



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1816/2019

Vitória, 04 de novembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 3º Juizado de Vitória – MM. Juiz de Direito Dr. Maria Nazareth Caldonazzi de Azevedo Cortes – sobre o medicamento: **Somatropina 12 UI**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a laudo médico juntado aos autos, emitido pela Dra. Cristina Cruz Hegner, o requerente com 7 anos e 5 meses, nasceu a termo, PN: 2800g EN: 46,5 cm (PIG) e vem evoluindo com perda de VC a partir dos 3 anos, estando aquém do alvo familiar em 2DP. Apresentava IGF1 abaixo da média da idade e por dificuldades psicológicas de realizar os testes de estímulo, foi optado por teste terapêutico com somatropina com ótimos resultados (10 em 9 meses). 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 a criança está exposto, visto que se encontra aquém da estatura média de seus pares, acarretando bulling e desajuste psicossocial a ele e sua família.
2. Constam resultados de exames laboratoriais com dosagem de Somatomedina C (IGF 1) 78mg/ml em 24/08/18 e após o uso da medicação, em 13/05/19 Somatomedina C (IGF



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

---

- 1) 188ng/ml.
3. Consta curva de crescimento da criança com registro em 04/06/19 – 7 anos e dois meses peso: 21,7 kg – altura 121,5 cm e em 17/09/19 – 7 anos e 5 meses – peso: 22,9 e altura: 124cm. Consta altura do pai = 1,90 e altura da mãe = 1,63.

## 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 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**



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

---

- 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.**

## **DA PATOLOGIA**

1. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 8% a 26% das crianças nascidas em diferentes regiões do mundo apresentam peso ao nascimento abaixo de 2.500 g, incluindo bebês nascidos a termo e prematuros. O baixo peso ao nascer pode ser devido à prematuridade, ao retardo de crescimento intra-uterino ou a uma combinação de ambos, os quais apresentam etiologias e consequências diferentes. A maioria das crianças nascidas PIG apresenta recuperação do crescimento nos dois primeiros anos de vida. Entretanto, 10% a 15% não recuperam o crescimento e persistem com baixa estatura.



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

---

2. A definição para **criança nascida pequena para a idade gestacional (PIG)** não é simples. Requer os seguintes conhecimentos sobre a criança: 1) exatidão da idade gestacional (o ideal é se basear no exame de ultra-som do primeiro trimestre), 2) medições precisas no nascimento – qual o peso, comprimento e perímetro cefálico, e 3) um corte em relação aos dados de referência a partir de uma população relevante.
3. Por muito tempo, diferentes critérios foram utilizados para definir o nascimento PIG, o que resultou em publicações com grupos bastante heterogêneos. A definição endossada pelas sociedades internacionais de Endocrinologia Pediátrica considera PIG as crianças nascidas com peso e/ou comprimento 2 ou mais DP abaixo da média para a idade gestacional, porque isso identificará a maioria das pessoas nas quais é necessária a avaliação de crescimento contínuo.
4. Atualmente, a Organização Mundial de Saúde recomenda que se considere como PIG aquelas crianças cujo peso ao nascer está abaixo do percentil 10 para a idade gestacional e sexo na população de referência de Williams.
5. Adicionalmente, crianças nascidas PIG possuem risco aumentado de apresentar baixa estatura na vida adulta, risco que chega a ser cinco vezes maior em crianças nascidas PIG para o peso e sete vezes maior em crianças nascidas PIG para o comprimento quando comparadas a crianças nascidas adequadas para a idade gestacional (AIG).
6. Cerca de 10% a 15% de todas as crianças nascidas PIG não fazem *catch up* do crescimento, permanecendo abaixo de -2,0 Z-score da estatura-alvo. Postula-se que aproximadamente 20% de todos os adultos com baixa estatura foram PIG ao nascimento.
7. No que se refere à etiologia de PIG, os principais fatores de risco são: raça negra, baixa ingestão calórica ou baixo ganho de peso na gravidez, baixo peso pré-gestacional, tabagismo materno e baixa estatura materna.



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

---

8. Por essa razão, **uma vez afastadas outras causas de baixa estatura**, o tratamento com hormônio de crescimento (GH, do inglês *growth hormone*) pode ser indicado. Embora não sejam deficientes de GH, a terapia com GH foi aprovada a partir de 2001 em diferentes países, inclusive no Brasil, com resultados promissores.

### **DO TRATAMENTO**

1. O benefício do tratamento com hormônio de crescimento humano recombinante (hGH) nas crianças PIG está consensualmente estabelecido. As principais variáveis reconhecidas como preditoras do crescimento do primeiro ano de tratamento são a dose do hormônio utilizada, a idade de início do tratamento, o Z-escore de peso pré-tratamento e o canal familiar. Contudo, essas variáveis não são capazes de explicar por completo a variabilidade observada no ganho estatural.
2. Um efeito dose-dependente nos primeiros anos de tratamento é evidente. A resposta ao tratamento com GH é particular a cada criança, dependendo da idade, sensibilidade ao hormônio, estatura dos pais, entre outros fatores. Na maioria das vezes, os regimes terapêuticos são semelhantes, com doses corrigidas apenas pela variação do peso, não levando em consideração a sensibilidade ao tratamento de cada indivíduo.
3. A literatura médica baseada em evidência científica recomenda o tratamento de baixa estatura com somatropina em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional que não tiveram adequado crescimento, o que seria caracterizado por valores abaixo de -2 SDS aos 2 anos ou abaixo de -2,5 SDP aos 4 anos de idade cronológica na curva de crescimento (estatura) para o sexo.
4. O tratamento com somatropina nesses casos promove em média um ganho de 6 cm na estatura final, considerando um tratamento iniciado precocemente e com duração de pelo menos sete anos, portanto é necessário que a família considere esse potencial



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

---

benefício diante de um tratamento efetuado em longo prazo.

## **DO PLEITO**

1. **Somatropina 12 UI:** trata-se de hormônio de crescimento humano biossintético obtido por tecnologia de DNA recombinante, indicado: no tratamento da deficiência de crescimento devido à diminuição ou falta da produção do hormônio do crescimento endógeno; no tratamento da deficiência de crescimento em meninas com Síndrome de Turner (anomalia sexual); no tratamento da deficiência de crescimento associada à insuficiência renal crônica em crianças em idade pré-puberal (antes da puberdade); **no tratamento da deficiência de crescimento em crianças nascidas pequenas para idade gestacional.**

## **III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO**

1. O medicamento **Somatropina** encontra-se **padronizado** na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, nas apresentações 4UI e 12U I frasco ampola, sendo contemplado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e disponibilizado nas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), da rede estadual de saúde (Farmácias Cidadãs Estaduais), apenas aos pacientes que apresentam diagnóstico comprovado de **deficiência de hormônio de crescimento (hipopituitarismo) ou Síndrome de Turner.**
2. Pontua-se que são estabelecidos alguns critérios de inclusão para a utilização do hormônio do crescimento – Somatropina – na rede pública de saúde, devendo esses pacientes apresentarem diagnóstico de deficiência de GH, sendo necessário apresentar as seguintes informações para confirmação diagnóstica:
  - idade, peso e altura atuais;



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

---

- 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.
3. 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).
4. Cabe reforçar que os medicamentos do componente especializado padronizados no SUS, segundo portaria GM/MS nº 3439 de 11/11/2010, devem seguir os Protocolos



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

---

Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, que são construídos com base nas mais robustas e atuais evidências científicas disponíveis na literatura científica.

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. **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.**
8. No presente caso, consta em laudo médico “requerente com 7 anos e 5 meses, nasceu a termo, PN: 2800g EN: 46,5 cm (PIG) e vem evoluindo com perda de VC a partir dos 3



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

---

anos, estando aquém do alvo familiar em 2DP. Apresentava IGFI abaixo da média da idade e por dificuldades psicológicas de realizar os testes de estímulo, foi optado por teste terapêutico com somatropina com ótimos resultados (10 em 9 meses). 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 a criança está exposto, visto que se encontra aquém da estatura média de seus pares, acarretando bullying e desajuste psicossocial a ele e sua família”.

9. **No entanto, 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, assim como não consta curva de crescimento na fase lactente, 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.**
10. Devemos pontuar ainda, que conforme elucidado no tópico patologia e tratamento do presente Parecer, são consideradas PIG, crianças que apresentam peso ao nascimento abaixo de 2.500 g, incluindo bebês nascidos a termo e prematuros. E além disso, a literatura médica baseada em evidência científica recomenda o tratamento de baixa estatura com somatropina em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional que não tiveram adequado crescimento, o que seria caracterizado por valores abaixo de -2 SD aos 2 anos ou abaixo de -2,5 SD aos 4 anos de idade cronológica na curva de crescimento (estatura) para o sexo.
11. Frente ao exposto e considerando a ausência de exames e informações supracitadas, este Núcleo entende que não é possível realizar avaliação clara e fidedigna quanto a indicação do medicamento pleiteado para o caso em tela, **ou seja, com base apenas**



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

**nos documentos encaminhados a este Núcleo, não é possível afirmar acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado para o caso do paciente em questão 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](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/02-baixaesta.pdf)>. Acesso em: 04 de nov 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: 04 de nov 2019.

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



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

---

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Informação da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 263/15 [SOMATROPINA 04 UI: indicação em baixa estatura naqueles nascidos pequenos para a idade gestacional]**. Vitória, fevereiro 2015.

FURTADO, Adriana Claudia Lopes Carvalho et al. Preditores clínicos do ganho estatural do primeiro ano de tratamento com dose fixa de hormônio de crescimento em crianças nascidas pequenas para idade gestacional. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, v. 54, n. 5, pp. 443-448, 2010.

ZAMBONATO, Ana Maria Krusser et al. Fatores de risco para nascimento de crianças pequenas para idade gestacional. **Rev. Saúde Pública.**, v. 38, n. 1, pp. 24-29, 2004.

Rogol AD. Growth hormone treatment for children born small for gestational age. UpToDate. Acesso em: 29 de out. 2018.

Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, et al. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. **J Clin Endocrinol Metab** 2007; 92:804.

BOGUSZEWSKI, Margaret C. S. Crianças nascidas pequenas para a idade gestacional: necessidade de acompanhamento médico durante todo o período de crescimento. **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.54, n.5, pp. 433-434, 2010.