

NOTA TÉCNICA Nº 0904/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000720-50.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 28/01/2026
1.4. Data da Resposta: 12/02/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/11/1990 – 35 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Distúrbios do depósito de lípidos (xantomatose cerebrotendinosa) – CID E75.5

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. *Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?*

Não está incorporado.

2. *Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?*

Não há avaliação pela Conitec.

3. *A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?*

Não há PCDT pois se trata de doença rara.

4. *Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?*

Não há aprovação pela Anvisa.

5. *A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?*

Não há aprovação pela Anvisa.

Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Sim.

7. *Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?*

Não existem ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados de fase III específicos para ácido cólico em CTX. A evidência disponível é baseada em estudos observacionais, séries de casos e revisões sistemáticas.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não há evidência de superioridade do ácido cólico em relação ao CDCA, que é o padrão SUS; ambos apresentam eficácia semelhante, mas o ácido cólico tem menos efeitos adversos

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não há demonstração de melhora estatisticamente significativa em sobrevida global.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Não há dados robustos sobre sobrevida livre de progressão.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Há relatos de estabilização clínica e melhora de sintomas, mas sem mensuração formal de qualidade de vida em estudos controlados.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim, está alinhado com protocolos internacionais, que recomendam ácido cólico em casos de intolerância ao CDCA

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Não.

c) Literatura científica de qualidade?

Não há ensaios clínicos randomizados de fase III comparando ácido cólico e CDCA

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Não há dados comparativos robustos de sobrevida global entre ácido cólico e CDCA. Estudos sugerem estabilização clínica, especialmente quando o tratamento é iniciado precocemente, mas não há números absolutos de sobrevida.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?"

Não há dados comparativos robustos de sobrevida global entre ácido cólico e CDCA. Estudos sugerem estabilização clínica, especialmente quando o tratamento é iniciado precocemente, mas não há números absolutos de sobrevida.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
ORPHACOL 50mg – 1cp/dia	Ácido Cólico	não há registro ativo encontrado na ANVISA	Não	Não há.	Não
ORPHACOL 250mg – 4cp/dia					

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ORPHACOL 50mg	Não há custo na CMED					
ORPHACOL 250mg						
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A xantomatose cerebrotendinosa (CTX; OMIM 213700) é uma doença autossômica recessiva de armazenamento de lipídios causada pela interrupção da síntese de ácidos biliares, descrita pela primeira vez em 1937. A deficiência da enzima esterol 27-hidroxilase causa o acúmulo de colesterol e colestanol em praticamente todos os tecidos. O depósito de gordura leva à formação de xantomas, nódulos e placas no sistema nervoso central, olhos, tendões, pele, pulmões e ossos.

A CTX faz parte de um grupo de distúrbios neurológicos, coletivamente denominados leucodistrofias, que afetam predominantemente a substância branca do sistema nervoso central. Esses distúrbios são causados por defeitos na síntese ou manutenção da bainha de mielina que isola os nervos.

As principais características neurológicas da CTX são ataxia cerebelar, sinais piramidais e declínio intelectual. Uma ou mais dessas características geralmente se manifestam no final da infância ou início da idade adulta. A síndrome é lentamente progressiva e, embora não haja cura, seu curso pode ser alterado com tratamento.

O principal tratamento para a xantomatose cerebrotendinosa (CTX) é o ácido quenodesoxicólico (quenodiol; CDCA). As terapias sintomáticas são fundamentais para o manejo da doença. Em 1975, demonstrou-se que o ácido quenodesoxicólico (quenodiol; CDCA) diminui a síntese de colestanol. O CDCA é o tratamento de escolha para a CTX porque pode estabilizar ou possivelmente reverter alguns dos sintomas associados. Em vez de esperar pelo aparecimento de sintomas, o tratamento ao nascimento ou no momento do diagnóstico é recomendado por especialistas na doença.

O tratamento com **ácido cólico** é reservado para pacientes com intolerância ao CDCA. Embora o ácido cólico tenha sido usado como tratamento para CTX em alguns casos, dados de alta qualidade sobre eficácia e segurança a longo prazo não estão disponíveis. O ácido cólico é aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento de distúrbios dos ácidos biliares causados por defeitos em um único ácido. Os ácidos biliares na CTX não podem ser degradados em CDCA e ácido cólico na ausência de CYP27A1; portanto, espera-se que a administração exógena de ácido cólico resulte em diminuição do acúmulo de colestanol por meio de inibição por retroalimentação. Observe que pacientes com CTX apresentam níveis relativamente normais de ácido cólico devido a uma via enzimática diferente.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Diminuição do acúmulo de colestanol por meio de inibição por retroalimentação.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O tratamento com ácido cólico é reservado para pacientes com intolerância ao CDCA – o que não está claro no relatório. Embora o ácido cólico tenha sido usado como tratamento para CTX em alguns casos, dados de alta qualidade sobre eficácia e segurança a longo prazo não estão disponíveis.

o tratamento consiste em medicamento de alto custo não disponível no Brasil e não aprovado pela agência reguladora nacional. Nesses casos a autorização de importação pode ser concedida considerando uso compassivo – mas antes devem ser esgotadas as possibilidades disponíveis, como utilizar CDCA.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

(x) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

7. Referências bibliográficas

Pasternack G, Courtney J, Kalsi G. Cholic acid as a treatment for cerebrotendinous xanthomatosis: a comprehensive review of safety and efficacy. Orphanet J Rare Dis. 2025;20(1):45.

Mandia D, Chaussenot A, Besson G, et al. Cholic acid as a treatment for cerebrotendinous xanthomatosis in adults. J Neurol. 2019;266(8):2043-2050.

Polak Y, van Dussen L, Kemper EM, et al. The clinical and biochemical effectiveness and safety of cholic acid treatment for bile acid synthesis defects: a systematic review. Orphanet J Rare Dis. 2024;19(1):112.

Federico A, Gallus GN. Cerebrotendinous Xanthomatosis. 2003 Jul 16 [Updated 2024]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1409/>

Bouwhuis N, Jacobs BAW, Kemper EM. Product development and quality of pharmacy compounded chenodeoxycholic acid capsules for Dutch cerebrotendinous xanthomatosis patients. *Front Pharmacol*. 2023;14:1254321.

Zubarioglu T, Kadioğlu-Yılmaz B, Köse E, et al. Long-term outcomes of chenodeoxycholic acid therapy for cerebrotendinous xanthomatosis: a nationwide study on prognostic factors and treatment response. *J Inher Metab Dis*. 2025;48(1):72-84.

van Bogaert L, Scherer HJ, Epstein E. Une forme cérébrale de la cholestérinose généralisée. Paris: Masson et Cie; 1937.

Salen G, Meriwether TW, Nicolau G. Chenodeoxycholic acid inhibits increased cholesterol and cholestanol synthesis in patients with cerebrotendinous xanthomatosis. *Biochem Med*. 1975;14(1):57-74.

Stelten BML, Dotti MT, Verrips A, et al. Expert opinion on diagnosing, treating and managing patients with cerebrotendinous xanthomatosis (CTX): a modified Delphi study. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):353.

Nóbrega PR, Bernardes AM, Ribeiro RM, et al. Cerebrotendinous xanthomatosis: a practice review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Front Neurol*. 2022;13:1049850.

Duell PB, Salen G, Eichler FS, et al. Diagnosis, treatment, and clinical outcomes in 43 cases with cerebrotendinous xanthomatosis. *J Clin Lipidol*. 2018;12(5):1169-1178.

Zaccai TCF, Hassin-Baer S, Kfir NC, et al. Chenodeoxycholic acid (CDCA) treatment during pregnancy in women with cerebrotendinous xanthomatosis (CTX): lessons learned from 19 pregnancies. *Genet Med*. 2024;26(5):101086.

Dotti MT, Lütjohann D, von Bergmann K, Federico A. Normalisation of serum cholestanol concentration in a patient with cerebrotendinous xanthomatosis by combined treatment with chenodeoxycholic acid, simvastatin and LDL apheresis. *Neurol Sci*. 2004;25(4):185-191.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde,

regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos

federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.



A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.