

Percepção das famílias de pacientes com atrofia muscular espinhal sobre a utilização da spinraza® associada ao tratamento fisioterapêutico

Perception of families of patients with spinal muscular atrophy on the use of spinraza® associated with physical therapy treatment

Percepción de las familias de pacientes con atrofia muscular espinhal sobre el uso de spinraza® asociado con el tratamiento de fisioterapia

Recebido: 16/10/2020 | Revisado: 19/10/2020 | Aceito: 21/10/2020 | Publicado: 23/10/2020

Rafaelly Filomena Souza de Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9727-7422>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: rafaelly_castro@hotmail.com

Melani de Sá Marin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7206-0251>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: melmarin@hotmail.com

Siméia Gaspar Palácio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1849-5614>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: simeia.palacio@unicesumar.edu.br

Mateus Dias Antunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2325-2548>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: mateusantunes@usp.br

Michelle Cardoso Machado dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2531-4167>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: michelle.machado@unicesumar.edu.br

Fabiana Nonino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9882-0207>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: fabiana.nonino@unicesumar.edu.br

Resumo

A atrofia muscular espinhal (AME) é um tipo de doença neuromuscular específica, causada pela degeneração dos motoneurônios, resultando em atrofias e fraqueza muscular progressiva. A utilização de medicamentos associado à reabilitação buscam proporcionar mais qualidade de vida ao indivíduo e a família. O objetivo foi verificar o nível de percepção das famílias de pacientes com AME sobre a eficácia do uso da medicação Spinraza® associada à fisioterapia. Trata-se de um estudo transversal, quanti-qualitativo, realizado por meio de um formulário online enviado às famílias de indivíduos com AME de todo Brasil, as quais responderam a um questionário semiestruturado com perguntas relacionadas ao uso do medicamento Spinraza® e o tratamento fisioterapêutico. Foi realizada a estatística descritiva. Participaram 114 famílias, sendo que 60% havia indivíduos que fazem uso do fármaco. Em relação ao tratamento fisioterapêutico, apenas 1 criança não faz o acompanhamento com este profissional. A maioria dos familiares (53%) destacou que perceberam maiores avanços no tratamento com a fisioterapia associada ao uso do medicamento e 8% desses, acreditam que somente a fisioterapia já é suficiente. Conclui-se que os familiares de indivíduos com AME apresentam uma percepção positiva da melhora do quadro clínico quando o mesmo realiza o uso do medicamento Spinraza® associado à fisioterapia. Nesse sentido, a combinação de ambas as abordagens de tratamento devem ser incentivadas para impedir a progressão da AME, proporcionando melhor qualidade de vida para o indivíduo e a família.

Palavras-chave: Amiotonia Congênita; Exercício Terapêutico; Preparações Farmacêuticas; Fisioterapia Neurológica.

Abstract

Spinal muscular atrophy (EBF) is a specific type of neuromuscular disease, caused by the degeneration of motor neurons, resulting in atrophies and progressive muscle weakness. The use of drugs associated with rehabilitation seeks to provide more quality of life for the individual and the family. The objective was to verify the level of perception of families of patients with EBF regarding the effectiveness of using the Spinraza® medication associated with physical therapy. This is a cross-sectional, quantitative and qualitative study, carried out using an online form sent to the families of individuals with EBF from all over Brazil, who answered a semi-structured questionnaire with questions related to the use of the medication Spinraza® and the physiotherapeutic treatment. . Descriptive statistics was performed. 114 families participated, of which 60% had individuals using the drug. Regarding physical therapy treatment, only 1 child does not follow up with this professional. Most family

members (53%) pointed out that they noticed greater advances in the treatment with physical therapy associated with the use of the medication and 8% of these believe that only physical therapy is enough. It is concluded that the relatives of individuals with EBF present a positive perception of improvement in their clinical condition when they use the medication Spinraza® associated with physical therapy. In this sense, the combination of both treatment approaches should be without incentives to prevent the progression of EBF, providing a better quality of life for the individual and the family.

Keywords: Congenital Amyotonia; Therapeutic Exercise; Pharmaceutical Preparations; Neurological Physiotherapy.

Resumen

La atrofia muscular espinal (LME) es un tipo específico de enfermedad neuromuscular, causada por la degeneración de las neuronas motoras, lo que resulta en atrofas y debilidad muscular progresiva. El uso de drogas asociado a la rehabilitación busca brindar mayor calidad de vida al individuo y la familia. El objetivo fue verificar el nivel de percepción de los familiares de pacientes con LME sobre la efectividad del uso de la medicación Spinraza® asociada a la fisioterapia. Se trata de un estudio transversal, cuantitativo y cualitativo, realizado mediante un formulario online enviado a las familias de personas con LME de todo Brasil, quienes respondieron un cuestionario semiestructurado con preguntas relacionadas con el uso del medicamento Spinraza® y el tratamiento fisioterapéutico. . Se realizó estadística descriptiva. Participaron 114 familias, de las cuales el 60% tenían individuos que usaban la droga. En cuanto al tratamiento de fisioterapia, solo 1 niño no realiza seguimiento con este profesional. La mayoría de los familiares (53%) señalaron que notaron mayores avances en el tratamiento con fisioterapia asociados al uso de la medicación y un 8% de ellos cree que solo la fisioterapia es suficiente. Se concluye que los familiares de las personas con LME presentan una percepción positiva de mejoría en su estado clínico cuando utilizan el medicamento Spinraza® asociado a la fisioterapia. En este sentido, la combinación de ambos enfoques de tratamiento debe ser sin incentivos para prevenir la progresión de la LME, proporcionando una mejor calidad de vida para el individuo y la familia.

Palabras clave: Amiotonia Congênita; Exercício Terapêutico; Preparaciones farmacéuticas; Fisioterapia Neurológica.

1. Introdução

Uma doença degenerativa que provocava hipotonia muscular ao nascimento e levava à morte, por volta dos quatro anos de idade, pelo enfraquecimento progressivo dos músculos e, também, por insuficiência respiratória foi postulada por um neurologista australiano chamado Guido Werdnig em 1881 (Baioni & Ambiel, 2010). Tempos mais tarde, Hermann Oppenheim definiu esses sintomas como amiotonia congênita, uma forma de hipotonia muscular. Erik Kugelberg e Lisa Welander, por volta de 1956, descreveram as formas da atrofia muscular e, tendo em vista as semelhanças das doenças, agruparam seus sintomas e definiram de Atrofia Muscular Espinhal (AME) (Morrow, 2017).

A AME tem uma origem autossômica genética recessiva, que resulta em atrofia neuromuscular progressiva (Chrun et al, 2017), devido às mutações no cromossomo 5q da proteína de sobrevivência do gene SMN1, tendo como principal característica fisiopatológica uma degeneração dos neurônios motores inferiores, localizados no corno anterior da medula espinhal (Oliveira & Cunha, 2013; Finkel et al., 2017; Pechmann et al., 2018).

O gene SMN2, localizado perto de SMN1, é uma cópia quase idêntica do SMN1, exceto pela substituição de C (citosina) por T (timina) na posição 6 do exon7. Essa diferença faz com que o gene SMN2 produza somente uma pequena quantidade de proteína SMN biologicamente ativa, que é o suficiente para sobrevivência da maioria das células somáticas, com exceção dos neurônios motores (Chrun et al, 2017).

Os pacientes têm como característica comum e observável pelos profissionais da área da saúde a hipotonia muscular, com início nos membros superiores, tardiamente nos membros inferiores, bem como fraqueza bulbar. A paresia, amiotrofia, arreflexia e fasciculações podem aparecer com a evolução da doença (Baioni & Ambiel, 2010).

A AME pode atingir ambos os sexos e o número de cópias intactas de SMN2 define a severidade do subtipo da doença, sendo que, quanto maior o número de cópias desse gene, melhor o prognóstico clínico (Chrun et al., 2017). Dessa forma, os subtipos III e IV apresentam menor acometimento em comparação aos subtipos I e II (Finkel et al., 2017). Devido a essa diminuição da proteína de sobrevivência do motoneurônio, ocorre perda da força e de massa muscular, pois há uma redução na área transversal das fibras que compõem o músculo (Ascensão et al., 2004).

A AME do tipo I apresenta início precoce, entre 0 a 6 meses de vida (pode ocorrer na gestação) e caracteriza-se pela diminuição dos movimentos fetais e do recém-nascido (Oliveria & Cunha, 2013). Em seguida, há comprometimento da coluna cervical, tosse e

choro fraco, dificuldade na deglutição, complicações respiratórias e tórax em sino, com maior impacto negativo nos membros superiores, no tronco e, também a disfunção bulbar, que pode levar à morte (Pechmann et al., 2018). Já a AME do tipo II, inicia-se entre os 6 a 18 meses de vida (Barreto et al., 2016). O bebê consegue sentar-se sem auxílio, tem maior expectativa de vida, mas ainda apresenta dificuldades na deambulação, enquanto os tipos III e IV têm sobrevida normal, acarretam maior déficit dos membros inferiores, ocorrendo após 18 meses de vida e na fase adulta (Palomino & Castiglioni, 2018).

Em 2016, foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) o primeiro medicamento para uso em pacientes com AME, o *nusinersen*, popularmente conhecido pelo nome comercial *Spinraza*® (Madipalli, 2017), como alternativa para melhora da força muscular e contenção da doença (Simoens & Huys, 2017). O medicamento é utilizado via intratecal, através de uma punção lombar (Ottesen, 2017). Devido ao sucesso dos resultados, a União Europeia autorizou a comercialização em junho de 2017, sendo que no mesmo ano, a Biogen tornou-se a responsável pela medicação no Brasil (Pechmann et al., 2018).

Na literatura científica, é destacado que o medicamento *Spinraza*®, quando administrado na infância ou até antes dos sintomas, provoca melhora da função motora e da sobrevida, com o risco de morte inferior a 63% e o uso da ventilação assistida diminuída em 47%, comparado aos grupos de controle que não fazem uso da medicação (Finkel, 2017; Pechmann, 2018; Palomino & Castiglioni, 2018).

A prática regular de exercícios físicos resistidos com terapia neuromotora associado à terapia farmacológica propiciam efeitos positivos no tratamento da doença (Grondard et al., 2005; Neves et al., 2014). A fisioterapia é responsável por aplicar a terapia por exercício físico, então, pode retardar ou impedir que as complicações apareçam precocemente, tornando o paciente o mais funcional possível, mesmo acometido pela doença (Orsini et al., 2008). Além disso, a abordagem fisioterapêutica aumenta a sobrevida do paciente, previne-se deformidades e contraturas (Silva & Rodrigues, 2019), evita-se escaras e melhora a mecânica respiratória (Cunha, 2019), utilizando-se de protocolos de tratamentos à base de exercícios que devem mensurar a intensidade, duração, frequência e tipo em cada paciente (Jorge et al., 2013).

De acordo com os autores supracitados, a fisioterapia também ajuda na preservação da função muscular residual e permite ao paciente uma participação mais ativa nas atividades da vida diária, sendo composta por alongamentos, cinesioterapia global e estímulos diversos, visando induzir o desenvolvimento neuropsicomotor, a manutenção da amplitude de movimento e a prevenção de maiores deformidades que poderão surgir devido à gravidade da

doença (Cunha, 2019).

Tendo em vista os benefícios relatados na literatura científica a respeito da medicação e da fisioterapia para o tratamento de pacientes portadores da AME, este estudo teve como objetivo verificar o nível de percepção das famílias de pacientes com AME sobre a eficácia do uso da medicação *Spinraza*® associada à fisioterapia.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal com abordagem quantitativa e qualitativa.

2.2 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Cesumar com parecer nº 3.524.300. Os indivíduos foram orientados verbalmente e por escrito sobre sua participação no estudo antes de assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

2.3 Participantes

Foram convidadas famílias de indivíduos com AME de todo o Brasil. Como critério de inclusões, foram considerados: indivíduos que apresentavam diagnóstico confirmado de AME, por meio de exame genético molecular, de ambos os sexos, de todas as idades. Como critérios de exclusão, foram considerados: residir em outro país, pacientes sem diagnóstico e não preencher todas as questões do instrumento de avaliação.

2.4 Procedimentos da coleta de dados

O contato com os participantes ocorreu via redes sociais, sendo solicitado que, além de participarem da pesquisa desenvolvida por esse estudo, também a indicassem para outras famílias de indivíduos portadores da AME. Foi disponibilizado de outubro de 2019 a fevereiro de 2020, um questionário produzido pelos autores, por meio do programa *FORMS* (disponível no Google).

2.5 Instrumentos de avaliação

De caráter semiestruturado, o instrumento de avaliação foi composto de vinte e quatro perguntas, em sua maioria objetivas, distribuído no Brasil por meio de redes sociais como o *Facebook*, *Instagram* e também por *e-mail*.

As perguntas foram elaboradas pelos autores baseadas na literatura científica e experiência clínica dos autores. Dentre essas perguntas, destacam as relacionadas ao: dados sociodemográfico; apresenta diagnóstico fechado de AME; idade de descoberta da AME; tempo de diagnóstico; tipo de AME; utilização de dispositivo ventilatório; uso da medicação *Spinraza*®; tempo de medicação; acesso ao medicamento; acompanhamento com a fisioterapia; número de vezes por semana e quantas horas por dia realiza a fisioterapia; associação da fisioterapia com o medicamento; acompanhamento conjunto de profissionais; percepção sobre avanços no desenvolvimento somente com a fisioterapia, ou quando associado ao medicamento houve melhores resultados; expectativa que somente o uso da medicação trará benefícios, ou deve estar associado às técnicas fisioterapêuticas; se acredita em uma melhor qualidade de vida com o avanço das pesquisas sobre AME; expectativas esperadas hoje, para uma melhor qualidade de vida; faz acompanhamento com a fisioterapia; qual a opinião sobre os benefícios que a fisioterapia tem trazido ao paciente com AME; entendimento sobre o medicamento *Spinraza*®; e, o que o medicamento proporciona ao paciente com AME.

2.6 Análise dos dados

Foi realizada uma análise estatística e descritiva dos resultados para a obtenção de gráficos, com o intuito de caracterizar as ocorrências. Para a descrição dos resultados, foi utilizada a própria plataforma *FORMS* que forneceu o resultado geral da pesquisa e o conteúdo aprimorado pela ferramenta *Excel*.

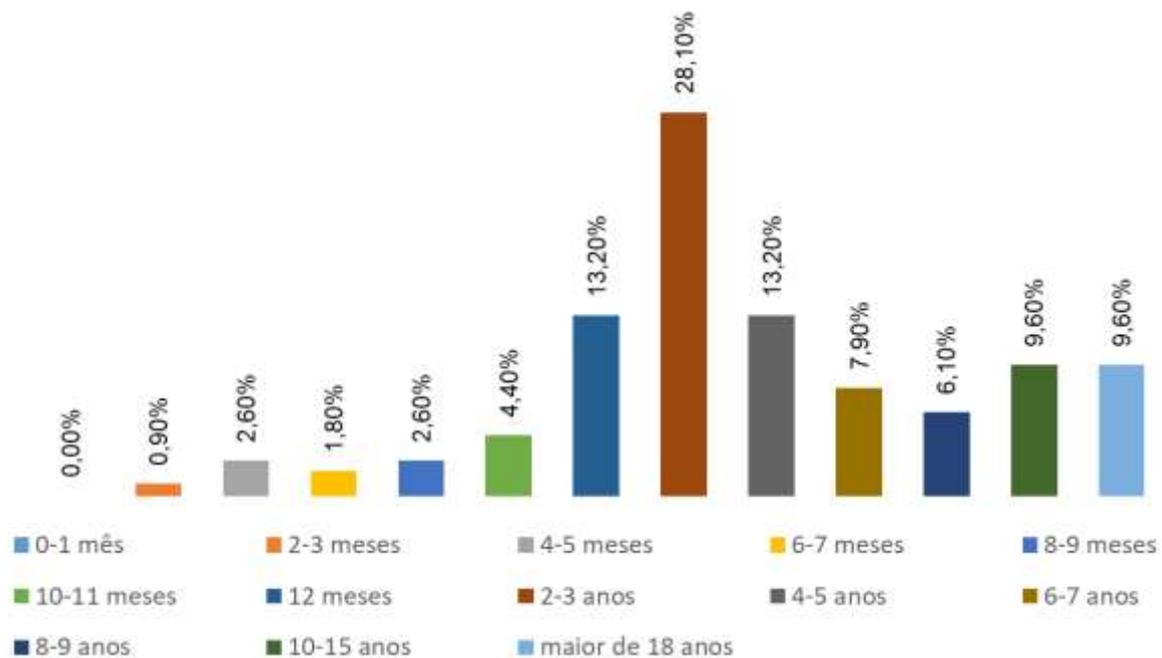
Além disso, os dados qualitativos foram analisados empregando método de análise de conteúdo proposto por Bardin (1977), especificamente a análise de conteúdo temática (Minayo, 2014), o que permitiu a organização do conteúdo textual, criando-se categorizações para facilitar inferências e perceber padrões.

3. Resultados

Participaram 114 famílias constituídas por um integrante com AME. Em relação às regiões do Brasil, as regiões Sul e Sudeste apresentaram maior índice de casos de AME, sendo mais elevado nos estados de São Paulo e Santa Catarina, respectivamente. Quanto ao tipo de AME, prevaleceu do tipo I, com 58,6% dos casos, seguida do tipo II com 36% e a tipo III com 5,4%. Não houve respostas relativas à AME do tipo IV.

A Figura 1 apresenta as categorizações de idade dos pacientes com AME das famílias entrevistadas, e sua maioria (28,1%) está entre 2 a 3 anos.

Figura 1. Idade dos pacientes com AME.



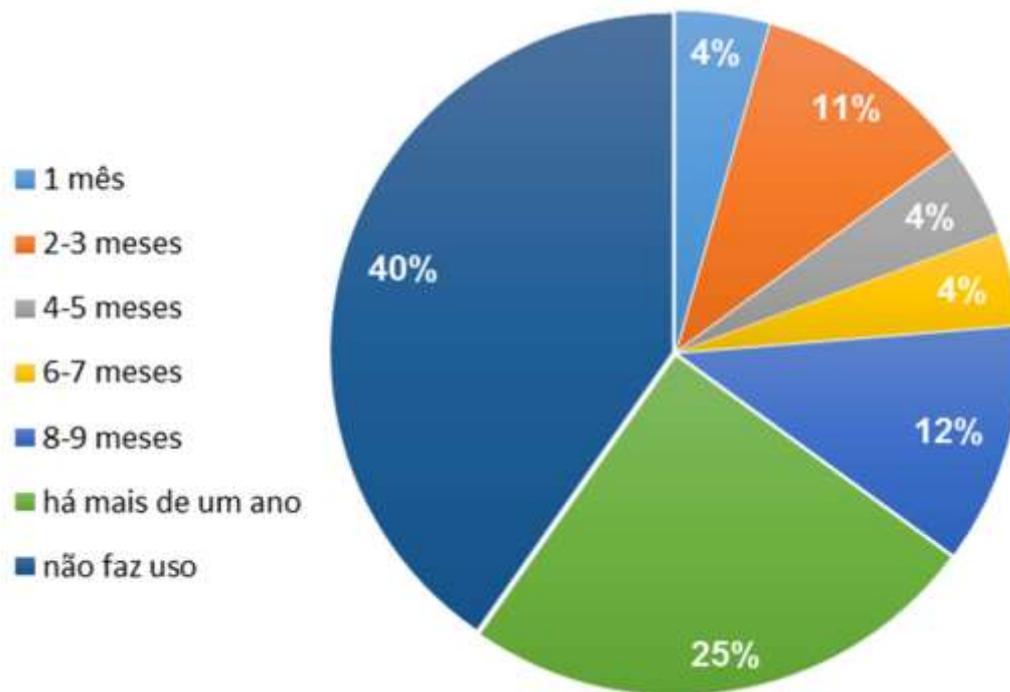
Fonte: Os autores.

Metade dos pacientes foi rapidamente diagnosticado, enquanto os 50% restantes tiveram dificuldades para rápido diagnóstico. Em relação ao período de diagnóstico, 16,7% tiveram entre 2 a 3 meses de vida, 15,8% aos 12 meses, seguindo com a mesma porcentagem entre 2 e 3 anos.

O uso de dispositivo para ventilação mecânica respiratória é comum em paciente com AME. Dos entrevistados, 65,83% fazem uso desse equipamento. Dos pacientes que fazem uso da ventilação, 35,96% utilizam-na o tempo todo. Além disso, 39% dos casos, o dispositivo mais utilizado é o de ventilação mecânica invasiva do tipo traqueostomia.

A Figura 2 apresenta o número de pacientes que fazem uso do medicamento *Spinraza*® e tempo de utilização, destacando que 60% dos pacientes com AME fazem uso do medicamento *Spinraza*®, sendo que, em 25% dos casos o utilizam-no há mais de um ano.

Figura 2. Número de pacientes que fazem uso do medicamento *Spinraza*® e tempo de utilização.

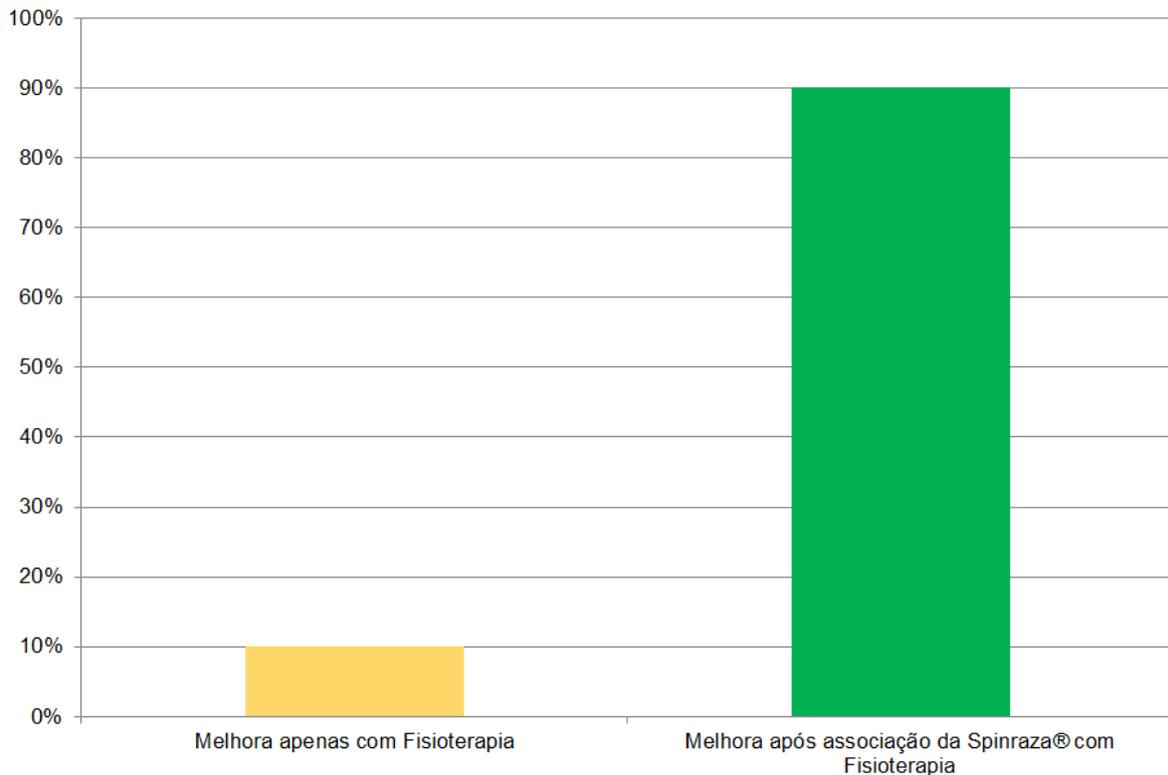


Fonte: Os autores.

Apenas 1 paciente não faz acompanhamento com fisioterapia. Foi perguntado quantas vezes por semana e por quantas horas diárias os pacientes fazem sessões de fisioterapia e a maior parte dos entrevistados respondeu que realizam pelo menos 2 sessões por semana de, no mínimo, uma hora.

Dos pacientes que fazem a associação do medicamento *Spinraza*® com a fisioterapia, 10% relataram que foi percebido um maior avanço somente com a fisioterapia, já 90% destacaram quando associado ao medicamento houve maiores resultados, conforme a Figura 3.

Figura 3. Percepção do avanço do paciente após associação do medicamento *Spinraza*® com a fisioterapia



Fonte: Os autores.

Em relação entre a percepção da importância da fisioterapia associada com o medicamento, 53% dos familiares responderam que o uso do *Spinraza*® deve estar associado com a fisioterapia e 8% desses, acreditam que somente a fisioterapia já é suficiente. Já, 40%, ainda não fazem o uso da medicação.

Quando perguntado se as famílias e/ou pacientes têm expectativa que somente o uso da medicação traria benefícios, ou deveria estar associada às técnicas fisioterapêuticas, 89,5% responderam que deve haver a associação entre fármaco e terapia para melhores resultados.

Em relação à necessidade de um acompanhamento multiprofissional do paciente com AME, destacou-se o acompanhamento com o pediatra em 75,4% dos casos, seguido do neurologista em 73,7%.

Em relação aos dados qualitativos, as expectativas foram as melhores possíveis, pois diante de tantos paradigmas e respostas negativas sobre a doença em si, a chegada do primeiro tratamento medicamentoso *Spinraza*® trouxe esperança às famílias.

Com o acesso ao medicamento, observou-se uma melhora conjunta aos exercícios motores/respiratórios da fisioterapia, havendo progressos visíveis quanto a movimentos de

sustentação do tronco, diminuição e, até mesmo, saída do respirador (ventilação mecânica).

Como já mencionado, o surgimento do medicamento *Spinraza*® trouxe esperança às famílias, como algumas mães relataram:

"Ver o filho(a) fazer o básico de qualquer ser humano como comer, andar, sentar, deitar, enfim, atividades da vida diária que o tornem cada vez mais independentes".

Outra mãe aponta que estamos perto de:

"Um prognóstico cada vez mais próximo de uma vida normal e mais longe das intercorrências e riscos que o grave diagnóstico em si oferece".

E o mais importante para outros genitores foi a inclusão da criança com AME em lugares/atividades que antes não seria possível, enquanto a expectativa para quem ainda receberá o medicamento é de que a doença não progrida.

Com o avanço nas pesquisas medicinais e tantos profissionais engajados em proporcionar o diagnóstico e o tratamento adequado, houve melhora motora e respiratória desses pacientes, evitando intercorrências mais graves.

Os responsáveis pelos pacientes que fazem acompanhamento com a fisioterapia relataram que a atividade tem sido de suma importância e com resultados positivos, pois além da melhora na parte motora e respiratória, a fisioterapia auxiliou no desenvolvimento da musculatura e melhora dos movimentos de sustentação do tronco, evitando assim a atrofia e as deformidades que a doença pode causar.

O acompanhamento, portanto, traz melhora na qualidade de vida tanto dos pacientes, como de toda a família. Segundo relato de um genitor:

"Acho impossível um paciente com AME sobreviver sem fisioterapia. Para mim, a terapia é a mais importante do tratamento e, se bem feita, pode quebrar paradigmas. Por isso prefiro a fisioterapia, por evidências".

Outro relata:

"A fisio faz toda diferença no dia a dia, isso é percebido quando o profissional sai de férias ou o paciente encontra-se doente e não realiza os exercícios".

Apesar da maioria identificar os benefícios da fisioterapia, duas mães relataram que as sessões não trouxeram muitos avanços, porém acreditam que evitou uma maior progressão de perdas motoras e desconforto respiratório e, conseqüentemente, diminuição de internações.

Uma porcentagem significativa de responsáveis entende que a fisioterapia continua sendo essencial, mesmo com o uso do medicamento, pois um complementa o outro como relatou um pai:

"Não só a fisioterapia em si, mas também a conduta correta do profissional é essencial para o bom desenvolvimento clínico do paciente e faz parte do tratamento".

Nesse sentido, é preciso que a fisioterapia seja realizada por profissionais habilitados, que utilizem métodos específicos e cautelosos, pois um tratamento inadequado em um paciente neuromuscular poderá ocasionar o avanço da doença, ao invés de retardá-la ou paralisá-la, já que se trata de um paciente que necessita de cuidados especiais.

Dessa forma, é necessário trabalho conjunto para bons resultados, mesmo com o uso da medicação, é fundamental a manutenção dos cuidados básicos de reabilitação, como fisioterapia motora e respiratória, fonoaudiologia, boa nutrição e cuidados ortopédicos.

Dos pacientes que já fizeram uso do *Spinraza*®, todos os pais perceberam uma melhora significativa na estabilização da doença, dos movimentos motores e a desaceleração do processo degenerativo, sendo que todos esperam melhor qualidade de vida dos portadores da doença, como relatou um dos responsáveis:

"O Spinraza® não é a cura, mas traz para os portadores da AME uma melhor qualidade de vida, podendo estacionar a doença e trazer benefícios como, por exemplo, o 'desmame' da ventilação mecânica, a volta de alguns movimentos que antes foram levados pela doença, como o estímulo da deglutição, dentre outros benefícios".

A cada aplicação do medicamento há expectativa de maiores progressos e, principalmente, que a doença não avance, segundo uma genitora relata:

"Pequenos ganhos aos olhos de outros, mas que para um portador e a família, são imensas conquistas".

Muitos ainda não fizeram uso do medicamento, a esperança é ter o acesso o mais rápido possível. Alguns acreditam ser a cura da doença, como explica uma mãe:

“A doença não vai tirar mais nada dele”.

Enquanto outros entendem que:

“Não é a cura, mas é o primeiro respirar de vida do portador da AME”.

Assim, diante da análise quantitativa e qualitativa dos dados obtidos pelo questionário desenvolvido nesta pesquisa, aponta-se que o uso do medicamento *Spinraza*® traz benefícios e, quando associado à fisioterapia, traz maior eficiência aos resultados e significativa melhora na qualidade de vida dos pacientes.

4. Discussão

De acordo com dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Atrofia Muscular Espinhal (INAME), o Brasil apresentou registro de 956 pessoas com AME em 2019, sendo que 296 estão no estado de São Paulo. É possível dizer que, na AME, não existe uma prevalência quanto ao sexo, pois esta pode atingir ambos os gêneros em razão de seu caráter autossômico recessivo advindo para ambos os alelos (Iname, 2019). Em algumas literaturas científicas, no entanto, é possível observar uma maior frequência de pacientes do sexo feminino, como mostrou o estudo de Carvalho (2003), que apresenta resultado de 53,4% em pacientes mulheres. Em contrapartida, Feitosa (2014), obteve, em seu trabalho, uma maior prevalência do sexo masculino, com 60% dos pacientes homens, assim como foram os resultados desta pesquisa. Essa variabilidade é comum nos estudos, e no presente estudo, a maioria foi do sexo masculino, evidenciando uma tendência conforme a literatura científica uma indefinição em relação a prevalência do sexo.

No presente estudo, houve uma precocidade no diagnóstico das crianças, esse fato se justifica pelo tipo de AME que prevaleceu a tipo I, visto que, nessa classificação, a idade de início dos sintomas varia de 0-6 meses. Conforme informações do INAME em 2019, a AME tipo I mostra-se mais abrangente no país, com 36,5% dos casos, o que confirma os resultados alcançados com a presente pesquisa, indo ao encontro também das literaturas de

Feitosa (2014), em que apresentou resultados de AME I em 60% dos pacientes, Orsini (2008), em 90% dos casos e Carvalho (2003), apontou que, dos 43 pacientes estudados, 20,9% eram do tipo I. Devido à mutação de SMN1 em homozigose, tem-se a falta por completo da proteína e menos cópias de SMN2, o que justifica a AME tipo I ser a maior prevalência, em contrapartida, com pior prognóstico (Chaves et. al, 2012). Além disso, no estudo de Carvalho (2003), um terço dos pacientes com AME tipo I já apresenta alterações intrauterina ou ao nascimento.

Uma das causas que mais afetam a qualidade de vida dos pacientes é a necessidade do suporte ventilatório, seja ventilação mecânica invasiva (VMI) ou não invasiva (VMNI), devido à fraqueza de músculos respiratórios (Bezerra, 2008; Baioni, 2010), o que apresenta uma tendência similar nos dados levantados no presente estudo. Levando em consideração que ambas prolongam a sobrevivência e expectativa de vida, deve-se considerar o quadro clínico e o prognóstico, inscrito no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I, publicado por Brasil (2019). Nesse sentido, foi observado, no presente estudo, que houve melhora na contenção da doença quando utilizado o medicamento *Spinraza*® (*nusinersen*), assim como demonstrado no estudo de Pechmann (2018), melhorando os marcos motores na primeira infância, além da chance de ventilação permanente ou de ventilação em geral diminuir (Finkel, 2017; Parsons, 2018). No entanto, uma limitação do presente estudo foi o fato da medicação ainda não estar disponível a toda população AME, já que segue critérios de inclusão pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Brasil, 2019), apresentando às famílias dificuldades de acessibilidade pelo programa SUS, mas, segundo estudo de Pechmann (2018), o tratamento pode trazer benefícios motores, mesmo em estágios avançados da doença.

De acordo com Soares (2006) e Orsini (2008), o tratamento fisioterapêutico é fundamental para o paciente com AME, impede o agravamento precoce da doença, aumentando sua sobrevida. Por meio de condutas corretas e planejamento, a fisioterapia contribui para a manutenção da função muscular e proporciona o fortalecimento global, o equilíbrio, o alinhamento postural e a marcha, além de auxiliar na parte respiratória, promovendo, manutenção da capacidade pulmonar, prevenção das complicações decorrentes do acúmulo de secreção pulmonar e fortalecimento dos músculos respiratórios.

Antes da terapia medicamentosa, as técnicas fisioterapêuticas atuavam sozinhas, sendo pontuadas como indispensáveis, com a associação das terapias, houve maximização nos resultados para qualidade de vida dos pacientes, o que explica os resultados satisfatórios demonstrados no estudo. Os resultados referentes ao atendimento multidisciplinar do presente

estudo, em função da melhor monitoração dos diversos aspectos de progressão e manutenção da doença, evidenciam que esse é o elemento-chave para o tratamento, devido às várias limitações progressivas do paciente (Mercuri, 2018).

Durante o presente estudo, foi possível notar que já existem novos tratamentos medicamentosos em vista, como o *Zolgesma*®, que ainda não estão disponíveis no Brasil, mas as famílias estão à sua espera. Atualmente está em pauta o Projeto de Lei 6.374/2019 para implantação de triagem neonatal no “teste do pezinho”, o que traria detecção precoce da doença (INAME, 2019).

Algumas limitações foram consideradas no presente estudo. O tamanho amostral limitado, bem como, ausência de um cálculo amostral representativo do país poderiam fornecer dados mais padronizados do Brasil. Além disso, em relação ao instrumento de avaliação, poderiam ter sido acrescidas perguntas de nível socioeconômico, bem como sobre hereditariedade, se já havia casos da doença na família, para complementar os resultados encontrados com demais estudos no INAME, no entanto, a literatura voltada a essa temática é escassa. Assuntos como a qualidade de vida dos pacientes de AME e de outros tipos como III e IV são poucos, o que chama a atenção para mais pesquisas voltadas a esse tema.

Como implicações prática, o presente estudo apresenta informações importantes para incentivar a associação do acesso ao medicamento *Spinraza*® com recursos fisioterapêuticos. O estudo também proporciona à comunidade científica e clínica o incentivo ao desenvolvimento, viabilidade e efetividade de programas educativos e de reabilitação com foco na qualidade de vida do paciente com AME e seus familiares e/ou cuidadores. Diante disso, os resultados revelaram que os pacientes já quebram os tabus da literatura quanto à sobrevivência, o que impulsiona ainda mais o ramo nas pesquisas científicas, para auxiliar tanto os profissionais da saúde como os familiares do paciente com AME.

5. Considerações Finais

Conclui-se que os familiares de indivíduos com AME apresentam uma percepção positiva da melhora do quadro clínico quando o mesmo realiza o uso do medicamento *Spinraza*® associado à fisioterapia. A fisioterapia é um tratamento fundamental, pois melhora capacidade dos movimentos, da coordenação, desenvolve a força contrátil dos músculos respiratórios, corrige o alinhamento postural, possibilita a preservação da função muscular com participação mais ativa nas atividades comuns do dia a dia, já que o medicamento retarda a doença, mas não traz a cura. Nesse sentido, a combinação de ambas as abordagens de

tratamento devem ser incentivadas para impedir a progressão da AME, proporcionando melhor qualidade de vida para o indivíduo e a família. É essencial a elaboração de novos estudos que acompanham as famílias de pacientes com AME que administram medicamento *Spinraza*® associado à fisioterapia para verificar os efeitos desta combinação em um estudo longitudinal. Além disso, incentivamos o desenvolvimento de programas interdisciplinares de educação em saúde para promover a qualidade de vida de pacientes com AME que utilizam o medicamento *Spinraza*®, bem como, suas famílias.

Referências

Baioni, M. T., & Ambiel, C. R. (2010). Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. *Jornal de Pediatria*, 86(4), 261-270.

Bardinn L. *Análise de Conteúdo*. Vol 1. 1st ed. (Edições 70, ed.). Edições 70; 1977.

Barreto, I. A., Chiarello, C. R., Erthal, V., & Mélo, T. R. (2016). Terapia Neuromotora Intensiva favorece manutenção do controle de cabeça e tronco em crianças com Amiotrofia Espinhal: Série de casos. *Revista Uniandrade*, 17(3), 139-148.

Bezerra, M. I. C. (2008). *Qualidade de vida de crianças com atrofia muscular espinhal*. Dissertação (mestrado) - Universidade de Fortaleza – UNIFOR, 99 p.

Brasil - Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I* 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_PCDT_Atrofia_Muscular_Espinal_5q_Tipo-I.pdf Acesso em: 16. Out. 2020.

Carvalho, L. R. R. D., & Scola, R. H. (2003). *Estudo de 43 pacientes com atrofia muscular espinhal e seu diagnóstico molecular*. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências da Saúde. Departamento de Clínica Médica. Curso de Pós-graduação em Medicina Interna, 120 p.

Chaves, A. C. X., Conceição, E. C. G., Cunha, M. C. B., Silva, T. M. (2012). *Doenças Neuromusculares - Atuação de Fisioterapia - Guia Teórico e Prático*. Editora Roca. ed. 1 seção 2, cap. 05, p. 118.

Chrun, L. R., Costa, L. R. C., da Silva Miranda, G., & Almeida, F. M. (2017). Atrofia muscular espinhal tipo I: aspectos clínicos e fisiopatológicos. *Revista de Medicina*, 96(4), 281-286.

Cunha, M. C. B. (2019). Relaxamento aquático em piscina aquecida, realizado através do método Ai Chi: nova abordagem hidroterapêutico para pacientes portadores de doenças neuromusculares. *Fisioterapia Brasil*, 3(2), 79-84.

Feitosa, W. F., da Silva, M. G. P., & Cunha, K. J. B. (2014). Perfil de crianças com atrofia muscular espinhal em uma unidade de terapia intensiva pediátrica. *Revista Interdisciplinar*, 7(1), 173-182.

Ferreira, R., Neuparth, M. J., Ascensão, A., Magalhães, J., Duarte, J., & Amado, F. (2004). Atrofia muscular esquelética. Modelos experimentais, manifestações teciduais e fisiopatologia. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*, 4(3), 94-111.

Finkel, R. S., Mercuri, E., Darras, B. T., Connolly, A. M., Kuntz, N. L., Kirschner, J., ... & Topaloglu, H. (2017). Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med*, 377, 1723-1732.

Grondard, C., Biondi, O., Armand, A. S., Lécolle, S., Della Gaspera, B., Pariset, C., ... & Charbonnier, F. (2005). Regular exercise prolongs survival in a type 2 spinal muscular atrophy model mouse. *Journal of Neuroscience*, 25(33), 7615-7622.

INAME - Instituto Nacional da Atrofia Muscular Espinhal – INAME, 2019. Disponível em: <https://iname.org.br/> Acesso em: 16. Out. 2020.

Jorge, M. G. A. V., Carrapatoso, B. C., & Fernandes, A. B. S. (2013). A Fisioterapia na Amiotrofia Espinhal Progressiva Tipo I. *Revista Neurociências*, 21(3), 402-407.

- Madipalli, S. (2017). Spinraza—the patient perspective. *Gene Therapy*, 24(9), 501-502.
- Menegassi, D. A., de Aguiar Sabbag, A., da Costa, A. R. C., Maltauro, L., Mélo, T. R., & Neves, E. B. (2019). Terapia neuromotora intensiva melhora a composição corporal na paralisia cerebral e amiotrofia. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 13(78), 275-283.
- Mercuri, E., Finkel, R. S., Muntoni, F., Wirth, B., Montes, J., Main, M., ... & Bertini, E. (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: part 1: recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*, 28(2), 103-115.
- Minayo M. C. S. *O Desafio Do Conhecimento: Pesquisa Qualitativa Em Saúde*. 14th ed. (Hucitec, ed.); 2014.
- Morrow, T. (2017). New Therapy for Spinal Muscular Atrophy Offers Modest Bang for Pharmaceutical Buck. *Managed Care (Langhorne, Pa.)*, 26(2), 36-37.
- Neves, E. B., Krueger, E., dos Santos Cióla, M. C., Costin, A. C. M. S., Chiarello, C. R., & de Oliveira Rosário, M. (2014). Terapia Neuromotora Intensiva na Reabilitação da Atrofia Muscular Espinhal. *Revista Neurociências*, 22(1), 66-74.
- Oliveira, A. I. A. D., & Cunha, M. C. B. (2013). Caracterização da diversidade funcional motora e autonomia de sujeito com amiotrofia muscular espinhal tipo III. *ABCS health sci*, 38, 52-56.
- Orsini, M., de Freitas, M. R., de Sá, M. R. C., de Mello, M. P., Botelho, J. P., de Souza Antonioli, R., ... & de Freitas, G. R. (2008). Uma revisão das principais abordagens fisioterapêuticas nas atrofia musculares espinhais. *Revista Neurociências*, 16(1), 46-52.
- Ottesen, E. W. (2017). ISS-N1 makes the first FDA-approved drug for spinal muscular atrophy. *Translational neuroscience*, 8(1), 1-6.

Palomino, M. A., & Castiglioni, C. (2018). Manejo respiratorio en atrofia muscular espinal: cambio de paradigma en la era de las nuevas terapias específicas. *Revista chilena de pediatría*, 89(6), 685-693.

Parsons, J., Ryan, M. M.; Finanger, E., Zhang, Y.; Bhan, I.; & Farwell, W. (2018). Nusinersen Treatment Reduces the Likelihood of Requiring Ventilation Support in Infants With Spinal Muscular Atrophy: Results of the ENDEAR Trial. *Muscular Dystrophy Association Congress*, 377(18), 1-2.

Pechmann, A., Langer, T., Schorling, D., Stein, S., Vogt, S., Schara, U., ... & Johannsen, J. (2018). Evaluation of children with SMA type 1 under treatment with nusinersen within the expanded access program in Germany. *Journal of neuromuscular diseases*, 5(2), 135-143.

Silva, F. S. D., & Rodrigues, J. M. P. (2019). Intervenção fisioterapêutica na atrofia muscular espinhal: uma revisão bibliográfica. *Fisioterapia-Pedra Branca*, 1(1), 1-13.

Simoens, S., & Huys, I. (2017). Market access of Spinraza (Nusinersen) for spinal muscular atrophy: intellectual property rights, pricing, value and coverage considerations. *Gene therapy*, 24(9), 539-541.

Soares, J. A., Silva, N. L. S., Leite, S. D. O., & Parisi, M. T. (2006). Fisioterapia e qualidade de vida de paciente com amiotrofia espinal progressiva tipo I–Relato de Caso. *Arq Ciênc Saúde*, 13(1), 44-7.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Rafaelly Filomena Souza de Castro – 20%

Melani de Sá Marin - 20%

Siméia Gaspar Palácio - 20%

Mateus Dias Antunes - 10%

Michelle Cardoso Machado dos Santos - 10%

Fabiana Nonino - 20%