente o SMN1 (Mercuri, 2018). As conversões ocorrem quando o éxon 7 do SMN2 se funde com o éxon 8 do SMN1, resultando em um gene que apesar de produzir a proteína, ela não tem a funcionalidade necessária para substituir o SMN1. Nos 5% restantes dos casos, há uma deleção heterozigótica do SMN1, mas com a presença de uma variante patogênica rara no outro alelo. Esses diferentes tipos de variantes podem levar a uma produção inadequada ou não funcional da proteína SMN, contribuindo para a gravidade (Rouzier, 2020).

A AME é dividida em cinco subtipos, com base principalmente na idade de início dos sintomas e no maior marco motor alcançado (D'Amico, 2011). AME tipo 0 tem início no pré-natal caracterizado por movimentos diminuídos no útero e os recém-nascidos podem nascer com limitações funcionais, como disfagia, dispneia, fraqueza muscular, arreflexia e insuficiência respiratória precoce. A AME tipo 0 costuma estar associada a comprometimento respiratório grave e sobrevida muito limitada sem suporte intensivo (D'Amico, 2011).

AME Tipo I (doença de Werdnig–Hoffman) é a forma mais comum e considerada a mais grave da doença, apresenta-se no início dos primeiros seis meses de vida, acompanhada de fraqueza grave, hipotonia generalizada, habilidades motoras comprometidas, ausência de reflexos, dificuldades na alimentação, deglutição e respiração comprometida, resultando em morte prematura. A idade média de início dos sintomas é de 2 a 5 meses de vida. Na apresentação clássica, as crianças não adquirem a capacidade de sentar-se independentemente. Possuem a característica do tórax em "formato de sino" devido à fraqueza grave dos músculos respiratórios intercostais (Mercuri, 2018). Sem as intervenções direcionadas para o tratamento correto a expectativa de vida é inferior a dois anos de idade. Pacientes portador do Tipo I geralmente possuem 2 cópias de SMN2 (Babic, 2023).

Portadores do Tipo II (doença de Dubowitz) manifestam sintomas motores entre o sexto e décimo oitavo mês de idade. Esses pacientes sentam-se sem ajuda, mas não conseguem ficar em pé ou caminhar sem auxílio, apresentam fraqueza muscular proximal gradativa, falta de tônus muscular, e possuem reflexos diminuídos (Darras, 2019). A Disfunção respiratória é comum na clínica desse paciente pois possuem os músculos intercostais mais enfraquecidos, podendo afetar a função pulmonar. Tendem a apresentar poliminimioclonia (tremores nas mãos), contraturas e geralmente anquilose da articulação temporomandibular (ATM). Esses pacientes geralmente possuem 3 cópias de SMN2 e sua expectativa de vida está entre 10 e 40 anos (Glascock, 2018).

Pacientes com AME tipo III (doença de Kugelberg-Welander) apresentam os sintomas durante a primeira infância, mas a perda da deambulação geralmente ocorre durante a puberdade. A fraqueza

muscular proximal progressiva é mais relevante nos membros inferiores, conseguem preservar a capacidade de caminhar, porém com dificuldades, devido a fraqueza muscular que contribui para o comprometimento da marcha. No entanto, segundo as literaturas o paciente possui a possibilidade de perder totalmente a capacidade de andar. A disfunção respiratória e escoliose grave não acompanham a descrição clínica do portador Tipo III. Os pacientes geralmente possuem 3/4 cópias de SMN2 e uma expectativa de vida normal ou quase normal (Bartels, 2019).

Por fim, pacientes com AME Tipo IV que são os 5% dos casos restantes, costumam desenvolver sintomas já em idade avançada, ou seja, na vida adulta e seu quadro clínico é restrito a anormalidade da caminhada, onde apresenta dificuldades na marcha. Geralmente possuem mais de 4 cópias do gene SMN2 (D'amico, 2011).

2.2. Terapia Baseada em Gene

Vários métodos terapêuticos estão sendo desenvolvidos para doenças neuromusculares, e uma das doenças que ganham notoriedade é a atrofia muscular espinhal. Doenças com acometimentos no gene SMN focam em trabalhar a deficiência de proteína SMN, como uma via genética de substituição do gene SNM1 (onasemnogene abeparvovec-AVXS101) e inclusão do éxon 7 em SMN2 (nusinersen, risdiplam) a qual daremos ênfase (Nishio, 2023). Esses métodos terapêuticos já foram aprovados pelas principais agências reguladoras internacionais e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

A Nusinersena (Spinraza®) possuem pequenas moléculas que podem ser usadas para modificar ou atribuir uma função ao éxon 7.

Essa modificação permite maior inclusão do éxon 7 durante o processamento do RNA mensageiro, produzindo proteína funcional do gene SMN2 . Como os oligonucleotídeos antisense não cruzam a barreira hematoencefálica, nusinersena deve ser administrado pela via intratecal (Chiriboga, 2016).

O ensaio clínico Endear de fase 3 foi randomizado com placebo, demonstrou pacientes com AME tipo 1 tratados com nusinersena tiveram sobrevida maior e melhorias funcionais na função motora em comparação com pacientes sem tratamento (Finkel, 2017). O Cherish foi um estudo experimental com pessoas aleatórias fazendo uso de placebo, que incluiu 126 pacientes com atrofia muscular espinhal tardia nas idades de 2 e 12 anos. O estudo demonstrou melhorias significativas na função motora (Mercuri, 2018).

O rastreio de aproximadamente três anos de pacientes com atrofia muscular espinhal dos tipos II e III submetidos ao tratamento com nusinersena demonstrou melhorias em habilidade motora e estabilização da doença (Darras, 2019). Para atrofia muscular espinhal do tipo I, um estudo de aproximadamente 37 meses obteve resposta durável em uma proporção significativa de pacientes, mais de 2/3 dos participantes estavam vivos no momento da finalização do estudo (Finkel, 2021).

O NURTURE é um ensaio clínico em andamento, multicêntrico, de braço único de Fase 2, apresentou um relatório provisório onde tratou pacientes com AME na infância enquanto eles ainda não apresentavam sintomas, visando a importância do tratamento com Nusinersena o mais rápido após ter diagnóstico genético de AME. Os bebês tinham menos que 06 semanas na primeira dose e, com base no número de cópias de SMN2 e na concordância esperada do

fenótipo com um ou mais irmãos afetados, foram previstos para ter AME tipo I ou II (15 crianças com 2 cópias de SMN2 e 10 crianças com 3 cópias de SMN2). O que daria uma média de 2,9 anos de acompanhamento, todos os pacientes estavam vivos sem necessidade de ventilação permanente, o que vai contra diretamente à história natural de bebês com AME tipo I não tratados.

A função motora foi avaliada usando várias escalas, os pacientes com SMN2 de 3 cópias (10/10) conseguiram atingir marcos motores e desenvolvimento normal, onde sentaram-se independentemente. A maioria dos pacientes com SMN2 de 2 cópias atingiram habilidades motoras inesperadas quando comparadas com a história natural da doença, entretanto tarefas mais difíceis, como ficar em pé ou andar sozinho, não tiveram êxito por todas as crianças neste relatório provisório (3/15 ou 20%). No entanto, os 80% restantes dos pacientes com SMN2 de 2 cópias foram capazes de ficar em pé ou andar, 27–40% dos pacientes (4/12 em pé sozinhos e 6/15 andando sozinhos) conseguiram esse marco durante os períodos normais de desenvolvimento (De vivo, 2019).

O CS3A foi um estudo clínico de fase 2, aberto, com pacientes que possuem sintomas e são diagnosticados com AME de início precoce. A idade média de início dos sinais e sintomas clínicos foi de 56 dias (intervalo de 21 a 154 dias). Os portadores apresentavam 2 cópias do gene SMN2 (n = 17) ou 3 cópias do gene SMN2 (n = 2) (o número de cópias do gene SMN2 foi desconhecido para 1 paciente). Neste estudo, os pacientes estavam mais relacionados com AME Tipo I. A média da idade submetida a primeira dose foi de 162 dias (intervalo de 37-223 dias) (Biogen, 2024). No recrutamento, a mediana dos marcos motores atingidos da escala Hammersmith Infant

Neurological Examination (HINE, seção 2) foi de 2 (intervalo de 1 a 12), o HINE é composto por três seções, possui 37 itens e permite a quantificação da avaliação da função neurológica em bebês. O HINE-2 (pontuação 0–26) permite a avaliação do desenvolvimento da função motora com base em oito marcos motores: preensão voluntária, chute, controle da cabeça, rolar, sentar-se, engatinhar, ficar em pé e andar (Pierzchlewicz, 2021).

O parecer primário foi à proporção de pacientes que melhoraram em uma ou mais categorias dos marcos motores (de acordo com HINE na seção 2: ≥ 2 pontos de aumento ou atingiram a pontuação máxima, habilidade de chutar ou agarrar voluntariamente ou aumento ≥1 ponto nos marcos motores de controle da cabeça, rolar, sentar-se, rastejar e engatinhar, ficar de pé ou andar). 12 dos 20 pacientes (60%) conseguiram atingir o desfecho primário, com melhora significante nos marcos motores ao longo do tempo. Em comparativo com a história natural da AME (Atrofia Muscular Espinhal), onde existe a falha em atingir os marcos motores após o início dos sintomas, 8 de 20 pacientes (40%) evoluíram a capacidade de sentar-se de forma independente, 4 de 20 pacientes (20%) evoluíram a capacidade de ficar em pé com suporte ou independente, 2 de 20 pacientes (10%) evoluíram a capacidade de andar com apoio ou independente.

O CHERISH é um estudo clínico de fase 3, randomizado, duplamente cego, com grupo controle, no qual foram inscritos 126 portadores pediátricos de AME tardio (início dos sintomas após 6 meses de idade) que possuem os sintomas e são diagnosticados (Mercuri, 2018). Os pacientes foram alocados em 2:1 para o grupo tratado com Spinraza® ou grupo controle simulado, com o período de

tratamento entre 324 e 482 dias e a média é de 450 dias (Mercuri, 2018).

Após serem realocados, a idade média foi de 3 anos (intervalo 2-9 anos), e a média do início dos sinais e sintomas clínicos de AME foi de 11 meses (intervalo 6-20 meses). A maioria dos portadores (88%) possuíam 3 cópias do gene SMN2 (8% 2 cópias, 2% 4 cópias e 2% número de cópias desconhecida). No início dos estudos (valores basais), os pacientes tiveram uma média de pontuação 21,6 na escala Expanded Hammersmith Functional Motor Scale for SMA (HFMSE) e 19,1 no teste RULM; todos os pacientes apresentaram a capacidade de sentar-se de forma independente, mas nenhum paciente conseguiu andar de forma independente. Os pacientes neste estudo foram considerados mais susceptíveis aos fenótipos clínicos de AME Tipo II ou III.

As características basais da doença foram semelhantes, exceto por um desequilíbrio de pacientes que já tinham a habilidade de ficar em pé sem ajuda (13% dos pacientes no grupo Spinraza® e 29% no grupo controle simulado) ou caminhar com auxílio (24% dos pacientes no grupo Spinraza® e 33% no grupo controle simulado). A Análise interina foi feita quando todos os pacientes atingiram 06 meses de estudo e pelo menos 39 pacientes havia completado 15 meses no estudo. O desfecho primário avaliado no momento da análise interina, foi a pontuação obtida pela escala HFMSE, entre o início dos estudos e os 15 meses completados. Na primeira análise todos os pacientes que foram alocados receberam ao menos 1 dose do medicamento ou 1 dose do procedimento controle simulado (grupo tratado com Spinraza®: n = 84; grupo controle simulado: n = 42). Os dados avaliados e obtidos pela escala HFMSE pós-valores basais para os pacientes que não tinham atingido 15 meses, foram

analisados utilizando o método de imputação múltipla (onde preenche os valores que faltaram). Foi constatada uma melhora estatisticamente significante da pontuação de HFMSE valor basal e a visita no mês 15, entre os pacientes tratados com Spinraza® e os pacientes do grupo controle simulado. Os resultados na análise final foram consistentes com os da análise interina.

Em estudo observacional multicêntrico com adultos com AME 5q, o tratamento com nusinersena foi associado a mudanças nas medidas de função motora durante o acompanhamento (Hagenacker, 2020).

2.3. Spinraza® (Nusinersena)

A Nusinersena conhecido comercialmente pelo nome Spinraza®, é composto por moléculas que podem alterar ou auxiliar na produção de proteínas, chamadas de oligonucleotídeos antisense. Esses oligonucleotídeos antisense se ligam em uma sequência específica do RNA mensageiro (RNAm) do gene SMN2. O gene SMN2, como discutido anteriormente é similar ao SMN1, porém a sua funcionalidade é diminuída devido a exclusão do éxon 7 durante o processamento do RNAm (Biogen, 2024). A conservação do éxon 7 no RNAm do gene SMN2, permite a interpretação correta dessa molécula, resultando em uma produção da proteína SMN funcional, relacionada com a sobrevivência do neurônio motor. O Spinraza® atua nesse processo, inserindo o éxon 7 e, consequentemente aumentando a produção da proteína SMN funcional (Biogen, 2024).

Dados de autópsias de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) indicaram que o medicamento Spinraza®, deve ser administrado por via intratecal, ou seja, no espaço subaracnóideo, muito próximo a medula, pois assim ele será amplamente

difundindo pelo sistema nervoso central e contribuirá em concentrações significativas nos tecidos onde devem ser acometidos, especialmente na medula espinhal, o que visa crer que o tratamento pode efetivamente atingir as áreas onde a proteção do sistema nervoso motor é mais afetada. Esses achados fortalecem a importância da administração intratecal do Spinraza® para aumento da sua eficácia no combate à atrofia muscular espinhal (Brasil, 2019).

O medicamento é metabolizado de maneira lenta por hidrólise mediada por enzimas que quebram nucleotídeos (exonucleases) nas posições 3' e 5' das polimerases do DNA. Essa característica garante que não sofrerá reações em contato com outras enzimas, retrata ainda ser um inibidor do citocromo P-450, que visa auxilar a não oxidação medicamentosa. Essa informação é de suma importância para a segurança do tratamento, pois permite prever como o medicamento Spinraza® irá agir no organismo, trazendo uma segurança ao tratamento em termos de farmacodinâmica, podendo reconhecer as complicações e patologias associadas a outros órgãos. A descrição da meia vida da medicação foi descrita como a eliminação total do líquido cefalorraquidiano (LCR) estimada em 135 a 177 dias. A provável via de eliminação terminal é a excreção de via urinária. (Biogen, 2024).

3. METODOLOGIA

Realizou-se um estudo de caso de caráter retrospectivo e observacional, no qual visa descrever, investigar e facilitar a compreensão do caso de um paciente portador da amiotrofia muscular espinhal em tratamento contínuo com o medicamento Spinraza® que se encontra no serviço de internação domiciliar (Home Care), situado na região centro oeste do estado de Mato

Grosso, Brasil. Este estudo conta com o detalhamento da história clínica do paciente, os quais foram utilizados para obtenção de dados após aprovação do comitê de ética com o certificado de apreciação de apresentação ética correspondente a 90656225.8.0000.9147.

A revisão dos processos clínicos contou com prontuários de acompanhamento, documentação do tratamento, exames de imagens e laboratoriais, além da confirmação dos dados com os responsáveis pelo paciente. Foi realizado uma avaliação clínica para esclarecimentos específicos que serão abordados no relato de caso. Os dados coletados neste estudo foram obtidos por um único examinador após a aprovação do comitê de ética.

4. RESULTADOS

Nos primeiros meses de vida, o paciente evoluiu com atraso importante no desenvolvimento neuropsicomotor. Segundo a mãe, a criança não apresentou aquisição dos principais marcos motores esperados para a idade, permanecendo incapaz de sustentar adequadamente a cabeça, rolar no leito ou sentar-se sem auxílio. A hipotonia generalizada caracterizada por uma postura flácida, com redução significativa da movimentação espontânea e ausência da evolução motora compatível com o desenvolvimento infantil esperado da idade.

O atraso na aquisição dos marcos motores representa uma das principais características clínicas da AME tipo I. A perda progressiva dos neurônios motores da medula espinhal compromete principalmente a musculatura proximal dos membros e do tronco, levando à incapacidade de desenvolver habilidades motoras

fundamentais. Diferentemente de outras doenças neuromusculares, na AME tipo I essa limitação manifesta-se muito precocemente, geralmente antes dos seis meses de idade, coincidindo com o quadro clínico do nosso paciente.

Em decorrência da fraqueza da musculatura respiratória e das alterações relacionadas à deglutição, o paciente apresentou episódios recorrentes de broncoaspiração e pneumonia ainda durante os primeiros meses de vida, necessitando de internações hospitalares recorrentes. Segundo relato materno, essas complicações respiratórias passaram a fazer parte da rotina familiar desde o início da doença, exigindo acompanhamento constante e cuidados especializados.

As complicações respiratórias constituem a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com AME tipo I. A fraqueza dos músculos intercostais e da musculatura responsável pela tosse reduz significativamente a capacidade de eliminação de secreções, favorecendo atelectasias pulmonares, retenção de muco e infecções de vias aéreas recorrentes. Associada à disfagia e à broncoaspiração, essa condição contribui para rápida deterioração clínica quando não há intervenção especializada.

Após investigação clínica e realização de exame genético molecular, foi confirmado o diagnóstico de Atrofia Muscular Espinhal tipo I aos três meses de idade. A confirmação diagnóstica permitiu o encaminhamento precoce para acompanhamento multiprofissional e planejamento terapêutico específico, incluindo seguimento com neurologia pediátrica, fisioterapia motora e respiratória, além do acompanhamento nutricional e assistência domiciliar especializada.

Com a progressão natural da doença, observou-se agravamento do comprometimento respiratório, ocasionando a necessidade da realização de uma traqueostomia ainda durante o seu primeiro ano de vida. Posteriormente, devido à persistência da disfagia e ao elevado risco de broncoaspiração, foi indicada gastrostomia para garantir suporte nutricional seguro.

A realização desses procedimentos representa uma estratégia terapêutica de grande importância em pacientes com AME tipo I, onde a traqueostomia facilita a ventilação mecânica prolongada, melhora o manejo das secreções respiratórias e reduz complicações relacionadas às intubações recorrentes. A gastrostomia, por sua vez, permite manutenção adequada do estado nutricional, reduz episódios de aspiração alimentar e contribui para maior segurança durante a alimentação.

5. CONCLUSÃO

O presente relato evidencia a evolução clínica de um paciente com AME tipo I que, apesar do comprometimento neuromuscular grave e da dependência de suporte respiratório e nutricional, alcançou 10 anos de idade, mantendo movimentos voluntários distais e capacidade de emitir sons, na avaliação bilateral da força muscular dos membros superiores, por meio da escala Medical Research Council (MRC), foram identificados diferentes graus de comprometimento muscular, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1. Avaliação da força muscular

Movimento avaliado	Grau MRC	Interpretação
Extensão do punho	3/5	Movimento contra a gravidade
Flexão do punho	1/5	Contração sem movimento articular
Flexão dos dedos	1/5	Contração sem movimento articular
Extensão dos dedos	1/5	Contração sem movimento articular
Flexão do cotovelo	2/5	Movimento com gravidade eliminada
Extensão do cotovelo	2/5	Movimento com gravidade eliminada
Flexão do ombro	1/5	Contração sem movimento articular
Extensão do ombro	0/5	Ausência de contração detectável

Fonte: autor, comparativo com a escala de Medical Research Council (MRC)

Os resultados demonstram comprometimento muscular acentuado e heterogêneo, com maior preservação relativa da força na extensão do punho (grau 3), seguida pela flexão e extensão do cotovelo (grau 2). Os demais movimentos apresentaram contrações musculares mínimas ou ausentes, evidenciando limitações motoras importantes. Esses achados são compatíveis com o comprometimento neuromuscular grave observado na AME tipo I. A ausência de avaliações seriadas impede determinar a força muscular atual, considerando-se função motora residual.

Esse relato é satisfatório em relação ao mecanismo de ação esperado da nusinersena, cujo principal objetivo terapêutico não é reverter completamente as limitações motoras já estabelecidas, visto que é uma doença sem cura, mas o medicamento, tem o efeito de retardar a progressão da doença, preservar neurônios motores ainda viáveis e contribuir para a manutenção das funções adquiridas. A sobrevida e qualidade de vida prolongada destaca a importância do acompanhamento multiprofissional e das intervenções de suporte, associadas ao tratamento modificador da doença com nusinersena. O caso reforça a relevância do diagnóstico precoce, do acesso

oportuno ao tratamento e do acompanhamento longitudinal para melhorar a assistência e compreender os fatores associados à evolução de pacientes com AME tipo I.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arnold, W. David; Kassar, Darine; Kissel, John T. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. **Muscle & nerve,** v. 51, n. 2, p. 157-167, 2015. DOI: 10.1002/mus.24497. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4293319/pdf/nihms639795.pdf. Acesso em: 22 out. 2026.

Babic, Marija et al. Molecular biomarkers for the diagnosis, prognosis, and pharmacodynamics of spinal muscular atrophy. **Journal of clinical medicine,** v. 12, n. 15, p. 5060, 2023. DOI: 10.3390/jcm12155060. Disponível em: https://www.mdpi.com/2077-0383/12/15/5060. Acesso em: 22 out 2026.

Bartels B, Montes J, van der Pol WL, de Groot JF. Treinamento de exercícios físicos para atrofia muscular espinhal tipo 3. **Cochrane Database of Systematic Reviews 2019,** Edição 3. DOI: 10.1002/14651858.CD012120.pub2. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012120.pub2/full#. Acesso em: 22 out 2026.

Biogen. Spinraza (nusinersena*)*: bula do medicamento. [S.l.]: **Site Biogen,** 2024. Disponível em: https://br.biogen.com/content/dam/corporate/americas/brazil/ptbr/pdfmedicines/spinraza_nusinersena_bula_profissional_de_saude.pdf. Acesso em: 22 out 2026.

Brás, Ana et al. Atrofia muscular espinhal: Caracterização clínica e genética de uma população pediátrica como prelúdio de uma nova abordagem farmacológica. **Sinapse,** v. 18, p. 4-10, 2018. Disponível em: https://old.sinapse.pt/files/section/e53_s18_atrofia_muscular_espinhal_caracteriza_o_cl_nica_e_gen_tica_file.pdf. Acesso em: 22 out 2026.

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1 [Internet]. Brasília: 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2019/relatorio_pcdt_ame.pdf. Acesso em: 22 out 2026.

Brasil. Ministério da Saúde. Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q. Brasília, DF, 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME5q_201 9.pdf. Acesso em: 22 out 2026.

Burr, Pierce; Reddivari, Anil Kumar Reddy. **Spinal muscle atrophy.** 2020. PMID: 32809522. Disponível em: https://europepmc.org/article/NBK/nbk560687. Acesso em: 22 out 2026.

Chiriboga, Claudia A. et al. Results from a phase 1 study of nusinersen (ISIS-SMNRx) in children with spinal muscular atrophy. **Neurology,** v. 86, n. 10, p. 890-897, 2016. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002445. Disponível em: https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/WNL.0000000000002445. Acesso em: 22 out 2026.

D'Amico, A., Mercuri, E., Tiziano, FD et al. Atrofia muscular espinhal. **Orphanet J Raro Dis 6,** 2011. DOI: https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-71. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/1750-1172-6-71. Acesso em: 22 out 2026.

Darras, Basil T. et al. An integrated safety analysis of infants and children with symptomatic spinal muscular atrophy (SMA) treated with nusinersen in seven clinical trials. **CNS drugs,** v. 33, p. 919-932, 2019. DOI: 10.1007/s40263-019-00656-w. Disponível em: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40263-019-00656-w.pdf. Acesso em: 22 out 2026.

Darras, Basil T. et al. Nusinersen in later-onset spinal muscular atrophy: long-term results from the phase 1/2 studies. **Neurology,** v. 92, n. 21, p. e2492-e2506, 2019. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007527. Disponível em: https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/WNL.0000000000007527. Acesso em: 22 out 2026.

De vivo, D. C. et al. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of SMA; interim efficacy and safety results from the phase 2 Nurture study. **Neuromusc Disord,** v. 29, n. 11, p. 842-856, 2019. DOI: 10.1212/WNL.92.15_supplement.S25.001 Disponível em: https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/WNL.92.15_supplement.S25.001. Acesso em: 22 out 2026.

Finkel, Richard S. et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. **New England Journal of Medicine,** v. 377, n. 18, p. 1723-1732, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1702752.

Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29091570/. Acesso em: 27 out. 2026.

Finkel, Richard S. et al. Tratamento de atrofia muscular espinhal de início infantil com nusinersen: relatório final de um estudo de fase 2, aberto, multicêntrico, de escalonamento de dose. **The Lancet Child & Adolescent Health,** v. 5, n. 7, p. 491-500, 2021. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00100-0. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352464221001000. Acesso em: 22 out 2026.

Glascock, Jacqueline et al. Treatment algorithm for infants diagnosed with spinal muscular atrophy through newborn screening. **Journal of neuromuscular diseases,** v. 5, n. 2, p. 145-158, 2018. DOI: 10.3233/JND-180304. Disponível em: https://content.iospress.com/download/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd180304?id=journal-of-neuromuscular-diseases/jnd180304. Acesso em: 22 out 2026.

Groen, Ewout JN; TALBOT, Kevin; GILLINGWATER, Thomas H. Advances in therapy for spinal muscular atrophy: promises and challenges. **Nature Reviews Neurology,** v. 14, n. 4, p. 214-224, 2018. DOI: 10.1038/nrneurol.2018.4 Disponível em: https://www.nature.com/articles/nrneurol.2018.4. Acesso em: 22 out 2026.

Hagenacker, Tim et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. **The Lancet Neurology,** v. 19, n. 4, p. 317-325, 2020. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30037-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199097/. Acesso em: 27 out. 2026.

Mercuri, E., Finkel, R. S., Muntoni, F., Wirth, B., Montes, et al (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. **Neuromuscular disorders***: NMD*, *28*(2), 103–115. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29290580/. Acesso em: 22 out 2026.

Nishio, Hisahide et al. Spinal muscular atrophy: the past, present, and future of diagnosis and treatment. **International Journal of Molecular Sciences,** v. 24, n. 15, p. 11939, 2023. DOI: 10.3390/ijms241511939. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/24/15/11939. Acesso em: 22 out 2026.

Pierzchlewicz, Katarzyna et al. Spinal muscular atrophy: the use of functional motor scales in the era of disease-modifying treatment. **Child neurology open,** v. 8, p. 2329048X211008725, 2021. DOI: 10.1177/2329048X211008725. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2329048X211008725. Acesso em: 22 out 2026.

Prior, Thomas W.; Leach, Meganne E.; FINANGER, Erika. **Spinal muscular atrophy.** 2020. Disponível em: https://europepmc.org/article/nbk/nbk1352. Acesso em: 22 out 2026.

Ross, L., Kwon J. Spinal Muscular Atrophy: Past, Present, And Future. **Neoreviews.** 2019;20:437–49. DOI: 10.1542/neo.20-8-e437. Disponível em: http://neoreviews.aappublications.org/content/20/8/e437. Acesso em: 22 out 2026.

Rouzier, C.; Chaussenot, A.; Paquis-flucklinger, V. Molecular diagnosis and genetic counseling for spinal muscular atrophy (SMA). **Archives de Pédiatrie,** v. 27, n. 7, p. 7S9-7S14, 2020. DOI: doi.org/10.1016/S0929-

693X(20)30270-0. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X20302700. Acesso em: 22 out 2026.

Sugarman, Elaine A. et al. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of > 72,400 specimens. **European Journal of Human Genetics,** v. 20, n. 1, p. 27-32, 2012. DOI: 10.1038/ejhg.2011.134. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21811307/. Acesso em: 27 out. 2026.