

Brasília, 16 de dezembro de 2025

**Do (a):**

Grupo de Estudos de Doenças Raras com Acometimento Cardíaco (GEDORAC)  
integrante do Departamento de cardiologia Clínica (DCC) da Sociedade Brasileira de  
Cardiologia (SBC)COMDORA da SBN

Comissão de Doenças Raras (COMDORA) da Sociedade Brasileira de Nefrologia

Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica

**À senhora**

Priscilca Marys Limberger

Coordenador(a) do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica  
CGCEAF/DAF/ SECTICS/MS

**Com cópia para:**

Jans Bastos Izidoro

Coordenação de gestão estratégica e cooperação interfederativa do CEAF

Marco Aurélio Pereira Cargo

Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos -  
Ministério da Saúde

Natan Monsores

Coordenador-Geral de Doenças Raras CGRAR/DAET/SAES/MS

O Grupo de Estudos de Doenças Raras com Acometimento Cardíaco (GEDORAC) integrante do Departamento de cardiologia Clínica (DCC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); a Comissão de Doenças Raras (COMDORA) da Sociedade Brasileira de Nefrologia; e a Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica vêm por meio deste documento solicitar a **implementação efetiva do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Fabry publicado em PORTARIA CONJUNTA SAES/SECTICS No 2 no dia 15 de JANEIRO de 2025 (DOI 10.35261/2025.15.2.1).**

Consta do item 6.2.4 do documento supracitado que indivíduos a partir dos 7 anos de idade que fossem portadores de variante patogênica clássica da doença de Fabry e que apresentassem os sinais e sintomas decorrente de lesões de órgão alvo elegíveis, poderiam fazer uso de uma de duas opções terapêuticas: as Alfacalsidase em solução injetável de 1 mg/mL; ou a Betagalactidase em solução injetável de 35 mg. Até a presente data, apenas a Alfacalsidase está disponível nas unidades de farmácia de alto custo brasileiras. Tal cenário resultou em uma situação de desassistência para dezenas de pacientes portadores da variante clássica da doença e previamente usuários da Betagalactidase bem como o início de novos tratamentos com esta medicação.

Apesar de a Alfacalsidase e a da Betagalactidase serem formas de reposição da enzima responsável pelo metabolismo de glicosfingolipídeos, certas particularidades terapêuticas destes imunobiológicos criam um cenário em que a intercambialidade entre as formulações não é aconselhada. Questões farmacológicas que vão desde das diferentes doses terapêuticas e do grau de sensibilização do sistema imunológico podem gerar complicações com risco potencial de perda da eficácia terapêutica decorrente da ocorrência do sistema imunológico com o desenvolvimento de reações infusionais ou mesmo a formação de anticorpos anti droga. Como resultado, há o risco de agravamento da disfunção do órgão acometido pela doença de Fabry bem como de ocorrência de anafilaxia, colocando em risco a vida do paciente e a continuidade do tratamento.

A prerrogativa de escolha da melhor opção terapêutica para o tratamento da doença de Fabry deveria ser do binômio médico - paciente e estar centrada na melhora clínica das lesões de órgão alvo e, conseqüentemente, dos sintomas clínicos. A experiência adquirida pelos médicos envolvidos na assistência aos pacientes com doença de Fabry bem como questões relacionadas ao processo de infusão devem ser alinhadas às melhores práticas apresentadas pelas publicações científicas atuais para que a linha de cuidado possa ser estabelecida e os benefícios alcançados com o início da TRE. Esta realidade tem sido possível apenas quando a terapêutica escolhida trata-se da Alfacalsidase. Já nas situações em que a Betagalactidase é a primeira opção, a indisponibilidade do medicamento nas farmácias de alto custo está gerando questionamentos junto ao judiciário e tornando o processo terapêutico mais moroso e dispendioso ao paciente e ao Estado brasileiro.

Compreendemos os desafios da implementação real de um PCDT em 180 dias conforme estabelecido no artigo 25 do Decreto no 7.646, de 21 de dezembro de 2011 que regulamentou a Lei no 12.401, de 28 de abril de 2011 que dispõe sobre a assistência farmacêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do SUS. No entanto, vários meses já se passaram com a disponibilização exclusiva da Alfacalsidase em detrimento à Betagalactidase e a solução deste desequilíbrio é essencial para garantir a equidade no atendimento dos pacientes do SUS

Certas(os) de podermos contar com a atenção de V.Sa., colocamo-nos à disposição para contribuir tecnicamente no que for necessário e aguardamos as providências cabíveis.

Atenciosamente,

Proponente

Dra. Sandra Marques e Silva - CRMDF 13769 - Cardiologista e Ecocardiografista


Sociedade Brasileira de Cardiologia - DCC - GEDORAC

### **Sociedade Brasileira de Cardiologia**


Dra. Luciana Sacciloto - CRMSP 121021 - Presidente GEDORAC

### **Sociedade Brasileira de Nefrologia**

Dra. Maria Helena Vaisbich – CRMSP 49436 - Presidente COMDOR/


Documento assinado digitalmente  
 MARIA HELENA VAISBICH GUIMARAES  
Data: 18/12/2025 09:25:47-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Pedro Túlio Monteiro de Castro e Abreu Rocha - CRM RJ 721646 - Diretor de Políticas Associativas SBN


Documento assinado digitalmente  
 PEDRO TULIO MONTEIRO DE CASTRO E ABREU  
Data: 18/12/2025 10:47:05-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

### **Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica**

Dra. Ida Vanessa Doederlein Schwartz - CRMRS 20707 - Presidente

Documento assinado digitalmente  
 IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ  
Data: 17/12/2025 06:44:42-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr Salmo Raskin – CRM RJ 11162 – Diretor científico

Documento assinado digitalmente  
 SALMO RASKIN  
Data: 18/12/2025 12:35:34-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

## REFERÊNCIAS

- Pisani A; Riccio E. et al. Switch to agalsidase alfa after shortage of agalsidase beta in Fabry disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Genetics in Medicine*. 19.3; 2017: 275-282.)
- Riccio, Eleonora, et al. New insights in efficacy of different ERT dosages in Fabry disease: Switch and switch-back studies data following agalsidase beta shortage. Update of systematic review. *Genetics in Medicine Open*. 1.1; 2023: 100805
- Lenders, Malte, Elise Raphaela Menke, and Eva Brand. Progress and Challenges in the Treatment of Fabry Disease. *BioDrugs*. 2025: 1-19
- Lenders M, Brand E. Mechanisms of neutralizing anti-drug antibody formation and clinical relevance in Fabry disease. *Clin Pharmacokinet*. 2021;60(6):705-18.
- Lenders M, Neußer L, Rudnicki M, Nordbeck P, Canaan-Kühl S, Nowak A, et al. Impact of immunosuppressive therapy on enzyme replacement therapy outcomes in patients with Fabry disease and anti-drug antibodies. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(9):2245-57.
- Gómez-Cerezo JF, Martínez-Martínez E, Fernández-Oliva A, et al. Current status of the immunogenicity of enzyme replacement therapy in Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2025;20:xx-xx.(no prelo / ePub ahead of print)
- van der Veen SJ, van Kuilenburg ABP, Hollak CEM, et al. Predicting the development of anti-drug antibodies against enzyme replacement therapy in Fabry disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2391.
- Arends M, Wanner C, Hughes D, Mehta A, Oder D, Watkinson OT, et al. Agalsidase alfa versus agalsidase beta for the treatment of Fabry disease: an international cohort study. *J Med Genet*. 2018;55(5):351-8.
- Bodensteiner D, Scott CR, Kavanaugh L, et al. Successful reinstatement of agalsidase beta therapy in patients with Fabry disease with IgE/skin test reactivity. *Genet Med*. 2008;10(5):353-8.
- Barbey F, Lidove O, Schwarting A, et al. Safety of enzyme replacement therapy in Fabry disease: data from the Fabry Outcome Survey on infusion-associated reactions. *Gene Reviews / NCBI Bookshelf*. 2006.
- Limgala RP, Ioannou YA, Beck M, et al. Immune system alterations in Fabry disease and responses to switching from agalsidase alfa to agalsidase beta. *Am J Transl Res*. 2019;11(4):2390- 2397.
- Lee K, Jin X, Zhang K, Copertino L, Andrews L, Baker-Malcolm J et al. A biochemical and pharmacological comparison of enzyme replacement therapies for the glycolipid storage disorder Fabry Disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2015;38(1):11-13.