



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0657/2023

Rio de Janeiro, 05 de abril de 2023.

Processo nº 0835740-75.2023.8.19.0001,
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 solução para infusão intravenosa**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médico em impresso da Policlínica Piquet Carneiro (Num. 51342711 Páginas 5 e 6), emitidos em 13 de março de 2023 pela médica o Autor é portador de **esclerose sistêmica** determinada por fatores clínicos e **deficiência de Alfa 1 Antitripsina**, com genótipo Z/Z e necessita realizar reposição intravenosa, regular, semanal do medicamento **Alfa 1 Antitripsina Humana solução para infusão intravenosa** para evitar a deterioração de sua função pulmonar ao longo de sua vida. Classificação Internacional de Doenças (CID- 10): E88 – Outros distúrbios metabólicos; J47 – Bronquectasia e J44 – Outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas.
2. Consta prescrito o medicamento **Alfa 1 Antitripsina Humana** (esquema terapêutica 60mg/kg) – 4g (04 ampolas) semanal.

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 **Esclerose Sistêmica (ES)** é uma doença rara, sistêmica, imunomediada e crônica que compromete principalmente a pele, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, o sistema musculoesquelético, os pulmões, os rins e o coração. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ativação imunológica, o dano vascular e a síntese excessiva de matriz extracelular com deposição de quantidades aumentadas de colágeno são variáveis importantes no desenvolvimento e evolução desta doença¹.
2. Mesmo não sendo tão prevalente quanto outras doenças reumatológicas, a ES, principalmente em sua forma difusa, tem a maior taxa de morbidade e mortalidade, mesmo com atendimento em centros especializados e com abordagem multidisciplinar. O tratamento de pacientes com ES visa reduzir sintomas, incapacidades e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e depende das características do acometimento multissistêmico².
3. A **deficiência de alpha-1 antitrypsin (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 indivíduos².

¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 16, de 10 de agosto de 2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistemica.pdf >. Acesso em: 05 abr. 2023.

² 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: 05 abr. 2023.



4. Tem-se atribuído o enfisema pulmonar relacionado à deficiência de AAT ao desequilíbrio na relação funcional protease-antiprotease, haja vista que níveis séricos reduzidos de AAT (ou moléculas disfuncionais) são insuficientes para proteger os pulmões da ação elastolítica da elastase neutrofílica e de outras agressões. Portanto, a lesão resultante seria conseqüência do aumento dos fatores agressores (tabagismo, infecções, eventualmente fatores ocupacionais) e/ou da redução dos mecanismos protetores (notadamente os níveis séricos de AAT), com desvio no equilíbrio em favor da ocorrência de dano pulmonar acelerado².

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 bula², para o tratamento da **deficiência de inibidor de proteinase alfa-1**, quadro clínico que acomete o Autor, conforme documento médico (Num. 51342711 Páginas 5 e 6).

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.

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: 05 abr. 2023.

⁴ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec> >. Acesso em: 05 abr. 2023.

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: 05 abr. 2023



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:

- 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. Ensaio controlado randomizado 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: 05 abr. 2023.

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/portocolos/20211123_portal_portaria_conjunta_19_pcdt_dpoc.pdf >. Acesso em: 05 abr. 2023.



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 (aerossol bucal), 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 o Autor **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 do Autor (**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.
- Não há informações mais detalhadas acerca do quadro clínico do Autor tampouco se vem em tratamento farmacológico e/ou não farmacológico para o manejo da doença obstrutiva pulmonar.
- 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. 51342710 Página 20, item “*DOS PEDIDOS*”, subitens “*b*” e “*e*”) referente ao provimento de “...*outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor...*”, 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.

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de 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.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutico
CRF-RJ 9714
ID.4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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