

## NOTA TÉCNICA 10385

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Cível

**COMARCA:** Uberlândia/MG

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2026.0010385

**IDADE:** 73 anos

**SEXO:** Masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID E880

**PEDIDO DA AÇÃO:** Fornecimento do medicamento Prolastin®-C para tratamento de Deficiência de Alfa-1 Antitripsina (A1AT).

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Fornecimento pelo plano de saúde do medicamento Prolastin®-C prescrito para tratamento de paciente portador de Deficiência de Alfa-1 Antitripsina e Enfisema Pulmonar.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

“Diagnóstico e Evidência Clínica: A parte autora é diagnosticada com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) decorrente de Deficiência de Alfa-1 Antitripsina (A1AT). À luz dos relatórios médicos e exames anexados aos autos (Fenótipo ZZ, níveis séricos de A1AT em 5,0 e VEF1 de 37%) , o quadro clínico apresentado é considerado de gravidade avançada, progressiva e com iminente risco de morte ou perda funcional irreversível?”

**R: O quadro descrito é compatível com uma evolução progressiva e risco de perda funcional irreversível. Embora não configure "iminente risco de morte" (que seria mais característico de VEF1 <20-25%), o paciente está em uma fase crítica onde a terapia de reposição demonstrou benefício de sobrevida e onde a progressão da doença tende a ser mais rápida.**

“Indicação Terapêutica e Substitutibilidade: O medicamento Prolastin C (\$60\text{ mg/kg}\$ intravenoso semanal) possui indicação técnico-científica formal, chancelada pelas agências reguladoras ou diretrizes médicas baseadas em evidências, para o tratamento específico da patologia e da severità do quadro do paciente?”

**R: Sim, conforme tópico seguinte.**

“Existe outra alternativa terapêutica de eficácia equivalente ou superior disponível no mercado ou incorporada no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS para a mesma condição clínica?”

**R: Não existe.**

“Ambiente de Administração e Urgência: Conforme prescrição da médica pneumologista assistente, a medicação deve ser administrada obrigatoriamente em ambiente hospitalar/infusional?”

**R: A bula do medicamento recomenda a infusão intravenosa de PROLASTIN-C a 0,08 mL/kg/min, conforme determinado pela resposta de paciente e pelo conforto. A dose recomendada de 60 mg/kg leva aproximadamente 15 minutos para infundir e o paciente deve permanecer em observação por 30 minutos após o término da infusão.**

“O início imediato do tratamento é considerado medida de urgência médica indispensável para a estabilização da progressão da doença?”

**R: O quadro clínico descrito não configura urgência conforme a Resolução CFM nº 1.451/1995 do Conselho Federal de Medicina. Mas a espera sem previsão pode expor o paciente a risco de complicações.**

“Análise de Conformidade com a Diretriz de Utilização (DUT 110.9): A operadora de plano de saúde fundamentou a recusa sob a alegação de que o paciente possui 73 anos e a Diretriz de Utilização (DUT) nº 110.9 da ANS prevê cobertura obrigatória para enfisema localizado em lobos inferiores em radiografia ou tomografia de tórax especificamente para pacientes com menos de 45 anos. Sob a ótica estritamente médico-científica, o critério etário restritivo da DUT possui justificativa técnica que exclua o benefício ou a eficácia clínica do medicamento Prolastin C em pacientes idosos com a mesma deficiência e enfisema avançado?”

**R: Não há evidências científicas que sustentem a limitação do uso da terapia prescrita a determinada idade do paciente.**

“Dinamicidade da Medicina e Prática Clínica: O tratamento postulado pela parte autora encontra respaldo consolidado na comunidade científica médica para a

estabilização da função pulmonar na deficiência de alfa-1 antitripsina , independentemente de preencher de forma cumulativa ou literal todos os critérios administrativos temporais/etários desenhados nas resoluções da agência reguladora?”

**R: Sim, conforme detalhado no tópico seguinte.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente de 73 anos de idade, portador de deficiência de alfa-1 antitripsina, com pulmões afetados por múltiplas bolhas enfisematosas. Apresentando dispnéia intensa mesmo em uso contínuo de oxigênio e medicação inalatória. Relato de resultados de exames complementares realizados em 2023: exames anexados aos autos (Enfisemas na Tomografia de tórax, Fenótipo ZZ, níveis séricos de A1AT em 5,0 e VEF1 de 37% em espirometria). Proposto tratamento com medicamento Prolastin®-C com o objetivo de se evitar a progressão da doença e diminuir o risco de morte. O tratamento teria sido negado pelo plano de saúde, com a alegação de que a Diretriz de Utilização da ANS prevê cobertura obrigatória especificamente para pacientes com menos de 45 anos.

A deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT) é uma doença genética reconhecida pela primeira vez em 1963. O subdiagnóstico da DAAT tem sido amplamente relatado na literatura. **Trata-se de uma doença genética relativamente rara**, herdada de forma autossômica codominante, que resulta em concentrações séricas reduzidas de AAT, diminuindo consequentemente a atividade da antielastase nos pulmões, além de aumentar o risco de doenças como enfisema pulmonar, cirrose hepática e paniculite necrosante.

Embora o tabagismo continue sendo o principal fator de risco para doenças pulmonares, outros fatores, incluindo condições familiares predisponentes, infecções respiratórias e exposição a poluentes ambientais ou ocupacionais, que também aumentam a inflamação e a elastase nas vias aéreas e alvéolos, têm sido cada vez mais estudados e valorizados.

Indivíduos com AAT indetectável associada a alelos nulos podem desenvolver enfisema, mesmo sem histórico de tabagismo, assim como

aqueles com deficiência acentuada (concentrações de AAT < 11  $\mu$ M) associada a alelos Z, genótipos homozigotos Pi\*ZZ ou variantes raras. No entanto, a exposição à fumaça do tabaco aumenta o número de neutrófilos e macrófagos nos pulmões e aumenta a produção individual de elastase por célula, acelerando o início, a gravidade e a progressão do enfisema nesses indivíduos. A progressão do enfisema está relacionada à idade de início do tabagismo, bem como ao histórico de tabagismo ao longo da vida. O diagnóstico da DAAT envolve a dosagem da concentração sérica de AAT e a fenotipagem ou genotipagem.

Diversos estudos têm demonstrado que os profissionais de saúde possuem conhecimento limitado sobre a DAAT e seu diagnóstico, bem como que existe significativa desigualdade no acesso a cuidados e tratamentos especializados. Embora tenha havido melhorias recentes na conscientização sobre a DAAT e na compreensão de seu tratamento, ainda existem desafios relacionados à melhoria do diagnóstico, ao fornecimento de tratamento geral ideal e à melhoria do acesso ao tratamento específico, **a terapia intravenosa com AAT, que é a única intervenção farmacológica disponível capaz de retardar a progressão da doença.**<sup>1</sup>

O último Consenso da Sociedade Respiratória Europeia, publicado em 2018, aponta que vários ensaios clínicos randomizados em casos graves de DAAT demonstraram que a terapia de reposição intravenosa reduz a progressão do enfisema, conforme avaliado por densitometria tomográfica. Segundo o documento, o envolvimento pulmonar na DAAT pode incluir enfisema com comprometimento funcional e radiológico grave, bem como diferentes quadros pulmonares ou até mesmo tomografia computadorizada de tórax normal. Traz ainda que a medição anual da função pulmonar, incluindo o VEF1 pós-broncodilatador e a transferência de gases, fornece informações sobre a progressão da doença, que a densitometria pulmonar é a medida mais sensível da progressão do enfisema e que a correlação entre a alteração na densidade pulmonar e qualquer alteração de curto prazo nas medidas da função pulmonar é fraca. No entanto, a longo prazo, a diminuição da densidade

pulmonar na tomografia computadorizada correlaciona-se com a redução do VEF1 e com o estado de saúde.<sup>2</sup>

O Prolastin®-C (alfa1antitripsina) possui registro ativo na ANVISA. É indicado em bula como um Inibidor de Alfa1-Proteinase (Humana) (Alfa1-PI) para terapia de aumento e manutenção crônica em adultos com evidências clínicas de enfisema devido à deficiência hereditária grave de Alfa1-PI (deficiência de alfa1antitripsina).<sup>3</sup>

O Estudo RAPID publicado na revista *The Lancet* em 2015 foi um ensaio multicêntrico, duplo-cego, randomizado, de grupos paralelos e controlado por placebo, que avaliou o tratamento com inibidor da  $\alpha$ 1-proteinase (A1PI) em pacientes com deficiência de  $\alpha$ 1-antitripsina. Recrutados pacientes não fumantes elegíveis (com idades entre 18 e 65 anos) em 28 centros de estudo internacionais em 13 países, que apresentavam deficiência grave de  $\alpha$ 1-antitripsina (concentração sérica  $<11 \mu\text{M}$ ) com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) de 35-70% (previsto). Demonstrou que a terapia de reposição reduz significativamente a taxa anual de perda de densidade pulmonar medida por tomografia computadorizada de alta resolução (HRCT).<sup>4</sup>

Um grupo que se reúne periodicamente para compartilhar informações sobre programas de educação em saúde, manejo e prevenção da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), emitiu o relatório GOLD 2026 (*Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of COPD*). O documento destaca que estudos observacionais demonstram redução na progressão espirométrica em pacientes tratados versus não tratados, sendo esta redução mais efetiva para pacientes com VEF1 35-49% do previsto. Nunca fumantes ou ex-fumantes com VEF1 de 35-60% do previsto são considerados os mais adequados para terapia de aumento com alfa1antitripsina (Evidência B). Estudos utilizando parâmetros sensíveis de progressão do enfisema determinados por tomografia computadorizada forneceram evidência de efeito na preservação do tecido pulmonar comparado ao placebo.<sup>5</sup>

A *Canadian Thoracic Society* recomenda condicionalmente a terapia de aumento para preservar a densidade pulmonar na TC (evidência de alta qualidade) e reduzir mortalidade (evidência de qualidade muito baixa). Os critérios para terapia de aumento com inibidor da  $\alpha 1$ -proteinase são: Paciente nunca fumante ou ex-fumante, VEF1 < 80% do previsto, enfisema documentado em exame de imagem, genótipo Pi\*ZZ documentado, nível funcional de A1AT gravemente reduzido (abaixo de 11  $\mu\text{mol/L}$ ) e que esteja recebendo terapia ótima para DPOC.<sup>6</sup>

O consenso internacional da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society* (ERS) estabelecem indicação formal e forte recomendação para terapia de reposição para indivíduos não fumantes com fenótipo PiZZ e VEF1 na faixa de limitação ao fluxo aéreo. A ERS traz ainda as diretrizes de vários países todas no mesmo sentido.<sup>7</sup> No Brasil, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia reconhece formalmente a patologia e valida os critérios de uso do inibidor da  $\alpha 1$ -proteinase em ambiente nacional.<sup>8,9</sup>

#### IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se paciente de 73 anos de idade, portador de deficiência de alfa-1 antitripsina, com dispnéia intensa mesmo em uso contínuo de oxigênio e medicação inalatória, exames complementares mostrando Enfisemas na Tomografia de tórax, Fenótipo ZZ, níveis séricos de A1AT em 5,0 e VEF1 de 37% em espirometria;

Considerando que o quadro descrito é compatível com uma evolução progressiva e risco de perda funcional irreversível;

Considerando haver evidências científicas nacionais e internacionais que se mostraram favoráveis quanto à eficácia, efetividade, segurança e custo-efetividade do tratamento proposto;

Considerando que Prolastin®-C (alfa1antitripsina) possui registro ativo na ANVISA e é indicado em bula para o tratamento do quadro clínico como o do presente auto, sendo a única alternativa terapêutica disponível no momento que pode modificar o curso da doença;

Considerando ainda que, apesar de tratar-se de um medicamento de alto custo financeiro, não há evidências científicas que sustentem a limitação do uso da terapia prescrita a determinada idade do paciente;

Este NATJUS considera a presente demanda como **justificada**.

## **V – REFERÊNCIAS:**

- 1) Feitosa PHR, Castellano MVCO, Costa CHD, Cardoso ADRO, Pereira LFF, Fernandes FLA, Costa FM, Felisbino MB, Oliveira AFF, Jardim JR, Miravittles M. **Recommendations for the diagnosis and treatment of alpha-1 antitrypsin deficiency**. J Bras Pneumol. 2024 Dec 6;50(5):e20240235. doi: 10.36416/1806-3756/e20240235. PMID: 39661838; PMCID: PMC11601085. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11601085/#sec20>
- 2) Gramegna A, Aliberti S, Confalonieri M, Corsico A, Richeldi L, Vancheri C, Blasi F. **Alpha-1 antitrypsin deficiency as a common treatable mechanism in chronic respiratory disorders and for conditions different from pulmonary emphysema? A commentary on the new European Respiratory Society statement**. Multidiscip Respir Med. 2018 Oct 8;13:39. doi: 10.1186/s40248-018-0153-4. PMID: 30338069; PMCID: PMC6174569. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6174569/#Sec2>
- 3) ANVISA.  
[https://uploads.consultaremedios.com.br/drug\\_leaflet/pro/Bula-Prolastin-C-Profissional-Consulta-Remedios.pdf](https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/pro/Bula-Prolastin-C-Profissional-Consulta-Remedios.pdf)
- 4) Chapman KR, Burdon JG, Piitulainen E, Sandhaus RA, Seersholm N, Stocks JM, Stoel BC, Huang L, Yao Z, Edelman JM, McElvaney NG; RAPID Trial Study Group. **Intravenous augmentation treatment and lung density in severe  $\alpha$ 1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial**. Lancet. 2015 Jul 25;386(9991):360-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60860-1. Epub 2015 May 27. PMID: 26026936. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26026936/>
- 5) **2026 GOLD Report and Pocket Guide: Global Strategy for Prevention, Diagnosis, and Management of COPD – 2026 Report**. Global Initiative for

Chronic Obstructive Lung Disease. 2025. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2026/01/GOLD-REPORT-2026-v1.3-8Dec2025\\_WMV2.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2026/01/GOLD-REPORT-2026-v1.3-8Dec2025_WMV2.pdf)

6) **Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Targeted Testing and Augmentation Therapy: A Canadian Thoracic Society Meta-Analysis and Clinical Practice Guideline.** Chest. 2025. Hernandez P, Bossé Y, Bush P, et al... <https://secure.jbs.elsevierhealth.com/action/getSharedSiteSession?redirect=https%3A%2F%2Fjournal.chestnet.org%2Fretrieve%2Fpii%2FS0012369224051298&rc=0>

7) Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, et al. **European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in alpha1-antitrypsin deficiency.** Eur Respir J, 2017 / atualizado 2023.. <https://publications.ersnet.org/content/errev/32/170/230170>

8) Consensos e Diretrizes da SBPT. **Recommendations for the diagnosis and treatment of alpha-1 antitrypsin deficiency – 2024.** <https://sbpt.org.br/portal/consensos-e-diretrizes-da-sbpt/>

9) Jardim JR, et al. **Recomendações para o diagnóstico e tratamento da deficiência de alfa-1 antitripsina.** J. bras. pneumol. 50 (05) 2024. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20240235>  
<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/FRC Dz g J8 w L r t L Z p F t q 7 4 Q J z/?lang=pt>

## **VI – DATA:**

24/07/2026

NATJUS – TJMG