

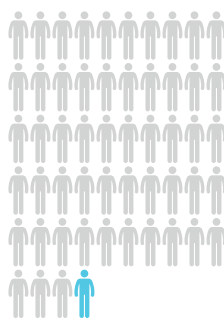
ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

#1 causa genética de mortalidade infantil ¹⁻²



Afeta aproximadamente 450-500 crianças nos **EUA**, 550-600 na **UE** e 40-50 no **Japão** a **cada ano** ^{3,4}

A degeneração e a perda de neurônios motores começa logo após o nascimento e progride rápido, com **>95% de perda até os 6 meses de idade** ¹



1 em 54 pessoas carregam o gene deficiente ⁵



Quando **ambos** os pais são **portadores**, o seu bebê tem **25%** de chance de ter AME ⁶



A AME pode afetar **qualquer raça ou sexo** ⁵

ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (AME)

A AME é uma doença neurológica rara e hereditária, causada pela falta ou deficiência do gene SMN1, o principal gene responsável por produzir a proteína SMN. ¹ Também há um gene homólogo, conhecido como gene SMN2, que produz uma pequena quantidade de proteína SMN ².

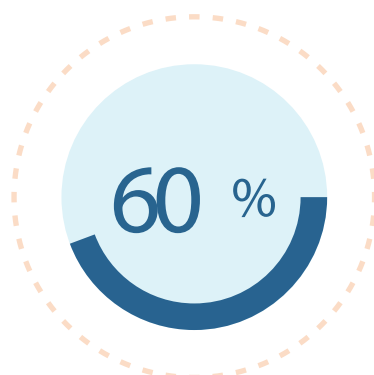
Os neurônios motores são as células que controlam a atividade muscular essencial, tais como respirar, engolir, falar e andar ². Sem a proteína SMN adequada, os neurônios motores morrem, levando a fraqueza muscular progressiva e paralisia. Uma pessoa nasce com todos os neurônios motores que ela terá durante toda a vida. Quando os neurônios motores morrem, eles não se desenvolvem novamente ⁷.

Muitos médicos de atenção primária não estão familiarizados com a AME, o que leva a atrasos no diagnóstico e no tratamento devido a uma abordagem “esperar para ver” quando os pacientes apresentam sintomas iniciais ou exibem falta de progresso motor.

Por esse motivo, os especialistas em AME recomendam uma triagem neonatal universal para facilitar a identificação, o diagnóstico e o manejo da doença precocemente, o que pode melhorar drasticamente os resultados dos pacientes com AME ^{8,9,10}.

Há três tipos principais de AME, que variam de acordo com a gravidade da doença, que correspondem em parte ao número de cópias do homólogo SMN2 que uma pessoa tem ⁷.

INCIDÊNCIA POR TIPO DA DOENÇA: ¹¹



TIPO 1



TIPO 2



TIPO 3

TIPOS DE AME

TIPO 1

Tipicamente possuem 1-2 cópias do SMN2



90% dos bebês com o tipo mais grave de **AME Tipo 1** não tratada necessitam de suporte de ventilação permanente ou morrem **até o seu segundo aniversário** ¹².

A degeneração e a perda de neurônios motores começa **logo após o nascimento** e progride rápido, com **>95%** de perda até os **6 meses de idade** ¹.

Crianças com AME Tipo 1 não tratadas **nunca serão capazes** de alcançar progressos de desenvolvimento normais, como sentar sem apoio ².

Elas também apresentaram:

- Dificuldade em respirar e engolir ^{2,13}.
- Pouco controle da cabeça ¹⁴.
- Piora da fraqueza muscular e baixo tônus muscular (hipotonia), levando a uma postura “floppy” ou “perna de sapo” ^{2,15}.

TIPO 2

Tipicamente possuem 3-4 cópias do SMN2



Os sintomas são debilitantes e aparecem **entre os 6 e 18 meses de idade** ².

Mais de 30% morrerão **até os 25 anos** ¹⁶.

Crianças com AME Tipo 2 **nunca andarão sem apoio** e normalmente precisam de **cadeira de rodas** ².

Adicionalmente:

- A maioria não será capaz de levantar sem apoio ²
- Podem ser capazes de sentar sozinhas no início do desenvolvimento, mas normalmente perdem essa capacidade no meio da adolescência ¹⁷.
- Podem apresentar tremor nos dedos e anomalias esqueléticas, tais como escoliose e deslocamento do quadril ^{16,17}.
- Dificuldade com alimentação e respiração são limitações adicionais normalmente desenvolvidas ^{16,17}.

TIPO 3

Tipicamente possuem 3-4 cópias do SMN2



Os sintomas aparecem tipicamente no **início da infância** até o **início da vida adulta** ².

Indivíduos com AME Tipo 3 possuem **dificuldade para andar, correr e subir** e descer escadas ¹⁸.

Adicionalmente:

- Podem perder a capacidade de levantar ou andar sem apoio ao longo do tempo ².
- Suas pernas são mais gravemente afetadas do que os seus braços ¹⁸.

Referências bibliográficas: 1. Anderton RS and Mastaglia FL. Advances and challenges in developing a therapy for spinal muscular atrophy. Expert Rev Neurother. 2015;15(8):895-908. 2. Farrar MA, Park SB, Vucic S, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. Ann Neurol. 2017;81(3):355-368. 3. Data on File. 4. J Neurol. 2017 Jul;264(7):1465-1473. 5. Mendell, JR, Al-Zaidy S., Shell R., et al. Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. N Engl J Med. 2017;377:1713-1722. 6. National Organization for Rare Disorders (NORD). Spinal Muscular Atrophy <http://rarediseases.org/rarediseases/spinal-muscular-atrophy/>. Acessado em 9 de outubro de 2018. 7. Govoni A, Gagliardi D, Comi GP, Corti S, et al. Time is motor neuron: therapeutic window and its correlation with pathogenetic mechanisms in spinal muscular atrophy. Mol Neurobiol. 2018;55(8):6307-6318. 8. Lin CW, et al. Pediatr Neurol. 2015;53(4):293-300. 9. Glascock J, et al. J Neuromuscul Dis. 2018;5(2):145-158. 10. Administration HRaS. Recommended Uniform Screening Panel (RUSP). 2018; <https://www.hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/index.html>. Acessado em 30 de outubro de 2018, 2018. 11. Verhaar HT, Robertson A, Wilson LJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy - a literature review. Orphanet J Rare Dis. 2017;4:12(1):124. 12. Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P et al. Observational study of spinal muscular atrophy type 1 and implications for clinical trials. Neurology. 2014;83(9):810-7. 13. Spinal muscular atrophy 1. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center, <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7883/spinal-muscular-atrophy-1>. Acessado em 13 de julho de 2018. 14. d'Ydewalle C, Sumner C. Spinal muscular atrophy therapeutics: where do we stand? Neurotherapeutics. 2015;12:303-316. 15. Arnold WD, et al. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. Muscle Nerve. 2015;51(2):157-67. 16. Darras BT, Finkel RS Spinal Muscular Atrophy. Chapter 25 - Natural History of Spinal Muscular Atrophy. Outubro de 2016. 17. Spinal muscular atrophy 2. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center, <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/4945/spinal-muscular-atrophy-type-2> Acessado em 13 de julho de 2018. 18. Spinal muscular atrophy 3. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center, <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/198/spinal-muscular-atrophy-type-3> Acessado em julho de 2018.

BR-05535

Material destinado ao público leigo. Data de produção: maio/2019. 2019 - © - Direitos reservados – Novartis Biociências S/A – Proibida a reprodução total ou parcial sem autorização do titular.



Novartis Biociências S.A.

Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04636-000
www.novartis.com
www.portal.novartis.com.br

SIC - Serviço de Informação ao Cliente
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com