



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 0794/2018

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2018.

Processo nº 5003171-24.2018.4.02.5118,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED] neste ato representado por  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert®).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Instituto de Puericultura e pediatria Martagão Gesteira (Evento: 1\_OUT3 págs.1/4), emitidos em 28 de agosto de 2018 e 30 de outubro de 2017, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor, 17 anos, iniciou acompanhamento no Serviço de Imunologia Hospital Universitário Clementino Fraga Filho em janeiro de 2018, com quadro de **angioedema hereditário (AEH) tipo 1**. Foi relatado que apesar de Autor usar o Ácido Tranexâmico na dose máxima estabelecida para a idade, não apresenta controle adequado da doença e apresenta cerca de 02 crises mensais com sintomas que comprometem sua qualidade de vida. Sendo assim, para melhor controle de seu quadro, necessita de consultas médicas regulares e utilizar, em caso de crise aguda, o medicamento que seja específico para o tratamento da crise de AEH. no caso, o concentrado do inibidor de C1. A medicação disponível no Brasil, no momento para esta faixa etária, é o **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert®), na dose de 20UI/Kg. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **D84.1 - Defeitos no sistema complemento**, e prescrito, o medicamento:

- **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert®) - aplicar 1386UI por via intravenosa em caso de episódio agudo de angioedema hereditário. O paciente necessita de 09 frascos, correspondente a quantidade de dose necessária para o tratamento de 03 episódios de angioedema.

#### I – 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.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida 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.
67. No tocante ao Município de Belford Roxo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME 2014 – Belford Roxo.

#### 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 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 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>.

<sup>1</sup> BRASIL. 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: 17 set. 2018.

<sup>2</sup> VALLE, S. O. R. Et al. Angioedema hereditário. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia, v. 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: 17 set. 2018.



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

3. O tratamento do Angioedema Hereditário tem três objetivos principais: profilaxia a longo prazo, profilaxia a curto prazo, e tratamento das crises agudas. É importante ressaltar que o edema do AEH não responde à epinefrina, a anti-histamínicos ou a corticosteróides, uma vez que o principal, senão único, mediador é a bradicinina. No tratamento da crise aguda exceto nos casos de edema periférico isolado ou de dor abdominal leve, os quadros agudos de AEH devem ser prontamente tratados, uma vez que podem constituir risco de vida (no caso de edema de laringe) e levar a cirurgia desnecessárias no caso de um quadro abdominal importante, que pode simular abdome agudo, além do evidente desconforto e dor que pode causar ao paciente. Neste caso, o tratamento de escolha é o concentrado de C1-INH, na dose de 10 a 20U/kg (500U até 50kg de peso, 1000U para indivíduos com peso entre 50 e 100kg, e 1500U se o peso for superior a 100kg), que tem início de efeito em 20 a 60 minutos, com resolução do quadro em 24 a 36 horas. Os medicamentos utilizados na profilaxia normalmente não têm aplicação na crise aguda, pois demoram alguns dias para fazer efeito. A exceção é o ácido tranexâmico, que pode ser usado nas crises mais leves, na dose de 1g a cada três a quatro horas, por doze a 18 horas. Os androgênios utilizados no tratamento do AEH são (Danazol e Estanazolol, mais comumente, e também Oximetolona e Oxandrolona), são androgênios 17 $\alpha$ -alquilados<sup>3</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano (Berinert®)** é uma glicoproteína plasmática, o efeito terapêutico no angioedema hereditário é produzido pela reposição da atividade deficiente do inibidor de C1 esterase. Está indicado para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo I e II (AEH)<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI (Berinert®)** possui indicação que consta em bula<sup>4</sup> para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo I e II (AEH), condição clínica apresentada pelo Autor, conforme descrito nos documentos médicos (Evento: 1\_OUT3\_págs.1/3). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município de Belford Roxo e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>5</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **Angioedema Hereditário tipo 1**.

3. 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

<sup>3</sup>JORGE, A.S, et al. Androgênios Atenuados e o Tratamento do Angioedema Hereditário. Rev. bras. alerg. imunopatol. – Vol. 31, Nº 4, 2008. Disponível em: < <http://www.asbai.org.br/revistas/Vol314/ART-4-08-Androgenios-Atenuados.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2018.

<sup>4</sup> Bula do medicamento Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano (Berinert®) por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: < [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8968782018&pIdAnexo=10765096](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8968782018&pIdAnexo=10765096)>. Acesso em: 17 set. 2018.

<sup>5</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#l>>Acesso em: 17 set. 2018.



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

consequente, pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, 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, o medicamento: Danazol 100mg (cápsula) para profilaxia da crise. Já o tratamento das crises é predominantemente hospitalar e não inclui o uso do Danazol.

4. Assim, considerando 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 aplicado neste caso como medicamento de utilização contínua. Diante do exposto, **para o tratamento das crises,** entende-se que o pleito **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert<sup>®</sup>) **configura uma opção terapêutica adequada para o manejo dos episódios agudos de Angioedema Hereditário que acometem ao Autor.**

5. Por fim, elucida-se que no âmbito do SUS não existem medicamentos que possam configurar alternativas terapêuticas para o tratamento da crise de Angioedema Hereditário.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA NORA PASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

VIRGINIA S. PEDREIRA  
Enfermeira  
COREN/RJ: 321.417

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