



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 426/2020

Vitória, 09 de março de 2020

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial Criminal Fazenda Pública de Vitória por meio da Exma: Juíza de Direito Dra. Maria Nazareth Caldonazzi de Cortes – sobre o medicamento: **Somatropina**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico juntado aos autos, emitido em 07/05/19, 11 anos e 6 meses, nasceu a termo, PN: 2850g, EN: 47cm, foi prematuro de 36 semanas e vem evoluindo com perda de VC a partir dos 4 anos e meio, estando aquém do alvo familiar. Fez seguimento da velocidade de crescimento, com oscilações na curva de crescimento desde então. Iniciamos teste terapêutico com somatropina em agosto de 2018, com boa resposta (cresceu bem no período de 9 meses), com ganho de percentil em 2DP, apesar de ainda abaixo do alvo familiar e da média da idade. Os estudos científicos mostram que 70-80 % destas crianças respondem com ganho de percentil de estatura, quando tratadas com somatropina, o mais precocemente possível. Além disso, poderemos minimizar as alterações emocionais a que [REDACTED] está exposto, visto que se encontra aquém da estatura média de seus pares, acarretando bulling e desajuste psicossocial a ele e sua família. Desta forma, solicito que seja mantido o uso de somatropina, conforme receita em anexo.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. Consta curva de crescimento da paciente, com avaliações em: 11/02/15 (idade 7,3) – peso 24,9 e altura 116,5 cm; 27/08/2015 (idade 7,6) – peso 27,2 e altura 120,5cm; 25/02/2016 (idade 8,3) – peso 28,8 e altura 123 cm; 21/02/17 (idade 9,3) – peso 31,8 e altura 128cm; 10/10/17 (idade 9,11) – peso 38,7 e altura 133cm; 12/07/18 – (idade 10,8) peso 41 e altura 135 cm; 30/10/18 (idade 11) – peso 43 e altura 138 cm; 31/01/19 (idade 11,2) – peso 42 e altura 141 cm; 07/05/19 (idade 11,6) – peso 46,3 e altura 143 cm. **Consta ainda informação de estatura da mãe 161 cm e estatura do pai 182cm. Nascimento em: 07/11/07.**
3. Consta Decisão CEFT com conclusão: “Solicitação para fornecimento de medicamento padronizado, para CID-10 não autorizado, em indicação off-label. Não cumpre critérios para dispensação de somatropina mediante PCDT do MS para o manejo de deficiência do hormônio do crescimento/hipopituitarismo, conforme portaria conjunta n° 110, de 10 de março de 2010. Trata-se de criança cujos exames complementares não confirmaram a deficiência de hormônio do crescimento (pág. 06-20). Nessa situação a evidência de benefício da intervenção é fraca e inconsistente”.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria n° 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS n° 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1)



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
 4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.
 5. **A Portaria SAS/MS Nº 110, de 10 de março de 2010 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da deficiência do hormônio de crescimento – Hipopituitarismo.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DA PATOLOGIA E TRATAMENTO

1. A baixa estatura é uma queixa muito comum no consultório. É definida como a condição na qual a altura dos indivíduos se encontra abaixo do percentil 3 na curva da Organização Mundial de Saúde, ou está 2 desvios-padrão abaixo da média da altura das crianças com a mesma idade e sexo. O principal critério de normalidade do crescimento, que é a velocidade de crescimento, também deve ser avaliada. Uma vez confirmada, é de grande importância iniciar uma avaliação completa da criança, que começa com os dados da anamnese e exame físico, que irão nortear os dados subsidiários. Existem centenas de causas para baixa estatura. Podem ser divididas em dois grandes grupos: Variantes da Normalidade (Retardo Constitucional do Crescimento e Baixa Estatura Familiar) e Patológicas (Proporcionadas e Desproporcionadas).
2. A baixa estatura familiar é sem dúvida a causa mais frequente de baixa estatura. Nos países desenvolvidos, estima-se que mais da metade das crianças com baixa estatura sejam portadoras de baixa estatura de causa familiar. A estatura de uma criança é fortemente relacionada à estatura de seus pais. Normalmente, o padrão de crescimento deverá expressar o potencial genético do indivíduo, porém, ao nascer, o peso e a estatura da criança relaciona-se melhor com as condições da vida intra-uterina do que com a herança; portanto, muitas crianças irão apresentar desvios, para mais ou para menos, na curva de crescimento, até atingir o canal mais apropriado à sua herança genética. Assim como o retardo constitucional do crescimento é caracterizado por desaceleração do crescimento linear nos primeiros 2 ou 3 anos de vida. Caracteristicamente, crianças com baixa estatura familiar, são aquelas que sempre seguiram no limite inferior ou abaixo da curva de crescimento. Mantém idade óssea compatível com a cronológica e velocidade de crescimento normal. A maioria das crianças com esse padrão de crescimento já nasce com estatura inferior à média da população e cresce em um canal paralelo à curva normal, próximo ao percentil 3.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. Logo, crianças com baixa estatura familiar apresentam alvo familiar baixo, a velocidade de crescimento normal e idade óssea compatível com a cronológica. Como a idade óssea da criança é compatível com a idade cronológica, ela inicia a puberdade em idade semelhante à da população em geral, mantendo-se no seu canal de crescimento inferior. Portanto, sua estatura final será inferior àquela apresentada pela maior parte da população e de acordo com sua herança genética.
4. A baixa estatura de uma criança pode ser apenas uma variante da normalidade ou o prenúncio de uma doença crônica. Logo, diante de uma criança que preenche o critério de baixa estatura, isto é, altura abaixo do percentil 3 ou de -2 DP (ou que apresenta queda no seu canal de crescimento durante o acompanhamento), sem alterações clínicas no exame físico, e com velocidade de crescimento normal deve-se pensar primeiramente em uma das variantes da normalidade.

DO PLEITO

1. **Somatropina:** trata-se de hormônio de crescimento humano biossintético obtido por tecnologia de DNA recombinante, indicado para:
 - I – Tratamento, a longo prazo, em crianças com alterações do crescimento devido deficiência de hormônio de crescimento (somatropina). Deve-se efetuar o diagnóstico através de provas da função hipofisária antes da administração do medicamento;
 - II – Síndrome de Turner;
 - III – Retardo no crescimento em crianças na fase pré-puberal devido à doença renal crônica.
 - IV – Tratamento de adultos com deficiência de hormônio de crescimento, com doença hipotalâmica hipofisária conhecida (qualquer eixo deficiente exceto para prolactina) e cuja deficiência intensa do hormônio de crescimento tenha sido



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

demonstrada por dois diferentes testes dinâmicos de estímulo do hormônio de crescimento. Os testes para averiguação da deficiência de hormônio de crescimento devem ser realizados após a instituição de terapia de reposição adequada para qualquer outro eixo. Pacientes cuja deficiência de hormônio de crescimento tenha se manifestado na infância devem ser reavaliados na idade adulta e a deficiência deve ser confirmada por dois testes dinâmicos.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Somatropina** encontra-se padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, nas apresentações 4UI e 12UI frasco ampola, estando contemplado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Todavia, ressalta-se que o mesmo é disponibilizado nas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), da rede estadual de saúde (Farmácias Cidadãs Estaduais), apenas aos pacientes que apresentam diagnóstico de **deficiência de hormônio de crescimento (hipopituitarismo) ou Síndrome de Turner**.
2. **A deficiência de hormônio de crescimento (DGH), também chamado de hipopituitarismo, é caracterizada por uma combinação de anormalidades antropométricas, clínicas, bioquímicas e metabólicas, causadas, diretamente, pela secreção deficiente de hormônio de crescimento (GH) e, indiretamente, pela redução na geração de hormônios e fatores de crescimento GH dependentes, que são corrigidas pela adequada reposição com GH recombinante humano (hGH).**
3. Todavia, são estabelecidos alguns critérios de inclusão para a utilização da referida substância, na rede pública de saúde, devendo esses pacientes apresentarem



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

diagnóstico confirmado, sendo necessário apresentar algumas informações para confirmação diagnóstica:

4. Para a utilização do hormônio do crescimento – Somatropina – na rede pública de saúde, os pacientes devem apresentar diagnóstico de deficiência de GH, sendo necessário apresentar as seguintes informações para confirmação diagnóstica:

- idade, peso e altura atuais;
- peso e comprimento ao nascer, idade gestacional*;
- velocidade de crescimento no último ano ou curva de crescimento (preferencial) em crianças com mais de 2 anos;
- estadiamento puberal;
- altura dos pais biológicos*;
- raio X de mãos e punhos para a idade óssea;
- IGF-1, glicemia, TSH e T4 total ou livre (e demais exames do eixo hipofisário no caso de pan-hipopituitarismo) e as reposições hormonais realizadas;
- exame de imagem (RM de hipófise, preferencialmente);
- 2 testes para GH com data e estímulos diferentes (informar se realizado *priming* com estradiol ou testosterona. Em casos com alterações anatômicas, pode-se aceitar 1 teste);
- 1 ou mais testes em lactentes com sinais e sintomas de deficiência de GH/hipopituitarismo (hipoglicemia, icterícia prolongada, micropênis, defeitos de linha média).
- * Na impossibilidade de fornecer tais dados, em casos de crianças adotivas, por



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

exemplo, justificar a não inclusão dos mesmos.

5. De acordo com informações contidas nos documentos encaminhados a este Núcleo, podemos extrair: criança com 11 anos e 6 meses, nasceu a termo, PN: 2850g, EN: 47cm, foi prematuro de 36 semanas e vem evoluindo com perda de VC a partir dos 4 anos e meio, estando aquém do alvo familiar. Fez seguimento da velocidade de crescimento, com oscilações na curva de crescimento desde então. Iniciamos teste terapêutico com somatropina em agosto de 2018, com boa resposta (cresceu bem no período de 9 meses), com ganho de percentil em 2DP, apesar de ainda abaixo do alvo familiar e da média da idade”.
6. Frisa-se que, para a confirmação da deficiência do hormônio do crescimento, justificando assim a sua reposição (uso da Somatropina), é necessário além de descartar as outras possíveis causas de baixa estatura, realizar testes provocativos da secreção de GH, que envolvem estímulos como a administração de glucagon, insulina, clonidina e levodopa, conforme protocolos específicos, sendo incluído no protocolo do Ministério da Saúde o paciente que, dentre outros critérios, apresente resultado anormal em 2 destes, o que não é possível afirmar que tenha ocorrido no caso em tela.
7. A anamnese da criança portadora de baixa estatura deve ser minuciosa, de forma que alguns aspectos na história são peculiares e por isso devem ser identificados: crescimento, desenvolvimento neuropsicomotor, história alimentar, período gestacional e neonatal, passado mórbido, antecedentes familiares, dinâmica das relações familiares e estimulação ambiental e até mesmo medicamentos, já que principalmente corticoides, são utilizadas com muita frequência pela população e o uso desses medicamentos por longo período pode influir no crescimento.
8. Ademais reforçamos que, a terapêutica não deve ser recomendada a crianças às quais a sua altura não suscita preocupação. Em alternativa, o médico deve considerar tratamento médico e/ou psicológico a todos os indivíduos que parecem sofrer com a



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

sua baixa estatura.

9. Frisa-se que, segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, dois testes de estímulos para liberação do GH devem ser utilizados para confirmação diagnóstica da DGH (Clonidina, Glucagon, GHRH e hipoglicemia induzida por infusão endovenosa de insulina), devido ao elevado número de falsos positivos. Assim, afirmam que o nível de corte do pico de elevação de GH após o estímulo varia de acordo com o ensaio empregado para dosagem de GH, sendo considerado portador de DGH a criança ou adolescente que apresentar GH inferior a 5 µg/L.
10. **Deve ser considerado que além de não terem sido anexados os testes provocativos da secreção de GH, não consta nos autos informações sobre investigação das outras causas associadas a baixa estatura, peso e altura atuais do paciente, raio X de mãos e punhos para a idade óssea, exames de imagem (RM de hipófise, preferencialmente), que permitam uma avaliação clara e fidedigna acerca da indicação de uso do medicamento pleiteado para o caso em tela.**
11. **Deve-se ainda ponderar que a eficácia do hormônio do crescimento (GH) em promover ganho estatural satisfatório é maior quando iniciado nas fases precoces do desenvolvimento puberal, adicionando ganho médio de 4 a 5 cm na estatura final. No entanto, a tentativa de tratamento com GH em pacientes já em plena fase puberal apresenta baixa eficiência.**
12. É importante esclarecer que os medicamentos do componente especializado padronizados no SUS, devem seguir os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, que são construídos com base nas mais robustas e atuais evidências científicas disponíveis na literatura científica.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e considerando que não foram juntados aos autos resultados de exames que comprovem a deficiência do hormônio de crescimento no paciente; considerando que não foram remetidas informações se foram descartadas todas as outras possibilidades de baixa estatura e por fim considerando que o uso da Somatropina em pacientes que não tenham indicação comprovada pode acarretar inúmeros efeitos adversos; **entende-se que, com base apenas nos documentos encaminhados a este Núcleo, não é possível afirmar acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado para o caso clínico do paciente em questão.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

PROJETO DIRETRIZES. Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Baixa Estatura por Deficiência do Hormônio de Crescimento: Tratamento**. Disponível

em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/02-baixaesta.pdf>. Acesso em: 09 de março de 2020.

SOMATROPINA. **Bula do medicamento Hormotrop®**. Disponível em:

<[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[36054-1-17683\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[36054-1-17683].PDF)>. Acesso em: 09 de março de 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA BAIXA ESTATURA IDIOPÁTICA, Inês Maria Ribeiro de Castro Ferreira, Disponível em: <<http://repositorio.aberto.up.pt/bitstream/10216/21071/2/Abordagem%20diagnostica%20e%20terapeutica%20da%20baixa%20estatura%20idioptica.pdf>>. Acesso em: 09 de março de 2020.

ABORDAGEM INICIAL DA BAIXA ESTATURA PARA O PEDIATRA GERAL: REVISÃO DE LITERATURA, Thalita Fonseca Lima, São Paulo, 2011. Disponível em:

<<http://www.google.com.br/url?url=http://sms.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php%3Fid%3D2317&rct=j&frm=1&q=&esrc=s&sa=U&ved=oahUKEwjE2O7Wnp3MAhULHZAKHbJkBPoQFggWMAA&usg=AFQjCNF2eJFghCFnER58NJfmpYimf6Zw5w>>. Acesso em: 09 de março de 2020.