



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações
Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização

NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 407/2025-CGICI/DPNI/SVSA/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Trata-se das recomendações de vacinação para pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tratados com terapia gênica (onasemnogene abeparvovec)

2. **ANÁLISE**

2.1. **Atrofia Muscular Espinhal**

2.1.1. A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença genética autossômica recessiva caracterizada pela degeneração progressiva e perda dos neurônios motores localizados nos cornos anteriores da medula espinhal e núcleos do tronco encefálico, resultando em fraqueza muscular simétrica e atrofia muscular de predomínio proximal. A causa primária da AME é a deleção ou mutação do gene SMN1, localizado no cromossomo 5q13, levando à deficiência da proteína do neurônio motor de sobrevivência (SMN), essencial para a manutenção da função dos neurônios motores.

2.1.2. O diagnóstico é realizado por testes genéticos que identificam deleções ou mutações no gene SMN1, conforme padrões técnicos estabelecidos. O manejo da AME evoluiu significativamente com o advento de terapias modificadoras da doença, incluindo o uso de oligonucleotídeos (nusinersena/Spinraza), pequenas moléculas (risdiplam/Evrysdi), e terapia gênica (onasemnogene abeparvovec/Zolgensma), todas voltadas para aumentar os níveis de proteína SMN.

2.1.3. O Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) é uma terapia gênica de dose única baseada em um vetor do AAV9 que contém uma codificação transgênica correta da proteína humana SMN. A terapia utiliza o capsídeo do sorotipo 9 de um vírus adeno-associado (AAV9) para fornecer uma cópia totalmente funcional do SMN, o gene que tem como função codificar a proteína SMN humana.

2.1.4. De acordo com a NOTA TÉCNICA Nº 160/2025-CGRAR/DAET/SAES/MS este medicamento foi aprovado pela Anvisa em 17 de agosto de 2020 (registro nº 100681174) e incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria SCTIE/MS nº 172, de 6 de dezembro de 2022, com indicação restrita ao tratamento de pacientes pediátricos até 6 meses de idade com Atrofia Muscular Espinhal (AME) do tipo I que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e Acordo de Compartilhamento de Risco.

2.1.5. Em 25 de março de 2025, foi publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da AME 5q – Tipos 1 e 2, por meio da Portaria Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 03, de 20 de março de 2025, que define os critérios de elegibilidade clínica e laboratorial para o uso do medicamento, bem como os parâmetros operacionais para sua administração no SUS.

3. **VACINAÇÃO DE PACIENTES SUBMETIDOS À TERAPIA GÊNICA**

3.1. As recomendações de vacinação para pacientes submetidos à terapia gênica variam conforme o tipo de tratamento, o grau de imunossupressão associado e o contexto clínico específico. A literatura recente destaca pontos importantes para diferentes cenários:

3.2. Terapia gênica com vetores virais e imunossupressão associada (ex: onasemnogene abeparvovec para atrofia muscular espinhal): recomenda-se realizar uma avaliação prévia do *status* vacinal antes do início do tratamento. Em pacientes que receberão corticoides como parte do protocolo (por exemplo, para prevenir reações imunes ao vetor), a administração de vacinas vivas deve ser evitada durante o período de imunossupressão. Vacinas inativadas podem ser administradas, mas a resposta imunológica pode ser subótima. Recomenda-se, sempre que possível, completar o calendário vacinal antes do início da imunossupressão. Após a suspensão dos corticoides e recuperação imunológica, pode-se retomar o esquema vacinal, incluindo vacinas vivas, conforme avaliação individualizada. **Cabe ressaltar que a terapia gênica com onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) não exerce efeito imunossupressor direto. A imunossupressão está relacionada ao uso concomitante de corticoide sistêmico, administrado antes e após a infusão, com o objetivo de reduzir o risco de resposta imunológica adversa.** (NOTA TÉCNICA Nº 160/2025-CGRAR/DAET/SAES/MS)

3.3. Terapia gênica para imunodeficiências (ex: ADA-SCID): estudos demonstram que, após a restauração da função imunológica, pacientes podem responder adequadamente a vacinas, inclusive com normalização de títulos de anticorpos após vacinação com toxoide tetânico. No entanto, durante o período de imunossupressão ou hipogamaglobulinemia, a resposta vacinal pode ser insuficiente, e a administração de vacinas vivas é contraindicada até a recuperação imunológica documentada.

3.4. Terapias celulares avançadas (ex: CAR-T, transplante de células hematopoiéticas): recomenda-se revacinação completa após o procedimento, independentemente do *status* vacinal prévio, devido à perda de imunidade humoral e celular. Para vacinas inativadas, a recomendação é iniciar a revacinação a partir de 3 meses após o procedimento, enquanto vacinas vivas devem ser postergadas por pelo menos 12 meses (para a vacina tríplice viral) e 24 meses (para outras vacinas atenuadas) e apenas se houver recuperação imunológica adequada. Para covid-19, recomenda-se o esquema vacinal completo com vacinas de mRNA, iniciando pelo menos 3 meses após a terapia celular.

3.5. Em resumo, as recomendações centrais são: evitar vacinas vivas durante imunossupressão, priorizar a atualização do calendário vacinal antes da terapia gênica quando possível, e considerar revacinação após recuperação imunológica, com monitoramento sorológico quando indicado. A individualização é fundamental, considerando o tipo de terapia gênica, o grau e a duração da imunossupressão, e o risco epidemiológico.

3.6. Recomendações específicas de vacinação para pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tratados com terapia gênica (onasemnogene abeparvovec)

3.7. Recomenda-se elaborar um plano vacinal personalizado e atualizado logo após o diagnóstico de AME, visando garantir máxima proteção contra infecções, especialmente no período de imunossupressão induzida pelos corticoides (ex: prednisona).

3.8. Idealmente, as vacinas devem ser administradas no mínimo 14 dias antes do início da imunossupressão para as vacinas inativadas e 4 semanas para as vacinas atenuadas.

3.9. Considera-se imunossupressão o uso de prednisona na dose de 2 mg/kg/dia de prednisona ou seu equivalente para crianças com até 10 kg de peso, ou ≥ 20 mg/dia por 14 dias ou mais, para crianças maiores e adultos.

3.10. Em recém-nascidos e lactentes jovens tratados para AME precocemente, as vacinas geralmente são administradas após a terapia gênica.

3.11. Vacinas não-vivas (inativadas) podem ser administradas durante o uso de corticoides; vacinas atenuadas (vivas) devem ser adiadas até a suspensão completa dos corticoides.

3.12. O intervalo mínimo entre a conclusão do tratamento imunossupressor com corticoides e a administração das vacinas atenuadas (vivas) deve ser de 30 dias.

3.13. É recomendado evitar qualquer vacinação entre 7 dias antes e 28 dias após a infusão gênica, com exceção do anticorpo monoclonal contra o VSR (imunização passiva com nirsevimabe ou palivizumabe), que pode ser aplicada a qualquer momento.

4. VACINAS RECOMENDADAS

- 4.1. **BCG:** Se aplicada ao nascimento conforme rotina nacional, não deve atrasar a terapia gênica. Cabe ressaltar que a vacina é contraindicada durante a imunossupressão.
- 4.2. **Hexavalente acelular, pneumocócica (PCV 13) e hepatite B:** Podem ser aplicadas durante o uso de corticoides, mas a resposta imune pode ser reduzida devido o uso de prednisona ou corticoide equivalente em doses elevadas.
- 4.3. **Sarampo, caxumba e rubéola (SCR-tríplice viral) e varicela:** Por serem vacinas vivas, são contraindicadas durante a imunossupressão.
- 4.4. **Febre amarela:** Por serem vacinas vivas, são contraindicadas durante a imunossupressão.
- 4.5. **Meningocócica (ACWY):** Se houver risco de microangiopatia trombótica (TMA – *thrombotic microangiopathy*) (síndrome hemolítico-urêmica atípica) e uso de eculizumabe (anti-C5) ou outra droga inibidora do complemento, torna-se **obrigatória** a realização da vacina antes da terapia “anticomplemento”. Deve-se respeitar a idade mínima para a administração da vacina.
- 4.6. **Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (nirsevimabe ou palivizumabe):** Imunização passiva em menores de 2 anos, sem restrição de tempo em relação à terapia gênica.
- 4.7. **Influenza:** Anual conforme faixa etária
- 4.8. **Hepatite A:** Recomendadas conforme faixa etária e risco epidemiológico.
- 4.9. **Rotavírus:** Pode ser considerada durante o uso de corticoides em dose imunossupressora. Conforme atualização do PNI, a vacina contra o rotavírus pode ser administrada até 11 meses e 29 dias para a primeira dose e até 23 meses e 29 dias para a segunda dose, em crianças que perderam a oportunidade de vacinação no período inicialmente recomendado.
- 4.10. **Covid-19:** Recomendada conforme a faixa etária. Ver esquema para imunocomprometidos na Instrução Normativa para o Calendário Vacinal do PNI (Acesso através do link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/publicacoes/instrucao-normativa-que-instrui-o-calendario-nacional-de-vacinacao-2025.pdf/view>)
- 4.11. **Vacina Dengue:** a vacina dengue disponibilizada pelo SUS é recomendada para crianças e adolescentes de acordo com as recomendações vigentes pelo PNI, neste momento. (Acesso através do link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/publicacoes/instrucao-normativa-que-instrui-o-calendario-nacional-de-vacinacao-2025.pdf/view>)

5. TABELA DE RECOMENDAÇÕES

Tabela 1. Recomendações de vacinação para pacientes com AME tratados com Terapia Gênica (onasemnogene abeparvovec)

Vacina	Recomendação	Esquema	Observações
BCG	É contraindicada durante a imunossupressão.	Ao nascer Dose única	Deverá ser adiada até 6 meses após o tratamento com imunossupressores, imunomoduladores ou corticoides em doses elevadas;
Hexavalente acelular	Pode ser administrada durante o uso de corticoides	Uma dose aos 2,4 e 6 meses e 15 meses	Reforço com hexavalente aos 15 meses
Polio inativada – (VIP)	Pode ser administrada durante o uso de corticoides.	Uma dose aos 2,4,6, 15 meses (junto com a hexavalente)	Considerar reforço aos 4 anos
PCV 13	Pode ser administrada durante o uso de corticoides	Uma dose aos 2,4,6 e 12 meses	Reforço pode ser necessário.
Hepatite B	Pode ser administrada durante o uso de corticoides	Ao nascer e junto com a hexavalente	
Rotavírus	Pode ser administrada durante o uso de corticoides.	Uma dose aos 2 e 4 meses	Vacina viva atenuada. Avaliar risco x benefício.

	Ver observação no item “vacinas recomendadas”.		Primeira dose até 11 meses e 29 dias. Segunda dose até 23 meses e 29 dias.
Meningo ACWY	Iniciar esquema antes da terapia. Pode ser realizada durante uso do corticoide	Uma dose aos 3 e 5 meses Dose de reforço aos 12 meses	Obrigatória antes do uso de eculizumabe ou outro inibidor do complemento
Influenza	Recomendação anual a partir de 6 meses de idade	A partir de 6 meses de idade	Aplicar 2 doses na primovacinação.
Covid-19	Recomendação a partir de 6 meses de idade	Uma dose aos 6, 7 e 9 meses	Ver esquema para imunocomprometidos se realizada durante o uso de corticoide
Hepatite A	Pode ser administrada durante o uso de corticoides	Uma dose aos 15 meses	
Tríplice viral (SCR)	Contraindicada durante uso de corticoide. Devem ser aplicadas antes da terapia gênica, se idade permitir.	Uma dose aos 12 meses	Usar imunoglobulina pós-exposição se necessário.
Varicela	Contraindicada durante uso de corticoide	Uma dose aos 4 anos de idade	Corresponde à segunda dose da vacina varicela, considerando a dose de tetraviral aos 15 meses de idade
Febre amarela	Contraindicada durante uso de corticoide.	Aos 9 meses e aos 4 anos	Avaliar risco x benefício
HPV		Uma dose aos 9 a 14 anos E se imunossupressão realizar 3 doses	

Fonte: DPNI. Instrução Normativa para o Calendário de Vacinação, 2025.

Link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/publicacoes/instrucao-normativa-que-instrui-o-calendario-nacional-de-vacinacao-2025.pdf/view>.

Manual - Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais - 6ª edição.

Link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais-6a-edicao/view>

6. MONITORAMENTO E ESTRATÉGIAS ADICIONAIS

6.1. Quando as vacinas forem administradas durante o período de imunossupressão, deve ser considerada a revacinação após a restauração da competência imunológica.

6.2. Em caso de contato com doenças infecciosas e ausência de imunidade, deve-se considerar **profilaxia pós-exposição** com imunoglobulina específica ou quimioprofilaxia.

6.3. **Vacinação dos contatos domiciliares** é fortemente recomendada para proteção indireta da criança:

- Influenza anual e covid-19 para todos os membros.
- Varicela para suscetíveis.
- Hepatite A, conforme risco epidemiológico

7. CONCLUSÃO

7.1. Considerando a relevância da proteção contra doenças imunopreveníveis por meio da vacinação em pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tratados com a terapia gênica onasemnogene abeparvovec, o Departamento do Programa Nacional de Imunizações

(DPNI/SVSA), em conjunto com a Coordenação de Doenças Raras (CGRAR/SAES) e especialistas convidados, reforça a necessidade de estabelecer orientações específicas para este público, garantindo segurança, eficácia e oportunidade na imunização.

Agradecimentos

O Departamento do Programa Nacional de Imunizações, agradece a todas as áreas do MS e especialistas que contribuíram para a construção desta nota técnica. A colaboração qualificada e o compromisso coletivo de todos os participantes foram fundamentais para garantir que as orientações aqui consolidadas reflitam as melhores evidências científicas disponíveis e as necessidades do SUS.

DOCUMENTOS CONSULTADOS

1. Deignan JL, Astbury C, Behlmann A, et al. Addendum: Technical standards and guidelines for spinal muscular atrophy testing. *Genet Med*. 2021;23(12):2462. doi:10.1038/s41436-020-00961-6.
2. Zilio E, Piano V, Wirth B. Mitochondrial dysfunction in spinal muscular atrophy. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10878. doi:10.3390/ijms231810878.
3. Deguise MO, Chehade L, Kothary R. Metabolic dysfunction in spinal muscular atrophy. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5913. doi:10.3390/ijms22115913.
4. Shi T, Zhou Z, Xiang T, et al. Cytoskeleton dysfunction of motor neuron in spinal muscular atrophy. *J Neurol*. 2024;272(1):19. doi:10.1007/s00415-024-12724-3.
5. Schmitt LI, David C, Steffen R, et al. Spinal astrocyte dysfunction drives motor neuron loss in late-onset spinal muscular atrophy. *Acta Neuropathol*. 2023;145(5):611-35. doi:10.1007/s00401-023-02554-4.
6. Li Y, Zeng H, Wei Y, Ma X, He Z. An overview of the therapeutic strategies for the treatment of spinal muscular atrophy. *Hum Gene Ther*. 2023;34(5-6):180-91. doi:10.1089/hum.2022.189.
7. Farrar MA, Park SB, Vucic S, et al. Emerging Therapies and Challenges in Spinal Muscular Atrophy. *Annals of Neurology*. 2017;81(3):355-368. doi:10.1002/ana.24864.
8. Hann SH, Kim SY, Kim YL, et al. Depletion of SMN Protein in Mesenchymal Progenitors Impairs the Development of Bone and Neuromuscular Junction in Spinal Muscular Atrophy. *eLife*. 2024;12:RP92731. doi:10.7554/eLife.92731.
9. NOTA TÉCNICA Nº 160/2025-CGRAR/DAET/SAES/MS
10. ANVISA. Bula do Zolgensma®. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=ZOLGENSMA>.
11. CONITEC. Relatório de Recomendação nº 793/2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/portaria/2022/20221207_relatorio_zolgensma_ame_tipo_i_793_2022.pdf.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 03, de 20 de março de 2025. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 mar. 2025. Seção 1, p. 1. Disponível em : https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf.
13. Dobner S, Kulcsár A, Liptai Z, et al. [Vaccination Proposal for Patients on Onasemnogene Apeparvovec Therapy](#). *European Journal of Paediatric Neurology EJPN : Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2024;49:95-99. doi:10.1016/j.ejpn.2024.02.010.
14. Kohn DB, Booth C, Shaw KL, et al. *The New England Journal of Medicine*. 2021;384(21):2002-2013. doi:10.1056/NEJMoa2027675.

15. Dioverti V, Boghdadly ZE, Shahid Z, et al. [Revised Guidelines for Coronavirus Disease 19 Management in Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapy Recipients \(August 2022\)](#). Transplantation and Cellular Therapy. 2022;28(12):810-821. doi:10.1016/j.jtct.2022.09.002.
16. Khawaja F, Papanicolaou G, Dadwal S, et al. [Frequently Asked Questions on Coronavirus Disease 2019 Vaccination for Hematopoietic Cell Transplantation and Chimeric Antigen Receptor T-Cell Recipients From the American Society for Transplantation and Cellular Therapy and the American Society of Hematology](#). Transplantation and Cellular Therapy. 2023;29(1):10-18. doi:10.1016/j.jtct.2022.10.010.
17. Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, et al. [Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline](#). Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 2024;42(14):1699-1721. doi:10.1200/JCO.24.00032.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. SVSA. DPNI. Manual - Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais - 6ª edição. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais-6a-edicao/view>
19. BRASIL. Ministério da Saúde. SVSA. DPNI. Instrução Normativa do Calendário Nacional de Vacinação 2025. <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/publicacoes/instrucao-normativa-que-instrui-o-calendario-nacional-de-vacinacao-2025.pdf/view>



Documento assinado eletronicamente por **Eder Gatti Fernandes, Diretor(a) do Departamento do Programa Nacional de Imunizações**, em 19/02/2026, às 18:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Catarina de Melo Araujo, Coordenador(a)-Geral de Incorporação Científica e Imunização**, em 20/02/2026, às 12:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariângela Batista Galvão Simão, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 23/02/2026, às 09:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Natan Monsore de Sá, Coordenador(a)-Geral de Doenças Raras**, em 23/02/2026, às 13:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Arthur Lobato Barreto Mello, Diretor(a) do Departamento de Atenção Especializada e Temática**, em 23/02/2026, às 15:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Luiza Ferreira Rodrigues Caldas, Secretário(a) de Atenção Primária à Saúde**, em 24/02/2026, às 11:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sonia Isoyama Venancio, Coordenador(a)-Geral de Atenção à Saúde das Crianças, Adolescentes e Jovens**, em 24/02/2026, às 11:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Karina Correa Wengerkievicz, Diretor(a) do Departamento de Gestão do Cuidado Integral**, em 24/02/2026, às 13:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mozart Julio Tabosa Sales, Secretário(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 25/02/2026, às 08:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador
0051489894 e o código CRC **25E17AAB**.

Referência: Processo nº 25000.183200/2025-86

SEI nº 0051489894

Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização - CGICI
SRTVN 701, Via W5 Norte Edifício PO700, 6º andar - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719-040
Site - saude.gov.br