



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 0521/2018

Rio de Janeiro, 28 de junho de 2018.

Processo nº 0076661-21.2018.4.02.5101  
ajuizado por [REDACTED],  
representado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert®).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ (fls. 22 e 23), preenchidos em 26 de fevereiro de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **angioedema hereditário**, doença de evolução crônica, que cursa com episódios recorrentes de edema subcutâneo/submucoso, que pode acometer a via aérea com risco de asfixia. O paciente necessita no momento de tratamento com consultas e exames regulares para monitorização do tratamento e acompanhamento clínico, por tempo indeterminado. Atualmente, está em uso de ácido Tranexâmico 250mg – 5 comprimidos ao dia, ainda sem controle dos sintomas. Apresenta vários episódios de angioedema ao mês. Necessita ter em domicílio a medicação para ser utilizada em três possíveis crises, sendo esta o Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®) na dose de 20UI/kg. Para a faixa etária do Autor, a única medicação disponível para crises é o Berinert® (a outra possibilidade, Icatibanto, não pode ser usada em pacientes da faixa etária do paciente). Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D84.1 – Defeitos no sistema complemento - Deficiência do inibidor de C1 esterase [C1-INH]**. Desta forma, foram prescritos:

- **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert®) – 500UI - aplicar 360UI por via intravenosa em caso de crise aguda grave de angioedema hereditário. O paciente necessita ter posse de dose equivalente para três episódios de angioedema (3 frascos).

### 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018 dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, alterada recentemente pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc.), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

#### DA PATOLOGIA

1. O **angioedema** é o termo utilizado para descrever um edema localizado e autolimitado do tecido submucoso e subcutâneo e ocorre devido ao aumento temporário da permeabilidade vascular causada pela liberação de mediadores vasoativos. Ele geralmente ocorre como parte da urticária, estando, nesse caso, associado à ocorrência de pápulas. Quando o angioedema ocorre de forma repetida e sem pápulas, o paciente provavelmente apresenta **angioedema hereditário (AEH)** ou angioedema adquirido (AEA), sendo este o mais frequente<sup>1</sup>.
2. O **angioedema hereditário (AEH)** é uma imunodeficiência primária do sistema complemento com herança autossômica dominante, heterogeneidade de locus e expressividade variável. Ele pode ser classificado em dois tipos, sendo o primeiro **(tipo 1) relacionado à deficiência do inibidor da C1-esterase (C1-INH)** codificado pelo gene **SERPING1** e o segundo relacionado à baixa atividade do C1-INH. O C1-INH é uma molécula inibidora da calicreína, de bradicinina e de outras serases do plasma; quando deficiente, ocorre aumento dos níveis de bradicinina, nanopeptídeo que tem ação vasodilatadora, ocasionando, em consequência, as manifestações clínicas associadas<sup>1</sup>. O **AEH** é atualmente classificado em

<sup>1</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1-esterase (C1-INH) – Portaria SAS/MS nº880, de 12 de julho de 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/02/Portaria-SAS-880-PCDT-Angioedema-12-07-2016-ATUALIZA---O.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

três tipos distintos: I, II e III. No tipo I, o defeito é quantitativo, isto é, os níveis antigênicos e funcionais de C1-INH encontram-se reduzidos e abrange 85% dos casos<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano** (Berinert<sup>®</sup>) é uma terapia de substituição. O efeito terapêutico no angioedema hereditário é produzido pela reposição da atividade deficiente do inibidor de C1 esterase. É indicado para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo I e II (AEH) e a dose utilizada é de 20 Unidades Internacionais por quilograma de peso corporal (20 UI/kg pc)<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) possui indicação que consta em bula<sup>3,4</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **Angioedema Hereditário**, conforme descrito nos documentos médicos (fls. 22 e 23). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Ressalta-se que o medicamento **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert<sup>®</sup>) é indicado para uso no tratamento agudo, ou seja, no momento das crises do Angioedema, não é de utilização contínua.

3. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>4</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **Angioedema Hereditário**.

4. Cumpre esclarecer que o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS 880, de 12 de julho de 2016<sup>1</sup>, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH)**. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ) disponibiliza através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), a todos os portadores da referida patologia que se enquadrem nos critérios de inclusão estabelecidos no referido protocolo clínico, e conforme disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS<sup>5</sup>, o medicamento: Danazol 100mg (cápsula) para profilaxia da crise. Já o tratamento das crises é predominantemente hospitalar e não inclui o uso do Danazol.

<sup>2</sup> VALLE, S.O.R, et al. Angioedema hereditário. Rev. bras. alerg. imunopatol. – Vol. 33, N° 3, 2010. Disponível em: <[http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/20334/3281245\\_109700.pdf](http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/20334/3281245_109700.pdf)>. Acesso em: 26 jun. 2018.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano (Berinert<sup>®</sup>) por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=6903102017&pldAnexo=6020989](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=6903102017&pldAnexo=6020989)>. Acesso em: 26 jun. 2018.

<sup>4</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>> Acesso em: 27 set. 2017.

<sup>5</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) - Anexo I. Disponível em: <[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554\\_30\\_07\\_2013.html](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html)>. Acesso em: 27 set. 2017.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

5. Destaca-se que de acordo com a bula registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, o medicamento Danazol<sup>6</sup> não é recomendado para crianças, com isso não é recomendada para o Autor, nascido em 2014.
6. A título informativo, cabe acrescentar que após consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, verificou-se que o Autor não possui cadastrado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
7. Elucida-se que no âmbito do SUS não existem medicamentos que possam configurar alternativas terapêuticas para o tratamento da crise de Angioedema Hereditário.
8. Nesse sentido, para o tratamento das crises, entende-se que o pleito Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert<sup>®</sup>) configura uma abordagem terapêutica adequada para o manejo dos episódios agudos de Angioedema Hereditário que acometem ao Autor.

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA  
GASPAR  
Médico  
CRM-RJ 52.52996-3  
ID. 3047165-6

MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>6</sup> Bula do medicamento Danazol (Ladogal<sup>®</sup>) por Sanofi. Disponível em:  
<file:///B:/ADM/PASTA%202018/REVISADO%20MARCELA%202018/marcela%20pessoal/bula\_1530221981840.pdf>  
Acesso em: 28 jun. 18