



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 947/2019

Vitória, 24 de junho de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
representado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública de Vila Velha – MM. Juiz de Direito Dr. Helimar Pinto – sobre o medicamento: **Somatropina 12UI**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição Inicial e laudo médico anexado aos autos (fls 21), emitido em 04/06/19, o Autor, 14 anos e 5 meses, nasceu a termo, PN: 3,1 kg, EN: 49 cm, sem intercorrências. Iniciou avaliação endocrinológica em 2016 devido a preocupação da família com baixa estatura, visto que sua irmã está em tratamento de DGH (deficiência do hormônio do crescimento) desde os 4 anos de idade. Nessa época estava acima P50, dentro ao alvo familiar. Com o seguimento, veio apresentando queda na velocidade do crescimento, mesmo com início puberal incipiente. Nessa época apresentou IGF1 baixo, porém com teste de insulina responsivo. Assim, optei pelo teste terapêutico com somatropina, com bons resultados (6 cm em 6 meses). Desta forma, verifica-se que o uso da somatropina foi imperativo na recuperação do alvo estatural e há a possibilidade de perda da estatura final caso não continue seu uso.



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

2. Às fls 22 consta prescrição do medicamento pleiteado.
3. Extraímos da ficha médica do paciente (fls 23-17) as seguintes informações:
 - consulta dia 22/03/16: IGF1: 226 (131-690), IO: 8 anos.
 - consulta dia 18/05/17: 12 anos e 4 meses, P: 33,7 kg, E: 151,5 cm, IGF1: 281 (172-872), IO: aproximadamente 10 anos.
 - consulta dia 22/2/18: P: 38,6 kg, E:155 cm.
 - consulta dia 27/03/18: IGF1: 364 (215-1026), IO: 11 anos.
 - consulta dia 27/03/18: Teste de insulina: 30': 15,26 (31), 60': 11,22 (51), 90': 8,80(56), 120': 2,26 (68).
 - consulta dia 07/08/18: 13 anos e 7 meses. P: 39,4 kg, E: 158 cm. Conduta: teste terapêutico com Hormotrop ou Saizen.
 - consulta dia 16/10/18: Receita Saizen (somatropina).
 - consulta dia 11/12/18: 13 anos e 11 meses. **Início de Saizen em 10/09/18**. P:42 kg, E: 161,5 cm (acréscimo de 3,5 cm).
 - consulta dia 07/03/19: 14 anos e 2 meses. P: 43 kg, E: 164 cm (acréscimo de 2,5 cm). IO=IC.
 - consulta dia 04/06/19: usou GH até 10/05/19. P: 44 kg, E: 166 cm (acréscimo de 2,0 cm)>
4. Consta curva de crescimento do Requerente às fls 26.
5. Às fls. 34-36 consta documento da SESA/GEAF/CEFT, emitido em 02/05/19 com indeferimento da solicitação, pois não atende aos critérios de inclusão do PCDT/MS, uma vez que apresenta dentro da faixa alvo genético estatural estimada pela estatura



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

dos pais biológicos e cujos exames complementares não confirmaram a deficiência do hormônio do crescimento.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. 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 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.
2. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
3. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME



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

vigente no SUS.

4. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

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 disso, 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.



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

3. A deficiência de GH pode ser congênita ou adquirida. As causas congênitas 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;
 - presença de lesão na região hipotálamo-hipofisária (tumor, irradiação do sistema nervoso central, trauma, doença inflamatória ou infecciosa) surgida na vida adulta.

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



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

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.

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 12UI:** 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



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

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 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**.



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

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:
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);



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

- 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 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.
6. Os testes provocativos envolvem estímulos como administração de insulina, clonidina, levodopa e glucagon, conforme protocolos específicos. O teste com hipoglicemia insulínica não deve ser realizado em crianças com história de convulsões, cardiopatias ou com menos de 20 kg. As técnicas que utilizam anticorpos monoclonais, como quimioluminescência e imunofluorimetria, são as mais utilizadas, e o ponto de corte utilizado é uma concentração de GH inferior a 5 ng/ml.
7. No presente caso, consta em laudo médico que “paciente nasceu a termo, PN: 3,1 kg, EN: 49 cm, sem intercorrências. Iniciou avaliação endocrinológica em 2016 devido a preocupação da família com baixa estatura, visto que sua irmã está em tratamento de DGH (deficiência do hormônio do crescimento) desde os 4 anos de idade. Nessa época



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

estava acima P50, dentro ao alvo familiar. Com o seguimento, veio apresentando queda na velocidade do crescimento, mesmo com início puberal incipiente. Nessa época apresentou IGF1 baixo, porém com teste de insulina responsivo. Assim, optei pelo teste terapêutico com somatropina, com bons resultados (6 cm em 6 meses)”.

8. Assim, esclarecemos que mediante a curva de crescimento juntada aos autos às fls. 26, pode-se verificar crescimento de 4,5 cm entre dezembro/2018 a junho/19, período em que o paciente já se encontrava em uso do medicamento somatropina.
9. **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. Da mesma forma é necessário apresentar o raio x da idade óssea.**
10. 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 considerar a idade do paciente atual (mais de 14 anos de idade).**

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, em relação ao medicamento **Somatropina**, apesar de ficar



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

demonstrado que o requerente apresentou melhora na velocidade de crescimento após início do uso do medicamento pleiteado, porém considerando a estatura dos pais biológicos, considerando a idade atual do requerente (14 anos), considerando que não foram juntados aos autos o raio x da idade óssea, ausência dos resultados dos testes de estímulo realizados, e 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 efeitos adversos; este Núcleo entende que não é possível afirmar no presente momento acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado para o caso do paciente em questão.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

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: 24 de jun. 2019.

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



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

da Saúde, 2019.

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: 24 de jun. 2019.

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 578-9, 582-3.

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: 24 de 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=&esrc=s&sa=U&ved=oahUKEwjE2O7Wnp3MAhULHZAKHbJkBPoQFggWMAA&usg=AFQjCNF2eJFghCFnER58NJfmpYimf6Zw5w>. Acesso em: 24 de jun. 2019.