



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SS/NATJUS-FEDERAL Nº 0743/2020**

Rio de Janeiro, 13 de outubro de 2020.

Processo nº 5005091-65.2020.4.02.5117,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)**.

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração do presente parecer foram considerados os documentos médicos **mais recentes** acostados ao Processo.
2. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 13 ANEXO3 página 1-3), emitidos em 06 de outubro de 2020 pela médica  a Autora, 21 anos, gestante de 31 semanas, está em acompanhamento no serviço de imunologia do referido hospital com diagnóstico de **angioedema hereditário (AEH)**. Foi participada que a Autora apresenta crises recorrentes de edema de pele, edema de alças intestinais com dor abdominal e vômitos. As crises são frequentes com duração de até 5 dias e com grande impacto na qualidade de vida da Autora, além dos riscos de edema de laringe, potencialmente fatal, que pode acometer qualquer paciente com **AEH**, caso não se estabeleça o diagnóstico e o tratamento específico. A Autora já apresentou três episódios de edema de laringe com necessidade de atendimento de emergência. Durante os episódios agudos de **AEH**, os medicamentos usuais de emergência (corticosteroides, anti-histamínicos e epinefrina) não são eficientes já que o mecanismo fisiopatogênico, neste caso, envolve a bradicinina, diferente de outros tipo de angioedema (histaminérgicos). As crises de **AEH** ocorrem espontaneamente ou, mais comumente, são decorrentes de estímulos que incluem estresse emocional, trauma físico, procedimentos cirúrgicos, em especial de cabeça e pescoço, ou procedimentos dentários, gestação ou uso de contraceptivos orais contendo estrógenos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), gliptinas (hipoglicemiantes orais) entre outros. Os bloqueadores de angiotensina (BRA) podem desencadear crises em alguns pacientes.
3. A Autora é mãe de um menino e está grávida de 31 semanas. Manifestou o desejo de fazer cesárea nesta gestação com laqueadura. O **AEH** é uma doença autossômica dominante, ou seja, 50% da prole pode apresentar a mutação. A Autora, refere-se a grande ansiedade em relação a esse fato e o desejo de fazer a laqueadura. Quanto às crises de **AEH**, o tipo de parto não interfere na possibilidade de ocorrer crise ou não, nem na intensidade da crise caso ela ocorra. Portanto, as crises de **AEH** podem ocorrer independente de qualquer tipo de parto. Em geral são mais observadas no pós parto. Assim, o parto cesáreo e a laqueadura não seriam fatores de maior ou menor risco para as crises de **AEH**, já que elas podem ocorrer também no parto normal. Fundamental é dispor de tratamento para a crise de **AEH**, como plasma fresco congelado (2 a 4 UI) ou **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)** durante o parto e no pós parto, se necessário. O **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)**, se disponível, poderá ser utilizado de



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

forma profilática aplicando 03 frascos via intravenosa, lentamente, 1 hora antes do parto, conforme prescrição. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D84.1 – Defeitos no sistema complemento.**

## **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 Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

### **DO QUADRO CLÍNICO**

1. O **angioedema hereditário (AEH)** é uma doença transmitida por herança autossômica dominante, caracterizada pela deficiência quantitativa e/ou funcional do inibidor de C1 (C1-INH), anteriormente designado como inibidor de C1 esterase, o que acarreta crises de edema, com acometimento de diversos órgãos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Giavina-Bianchi, P. et. Al. Diretrizes do diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário. Rev. bras. alerg. imunopatol. Disponível em: <[http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/20334/3276547\\_109700.pdf](http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/20334/3276547_109700.pdf)>. Acesso em: 09 out. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

### DO PLEITO

1. O **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) é indicado para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo I e II (AEH)<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora de 21 anos, com diagnóstico de **angioedema hereditário**, gestante de 31 semanas, manifestando desejo de fazer cesárea nesta gestação com laqueadura. Apresenta solicitação médica para uso de **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>), de forma profilática, 1 hora antes do parto.

2. Neste ponto, elucida-se que o medicamento pleiteado **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) possui indicação prevista em bula<sup>2</sup> para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário **tipo I e II**.

3. Para o caso em tela, este Núcleo observa que a médica assistente objetiva fazer uso do medicamento **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) de forma profilática, com propósito de evitar um **episódio agudo** de **angioedema hereditário** durante ou após o parto cesáreo. Contudo, considerando o disposto em bula, cumpre esclarecer que não fora relatado qual tipo de angioedema apresentado. Deste modo, este núcleo fica impossibilitado de inferir quanto à indicação no caso clínico da Autora.

4. Entretanto, tendo em vista que se trata de gestante já com 31 semanas. Cumpre dizer, que nas bases de dados científicas, em relação as informações acerca do **angioedema hereditário e gravidez** são escassas, limitando-se a alguns casos clínicos e estudos retrospectivos com um pequeno número de casos. Refira-se ainda que durante o trabalho de parto e o parto propriamente dito, raramente é descrita uma crise. No puerpério e em particular durante a amamentação, parece haver um novo aumento, quer do número quer da intensidade das crises<sup>3</sup>.

5. Existem poucos relatos face à evolução do **AEH** durante gravidez, parto e puerpério. Um desses relatos, liderado por Stevens e colaboradores, apontou uma abordagem perioperatória de grávida com **angioedema hereditário** submetida a cesariana. Na abordagem perioperatória, foi feita profilaxia com **C1-INH**. Stevens descreve que a profilaxia não é totalmente efetiva na prevenção de crise, pelo que deverá ser assegurada a disponibilidade de doses de resgate de concentrado de **C1-INH** na farmácia do hospital e Icatibanto, um antagonista seletivo que compete pelo receptor da bradicinina de tipo 2, administrado nos episódios agudos, que deverão acompanhar o doente nas primeiras 24 horas. Em situações urgentes, e quando o **C1-INH** não está disponível, pode ser administrado plasma fresco congelado. Por vezes, na ausência de concentrado de C1-INH, antifibrinolíticos, como o Ácido Tranexâmico, podem ser utilizados<sup>4</sup>.

6. Destaca-se que de acordo com as Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário, a farmacoterapia do AEH é dividida em três modalidades: profilaxia em longo prazo, profilaxia em curto prazo e tratamento das crises. A profilaxia de curto

<sup>2</sup> Bula do medicamento inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert<sup>®</sup>) por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25237437294201085/?nomeProduto=berinert>>. Acesso em: 09 out. 2020.

<sup>3</sup> TAVARES MV, TAVARES M, GONÇALO M, PAIS MSJ, MOURA P. Angioedema hereditário e gravidez – um caso clínico. Acta Obstet Ginecol Port 2013;7(2):143-14. Disponível em: <[http://www.fspog.com/fotos/editor2/2013-2-caso\\_clinico\\_4.pdf](http://www.fspog.com/fotos/editor2/2013-2-caso_clinico_4.pdf)>. Acesso em: 09 out. 2020.

<sup>4</sup> ESTEVENS, TMRN et al. Abordagem perioperatória de grávida com angioedema hereditário submetida a cesariana: relato de caso. Rev. Bras. Anestesiol., Campinas, v. 70, n. 1, p. 48-50, Feb. 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/pdf/rba/v70n1/pt\\_0034-7094-rba-70-01-0048.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rba/v70n1/pt_0034-7094-rba-70-01-0048.pdf)>. Acesso em: 09 out. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

prazo é indicada para pacientes submetidos a procedimentos médicos ou cirúrgicos. O concentrado do C1-INH é o agente de escolha para a profilaxia de curto prazo, sendo seguro e eficaz em adultos, crianças e mulheres grávidas<sup>5</sup>.

7. Os hormônios, em particular o estrogênio, são fatores relevantes de desencadeamento de crises de AEH em pacientes do sexo feminino. Assim, os sintomas podem se tornar mais frequentes e mais graves durante a gravidez, pós-parto e durante a lactação em mulheres com AEH. Para evitar uma possível crise durante o parto, alguns autores têm recomendado a administração de concentrado de C1-INH (500 ou 1.000 U), uma hora antes do procedimento. A administração profilática de concentrado de C1-INH é formalmente indicada para partos difíceis exigindo fórceps, em pacientes sem controle da doença e em caso de cesariana. O tratamento de escolha das crises durante a gravidez, parto, pós-parto e amamentação é o concentrado de C1-INH. Vários estudos têm comprovado a sua eficácia e segurança. Quando o concentrado de C1-INH não estiver disponível para tratamento das crises, o plasma fresco congelado pode ser administrado<sup>6</sup>.

8. Em resumo, a utilização dos medicamentos disponíveis para o tratamento do AEH é limitada durante a gravidez, o parto ou pós-parto. No Brasil, o concentrado de C1-INH atualmente é aprovado pela ANVISA<sup>6</sup>.

9. No que se refere a disponibilização no âmbito do SUS, relata-se o **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert<sup>®</sup>) não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos pelo SUS no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

10. Em caráter informativo, para o tratamento do **Angioedema** associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH) o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**<sup>6</sup>, onde divide o tratamento em: profilaxia de crises e tratamento das crises, este apenas em âmbito hospitalar. Para a profilaxia das crises foram avaliados agentes antifibrinolíticos (ácido épsilon aminocaproico e ácido tranexâmico, inibidores da plasmina e da ativação do plasminogênio, respectivamente) e andrógenos atenuados, estes com maior eficácia, e neste contexto o Danazol de 100mg e 200mg foi o escolhido para atendimento no SUS. **O referido Protocolo não contempla o medicamento pleiteado inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert<sup>®</sup>).**

11. Insta dizer, que serão incluídos neste PCDT<sup>6</sup> os pacientes que apresentarem diagnóstico confirmado de AEH com deficiência de C1-INH. **E serão excluídos deste Protocolo** os pacientes que apresentarem Gravidez ou lactação, devido à possibilidade de ocorrência de efeitos androgênicos no sexo feminino. Deste modo, ainda que não tenha sido relatado qual tipo de Angioedema e se há deficiência de C1-INH, por tratar-se de Autora gestante com 31 semanas, a requerente se encontra elencada nos critérios de exclusão do referido PCDT.

12. No que tange às **contraindicações** do pleito, informa-se que o **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert<sup>®</sup>)** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer dos componentes do produto.

<sup>5</sup> GIAVINA-BIANCHI P et al. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento do AEH 2017. Arq Asma Alerg Imunol – Vol. 1. Nº 1, 2017. Disponível em: <[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKFEwivzrTenajsAhWjK7kGHYEPDIQQFjAAegQIBhAC&url=http%3A%2F%2Faaai-asbai.org.br%2Faudiencia\\_pdf.asp%3Faid2%3D758%26nomeArquivo%3Dv1n1a05.pdf%76ano%3D2017&usg=AOvVaw3hygB6b5LbQYBTzlhKLf6f](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKFEwivzrTenajsAhWjK7kGHYEPDIQQFjAAegQIBhAC&url=http%3A%2F%2Faaai-asbai.org.br%2Faudiencia_pdf.asp%3Faid2%3D758%26nomeArquivo%3Dv1n1a05.pdf%76ano%3D2017&usg=AOvVaw3hygB6b5LbQYBTzlhKLf6f)>. Acesso em: 09 out. 2020.  
<sup>6</sup> Portaria Conjunta SAS/MS nº 880 - 12/07/2016 que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH). Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt\\_angioedema-deficiencia-C1esterase\\_2016.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_angioedema-deficiencia-C1esterase_2016.pdf)>. Acesso em: 09 out. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. Adiciona-se que de acordo com o fabricante do medicamento **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>), há uma quantidade limitada de dados que indicam que não há risco aumentado no uso de **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) em mulheres grávidas. O **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) é um componente fisiológico do plasma humano. Portanto, estudos sobre toxicidade na reprodução e no desenvolvimento não foram realizados em animais e efeitos adversos sobre a fertilidade, desenvolvimento pré e pós-natal não são esperados em seres humanos. No entanto, **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>) deve ser administrado a uma mulher grávida somente se for realmente necessário<sup>2</sup>.

14. No que concerne ao valor do medicamento **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>), no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas<sup>7</sup>.

15. O Preço Fábrica é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e a Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003 regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED<sup>9</sup>. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento – CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a tabela de preços CMED, o **inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert<sup>®</sup>), possui como Preço Fábrica o valor de R\$ 2.577,43 e Preço Máximo de Venda no Governo o valor de R\$ 2.059,62, considerando o ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA  
Farmacêutica  
CRF- RJ 21.047

MARCELA MACHADO DURAQ  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4216.255-6

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

<sup>7</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 09 out. 2020.

<sup>8</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>>. Acesso em: 09 out. 2020.