



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 4196/2025.

Rio de Janeiro, 16 de outubro de 2025.

Processo nº 0800932-93.2025.8.19.0059,
ajuizado por **I. S. E.**

Trata-se de Autora, 61 anos, com diagnóstico de **angioedema hereditário com deficiência de inibidor de C1**, desde 1999. Apresenta episódios recorrentes e graves de angiodema, com edema de laringe, dispneia, apresentações cutâneas em diversas regiões anatômicas, além de dores abdominais intensas devido ao angiodema de alças intestinais. Tais crises em geral são graves, com duração do edema por até 5 dias e não respondem mais às terapias habituais utilizadas. Fez uso prévio de andrógeno atenuado Danazol, entretanto apresentou intolerância aos efeitos adversos. Foi relatado uso ainda de Oxandrolona e Ácido tranexâmico, contudo sem controle adequado da doença. Atualmente Autora encontra-se com crises semanais e sem controle da doença gerando perda na qualidade de vida além de transtornos psíquicos. Assim, há prescrição em uso contínuo de **Berotrastat 150mg** (Orladeyo®), sendo 1 comprimido via oral 1 vez ao dia sob risco de graves crises e óbito na ausência do medicamento. Informado Código da Classificação Internacional de Doença (**CID-10**): **D84.1 – defeitos no sistema complemento**. (Num. 215272353 - Pág. 1-2, Num. 215272355 - Pág. 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.¹

O **angioedema hereditário (AEH)** é uma imunodeficiência primária do sistema complemento com herança autossômica dominante, heterogeneidade de locus e expressividade variável. A classificação mais atualizada do AEH agrupa os pacientes naqueles com deficiência do inibidor da C1-esterase (C1-INH) e naqueles sem deficiência de C1-INH. Essa forma de AEH ocorre principalmente no sexo feminino, devido aos níveis elevados de estrogênio sendo a forma mais comum aquela associada à deficiência do inibidor da C1-esterase (C1-INH).¹

O **Berotrastate** é um inibidor seletivo da caliceína plasmática, um potente vasodilatador envolvido no aumento da permeabilidade vascular e no desenvolvimento do edema característico do **angioedema hereditário (AEH)**. Assim, ao inibir a atividade proteolítica da caliceína, o **Berotrastate** reduz a formação excessiva de bradicinina, restabelecendo o equilíbrio do sistema caliceína-cininogênio e diminuindo a frequência e a intensidade das crises de angioedema.²

Assim, conforme previsto, o medicamento pleiteado **Berotrastate** (Orladeyo®), **apresenta indicação em bula**,² para o tratamento sintomático de crises agudas de **angioedema hereditário** em adultos com deficiência do inibidor da C1-esterase, caso clínico da Autora.

Elucida-se que o medicamento pleiteado **Berotrastate** **possui registro ativo** junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), todavia, **não foi avaliado** pela Comissão

¹ 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_angioedema-deficiencia-c1esterase_2016.pdf>. Acesso em: 16 out. 2025.

² Bula do medicamento Berotrastate (Orladeyo®) Pint Pharma Produtos Medico-Hospitalares e Farmaceuticos LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ORLADEYO>>. Acesso em: 16 out. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)³ para o tratamento de **crises de angioedema hereditário por deficiência do inibidor da C1 esterase em pacientes com 2 anos ou mais de idade**, bem como até o momento, não houve pedido formal de incorporação do medicamento pleiteado para esse uso.

Assim sendo, o medicamento pleiteado **Berotrastate** não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS, não cabendo seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

Destaca-se que o Ministério da Saúde publicou, através da Portaria SAS/MS nº 880 de 12 de julho de 2016⁴, o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** do **angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH)**.

Segundo o Protocolo Ministerial, o tratamento do **angioedema hereditário com deficiência de C1-INH** pode ser subdividido em: profilaxia e tratamento das crises. Para a profilaxia das crises, pode-se utilizar agentes anti-fibrinolíticos e andrógenos atenuados. O PCDT recomendou para esse fim o uso do medicamento andrógeno atenuado Danazol, considerando que ele permanece como o fármaco mais bem estudado nessa condição clínica. Para o tratamento das crises agudas, finalidade para o qual o medicamento **Berotrastate** foi indicado à Autora, o protocolo não contempla nenhum medicamento, sendo tal **tratamento predominantemente hospitalar**.

Aduz-se outrossim que, considerando relato médico (Num. 215272353 - Pág. 1-2) no qual foi informado que a Autora já fez uso de Danazol e uso regular de andrógeno atenuado Oxandrolona, sem controle da doença além de ter apresentado intolerância aos efeitos adversos, este Núcleo conclui que o medicamento disponibilizado já foi utilizado pela Requerente não havendo desta forma alternativas terapêuticas padronizados e específicas no SUS para o manejo do quadro clínico que acomete a Autora - angioedema hereditário com deficiência de C1-INH, estando justificada a indicação do medicamento pleiteado Berotrastate para o caso em tela.

Acrescenta-se ainda, que o **angioedema hereditário (AEH)** é uma doença rara, desconhecida e frequentemente confundida com alergia, uma condição genética rara com frequência variável, estimada em 1:50.000⁵. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁶ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras.⁷ Reitera-se que tal PCDT foi descrito anteriormente.¹

³ BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 16 out. 2025.

⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH) – Portaria SAS/MS nº 880, de 12 de julho de 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_angioedema-deficiencia-c1-esterase_2016.pdf>. Acesso em: 16 out. 2025.

⁵ CAMPOS, R.A. et al. Angioedema hereditário: uma doença pouco diagnosticada pelos pediatras. Jornal de Pediatria 97 (2021) S10–S16. Disponível em: < <https://jped.elsevier.es/pt-pdf-X2255553621006160>>. Acesso em: 16 out. 2025.

⁶ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 16 out. 2025.

⁷ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 16 out. 2025



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento 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).⁸

De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

Desta forma, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED¹⁰, para o ICMS 0%, o Preço Máximo de Venda ao Governo do medicamento pleiteado **Berotrastate 150mg** (Orladeyo®) corresponde a: R\$ 47.108,97 – caixa com 28 cápsulas.

Por fim, considerando plano terapêutico prescrito para a Autora (Num. 215272353 - Pág. 1-2) e a necessidade contínua quanto ao uso, para o tratamento anual do caso em tela, serão necessárias 13 caixas do medicamento pleiteado. Assim, o **custo anual estimado** do referido tratamento corresponde aproximadamente a: **R\$ 612.416,61** para o ICMS 0%, segundo a Tabela de Preços CMED.¹¹

É o parecer.

À Vara Única da Comarca de Silva Jardim do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

Elaborado pela equipe técnica do NATJUS-RJ.

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>>. Acesso em: 16 out 2025.

⁹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20241105_195640284.pdf/@download/file>. Acesso em: 16 out 2025.

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Painel de consulta de preços de medicamentos. Disponível em: < <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojYjZkZjEyM2YtNzNjYS00ZmQyLTliYTEtNDE2MDc4ZmE1NDEyIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9&pageName=ReportSection20c576fb69cd2edaea29>>. Acesso em: 16 out 2025.