

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juíza de Direito Dra Simone Torres Pedroso.

**PROCESSO Nº.:** 50224387920228130027

**CÂMARA/VARA:** Vara de Infância e Juventude e Execuções Penais

**COMARCA:**

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** B. L. S. T

**IDADE:**

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10 G 12

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Suporte ventilatório para auxiliar sua saúde

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 27.239

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0002878

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações técnicas acerca dos procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos, encaminhando em anexo cópia escaneada da inicial e dos documentos imprescindíveis.

#### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatórios médicos, datados 29/11/2021 e 03/12/2021, trata-se de BLST, **6 meses, com atrofia muscular espinhal tipo 1**, assistida pelo saude suplementar **Promed - Assistência Médica Ltda. Apresenta fraqueza muscular de membros e da musculatura respiratória**, a qual determina **hipoventilação e dificuldade de tossir** para eliminar secreções. **Necessita fazer uso de ventilação não invasiva durante o sono. Solicita-se suporte ventilatório de vida portátil e aparelho de tosse mecânica** com as seguintes especificações: suporte ventilatório com dois níveis de pressão, possibilidade de modo ventilatório volumétrico, frequência respiratória de back-up, tecnologia de disparo e ciclagem auto-trak. Interface nasal wisp led, circuito para ventilação não invasiva, base

aquecida e copo umidificador; tosse mecânica da Philips, E70, com monitoramento do volume corrente e do pico do fluxo de tosse, algoritmo integrado Cough-trak, **com urgência, uma vez que iniciará tratamento com medicação de sua doença o que provoca acúmulo de seleções com risco de piora respiratória e quadro de insuficiência respiratória.**

O termo Atrofia Muscular Espinhal (**AME**) refere a um grupo de **distúrbios genéticos neurológicos, todos caracterizados por degeneração de células do corno anterior da medula espinhal, com resultante atrofia e fraqueza muscular.** Mais de **95% dos casos são secundários a uma doença autossômica recessiva resultante da deleção ou mutação homozigótica no gene 5q13** do neurônio motor de sobrevivência 1 (**SMN1**) que determina diminuição da proteína **SNM** e a morte de neurônios motores. A gravidade clínica da **AME** tem relação inversa com o número de cópias do gene **SMN2**. A história natural da **AME** é complexa e variável, indo de fraqueza extrema e paraplegia na infância à leve fraqueza proximal na idade adulta. Por esta razão, a doença é dividida em **4 subgrupos clínicos definidos segundo a melhor performance motora** (máxima função motora adquirida sentado ou em pé) **de acordo com a idade de início da doença durante o desenvolvimento.** Modificações subsequentes dividiram a categoria do tipo 3 pela idade do início, adicionaram o tipo 4 para os casos com início em fase adulta, e incluíram um tipo 0 para os pacientes com início pré-natal e morte dentro das primeiras semanas de vida. Na AME tipo 0 acomete neonatos que apresentam fraqueza e hipotonia graves com histórico de diminuição dos movimentos fetais. Neste caso, a fraqueza é provavelmente de início pré-natal. No exame, os bebês com tipo 0 podem ter arreflexia, diplegia facial, defeitos do septo atrial e contraturas articulares. A insuficiência respiratória é uma grande preocupação inicial. A expectativa de vida é reduzida, e a maioria dos neonatos não consegue sobreviver além dos seis meses de idade. **O tipo I, também conhecido como doença de Werdnig Hoffman ocorre em lactentes que apresentam profunda fraqueza, e cognição**

normal. Caracteriza-se pela hipotonia, deficiência do controle da cabeça e ausência ou redução dos reflexos tendinosos antes dos seis meses de idade. Por definição, estes bebês nunca alcançam a capacidade de se sentar sem ajuda. A fraqueza facial se desenvolve, porém, geralmente não se manifesta no início da doença. Evoluem com fraqueza dos músculos da língua e faríngeos prejudicando a deglutição, gerando risco de aspiração e de desenvolvimento inadequado. Os lactentes com AME do tipo I geralmente apresentam insuficiência respiratória antes de dois anos de vida. Na AME tipo II as crianças apresentam cognição normal e são capazes de sentar-se sem assistência em algum momento durante o seu desenvolvimento, porém nunca são capazes de andar de forma independente. Esta forma intermediária tende a manifestar-se como fraqueza progressiva da perna proximal que é maior do que a fraqueza nos braços. Há hipotonia e arreflexia no exame. Muitas das comorbidades nesta população de pacientes estão relacionadas com as complicações ortopédicas do desenvolvimento ósseo e articular. Assim é comum a fraqueza muscular e escoliose progressiva, contraturas articulares e anquilose da mandíbula que podem se desenvolver. A combinação de escoliose e fraqueza muscular intercostal também pode resultar em doença pulmonar restritiva significativa. A AME tipo III, também conhecida como doença de Kugelberg Welander, ocorre em as crianças e adultos que têm cognição preservada e são capazes de caminhar sem ajuda em algum momento durante sua vida. Eles se apresentam com progressiva fraqueza proximal das pernas que é maior do que nos braços. A fraqueza da perna pode exigir a necessidade de uma cadeira de rodas em algum momento da vida. Ao contrário da AME do tipo II, estes indivíduos são poupados na maior parte das comorbidades da escoliose e têm pouca ou nenhuma fraqueza do músculo respiratório. A expectativa de vida não é alterada neste grupo. Na AME tipo IV, o prejuízo motor dos indivíduos é suave e não ocorrem problemas de deglutição ou respiratórios. Esses pacientes conseguem andar normalmente e possuem

uma expectativa de vida normal. Eles representam <5% dos casos de AME e têm a forma mais suave da doença. Estes indivíduos são ambulatoriais e são semelhantes ao tipo III, no entanto o início é na idade adulta, muitas vezes aos 30 anos ou mais, mas pode ser de início juvenil.

A AME é uma doença **complexa, neurodegenerativa progressiva, sendo os cuidados de suporte e tratamentos médicos especializados fundamentais, por auxiliar no aumento da expectativa e qualidade de vida dos pacientes com AME 5q.** Estudos da história natural da doença comprovam que houve **aumento significativo da expectativa e qualidade de vida de indivíduos com AME 5q tipo I a partir da disponibilidade de cuidados de suporte e terapêuticos.** O tratamento da AME ainda não permite a cura da doença, mas tem como objetivo retardar a progressão da doença e melhorar função motora residual, oferecendo uma melhor qualidade e expectativa de vida. Apesar dos tratamentos farmacológicos e as terapias de suporte existentes não recuperarem os motoneurônios ou as células musculares que já foram perdidas, uma **conduta multidisciplinar é o elemento-chave** na atenção destes pacientes. Deve envolver diferentes aspectos do cuidado e profissionais da saúde, como nutricionistas, enfermeiros, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, além dos cuidados médicos. O tratamento não medicamentoso abrange, essencialmente, os cuidados nutricionais, respiratórios e ortopédicos. O suporte nutricional se faz necessário, uma vez que as crianças com AME 5q perdem ou não desenvolvem a capacidade de se alimentar por via oral. Também podem apresentar vários problemas gastrointestinais, como o refluxo responsável pela **aspiração silenciosa, diretamente relacionado à morbimortalidade** desses pacientes e, conseqüentemente, **pneumonia**, além da **constipação intestinal grave** devido à **motilidade gastrointestinal deficiente.** Os pacientes com **AME 5q tipo 1** podem apresentar **fraqueza muscular mastigatória, dificuldades de abrir a boca, pouco controle da cabeça, disfagia e problemas respiratórios**

que podem culminar na ingestão calórica reduzida e aspiração de alimentos. O controle nutricional e digestivo é destinado principalmente para resolver problemas relacionados à deglutição, disfunção gastrointestinal e suplementação alimentar ou controle de peso. É necessário monitorar sinais e sintomas, como refluxo gastresofágico, constipação, retardo do esvaziamento gástrico e vômitos. Preconiza-se que o monitoramento nutricional envolva não apenas o controle de peso, ingestão de líquidos, macro e micronutrientes, especialmente a ingestão de cálcio e vitamina D para fortalecimento ósseo. Preconiza-se cuidados respiratórios com avaliação respiratória contínua com exames e estudos específicos (avaliação da hipoventilação, CO<sub>2</sub> final, estudo do sono em todos os pacientes sintomáticos, avaliação clínica do refluxo gastroesofágico), já que **pacientes** com AME 5q **podem apresentar** um diafragma relativamente forte e músculos intercostais fracos e, somado isso com a dificuldade de tossir e eliminar o muco, pode resultar em hipoventilação, agravada durante o sono, atelectasia, depuração deficiente das secreções das vias aéreas e infecções recorrentes. A fisioterapia respiratória é essencial no cuidado dos pacientes, especialmente nos casos de AME 5q tipo 1. Uso de medidas para a remoção de muco e secreções aéreas com desobstrução das vias aéreas, aspiração oronasal e fisioterapia/terapia respiratória manual do peito e assistência a tosse com insuflador/exsuflador de tosse é fundamental para todos os incapazes como bebês com tosse ineficaz. Em casos de pacientes sintomáticos o uso de ventilação mecânica não invasiva (VNI) deve ser iniciada. Alguns especialistas recomendam usá-lo antes da insuficiência respiratória documentada para paliar a dispneia. Isso deve ser avaliado individualmente. A VNI deve ser iniciada na observação clínica do paciente quanto à troca gasosa adequada ou durante um estudo do sono. A VNI é voltada para todas as crianças com AME com sintomas respiratórios, com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada, e para as crianças que não se

sentam mesmo antes do surgimento de sinais de insuficiência respiratória, visando a prevenir e minimizar a distorção da parede torácica, melhorar o funcionamento e desenvolvimento pulmonar e atenuar a dispneia. No entanto, o uso de VNI apresenta algumas limitações, como encontrar uma interface adequada e com bom ajuste para crianças, e devido às complicações de usar a interface por longos períodos de tempo, como por mais de 16 horas por dia, o que pode ocasionar irritações e lesões de pele, hipoplasia da face média, distensão gástrica e vômitos. A ventilação invasiva, normalmente com uso de cânula de traqueostomia, é uma opção para os pacientes em que a VNI não é efetiva. Essa decisão deve ser tomada considerando-se o estado clínico, prognóstico e qualidade de vida do paciente, baseada em uma discussão com a família. Vale ressaltar que não há recomendações de marcas específicas para a realização de ventilação mecânica. Broncodilatadores nebulizados em pacientes com asma ou resposta broncodilatadora positiva mucolíticos não devem ser usados a longo prazo. Imunizações habituais, palivizumab até aos 24 meses, vacinação contra a gripe anualmente após os 6 meses de idade também são recomendadas. As condutas ortopédicas são destinadas à 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. Fisioterapia contínua e terapia ocupacional são preconizadas de modo a diminuir a progressão da contratura e melhorar a amplitude do movimento. Outros cuidados podem ser necessários já que o acometimento de outros tecidos pode ter implicações nas condutas terapêuticas. Felizmente, em apenas uma parte dos pacientes com AME 5q verifica-se acometimento de outros

órgãos. **Mesmo assim, os doentes também devem ser avaliados, e tratados, conforme os outros locais de manifestação da doença.**

**Até o momento, os medicamentos específicos para o tratamento de AME 5q são escassos. Atualmente, os estudos têm apresentado como alvo terapêutico principal as modificações genéticas.** A possibilidade de alterar o código genético abriu portas para o desenvolvimento de medicamentos que modificam ou modulam a decodificação e transcrição do DNA. **A classe dos oligonucleotídeos anti-sentido (ASO), ou seja, uma cadeia de nucleotídeos que inclui uma sequência de bases complementar de um fragmento de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm), entre os quais se inclui o nusinersena, é uma das alternativas terapêuticas que surgiram e que têm o RNAm como alvo principal.** O nusinersena, Spinraza®, produzido pela empresa Biogen, **é o único tratamento indicado para AME em pacientes pediátricos e adultos nos EUA** pela Food and Drug Administration (FDA). É um ASO que aumenta a proporção de inclusão do exão 7 em transcrições do (RNAm) do gene de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2) pela ligação a um local de silenciamento de *splicing* intrônico (ISS-N1) que se encontra no intrão 7 do ácido ribonucleico pré-mensageiro (RNApré-m) do SMN2. Assim **permite, um aumento temporário na produção da proteína para sobrevivência dos neurônios motores proteína funcional de SMN de extensão total.** É uma droga nova, que se encontra ainda com dois estudos SHINE e CHERISH de fase III em andamento, segundo o NIH, com previsão de conclusão do SHINE em 2023. **Dados obtidos de autópsias de pacientes (n = 3) com AME mostraram que o nusinersena administrado por via intratecal (IT) é amplamente distribuído ao longo do SNC, atingindo concentrações terapêuticas nos tecidos-alvo (medula espinhal). A concentração média no líquido cefalorraquidiano (LCR) do nusinersena foi verificada aproximadamente 1,4 a 3 vezes, após múltiplas doses de indução e manutenção, atingindo o estado estacionário em aproximadamente 24 meses. Vale ressaltar que os**

**estudos atuais disponíveis demonstram que o medicamento não promove a cura do paciente, e não reverte as lesões existentes, mas é capaz de levar a estabilização da doença evitando sua progressão, o que é muito significativo. Tais estudos destacam que doentes com hipotonia profunda e insuficiência respiratória ao nascimento, nos quais Spinraza não foi estudado, poderão não ter um benefício clinicamente significativo devido à deficiência grave em proteína SMN. Ainda existem incertezas quanto a eficácia a longo prazo deste medicamento e os riscos do tratamento prolongado. Também ainda não existem protocolos para a locação e administração da droga, ou critérios claros de qual população de pacientes que realmente se beneficiarão com o tratamento, assim como estudos custo efetividade. Vale ressaltar que todos os estudos registrados são patrocinados pela fabricante Biogen. Estudos mais robustos são necessários para suportar o uso de nusinersena, com um período maior de acompanhamento, um número maior de pacientes, em outros subtipos da doença (AME dos tipos 0 a IV) para se comprovar o benefício clínico sugerido, principalmente em termos de sobrevida, e a indicação do medicamento para todos os subtipos da doença. No SUS e na Saude Suplementar á oferta o medicamento nusinersena para pacientes com o tipo I, considerada a forma mais grave e comum da doença.**

**No âmbito do SUS, além do tratamento medicamento com nusinersena existem diversas alternativas para o tratamento de suporte neurológico, motor e respiratório da AME com os seguintes códigos de procedimento no SIGTAB:**

**03.01.05.0015 acompanhamento e avaliação domiciliar de paciente submetido à ventilação mecânica não invasiva paciente/mês; 03.01.05.0066 instalação/manutenção de ventilação mecânica não invasiva domiciliar; 03.02.05.0027 atendimento fisioterapêutico nas alterações motoras; 03.02.06.0014 atendimento fisioterapêutico em pacientes com distúrbios neurocinéticofuncionais sem complicações**



sistêmicas; 03.02.06.0022 atendimento fisioterapêutico em pacientes com distúrbios neurocinético-funcionais com complicações sistêmicas; 03.02.06.0057 atendimento fisioterapêutico em paciente no pré/pós-operatório de neurocirurgia; 03.03.04.0190 tratamento de doença dos neurônios motores centrais com ou sem amiotrofias (tratamento clínico de complicação respiratória ou neurológica em pacientes com doença dos neurônios centrais); além de diversos tipos de órteses, cadeiras de rodas e medicamentos sintomáticos. Vale ressaltar não existe destaque do uso de marcas específicas de

**Conclusão: o caso em tela, trata de bebê de 6 meses, com atrofia muscular espinhal tipo 1, assistida pela Saúde Suplementar Promed - Assistência Médica Ltda. Apresenta fraqueza muscular de membros e da musculatura respiratória, com hipoventilação e dificuldade de tossir. Necessita fazer uso de ventilação não invasiva durante o sono. Solicita-se suporte ventilatório de vida portátil e aparelho de tosse mecânica com as seguintes especificações: suporte ventilatório com dois níveis de pressão, possibilidade de modo ventilatório volumétrico, frequência respiratória de back-up, tecnologia de disparo e ciclagem auto-trak. Interface nasal wisp led, circuito para ventilação não invasiva, base aquecida e copo umidificador; tosse mecânica da Philips, E70, com monitoramento do volume corrente e do pico do fluxo de tosse, algoritmo integrado Cough-trak, com urgência, uma vez que iniciará tratamento com medicação de sua doença o que provoca acúmulo de secreções com risco de piora respiratória e quadro de insuficiência respiratória.**

A AME é uma doença **complexa, neurodegenerativa progressiva, sendo os cuidados de suporte e tratamentos médicos especializados fundamentais, por auxiliar no aumento da expectativa e qualidade de vida dos pacientes com AME 5q.** Estudos da história natural da doença comprovam que houve **aumento significativo da expectativa e qualidade de vida de indivíduos com AME 5q tipo I a partir da disponibilidade de**

**cuidados de suporte e terapêuticos. O tratamento da AME ainda não permite a cura da doença, mas tem como objetivo retardar a progressão da doença e melhorar função motora residual, oferecendo uma melhor qualidade e expectativa de vida. Apesar dos tratamentos farmacológicos e as terapias de suporte existentes não recuperarem os motoneurônios ou as células musculares que já foram perdidas, uma conduta multidisciplinar é o elemento-chave na atenção destes pacientes. Deve envolver diferentes aspectos do cuidado e profissionais da saúde, como nutricionistas, enfermeiros, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, além dos cuidados médicos. O tratamento não medicamentoso abrange, essencialmente, os cuidados nutricionais, respiratórios e ortopédicos. O suporte nutricional se faz necessário, uma vez que as crianças com AME 5q perdem ou não desenvolvem a capacidade de se alimentar por via oral. Também podem apresentar vários problemas gastrointestinais, como o refluxo responsável pela aspiração silenciosa, diretamente relacionado à morbimortalidade desses pacientes e, conseqüentemente, pneumonia, além da constipação intestinal grave devido à motilidade gastrointestinal deficiente. Os pacientes com AME 5q tipo 1 podem apresentar fraqueza muscular mastigatória, dificuldades de abrir a boca, pouco controle da cabeça, disfagia e problemas respiratórios que podem culminar na ingestão calórica reduzida e aspiração de alimentos. O controle nutricional e digestivo é destinado principalmente para resolver problemas relacionados à deglutição, disfunção gastrointestinal e suplementação alimentar ou controle de peso. É necessário monitorar sinais e sintomas, como refluxo gastresofágico, constipação, retardo do esvaziamento gástrico e vômitos. Preconiza-se que o monitoramento nutricional envolva não apenas o controle de peso, ingestão de líquidos, macro e micronutrientes, especialmente a ingestão de cálcio e vitamina D para fortalecimento ósseo. Preconiza-se cuidados respiratórios com avaliação respiratória contínua com**

**exames e estudos específicos** (avaliação da hipoventilação, CO2 final, estudo do consoem todos os pacientes sintomáticos, avaliação clínica do refluxo gastroesofágico), já que **pacientes** com AME 5q **podem apresentar** um diafragma relativamente forte e músculos intercostais fracos e, somado isso **com a dificuldade de tossir e eliminar o muco, pode resultar em hipoventilação, agravada durante o sono, atelectasia, depuração deficiente das secreções das vias aéreas e infecções recorrentes. A fisioterapia respiratória é essencial** no cuidado dos pacientes, especialmente nos casos de AME 5q tipo 1. **Uso de medidas para a remoção de muco e secreções aéreas com desobstrução das vias aéreas, aspiração oronasal e fisioterapia/terapia respiratória manual do peito e assistência a tosse com insuflador/exsuflador de tosse é fundamental para todos os incapazes como bebês com tosse ineficaz. Em casos de pacientes sintomáticos o uso de ventilação mecânica não invasiva (VNI) deve ser iniciada. Alguns especialistas recomendam usá-lo antes da insuficiência respiratória documentada para paliar a dispneia. Isso deve ser avaliado individualmente. A VNI deve ser iniciada na observação clínica do paciente quanto à troca gasosa adequada ou durante um estudo do sono. A VNI é voltada para todas as crianças com AME com sintomas respiratórios, com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada, e para as crianças que não se sentam mesmo antes do surgimento de sinais de insuficiência respiratória, visando a prevenir e minimizar a distorção da parede torácica, melhorar o funcionamento e desenvolvimento pulmonar e atenuar a dispneia. No entanto, o uso de VNI apresenta algumas limitações, como encontrar uma interface adequada e com bom ajuste para crianças, e devido às complicações de usar a interface por longos períodos de tempo, como por mais de 16 horas por dia, o que pode ocasionar irritações e lesões de pele, hipoplasia da face média, distensão gástrica e vômitos. A ventilação invasiva, normalmente com uso de cânula de traqueostomia, é uma opção para os pacientes em**

que a VNI não é efetiva. Essa decisão deve ser tomada considerando-se o estado clínico, prognóstico e qualidade de vida do paciente, baseada em uma discussão com a família. Vale ressaltar que não há recomendações de marcas específicas para a realização de ventilação mecânica. Broncodilatadores nebulizados em pacientes com asma ou resposta broncodilatadora positiva mucolíticos não devem ser usados a longo prazo. Imunizações habituais, palivizumab até aos 24 meses, vacinação contra a gripe anualmente após os 6 meses de idade também são recomendadas. As condutas ortopédicas são destinadas à 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. Fisioterapia contínua e terapia ocupacional são preconizadas de modo a diminuir a progressão da contratura e melhorar a amplitude do movimento. Outros cuidados podem ser necessários já que o acometimento de outros tecidos pode ter implicações nas condutas terapêuticas. Felizmente, em apenas uma parte dos pacientes com AME 5q verifica-se acometimento de outros órgãos. Mesmo assim, os doentes também devem ser avaliados, e tratados, conforme os outros locais de manifestação da doença.

Até o momento, os medicamentos específicos para o tratamento de AME 5q são escassos e não promovem a cura do paciente, mas a estabilização da doença evitando sua progressão. Estudos têm apresentado como alvo terapêutico principal as modificações genéticas, sendo o Nusinersena, Spiranza, uma destas drogas disponibilizada pelo SUS e Saúde Suplementar disponibilizam esta droga para AME.

#### IV – REFERÊNCIAS:

1) Ng L, Khan F, Young CA, Galea M. Spinal atrophic **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Online Publication Date: January 2017. Disponível em:

<http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011776.pub2/full>.

2) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Brasília, 2020. 33p. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes\\_MS/PCDT\\_Atrofia-Muscular-Espinhal-5q-tipo-I-\\_ISBN\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/PCDT_Atrofia-Muscular-Espinhal-5q-tipo-I-_ISBN_final.pdf)

3) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 3, de 18 de Janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201\\_PORTAL\\_Portaria\\_Conjunta\\_3\\_PCDT\\_AME\\_5q\\_tipos\\_1e2.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_3_PCDT_AME_5q_tipos_1e2.pdf)

4) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 825, de 25 de Abril de 2016. Redefine a Atenção Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde(SUS) e atualiza as equipes habilitadas Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0825\\_25\\_04\\_2016.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0825_25_04_2016.html).

5) Agência Nacional de Saúde Suplementar. Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Resumo executivo Ciclo 2019/2020. UAT nº 210. Tecnologia Nusinersena. Indicação de uso Tratamento de paciente com Atrofia Muscular Espinhal com deleção ou mutação no gene SMN1 localizado no cromossomo 5q (AME 5q). Disponível em: [https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp81/medicamentos/re\\_210\\_nusinersena\\_ame.pdf](https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp81/medicamentos/re_210_nusinersena_ame.pdf)

6) Finkel RS, Mercuri E, Darras T, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J., Chiriboga CA, Saito K, Servais L, Tizzano E, Topaloglu H, Tulinius M,

Montes J, Glanzman AM, Bishop K, Zhong ZJ, Gheuens S, Bennett CF, Schneider E, Farwell W, De Vivo DC, et al., for the ENDEAR Study Group\* Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. **N Engl J Med** 2017; 377:1723-32. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1702752>.

7) European Medicines Agency. Information Management Division. Applications for new human medicines under evaluation by the Committee for Medicinal Products for Human Use Nusinersen. Disponível em: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170530137918/anx\\_137918\\_pt.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170530137918/anx_137918_pt.pdf).

8) A Study for Participants With Spinal Muscular Atrophy (SMA) Who Previously Participated in Nusinersen (ISIS 396443) Investigational Studies. (SHINE). NHI U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Disponível em: [file:///Volumes/NO%20NAME/CEMED/NT%20475%20Aminotrofia%20espinhal%20spiranza%20A%20Study%20for%20Participants%20With%20Spinal%20Muscular%20Atrophy%20\(SMA\)%20Who%20Previously%20Participated%20in%20Nusinersen%20\(ISIS%20396443\)%20Investigational%20Studies.%20-%20Full%20Text%20View%20-%20Clinical%20Trials.html](file:///Volumes/NO%20NAME/CEMED/NT%20475%20Aminotrofia%20espinhal%20spiranza%20A%20Study%20for%20Participants%20With%20Spinal%20Muscular%20Atrophy%20(SMA)%20Who%20Previously%20Participated%20in%20Nusinersen%20(ISIS%20396443)%20Investigational%20Studies.%20-%20Full%20Text%20View%20-%20Clinical%20Trials.html).

9) Schooling DC, Pechmann A, Kirschner J. Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy – New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. **JND**. 2020;7(1):1-13. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd190424>

10) Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E, Davis RH, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone ST, Crawford TO, Woods S, Qian Y, Sejersen T; SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. **NMD**. 2018;28:103–

15. Disponível em: <https://www.nmd-journal.com/action/showPdf?pii=S0960-8966%2817%2931284-1>.

11) Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone S, Crawford TO, Woods S, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E, Davis RH, Qian Y, Sejersen T, SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. **NMD**. 2018;28:197–207. Disponível em: <https://www.nmd-journal.com/action/showPdf?pii=S0960-8966%2817%2931290-7>

12) Clinical Evidence Supporting Early Treatment Of Patients With Spinal Muscular Atrophy: Current Perspectives. **Ther Cain Risk Manag**. 2019; 15:1153–61. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6778729/pdf/tcrm-15-1153.pdf>

**V – DATA:**

20/06/2022 NATJUS - TJMG