



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 5222/2024

Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2024.

Processo nº 0804849-28.2024.8.19.0004,
ajuizado por

Trata-se de Autora, ex-tabagista há 2 anos (fumou de 12-39 anos; 1 maço ao dia), portadora de **deficiência de alfa 1** e, secundariamente a essa patologia, rinossinusite, histórico de asma na infância e **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)**. Em acompanhamento regular com pneumologista há 1 ano, em uso contínuo de broncodilatadores e corticoide inalatórios, fisioterapia respiratória com reabilitação pulmonar regular, mas, mesmo assim, mantém sintomas, com dispneia mMRC3-4, tosse seca, cansaço, limitando suas atividades diárias por sintomas recorrentes. Assim, foi indicada a **reposição de alfa 1 antitripsina humana solução para infusão intravenosa** por tempo indeterminado (60mg/kg peso 1 vez por semana) - Num. 103578700.

A **deficiência de alpha-1 antitripsina** (AAT, alfa-1 antitripsina) é um distúrbio genético que tem diversas implicações clínicas e que afeta especialmente pulmões e fígado. Estudos epidemiológicos realizados ao redor do mundo mostraram que a deficiência de AAT é aproximadamente tão frequente quanto a fibrose cística, afetando um em cada 2.000-5.000 indivíduos¹.

Informa-se que o medicamento pleiteado **alfa 1 antitripsina humana possui indicação**, que consta em bula², para o tratamento da **deficiência de inibidor de proteinase alfa-1, e comprovação clínica de enfisema**, quadro clínico que acomete a Autora, conforme documentos médicos.

Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cumpre dizer que o pleito **alfa 1 antitripsina humana não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para disponibilização através do SUS, não cabendo seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

O medicamento pleiteado **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o manejo da referida deficiência.

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 antitripsina³.

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

¹ CAMELIER, A.A. et al. Deficiência de alfa-1 antitripsina: diagnóstico e tratamento. J Bras Pneumol. 2008;34(7):514-527. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2008_34_7_12_portugues.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2024.

²Bula 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: 12 dez. 2024.

³ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonar disease in over 16s: diagnosis and management. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/chapter/Recommendations> >. Acesso em: 12 dez. 2024



alfa-1 proteinase para o tratamento da deficiência de inibidor de proteinase alfa-1. As principais conclusões foram as seguintes⁴:

- 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.

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.

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 importantes⁵.

Os seguintes medicamentos broncodilatadores e corticoides inalatórios foram listados no PCDT-DPOC e são fornecidos por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF): beclometasona; budesonida; formoterol + budesonida; formoterol; fenoterol; salbutamol; salmeterol; brometo de ipratrópico; brometo de umeclidinílio + trifenatato de vilanterol; e brometo de tiotrópico monoidratado + cloridrato de olodaterol.

⁴ 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: 12 dez. 2024.

⁵ 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/mídias/protocolos/20211123_portal_portaria_conjunta_19_pc当地点_dpc.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2024.



Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento padronizado para o manejo da DPOC – brometo de umeclidínio 62,5mcg + trifenatato de vilanterol 25mcg (pó para inalação), com recente solicitação de troca para brometo de tiotrópio monoidratado 2,5mcg + cloridrato de olodaterol 2,5 mcg (solução para inalação) – *status: aguardando avaliação*.

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**), 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.
- Contudo, conforme o relato médico, a Requerente mantém sintomas (dispneia mMRC 3-4, tosse seca e cansaço) a despeito do *uso de medicamentos inalatórios (broncodilatadores e corticoides)*. Dessa forma, a autora já se encontra em uso do medicamento previsto no PCDT de DPOC e as demais opções disponibilizadas no SUS não se aplicam para o caso clínico em tela.

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

É o parecer.

À 7ª Vara Cível da Comarca de São Gonçalo do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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