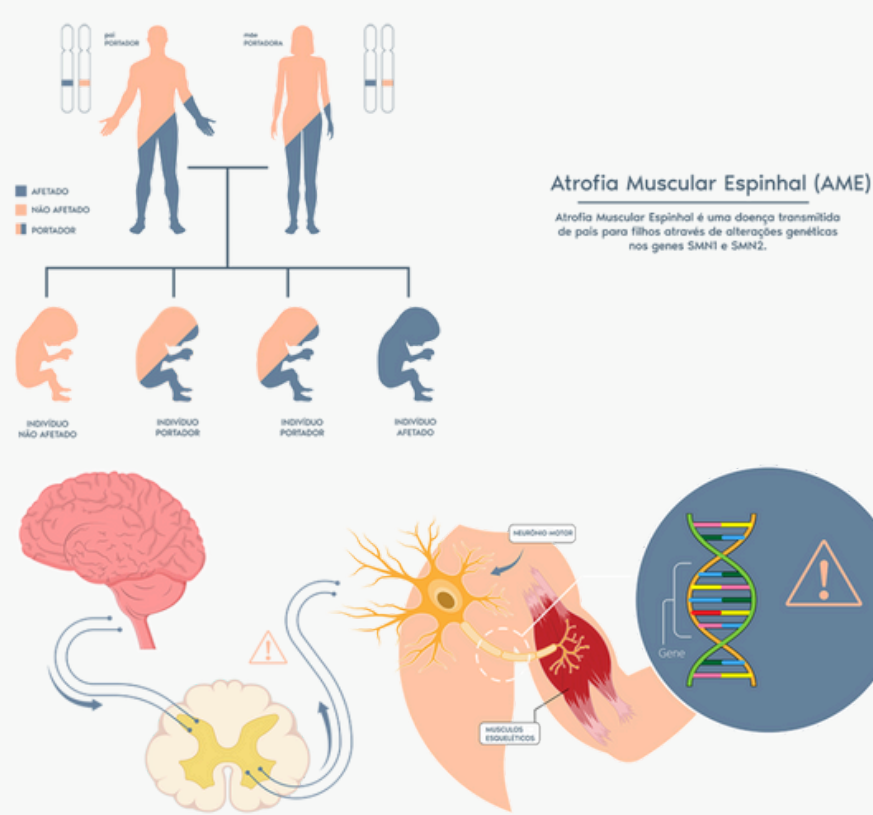


# VAMOS CONHECER A ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL?

Adriana Dias<sup>1</sup>, Carolina Domingues<sup>1</sup>, Gabriela Dias<sup>1</sup>, Inês Vale<sup>1</sup> e Catarina Bernardes<sup>2</sup>  
Escola Superior de Saúde Egas Moniz, Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais  
Monte de Caparica - Portugal  
1) Estudantes do 2.º ano CBL; 2) Docente

## Atrofia Muscular Espinhal



Atrofia Muscular Espinhal (AME)  
Atrofia Muscular Espinhal é uma doença transmitida de pais para filhos através de alterações genéticas nos genes SMN1 e SMN2.

A **Atrofia Muscular Espinhal (AME)** é uma doença genética neurodegenerativa.

Caracteriza-se pela degeneração das células nervosas motoras localizadas na medula espinhal, resultando em **fraqueza e desgaste dos músculos**.

Imagem: Atrofia Muscular Espinhal (AME)  
link: <https://www.igenomix.com.br/blog/como-prevenir-a-atrofia-muscular-espinhal-antes-da-gravidez/>

## Etiologia

A AME é uma doença genética causada por mutações no gene SMN1 (*Survival Motor Neuron 1*), localizada no cromossoma 5. Este é responsável pela produção da proteína SMN, altamente essencial para a sobrevivência dos neurónios motores que controlam os músculos voluntários.

Na AME, a mutação em ambos os alelos do gene SMN1 resulta numa produção insuficiente de SMN, levando à degeneração dos neurónios motores na medula espinhal e, conseqüentemente, à fraqueza muscular progressiva e atrofia.

O cromossoma 5 contém uma cópia quase idêntica de SMN1, chamada SMN2, que possui uma pequena alteração genética (substituição de citosina por timina no exão 7), produzindo menos proteína funcional.

Assim, podemos ter em conta a existência de dois genes muito semelhantes que produzem a proteína SMN:



### SMN1

produz toda a proteína SMN que é necessária



### SMN2

produz apenas uma pequena quantidade da proteína SMN que é necessária (cerca de 10%).

A gravidade da AME depende do número de cópias de SMN2: mais cópias de SMN2 aumentam a produção residual de SMN, atenuando os sintomas.

Assim, pessoas com menos cópias de SMN2 tendem a apresentar formas mais graves de AME, enquanto aquelas com mais cópias geralmente apresentam uma forma mais leve da doença.

## Sintomatologia

A AME é uma doença que afeta todo o organismo, não só os músculos, mas também outros órgãos.

Os sintomas mais comuns são:

- Fraqueza muscular
- Dificuldades respiratórias
- Dificuldades na deglutição
- Escoliose

## Diagnóstico

Pode ser diagnosticada através de **exames eletrodiagnósticos ou testes genéticos**. Estes últimos, apenas devem ser realizados em pacientes com perda muscular inexplicável, principalmente em **crianças**.

Deve ser realizado um exame de avaliação da função dos muscular, dos nervos que controlam os mesmos (eletromiografia) e estudos de condução nervosa. Pode acontecer que, em alguns casos, os testes de condução nervosa mostrem que os nervos estão a funcionar normalmente, porém, não estão a receber os sinais corretos para funcionar de forma eficiente devido à perda de neurónios motores, presentes na medula espinhal.

Por este motivo, o **diagnóstico definitivo é feito pelo exame genético** - teste de deleção do gene SMN1 que deteta a mutação.

Em caso do exame genético não identificar presença de mutações no gene SMN1, podem ser alvo de estudo outras condições genéticas que apresentam sintomas semelhantes (estas condições são chamadas de AMEs não associadas ao cromossoma 5).

## Tratamento

A AME, classifica-se em:

- **tipo 1:** desenvolve-se em bebés com menos de 6 meses
- **tipo 2:** manifesta-se em crianças entre os 6 e os 18 meses
- **tipo 3:** pode não ser evidente até à infância tardia ou, adolescência.

Tem um início precoce, com insuficiência respiratória durante os primeiros meses de vida e, uma taxa lenta de progressão aquando a vida adulta.

Os primeiros medicamentos aprovados para tratamento de pacientes com AME, nusinersen, risdiplam e onasemnogene abeparvovec, são atualmente terapias aprovadas e modificadoras da doença.

Atualmente o mecanismo de ação dos medicamentos é:

- Nusinersen e risdiplam modificam o produto do gene **SMN2**.
- Onasemnogene abeparvovec, produz cópias do gene **SMN1** nas células.

No entanto, há um interesse crescente no desenvolvimento de terapias com mecanismos de ação distintos, que atuam em etapas posteriores à expressão do gene.

Até ao momento, **não existe cura para a AME.**

## Conclusão

É fulcral realçar a importância do **diagnóstico precoce**, uma vez que, é a única maneira de controlar o impacto da doença no indivíduo. Quanto mais rápido for o diagnóstico, mais rapidamente pode ser travada a progressão da doença, modificando significativamente o curso natural da mesma.

De igual modo, o investimento em novas formas de tratamento tem contribuído para uma **melhoria na qualidade de vida** dos portadores da AME.

## Bibliografia

- Butchbach, M. E. R. (2021). Genomic Variability in the Survival Motor Neuron Genes (SMN1 and SMN2): Implications for Spinal Muscular Atrophy Phenotype and Therapeutics Development. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 7896. <https://doi.org/10.3390/ijms22157896>
- Finkel, R. S., Mercuri, E., Darras, B. T., Connolly, A. M., Kuntz, N. L., Kirschner, J., ... & De Vivo, D. C. (2012). Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *New England Journal of Medicine*, 377(18), 1723-1732. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710504>