

Guia de Discussão sobre Atrofia Muscular Espinhal (AME) no Brasil

Trabalhando hoje
para mudar o amanhã.



Disclaimer

Este documento é o resultado de uma construção colaborativa e voluntária entre pessoas com AME, associações de pacientes e profissionais de saúde. Foi organizado pela Biogen Brasil, com consultoria da IQVIA.

Não é uma iniciativa promocional de qualquer tratamento farmacológico e nem trata ou fomenta acesso judicial a terapias. Este documento é uma ferramenta de conscientização e educação sobre a AME no Brasil, destinada a todos os públicos interessados no assunto. A distribuição deste material é gratuita, sendo a sua venda proibida. Biogen- 28466. Novembro, 2019

Apoio institucional:



Autores e autoras:

Alexandra Prufer de Queiroz Campos Araujo, Aline Giuliani, Denize Bomfim, Diovana Loriato, Edmar Zanotelli, Fátima Braga, Graziela Polido, Juliane Arndt de Godoi, Paulo Sgobbi, Renalli Alves, Renato Trevellin, Simone Chaves Fagundes, Suhellen Oliveira e Vanessa Luiza Romanelli Tavares.

Organizadoras Biogen:

Carolina Cavanha de Azeredo Santos, Deborah Azzi-Nogueira e Thaís Regina Servidoni.

Consultores Técnicos:

Andreas Duva e Pedro Lima.

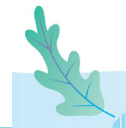
Desenvolvido por:



Apoio:



Índice



<i>Precisamos falar sobre a AME</i>	8
<i>Metodologia para a construção do Guia de Discussão</i>	12
<i>O que é a AME?</i>	14
<i>A qualidade de vida dentro da comunidade</i>	26
<i>Diagnóstico precoce da AME</i>	34
<i>O cuidado da pessoa com AME</i>	43
<i>Desafios de acesso para o cuidado da pessoa com AME</i>	58
<i>O indivíduo com AME no centro da tomada de decisão</i>	67
<i>Desafios de acesso às políticas sociais</i>	72
<i>O futuro da AME</i>	77
<i>Referências</i>	79

GLOSSÁRIO

Alelo: variações de um mesmo gene. Na maioria dos genes, cada pessoa possui dois alelos – um de origem materna e outro de origem paterna.

Atenção Primária à Saúde: nível do sistema de saúde que oferece a entrada do usuário para todas as novas necessidades e problemas, fornecendo atenção sobre a pessoa (não direcionada para a enfermidade), no decorrer do tempo e para todas as condições.

Autonomia: capacidade de governar a si próprio. Tem relação com escolha, com a capacidade de tomar decisões.

Atrofia muscular: diminuição do volume do músculo, ocasionada pela diminuição do tamanho das células musculares.

CHOP INTEND: escala que avalia a função motora de crianças com AME tipo 1.

Contraturas articulares: rigidez nas articulações, limitando a amplitude de movimento

Cromossomo: longa sequência de DNA, contendo diversos genes e outras sequências de nucleotídeos.

Deleção: tipo de alteração no DNA em que ocorre uma perda de um segmento, podendo prejudicar o funcionamento de um gene, por exemplo.

Disfagia: dificuldade para engolir.

DNA: ácido desoxirribonucleico, molécula presente nas células de todos os seres vivos e que contém as informações genéticas. O DNA é o material que forma os genes e cromossomos.

Doença genética: doença causada por uma ou mais anormalidades no DNA.

Doença hereditária: doença genética que passa de geração para geração (de pais para filhos(as)).

Doença neuromuscular: doença que afeta o funcionamento dos músculos do corpo ou dos neurônios que os controlam.

Doença rara: doença que afeta pequena parte da população. No Brasil, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas a cada 100.000 indivíduos (1).

Epidemiologia: campo da ciência que estuda os fatores que determinam a frequência e a distribuição de doenças na população, sua evolução, fatores condicionantes e meios necessários à sua prevenção.

Escoliose: curvatura anormal da coluna vertebral para um dos lados do tronco, podendo causar assimetria, dor e problemas respiratórios.

Estratégia Saúde da Família (ESF): Programa da Atenção Primária à Saúde (APS) que busca promover a qualidade de vida da população brasileira e intervir nos fatores que colocam a saúde em risco, como falta de atividade física, má alimentação e o uso de tabaco.

Fadiga: diminuição na capacidade muscular para realização de um trabalho, com sensação de enfraquecimento e exaustão.

Faringe: órgão constituído por um canal muscular membranoso que se localiza à frente da coluna cervical, atrás das fossas nasais, da cavidade bucal e da laringe, e segue até o esôfago.

Fasciculação de língua: contração muscular local, momentânea e involuntária da língua que é comum em pacientes com AME, especialmente do tipo 1.

Fenótipo: manifestação visível ou detectável das informações contidas nos genes.

Fraqueza muscular: diminuição de força em um ou mais músculos do corpo.

Função cognitiva: função cerebral que atua na aquisição de conhecimento, incluindo a memória, a atenção, a linguagem, a percepção e as funções executivas.

Gastrostomia: sonda gástrica utilizada para drenagem ou alimentação, ligando o meio externo ao estômago através de um tubo.

Gene: sequência de nucleotídeos no DNA que contém as informações para produção das proteínas.

HFMSE: escala para avaliação da função motora em pessoas com AME tipos 2 e 3.

HINE: escala para avaliação do desenvolvimento neurológico de crianças entre 2 e 24 meses de idade. É dividida em três sessões, com a segunda desenhada para avaliação do desenvolvimento motor.

Hipotonia muscular: estado em que a tensão do músculo em repouso está anormalmente diminuída, acarretando a flacidez muscular.

Hipoventilação: redução da quantidade de ar que entra e sai dos pulmões durante a respiração.

Incidência: taxa de manifestação de uma determinada doença que mensura casos novos, recém diagnosticados.

Lei Brasileira de Inclusão (ou Estatuto da Pessoa com Deficiência): entrou em vigor em 2016. É a adaptação da Convenção sobre os Direitos da Pessoa com Deficiência da ONU à legislação brasileira, e trata da acessibilidade e da inclusão em diferentes aspectos da sociedade, como educação, comunicação, transporte, lazer, entre outros.

Marco motor: função motora apresentada pelo indivíduo devido ao processo de desenvolvimento do sistema nervoso.

Medula espinhal: cordão cilíndrico localizado internamente às vértebras com a função de estabelecer a comunicação entre o sistema nervoso e o resto do organismo.

MFM: escala para avaliação motora de pessoas com doenças neuromusculares.

Morbidade: conjunto dos indivíduos que adquirem determinadas doenças num dado intervalo de tempo, em uma dada população. Mostra o comportamento das doenças e dos agravos à saúde na população.

Musculatura bulbar: musculatura que inerva a face, incluindo músculos responsáveis por mastigar e engolir.

Neurônio: célula do sistema nervoso responsável por transmitir informações.

Neurônio motor inferior: neurônio responsável por levar informações da medula espinhal ao músculo, controlando sua função.

Nutrólogo(a): médico(a) com especialização em nutrição.

Nucleotídeos: blocos construtores dos ácidos nucleicos, como DNA.

Oligonucleotídeos antissenso: moléculas desenhadas para a modificação do funcionamento de um gene por meio da regulação da sua expressão.

Osteopenia: condição pré-clínica que indica perda de massa óssea, e que pode levar à osteoporose.

Osteoporose: condição metabólica que se caracteriza pela diminuição progressiva da densidade óssea e aumento do risco de fraturas.

Prevalência: é o número de casos de uma doença em uma população, durante um período específico de tempo. Mensura casos de sobreviventes, diagnosticados a qualquer momento.

Prognóstico: predição médica de como uma doença e/ou paciente poderá evoluir, baseada no diagnóstico e nas possibilidades de tratamento.

Proteína: molécula biológica formada a partir de um conjunto de aminoácidos ligados entre si.

Referenciamento e contrarreferenciamento: tentativa de organizar os serviços de forma a possibilitar o acesso das pessoas que procuram os serviços de saúde. O usuário atendido na APS pode ser encaminhado (referenciado) para uma unidade que ofereça serviços mais complexos. Quando a necessidade especializada é atendida, o usuário deve ser encaminhado (contrarreferenciado) para a unidade de origem.

Reflexo muscular: reação muscular imediata, causada por uma estimulação específica. Reflexos musculares são utilizados para avaliação de sintomas neurológicos.

Respiração paradoxal: padrão respiratório frequente em pacientes com AME tipo 1. Com o diafragma menos acometido do que a musculatura intercostal, a caixa torácica não se expande adequadamente na inspiração, sendo puxada para baixo.

RULM: escala para avaliação da função motora dos membros superiores.

Tecnologia assistiva: produtos, equipamentos, dispositivos, recursos, metodologias, estratégias, práticas e serviços que tenham por objetivo promover a funcionalidade, relacionada à atividade e à participação da pessoa com deficiência ou com mobilidade reduzida, visando sua autonomia, independência, qualidade de vida e inclusão social.

Terapia gênica: terapia em que é realizada a reposição ou modificação de um gene causador de uma doença.

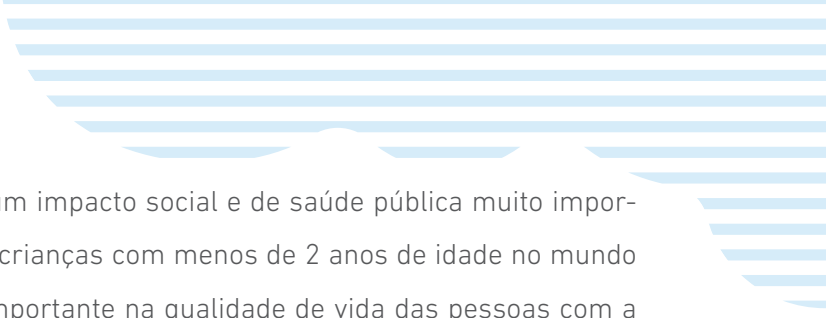
Unidade Básica de Saúde: é o contato preferencial dos usuários, a principal porta de entrada e centro de comunicação com toda a Rede de Atenção à Saúde. É instalada perto de onde as pessoas moram, trabalham, estudam e com isso, desempenha papel central na garantia de acesso à população a uma atenção à saúde de qualidade.

Precisamos falar sobre a AME

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q é uma doença rara, causada por alterações genéticas que afetam as células conhecidas como neurônios, que controlam os diversos músculos do corpo. A AME 5q é, portanto, uma doença genética e neuromuscular progressiva que, de acordo com o tipo, leva a diferentes níveis de gravidade e comprometimento na vida do indivíduo (2).

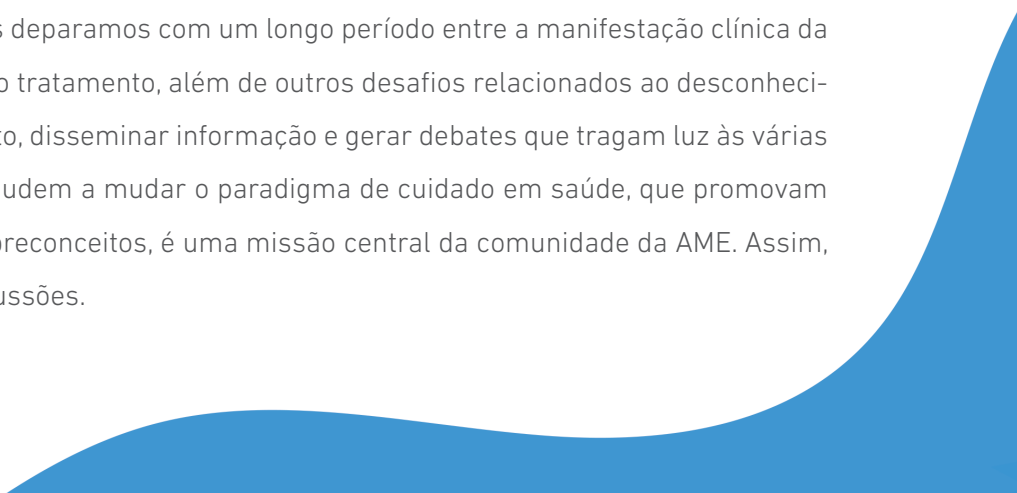
A AME 5q foi descrita pela primeira vez há quase 130 anos (3). De lá para cá, diversos estudos foram desenvolvidos, aumentando consideravelmente o conhecimento sobre suas causas. Hoje, sabe-se que ela é causada por alterações no gene *SMN1*, localizado no cromossomo 5q, daí a denominação AME 5q. Este gene é responsável pela produção da proteína de sobrevivência do neurônio motor, conhecida como SMN (4). Existem outras AMEs causadas por outros genes, conhecidas como AMEs não-5q (5). Neste Guia, trataremos somente de AME 5q que, daqui em diante, será denominada apenas como AME, para maior fluidez da leitura.

A AME é subdividida clinicamente em cinco tipos, definidos pela idade de aparecimento dos sintomas e pelas habilidades motoras alcançadas. Assim, pessoas com a mesma doença podem apresentar níveis de acometimento e manifestações clínicas diferentes, como indivíduos que não conseguem se sentar de forma independente, indivíduos que se sentam, mas não andam, ou indivíduos que andam mas que podem perder essa habilidade com a progressão da doença (2).



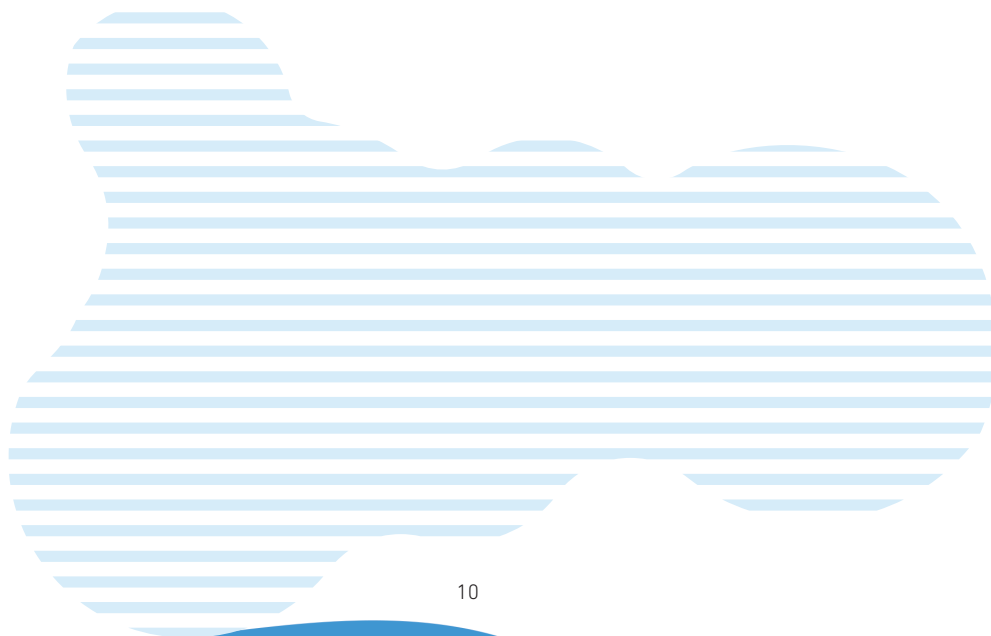
Apesar de ser uma doença rara, a AME tem um impacto social e de saúde pública muito importante: é a maior causa genética de morte em crianças com menos de 2 anos de idade no mundo (2). A progressão da AME gera um impacto importante na qualidade de vida das pessoas com a doença. Ações e tarefas simples como andar, se alimentar e até mesmo respirar podem se tornar extremamente difíceis, trazendo desafios emocionais e sociais não só para quem tem a doença, mas também para familiares e comunidade próxima (6–11). A AME é complexa e desafiadora, visto que requer um cuidado integrado envolvendo profissionais de saúde, cuidadores e familiares trabalhando de forma multidisciplinar, além da coordenação e comunicação fluida entre os diferentes serviços e complexidades no sistema de saúde, todos buscando uma melhor qualidade de vida aos pacientes (12,13).

Ainda, quando falamos de AME, devemos também abordar a agenda que não se limita exclusivamente às necessidades médicas. O papel social que as pessoas com AME podem e devem desempenhar, passa pelas oportunidades de acesso às políticas de educação, lazer, cidadania e emprego, e claro, pelo respeito às diferenças. A todo momento devemos reforçar as capacidades desses indivíduos, e os entendê-los para além da sua posição enquanto paciente. Dentro desse contexto, temos uma doença com alto impacto social e de saúde pública, na qual a intervenção precoce, farmacológica ou não, melhora a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias. Entretanto, no Brasil, ainda nos deparamos com um longo período entre a manifestação clínica da AME, o diagnóstico, e o início do tratamento, além de outros desafios relacionados ao desconhecimento sobre a doença. Portanto, disseminar informação e gerar debates que tragam luz às várias perspectivas da doença, que ajudem a mudar o paradigma de cuidado em saúde, que promovam a inclusão social e quebra de preconceitos, é uma missão central da comunidade da AME. Assim, nasce o presente Guia de Discussões.



Este material resulta de uma construção colaborativa e voluntária entre profissionais de saúde, associações de pacientes e pessoas com AME. Foi desenvolvido pela comunidade da AME, não só para a comunidade da AME em si, mas para toda a sociedade brasileira, como uma ferramenta de conscientização e educação sobre essa doença. Neste Guia, buscamos elucidar os principais desafios e oportunidades relativos às pessoas com AME no Brasil, desde o diagnóstico até o acesso a cuidados de saúde e a políticas públicas e inclusão social. Sugerimos estratégias a fim de melhorar a qualidade de vida de pessoas com AME de forma integral. Acreditamos que a educação e informação são formas de mudarmos o amanhã das pessoas com Atrofia Muscular Espinhal no Brasil.

Faça uma boa leitura!





Metodologia para a construção do Guia de Discussão

A construção deste documento se deu a partir de uma metodologia inovadora e inclusiva. Foram convidadas pessoas físicas e organizações que integram a comunidade da AME no Brasil, para participar em diferentes etapas, mostradas abaixo:

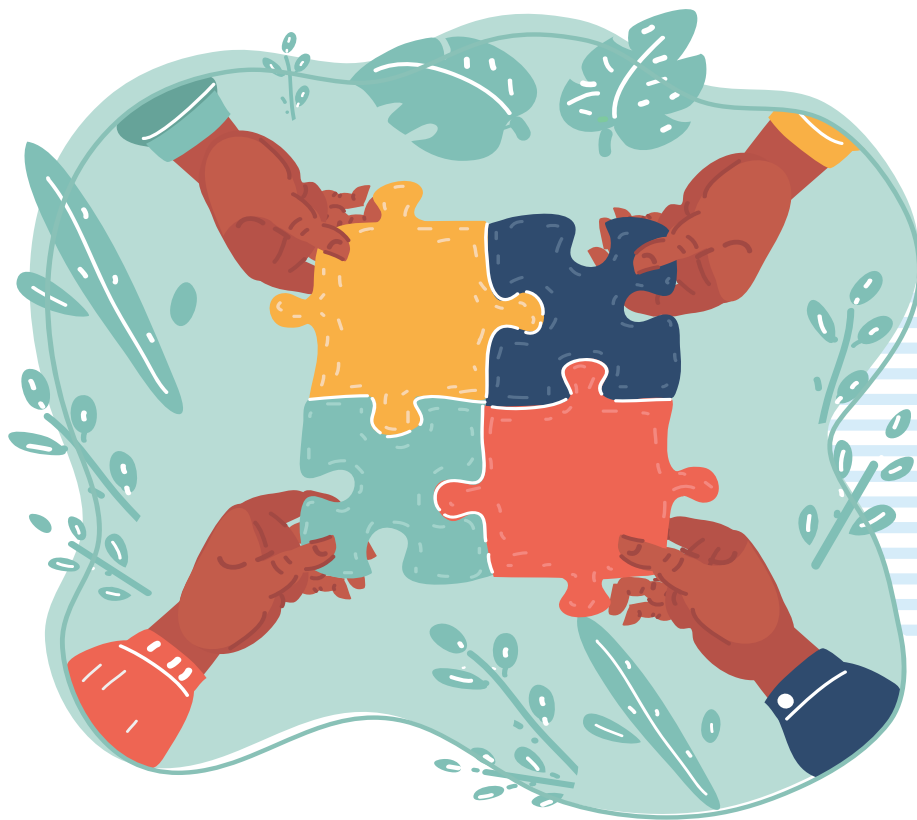
1. Revisão bibliográfica: revisão de artigos científicos, políticas públicas e consensos de abrangência mundial sobre os diferentes tipos de AME. O levantamento e estudo da literatura foram a base técnica para a construção do Guia de Discussão;

2. Entrevistas individuais: profissionais de saúde especialistas em AME e em saúde pública, associações de pacientes e pessoas com AME conversaram com os consultores técnicos. Nessa etapa, os entrevistados compartilharam visões e perspectivas sobre a realidade da AME no Brasil. Todas essas pessoas são listadas como autores e autoras do Guia de Discussão;

3. Discussão presencial: um subgrupo de autores e autoras compuseram um grupo de trabalho multidisciplinar, representando associações de pacientes, indivíduos com AME e profissionais de saúde. Neste grupo, temas levantados na pesquisa bibliográfica e nas entrevistas foram aprofundados em discussões intermediadas pelos consultores técnicos, e organizados de forma a compreender de forma mais integral a realidade da AME no país;

4. Redação e revisão: com base nas etapas anteriores, o material foi redigido, revisado e validado por todo o grupo de participantes.

O Guia de Discussão da AME no Brasil é um documento público, destinado a todos aqueles que tenham interesse na causa da AME, com finalidade exclusivamente educativa, a fim de trazer luz ao debate sobre essa doença no Brasil. Sua distribuição é gratuita, seja a versão virtual ou impressa.

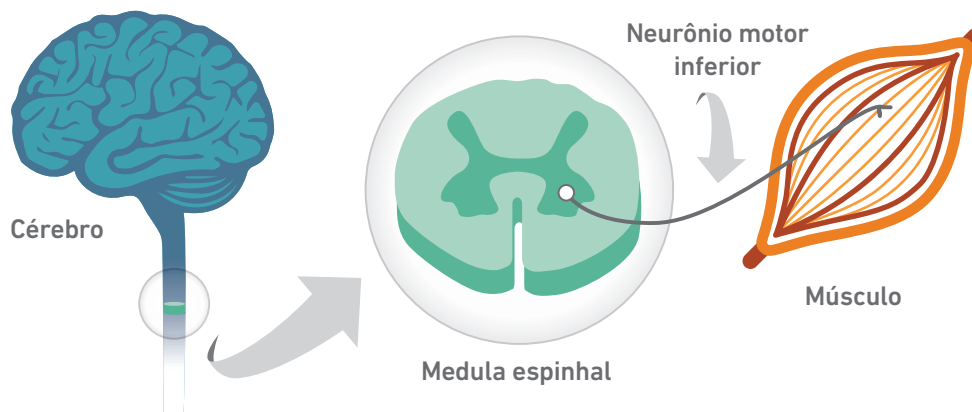


O que é a AME?

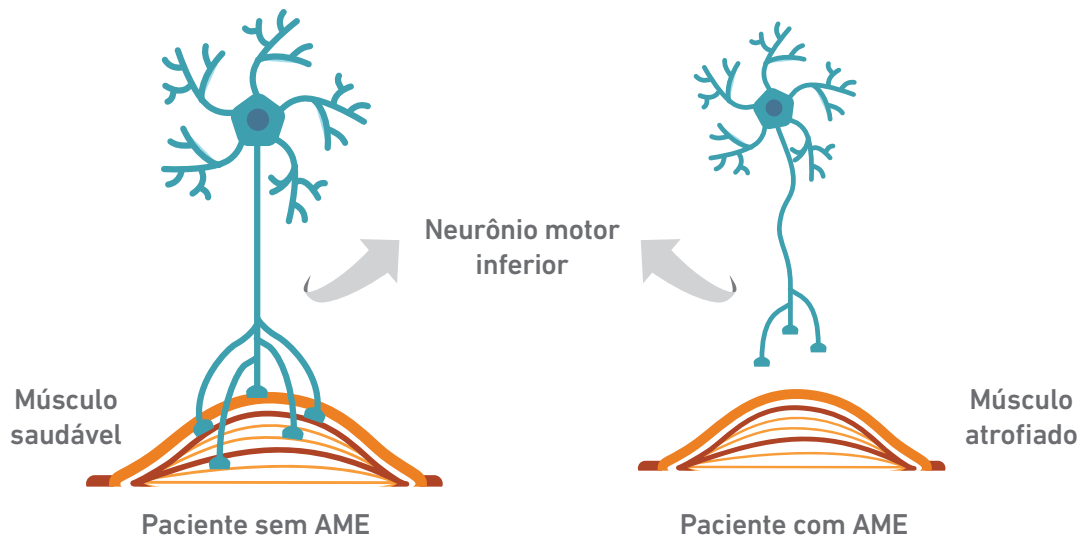
A AME é uma doença neuromuscular de manifestação clínica variável, genética e rara. Este capítulo visa elucidar a causa genética da AME e as características clínicas dos diferentes subtipos da doença.

A AME é uma doença neuromuscular

Ações como se sentar, andar, manter a cabeça ereta, se alimentar e respirar, entre outras, dependem do correto funcionamento dos músculos, que são controlados pelo cérebro e medula espinhal. Doenças que afetam os músculos e os neurônios que os controlam são conhecidas como doenças neuromusculares (14). A AME é uma doença neuromuscular que causa a morte dos neurônios motores inferiores. Sem o comando desses neurônios, os músculos se degeneram e se tornam hipotônicos, fracos e atrofiam (2).



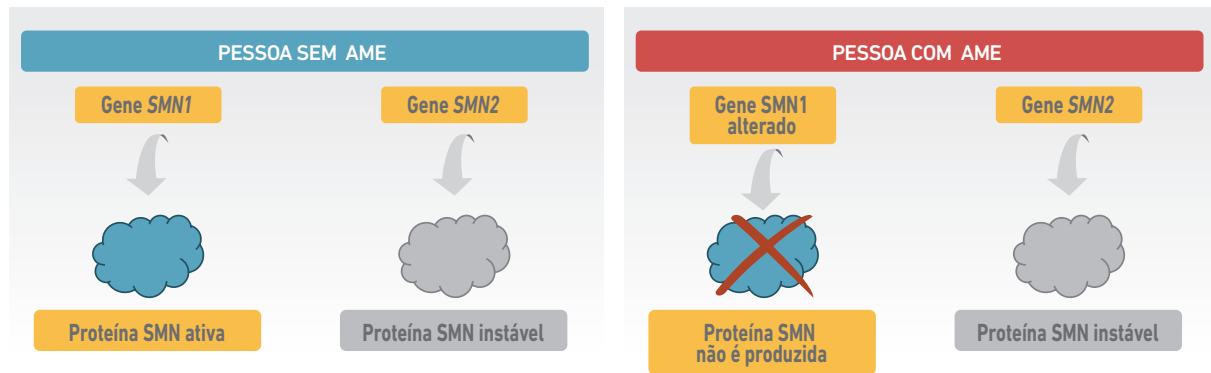
É o comprometimento da função muscular que causa os sinais e sintomas da AME. Em geral, as pernas são mais acometidas que os braços, assim como as regiões dos membros mais próximos ao corpo em relação às extremidades. É importante enfatizar que os neurônios responsáveis por sensações e dor não são comprometidos. Assim, ainda que pessoas com AME tenham dificuldades de movimentação, elas sentem toques, calor, frio e dor. Além disso, a AME não afeta neurônios do cérebro. Assim, pessoas com AME têm as funções cognitivas preservadas (2).



A AME é uma doença genética

Na AME 5q, objeto deste Guia de Discussão, a disfunção, e posterior morte dos neurônios motores, é causada pela diminuição nos níveis da proteína de sobrevivência do neurônio motor, conhecida como proteína SMN. A proteína SMN é produzida a partir do gene *SMN1* que, em pacientes com AME, apresenta alterações genéticas que impedem sua função (4). A proteína SMN também pode

ser produzida a partir de um segundo gene muito parecido com o *SMN1*, conhecido como gene *SMN2*. No entanto, somente pequena parte da proteína SMN produzida pelo gene *SMN2* é funcional, não sendo suficiente para sustentar o funcionamento normal dos neurônios motores (2).



A AME tem manifestação clínica variável

A AME é subdividida clinicamente em cinco tipos, definidos pela idade de aparecimento dos sintomas e pelas habilidades motoras alcançadas. Assim, pessoas com a mesma doença podem apresentar diferentes níveis de acometimento, como indivíduos que não conseguem se sentar de forma independente, indivíduos que se sentam, mas não andam, ou indivíduos que andam, mas que podem perder essa habilidade com a progressão da doença. Apesar das diferenças clínicas, pessoas com todos os tipos de AME têm a mesma doença, os sinais e sintomas são causados pela disfunção e morte de neurônios motores devido à diminuição da quantidade funcional de proteína SMN (15).

A seguir detalhamos as principais características clínicas de cada subtipo de AME. É importante enfatizar que essas informações são baseadas na história natural da doença, de acordo com

dados publicados em literatura científica ao longo dos últimos anos. Sabemos que o advento e aprimoramento de cuidados multidisciplinares mais proativos, assim como o desenvolvimento de novas terapias, podem alterar de forma significativa os desfechos aqui listados (16). As informações para cada subtipo de AME têm, portanto, caráter educativo, à medida que se considera a importância do entendimento completo sobre a história natural da doença para melhor definir as ações de cuidados integrais para a pessoa com AME.

AME TIPO 0

É a forma mais grave de AME, e uma das mais raras. Tem início no período pré-natal e, além de acometimento motor e respiratório, pacientes com AME Tipo 0 podem apresentar alterações cardíacas e cerebrais (15,17).

Dificuldades respiratórias: Frequentemente necessitam de suporte ventilatório nos primeiros minutos ou horas após o nascimento.

Dificuldades motoras: hipotonia profunda, fraqueza grave e contraturas articulares.

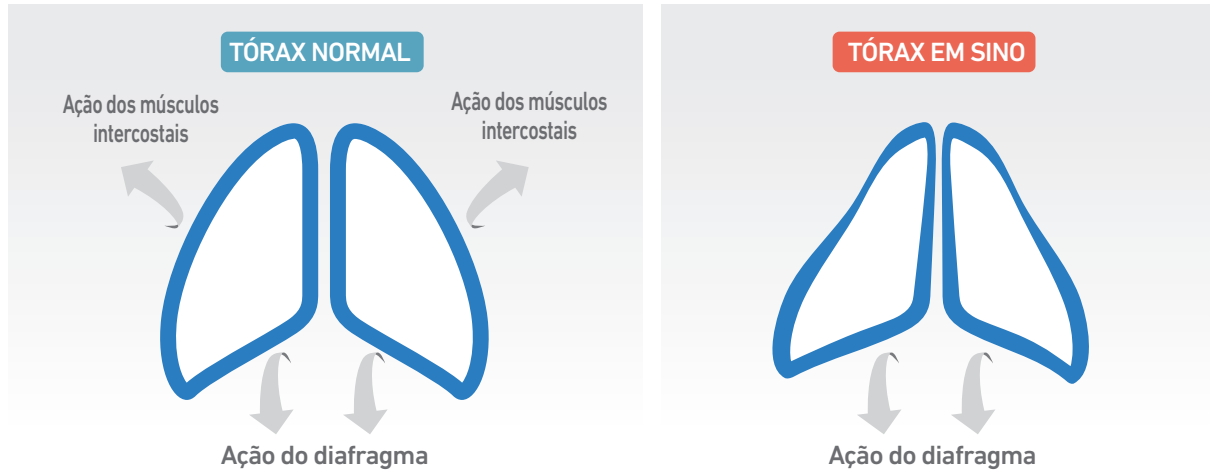
Dificuldades de alimentação: apresentam grave disfagia e incapacidade de sucção para mamar.

Expectativa de vida: a grande maioria dos pacientes acaba falecendo nos primeiros dias ou semanas de vida, em geral não ultrapassando seis meses de idade.

AME TIPO 1

Também conhecida como doença de Werdnig-Hoffman, é o subtipo mais comum de AME, correspondendo a cerca de 60% dos casos reportados em literatura. Sinais e sintomas têm início antes dos seis meses de vida (15,18,19).

Dificuldades respiratórias: desenvolvem respiração paradoxal, e insuficiência respiratória é a principal causa de morbidade e mortalidade. A fraqueza e hipotonia da musculatura respiratória causam também deformidades no tórax, que assume um formato de sino.



Dificuldades motoras: não desenvolvem a capacidade de se sentar sem suporte e têm perda da maioria da movimentação ainda no primeiro ano de vida.

Dificuldades de alimentação: o acometimento de músculos da língua e faringe causa perda da capacidade de sucção ao mamar e disfagia, o que pode causar deficiência nutricional e risco de broncopneumonias de repetição. Crianças com AME tipo 1 podem necessitar de suporte nutricional via tubo gástrico. O acometimento da musculatura bulbar causa também fasciculações na língua, e pacientes com AME podem apresentar constipação intestinal.

Expectativa de vida: caso não sejam tomadas ações de tratamento, cerca de 68% dos pacientes

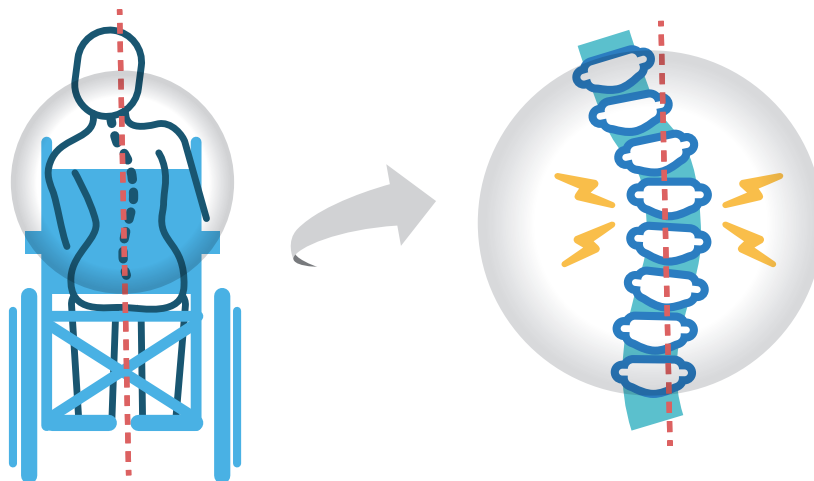
morrem antes dos dois anos; e 84% antes dos quatro anos de idade. A adoção de cuidados respiratórios e nutricionais proativos pode reduzir a mortalidade antes dos 2 anos para 30%.

AME TIPO 2

A AME 5q tipo 2, ou doença de Dubowitz, é a forma intermediária da doença em que os sintomas geralmente se iniciam entre os seis e dezoito meses de idade. Atinge cerca de 29% dos casos reportados na literatura (15,20,21).

Dificuldades respiratórias: os pacientes podem desenvolver hipoventilação, inicialmente durante o sono, requerendo o uso de suporte para respirar no período noturno, além de manobras para remoção de secreção.

Dificuldades motoras: pessoas com AME tipo 2 desenvolvem a capacidade de se sentar sem a necessidade de suporte, mas podem perder essa habilidade com a progressão da doença. Alguns pacientes conseguem ficar em pé, mas não conseguem andar de maneira independente. Muitos apresentam contraturas e deformidades articulares, incluindo escoliose grave.



Dificuldades de alimentação: com a progressão da doença, podem desenvolver disfagia e fraqueza na musculatura responsável pela mastigação e deglutição.

Expectativa de vida: estudos de história natural mostram que pacientes com AME tipo 2 chegam à idade adulta, no entanto, mostram mortalidade precoce em relação à população em geral.

AME TIPO 3

Também conhecida como doença de Kugelberg-Welander, atinge cerca de 13% dos casos. Os primeiros sintomas aparecem após os dezoito meses de idade (15,20).

Dificuldades respiratórias: alguns pacientes desenvolvem dificuldade respiratória mais tardiamente, quando comparados ao tipo 2.

Dificuldades motoras: conseguem desenvolver a capacidade de andar independentemente, porém, em algum momento da vida, podem perder essa habilidade. Quanto mais precoce o início dos sintomas e sinais, mais cedo pode ocorrer a perda da marcha. As dificuldades ortopédicas, incluindo a escoliose, se agravam a partir do momento em que param de andar.

Dificuldades de alimentação: em casos mais graves ou com mais tempo de doença, podem desenvolver dificuldades para engolir.

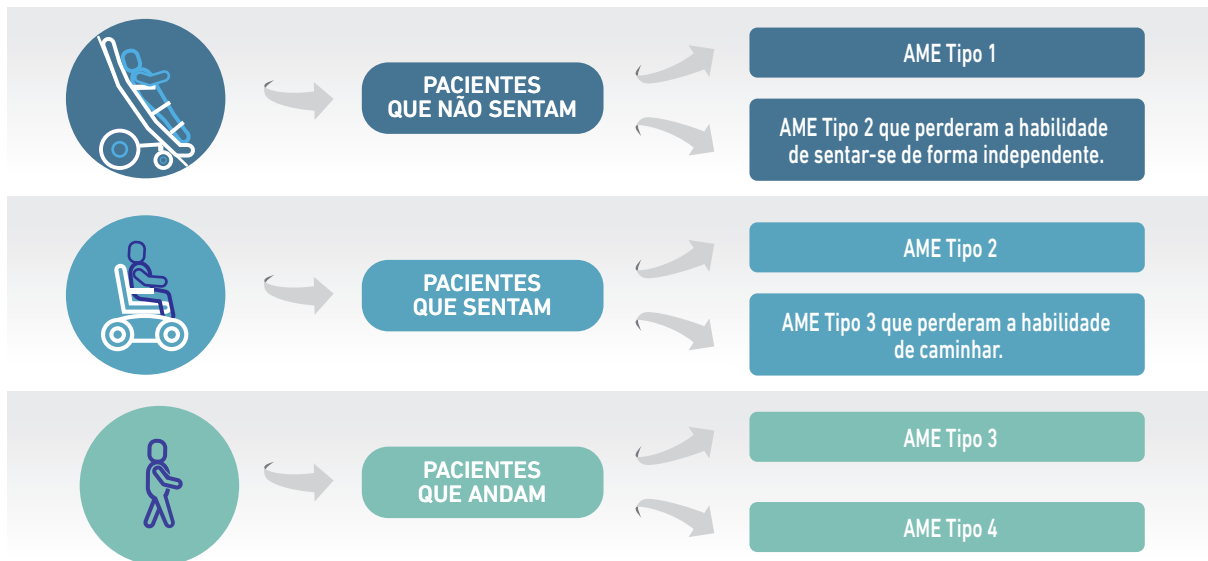
Expectativa de vida: estudos mostram que a expectativa de vida destes pacientes pouco se diferencia da população não afetada.

AME TIPO 4

Forma mais branda da doença, a AME tipo 4 é também uma das mais raras, representando menos de 5% dos novos casos. Na maioria das vezes, os primeiros sintomas aparecem a partir da segunda ou terceira década de vida. Pessoas com AME tipo 4 não apresentam dificuldades respiratórias ou de alimentação (15,22).

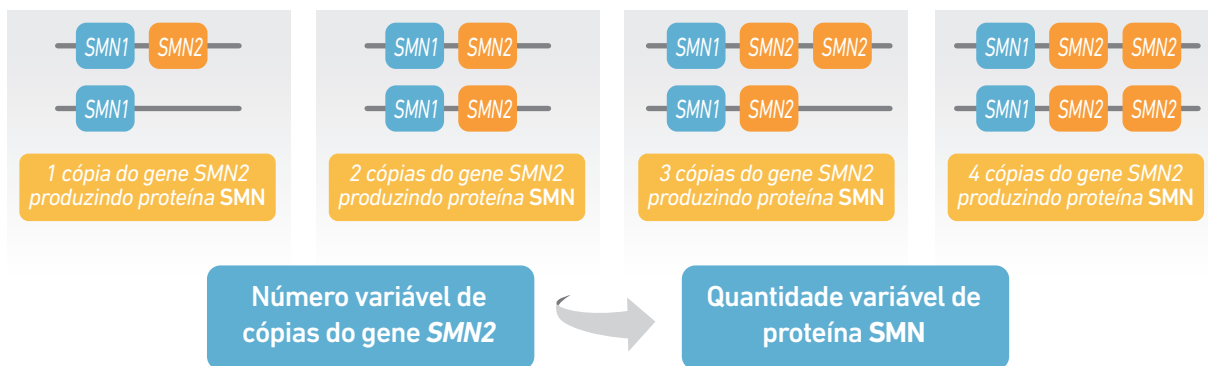
Dificuldades motoras: os pacientes podem apresentar hipotonia e reflexos musculares diminuídos, apresentando dificuldades, por exemplo, para subir e descer escadas ou para se levantar do chão. No entanto, levam a vida muito semelhante à população sem a doença.

Expectativa de vida: estes pacientes apresentam uma expectativa de vida semelhante à da população sem a doença.

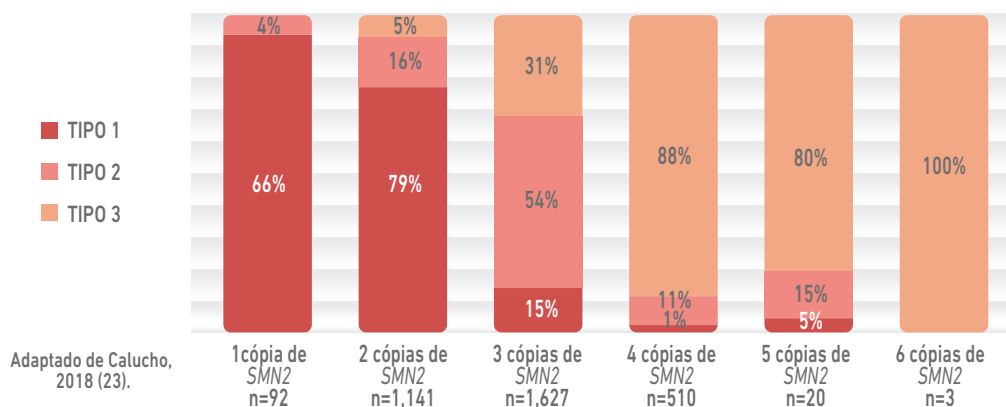


A correlação entre o número de cópias de SMN2 e o tipo de AME

Ao contrário da maioria dos genes, que geralmente estão presentes em duas cópias (uma vinda do pai e outra da mãe), o gene *SMN2* pode ter número bastante variável de cópias. Assim, a quantidade de proteína SMN funcional produzida, a partir do gene *SMN2*, também será variável. Nos pacientes com AME, que não produzem proteína SMN funcional a partir do gene *SMN1*, o gene *SMN2* substitui parcialmente essa produção. Ainda assim, a quantidade de proteína funcional que o gene *SMN2* produz não é suficiente para manter a sobrevivência dos neurônios motores e evitar a AME (23).



O gráfico abaixo mostra informações do tipo de AME e do número de cópias de *SMN2* de aproximadamente 3500 pacientes. Observa-se que há uma correlação entre o número de cópias de *SMN2* e o tipo de AME. No entanto, essa correlação não é absoluta, assim, é importante destacar que o número de cópias de *SMN2* não pode ser usado para determinar o prognóstico dos pacientes e nem, tampouco, pode ser usado para classificar o tipo de AME (23).

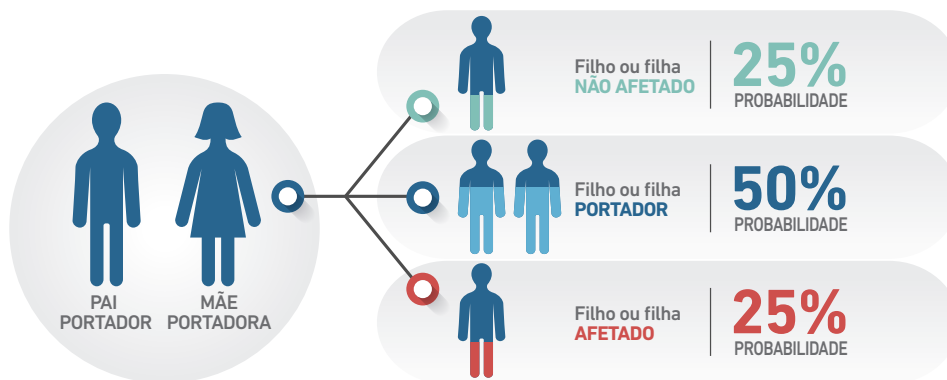


A AME é uma doença hereditária

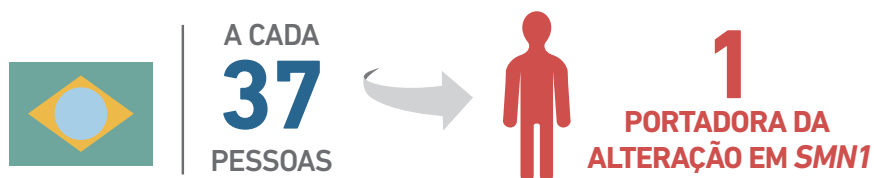
A AME 5q é uma doença genética de herança autossômica recessiva, o que significa que, para apre-

sentar os sintomas da doença, os indivíduos devem possuir dois alelos *SMN1* com alteração, um proveniente do pai e outro da mãe, na maioria dos casos (2).

O pai e a mãe, que possuem uma cópia do alelo alterado, são denominados portadores e não apresentam a doença. A chance que estes pais tenham um filho ou filha afetado é de 25% em cada gravidez.



Estudos estimam que, em média, uma em cada 50 pessoas seja portadora do alelo *SMN1* alterado, o que é uma frequência relativamente alta (19). Esse número varia de acordo com a população e no Brasil essa frequência é estimada em um portador a cada 37 pessoas (24).



Epidemiologia da AME

Não existem estudos de epidemiologia no Brasil, mas publicações internacionais mostram que a AME 5q tem incidência estimada em 1 caso a cada 10 mil nascidos vivos e prevalência de um a dois casos para cada 100 mil indivíduos (25).



Quadro-Resumo

- **A AME causa a disfunção e morte de neurônios motores inferiores** que controlam os músculos responsáveis por atividades como respirar, se alimentar, se sentar e andar;
- **A morte de neurônios na AME** é causada pela diminuição nos níveis da proteína SMN, causada por alterações no gene *SMN1*;
- **O gene *SMN2* também produz a proteína SMN funcional**, porém em quantidades pequenas, que não são suficientes para garantir a saúde dos neurônios motores inferiores. A quantidade de cópias deste gene está relacionada aos diferentes níveis de gravidade da doença;
- **Os diferentes subtipos da AME são caracterizados clinicamente**, de acordo com a idade de aparecimento dos primeiros sintomas e a capacidade motora máxima do paciente.
- **Estudos estimam que um em cada 50 indivíduos seja portador** da alteração no gene *SMN1* e que a doença tenha incidência estimada em 1 caso para cada 10 mil nascidos vivos.

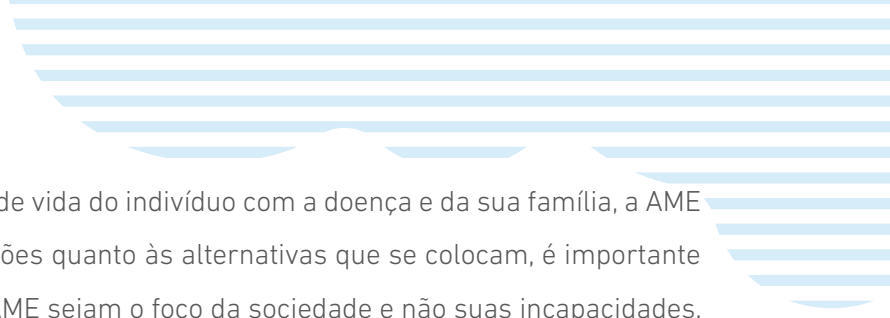
TABELA 1: TIPOS DE AME E SUAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS (8).

Tipo	Idade do início dos sintomas	Capacidade funcional máxima
0	Pré-natal	Hipotonia grave e insuficiência respiratória. Não atinge marcos motores.
1	0 a 6 meses	Incapacidade de se sentar sem suporte.
2	< 18 meses	Se senta de forma independente, porém incapaz de andar
3	> 18 meses	Anda de forma independente, porém pode apresentar regressão dessa habilidade
4	> 21 anos	Anda e não perde essa habilidade, podendo apresentar fraqueza e atrofia muscular

A qualidade de vida dentro da comunidade da AME

Como já colocado anteriormente, a AME é uma doença neuromuscular degenerativa e progressiva, e que, por consequência, impacta a qualidade de vida e bem-estar de pacientes, cuidadores(as) e familiares que convivem com a doença (6–11). As dificuldades vão desde restrições e incapacidades na mobilidade, no controle motor e na capacidade ventilatória, passando pelo lado psicológico, emocional e estigma social, e se relacionam também com o impacto decorrente da situação financeira e orçamentária daqueles que convivem com a AME.





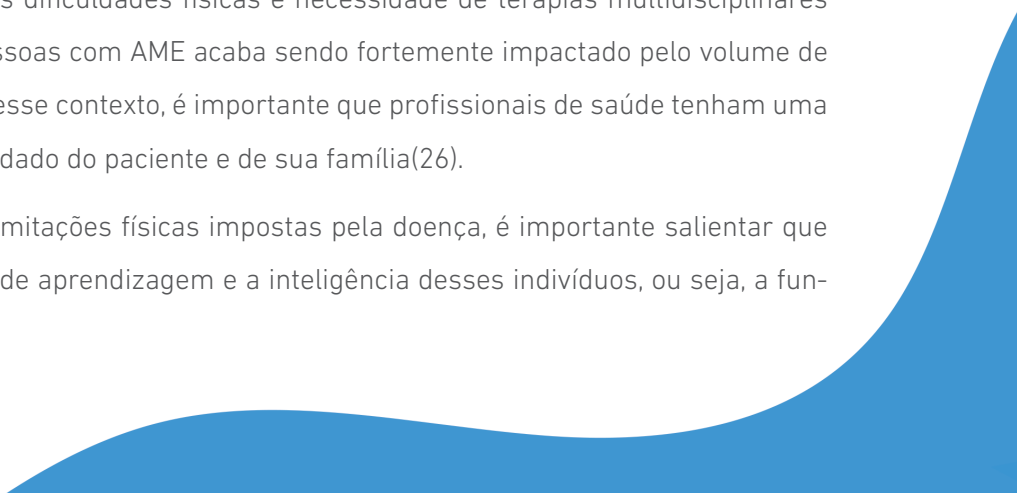
Entretanto, mesmo afetando a qualidade de vida do indivíduo com a doença e da sua família, a AME não é uma sentença. Embora haja restrições quanto às alternativas que se colocam, é importante que as capacidades dos indivíduos com AME sejam o foco da sociedade e não suas incapacidades. Antes de ser um paciente, cada indivíduo é um ser humano, que tem sua personalidade, suas vontades próprias, entre outros, e por consequência, o direito à qualidade de vida.

Por isso, é fundamental que a sociedade, as famílias e a própria pessoa com AME extrapolem o universo da doença e busquem aproveitar seus melhores momentos – sempre apoiados por avaliação de riscos. A qualidade de vida ultrapassa a barreira das necessidades médicas. É preciso pensar na AME dentro do contexto de inclusão social, como veremos mais adiante. Esse capítulo é um convite à reflexão, para que se discuta a AME além de sua natureza fisiopatológica e, conseqüente, sua manifestação clínica e para que também seja aberta a oportunidade de reflexão às alternativas para qualidade de vida melhor dentro da comunidade da AME.

Impacto na saúde física

Conforme discutido no capítulo 3, o quadro clínico é variável entre as pessoas com AME (15). O impacto na saúde física, conseqüentemente, também difere no que tange às dificuldades respiratórias, gastrointestinais, ortopédicas, motoras e nutricionais, que afetam diretamente a qualidade de vida. Como resultado das dificuldades físicas e necessidade de terapias multidisciplinares constantes, o dia-a-dia das pessoas com AME acaba sendo fortemente impactado pelo volume de compromissos terapêuticos. Nesse contexto, é importante que profissionais de saúde tenham uma abordagem humanizada no cuidado do paciente e de sua família(26).

Enquanto observamos essas limitações físicas impostas pela doença, é importante salientar que a AME não afeta a capacidade de aprendizagem e a inteligência desses indivíduos, ou seja, a fun-



ção cognitiva é preservada (27). No entanto, embora não haja acometimento direto sobre a função cognitiva, a privação de estímulos e de contato com o ambiente pode afetar o desenvolvimento da linguagem e aprendizado dos pacientes (28).

Impacto psicossocial e saúde mental

Alguns estudos avaliaram o impacto que a inabilidade em realizar tarefas e ações cotidianas tem sobre os pacientes. Fica claro que a dependência de outras pessoas e a diminuição da autonomia são custosas para as pessoas que têm AME. A incapacidade ou dificuldade em utilizar o banheiro, se alimentar, virar o corpo na cama, se transferir da cama para a cadeira de rodas, tomar banho ou se vestir impacta o bem-estar dos indivíduos e, geralmente, é subestimado pelos cuidadores e familiares (6,7). Com a progressão da doença, estas atividades se tornam tarefas cada vez mais árduas.

Por meio de questionários, foram avaliadas as funções que os pacientes mais desejavam que se estabilizassem ou melhorassem, sendo prioritário: se alimentar, se lavar, se transferir da cama à cadeira de rodas e utilizar o banheiro sozinho, todas representando, mais uma vez, forte ligação com a sensação de independência e autonomia (6). Como consequência, esse conjunto de dificuldades pode levar a complicações psicossociais (7,8).

Dentro desse quadro clínico complexo, a saúde psicológica é afetada e pode impactar o papel social das pessoas com AME. Falta de autoconfiança, dificuldade de socialização, medo de cair na frente de outras pessoas, vergonha por não conseguir executar atividades físicas, frustração por ser abordado de maneira diferente dos indivíduos não afetados são alguns dos desafios enfrentados pelas pessoas com AME no que tange seu papel na sociedade (7,8). Por exemplo, um estudo conduzido com uma população de pacientes com AME tipo 2 indicou que, entre os indivíduos de 30 e 69 anos, quase 75% estavam solteiros – proporção três vezes maior em comparação à população geral – e dos pacientes homens entre 30 e 54 anos, menos de 50% estava empregado, o que representa metade da proporção na população geral (9).

Cabe enfatizar que a diminuição de socialização, interação afetiva e inclusão no mercado de trabalho não está somente condicionada à aceitação da condição física pela pessoa que tem AME. O preconceito por parte da sociedade e a falta de oportunidades no mercado de trabalho contribuem significativamente para esse cenário.

Diante disso, além de oferecer suporte aos pacientes para sua participação mais ativa na sociedade, é importante que seja dada atenção às questões de otimização da autonomia, competências e relacionamentos, de forma a melhorar o bem-estar psicológico desses indivíduos (29).

Impacto nas famílias: cuidando de quem cuida

Quando tratamos de qualidade de vida, é imprescindível cuidar de quem cuida. Os familiares, especialmente mães e pais, auxiliam a pessoa com AME nas tarefas diárias – o que requer um esforço físico – mas também trazem consigo uma carga psicológica e emocional atrelada à condição de saúde do seu familiar (8,10,26).



Impactos psicológicos/emocionais na família

Abordagem do médico no momento do diagnóstico; medo da perda das funções físicas do filho(a); confronto de uma morte prematura; dificuldade em encontrar tratamentos; perda de expectativas com relação ao futuro do(a) filho(a); priorização dos outros antes de si mesmo(a); estresse; sentimento de impotência para melhorar a situação; culpa pela transmissão da alteração genética.

Impactos físicos na família

Compromisso em cuidar 24 horas por dia; dor nas costas e em outros membros do corpo; privação de sono.

Aqui cabe ressaltar o importante papel desempenhado pelos(as) profissionais da Assistência Social no cuidado do bem-estar de toda a família. São responsáveis por, viabilizar os direitos da pessoa e acesso às políticas sociais após análise cuidadosa de cada situação (30).

Impacto financeiro

A AME impacta diretamente no planejamento financeiro das famílias. A variedade e natureza dos custos suportados pelas famílias que cuidam de pessoas com AME são considerados altos e não necessariamente reconhecidos pelo Estado e pela própria sociedade. Aqui estão compreendidos os gastos diretos associados a bens e serviços, os indiretos associados a cuidados voluntários, oportunidades de longo prazo perdidas no emprego remunerado e na progressão na carreira, e custos não mensurados associados ao ônus da saúde mental (31).



• **Custos diretos:** equipamentos e dispositivos relacionados às terapias, dietas especializadas, consultas particulares, seguros de saúde, gastos com a adaptação do lar para torná-lo acessível; adaptação de atividades de socialização e lazer.

• **Custos indiretos:** menor renda familiar, uma vez que um dos pais tende a deixar o trabalho formal; interrupção na progressão da carreira; diminuição nas horas dedicada ao trabalho devido à fadiga.

• **Custos não mensurados:** apoio particular para cuidado emocional e mental (ex: terapeuta).

A realidade da AME está se modificando com as intervenções terapêuticas multidisciplinares e com os tratamentos modificadores da doença (16). Sendo assim, espera-se um futuro diferente para as pessoas com AME e sua família, e que por consequência, exigirá planejamento financeiro de longo prazo diferenciado.



Oportunidades a serem trabalhadas

- **Valorização das capacidades das pessoas com AME:**
reduzir o estigma social relacionado à doença. Informação é poder. É necessário educar o máximo de pessoas possível sobre a AME;
- **Garantir alternativas que favoreçam a independência e autonomia da pessoa com AME:**
o maior desejo dos pacientes é ter suas funções estabilizadas para serem capazes de realizar suas tarefas diárias com independência e autonomia;
- **Incluir o paciente com AME, além dos familiares, no processo de tomada de decisão:**
a pessoa com AME deve ser sujeito ativo e consciente da sua condição, contando com apoio psicológico e de acordo com sua idade;
- **Apoio psicológico familiar:**
todos os membros da família da pessoa com AME, inclusive os irmãos(as) e profissionais de saúde próximos, devem ter um cuidado constante com sua saúde mental;
- **Educação em planejamento financeiro:**
trabalhar com as famílias modelos e métodos para o planejamento familiar de curto, médio e longo prazo.

Quadro-Resumo

- **A AME impacta diretamente na qualidade de vida e bem-estar dos pacientes, dos cuidadores, e da própria família que convive com a doença;**
- **Por outro lado, a AME não é uma sentença.** Embora haja restrições quanto às alternativas e possibilidades que se colocam, é importante que o foco da comunidade seja as capacidades dos indivíduos com AME, e não suas incapacidades;
- **A busca pela qualidade de vida não se restringe às necessidades médicas.** Devemos pensar em qualidade de vida na perspectiva da saúde física, mental, de planejamento financeiro e inclusão social;
- **É imprescindível cuidar de quem cuida.** Todos os membros da família da pessoa com AME e cuidadores próximos merecem atenção e cuidados.

Diagnóstico precoce da AME

É essencial que a AME seja diagnosticada de forma mais célere no Brasil, pois a intervenção precoce, farmacológica ou não, pode mudar o futuro tanto do paciente como de sua família. Esse é um grande desafio quando se considera um país desigual e de dimensões continentais. A articulação para chegarmos ao diagnóstico precoce exige empenho importante de diferentes atores dentro do nosso sistema de saúde. O objetivo deste capítulo é elucidar as rotas de diagnóstico atuais, discutir perspectivas e dificuldades, e reforçar a importância do diagnóstico precoce para a qualidade de vida da pessoa com AME e de sua família.

O diagnóstico da AME pode ser feito em pacientes **sintomáticos** ou **pré-sintomáticos**:

Pacientes sintomáticos: aqueles que já desenvolveram algum sintoma da AME. O diagnóstico parte, geralmente, da suspeita clínica.

Pacientes pré-sintomáticos: aqueles que ainda não apresentam sinais ou sintomas de AME. O diagnóstico parte de uma suspeita familiar, em casos de parentes com AME, ou, em alguns casos, de triagem neonatal na população em geral.

A importância do diagnóstico precoce

Pela sua complexidade, a jornada desde o aparecimento dos sintomas até o diagnóstico correto pode ser longa. Um estudo comparou a idade de aparecimento dos primeiros sintomas da AME e a

idade de confirmação do diagnóstico em grupos de pacientes da Europa, Austrália, Estados Unidos e Ásia. Os resultados mostraram atrasos de diagnóstico de alguns meses e, até mesmo alguns anos (32). Infelizmente, não são conhecidos esses dados para o Brasil.

O atraso no diagnóstico evita que sejam tomadas ações corretas para o cuidado do paciente com AME. Além disso, o aumento da duração da jornada até o diagnóstico traz um maior impacto para pacientes e suas famílias, que sofrem com a ansiedade do não entendimento sobre a doença que os acomete.

Suspeita clínica é a primeira fase do diagnóstico em pacientes sintomáticos

Conforme discutido no capítulo 3, a apresentação clínica da AME é variável, mas em geral, os seguintes sinais e sintomas devem chamar a atenção dos profissionais de saúde:

- Hipotonia progressiva e simétrica;
- Fraqueza progressiva e simétrica, mais acentuada nos braços do que nas pernas. Nos primeiros anos de vida, essa fraqueza é representada pela incapacidade de atingir determinados marcos motores do desenvolvimento;
 - Em bebês, atividades como se sentar, engatinhar, ficar de pé e andar podem ser impactadas;
 - Em crianças mais velhas e adultos, atividades como pular, correr, subir e descer escadas e se levantar do chão podem ser impactadas.
- Músculos faciais preservados, frequentemente com fraqueza da musculatura bulbar e fasciculações na língua
- Fraqueza da musculatura respiratória. É comum a presença de tórax em sino e respiração paradoxal.

Principais dificuldades na jornada do paciente até o diagnóstico conclusivo

• ***Identificação de atrasos no desenvolvimento motor:*** é comum que familiares e profissionais de saúde não consigam distinguir o atraso do desenvolvimento motor da variabilidade natural ob-

servada no desenvolvimento de crianças sem AME. Isso faz com que sinais indicativos de AME, como ausência de sustento cefálico ou atrasos na habilidade de se sentar, não sejam percebidos como sinais de que há alguma anormalidade no desenvolvimento. A educação é uma poderosa ferramenta para enfrentar esse desafio com a instrução dos pediatras e médicos da família que estão na linha de frente do atendimento.

Esse tema deve ser trabalhado de forma conjunta entre as secretarias de saúde, sociedades médicas e de outras profissões da saúde, visando a melhoria da educação relacionada à AME.

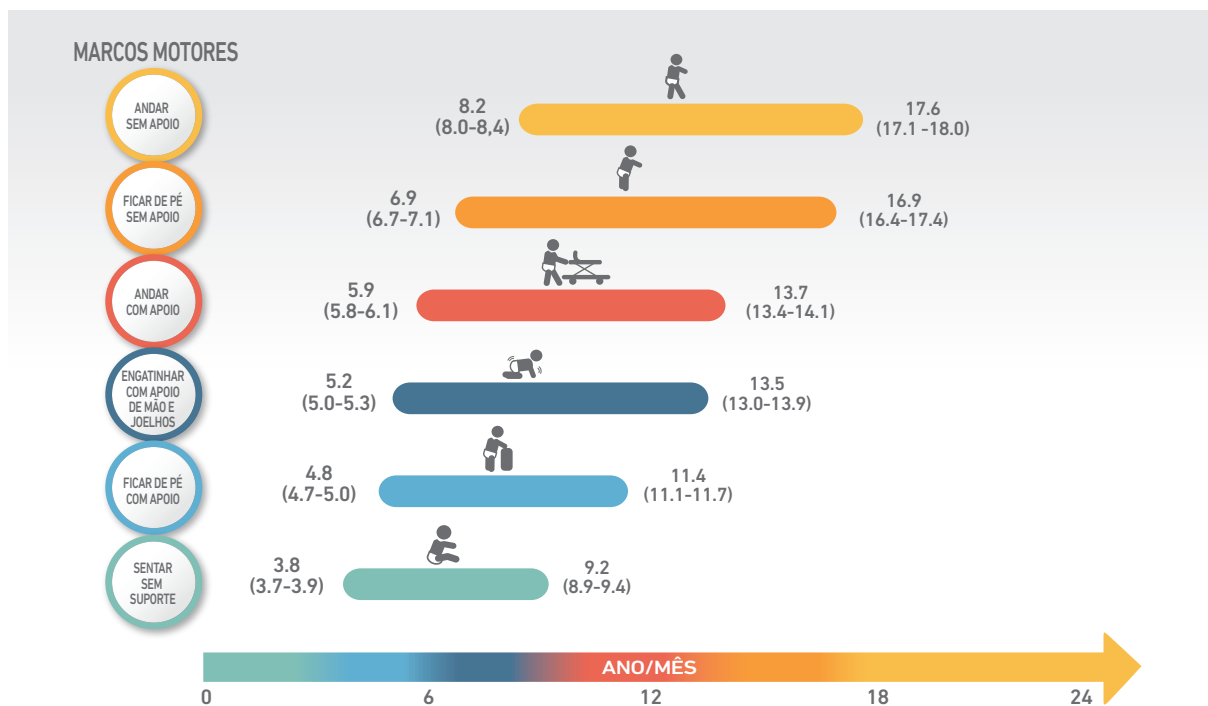
- **Dificuldade de encaminhamento para especialistas:** comumente o diagnóstico da AME é concluído pelo neurologista ou neuropediatra. É de suma importância, portanto, que casos suspeitos sejam encaminhados rapidamente para esses especialistas. Ainda, é necessário que mais especialistas estejam disponíveis de forma a abarcar a abrangência geográfica do país, além de uma regulação de sistema de saúde que permita o rápido fluxo de pacientes entre níveis de atenção de saúde e especialidades.

- **Disponibilidade de teste genético:** o diagnóstico conclusivo da AME depende, invariavelmente, de teste genético. Embora essa tecnologia esteja disponível no sistema público, tendo cobertura no sistema privado, o acesso no dia a dia ainda pode ser um grande desafio.

Ferramentas de acompanhamento do desenvolvimento motor em bebês e crianças

Marcos motores da OMS

A Organização Mundial de Saúde (OMS) determina as janelas de desenvolvimento normal de crianças e bebês saudáveis. Essas janelas indicam a variação normal nas idades de atingimento dos marcos motores e devem servir de base para o acompanhamento do desenvolvimento de bebês e crianças (33). Com base nela, é possível identificar sinais de atraso de desenvolvimento motor, o que pode indicar doenças como a AME.



Caderneta de Saúde da Criança

Toda criança nascida em maternidades públicas ou privadas no Brasil tem direito a receber gratuitamente a Caderneta de Saúde da Criança que deve ser devidamente preenchida e orientada pelo profissional de saúde no momento da alta hospitalar. A caderneta é um documento importante para acompanhar a saúde, crescimento e desenvolvimento da criança do nascimento até os 9 anos de idade (34).



Algoritmo diagnóstico: confirmação genética da AME

Após a suspeita clínica, o paciente deve ser encaminhado à realização do teste genético para diagnóstico, tendo em vista que a doença é genética (12). O exame é feito por meio de coleta de sangue, de saliva ou raspado de bochecha para a extração de DNA e análise quantitativa do gene *SMN1*. Atualmente, essas análises são feitas por meio dos métodos MLPA (do inglês *Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification*), PCR (do inglês *Polymerase Chain Reaction*) quantitativa ou NGS (do inglês *Next Generation Sequencing*). O algoritmo diagnóstico é mostrado na figura abaixo (12). Apesar de alguns testes também propiciarem a quantificação do número de cópias do *SMN2*, esse dado não é necessário para diagnóstico, mas é importante como complemento para auxiliar na predição da gravidade da doença (12,23).

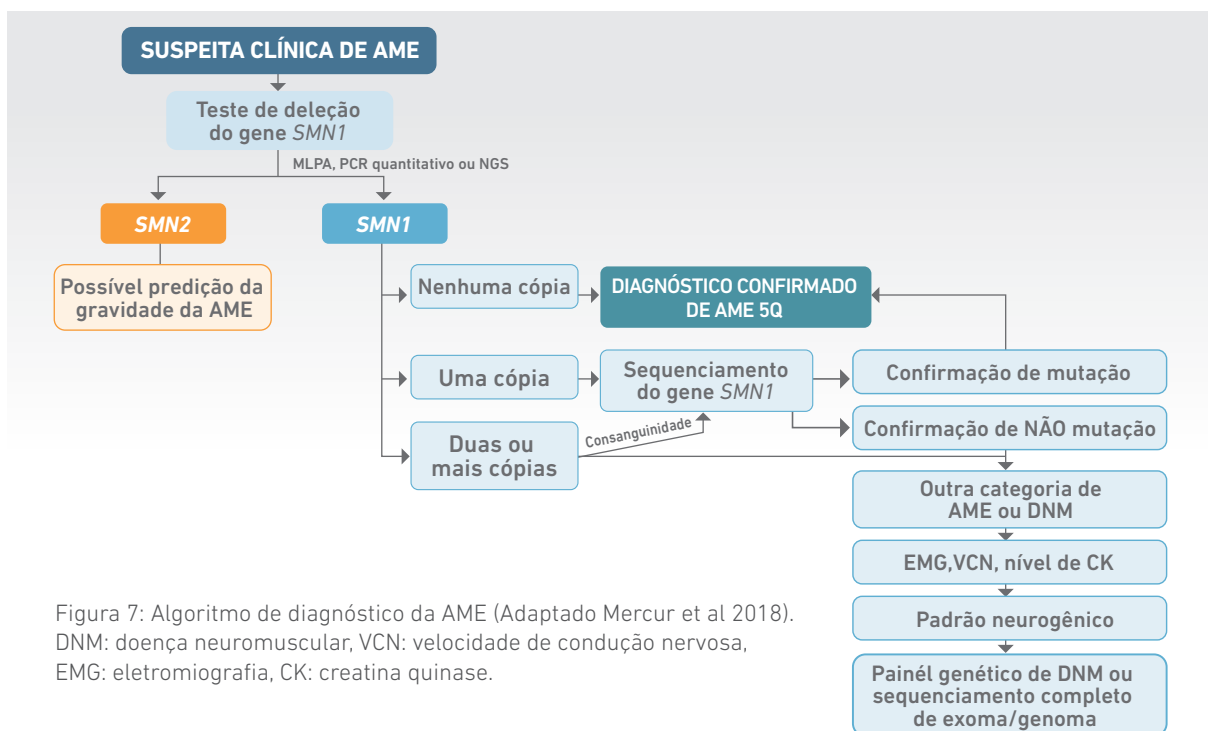


Figura 7: Algoritmo de diagnóstico da AME (Adaptado Mercur et al 2018). DNM: doença neuromuscular, VCN: velocidade de condução nervosa, EMG: eletromiografia, CK: creatina quinase.

Diagnóstico de pacientes pré-sintomáticos por suspeita familiar

Conforme visto no capítulo 3, crianças de casais que já tiveram filhos(as) com AME têm 25% de chance de terem a doença. Por esse motivo, é importante que irmãos(as) de pacientes sejam avaliados para a AME. O diagnóstico pode ser feito ao nascimento ou até no período pré-natal, utilizando o mesmo teste genético realizado para pacientes sintomáticos. O diagnóstico pré-natal possibilita que intervenções, farmacológicas ou não, sejam realizadas antes do desenvolvimento de sintomas, melhorando o prognóstico (35). Além disso, é essencial que a família passe por um aconselhamento genético, conforme veremos no capítulo a seguir.

O impacto do momento do diagnóstico sobre o indivíduo com AME e sua família

O momento do diagnóstico é difícil para a família e, por isso, deve ser tratado com cuidado pelos profissionais de saúde. Toda a expectativa que é gerada pela chegada de uma nova criança é abalada profundamente pelo diagnóstico de uma doença grave, que muitas vezes, teve seu diagnóstico demorado. Nesse momento de fragilidade, é central que a conduta dos profissionais seja humanizada, proporcionando um ambiente de acolhimento e suporte desde o início, mas sem omitir informações da família e, de acordo a faixa etária, dos pacientes. Como visto no capítulo 4, o impacto emocional e psicológico é considerável, assim, o amparo do paciente e sua família desde o primeiro momento pode ter um impacto positivo em sua qualidade de vida a longo prazo.

Em fato, a conduta humanizada é um dos pilares do sistema público de saúde, conforme preconiza a Política Nacional de Humanização do SUS (PNH-HumanizaSUS), que define essa abordagem como aquela que guia as práticas de atenção e gestão, qualificando a saúde pública no Brasil e incentivando trocas solidárias entre gestores, trabalhadores e usuários (36).



Futuro do diagnóstico: triagem neonatal

A triagem neonatal é um procedimento médico utilizado para identificar crianças com doenças em fase pré-sintomática. Para que uma doença faça parte de um programa de triagem neonatal, são recomendados alguns pré-requisitos (37):

1. Há benefício direto à criança com o diagnóstico precoce;
2. O benefício é razoável considerando os custos relacionados, econômicos e de outros tipos;
3. O teste diagnóstico é confiável e viável para triagem neonatal;
4. Existe um programa em funcionamento que inclua, além do teste, o aconselhamento, tratamento e seguimento dos pacientes identificados.

No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) do Sistema Único de Saúde (SUS) inclui os testes do pezinho, do olhinho, da orelhinha e do coraçãozinho (38). Embora o programa ainda não inclua a AME, sabe-se que a triagem neonatal dessa doença é viável, de acordo com experiência já publicada em outros países (35,39–43).

A implementação de um programa de triagem para a AME pode trazer benefícios não só ao indivíduo afetado, possibilitando o início precoce de tratamentos, farmacológicos ou não, e resultando em melhoria na qualidade de vida e diminuição da mortalidade precoce, mas também aos pais e familiares, auxiliando na identificação de portadores da mutação e prevenção de casos adicionais da doença (35,44). Um programa de triagem neonatal, assim como outras melhorias no processo de diagnóstico, é dependente de políticas de saúde pública bem estabelecidas e que gerem efeitos práticos para a sociedade. Obviamente existem desafios (financeiros, logísticos, assistenciais) para a implementação de um programa dessa natureza, porém, considerando doenças genéticas, cuja intervenção precoce é capaz de alterar significativamente o futuro do indivíduo e de sua família, a triagem neonatal tem potencial enorme de impactar positivamente a qualidade de vida e o uso eficiente dos recursos públicos e privados. Esse é o futuro do diagnóstico e precisamos de mais discussões estruturadas sobre o tema.

Oportunidades a serem trabalhadas

- **Educação continuada:**

ações conjuntas das secretarias de saúde, das operadoras e dos seguros de saúde, das sociedades médicas e de outras categorias profissionais focadas em:

- (1) capacitar profissionais de saúde para identificar sinais clínicos que indiquem suspeita de doenças neuromusculares e encaminhar os casos suspeitos para especialistas;
- (2) encaminhar casos suspeitos para teste genético para AME.

- **Encaminhamento célere:**

disponibilização de especialistas em neurologia e neuropediatria na rede de saúde, com rápido encaminhamento entre níveis de atenção e entre especialistas;

- **Disponibilização do teste genético:**

considerando que o diagnóstico da AME é genético, é necessário melhorar substancialmente o acesso a essa tecnologia dentro do sistema de saúde;

- **Abordagem humanizada:**

deve ser proporcionado o acolhimento às famílias e pacientes no momento do diagnóstico e apoio psicológico constante;

- **Triagem neonatal:**

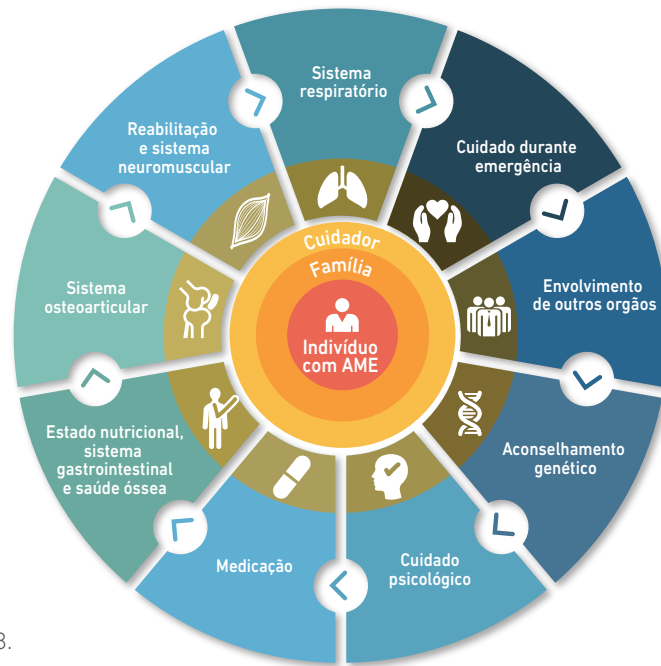
implementação urgente de um programa de triagem neonatal para AME.

Quadro-Resumo

- **O diagnóstico da AME pode ocorrer em pacientes sintomáticos e em pacientes pré-sintomáticos.** Em pacientes sintomáticos, o diagnóstico parte da suspeita clínica. Em pacientes pré-sintomáticos, o diagnóstico parte da suspeita familiar e, quando disponível, a partir da triagem neonatal;
- **O diagnóstico de AME é genético em todos os casos;**
- **Considerando pacientes sintomáticos, os sinais que devem gerar alerta são fraqueza e atrofia musculares,** que podem se manifestar clinicamente como não atingimento ou perda de marcos motores do desenvolvimento;
- **O diagnóstico de AME pode ser demorado devido a uma série de desafios.** Estratégias de educação de profissionais de saúde, disponibilização de teste genético e melhor encaminhamento de pacientes podem mitigar esse problema;
- **Apesar de se mostrar viável em outros países, a triagem neonatal de AME ainda não faz parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal do SUS.** A inclusão da AME nesse programa possibilitaria intervenções mais precoces, melhorando de forma significativa o prognóstico desses pacientes.

O cuidado da pessoa com AME

O cuidado multidisciplinar é imprescindível para pessoas com AME e, quando feito de forma adequada, pode impactar de maneira significativa na qualidade de vida do paciente e seus familiares. O bom relacionamento entre paciente, familiares e profissionais de saúde é ponto crucial no gerenciamento do cuidado da pessoa com AME. Além disso, é essencial que o paciente tenha acesso a profissionais capacitados no cuidado de doenças neuromusculares.



Cuidado multidisciplinar para a pessoa com AME. Adaptado de Mercuri 2018.

Este capítulo visa discutir cuidados de saúde da pessoa com AME nesse contexto multidisciplinar, assim como oportunidades de melhoria dentro do contexto nacional. É importante enfatizar que esse não é um guia de cuidados, e que as abordagens terapêuticas devem sempre ser decididas por profissionais da saúde em conjunto com paciente e familiares. Os cuidados aqui mencionados são baseados no consenso para a AME, publicado em duas partes em 2018 (12,13)



Cuidados logo após a confirmação do diagnóstico

Dada a complexidade da doença, é recomendado que um(a) pediatra, neuropediatra, neurologista ou geneticista com amplo conhecimento sobre a AME, explique ao paciente e/ou familiares sobre a progressão da doença, manifestações clínicas e prognóstico, a fim de esclarecer os próximos passos. Juntos, familiares, pacientes (quando apropriado) e o(a) médico(a) especialista responsável devem formular um plano de intervenção multidisciplinar, envolvendo desde suporte nutricional, cuidados respiratórios, cuidados motores, ortopédicos e de reabilitação, cuidados psicológicos, até tratamentos farmacológicos.

Além disso, é essencial encaminhar a família para o aconselhamento genético. O aconselhamento é um processo de fornecer às pessoas com AME e seus familiares não somente informações sobre a doença, mas também orientações que englobem o planejamento familiar. Dentro desse planejamento, informações sobre o risco de ocorrência ou recorrência da AME são fornecidas, isto é, quais as chances de uma pessoa com AME ter um filho(a) afetado(a) pela doença ou de um casal ter um(a) filho(a) com a AME; o mesmo vale para familiares com histórico da doença na família. Devem ser discutidas todas as opções, incluindo triagem de portadores no casal, diagnóstico pré-natal do feto, doação de esperma ou óvulo e fertilização in vitro com diagnóstico pré-implantacional, a fim de ajudar os indivíduos a tomarem decisões médicas e pessoais informadas (45–47).

Além disso, quando de conhecimento, bebês que nasçam de famílias que já tem pessoas com AME devem ser avaliados o quanto antes, conforme discutido no capítulo 5, sobre diagnóstico da AME.



Cuidados respiratórios

A fraqueza muscular causada pela AME pode atingir também os músculos respiratórios, conforme vimos no capítulo 3. Os músculos intercostais são mais acometidos que o diafragma, mas, em casos mais graves, o diafragma também apresenta fraqueza. No caso de pessoas em cadeira de rodas, a função desses músculos pode estar prejudicada pela progressão da escoliose, que altera o formato da caixa torácica.

Pessoas com AME precisam ter a respiração avaliada regularmente, para que complicações mais graves sejam evitadas. A frequência e o tipo de acompanhamento são decididos caso a caso pela equipe multidisciplinar responsável. Além disso, é essencial o seguimento do calendário vacinal recomendado pelo(a) médico(a), de forma a evitar infecções no geral e, em especial, respiratórias. Normalmente, o acompanhamento e cuidado respiratório variam de acordo com o quadro clínico do paciente e podem seguir este esquema:

PACIENTES QUE NÃO SE SENTAM

O objetivo do cuidado pulmonar é melhorar a expansão pulmonar, evitando fadiga da musculatura respiratória, deformidades no tórax e ocorrência de infecções respiratórias. Assim, é possível melhorar a qualidade do sono, diminuir hospitalizações e facilitar o cuidado doméstico. Ainda, é importante que as intervenções se deem mesmo antes do aparecimento de sintomas relacionados às complicações respiratórias.

Avaliações: a cada três ou seis meses. Geralmente o acompanhamento mais frequente ocorre logo após o diagnóstico. Devem ser avaliados o formato do tórax, sinais de baixa oxigenação, eficá-

cia da tosse, presença de hipoventilação, respiração durante o sono, presença de refluxo esofágico e qualidade da deglutição.

Suporte ventilatório: por não conseguirem inspirar um volume de ar adequado, é necessária aplicação de pressão positiva nas vias aéreas, com uso de dispositivos adequados de ventilação, de acordo com indicação profissional:

- **Ventilação não invasiva:** suporte ventilatório é realizado por máscara que serve de interface entre o paciente e o ventilador;
- **Ventilação invasiva:** a sonda é inserida pela boca (intubação). No entanto, essa prática por longos períodos oferece riscos, por isso ela não é a mais indicada. Após a retirada do tubo (extubação), o paciente pode ainda depender de ventilação, seja ela não invasiva ou invasiva, por traqueostomia (intervenção cirúrgica que consiste na abertura de um orifício na traqueia e colocação de uma cânula para passagem de ar).

Fisioterapia respiratória: engloba expansão pulmonar para ventilar o pulmão com mais eficiência e estimular a flexibilidade da caixa torácica, realizada através de ambú ou máquina de tosse; e a limpeza de secreções através do auxílio de tosse, realizado de forma manual ou com uso de máquina de tosse, além de manobras de mobilização de secreções.

PACIENTES QUE SE SENTAM

Pacientes que se sentam podem apresentar os primeiros sinais e sintomas de acometimento respiratório durante o sono, assim como dificuldades para tossir. Assim, o cuidado tem como objetivo evitar a hipoventilação e promover a limpeza de secreções, evitando, dessa forma, a ocorrência de infecções respiratórias.

Avaliações: o foco da avaliação deve ser o exame clínico complementado por avaliação da efetividade da tosse, com realização de espirometria de acordo com a faixa etária. Em alguns casos, são indicados estudos do sono, e a avaliação clínica é recomendada a cada seis meses.

Suporte ventilatório: assim como para pacientes que não se sentam, é indicada a aplicação de pressão positiva por ventilação não invasiva. A necessidade de ventilação invasiva e traqueostomia é bem mais rara nesse grupo.

Fisioterapia respiratória: a limpeza das vias aéreas deve ser realizada em todos os pacientes que não têm tosse efetiva, através do uso de máquina da tosse. Além disso, expansão pulmonar manual com Ambu é recomendada para ventilar o pulmão com maior eficiência.

PACIENTES QUE ANDAM

Estes pacientes, de maneira geral, apresentam função respiratória normal, mas que pode decair com a progressão da doença. Apesar de não serem recomendadas intervenções respiratórias proativas, é necessário o acompanhamento cuidadoso e próximo a esses pacientes.

Avaliação: Deve ser examinada a efetividade de tosse, especialmente na presença de infecções respiratórias. Devem ser também avaliados possíveis sinais de apneia do sono ou hipoventilação, como ronco, despertares, cefaleia e sonolência diurna.



Cuidados motores e ortopédicos

A qualidade de vida de pessoas com AME pode ser otimizada por meio do cuidado motor individualizado, de acordo com a condição clínica e função motora de cada paciente. A seguir estão listadas algumas das avaliações e intervenções que podem ser realizadas, sempre de acordo com a orientação individualizada da equipe multidisciplinar.

PACIENTES QUE NÃO SE SENTAM

O foco do cuidado motor em pacientes que não se sentam é a otimização de funcionalidade, da tolerância a diferentes posições e melhora da qualidade de vida geral.

Avaliação: deve incluir avaliação de posturas, contraturas, escoliose, deslocamento de quadril, força muscular e função motora, por meio de escalas especializadas como CHOP INTEND e HINE.

Alongamento: por meio de alongamentos passivos e uso de órteses, é possível evitar encurtamentos musculares e desenvolvimento de contraturas e deformidades.

Posicionamento: correção postural por meio de suportes, cadeiras e camas adaptadas pode melhorar o conforto de pacientes. É importante garantir o rodízio de posturas, de forma a evitar úlceras de pressão.

Mobilidade: por meio de cadeiras motorizadas e equipamentos adaptados, como guinchos de transferência, é possível estimular a mobilidade de pacientes que não se sentam. Além disso, tecnologias assistivas como rastreamento de movimentos oculares melhoram de forma significativa a comunicação dos pacientes.

PACIENTES QUE SE SENTAM

A intervenção nos pacientes não deambulantes com capacidade de se sentar deve objetivar a prevenção de escoliose e contraturas, além da manutenção e promoção da mobilidade, principalmente de tronco e membros superiores. Exercícios físicos com resistência ou incremento de carga, ou que gerem fadiga devem ser evitados.

Avaliação: deve incluir avaliação de posturas, presença de deformidades ou contraturas nos membros e no tórax, acompanhamento da escoliose, avaliação do quadril, e avaliação de função motora por escalas especializadas como RULM, MFM e HFMSE.

Alongamento: por meio de alongamentos ativos, passivos e uso de órteses, é possível evitar encurtamentos musculares e desenvolvimento de contraturas e deformidades, especialmente nos quadris, joelhos, tornozelo e pulso.

Posicionamento: controle postural do tronco melhora a função dos membros superiores, e em alguns casos, pode ser indicado o suporte cervical. Trocas posturais evitam o surgimento de úlceras por pressão.

Mobilidade: através de cadeiras adaptadas e equipamentos adaptados, como guinchos de transferência, é possível garantir a mobilidade desses pacientes e sua melhor participação na vida diária. Além disso, o treino de marcha com suporte é indicado.

Escoliose: é essencial que a progressão da escoliose seja acompanhada. Cirurgias para correção da coluna podem vir a ser necessárias, de acordo com indicação médica e considerando o crescimento do paciente (25). Apesar de não haver consenso sobre a efetividade do uso de coletes torácicos para diminuir a progressão da escoliose, em alguns casos eles podem otimizar a postura e otimizar a função dos membros superiores.

PACIENTES QUE ANDAM

Pacientes deambulantes devem receber o tratamento focado na manutenção e/ou promoção da mobilidade e melhoria do equilíbrio e resistência física, incluindo fisioterapia, exercícios e atividades físicas, alongamentos, correção postural e utilização de cadeira de rodas para longas distâncias (25).

Avaliação: o acometimento motor deve ser acompanhado em pacientes que andam, por meio de escalas funcionais como o teste de caminhada de seis minutos, a escala HFMSE e outros testes de mobilidade. Pacientes devem também ser avaliados quanto a presença de contraturas, controle postural e fraqueza muscular.



Cuidado gastrointestinal e nutricional

Pessoas com AME apresentam alguns desafios relacionados à sua nutrição, por isso a alimentação deve ser acompanhada por profissionais da área de medicina e nutrição. Em todos os pacientes, é importante o consumo de vitamina D e cálcio para saúde dos ossos, de forma a evitar problemas como osteopenia e osteoporose.

PACIENTES QUE NÃO SE SENTAM

O cuidado nutricional e gastrointestinal tem como principais focos a redução de risco de broncoaspiração durante a alimentação e do risco de desnutrição devido à disfagia.

Disfagia: A dificuldade de engolir (disfagia) pode resultar em aspiração de líquidos e alimentos ocasionando infecção pulmonar. Exames para avaliar a capacidade de engolir são necessários tão logo o diagnóstico de AME tenha sido feito. Uma vez que o resultado seja normal, é necessária a monitorização cuidadosa para identificar precocemente dificuldades na alimentação.

Suporte nutricional: A equipe multiprofissional que atende o paciente pode também indicar manobras proativas, que incluem colocação de sondas alimentares, para minimizar riscos futuros de complicações respiratórias e desnutrição. Em geral, sondas nasogástricas são indicadas para uso temporário, enquanto sonda de gastrostomia não é colocada. Na cirurgia para colocação da gastrostomia, pode ser realizada a técnica de funduplicatura de Nissen, de modo a diminuir a ocorrência de refluxos gastroesofágicos.

Acompanhamento nutricional: inclui avaliação periódica do peso e estatura, além da análise da dieta alimentar. A dieta oferecida a pacientes que não se sentam deve ser avaliada individualmente, considerando-se hidratação adequada, balanço eletrolítico e tratamentos adicionais para evitar a constipação intestinal, desnutrição e obesidade.

PACIENTES QUE SE SENTAM

Os pacientes que se sentam podem apresentar problemas de subnutrição, dificuldades de crescimento e obesidade. Dificuldades em mastigar e engolir são frequentes nesse grupo, por isso o engasgo e a aspiração de líquidos e alimentos são riscos que devem ser monitorados. A ocorrência de tosse durante a alimentação deve ser investigada com exames que avaliam a capacidade de mastigar e engolir.

Especialistas em fonoaudiologia devem ser consultados para adaptação da consistência do alimento e dos utensílios utilizados no momento da refeição, visando facilitar a ingestão, controlando a sua duração e segurança, conforme necessário. Em alguns casos mais graves, suporte nutricional por sonda nasogástrica ou gastrostomia pode ser utilizado para nutrição suplementar. A dieta deve sempre ser adequada às necessidades específicas de cada paciente, considerando nível de atividade física e redução de massa muscular. Consumo de fibras, probióticos e agentes reguladores do intestino também podem ser adotados, dependendo da gravidade da constipação intestinal.

PACIENTES QUE ANDAM

Avaliações nutricionais são recomendadas a estes pacientes. No entanto, dificuldades em engolir e se alimentar são raras. Deve haver preocupações relacionadas ao risco de sobrepeso. Este último ainda pode acarretar outras comorbidades como síndromes metabólicas, hipertensão arterial e diabetes.




Outros cuidados

O cuidado com a pessoa com AME vai além do que já foi exposto. Abaixo, discutiremos pilares de cuidado que são importantes para todos os perfis de pacientes.

Hospitalizações e serviços emergenciais

Pacientes não-deambulantes comumente necessitam de hospitalizações ou serviços médicos emergenciais, devido a complicações respiratórias, desidratações e problemas gastrointestinais. O gerenciamento destes pacientes, em situações graves, deve priorizar medidas proativas de suporte respiratório e cardíaco desempenhado por uma equipe adequada. Além desses pacientes, aqueles capazes de se sentar podem ser também hospitalizados para realização de cirurgias ortopédicas. Nessas situações, protocolos específicos de anestesia e suporte ventilatório devem ser seguidos, considerando as necessidades específicas desses pacientes.



Nesse contexto, cuidadores e familiares possuem também papel importante na instrução de profissionais envolvidos na urgência ou na hospitalização e que podem, em muitos casos, não saber lidar de forma mais adequada com este tipo de situação. É importante, então, que os profissionais estejam abertos às discussões. É recomendado que uma equipe multidisciplinar de especialistas em doenças neuromusculares seja contatada para auxiliar nos cuidados.

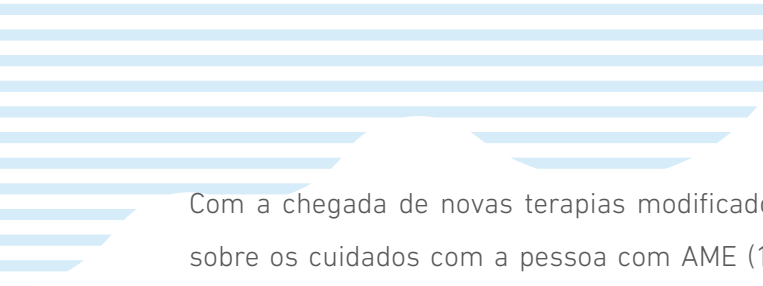
Fonoaudiologia e terapia ocupacional

Pacientes com AME apresentam disfagia e comprometimento da musculatura bulbar. Além disso, devido a limitações de movimentação, desenvolvem dificuldades de comunicação, tanto oral quanto escrita. Nesse contexto, é essencial o envolvimento de profissionais de fonoaudiologia com intuito de promover, não somente o cuidado com a disfagia, mas também a capacidade de comunicação da pessoa com AME com o mundo ao seu redor.

A terapia ocupacional também tem grande importância, promovendo a adaptação do ambiente às necessidades do paciente. Com um trabalho integrado, é possível prover melhores condições para que a pessoa com AME participe de forma ativa do dia a dia em sua casa, escola, trabalho ou ambientes de lazer.

Terapias modificadoras da doença

Nos últimos anos, estudos têm proporcionado o melhor entendimento da base genética da AME e, assim, possibilitado o desenvolvimento de novas terapias modificadoras do curso da doença, buscando a estabilização ou regressão dos sintomas nos pacientes. Dentre os tratamentos sendo desenvolvidos, existem pequenas moléculas, oligonucleotídeos antisense e terapias gênicas, já aprovadas por agências regulatórias ao redor do mundo (48).



Com a chegada de novas terapias modificadoras da doença, há a necessidade de rediscussão sobre os cuidados com a pessoa com AME (16). Profissionais de saúde, pacientes e familiares, dependendo da faixa etária do paciente, devem decidir em conjunto sobre tratamentos farmacológicos, de acordo com as necessidades e expectativas individuais. Informações relacionadas à segurança e eficácia dos tratamentos devem ser comunicadas e extensivamente discutidas entre o profissional de saúde prescritor e o paciente. Além disso, é fundamental ressaltar que o tratamento com o medicamento não exclui a necessidade do cuidado multidisciplinar. Pelo contrário, pelo fato de a medicação alterar o curso da doença, o cuidado multidisciplinar deve ser adaptado, a fim de otimizar os resultados clínicos e melhor atender as novas expectativas dos pacientes (16).

Cuidado psicológico e social

Os impactos da doença vão muito além de dificuldades fisiológicas. Esses indivíduos encontram barreiras arquitetônicas e atitudinais que dificultam sua inserção na sociedade e até mesmo no mercado de trabalho. Problemas de infraestrutura e falta de acessibilidade são dificuldades constantes enfrentadas por pessoas com doenças que resultam em deficiências, como é o caso da AME, conforme veremos no capítulo 9. Ainda, o estigma social com relação a pessoas que possuem qualquer tipo de deficiência, é muito presente. Seja dentro da escola ou no ambiente de trabalho, os pacientes podem acabar em um processo de exclusão, acarretando uma série de problemas psicológicos (8). Por isso, o acompanhamento com psicólogos ou terapeutas pode gerar impactos positivos na vida das pessoas com AME, propiciando maneiras alternativas de lidar com a situação e aliviar o estresse emocional. Nesse contexto, é essencial a introdução de políticas de inclusão e a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Lei Nº 13.146), de 2015, garante direitos importantes, como à igualdade, à não discriminação, à saúde, dentre outros (49).



Cuidados Paliativos

Consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais. O cuidado paliativo é uma abordagem que caminha junto com os demais tratamentos, e seu objetivo é garantir o conforto, evitar a dor e tranquilizar pacientes e suas famílias.



O papel do cuidado multidisciplinar na vida da pessoa com AME

O gerenciamento dos cuidados dos indivíduos com AME deve se basear no equilíbrio entre o lazer e as terapias multidisciplinares descritas. Em outras palavras, as atividades dos pacientes devem ser ponderadas pelos riscos a serem corridos. A carga psicológica e emocional de ter que ser submetido a terapias frequentes é grande. A rotatividade de profissionais multidisciplinares causa impacto negativo no tratamento, pois perde-se parte do histórico deste paciente, além de dificultar a criação de vínculos e confiança. Os pacientes podem (e devem) ter a oportunidade de aproveitar seus momentos de diversão e descanso, e aliviar rotina de tratamentos muitas vezes estressante. É evidente que, devido à complexidade da condição e a necessidade de equipamentos e dispositivos, existe o risco atrelado que deve ser sempre considerado e avaliado. No entanto, as pessoas não devem ser privadas de viverem a própria vida e é possível se adequar para garantir o bem-estar da família como um todo.

Além disso, como o componente cognitivo é preservado na doença, ele deve ser constantemente estimulado. A dificuldade em explorar o meio devido à pouca movimentação e dificuldade de comunicação que ocorre em muitas crianças, especialmente com AME tipo1, pode afetar aspectos

cognitivos. A cognição, por sua vez, é essencial para o desenvolvimento dos movimentos (27,28).

Tendo em mente que os cuidados multidisciplinares são fundamentais, sinalizamos para a necessidade de estruturação das diretrizes terapêuticas e protocolos que guiem os profissionais de saúde no cuidado e manejo dos pacientes com AME. Deve ser enfatizada a importância de os cuidados multidisciplinares atuarem em conjunto com o tratamento farmacológico. O estabelecimento do padrão para os cuidados mínimos necessários para os pacientes é imprescindível. Porém, é notório o fato de que o Brasil possui muitos desafios relacionados ao acesso a todos os direitos que são garantidos aos cidadãos, o que não é diferente para os pacientes com AME. Nos próximos capítulos, serão discutidos as barreiras e os desafios encontrados no acesso aos cuidados e as políticas de inclusão na sociedade.



Oportunidades a serem trabalhadas

- **Cuidado multidisciplinar integral:**
as intervenções devem sempre ser mantidas, mesmo durante tratamento medicamentoso;
- **Protocolo clínico para o manejo multidisciplinar:**
necessidade de um protocolo clínico que englobe o cuidado multidisciplinar integral, destacando a importância de todas as terapias necessárias;
- **Linha de cuidado mínimo:**
estabelecimento de uma linha de cuidado mínimo e duradouro;
- **Formação da equipe multidisciplinar:**
garantir estratégias que ampliem a experiência de vida real dos profissionais multidisciplinares com a AME e com o universo das doenças neuromusculares;
- **Equilíbrio entre qualidade de vida e riscos:**
os pacientes e familiares não devem ser privados de viverem a própria vida e devem buscar seu bem-estar, mas sempre em equilíbrio com os tratamentos multidisciplinares e com uma avaliação cuidadosa dos riscos.

Quadro-Resumo

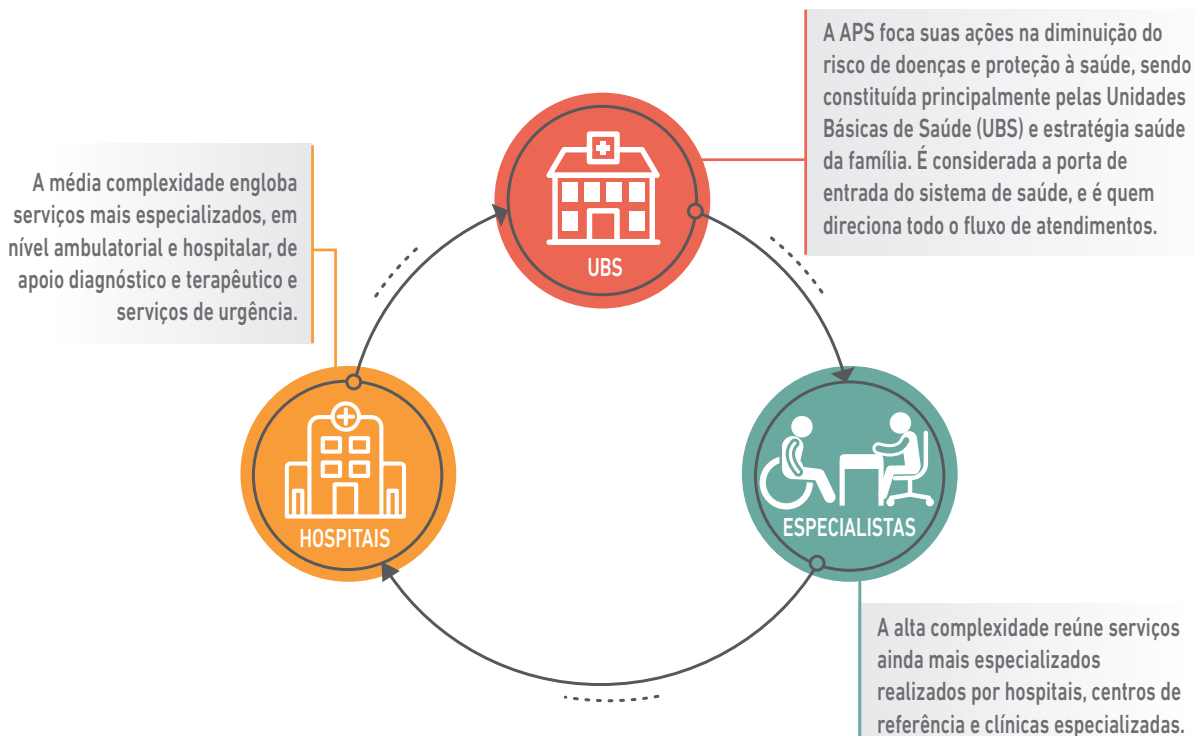
- **O cuidado multidisciplinar é fundamental** e deve ser mantido integralmente em qualquer condição, a fim otimizar a qualidade vida do paciente;
- **O cuidado motor deve focar na promoção da mobilidade**, otimizando as funções motoras e minimizando as deficiências, com uso de órteses e suportes e realização de fisioterapias;
- **O cuidado gastrointestinal deve focar em reduzir o risco de broncoaspiração** durante o engolimento, evitar infecções e melhorar a eficiência e qualidade da alimentação. Além disso, o acompanhamento nutricional é fundamental para evitar a má nutrição, fraqueza e obesidade;
- **O objetivo do cuidado respiratório é promover a expansão da caixa torácica**, otimizando a ventilação, evitando a fadiga da musculatura respiratória e deformidades torácicas, assim como promover a limpeza de secreções;
- **Um acompanhamento com psicólogos ou terapeutas pode gerar um impacto positivo** na vida dos pacientes e aliviar o estresse emocional;
- **Estudos têm possibilitado o desenvolvimento de novas terapias modificadoras do curso da doença**, buscando a estabilização ou regressão dos sintomas nos pacientes. O eventual tratamento deve ser decidido em conjunto pelos profissionais da saúde, pacientes e família, de acordo com necessidades, potencial de resposta e expectativas de cada paciente. E, mesmo que sejam utilizadas terapias modificadoras de doença, o cuidado multidisciplinar ainda se faz necessário.

Desafios de acesso para o cuidado da pessoa com AME

O acesso ao cuidado adequado é desafiador quando se trata de um sistema público, que se propõe a ser universal - sem barreiras de acesso - que é responsável pelo cuidado do indivíduo a despeito da complexidade da doença que o atinge; e gratuito, financiado por contribuições sociais, a 210 milhões de pessoas, que vivem em regiões e realidades completamente diferentes (50).

Esse cenário se torna ainda mais desafiador quando pensamos o contexto das doenças raras. Isso porque, no Brasil, o conhecimento sobre esse grupo ainda não está amplamente difundido. A baixa prevalência, associada ao número restrito de tratamentos modificadores dessas doenças, uma vez que se estima que somente 2% dos tratamentos existentes para doenças raras como um todo são capazes de interferir na progressão da doença (51) – podem ser elementos explicativos do conhecimento limitado na sociedade e da estrutura de saúde ainda incipiente para atender às necessidades dessa comunidade. Esse acaba sendo o caso das doenças neuromusculares, e por consequência, da AME. Nesse sentido, o presente capítulo se propõe a discutir quais são os desafios da perspectiva de acesso ao sistema de saúde, e possíveis alternativas para superá-los.

Para fins explicativos, consideramos que o sistema público de saúde se organiza em três níveis de atenção: Atenção Primária à Saúde (APS), Média complexidade e Alta complexidade (MAC).



Apesar desta divisão, os níveis de atenção precisam ser coesos, integrados, e devem se comunicar, porque o atendimento à pessoa com AME não pode ser fragmentado. Nesse contexto que abordamos o conceito mais moderno de operar por linhas de cuidado e Rede de Atenção à Saúde (RAS) (52). Nas RAS, diferentes densidades tecnológicas são coordenadas dentro de serviços de urgência, de reabilitação, ambulatorial e hospitalar, apoiando e complementando os serviços da APS de forma resolutiva e em tempo oportuno (53). Como desfecho, espera-se que o SUS consiga atender às reais necessidades da população em termos de saúde.

Atenção Primária à Saúde (APS)

A porta de entrada do atendimento de saúde é na Atenção Primária. Ela desempenha papel estratégico na identificação precoce de todos os conjuntos de doenças, inclusive as neuromusculares. É na APS que pediatras, clínicos, médicos da família, entre outros profissionais da equipe multidisciplinar, têm o primeiro contato com os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, e também fazem o encaminhamento/encaminhamento para os serviços de referência (53). Para que desempenhem seu papel estratégico, é central que os profissionais da APS, bem como as estruturas da regulação setorial, estejam empoderadas e capacitadas para trabalhar com doenças raras e, nesse caso em particular, com as doenças neuromusculares – que apresentam especificidades quando comparadas a doenças mais prevalentes.

O diagnóstico precoce nesse contexto, passa, necessariamente por reconhecer prontamente os atrasos no desenvolvimento motor dos bebês e crianças com AME, e encaminhá-los ao serviço especializado - como já visto no capítulo 5. Porém, o que se vê, de maneira geral, é a experiência ainda limitada com doenças neuromusculares e a necessidade de ter mais claro quem são os principais serviços de referência para esse universo, o que pode dificultar a jornada do paciente até o diagnóstico e consequente cuidado apropriado. Importante lembrar que a AME, por ser progressiva e degenerativa, se trabalhada dentro da janela terapêutica precoce, pode ter o prognóstico completamente alterado. Ainda dentro da APS e se tratando do futuro do diagnóstico para doenças genéticas, a inclusão da AME no Programa de Triagem Neonatal permitiria a identificação dos casos ainda pré-sintomáticos, o que tem o potencial de transformação sem igual na qualidade de vida desses pacientes. A APS, quando identificar um caso como esse, poderia rapidamente notificar a família e encaminhá-la a especialistas.



Média e Alta Complexidade (MAC)

Feita a identificação e encaminhamento céleres, é importante que esse paciente e sua família de fato tenham acesso ao especialista com capacidade para concluir o diagnóstico e iniciar o tratamento com a equipe multidisciplinar. Em geral, médicos neurologistas, neuropediatras, geneticistas, entre outros, são aqueles envolvidos no cuidado dos pacientes com a AME. Aqui já se identificam dois desafios: o número reduzido desses profissionais e sua concentração em termos regionais e urbanos e, além disso, a possível dificuldade colocada pela regulação para assegurar uma consulta com esses especialistas

Em geral, esses especialistas encontram-se dentro dos centros e serviços de referência, onde deve ocorrer todo o planejamento e coordenação das intervenções multidisciplinares. Nesse contexto, visando o atendimento das particularidades da comunidade das doenças raras no Brasil, o Ministério da Saúde instituiu, em 2014, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras* (54). Porém, apesar do avanço significativo que a Portaria representa em termos de política pública, ainda há desafios na sua implementação, como por exemplo, atrasos na elaboração e disponibilização de protocolos clínicos, dificuldades na capacitação de equipes, falta de especialistas e número reduzido e concentrado geograficamente dos centros de referência (51). Considerando o universo das doenças neuromusculares e da AME em particular, essa realidade se torna ainda mais desafiadora, uma vez que o cuidado com essa comunidade deve ser diferenciado, e que não são todos os centros credenciados que têm capacidade de proporcionar o tipo necessário de atendimento.

Por fim, se formos além dos centros de referência credenciados pela Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, temos outros estabelecimentos capazes de atender

aos pacientes com doenças neuromusculares. Para fortalecer esse atendimento, a definição do fluxo de acolhimento e encaminhamento dentro da própria instituição é extremamente saudável e necessária, principalmente, quando considerado o papel crucial que o cuidado multidisciplinar coordenado desempenha na qualidade de vida das pessoas com AME.

** Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria 199/2014, mais tarde substituída pela Portaria 981 do mesmo ano): organiza, desde 2014 a rede de atendimento para prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação. Tem por objetivo contribuir para a redução de mortalidade e morbidade, além de melhorar a qualidade de vida de pessoas com doenças raras.*

Acesso ao tratamento multidisciplinar

É central que o cuidado multidisciplinar esteja integrado aos níveis de atenção citados anteriormente, dentro das Redes de Atenção à Saúde, e que a despeito do local em que o paciente seja atendido, os profissionais e cuidadores estejam coordenados em prol de um objetivo terapêutico e de qualidade de vida comuns. Nesse contexto de eficiência e integração das condutas, é importante que existam fluxos regulados, claros e rápidos do referenciamento e contrarreferenciamento dos pacientes dentro de um serviço de saúde, assim como entre diferentes serviços de saúde. Quando considerado um país de dimensões continentais como o Brasil, a necessidade de descentralização do acesso ao tratamento multidisciplinar é evidente, e mesmo que o paciente não possa ser tratado dentro do centro de referência e vá aos centros de reabilitação em seu município, é importante que o cuidado se mantenha coordenado. Assim, aproveitamos para compartilhar alguns desafios adicionais sobre o acesso às terapias complementares.

Desafios no acesso ao tratamento multidisciplinar



Conforme exposto no capítulo 6, os cuidados multidisciplinares são centrais para a qualidade de vida dos pacientes com AME, porém, dada a oferta limitada de vagas para serviços de fisioterapia, terapia ocupacional, nutrição, psicologia, entre outros, nem todos conseguem acessá-los na frequência e qualidade desejadas.

O apoio nutricional também é desafiador no Brasil. As fórmulas nutricionais indicadas são fundamentais ao tratamento, contudo são caras e dificilmente as famílias dispõem de recursos para

adquiri-las. Em complemento, o SUS não disponibiliza a variedade de fórmulas necessárias para toda a diversidade de perfis e necessidades da AME.

O acesso aos equipamentos também encontra barreiras. O Estado disponibiliza alguns dos equipamentos necessários para o cuidado adequado da AME, como, por exemplo, a cadeira de rodas motorizada e o suporte ventilatório em binível, porém outros, como máquina de auxílio à tosse e tecnologias assistivas não são disponibilizados. Por outro lado, mesmo quando o Estado fornece o equipamento, não necessariamente há adaptações ao quadro específico dos pacientes. Por exemplo, as cadeiras de rodas deveriam ser adaptadas de acordo com as necessidades individuais de cada paciente.

A fragmentação dos níveis de atenção e a diferenciação entre o acompanhamento com o especialista e o tratamento multidisciplinar são prejudiciais para o alcance de um objetivo de qualidade de vida e terapêutico de sucesso. Portanto, para que a pessoa com AME receba o cuidado adequado, é imperativo que o acesso seja pensado de forma integrada e coesa - entre os profissionais de saúde, entre/ intra serviços e estabelecimentos do sistema e entre os níveis de atenção.

Oportunidades a serem trabalhadas

- **Empoderamento das estruturas de execução de políticas de saúde:**
os profissionais e estruturas da APS devem ser capacitados para melhorar o reconhecimento de sinais e sintomas das doenças neuromusculares (ex: atrasos no desenvolvimento motor), e acelerar o referenciamento assertivo aos serviços;
- **Ampliação do número e melhoria da distribuição geográfica de centros de referência para doenças raras, e neuromusculares em específico;**
- **Disponibilização dos testes genéticos de forma sustentável;**
- **Gestão matricial da saúde e operação por Redes de Atenção em Saúde/linha de cuidado:**
garantir que a descentralização do cuidado seja coesa e que haja cooperação entre todos os níveis de atenção do sistema de saúde. APS, centros de reabilitação e centros de referência devem estar coordenados no cuidado, referenciamento e contrarreferenciamento dos pacientes;
- **Política de equidade no acesso aos equipamentos:**
aumento da disponibilidade dos equipamentos necessários aos tratamentos e de profissionais habilitados à sua adaptação para cada paciente;
- **Disponibilização de fórmulas nutricionais pelo sistema público de saúde.**

Quadro-Resumo

- **O acesso ao cuidado adequado é desafiador quando se trata de um sistema público universal, integral e gratuito**, que atende a 210 milhões de indivíduos. As dificuldades aumentam quando falamos de doenças raras;
- **Entregar um cuidado de excelência na AME demanda do sistema de saúde que integre APS, Média e Alta complexidade em Redes de Atenção e linha de cuidado**, para que a operação aconteça de modo coordenado, e com definição de protocolos entre e intra-instituições;
- **A APS desempenha papel estratégico na identificação precoce de todos os conjuntos de doenças**, e no encaminhamento célere e assertivo para os serviços especializados. Portanto, é central que os profissionais da APS, bem como as estruturas da regulação setorial, estejam empoderados e capacitados para trabalhar com doenças raras e, nesse caso em particular, com as doenças neuromusculares;
- **Para fortalecer o atendimento dentro dos centros de referência**, a definição do fluxo de acolhimento e encaminhamento da própria instituição é extremamente saudável e necessário;
- **Quando consideramos um país de dimensão continental como o Brasil**, a descentralização do acesso ao tratamento multidisciplinar é evidente, e mesmo que o paciente não possa ser atendido dentro do centro de referência e vá aos centros de reabilitação em seu município, é importante que o cuidado se mantenha coordenado.

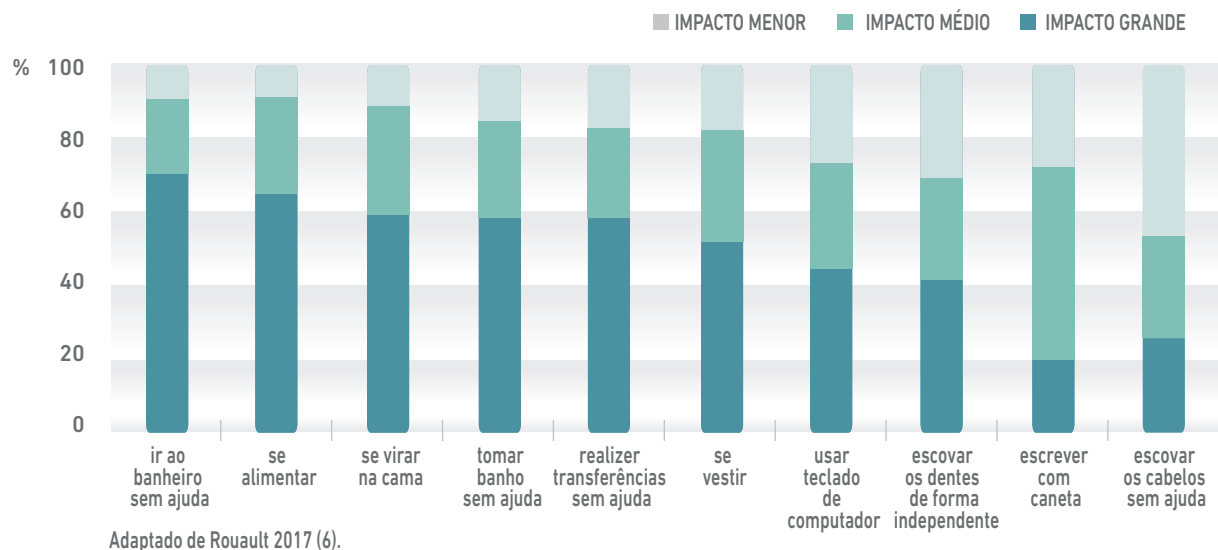
O indivíduo com AME no centro da tomada de decisão

A análise da realidade da AME requer avaliações além das comumente discutidas sobre o assunto; é necessário explorar e levar em conta critérios subjetivos que permeiam a qualidade de vida dos pacientes. Este capítulo visa debater questões relacionadas aos critérios de qualidade de vida e como estes têm impacto na comunidade como um todo, a fim de garantir um futuro melhor para pessoas com AME no país.

Uma questão pouco discutida quando se fala em AME é a necessidade de analisar os diversos desfechos clínicos alcançados pelos pacientes, assim como o impacto na qualidade de vida daqueles que convivem com a AME. A utilização de escalas motoras funcionais, como HFMSE, RULM e CHOP INTEND, são importantes, porém não abrangem todos os aspectos relevantes no dia a dia da pessoa com AME. A diminuição do uso da ventilação mecânica, de sucção de saliva ou de fadiga, por exemplo, é um desfecho positivo que essas escalas não capturam.

Para ilustrar a situação descrita acima, a figura na sequência mostra como a dificuldade em realizar algumas tarefas de forma independente, na visão de pessoas com AME, gera impacto relevante na qualidade de vida, o que não é necessariamente captado pelas escalas motoras. Nesse estudo, por exemplo, 436 pacientes com AME tipo 2 ou 3 e 370 pais ou mães de pacientes com

AME tipo 2 ou 3 responderam questionários sobre como a AME afeta a qualidade de vida (6). Percebe-se que as atividades de maior impacto não necessariamente são capturadas nas escalas tradicionalmente utilizadas.



Sendo assim, é necessária a visão mais ampla dos desfechos, analisando suas limitações e subjetividade. Fatores, como motivação, estado psicológico e condições de avaliação impactam de forma importante na avaliação do quadro clínico do paciente. Os pacientes devem realizar acompanhamento próximo, rigoroso e contínuo para que sua evolução seja analisada de forma holística.

Além do mais, a própria expectativa do paciente e até mesmo de familiares com relação à evolução da doença deve ser gerenciada. Esta é uma questão que deve envolver diretamente e especificamente a pessoa com a AME, nivelando as expectativas e garantindo o registro que vem do próprio paciente. Muitas vezes, as expectativas criadas por aqueles(as) que têm a doença são menos ambiciosas que as dos pais. Por exemplo, geralmente, há ansiedade dos pais em querer que o(a) filho(a) volte a an-

dar, enquanto o(a) paciente quer ter algumas funções motoras estabilizadas que lhe garantam certa independência nas atividades diárias. Ou seja, é preciso dar voz aos(às) pacientes e entender o que eles(as) querem e esperam para eles(as) mesmos. É fundamental que seja garantida a autonomia e a capacidade dessas pessoas se comunicarem com o mundo e serem ouvidas. O cuidado que é desenvolvido ao longo da vida do paciente é um processo gradual e, alinhado a isso, devem ser estruturados planos específicos de expectativas de curto, médio e longo prazo, acompanhando de perto a evolução do paciente e sempre contando com apoio psicológico.



Oportunidades a serem trabalhadas

- **Valorização dos desfechos subjetivos:**

avaliação deve ir além da escala motora, valorizando avaliações respiratórias, fonoaudiológicas e psicológicas, ampliando a visão dos desfechos;

- **Acompanhamento da evolução do paciente:**

a história natural do paciente deve ser acompanhada, tendo um começo e um “durante”, estimulando a criação de vínculos entre pacientes e cuidadores;

- **Estruturação de um plano de expectativas:**

gerenciamento das expectativas dos pacientes em planos de curto, médio e longo prazo;

- **Dar voz aos pacientes:**

é necessário ouvir e entender os pacientes, garantindo a autonomia dessas pessoas e a capacidade delas se comunicarem com o mundo.

Quadro-Resumo

- **É imprescindível que haja uma visão ampla dos desfechos**, considerando ganhos motores mas também respiratórios, psicológicos e de qualidade de vida;
- **Ganhos de qualidade de vida e de autonomia são muito valorizados pelos pacientes e pela família** e, apesar de serem mais subjetivos precisam ser levados em conta quando se avalia a evolução do paciente;
- **O diagnóstico de AME pode ser demorado devido a uma série de desafios**. Estratégias de educação de profissionais de saúde, disponibilização de teste genético e melhor encaminhamento de pacientes podem mitigar esse problema.
- **Devem ser estruturados planos específicos de expectativas de curto, médio e longo prazo**, acompanhando de perto a evolução do paciente e sempre contando com apoio psicológico.

Desafios de acesso às políticas sociais

No âmbito de políticas sociais, ainda existe um atraso na tomada de ações visando a inclusão dos pacientes com AME na sociedade. Os estigmas e barreiras sociais têm grande impacto na vida destes indivíduos e, como discutido anteriormente, é preciso analisar todo o contexto de inclusão para que as capacidades das pessoas com AME sejam valorizadas. Este capítulo busca explicitar as principais barreiras que os pacientes e os familiares encontram, no que tange o acesso à educação, ao lazer, à acessibilidade e aos estímulos cognitivos, a fim de sensibilizar todos os agentes na busca por melhorias nas políticas de inclusão, visando a garantia de alternativas que propiciem mais autonomia e independência às pessoas com AME.

Com a progressão dos sintomas da AME, as limitações físicas aumentam, assim como a carga emocional. Os pacientes encontram dificuldades em realizar atividades físicas simples, como ir ao cinema, sair com os amigos, viajar e tantas outras ações que privam a pessoa de ter acesso ao lazer e convívio social. Alguns movimentos, como, por exemplo, mexer alguns dedos da mão (para acionar sua própria cadeira de rodas, acessar o computador, etc.) têm grande importância para o bem-estar e suas perdas acarretam em graves impactos emocionais, de independência e de convívio social.

Existem estudos que indicam que a falta de convívio social e de interação com o ambiente, seja familiar ou entre amigos pode acarretar em dificuldades cognitivas (50), porém alguns profissionais sabendo que a cognição não é afetada diretamente pela AME, tendem a não analisar profundamente o quanto a falta de interação afeta os pacientes e a importância de se trabalhar a comunicação e inclusão das pessoas com AME. Para trabalhar este aspecto, é essencial que o indivíduo seja incluído nas diversas atividades da família, especialmente as domésticas, observar os pais cozinhareem ou assistirem juntos a filmes, escolherem a roupa que irão vestir, o desenho que querem ver e não ficarem somente confinadas a um quarto ou a uma sala.

Dentro das escolas existe uma tendência à exclusão das crianças e jovens com AME, assim como com outras deficiências. Ainda que as instituições se digam inclusivas e aceitem as pessoas com AME, na prática, podem não se mostrar tão empenhadas em proporcionar um ambiente acolhedor e de fato inclusivo nas atividades educacionais e de convívio social entre outros alunos. Os professores devem estimular a participação constante nas atividades, inclusive nas aulas de educação física. O impacto psicológico que a exclusão gera nas crianças e adolescentes é imenso. Por isso, é fundamental que as escolas adotem políticas rigorosas para promover a inclusão destes indivíduos e contem com apoio frequente de profissionais especializados, como psicólogos, pedagogos, fisioterapeutas e outros profissionais da reabilitação.

Esse estigma também permeia as universidades e as empresas, havendo preconceito com pessoas com AME que vão em busca de desenvolvimento profissional e acadêmico. Um dos pontos cruciais na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com AME é a inclusão no sistema educacional e no mercado de trabalho, estimulando a participação social dessas pessoas.



Alinhado a todas as dificuldades citadas, muitas vezes pelas barreiras atitudinais impostas, a falta de acessibilidade e problemas de infraestrutura dos mais diversos estabelecimentos, públicos ou privados, são fatores que potencializam os desafios diários enfrentados não só pelos indivíduos com AME, mas por todos que possuem alguma dificuldade física ou motora. Por exemplo, uma pessoa que usa cadeira de rodas e precisa entrar em um ônibus pode encontrar muita dificuldade, pois não são todos os que possuem a estrutura adequada para embarque e desembarque de cadeirantes. Então, apesar de todos os direitos estarem dispostos na Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (49), ainda há negligência de órgãos públicos e privados em relação à garantia destes direitos. É vital que a comunidade e os órgãos responsáveis trabalhem juntos para solucionar essas questões pautando-se na valorização ética dos direitos a igualdade social.

Oportunidades a serem trabalhadas

- **Estímulo à interação social:**

é essencial que as crianças, adolescentes e adultos sejam incluídos nas diversas atividades diárias e tenham sua cognição estimulada;

- **Inclusão no sistema educacional e mercado de trabalho:**

a busca pela inclusão das pessoas com AME à sociedade é crucial e os estigmas existentes dentro das escolas, das universidades e das empresas devem ser combatidos;

- **Garantia dos direitos sociais e acessibilidade:**

a comunidade deve ser vigilante e, em parceria com as autoridades públicas, construir e garantir que as necessidades das pessoas com AME sejam atendidas.

Quadro-Resumo

- **No âmbito de políticas sociais**, ainda existe o atraso na tomada de ações visando a inclusão dos pacientes com AME na sociedade;
- **Dentro das escolas, ainda existe a exclusão** das crianças e jovens com AME;
- **Alguns movimentos simples têm grande importância para o bem-estar dos pacientes** e suas perdas acarretam impactos emocionais e perda de independência;
- **É essencial que a criança seja incluída** e integrada às diversas atividades familiares;
- **Problemas de infraestrutura e as barreiras atitudinais** impostas por uma sociedade ainda pouco inclusiva, são fatores que potencializam os desafios diários das pessoas com AME.

O futuro da AME

É essencial que pacientes, familiares, profissionais de saúde, indústria e órgãos reguladores de saúde atuem na garantia dos cuidados adequados aos indivíduos com AME. Tendo isso em vista, como resultado da atuação colaborativa entre diversos atores envolvidos com a doença no país, concluímos este Guia, destacando a importância da tomada de decisões conjunta para que os desafios e necessidades da comunidade de AME no Brasil sejam endereçados de forma integral e assertiva.

O papel que a comunidade tem hoje e continuará tendo para garantir seus direitos e melhorias no que diz respeito ao cuidado integral das pessoas com AME é central. Do lado científico, a troca de experiências e de informações sobre a doença deve sensibilizar cada vez mais pessoas, e pode se traduzir, no futuro, em diagnósticos cada vez mais precoces, e em práticas de cuidados cada vez mais personalizadas e eficientes. Pensando a perspectiva social da AME, devemos discutir qualidade de vida para além de necessidades médicas, em políticas e iniciativas de integração e inclusão ao convívio social, educação e mercado de trabalho. Por fim, devemos nos esforçar para que a pessoa com AME seja parte ativa do processo de tomada de decisão de seu futuro.

O papel que a comunidade tem hoje e continuará tendo para garantir seus direitos e melhorias no que diz respeito ao cuidado integral das pessoas com AME é central. Do lado científico, a troca de experiências e de informações sobre a doença deve sensibilizar cada vez mais pessoas, e pode se traduzir, no futuro, em diagnósticos cada vez mais precoces, e em práticas de cuidados cada

vez mais personalizadas e eficientes. Pensando a perspectiva social da AME, devemos discutir qualidade de vida para além de necessidades médicas, em políticas e iniciativas de integração e inclusão ao convívio social, educação e mercado de trabalho. Por fim, devemos nos esforçar para que a pessoa com AME seja parte ativa do processo de tomada de decisão de seu futuro.

Com todos os pontos abordados, este Guia de Discussão tem como propósito instituir no Brasil uma onda de debates e novas discussões sobre a AME, que possibilitem colocar em prática ações importantes para a melhoria da vida da comunidade como um todo. Trabalhando hoje podemos mudar o amanhã.



Referências

1. Ministério da Saúde. Doenças Raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>
2. Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. *Lancet*. 2008;371(9630):2120–33.
3. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy: A Timely Review. *Arch Neurol*. 2011;68(8).
4. Lefebvre S, Burglen L, Reboullet S, Clermont O, Burtlet P, Viollet L, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy- determining gene. *Cell*. 1995;80(1):155–65.
5. Farrar MA, Kiernan MC. The Genetics of Spinal Muscular Atrophy: Progress and Challenges. *Neurotherapeutics*. 2015;12(2):290–302.
6. Rouault F, Christie-Brown V, Broekgaarden R, Gusset N, Henderson D, Marczuk P, et al. Disease impact on general well-being and therapeutic expectations of European Type II and Type III spinal muscular atrophy patients. *Neuromuscul Disord*. 2017.
7. Hunter M, Heatwole C, Luebke E, Johnson NE. What Matters Most: A Perspective From Adult Spinal Muscular Atrophy Patients. *J Neuromuscul Dis*. 2016;3(3):425–9.
8. Qian Y, McGraw S, Henne J, Jarecki J, Hobby K, Yeh W-SS. Understanding the experiences and needs of individuals with Spinal Muscular Atrophy and their parents: a qualitative study. *BMC Neurol*. 2015;15(1):217.
9. Jeppesen J, Madsen A, Marquardt J, Rahbek J. Living and ageing with spinal muscular atrophy type 2: Observations among an unexplored patient population. *Dev Neurorehabil*. 2010;13(1):10–8.
10. Higgs EJ, McClaren BJ, Sahhar MAR, Ryan MM, Forbes R. “A short time but a lovely little short time”: Bereaved parents’ experiences of having a child with spinal muscular atrophy type 1. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(1):40–6.
11. Laufersweiler-Plass C, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Backes M, Lehmkuhl G, Gontard A. Behavioural problems in children and adolescents with spinal muscular atrophy and their siblings. *Dev Med Child Neurol*. 2007;45(1):44–9.
12. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: part 1: recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018;28:103–15.
13. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, et al. Diagnosis and management of Spinal Muscular Atrophy: Part 2: pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(3):197–207.
14. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. Principles of Neural Science. 5th ed. McGraw- Hill Medical; 2013. 1414 p.
15. Finkel R, Bertini E, Muntoni F, Mercuri E. 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7-9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2015;25(7):593–602.
16. Tizzano EF, Finkel RS. Spinal muscular atrophy: A changing phenotype beyond the clinical trials. *Neuromuscul Disord*. 2017;27(10):883–9.
17. Grotto S, Cuisset JM, Marret S, Drunat S, Faure P, Audebert-Bellanger S, et al. Type 0 Spinal Muscular Atrophy: Further

- Delineation of Prenatal and Postnatal Features in 16 Patients. *J Neuromuscul Dis.* 2016;3(4):487–95.
18. De Sanctis R, Pane M, Coratti G, Palermo C, Leone D, Pera MC, et al. Clinical phenotypes and trajectories of disease progression in type 1 spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord.* 2018 Jan;28(1):24–8.
 19. Darras BT. Spinal Muscular Atrophies. In: *Pediatric Clinics of North America.* Elsevier Inc; 2015. p. 743–66.
 20. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *J Neurol Sci.* 1997;146(1):67–72.
 21. Faravelli I, Nizzardo M, Comi GP, Corti S. Spinal muscular atrophy—recent therapeutic advances for an old challenge. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(6):351–9.
 22. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Neuromuscul Disord.* 1995;52(5):518–23.
 23. Calucho M, Bernal S, Alías L, March F, Venceslá A, Rodríguez-Álvarez FJ, et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: an analysis of 625 unrelated spanish patients and a compilation of 2,834 reported cases. *Neuromuscul Disord.* 2018;1–8.
 24. Bueno KC, Gouvea SP, Genari AB, Funayama CA, Zanette DL, Silva WA, et al. Detection of spinal muscular atrophy carriers in a sample of the Brazilian population. *Neuroepidemiology.* 2011;36(2):105–8.
 25. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, Aartsma-Rus A, Cameron S, Jones CC, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):124.
 26. Hjorth E, Kreicbergs U, Sejersen T, Lövgren M. Parents' advice to healthcare professionals working with children who have spinal muscular atrophy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(1):128–34.
 27. von Gontard A, Zerres K, Backes M, Laufersweiler-Plass C, Wendland C, Melchers P, et al. Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord.* 2002;12(2):130–6.
 28. Polido GJ, Barbosa AF, Morimoto CH, Caromano FA, Favero FM, Zanoteli E, et al. Matching pairs difficulty in children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscul Disord.* 2017.
 29. Fischer MJ, Asselman FL, Kruitwagen-van Reenen ET, Verhoef M, Wadman RI, Visser-Meily JMA, et al. Psychological well-being in adults with spinal muscular atrophy: the contribution of participation and psychological needs. *Disabil Rehabil.* 2019;
 30. Lei n.8662 de 7 de junho de 1993 - Regulamentação da Profissão de Assistente Social. Casa Civil; 1993. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8662.htm
 31. Farrar MA, Carey KA, Paguinto SG, Chambers G, Kasparian NA. Financial, opportunity and psychosocial costs of spinal muscular atrophy: An exploratory qualitative analysis of Australian carer perspectives. *BMJ Open.* 2018;8(5).
 32. Lin CW, Kalb SJ, Yeh WS. Delay in Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Literature Review. *Pediatr Neurol.* 2015;53(4):293–300.
 33. WHO. Windows of achievement for six gross motor milestones. *Development.* 2006;2006.
 34. Ministério da Saúde. Caderneta de Saúde da Criança. 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/abril/10/caderneta-2019-menino.pdf>

35. Tizzano EF, Zafeiriou D. Prenatal aspects in spinal muscular atrophy: From early detection to early presymptomatic intervention. Vol. 22, European Journal of Paediatric Neurology. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 944–50.
36. Ministério da Saúde. HumanizaSUS. 2003. p. 1–19. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/humanizaus>
37. International Society for Neonatal Screening. General Guidelines for Neonatal Screening. Disponível em: <https://www.isns-neoscreening.org/isns-general-guidelines-neonatal-screening/>
38. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Triagem Neonatal. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal>
39. Chien YH, Chiang SC, Weng WC, Lee NC, Lin CJ, Hsieh WS, et al. Presymptomatic Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy Through Newborn Screening. *J Pediatr*. 2017;1–7.
40. Kraszewski JN, Kay DM, Stevens CF, Koval C, Haser B, Ortiz V, et al. Pilot study of population-based newborn screening for spinal muscular atrophy in New York state. *Genet Med*. 2017;1–6.
41. Boemer F, Caberg JH, Dideberg V, Dardenne D, Bours V, Hiligsmann M, et al. Newborn screening for SMA in Southern Belgium. *Neuromuscul Disord*. 2019;29(5):343–9.
42. Vill K, Kölbel H, Schwartz O, Blaschek A, Olgemöller B, Harms E, et al. One year of newborn screening for SMA – Results of a German pilot project. *J Neuromuscul Dis*. 2019;1–13.
43. Kariyawasam DST, Russell JS, Wiley V, Alexander IE, Farrar MA. The implementation of newborn screening for spinal muscular atrophy : the Australian experience. *Genet Med*. 2019.
44. Tizzano EF. Treating neonatal spinal muscular atrophy: A 21st century success story? *Early Hum Dev*. 2019;104851.
45. Ministério da Saúde. Portaria n.981, de 21 de maio de 2014. 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0981_21_05_2014.html
46. Serra-Juhe C, Tizzano EF. Perspectives in genetic counseling for spinal muscular atrophy in the new therapeutic era: early pre-symptomatic intervention and test in minors. *Eur J Hum Genet*. 2019.
47. Swanson A, Strawn E, Lau E, Bick D. Preimplantation genetic diagnosis: Technology and clinical applications. *Wis Med J*. 2007;106(3):145–51.
48. Reed UC, Zanoteli E. Therapeutic advances in 5q-linked spinal muscular atrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(4):265–72.
49. Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). Lei No 13.146, de 6 de Julho de 2015.
50. Miranda GMD. O desafio da organização do Sistema Único de Saúde universal e resolutivo no pacto federativo brasileiro. *Saúde e Soc*. 2017;26:329–35.
51. INTERFARMA. Doenças Raras: A urgência do acesso à saúde. 2018. 1–31 p.
52. CONASS. A atenção primária e as redes de atenção à saúde. Brasília: CONASS; 2015. 127 p.
53. Mendes EV. Atenção Primária à Saúde no SUS. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Ceará; 2002.
54. Portaria No 199, de 30 de Janeiro de 2014. Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas Doenças Raras. Brasília; 2014.





Desenvolvido por:



Apoio:

