



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 883/2019

Vitória, 11 de junho de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Infância e Juventude Cariacica – MM. Juíza de Direito Dr^a. Morgana Dario Emerick – sobre o medicamento: **Somatropina**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição Inicial o Autor, adolescente, apresenta Deficiência de Hormônio de Crescimento (CID E23.0). Por conta disso, possui baixa estatura, diminuição da velocidade de crescimento, atraso da idade óssea e necessita fazer uso do Hormônio do crescimento para manutenção do seu crescimento ósseo. Consta que foi solicitado a concessão da medicação Somatropina 40/ml, sendo implicável 1 ml, 7 vezes na semana porém este medicamento foi negado pela Secretaria do Estado de Saúde sob alegação de que o paciente em tela não preencheria os critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. (PCDT) do Ministério da Saúde.
2. Às fls. 14 a 17 constam documentos médicos não provenientes do SUS, emitido pela endocrinologista Dra. Larissa Sterza, quem informa paciente com 14 anos com baixa estatura com diminuição da velocidade de crescimento, com atraso importante da idade óssea (5 anos de atraso), com dois testes de estímulo para deficiência de GH com



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

- leve resposta necessitando fazer uso do Hormônio do crescimento, para manutenção do crescimento ósseo.
3. Às fls. 18 consta documento em papel timbrado da SESA, emitido em 03/01/19 pela Dr. Geovana Cremasco Salvador, com informação de que o paciente em tela, segundo dados do processo, apresenta estatura entre Percentis 5-10, abaixo do TH, porém com importante atraso de idade óssea e sem previsão de perda estatural no momento. Apresenta Ressonância Magnética de Sela Turca normal. Realizou testes de estímulo ao hormônio de crescimento com Insulina e com levodopa, ambos com pico de GH acima de 5,0, quando o referido PCDT preconiza dois testes com pico inferior a 5,0 ng/ml.
 4. Às fls. 19 consta documento em papel timbrado da SESA/CFT Farmácia Cidadã Metropolitana, emitido em 07/02/2019 com os dizeres “Observamos que a referida solicitação já foi avaliada e indeferida em 03/01/2019. Foi anexado novo laudo médico porém com as informações que já haviam no processo, não há nenhum dado novo. Para nova solicitação devem ser entregues todos os documentos e exames necessários para abertura de processo em acordo com o PCDT para Deficiência de Hormônio do Crescimento, CID E23.0 Portaria SAS/MS no 110, de 10 de março de 2010, sendo portanto imprescindível apresentar novos exames, gráfico de crescimento atualizado, receita, LME com justificativa médica informando a evolução clínica e laboratorial.
 5. Às fls. 50 consta laudo de solicitação de somatropina, emitido pela médica supracitada, com descrição de paciente com deficiência de GH.
 6. Às fls. 21 consta radiografia de mãos e punhos (idade óssea), emitida em 17/08/2018, (ou seja, paciente com 13 anos e 11 meses a idade) com informação de que idade óssea se encontrava na faixa dos 9 anos para o sexo masculino.
 7. Às fls. 22 consta ressonância magnética de sela turca com data de 11/12/2018, e impressão: Ressonância magnética de sela turca sem alterações significativas.



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

8. Às fls. 23 a 26 constam resultados de exames laboratoriais com data de 05/12/2018: HGH jejum 0,34 ng/mL; glicose jejum 79,00 mg/dL; HGH 15 min 0,57 ng/mL e Glicemia 15 minutos: 26,00 mg/dL; HGH 30 min 0,76 ng/mL e Glicemia 30 minutos: 36,00 mg/dL; HGH 45 min 5,2 ng/mL e Glicemia 45 minutos: 51,00 mg/dL; HGH 60 min 5,29 ng/mL e Glicemia 60 minutos: 72,00 mg/dL; HGH 90 min 2,96 ng/mL e Glicemia 90 minutos: 83,00 mg/dL.
9. Às fls. 24 consta exame com resultado de IGF-1 173,0 ng/mL (valor de referência 14-15 anos: 220 a 972).
10. Às fls. 26 consta exame “CURVA GH APOS L-DOPA” com resultado GH jejum 0,22 ng/mL / GH 60 min 2,92 ng/mL / GH 90 min 5,40 ng/mL e GH 120 min 1,80 ng/mL.
11. Às fls. 27 e 28 constam gráficos de estatura e idade com **informação de altura da mãe 1,53 e altura do pai 1,70.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 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 nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente



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

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

1. **A deficiência de hormônio de crescimento (DGH)** 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).
2. O hormônio do crescimento (GH), polipeptídeo produzido e secretado por células especializadas localizadas na hipófise anterior, tem por principal função a promoção do crescimento e do desenvolvimento corporal. Além disto, participa da regulação do metabolismo de proteínas, lipídios e carboidratos. Não existem estudos brasileiros sobre a incidência da deficiência de GH; em estudo americano, a incidência foi de 1 em cada 3.480 nascidos vivos.
3. A deficiência de GH pode ser congênita ou adquirida. As causas congênicas são menos comuns e podem ou não estar associadas a defeitos anatômicos. As causas adquiridas incluem tumores e doenças infiltrativas da região hipotálamo-hipofisária, tratamento cirúrgico de lesões hipofisárias, trauma, infecções e infarto hipofisário ou radioterapia craniana. A deficiência de GH ocorre de maneira isolada ou em associação a outras deficiências de hormônios hipofisários.
4. Os principais achados clínicos em crianças e adolescentes com deficiência de GH são baixa estatura e redução da velocidade de crescimento. É importante salientar que outras causas de baixa estatura, como displasias esqueléticas, síndrome de Turner em meninas e doenças crônicas, devem ser excluídas. Já em adultos a deficiência de GH pode ser isolada ou associada a outras deficiências hormonais e decorrer de duas situações:
 - persistência da deficiência de GH iniciada na infância;



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

- presença de lesão na região hipotálamo-hipofisária (tumor, irradiação do sistema nervoso central, trauma, doença inflamatória ou infecciosa) surgida na vida adulta.
5. Em todos os pacientes está protocolada a realização de raio X do punho e mão esquerda para determinação da idade óssea. O estudo da totalidade do esqueleto fica reservado para pacientes com suspeita de displasia esquelética, tais como os que apresentam proporções corporais alteradas ou um SDS da estatura substancialmente inferior ao SDS da altura-alvo (Cohen et al. 2008).

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da **deficiência de GH** foi realizado inicialmente com a administração de GH obtido a partir da hipófise de cadáveres humanos. Esta modalidade foi suspensa em 1985 por estar relacionada à ocorrência da doença de Creutzfeldt-Jakob (encefalopatia). Na mesma época, tornou-se disponível a somatropina humana recombinante, forma biossintética que substituiu o tratamento anterior.
2. A utilização da somatropina humana recombinante para tratamento da deficiência de GH foi avaliada em um ensaio clínico randomizado e em estudos de séries de casos. O estudo mostrou melhora no desvio-padrão da altura e da velocidade de crescimento nos subgrupos tratados com somatropina.
3. As apresentações comerciais da somatropina disponíveis no Sistema Único de Saúde são de 4 e de 12UI por frasco-ampola, e os esquemas de administração consistem em:

- **Crianças e adolescentes**

Somatropina: 0,025-0,035 mg/kg/dia ou 0,075-0,10 UI/kg/dia, administrados por via subcutânea à noite, 6-7 vezes/semana.



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

4. O tratamento com somatropina deverá ser interrompido nas seguintes situações:
- em crianças cuja velocidade de crescimento for < 2cm por ano, estando tal achado associado à idade óssea de 14-15 anos em meninas e de 16 anos em meninos;
 - não comparecimento a 2 consultas subsequentes num intervalo de 3 meses, sem adequada justificativa;
 - em caso de intercorrência, como processo infeccioso grave ou traumatismo necessitando de internação, o tratamento deverá ser interrompido durante 1-2 meses ou até que o paciente se recupere;
 - em caso de câncer surgido ou recidivado durante o tratamento, interromper e somente reiniciar após 2 anos livre da doença, conforme orientação do oncologista.

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 demonstrada por dois diferentes testes dinâmicos de estímulo do hormônio de



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

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



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

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 exemplo, justificar a não inclusão dos mesmos.
5. A médica assistente informa nos documentos remetidos a este Núcleo “paciente com 14



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

anos com baixa estatura com diminuição da velocidade de crescimento, com atraso importante da idade óssea (5 anos de atraso), com dois testes de estímulo para deficiência de GH com leve resposta necessitando fazer uso do Hormônio do crescimento, para manutenção do crescimento ósseo”. Consta ainda nos autos estatura dos pais biológicos, mãe: 1,53 e pai: 1,70 e demais informações, dentre elas ressonância magnética de sela turca com data de 11/12/2018, e impressão: Ressonância magnética de sela turca sem alterações significativas; gráficos de acompanhamento de peso e altura e documento da SESA que versam acerca do indeferimento da solicitação administrativa do medicamento pleiteado, com informação de que “o paciente em tela, segundo dados do processo, apresenta estatura entre Percentis 5-10, abaixo do TH, porém com importante atraso de idade óssea e sem previsão de perda estatural no momento. Apresenta Ressonância Magnética de Sela Turca normal. Realizou testes de estímulo ao hormônio de crescimento com Insulina e com levodopa, ambos com pico de GH acima de 5,0, quando o referido PCDT preconiza dois testes com pico inferior a 5,0 ng/ml” e ainda “Observamos que a referida solicitação já foi avaliada e indeferida em 03/01/2019. Foi anexado novo laudo médico porém com as informações que já haviam no processo, não há nenhum dado novo. Para nova solicitação devem ser entregues todos os documentos e exames necessários para abertura de processo em acordo com o PCDT para Deficiência de Hormônio do Crescimento, CID E23.0 Portaria SAS/MS no 110, de 10 de março de 2010, sendo portanto imprescindível apresentar novos exames, gráfico de crescimento atualizado, receita, LME com justificativa médica informando a evolução clínica e laboratorial”.

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**



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

protocolo do Ministério da Saúde o paciente que, dentre outros critérios, apresente resultado anormal em 2 destes, o que segundo os autos, não ocorre no caso em tela.

7. Ressaltamos ainda que, não foram juntados aos autos encaminhados a este Núcleo informações sobre o peso e altura da criança ao nascer, idade gestacional (se foi descartada a hipótese de PIG – pequeno para idade gestacional), bem como informações acerca tanto dos sinais de puberdade no presente momento quanto da evolução do crescimento ao longo dos anos (os gráficos remetidos não trazem esta informação), que permitam uma avaliação clara e fidedigna por parte deste Núcleo.
8. Reforçamos que, conforme o tópico “tratamento” do presente parecer técnico-científico”, o que parece mais consensual é 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 sua baixa estatura.
9. 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. **Assim deve-se atentar para a idade do paciente em questão no presente momento, em torno de 14 anos e 9 meses.**

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e com base nos documentos encaminhados, considerando a idade atual do paciente e considerando que não constam informações acerca da evolução da puberdade e considerando que não foram juntados aos autos informações sobre o peso



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

e altura da criança ao nascer, idade gestacional bem como o crescimento ao longo dos anos e por fim considerando que o uso da Somatropina em pacientes que não tenham indicação comprovada pode acarretar efeitos adversos; este Núcleo entende que não é possível afirmar acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado neste momento.

[REDACTED]

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: 11 jun. 2019.

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: 11 jun. 2019.



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

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

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%20idiopatica.pdf>>. Acesso em: 11 jun. 2019.

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=&resrc=s&sa=U&ved=oahUKEwjE2O7Wnp3MAhULHZAKHbJkBPoQFggWMAA&usg=AFQjCNF2eJFghCFnER58NJfmpYimf6Zw5w>>. Acesso em: 11 jun. 2019.