

NOTA TÉCNICA Nº 7974/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5020883-17.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 01/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 06/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/03/1981 – 44 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)



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?
<u>OU</u> XENBILOX	ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO	NÃO	NÃO	TRATAMENTOS DE SUPORTE PARA TRATAMENTO DOS SINTOMAS DE ACORDO COM AS MANIFESTAÇÕES COMO ANTICONVULSIVANTES (EM CASO DE EPILEPSIA), ESTATINAS, FISIOTERAPIA, BACLOFENO (DEVIDO ESPASTICIDADE), CIRURGIA PARA CATARATA.	NÃO
<u>OU</u> LEADIANT	ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO	NÃO	NÃO		NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
<u>OU</u> XENBILOX	XENBILOX	SIGMA-TAU (ANTERIORMENTE) XENBILOX NÃO ESTÁ MAIS AMPLAMENTE DISPONÍVEL COMO MARCA COMERCIAL ATIVA.	COMPRIMIDOS 250 MG	NÃO CONSTA NA TABELA DA CMED	750MG/DIA, 6CP/DIA	NÃO CONSTA NA TABELA DA CMED
<u>OU</u> LEADIANT	LEADIANT	LEADIANT GMBH (ALEMANHA)	COMPRIMIDOS DE 250 MG	NÃO CONSTA NA TABELA DA CMED	750MG/DIA, 6CP/DIA	NÃO CONSTA NA TABELA DA CMED
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				NÃO CONSTA NA TABELA DA CMED		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

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

4.1.1. Medicamento do Componente Básico:

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência setembro/2025.

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 cerebrotendínea** é uma doença metabólica rara com base genética (herança autossômica recessiva), na qual a redução na atividade da enzima hepática 27-hidroxilase (envolvida na produção dos ácidos cólico e deoxicólico, principais vias de excreção do colesterol) leva ao acúmulo de material lipídico em diferentes tecidos, destacando-se tendões, sistema nervoso central e cristalinos. Nela, o metabolismo do ácido biliar é afetado devido à mutação do gene da enzima esterol 27-hidroxilase (CYP27A1). A deficiência do CYP27A1 leva à redução da produção de ácido quenodesoxicólico e ao acúmulo de colestanol e colesterol em diversos tecidos, especialmente no tecido nervoso, ocular e tendíneo. O mecanismo de lesão do sistema nervoso central é controverso, não se sabendo precisar qual o evento primário na lesão tecidual: desmielinização ou acúmulo neuroaxonal primário de toxinas com desmielinização secundária.

O distúrbio leva a uma doença de espectro clínico variável, geralmente se iniciando na infância com acometimento ocular bilateral (catarata), diarreia crônica e arteriosclerose, seguidos por envolvimento neurológico e xantomas tendíneos, os dois últimos raramente encontrados antes dos 20 anos de idade. As manifestações neurológicas incluem retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, epilepsia, ataxia cerebelar, paraparesia espástica, distúrbios comportamentais, demência e polineuropatia.

A base do tratamento para xantomatose cerebrotendinosa (CTX) é o ácido quenodesoxicólico. Embora não comprovado, o tratamento com estatinas pode ser benéfico, mas apenas quando combinado com ácido quenodesoxicólico. Existem dados limitados e conflitantes sobre o benefício clínico com aférese de lipoproteína de baixa densidade (LDL). Terapias sintomáticas também são importantes, como intervenções para catarata, epilepsia, parkinsonismo e espasticidade. Os pacientes muitas vezes necessitam de cirurgia de catarata antes dos 50 anos e uso de medicamentos anticonvulsivantes nos casos de convulsão. Os xantomas que interferem na função articular podem ser extirpados cirurgicamente. A levodopa/carbidopa tem sido usada para tratar os sintomas parkinsonianos da CTX com sucesso variável.

Sobre a tecnologia pleiteada:

O **ácido quenodesoxicólico (CDCA)** é um ácido biliar primário gerado no fígado a partir do colesterol. Nas células do fígado, o CDCA é conjugado com glicina ou taurina para formar dois sais biliares, Glico-CDCA e Tauro-CDCA, antes de serem liberados nos ductos biliares.

Devido à síntese reduzida de CDCA (ácido chenodeoxicólico) levando à alta produção de colestanol, o tratamento com reposição de CDCA tornou-se o tratamento padrão para os pacientes com xantomatose cerebrotendínea. Ele previne o acúmulo de colestanol ao

inibir a síntese de ácidos biliares. Os estudos com reposição de CDCA demonstram benefícios clínicos a curto prazo e a estabilização da doença a longo prazo em alguns pacientes. Em 1984, um dos primeiros estudos a favor do benefício de terapia a longo prazo demonstrou a redução de colestanol sérico, melhora no exame neurológico e nos achados eletroencefalográficos. Apesar disso, não há estudos clínicos randomizados controlados para a terapia com CDCA, muito provavelmente pela dificuldade na realização desses estudos e pela raridade de acometimento da doença. A reposição com CDCA pode melhorar o declínio cognitivo, os sinais piramidais e cerebelares e estabilizar a doença. No entanto, parece haver um claro efeito do tratamento em relação aos pacientes tratados precocemente, em especial antes dos 25 anos de idade, com resultados menos favoráveis no tratamento instituído em pacientes já gravemente comprometidos. O subgrupo de pacientes acima de 25 anos de idade com alta carga de sintomas neurológicos parece responder menos ao tratamento e continuar a deteriorar neurologicamente.

No maior estudo retrospectivo de tratamento com CDCA realizado em 56 pacientes, todos os pacientes diagnosticados e tratados antes dos 24 anos tiveram completa resolução de sintomas neurológicos prévios, enquanto 61% dos pacientes diagnosticados e tratados após os 24 anos tiveram mais chances de piora neurológica. Esses achados sugerem que o diagnóstico e tratamento precoces são de fundamental importância no prognóstico da doença.

No entanto, a raridade da doença e a paucidade de estudos clínicos limitam melhor avaliação para tomada de decisões baseadas em evidências. Há de se considerar o uso compassivo do medicamento em situações de doenças raras, com mecanismo fisiopatológico conhecido.

Em buscas nos sites da agência canadense CADTH (Canada's Drug and Health Technology Agency) e da agência do Reino Unido NICE (National Institute for Health and Care Excellence) não foram localizadas publicações a respeito do uso do ácido quenodesoxicólico no tratamento da xantomatose cerebrotendínea.

O medicamento Leadiant, que contém ácido quenodesoxicólico como princípio ativo, foi aprovado pela EMA (Agência Europeia de Medicamentos) para o tratamento de adultos e crianças com XCT. Recebeu autorização em circunstâncias excepcionais, devido à dificuldade ética e prática de obtenção de dados completos em estudos clínicos convencionais. A EMA reconheceu o medicamento como órfão, ou seja, destinado ao tratamento de doenças raras, desde 2017. Está sob monitoramento adicional, com farmacovigilância intensificada.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Diminuição dos níveis plasmáticos de colestanol, estabilização dos sintomas neurológicos, estabilização e parada da progressão na formação de xantomas. Parada de progressão da doença.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente é acometido por doença geneticamente determinada, chamada de xantomatose cerebrotendínea, com manifestações neurológicas que estão piorando. A doença que acomete o autor é caracterizada por uma alteração genética muito rara, o que dificulta a realização de estudos controlados com número suficiente de pacientes. Desta forma, as evidências são produzidas por estudos com desenho metodológico de acompanhamento de pacientes tratados em análises prospectivas ou retrospectivas, porém sem grupos de comparação. Portanto, não são evidências robustas. As evidências disponíveis apontam para benefício do uso do tratamento requerido para controle da doença. Entretanto, há que se ressaltar que o medicamento não tem efeito curativo e não reverte danos neurológicos e em tendões já estabelecidos. Acredita-se que o uso em crianças e em pacientes muito jovens e sem sequelas sejam os que poderão obter melhor benefício com o tratamento.

O medicamento não foi avaliado pela ANVISA e não é possível avaliar os custos do tratamento, o qual deverá ser mantido por tempo indeterminado.

O Supremo Tribunal Federal (STF), ao julgar o Recurso Extraordinário nº 657.718, com repercussão geral reconhecida, firmou importante tese jurídica sobre o fornecimento de medicamentos pelo Estado, especialmente aqueles sem registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

O Plenário, por maioria de votos, fixou a seguinte tese para efeito de aplicação da repercussão geral:

- 1) O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais.
- 2) A ausência de registro na Anvisa impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial.
- 3) É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da Anvisa em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos:
I – a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil, salvo no caso de

medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras;
II – a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior;
III – a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.
4) As ações que demandem o fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa deverão ser necessariamente propostas em face da União.

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

- Nóbrega PR, Bernardes AM, Ribeiro RM, Vasconcelos SC, Araújo DABS, Gama VCV, Fussiger H, Santos CF, Dias DA, Pessoa ALS, Pinto WBVR, Saute JAM, de Souza PVS, Braga-Neto P. Cerebrotendinous Xanthomatosis: A practice review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. Front Neurol. 2022 Dec 23;13:1049850. doi: 10.3389/fneur.2022.1049850. PMID: 36619921; PMCID: PMC9816572.
- Torres, P. P. T. e S., Vilela, T. T., Costa, F. H. A. A. da ., Carneiro, R. D., Rocha, L. G., & Teixeira, K.-I.-S. S.. (2010). Xantomatose cerebrotendínea: relato de dois casos. Radiologia Brasileira, 43(2), 133–135. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000200015>
- <https://portal.stf.jus.br/processos/downloadPeca.asp?id=15344900727&ext=.pdf>

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://bvsms.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.

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.

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.