



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0403/2024.

Rio de Janeiro, 15 de fevereiro de 2024.

Processo nº 0921456-70.2023.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas ao **3º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Alfa 1 Antitripsina Humana**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médico em impresso da Policlínica Piquet Carneiro (Num. 76612864, Página 6), emitido em 14 de agosto de 2023 pela médica a Autora é portadora de **deficiência de Alfa 1** hereditária que leva a **doença pulmonar obstrutiva crônica**. Necessita realizar reposição venosa com **Alfa 1 Antitripsina Humana solução para infusão intravenosa** a fim de evitar a progressão da doença pulmonar. Classificação Internacional de Doenças (CID- 10): **E88.0 – Distúrbios do metabolismo das proteínas plasmáticas não classificados em outra parte**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
8. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)** caracteriza-se por sinais e sintomas respiratórios associados à obstrução crônica das vias aéreas inferiores, geralmente em decorrência de exposição inalatória prolongada a material particulado ou gases irritantes. O substrato fisiopatológico da **DPOC** envolve bronquite crônica e **enfisema pulmonar**, os quais geralmente ocorrem de forma simultânea, com variáveis graus de comprometimento relativo num mesmo indivíduo. Os principais sinais e sintomas são tosse, dispnéia, sibilância e expectoração crônica. A **DPOC** está associada a um quadro inflamatório sistêmico, com manifestações como perda de peso e redução da massa muscular nas fases mais avançadas. Quanto à gravidade, a **DPOC** é classificada em: estágio I – Leve; estágio II – Moderada; **estágio III – Grave** e estágio IV – Muito Grave. No estágio III, grave a qualidade de vida está bastante afetada e as exacerbações são mais frequentes e graves. A iniciativa global para **DPOC** (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD*) recomenda que a gravidade da doença seja classificada utilizando-se, além do grau de obstrução, o perfil de sintomas e a frequência das exacerbações, com vistas à avaliação não somente do impacto da doença na qualidade de vida, mas também do risco futuro¹
2. A **deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT)** é um distúrbio genético raro, embora seja o distúrbio hereditário mais comum em adultos. A mutação se origina no gene SERPINA1, que codifica a alfa-1 antitripsina (AAT), inibidor de protease mais abundante no soro humano. A **DAAT** se caracteriza pela redução das concentrações séricas de AAT e **está associada a aumento do risco de doenças pulmonares** (p. ex., **DPOC**, bronquiectasias), doenças hepáticas (p. ex., hepatite crônica, cirrose) e outras condições menos comuns. O diagnóstico precoce da **DAAT** é uma prioridade porque permite a implementação de medidas

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 609, 06 de junho de 2013 (Retificado em 15 de junho de 2013). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ANEXO/anexo_prt0609_06_06_2013.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2024.



preventivas, como evitar o tabagismo e a exposição a poluentes ambientais, e identificar candidatos à intervenção terapêutica. O diagnóstico precoce pode modificar a história natural da DAAT e melhorar dramaticamente os desfechos dos pacientes.

DO PLEITO

1. **Alfa 1 Antitripsina Humana** é destinado ao tratamento de reposição e manutenção em indivíduos com deficiência congênita de Alfa-1 Antitripsina, também conhecida como Inibidor de Proteinase Alfa-1, e comprovação clínica de enfisema³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Alfa 1 Antitripsina Humana possui indicação**, que consta em bula³, para o tratamento da **deficiência de inibidor de proteinase alfa-1**, quadro clínico que acomete a Autora, conforme documento médico.

2. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cumpre informar que o pleito **Alfa 1 Antitripsina Humana não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para disponibilização através do SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Destaca-se que esse medicamento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o manejo da referida deficiência congênita.

4. Destaca-se a importância da CONITEC, criada pela lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, em assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS e sua análise deve ser baseada em evidências científicas, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes⁴.

5. Vale dizer que o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) **não** recomendou o uso do medicamento para tratamento de reposição de Alfa 1 Antitripsina⁵.

6. O *Canada's Drug and Health Technology Agency* (CADTH) realizou uma revisão da eficácia clínica, custo-efetividade e de diretrizes relacionadas ao uso de inibidores alfa-1 proteinase para o tratamento da deficiência de inibidor de proteinase alfa-1. As principais conclusões foram as seguintes⁶:

³Bula do medicamento Alfa 1 Antitripsina Humana solução para infusão intravenosa (Ventia[®]) por Panamerican Medical Supply Suprimentos Médicos Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=131360005> >. Acesso em: 15 fev. 2024.

⁴ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec> >. Acesso em: 15 fev. 2024.

⁵ *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/chapter/Recommendations> >. Acesso em: 15 fev. 2024



- Revisões sistemáticas com meta-análise de ensaios clínicos randomizados descobriram que o declínio anual médio na densidade pulmonar, conforme medido pela tomografia computadorizada, é significativamente menor com inibidores de alfa1-proteinase em comparação com placebo. A taxa de declínio no VEF1 com alfa1-inibidores de proteinase é variável e achados contraditórios são relatados na literatura de estudos com metodologia diferente. Ensaios controlados randomizados falharam em encontrar uma diferença significativa no VEF1, enquanto estudos observacionais demonstraram uma evolução mais lenta com o uso de inibidores de alfa1-proteinase. O efeito da alfa1-proteinase inibidores nas taxas de exacerbações é contraditório na literatura. Os inibidores de Alfa1-proteinase não demonstraram levar a uma melhora na qualidade de vida do paciente comparado ao placebo.
- Diretrizes baseadas em evidências recomendam que os inibidores de alfa1-proteinase sejam considerados em não fumantes ou que foram previamente fumantes com deficiência de alfa1-antitripsina e DPOC e que estão recebendo tratamento farmacológico e não farmacológico ideal. O grau de obstrução do fluxo de ar em que os inibidores de alfa1-proteinase são recomendados varia entre as diretrizes.

7. Os portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) secundária à deficiência de alfa 1 antitripsina (AAT) devem receber tratamento usual conforme as principais diretrizes vigentes, incluindo fármacos broncodilatadores, corticosteroides inalatórios (quando indicados), reabilitação pulmonar e tratamento precoce e adequado de exacerbações. O tratamento específico atualmente disponível para a doença pulmonar secundária à deficiência de AAT consiste em infusão intravenosa periódica de concentrados da proteína purificados a partir de plasma humano; tal reposição visa a elevar os níveis séricos de AAT e, assim, reconstituir a defesa pulmonar contra a elastólise tecidual².

8. Destaca-se que para o tratamento da DPOC no SUS, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 19, de 16 de novembro de 2021). Nele, **não foi recomendado o tratamento de reposição aqui pleiteado uma vez que não houve diferença na qualidade de vida comparativamente ao placebo e estudos de fase III que avaliaram a reposição nos pacientes com deficiência de AAT tiveram limitações metodológicas importantes**⁷.

9. Os seguintes medicamentos broncodilatadores e corticoides inalatórios foram listados no PCDT-DPOC: Beclometasona; Budesonida; Formoterol + Budesonida; Formoterol; Fenoterol; Salbutamol; Salmeterol; Brometo de ipratrópio; Brometo de

⁶ Canada's Drug and Health Technology Agency (CADTH). Alpha1-Proteinase Inhibitors for the Treatment of Alpha1-Antitrypsin Deficiency: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Disponível em: < <https://www.cadth.ca/alpha1-proteinase-inhibitors-treatment-alpha1-antitrypsin-deficiency-review-clinical-effectiveness>>. Acesso em: 15 fev. 2024.

⁷ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 19, de 16 de novembro de 2021. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da DPOC. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211123_portal_portaria_conjunta_19_pcdt_dpoc.pdf >. Acesso em: 15 fev. 2024.



Umeclidínio + Trifenatato de Vilanterol; e Brometo de Tiotrópio monoidratado + cloridrato de Olodaterol.

10. Até o momento, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), fornece os seguintes medicamentos: Budesonida 200mcg (cápsula inalante); Formoterol + Budesonida 6mcg + 200mcg (cápsula inalante); Formoterol + Budesonida 12mcg + 400mcg (cápsula inalante) e Formoterol 12mcg (cápsula inalante).

11. A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, por meio da Atenção Básica, fornece os seguintes medicamentos: Beclometasona 50mcg e 200mcg (aerossolbucal), Fenoterol 5mg/mL (solução para nebulização) e Ipratrópio 0,25mg/mL (solução para nebulização).

12. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora **não está cadastrado** no CEAF para recebimento dos medicamentos padronizados para o manejo da DPOC.

13. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo conclui o seguinte:

- O medicamento aqui pleiteado, embora indicado em bula para o tratamento da condição clínica da Autora (**deficiência de alpha-1 antitrypsin**), ele **não foi avaliado** pela CONITEC assim como **não foi recomendado** para terapia de reposição da doença no momento da elaboração do PCDT-DPOC.
- As diretrizes do SUS para o tratamento da DPOC não preveem a terapia de reposição enzimática no tratamento de pacientes com deficiência de AAT, não havendo, portanto, critérios definidos de posologias recomendadas, mecanismos de controle clínico, acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

14. O medicamento aqui pleiteado **possui registro válido** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

15. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 76612863, Página 19, item “*DO PEDIDO*”, subitens “*b*” e “*e*”) referente ao provimento de “...*outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da autora...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GLEICE GOMES T. RIBEIRO

Farmacêutica
CRF-RJ 13.253
Matr: 5508-7

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4