

Nota Técnica 88256

Data de conclusão: 03/08/2022 18:39:19

Paciente

Idade: 36 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Senador Salgado Filho/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Tecnologia 88256

CID: E75.5 - Outros distúrbios do depósito de lípidos

Diagnóstico: Outros distúrbios do depósito de lípidos

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: Ácido quenodesoxicólico

Princípio Ativo: Ácido quenodesoxicólico

Via de administração: VO

Posologia: Ácido quenodesoxicólico 250 mg, 90 cp/mês, uso contínuo. Tomar 1 comprimido 3x

ao dia, todos os dias

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Ácido quenodesoxicólico

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento de suporte, não medicamentoso e tratamento sintomático.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Ácido quenodesoxicólico

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 130.922,66

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Ácido quenodesoxicólico

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Ácido quenodesoxicólico

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ácido quenodesoxicólico (CDCA) é um epímero do ácido ursodesoxicólico, sendo um ácido biliar encontrado naturalmente no corpo. Funciona dissolvendo o colesterol que produz os cálculos biliares e inibindo a produção de colesterol no fígado e sua absorção nos intestinos, o que ajuda a diminuir a formação de cálculos biliares. Também pode reduzir a quantidade de outros ácidos biliares que podem ser prejudiciais às células do fígado quando os níveis estão elevados (3).

O seu uso em pacientes com CTX é baseado em estudos observacionais. No primeiro estudo de tratamento prospectivo (não cego), 17 pacientes sintomáticos com CTX receberam CDCA, 750 mg por dia (4). Após pelo menos um ano de tratamento, os seguintes benefícios foram observados: demência foi resolvida em 10 de 13 pacientes; sinais e sintomas relacionados ao trato piramidal e cerebelares desapareceram em cinco pacientes; anormalidades eletroencefalográficas foram resolvidas em 5 de 10 pacientes; a tomografia computadorizada cerebral melhorou em sete pacientes e um xantoma cerebelar desapareceu; os níveis séricos médios de colestanol diminuíram por um fator de três, e a síntese anormal de ácidos biliares foi suprimida.

Em um estudo retrospectivo maior de 43 pacientes com CTX, 31 estavam tomando CDCA (5). Os pacientes foram acompanhados por uma média de 8 anos. O tratamento com CDCA foi associado à melhora dos sintomas em 57%, estabilização da doença em 23% e progressão da doença em 20%. Todos os pacientes que pioraram em uso de CDCA tinham mais de 25 anos de idade e apresentavam sintomas neurológicos significativos no momento do diagnóstico; alguns foram tratados com uma dose mais baixa de CDCA devido a enzimas hepáticas elevadas, ou tiveram uma interrupção na terapia devido à disponibilidade do medicamento. O nível médio de colestanol pré-tratamento foi de 32 mg/L, e o nível pós-tratamento foi de 6 mg/L, uma redução de 81% com o uso de CDCA. Os níveis plasmáticos de colesterol normalizaram em 63% dos pacientes.

Adultos com CTX e com sintomas neurológicos ou psiquiátricos mais avançados parecem responder de maneira menos satisfatória ao tratamento (1,5,6). Logo, iniciar CDCA durante a infância pode estar associado à maior benefício do que iniciar o tratamento em adultos, quando lesão neurológica irreversível pode estar presente.

Uma vez que o medicamento não está registrado na ANVISA, não há comercialização do mesmo no Brasil. Por isso, apresentamos na tabela acima o orçamento com menor custo anexado ao processo. Cabe ressaltar que, uma vez que trata-se de importação, este custo pode variar de acordo com o câmbio em relação à moeda estrangeira do orçamento. Em consulta ao Banco de Preços em Saúde, foram recuperadas duas compras federais do referido fármaco, realizadas no ano de 2021. Considerando estas compras, temos que a média ponderada do preço unitário, ou seja, de cada comprimido, foi de R\$ 646,41, o que resultaria em um valor aproximado de R\$ 64.641,00 a ser atribuído a cada caixa com 100 comprimidos (totalizando valor anual de R\$ 711.051,00).

Não localizamos estudos de custo-efetividade desta tecnologia na condição clínica pleiteada. Também não foram localizadas avaliações da tecnologia por agências nacionais ou internacionais.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

Conclusão

Tecnologia: Ácido quenodesoxicólico

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: É limitada a evidência de que o uso de ácido quenodesoxicólico por pacientes com xantomatose cerebrotendinosa leve a benefícios. Os estudos encontrados, apesar de referirem benefício, especialmente quando o tratamento é iniciado em pacientes com doença pouco sintomática e em crianças, são de delineamento observacional. Neste sentido, cabe destacar que, por não serem estudos controlados, ou seja, não incluírem um grupo comparador (grupo de pacientes com as mesmas características clínicas do grupo tratado, porém submetidos ao uso de placebo ou outra tecnologia), estudos observacionais são limitados na determinação de causalidade, e não é possível atribuir os resultados alcançados exclusivamente e diretamente aos fármacos em estudo. Colocando, ainda, as informações disponíveis sob a luz do caso da parte autora devemos notar que a mesma faz parte do grupo de pacientes (adulta, com doença já com comprometimento neurológico importante) para o qual o possível benefício é mais discreto.

Assim sendo, apesar de reconhecer que os resultados de eficácia são promissores e renovam a esperança por uma vida com menos limitações relacionadas à condição, na situação da judicialização em que se pleiteia acesso a partir de recursos públicos, é imperioso que seja aludido o dilema do seu custo. O custo de um ano de tratamento foi estimado em, aproximadamente 1,5 milhões de reais; embora não tenham sido recuperadas avaliações econômicas para o tratamento pleiteado, é razoável admitir que trata-se de uma cifra alta, que torna imperativa a correspondência robusta entre a magnitude e relevância dos desfechos clínicos e o preço do tratamento. É imprescindível a consideração deste aspecto, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Por fim, cabe salientar também que se trata de um medicamento ainda não aprovado para registro sanitário junto à ANVISA, de maneira que seus potenciais riscos não foram avaliados pelo nosso órgão regulador.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1 - Waldman AT. Cerebrotendinous xanthomatosis. UpToDate. Topic 1692. Version 15.0.

2 - Federico A, Gallus GN. Cerebrotendinous Xanthomatosis. GeneReviews® [Internet]. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1409/>

3 - Drugbank online. Chenodeoxycholic acid. Disponível em <https://go.drugbank.com/drugs/DB06777>

4 - Berginer VM, Salen G, Shefer S. Long-term treatment of cerebrotendinous xanthomatosis with chenodeoxycholic acid. N Engl J Med. 1984;311(26):1649.

5 - Duell PB, Salen G, Eichler FS, DeBarber AE, Connor SL, Casaday L, Jayadev S, Kisanuki Y, Lekprasert P, Malloy MJ, Ramdhani RA, Ziajka PE, Quinn JF, Su KG, Geller AS, Diffenderfer MR, Schaefer EJ. Diagnosis, treatment, and clinical outcomes in 43 cases with cerebrotendinous xanthomatosis. J Clin Lipidol. 2018;12(5):1169. Epub 2018 Jun 22.

6 - Yahalom G, Tsabari R, Molshatzki N, Ephraty L, Cohen H, Hassin-Baer S. Neurological outcome in cerebrotendinous xanthomatosis treated with chenodeoxycholic acid: early versus late diagnosis. Clin Neuropharmacol. 2013 May;36(3):78-83.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de Xantomatose Cerebrotendinosa. Este diagnóstico foi feito com base em achados clínicos e avaliação genética demonstrando mutações no gene CYP27H7. Atualmente apresenta espasticidade e ataxia, já com prejuízo de suas atividades de vida diária, podendo ter evolução para piora dos aspectos motores e cognitivos que podem acarretar em perda da capacidade de autocuidado; surgimento de sintomas adicionais, como diarreia, entre outros. Nesse contexto, pleiteia tratamento com ácido quenodesoxicólico.

A Xantomatose Cerebrotendinosa (CTX) é uma doença autossômica recessiva causada por defeito específico na rota da síntese de ácidos biliares - a deficiência da enzima esterol 27-hidroxilase causa o acúmulo de colesterol e colestanol em praticamente todos os tecidos. A CTX apresenta uma prevalência média estimada de 0,13 casos a cada 100.000 habitantes, não havendo dados de sua prevalência no Brasil. Normalmente, a doença começa na infância com diarreia crônica. Os pacientes afetados podem apresentar catarata na infância ou adolescência, e os xantomas desenvolvem-se geralmente na segunda e terceira década de vida. Lesão neurológica significativa também ocorre, o que muitas vezes inclui convulsões, demência, distúrbio extrapiramidal que comumente começa na terceira década de vida (1).

A base do tratamento da CTX é o ácido quenodesoxicólico. Embora não comprovado, o tratamento com estatinas pode ser benéfico, mas apenas quando combinado com ácido quenodesoxicólico (1,2). As terapias sintomáticas também são importantes.