Nota Técnica 521698

Data de conclusão: 28/05/2026 20:39:25

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Lajeado/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 521698

CID: J44.8 - Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica

Diagnóstico: J44.8 Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica.

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Alfa-antitrombina

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Alfa-antitrombina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamento do DPOC, conforme PCDT (5).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Alfa-antitrombina

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Alfa-antitrombina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A alfa-1-antitripsina (AAT) é um medicamento obtido a partir de plasma humano, sendo submetido a processos de purificação, pasteurização, nanofiltração e liofilização. Segundo a bula do Zemaira®, uma das marcas disponíveis no mercado nacional, a posologia recomendada é de 60 mg/kg, administrada por infusão intravenosa uma vez por semana (6).

Os dados que fundamentam a eficácia clínica da AAT baseiam-se, em sua maioria, em ensaios clínicos randomizados que avaliaram desfechos intermediários, como níveis séricos de AAT, função pulmonar e densidade pulmonar em tomografia computadorizada. Entretanto, os dados provenientes de ensaios clínicos de longo prazo são mais limitados no que se refere a desfechos clínicos relevantes para os pacientes, tais como frequência de exacerbações, qualidade de vida, necessidade de transplante pulmonar e mortalidade, justamente os parâmetros mais relevantes para subsidiar decisões sobre a incorporação e uso da tecnologia (4).

Uma metanálise que incluiu cinco estudos, totalizando 1.509 pacientes, investigou a eficácia da terapia de reposição com AAT na redução do declínio da função pulmonar em indivíduos com deficiência dessa enzima. O objetivo principal foi avaliar se a terapia seria capaz de retardar a queda do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). A análise combinada dos dados demonstrou que a reposição com AAT foi associada a uma redução de 23% na taxa de declínio do VEF1, o que corresponde a uma diferença absoluta de 13,4 mL/ano. Esse efeito foi mais evidente em pacientes com VEF1 basal entre 30% e 65% do previsto, nos quais a taxa de declínio foi reduzida em 26% (diferença absoluta de 17,9 mL/ano). Ainda que resultados positivos tenham sido observados, os autores reconheceram limitações como o número restrito de estudos incluídos, o que impossibilitou a análise do impacto de variáveis como idade, sexo e dose administrada (7).

O ensaio clínico randomizado e controlado por placebo denominado RAPID avaliou a eficácia da reposição com AAT em pacientes com deficiência grave da enzima. Foram incluídos pacientes entre 18 e 65 anos, não fumantes, com concentração sérica de AAT <11 ?M e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) entre 35% e 70% do previsto. O desfecho primário foi a perda de densidade pulmonar, mensurada por tomografia computadorizada (TC) no nível da capacidade pulmonar total (TLC). Os resultados demonstraram que a taxa anual de perda de densidade pulmonar foi significativamente menor

no grupo tratado com AAT. A taxa anual de perda foi de ?1.45 g/L por ano (erro padrão: 0,23) no grupo de AAT, comparada a ?2.19 g/L por ano (erro padrão: 0,25) no grupo placebo. A diferença entre os grupos foi de 0,74 g/L por ano (IC 95%: 0,06 a 1,42; p = 0,03). Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de perda de densidade pulmonar quando analisados os dados combinados de TLC e capacidade residual funcional (FRC), ou apenas na FRC. Eventos adversos emergentes do tratamento foram semelhantes entre os grupos: 1.298 eventos ocorreram em 99% dos pacientes do grupo AAT, e 1068 eventos ocorreram em 99% do grupo placebo. Eventos adversos graves ocorreram em 27% dos pacientes no grupo AAT e em 31% no grupo placebo. Houve uma morte no grupo AAT (insuficiência respiratória) e três no grupo placebo (septicemia, pneumonia e câncer de mama metastático) (8).

Uma revisão sistemática do Cochrane avaliou o uso da AAT intravenosa em pacientes com deficiência da enzima e doença pulmonar. Foram incluídos três ensaios clínicos randomizados, totalizando 248 participantes, que compararam a terapia de reposição com AAT ao uso de placebo ou à ausência de tratamento. Todos os participantes eram ex-fumantes ou nunca fumantes e apresentavam variantes genéticas associadas a alto risco de desenvolvimento de DPOC. Apenas um dos ensaios relatou dados de mortalidade: uma pessoa de 93 anos faleceu no grupo tratado, enquanto três pessoas, todas com 87 anos, faleceram no grupo placebo. Um segundo estudo reportou eventos adversos graves em 10 participantes do grupo tratado e 18 no grupo placebo. No ensaio mais recente, o número de eventos adversos graves foi idêntico entre os grupos, com 28 ocorrências em cada. Nenhum dos estudos avaliou de forma quantitativa a média de infecções pulmonares ou hospitalizações. Nos dois ensaios que relataram o número de exacerbações, verificou-se um número maior de episódios no grupo de tratamento em comparação ao placebo, embora os resultados de ambos não apresentassem diferença estatística. A qualidade de vida relatada foi semelhante entre os grupos. Não foram observadas diferenças significativas no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) entre os grupos (diferença média padronizada: ?0,19; intervalo de confiança de 95%: ?0,42 a 0,05; p = 0,12). Por outro lado, a densidade pulmonar mensurada por tomografia computadorizada (TC) apresentou deterioração significativamente menor no grupo de tratamento em comparação ao grupo placebo (diferença média: 0,86 g/L; IC95%: 0,31 a 1,42; p = 0,002) (9).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, atualizado em novembro de 2021, aborda brevemente a reposição de AAT. Segundo o documento, os estudos de fase 3 apresentaram limitações metodológicas relevantes, especialmente quanto à avaliação de desfechos de mortalidade e eventos adversos. Também se constatou ausência de benefício em termos de qualidade de vida em comparação ao placebo. Com base nessas evidências, o PCDT não recomenda a utilização da AAT no manejo da doença (5). As fragilidades metodológicas mencionadas no PCDT também foram apontadas em meta-análise publicada em 2025 pela Canadian Thoracic Society. O estudo concluiu que a terapia com AAT pode ser oferecida com o objetivo específico de preservar a densidade pulmonar à tomografia computadorizada, desfecho respaldado por evidência de alta qualidade. No entanto, o impacto da tecnologia sobre a mortalidade permanece incerto, sustentado por evidência de qualidade muito baixa (10).

Em relação às referências citadas pelo médico prescritor e que ainda não foram especificamente abordadas nesta nota (13-17), cabe destacar que a maioria consiste em artigos de revisão narrativa e documentos de consenso que, embora relevantes para o entendimento da fisiopatologia, diagnóstico e aspectos gerais do manejo da deficiência de alfa-1-antitripsina, não fornecem evidência clínica adicional robusta capaz de modificar a análise de efetividade da tecnologia. Em particular, o protocolo da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (15) representa recomendação institucional de âmbito local, não

configurando diretriz nacional ou avaliação sistemática independente de tecnologias em saúde. De modo semelhante, o documento de consenso da European Respiratory Society (17) fundamenta suas recomendações principalmente nos resultados do estudo RAPID e em evidências previamente disponíveis, já analisadas nesta nota, não acrescentando dados adicionais que alterem a interpretação sobre o impacto clínico da terapia de reposição, especialmente quanto à incerteza em desfechos clínicos relevantes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ALFA1ANTITRIPSINA	1000 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS + FA VD TRANS DIL X 20 ML + DISP TRANSF	265	R$ 1.668,70	R$ 442.205,50

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no estado do Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A alfa-1-antitripsina é fabricada por dois laboratórios no território nacional. Para esta análise, considerou-se o produto de menor custo. Com base na prescrição médica constante dos autos e nos valores da tabela CMED disponíveis no site da ANVISA em maio de 2026, foi elaborada a tabela acima, com a estimativa do custo anual do tratamento.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, não recomenda a terapia de reposição de AAT para pacientes com deficiência da enzima em suas diretrizes para o manejo da DPOC (11).

A Agência Canadense de Drogas e Tecnologias em Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), recomenda que a alfa-1-antitripsina humana (Zemaira®) seja reembolsada para o tratamento de manutenção em adultos com deficiência grave de AAT, desde que haja evidência clínica de enfisema e critérios de gravidade, bem como uma significativa redução no preço do medicamento. Com base no valor proposto para o Zemaira® e nos preços públicos dos demais medicamentos, a CADTH estimou um custo-efetividade incremental (ICER) de CAD$ 664.549 por QALY (ano de vida ajustado por qualidade), quando comparado ao tratamento padrão isolado. Para que esse ICER fosse considerado aceitável segundo o limiar de custo-efetividade de CAD$ 50.000 por QALY, seria necessária uma redução de pelo menos 93% no preço do medicamento (12).

A alfa-1-antitripsina humana não foi avaliada pela CONITEC, entretanto, ela é mencionada no PCDT da DPOC e seu emprego não é recomendado (5).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora de parâmetros tomográficos, porém há incertezas em desfechos clínicos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Alfa-antitrombina

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A reposição intravenosa de alfa-1-antitripsina em pacientes com deficiência dessa enzima demonstra algum benefício em desfechos intermediários, especialmente em exames de imagem relacionados à progressão do enfisema pulmonar. Entretanto, o impacto em desfechos clínicos mais relevantes, como redução de mortalidade, hospitalizações ou melhora funcional significativa, permanece incerto, sustentado por evidências de baixa qualidade e magnitude de benefício limitada.
Adicionalmente, trata-se de tecnologia expressamente não recomendada no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) vigente no Brasil, posicionamento que se mantém alinhado às avaliações internacionais de tecnologias em saúde. Considerando o elevado custo do tratamento, seria desejável a existência de evidências mais consistentes e robustas de benefício clínico relevante para justificar sua incorporação rotineira ou fornecimento excepcional.
Dessa forma, à luz das evidências atualmente disponíveis, manifestamo-nos de forma desfavorável ao pleito neste momento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Camelier AA, Winter DH, Jardim JR, Barboza CEG, Cukier A, Miravitlles M. [Alpha-1 antitrypsin deficiency: diagnosis and treatment]. J Bras Pneumol. julho de 2008;34(7):514–27.
2. Jardim JR, Casas-Maldonado F, Fernandes FLA, Castellano MVC de O, Torres-Durán M, Miravitlles M. Update on and future perspectives for the diagnosis of alpha-1 antitrypsin deficiency in Brazil. J Bras Pneumol. 2021;47(3):e20200380.
3. Stoller J k. Clinical manifestations, diagnosis, and natural history of alpha-1 antitrypsin deficiency [Internet]. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate Inc. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-natural-history-of-alpha-1-antitrypsin-deficiency
4. Stoller JK. Treatment of emphysema from alpha-1 antitrypsin deficiency [Internet]. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate Inc.; updated Feb 23, 2026 [cited 2026 Apr]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-emphysema-from-alpha-1-antitrypsin-deficiency
5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2021.
6. Zemaira® alfa1antitripsina [Internet]. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=zemaira
7. Chapman KR, Stockley RA, Dawkins C, Wilkes MM, Navickis RJ. Augmentation Therapy for ?1 Antitrypsin Deficiency: A Meta-Analysis. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 1o de janeiro de 2009;6(3):177–84.
8. Chapman KR, Burdon JGW, Piitulainen E, Sandhaus RA, Seersholm N, Stocks JM, et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe ?1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 25 de julho de 2015;386(9991):360–8.

9. Gøtzsche PC, Johansen HK. Intravenous alpha-1 antitrypsin augmentation therapy for treating patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and lung disease. Cochrane Database Syst Rev. 20 de setembro de 2016;9(9):CD007851.
10. Hernandez P, Bossé Y, Bush P, Chapman KR, Maltais F, Penz ED, et al. Alpha-1-antitrypsin deficiency targeted testing and augmentation therapy: A Canadian Thoracic Society meta-analysis and clinical practice guideline. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine. 4 de março de 2025;9(2):53–69.
11. Overview | Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng115
12. Alpha1-proteinase inhibitor (Human) | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/alpha1-proteinase-inhibitor-human
13. Stoller JK, Aboussouan LS. Extrapulmonary manifestations of alpha-1 antitrypsin deficiency [Internet]. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate Inc.; updated Feb 3, 2026 [cited 2026 Apr]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonary-manifestations-of-alpha-1-antitrypsin-deficiency
14. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(7):818-900. doi:10.1164/rccm.168.7.818
15. Distrito Federal (BR). Secretaria de Estado de Saúde. Protocolo de tratamento dos portadores de enfisema pulmonar por deficiência de alfa-1-antitripsina. Brasília: SES-DF; 2019. Available from: https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/87400/Protocolo+de+Tratamento+dos+Portadores+de+Enfisema+Pulmonar+por+Defici%C3%AAncia+de+Alfa-1-Antitripsina.pdf
16. Miravitlles M, Chorostowska-Wynimko J, Ferrarotti I, et al. The European Alpha-1 Research Collaboration (EARCO): a new ERS clinical research collaboration to promote research in alpha-1 antitrypsin deficiency. Eur Respir J. 2019;53(2):1900138. doi:10.1183/13993003.00138-2019.
17. Miravitlles M, Dirksen A, Ferrarotti I, et al. European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in ?1-antitrypsin deficiency. Eur Respir J. 2017;50(5):1700610.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Com base nas informações constantes nos autos (Evento 1, ATESTMED7), trata-se de paciente com diagnóstico doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), secundária a de deficiência de alfa-1-antitripsina (DAAT), confirmada por teste genético realizado em 12/06/25 - genótipo heterozigoto PiZ + PiM heerlen, com exame espirométrico, realizado em 23/06/25, compatível com distúrbio ventilatório obstrutivo grave, CVF 2,17 (64%), VEF1 0,99 (35%), Tif 45, e dosagem de alfa 1 antitripsina realizada em 08/04/25: <34 mg/dL. Utilizou broncodilatadores e corticosteroides inalatórios. Nesse contexto, pleiteia-se a medicação prescrita pela via judicial após negativa administrativa.
A deficiência de alfa-1-antitripsina (AAT) é uma doença hereditária clinicamente pouco reconhecida, que afeta os pulmões, o fígado e, raramente, a pele. Nos pulmões, a deficiência de AAT causa doença pulmonar obstrutiva crônica (ou seja, enfisema e bronquiectasia). A alfa-1 antitripsina (AAT) é uma proteína produzida no fígado que protege o pulmão ao bloquear enzimas que podem destruir o tecido pulmonar, especialmente a elastase dos neutrófilos. Na

deficiência de AAT, há pouca proteína circulante para neutralizar essa enzima. Com isso, a elastase passa a agir sem controle, degradando a elastina do pulmão e levando ao enfisema. Esse processo é chamado de “perda tóxica de função”, porque o problema principal é a falta da função protetora da proteína (1–3).

O diagnóstico de deficiência grave de AAT é confirmado pela demonstração de um nível sérico abaixo 57 mg/dL em combinação com um fenótipo deficiente grave. Achados clínicos que aumentam a chance deste diagnóstico são: enfisema em um indivíduo jovem (por exemplo, idade ?45 anos), enfisema em não fumante ou fumante mínimo, enfisema caracterizado por alterações basilares predominantes na radiografia de tórax, história familiar de enfisema e/ou doença hepática, asma com início na idade adulta (quando a obstrução ao fluxo de ar não se normaliza após broncodilatadores), achados clínicos ou história de paniculite ou de doença hepática crônica inexplicável. Além dos achados clínicos e dosagem sérica da AAT, a confirmação do diagnóstico passa por avaliação genética, com identificação de alterações que levam a deficiência de AAT (1–3).

Todos os indivíduos com variantes genéticas de AAT devem ser aconselhados a evitar a exposição ativa ou passiva à fumaça do cigarro para reduzir o risco de desenvolver enfisema. A terapia de suporte para pacientes com enfisema devido à deficiência de AAT segue as diretrizes usuais para DPOC e inclui reabilitação pulmonar, suporte nutricional, oxigênio suplementar, vacinação preventiva e uso de medicamentos broncodilatadores. Em pacientes selecionados, o AAT pode ser empregado (4).