

NOTA TÉCNICA Nº 0956-A/2025 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5002408-34.2022.4.03.6127
1.3. Data da Resposta: 10/08/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE SUPLEMENTAR**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/09/1992 – 33 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Mogi-Mirim/SP
2.4. Histórico da doença: Xantomatose cerebrotendínea - CID E75.5

3. QUESITOS:

Determino a expedição de ofício ao NatJus para elaboração de nova Nota Técnica (com os documentos médicos constantes dos autos e os documentos que instruíram a apelação), em que se avalie a imprescindibilidade da medicação de alto custo solicitada, a inexistência de substituto terapêutico registrado na ANVISA e a eficácia do medicamento, considerado o quadro clínico do paciente.



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?
LEADIANT	Ácido Quenodesoxicólico	-	NÃO	Não foi identificada terapia farmacológica incorporada ao SUS capaz de substituir especificamente o ácido quenodesoxicólico e corrigir o defeito metabólico da xantomatose cerebrotendínea. O SUS pode disponibilizar acompanhamento neurológico, metabólico, oftalmológico, fisioterápico e tratamento sintomático das complicações. Essas medidas, contudo, não reduzem de forma equivalente a síntese e o acúmulo de colestanol e não devem ser consideradas substitutos etiológicos.	-

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
-	-	-	-	-

- 4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:
- () RECOMENDADO
 - () NÃO RECOMENDADO
 - (x) NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

Paciente com diagnóstico de xantomatose cerebrotendínea, doença metabólica hereditária rara, causada por deficiência da enzima esterol 27-hidroxilase, codificada pelo gene CYP27A1. A deficiência enzimática compromete a síntese dos ácidos biliares primários, especialmente do ácido quenodesoxicólico, e determina aumento da produção e depósito tecidual de colestanol e de outros metabólitos anormais.

A doença apresenta evolução multissistêmica e progressiva, podendo cursar com diarreia crônica, catarata juvenil, xantomas tendíneos, osteoporose, aterosclerose precoce e comprometimento neurológico, incluindo ataxia, paraparesia espástica, neuropatia, alterações cognitivas e transtornos psiquiátricos.

O ácido quenodesoxicólico é considerado internacionalmente o tratamento específico de primeira linha da xantomatose cerebrotendínea. O tratamento repõe o ácido biliar deficiente e exerce retroalimentação negativa sobre a síntese hepática de ácidos biliares, reduzindo a produção de colestanol e de álcoois biliares anormais.

Entretanto, a evidência clínica histórica não é constituída predominantemente por ensaios clínicos randomizados de fase III, duplo-cegos e controlados. A extrema raridade da doença, associada à existência de um mecanismo fisiopatológico diretamente corrigível, fez com que a maior parte da evidência fosse produzida por séries de casos, coortes retrospectivas e estudos de comparação intraindividual.

Duas coortes retrospectivas europeias, reunindo pacientes tratados por períodos prolongados, demonstraram normalização ou redução acentuada do colestanol e dos metabólitos urinários, melhora de manifestações sistêmicas e maior probabilidade de estabilização neurológica quando o tratamento era iniciado precocemente. Os resultados foram menos favoráveis nos pacientes que já apresentavam comprometimento neurológico avançado no início da terapia. O estudo concluiu que o tratamento apresenta efetividade clínica de longo prazo e perfil de segurança aceitável.

Uma revisão da literatura publicada em 2024 também concluiu que o ácido quenodesoxicólico é o tratamento específico da doença e que o diagnóstico e o início precoces estão associados a melhores desfechos, embora a revisão seja baseada predominantemente em estudos observacionais.

Estudo multicêntrico nacional publicado em 2025, com 86 pacientes geneticamente confirmados, reforçou que o tratamento precoce está associado a melhores desfechos neurológicos. Mesmo entre pacientes diagnosticados tardiamente, foram observados benefícios bioquímicos e clínicos, mas com menor reversibilidade das manifestações neurológicas já estabelecidas.

Nos Estados Unidos, a aprovação regulatória de 2025 foi fundamentada principalmente na capacidade do tratamento de reduzir significativamente o colestanol

plasmático e outros precursores tóxicos. Esse é um desfecho bioquímico fortemente relacionado ao mecanismo da doença, mas não equivale, isoladamente, à demonstração randomizada de redução de mortalidade, incapacidade permanente ou progressão neurológica em longo prazo.

Portanto, há plausibilidade biológica muito forte, redução consistente dos marcadores metabólicos e evidência observacional concordante de estabilização clínica, especialmente quando o tratamento é iniciado antes do desenvolvimento de doença neurológica avançada. Contudo, não há ensaio clínico randomizado de fase III demonstrando diretamente redução de mortalidade ou incapacidade neurológica permanente.

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Espera-se reduzir e, idealmente, normalizar as concentrações de colestanol e de metabólitos biliares anormais, corrigir parcialmente o defeito bioquímico, melhorar manifestações sistêmicas como diarreia e retardar ou estabilizar a progressão neurológica e funcional.

O benefício esperado é maior quando o medicamento é iniciado precocemente. Em pacientes com doença neurológica avançada, não se deve prometer reversão das sequelas já estabelecidas; o objetivo mais realista é reduzir a velocidade de progressão e prevenir novos danos.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

O ácido quenodesoxicólico é um tratamento etiológico dirigido ao defeito bioquímico central da xantomatose cerebrotendínea. Há evidência consistente de normalização ou redução dos metabólitos anormais e evidência observacional concordante de que o início precoce pode prevenir ou retardar a progressão neurológica e funcional.

Não há alternativa etiológica equivalente incorporada ao SUS. A EMA autorizou a tecnologia para crianças e adultos e a FDA a aprovou para adultos em 2025.

A principal ressalva é metodológica: não existem ensaios clínicos randomizados de fase III demonstrando redução de mortalidade, incapacidade ou progressão neurológica em longo prazo. Assim, a exigência literal de evidência exclusivamente oriunda de ensaios randomizados ou metanálises desses ensaios não está preenchida.

Apesar disso, considerando a raridade extrema da doença, o mecanismo diretamente substitutivo, a ausência de alternativa terapêutica equivalente e a possibilidade de dano neurológico irreversível com o atraso, o parecer técnico é favorável, condicionado à confirmação diagnóstica e à monitorização clínica, bioquímica e hepática.

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:

1. Verrips A, Dotti MT, Mignarri A, et al. The safety and effectiveness of chenodeoxycholic acid treatment in patients with cerebrotendinous xanthomatosis: two retrospective cohort studies. *Neurol Sci.* 2020;41:943-949.
2. Matta A, et al. Cerebrotendinous xanthomatosis: a literature review and clinical considerations. 2024.
3. Zubarioglu T, et al. Long-Term Outcomes of Chenodeoxycholic Acid Therapy for Cerebrotendinous Xanthomatosis: A Nationwide Study on Prognostic Factors and Treatment Response. 2025.
4. Batta AK, Salen G, Tint GS. Hydrophilic 7 beta-hydroxy bile acids, lovastatin, and cholestyramine are ineffective in the treatment of cerebrotendinous xanthomatosis. *Metabolism.* 2004;53(5):556-562.

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.