

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

NUSINERSENA

para o tratamento de atrofia muscular espinal (AME) 5q tipo 3 com capacidade
de deambulação

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Clarice Moreira Portugal

Nayra Thamires Alves Ramos

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

NUSINERSENA

para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo 3 com capacidade de deambulação

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 18/10/2024 para o nusinersena (Spinraza®):

Tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q (AME).

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento de pacientes com AME tipo 3 com capacidade de deambulação.

Recomendação inicial da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a não incorporação do nusinersena para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipo 3 com capacidade de deambulação.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a atrofia muscular espinhal?

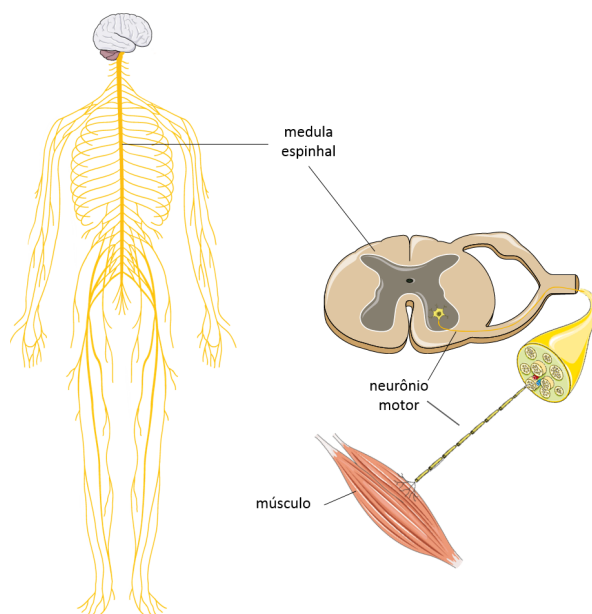
A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença genética rara que causa a degeneração dos neurônios motores, levando a um quadro de enfraquecimento, atrofia e paralisia dos músculos. Essa condição é causada por uma alteração no gene do neurônio motor de sobrevivência (SMN1), responsável por produzir a proteína SMN, uma proteína essencial para a sobrevivência das células nervosas motoras. Pacientes com AME não produzem essa proteína de forma adequada.

No contexto global, a AME é a segunda causa mais comum de mortalidade por condições genéticas; porém sua frequência ainda é incerta e alguns estudos sugerem que pode variar de um a dois casos em 100.000 pessoas.

Existem quatro tipos de AME, que variam segundo a idade que aparecem os sintomas e a capacidade motora. A AME tipo 1 é a forma mais grave e comum. Nela, os sintomas surgem antes dos seis meses e os afetados não conseguem sentar sem apoio. Sem tratamento, as crianças têm uma expectativa de vida de dois anos. Na AME tipo 2, que ocorre entre sete e 18 meses, as crianças conseguem sentar sem apoio, mas não andam sozinhas. Elas geralmente conseguem engolir, mas podem ter problemas ao mastigar. A gravidade da doença pode

variar, mas os pacientes mais graves podem ter complicações respiratórias e há necessidade de ventilação mecânica.

Já na AME tipo 3, a idade que os sintomas começam a se manifestar não é definida. Geralmente estes pacientes conseguem caminhar de forma independente, mas podem desenvolver, durante a infância, fraqueza muscular, principalmente nos membros inferiores. Alguns podem precisar de cadeira de rodas já na infância, enquanto outros, mesmo com limitações, podem caminhar autonomamente até a idade adulta. Escoliose (condição na qual a coluna vertebral apresenta uma curvatura lateral anormal, em vez de uma linha reta), obesidade e osteoporose são algumas complicações frequentes após a perda da capacidade de caminhar. Por fim, pacientes com AME tipo 4 apresentam sintomas apenas na fase adulta, mas ainda possuem a capacidade de andar, não apresentando problemas respiratórios e nutricionais.



Fonte: Instituto de Biociências USP, s.d.

O diagnóstico da AME é realizado por meio de exame clínico e teste genético. O teste genético utiliza técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês *Polymerase Chain Reaction*) ou a amplificação de sonda dependente de ligação múltipla (MLPA, do inglês *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*).

Nos casos em que os testes genéticos não conseguem identificar a doença, exames complementares podem ser considerados, como os exames de creatina quinase, a eletromiografia, os estudos de condução nervosa e a biópsia muscular. Eles ajudam a confirmar o diagnóstico e avaliar a gravidade da doença.

Como os pacientes com AME são tratados no SUS?

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipos I e II não detalha o tratamento da AME tipo 3, contudo, já apresenta informações mais precisas sobre o tratamento da AME dos tipos 1 e 2. Quanto a esses tipos, sabe-se que o tratamento pode ser medicamentoso e não medicamentoso. Como terapia farmacológica, os medicamentos recomendados são nusinersena, risdiplam e onasemnogeno abeparvoveque.

Entre as medidas não medicamentosas, destacam-se acompanhamento nutricional e

ortopédico e cuidados respiratórios, como fisioterapia respiratória, que também se aplicam à AME tipo 3.

Medicamento analisado: nusinersena

A Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos LTDA solicitou à Conitec a avaliação da incorporação do nusinersena para o tratamento da AME tipo 3, em pacientes com capacidade de deambulação, ou seja, capacidade de andar.

O nusinersena atua no processamento do RNA mensageiro (mRNA), que faz a mediação entre o DNA e a produção de proteínas na célula. O medicamento é capaz de aumentar a produção da proteína SMN, necessária para a sobrevivência dos neurônios motores e não produzida em quantidade adequada pelo organismo de pessoas com AME.

O nusinersena é uma solução injetável de 5 ml (2,4 mg de nusinersena /ml) administrado por punção lombar, ou seja, é inserida uma agulha com o medicamento na região lombar. Atualmente, o medicamento tem registro aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q (AME).

A análise de evidências clínicas destacou que a maioria dos estudos incluídos não comparou o grupo submetido à intervenção com nusinersena com outros grupos em estudo realizado no Brasil reportou perda na função motora ao avaliar 33 pacientes com AME tipo 3. Entretanto, a análise da qualidade das evidências classificou os estudos com baixo grau de certeza, apresentando inconsistências e imprecisões, além de apontarem um alto risco de viés, ou seja, quando um estudo apresenta uma alta probabilidade de que os resultados estejam distorcidos.

Em relação aos eventos adversos, os mais comuns foram dor de cabeça, dor nas costas após a punção lombar, náuseas e vômito. Com menor frequência, ocorreram casos de trombocitose, quando há um aumento no número de plaquetas no sangue, de aumento excessivo de proteínas na urina e de infecções respiratórias.

A análise econômica do demandante, que levou em conta o custo médio mensal de pacientes com AME no SUS, foi limitada aos pacientes com capacidade de deambulação e propôs três cenários: o cenário base, que considerou apenas os anos de vida com qualidade do paciente; o cenário alternativo 1, que considerou o paciente e o cuidador, somando a melhoria na qualidade de vida de ambos com desconto no valor do medicamento; e o cenário alternativo 2, que também considera os anos de vida com qualidade do paciente e do cuidador, mas sem o desconto. A análise foi desenvolvida levando em consideração um horizonte temporal de 90 anos, já que pacientes com AME tipo 3 apresentam uma expectativa de vida similar à da população geral.

Nesses cenários, segundo o dossiê do demandante, o tratamento com nusinersena apresentou um custo estimado em R\$ 7.973.121,13, ao passo que o custo do cuidado padrão ofertado no SUS foi estimado em R\$ 474.873,68. Ou seja, trata-se de um aumento de R\$ 7.498.247,45.

Essa avaliação, porém, apresenta falhas. Apesar de capazes de caminhar, pacientes com AME tipo 3 em tratamento com nusinersena ainda iriam demandar cuidados, que também gerariam despesas ao SUS. Além disso, foi levado em consideração que, durante o tratamento com o medicamento avaliado, o paciente seria capaz de andar pelo resto de sua vida, mas não existem evidências de longo prazo que sustentem essa afirmação.

Em adicional, o estudo utilizado pelo demandante para a elaboração do modelo de avaliação econômica apresenta pontos que dificultam seu uso para analisar a realidade dos pacientes com AME tipo 3. Em primeiro lugar, o modelo inclui apenas pacientes que nunca alcançaram a capacidade de caminhar sem ajuda, não refletindo a diversidade dos pacientes com AME tipo 3. Existem, por exemplo, pessoas com AME tipo 3 que conseguiam andar, mas perderam a capacidade com o tempo. Adicionalmente, o estudo não distinguiu pacientes com AME tipos 2 e 3, além de acompanhá-los apenas por 15 meses, período este significativamente menor do que o horizonte temporal considerado.

A análise de impacto orçamentário levou em conta a atual incorporação do nusinersena para o tratamento de pacientes com AME tipos 1 e 2 e teve como objetivo estimar o desconto a ser aplicado sobre o preço atual do medicamento para que não gerasse um maior impacto orçamentário. Nesse sentido, foi estimado um aumento de 142 para 284 pacientes elegíveis até o final de 2026, de forma que um desconto de 17% foi avaliado como suficiente para não haver aumento de custos para o SUS. Para isso, seria necessária uma redução de R\$160.000,00 (preço atual) para R\$132.800,00 no preço do medicamento.

Existem, todavia, críticas a essa estimativa. O número de pessoas com AME tipo 3 pode estar subestimado, podendo aumentar de 142 para 307 até o final de 2026. Sendo assim, o impacto orçamentário, com desconto no medicamento, foi estimado em R\$ 515 milhões em cinco anos no cenário conservador, no qual 40% dos pacientes com AME tipo 3 usariam o nusinersena no primeiro ano. No cenário moderado, em que 50% dos pacientes utilizariam a tecnologia no primeiro ano, o aumento de gastos pode chegar a R\$ 603 milhões em cinco anos. Sem o desconto de 17%, esses valores sobem para R\$ 620 milhões e R\$ 726 milhões nos cenários conservador e moderado, respectivamente.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 37/2025 esteve aberta durante o período de 23/04/2025 a 02/05/2025 e recebeu dez inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio

realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O representante, que declara não possuir vínculos com a indústria farmacêutica, relata que apresenta sintomas da AME tipo 3 desde os primeiros anos de vida, com agravamento por volta dos nove anos, quando passou a cair com frequência durante brincadeiras. Na adolescência, precisou abandonar o futebol devido à progressão da doença, momento em que sua mãe passou a compreender melhor a gravidade da situação.

Aos 15 anos, começou a compreender a gravidade da condição. Enfrentou sentimentos de medo, desesperança e falta de perspectiva, agravados pelas dificuldades diárias, como não conseguir caminhar por longas distâncias, subir escadas ou usar transporte público. As quedas eram frequentes, havia fadiga intensa e dificuldades até para chegar à escola.

Até chegar ao diagnóstico correto, passou por diversos especialistas, como ortopedistas e neurologistas, relatando desconforto com os exames realizados ao longo desse processo. O diagnóstico definitivo foi confirmado apenas aos 21 anos por meio de exame genético.

Em 2016, tomou conhecimento da chegada do nusinersena ao Brasil, o que lhe trouxe esperança, logo seguida por frustração ao descobrir o alto custo do tratamento, fora de seu alcance. Ao saber da possibilidade de obter o medicamento por via judicial, com o auxílio de advogados pro bono, iniciou a ação judicial em janeiro de 2021 e, com liminar favorável, recebeu a primeira dose em maio do mesmo ano.

Nessa época, seu quadro era crítico: dificuldade para se virar na cama, fadiga constante, quedas frequentes e iminente necessidade de cadeira de rodas. Considerou abandonar a faculdade e temia não conseguir continuar trabalhando. Com o início do tratamento, percebeu rápida melhora: voltou a caminhar trechos antes impossíveis sem apoio, passou a realizar tarefas básicas como escovar os dentes, e teve significativa melhora na autoestima e bem-estar emocional. Relata que não apresentou eventos adversos com o uso do medicamento.

Ressalta que, além dos comprometimentos motores, a AME afeta sistemas como o digestivo e urinário, aumentando o risco de infecções e exigindo apoio constante para atividades básicas, o que sobrecarrega familiares ou exige cuidadores, gerando custos e exposição da intimidade.

O representante destaca que o tratamento com nusinersena tem impacto não só fisiológico, mas também emocional, pois devolve aos pacientes a possibilidade de fazer planos de vida com mais segurança. Enfatiza, ainda, que a interrupção do tratamento poderia levar a uma piora progressiva do quadro. Sua principal preocupação é com a continuidade do tratamento, já que o acesso foi conquistado judicialmente. Defende que a incorporação do medicamento ao SUS transformaria positivamente a vida de muitos pacientes, oferecendo-lhes dignidade e

autonomia.

O representante foi questionado sobre o tempo decorrido entre o diagnóstico e a obtenção do acesso ao medicamento, bem como se houve dificuldades nesse. Também foi indagado se possui contato com outras pessoas que compartilham da mesma condição e sobre como essas pessoas conseguiram o medicamento.

Em seguida, foi perguntado se o paciente utilizou os serviços da Defensoria Pública e se a decisão do STF sobre o Tema 1234, que trata da competência da Justiça Federal para pedidos de medicamentos não incorporados ao SUS e com custo elevado, teve algum impacto para os pacientes com AME tipo 3. Por fim, questionou-se sobre o tratamento recebido na rede municipal.

Em resposta, informou que foram nove anos entre o diagnóstico definitivo e o início do tratamento. Mencionou que outros pacientes enfrentam mais dificuldades, inclusive alguns que não conseguiram o medicamento nem mesmo por via judicial. Afirma, ainda, que a decisão do STF sobre o Tema 1234 prejudicou pacientes, levando à interrupção de tratamentos.

Questionou-se, ainda, sobre os tratamentos não medicamentosos. Aqui, o paciente relatou dificuldades em encontrar profissionais especializados no SUS e afirmou que atualmente arca com esses custos.

Aprofundando-se na questão do tratamento, foi perguntado sobre a frequência das sessões de fisioterapia e sobre o tempo dedicado ao cuidado diário. O paciente aponta que realiza diariamente terapias como fisioterapia e hidroterapia, o que compromete suas manhãs e impacta sua rotina profissional e pessoal.

Por fim, o paciente foi questionado se conhece outras pessoas com o mesmo diagnóstico e, em caso positivo, se essa pessoa também tem dificuldades na administração do medicamento. Questionou-se também se ele conhece pacientes que têm acesso a medicamentos orais.

O representante relata incômodos com a infusão do nusinersena, mas não os vê como obstáculo relevante. Comentou, ainda, conhecer pacientes que fazem uso de medicamentos orais, mais comuns em regiões fora dos grandes centros, reconhecendo tanto sua eficácia quanto os desafios específicos desse tipo de tratamento.

O vídeo da 141ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do nusinersena para o

tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipo 3 com capacidade de deambulação. Esse tema foi discutido durante a 141ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4, 5 e 6 de junho de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou as incertezas relacionadas ao tamanho da população elegível, as poucas evidências clínicas sobre os efeitos da tecnologia para a população indicada, o alto impacto orçamentário e a proposta comercial apresentada.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

SOBRE O DIAGNÓSTICO

- Qual a idade do diagnóstico?
- Quais foram os sintomas iniciais?
- Como teve acesso ao exame genético para ser diagnosticado?

SOBRE O TRATAMENTO APÓS O DIAGNÓSTICO

- A partir do diagnóstico de AME tipo 3, quando foi iniciado o tratamento medicamentoso?
- Quais foram os medicamentos indicados para o tratamento?

APÓS INICIADO O TRATAMENTO COM NUSINERSENA

- Como obteve acesso ao medicamento nusinersena?
- Quais os fatores que facilitaram ou dificultaram sua administração?
- Houve dificuldade de adesão ao tratamento, para além da questão financeira?
- Após o início do tratamento, houve necessidade de interrupção? Quais foram os motivos?
- Faz tratamento não medicamentoso? Se sim, quais?
- Com o tratamento, você está apresentando ganhos motores ou perdas? De que tipo?
- Quais são os sintomas atuais?
- Consegue realizar as atividades de vida diária? Possui problemas na deglutição?

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 63, durante 20 dias, no período de 11/7/2025 a 30/7/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).