

# MINISTÉRIO DA SAÚDE

## ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL 5Q - TIPOS 1 e 2

PORTARIA CONJUNTA SAES/SECTICS/MS  
Nº 3, DE 20 DE MARÇO DE 2025



### DIAGNÓSTICO

#### CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

A AME 5q é classificada com base na idade de início e na máxima função motora adquirida, dividindo-se em quatro tipos principais:

##### Tipo 1 (mais grave e mais comum - 58% dos casos)

- Início: antes dos 6 meses de idade.
- Sintomas: hipotonia profunda, arreflexia, dificuldade de controle cefálico, fraqueza respiratória (respiração abdominal paradoxal), dificuldades de deglutição e risco de aspiração.
- Prognóstico: geralmente não sentam sem apoio; evolução para insuficiência respiratória e óbito precoce; cognição preservada.
- Subtipos:
  - 1a/0: início pré-natal, apenas 1 cópia de *SMN2*, sem marcos motores, óbito neonatal precoce.
  - 1b: início antes dos 3 meses, 2 cópias de *SMN2*, controle cefálico ausente, evolução letal até 2-3 anos.
  - 1c: início após 3 meses, 3 cópias de *SMN2*, algum controle cefálico, estabilização dos sintomas até 2 anos.

##### Tipo 2 (cerca de 27% dos casos)

- Início: entre 6 e 18 meses.
- Sintomas: conseguem sentar, mas não caminham sem auxílio; fraqueza proximal maior em membros inferiores; deglutição e respiração frequentemente comprometidas; escoliose comum.
- Prognóstico: expectativa de vida reduzida, mas muitos chegam à vida adulta com suporte adequado.

##### Tipo 3 (≈13% dos casos)

- Início: após 18 meses.
- Geralmente apresentam >3 cópias de *SMN2*.
- Conseguem caminhar inicialmente, mas perdem a capacidade com o tempo.
- Expectativa de vida variável; maior comprometimento motor que o tipo 4.

##### Tipo 4 (≈5% dos casos)

- Início: na vida adulta.
- Sintomas leves, com preservação de funções motoras e outros sistemas.
- Melhor prognóstico entre os tipos.

Quadro I - Síntese das características gerais dos subtipos de AME 5q

Subtipo	%	Cópias de <i>SMN2</i>	Idade início sintomas	Expectativa de vida	Marco motor mais alto alcançado
AME tipo 1	60%	2 a 3	0-6 meses	<2 anos	Senta com apoio
AME tipo 2	27%	3	7-18 meses	2 a 35 anos	Senta independentemente
AME tipo 3	13%	3 a 4	> 18 meses	Normal	Fica de pé e anda sem apoio
AME tipo 4	-	≥4	Adultos	Normal	Caminha durante a idade adulta

#### DIAGNÓSTICO CLÍNICO E GENÉTICO

O diagnóstico da AME 5q baseia-se em sinais clínicos e confirmação genética.

No tipo 1 sintomático, os sintomas aparecem antes dos seis meses, com hipotonia, fraqueza muscular progressiva (predominantemente nos membros inferiores), reflexos diminuídos ou ausentes e padrão respiratório paradoxal. A interação social é preservada. Nos casos pré-sintomáticos do tipo 1, a suspeita clínica pode surgir pelo histórico familiar, especialmente em famílias com filhos já diagnosticados. Nesses casos, recomenda-se a realização do teste genético após o nascimento de outro filho.

No tipo 2, os sintomas surgem entre 6 e 18 meses, com atraso motor, dificuldade para engolir, respiração diafragmática, tosse fraca, contraturas e escoliose.

O diagnóstico definitivo é feito por meio de testes genéticos moleculares, pois a AME 5q é causada principalmente pela ausência homozigótica do exón 7 (e, em alguns casos, também do exón 8) do gene *SMN1*. Os testes de referência são a MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) e o qPCR (*quantitative polymerase chain reaction*), que detectam a ausência das cópias completas do gene. Em casos mais raros, como mutações de ponto ou heterozigose composta, é necessário realizar sequenciamento por amplicon.

A gravidade clínica costuma se relacionar ao número de cópias do gene *SMN2*, sendo duas cópias comuns no tipo 1 e três no tipo 2, embora essa relação não seja absoluta. Também são considerados fatores como idade de início, função motora e respiratória (Quadro II na próxima página). Os passos diagnósticos estão sintetizados na Figura I também na próxima página.

### INTRODUÇÃO

As atrofias musculares espinhais (AMEs) são doenças genéticas que afetam os neurônios motores da medula espinhal, com ampla variabilidade genética e clínica. A forma mais comum é a **AME 5q**, causada por alterações nos genes *SMN1* e *SMN2*, localizados no cromossomo 5. A doença é autossômica recessiva e representa a principal causa monogênica de morte infantil.

A deleção bialélica do exón 7 do gene *SMN1* está presente em cerca de 95% dos casos. O gene *SMN2*, embora semelhante, gera menor quantidade da proteína SMN funcional, essencial à sobrevivência dos neurônios motores. O número de cópias do *SMN2* influencia a gravidade, mas não determina sozinho o quadro clínico, que pode variar mesmo entre pacientes com o mesmo número de cópias.

Clinicamente, a AME 5q causa fraqueza muscular progressiva, mais acentuada nos músculos proximais e dos membros inferiores, podendo comprometer músculos respiratórios e bulbares. A atenção primária tem papel crucial na detecção precoce e encaminhamento para tratamento.

Este protocolo tem como objetivo definir critérios diagnósticos e terapêuticos para os subtipos AME 5q tipo 1B/C e tipo 2, em pacientes sem necessidade de ventilação mecânica invasiva (>16h/dia).

### CID 10

**G12.0** Atrofia muscular espinal infantil tipo I (Werdnig-Hoffman)

**G12.1** Outras atrofias musculares espinais hereditárias

### REGULAÇÃO E CONTROLE

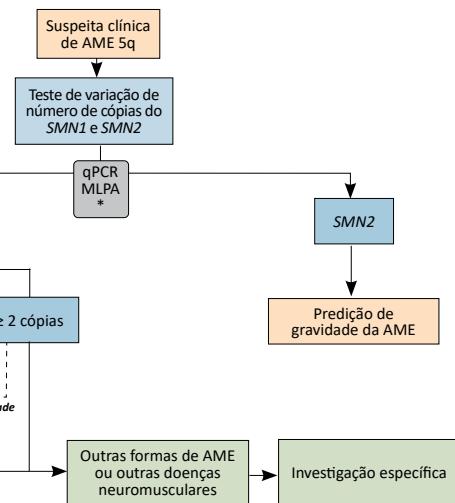
Para o fornecimento do medicamento, o médico deverá apresentar Questionário - Avaliação Clínica de Pacientes Com AME 5q Tipos 1 e 2, onde descreverá a condição motora do paciente, a fim justificar a escolha da escala que melhor se adequa ao caso clínico. Também deverá ser apresentado o formulário utilizado com os resultados da aplicação da escala de função motora escolhida. A escala utilizada na avaliação inicial deverá ser mantida nos processos subsequentes de renovação da solicitação de dispensação do medicamento.

**Quadro II - Características da AME 5q tipos 1 e 2.**

Tipo de AME 5q	Início da doença	Marco do desenvolvimento atingido	Evolução	Número de cópias de SMN2
0 ou 1a	Pré-natal	Nenhum	Morte em semanas	1
1b/c	< 6 meses	Controle cefálico pobre ou ausente.	Hipotonia grave e precoce, problemas respiratórios e alimentares com declínio progressivo, expectativa de vida de até 24 meses.	2 a 3
2	Entre 7 e 18 meses	Sentar com ou sem apoio, permanecer sentado sem apoio.	Fraqueza muscular, principalmente dos membros inferiores; fraqueza bulbar, causando tosse fraca e dificuldade de deglutição; contraturas, tremores e fraqueza dos músculos intercostais.	3

Nota: a Lei Federal 14.154, de 2021, incluiu no denominado “Teste do Pezinho” o diagnóstico da AME em recém-nascidos.

**Figura I - Algoritmo de conduta diagnóstica da AME 5q.**



\*MLPA, multiplex ligation-dependent probe amplification; qPCR, PCR quantitativo; \*\*Identificação de mutação por sequenciamento por amplicon.

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo indivíduos de ambos os sexos, com diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipos 1 e 2.

### Para uso do onasemnogeno abeparvoveque:

Serão incluídos os indivíduos de ambos os sexos, com até seis meses de idade (na data de solicitação do medicamento) e idade máxima de sete meses na data de infusão do medicamento, diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipo 1, com até três cópias de SMN2, desde que não estejam em ventilação mecânica invasiva por mais de 16 horas por dia. O uso poderá ser realizado em indivíduos pré-sintomáticos ou sintomáticos:

- Pré-sintomáticos: diagnóstico genético confirmado de AME 5q e presença de até três cópias de SMN2;
- Sintomáticos: diagnóstico genético confirmado de AME 5q, presença de até três cópias de SMN2 e início dos sintomas até o sexto mês de vida.

### Para uso de nusinersena ou risdiplam:

Serão incluídos os indivíduos de ambos os sexos, com diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipo 1 ou 2, com até três cópias de SMN2, além de cumprir os critérios a seguir, de acordo com a sua situação clínica:

#### • Para pacientes com AME 5q do tipo 1:

- Pré-sintomáticos: diagnóstico genético confirmado de AME 5q e presença de até três cópias de SMN;
- Sintomáticos: diagnóstico genético confirmado de AME 5q, presença de até três cópias de SMN2 e inicio dos sintomas até o sexto mês de vida.

#### • Para pacientes com AME 5q do tipo 2:

- Pré-sintomáticos: diagnóstico genético confirmado de AME 5q e presença de até três cópias de SMN2;
- Sintomáticos: início dos sintomas entre 6 e 18 meses de vida, confirmado por diagnóstico genético e presença de até três cópias de SMN2; e
  - até 12 anos de idade no início do tratamento; **ou**
  - mais de 12 anos de idade no início do tratamento e preservada a capacidade de se sentar sem apoio e a função dos membros superiores.

Adicionalmente, para utilização do onasemnogeno abeparvoveque, nusinersena ou risdiplam, independentemente da manifestação de sintomas, o paciente deverá apresentar condições de nutrição e hidratação adequadas, com ou sem gastrostomia, e estar com o calendário de vacinação em dia.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

### Para o tratamento com nusinersena, devem ser observados os seguintes critérios de exclusão:

- sinais ou sintomas de AME 5q compatíveis com o subtipo 1a ou 0; ou seja, manifestações clínicas presentes ao nascimento ou na primeira semana após o nascimento;
- sinais ou sintomas de AME 5q compatíveis com os subtipos 3 ou 4; ou seja, surgimento de manifestações clínicas após os 18 meses de idade;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou excipientes das formulações que impeça o uso das alternativas medicamentosas disponibilizadas;
- necessidade de ventilação mecânica invasiva, entendida como 24 horas de ventilação/dia, continuamente, por ≥ 21 dias;
- presença de contraturas graves ou de escoliose grave que, de acordo com o médico assistente, possam interferir na administração do medicamento, trazendo riscos para o paciente, evidenciados por radiografia ou outros exames de imagem; **ou**
- história de doença cerebral ou da medula espinhal que impeça a administração intratecal de medicamento ou a circulação do líquido cefalorraquidiano, presença de derivação implantada para drenagem do líquido cefalorraquidiano ou de cateter de sistema nervoso central implantado.

### Para o tratamento com risdiplam, devem ser observados os seguintes critérios de exclusão:

- sinais ou sintomas de AME 5q compatíveis com o subtipo 1a ou 0; ou seja, manifestações clínicas presentes ao nascimento ou na primeira semana após o nascimento;
- sinais ou sintomas de AME 5q compatíveis com os subtipos 3 ou 4; ou seja, surgimento de manifestações clínicas após os 18 meses de idade;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou excipientes das formulações que impeça o uso das alternativas medicamentosas disponibilizadas;
- necessidade de ventilação mecânica invasiva acima de 24 horas de ventilação/dia, continuamente, por ≥ 21 dias; **ou**
- idade inferior a 16 dias de idade, uma vez que não foram estabelecidos estudos de segurança e eficácia para essa população.

### Para o tratamento com onasemnogeno abeparvoveque, devem ser observados os seguintes critérios de exclusão:

- sinais ou sintomas de AME 5q compatíveis com os tipos 2, 3 ou 4;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou excipientes das formulações que impeça o uso das alternativas medicamentosas disponibilizadas;
- necessidade de ventilação mecânica invasiva acima de 16 horas por dia;
- idade superior a 6 meses na data da apresentação do pedido do medicamento à unidade de saúde responsável no SUS, uma vez que não foram estabelecidos estudos de segurança e eficácia para essa população.
- idade superior a 7 meses na data de infusão do medicamento.
- título de anticorpos contra o vírus adeno-associado sorotípico 9 (AAV9) igual ou maior que 1:50, uma vez que não foi estabelecido se há risco de resposta imunológica para pacientes com anticorpo AAV9 pré-existentes em concentrações superiores e, portanto, a segurança e a eficácia do medicamento não está estabelecida para estas condições.
- presença de infecção viral ativa, de qualquer natureza, incluindo o imunodeficiência humana (HIV) ou sorologia positiva para hepatite B ou C, Zika vírus, dentre outros. Após manejo adequado da infecção viral, caso o paciente tenha alcançado mais de 6 meses de idade, estes poderão ainda utilizar as alternativas nusinersena ou risdiplam;
- alergia ou hipersensibilidade conhecida à prednisolona ou a outros glicocorticoides ou seus excipientes; **ou**
- incapacidade de deglutição, avaliada pelo médico responsável.

## TRATAMENTO

Por ser uma doença neurodegenerativa progressiva, a AME 5q exige cuidados especializados e multidisciplinares, que contribuem significativamente para o aumento da qualidade e expectativa de vida dos pacientes.

### TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

**Suporte nutricional e digestivo:** O suporte nutricional é essencial, especialmente nos tipos mais graves da doença, devido à dificuldade de deglutição e problemas gastrointestinais, como refluxo e constipação. O acompanhamento fonoaudiológico e nutricional ajuda a evitar aspiração alimentar e desnutrição, sendo necessário monitoramento contínuo da ingestão calórica, líquidos e nutrientes, como cálcio e vitamina D.

**Cuidados respiratórios** são fundamentais, já que os pacientes apresentam fraqueza dos músculos intercostais, o que favorece hipovenitalação e infecções pulmonares. A fisioterapia respiratória, uso de equipamentos para remoção de secreções e, em alguns casos, ventilação mecânica não invasiva (VNI) ou invasiva, são indicados. A VNI é indicada para crianças com AME que apresentam insuficiência respiratória, podendo ser iniciada preventivamente em pacientes que não se sentam, a fim de preservar a função pulmonar e evitar deformidades torácicas. No entanto, seu uso prolongado pode causar complicações, como lesões de pele e distensão gástrica. Quando a VNI não é eficaz, recorre-se à ventilação invasiva por traqueostomia, decisão que deve ser tomada com a família, levando em conta o estado clínico e a qualidade de vida.

**Condutas ortopédicas:** fundamental para manutenção do movimento, prevenção e tratamento de fraturas, contraturas e deformidades pélvicas, torácicas, da coluna vertebral e dos membros inferiores. A escoliose é muito prevalente em pacientes com AME, assim como cifose torácica e deformidades do tórax. Para aqueles que não se sentam, as condutas dependem da sua estabilidade respiratória, digestiva e nutricional.

A Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência do SUS oferece apoio nesses atendimentos, que estão regulamentados e disponíveis em sua tabela de procedimentos.

### TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O **nusinersena**, o **risdiplam** e o **onasemnogeno abeparvoveque** são as alternativas medicamentosas disponíveis no SUS. A utilização simultânea desses medicamentos não está preconizada neste Protocolo devido à falta de evidências que demonstrem benefícios clínicos e segurança para os pacientes com essa associação.

A **troca entre os medicamentos nusinersena e risdiplam** pode ser indicada por motivos como reações adversas graves, dificuldade na administração (como escoliose ou necessidade de dispositivos no sistema nervoso central), inefetividade do tratamento (avaliada por escalas de mobilidade como CHOP INTEND ou HFMSE), ou preferência pela via de administração.

Este Protocolo **não preconiza o uso de nusinersena ou risdiplam por pacientes que iniciaram o tratamento com onasemnogeno abeparvoveque**. Assim, deve-se interromper o uso de nusinersena ou risdiplam após a infusão do onasemnogeno abeparvoveque.

**Quadro III - Tratamentos medicamentosos disponíveis, conforme idade do paciente e tipo da AME 5q.**

Idade do paciente	Tipo da AME 5q			
	1a	1b	1c	2
Até 6 meses	onasemnogeno abeparvoveque <sup>a</sup> <b>OU</b> nusinersena <b>OU</b> risdiplam <sup>b</sup>	onasemnogeno abeparvoveque <sup>a</sup> <b>OU</b> nusinersena <b>OU</b> risdiplam <sup>b</sup>	onasemnogeno abeparvoveque <sup>a</sup> <b>OU</b> nusinersena <b>OU</b> risdiplam <sup>b</sup>	nusinersena <b>OU</b> risdiplam <sup>b</sup>
Acima de 6 meses	–	nusinersena <b>OU</b> risdiplam	nusinersena <b>OU</b> risdiplam	nusinersena <b>OU</b> risdiplam

**Nota:** Devem ser observados os demais critérios de inclusão para uso dos medicamentos.

<sup>a</sup>Para onasemnogeno abeparvoveque, o limite de 7 meses deve ser respeitado como data limite para infusão do medicamento. <sup>b</sup> O uso de risdiplam é indicado para pacientes a partir de 16 dias de vida.

### RISDIPLAM

O risdiplam é um modificador do *splicing* (maturação) do pré-mRNA de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2) desenvolvido para tratar a AME. O risdiplam trata a AME aumentando e mantendo os níveis funcionais da proteína SMN.

O risdiplam pó para solução oral deve ser constituído por um profissional de saúde antes de ser dispensado. O medicamento deve ser administrado por via oral uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário todos os dias, utilizando a seringa oral fornecida. A dose diária recomendada de risdiplam para pacientes com AME é determinada pela idade e peso corporal (Quadro IV). Doses maiores que 5 mg não foram estudadas e não são recomendadas. Não há dados disponíveis em bebês com menos de 16 dias de idade.

**Quadro IV - Esquema de dose de risdiplam conforme idade e peso corporal do paciente.**

Idade e peso corporal	Dose diária preconizada
16 dias a < 2 meses de idade	0,15 mg/kg
2 meses a < 2 anos de idade	0,20 mg/kg
≥ 2 anos de idade (< 20 kg)	0,25 mg/kg
≥ 2 anos de idade (≥ 20 kg)	5 mg

### Precauções:

Os pacientes do sexo masculino não devem doar esperma durante o tratamento e por 4 meses após a última dose.

As pacientes do sexo feminino com potencial para engravidar devem utilizar contracepção altamente eficaz durante o tratamento com risdiplam e por no mínimo 1 mês após a última dose.

Está incluído na categoria de risco C para gravidez. Além disso, não é recomendado o uso de risdiplam durante o período de lactação.

### Eventos adversos:

Os eventos adversos que ocorreram em uma frequência igual ou maior a 5% dos indivíduos foram diarreia e exantema cutâneo. Contudo, estes eventos ocorreram sem um período identificável ou padrão clínico e foram resolvidos sem a necessidade de interrupção do tratamento.

Os EA (eventos adversos) mais comumente associados à administração intratecal de nusinersena foram dor de cabeça, vômitos e dor lombar.

### NUSINERSENA

O nusinersena impede que os fatores de silenciamento/remoção intrônico processem e removam o exón 7 do RNAm de SMN2.

O medicamento deve ser administrado por profissional médico habilitado para realizar o procedimento de administração intratecal por punção lombar. Técnicas assépticas devem ser utilizadas durante a preparação e administração do nusinersena.

Recomenda-se que seja aspirado o mesmo volume de líquido cefalorraquídeo (LCR), antes da administração do nusinersena.

- Fase inicial:** Nas três primeiras doses devem ser administrados 12 mg de nusinersena, por via intratecal, a cada 14 dias (dias 0, 14 e 28). A quarta dose deve ser administrada 30 dias após a terceira, desde que a criança tenha condições clínicas de receber o medicamento.

- Fase de manutenção:** 12 mg de nusinersena administrado por via intratecal a cada quatro meses.

### Precauções:

Ultrasoundografia ou outros exames de imagem podem ser usados para orientar a colocação da agulha espinhal, particularmente em pacientes mais jovens ou naqueles que possam necessitar de punção cervical guiada por imagem.

O uso de medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários, como o ácido acetilsalicílico (AAS) deve ser evitado.

Mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o tratamento devem evitar o uso de nusinersena, pois o medicamento se inclui na categoria de risco C para gravidez.

### Efeitos adversos:

Os efeitos adversos mais comumente associados à administração intratecal de nusinersena foram dor de cabeça, vômitos e dor lombar. A maioria destes eventos foi relatada no período de 72 horas após o procedimento.

### ONASEMNOCENO ABEPARVOVEQUE

O onasemnogeno abeparvoveque é uma terapia gênica baseada em um vetor do AAV9 que contém uma codificação transgênica correta da proteína humana SMN. O medicamento deve ser administrado por um profissional de saúde, em perfusão intravenosa de dose única. Uma resposta imunológica ao capsídeo do vetor AAV9 ocorrerá após a administração da terapia gênica, portanto, os pacientes não devem ser infundidos mais de uma vez com o medicamento.

### MEDICAMENTOS

- Nusinersena: solução injetável de 2,4 mg/mL;
- Onasemnogeno abeparvoveque: 2,0 × 10<sup>13</sup> gv/mL;
- Risdiplam: pó para solução oral de 0,75 mg/mL.

## TRATAMENTO MEDICAMENTOSO (continuação)

A dose recomendada do onasemnogênio abeparvoveque é  $1,1 \times 10^{14}$  genomas virais por kg (gv/kg).

### Precauções

Todos os pacientes devem receber corticoide sistêmico, administrado por via oral um dia antes e diariamente até 30 dias depois da administração do onasemnogênio abeparvoveque. Recomenda-se o uso de prednisolona 1 mg/kg/dia ou equivalente, caso outro corticoide seja utilizado.

Antes de iniciar o uso com onasemnogênio abeparvoveque é necessário avaliar a presença de infecção viral ativa, incluindo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou sorologia positiva para hepatite B ou C, ou Zika vírus, dentre outros. O uso do medicamento deve ser adiado em pacientes com infecções ativas até que o quadro seja solucionado e o paciente esteja clinicamente estável.

### Efeitos adversos

Aumento dos níveis da aspartato aminotransferase, da alanina aminotransferase e das transaminases, vômitos, trombocitopenia, aumento dos níveis de troponina e de gama-glutamiltransferase e pirexia.

Para maiores informações consultar o PCDT Atrofia Muscular Espinal 5Q - Tipos 1 e 2, PT nº 3, de 20 de março de 2025 (PCDT AME).

## CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

**Risdiplam e Nusinersena** podem ser suspensos nos seguintes casos:

- Falta de benefício clínico (ex: necessidade de ventilação mecânica invasiva contínua por 24h/dia, por mais de 90 dias);
- Reações adversas graves ou hipersensibilidade;
- Regressão nos indicadores de mobilidade (CHOP INTEND ou HFMSE) após 12 meses ou antes, com perda maior que 2 pontos em duas avaliações consecutivas;
- Gravidez ou lactação;
- Decisão do paciente ou responsável, após orientação adequada.

**Nusinersena** possui critérios adicionais:

Condições que impeçam a administração intratecal (ex: doenças da medula, presença de cateter ou derivação no SNC).

**Onasemnogênio abeparvoveque** não possui critérios de interrupção, pois é administrado em dose única. Após a aplicação, não pode ser repetido devido à resposta imunológica gerada.

**Observação:** insuficiência respiratória causada por outras doenças não é motivo para suspender os medicamentos nusinersena ou risdiplam.

## BENEFÍCIOS ESPERADOS

### Risdiplam

**AME tipo 1:** melhora com aumento de  $\geq 3$  pontos nas escalas CHOP INTEND ou HMFSE, em habilidades motoras (ex: sentar, rolar).

**AME tipo 2:** melhora com aumento de  $\geq 3$  pontos na HFMSE.

**Tipos 1 e 2:** estabilização da função motora, mantendo pontuações iniciais durante o tratamento.

**Monitoramento:** efeitos adversos respiratórios.

### Nusinersena

**AME tipo 1:** melhora com aumento de  $\geq 3$  pontos em CHOP INTEND ou HMFSE.

**AME tipo 2:** melhora com aumento de  $\geq 3$  pontos na HFMSE.

**Tipos 1 e 2:** estabilização da função motora conforme linha de base.

**Monitoramento:** risco de meningite após início do tratamento.

### Onasemnogênio Abeparvoveque - AME tipo 1

Após 3 meses: ganho de  $\geq 10$  pontos na CHOP INTEND.

Após 6 meses: ganho de  $\geq 13$  pontos na CHOP INTEND.

Manter pontuação acima de 40 na CHOP INTEND.

Não necessitar de ventilação permanente.

Preservar habilidades motoras adquiridas.

Sentar por  $\geq 30$  segundos até 36 meses.

**Monitoramento:** hepatotoxicidade, enzimas hepáticas, trombocitopenia, troponina I.

**Observação geral:** Todos os tratamentos requerem monitoramento clínico contínuo e avaliação da efetividade e segurança por meio de questionário específico e exames definidos pelo médico.



## MONITORIZAÇÃO

O uso de nusinersena, risdiplam e onasemnogênio abeparvoveque deve ser monitorado a cada três meses para avaliar sua efetividade e segurança. A avaliação inclui funções motora, respiratória, gastrointestinal e nutricional; eventos adversos; questionário clínico; exames laboratoriais e dados do paciente antes do início do tratamento.

**Nusinersena** requer monitoramento ampliado de outros sistemas não motores, função renal e coagulação, devido à via intratecal e possíveis efeitos sistêmicos.

**Onasemnogênio abeparvoveque** seguir esquemas específicos dos Quadros V e VI. O acompanhamento deve ser feito por estabelecimentos habilitados, conforme Acordo de Compartilhamento de Risco com o Ministério da Saúde.

**Quadro V - Parâmetros laboratoriais que devem ser acompanhados após infusão do onasemnogênio abeparvoveque**

Exame	Pré-infusão	Pós-infusão	Frequência e duração
ALT, AST e bilirrubina total	X	X	Uma vez, na pré-infusão. Semanalmente, no primeiro mês após infusão. A cada duas semanas no segundo e terceiro mês após a infusão.
Contagem de plaquetas	X	X	Semanalmente no primeiro mês após infusão. A cada duas semanas no segundo e terceiro mês após a infusão.
Troponina I	X	X	Uma vez, na pré-infusão. Semanalmente, no primeiro mês após infusão. A cada duas semanas no segundo e terceiro mês após a infusão.
Teste de anticorpos AAV9	X	-	Uma única vez, antes da infusão.
Creatina	X	-	Uma única vez, antes da infusão.
Hemograma completo	X	-	Uma única vez, antes da infusão.

**Quadro VI - Monitoramento clínico dos pacientes com AME 5Q tipos 1 e 2 – medicamentos risdiplam; nusinersena e onasemnogênio abeparvoveque**

Avaliações	Avaliação inicial	A cada 3 meses
Exame genético confirmatório	X	-
qPCR ou MLPA ou NGS		
Situação vacinal - Calendário SUS	X	X
Titulação de anticorpo AAV9 (apenas para uso do onasemnogênio abeparvoveque)	X	-
Função respiratória	X	X
Saturação de Oxigênio		
Condição nutricional	X	-
Peso	X	X
Medidas antropométricas	X	X
Função motora*	X	X
Escala CHOP INTEND*	X	-
Escala HFMSE*	X	-
Questionário Clínico e Desenvolvimento Motor	X	X

\*O médico deve selecionar a escala conforme a idade e condição motora do paciente. Para AME tipo 1 em uso de onasemnogênio abeparvoveque, a avaliação deve começar pela escala CHOP INTEND.

A escala CHOP INTEND é usada principalmente para crianças pequenas com AME tipo 1, especialmente aquelas com menos de 2 anos ou sem capacidade de sentar. Ela avalia 16 movimentos motores com pontuação total de até 64 pontos, sendo adequada para medir respostas motoras básicas.

A escala HFMSE é indicada para pacientes com AME tipo 2 ou 3, maiores de 2 anos e que conseguem sentar. Avalia 33 habilidades motoras mais complexas, com pontuação total de até 66. Também pode ser utilizada em substituição à CHOP INTEND quando esta alcançar pontuação acima de 60.

Regressões persistentes nas pontuações indicam possível inefetividade do tratamento.

Para maiores detalhes consulte o PCDT AME 5Q - Tipos 1 e 2 da PT 3, de 20 de março de 2025.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SECTI/MS nº 3, de 20 de março de 2025 e pode ser acessada em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/20230522\\_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf)

DISQUE  
SAÚDE  
**136**



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

Governo  
Federal