



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: M.Ma. Juíza de Direito Dra. Dayane Rey da Silva

PROCESSO Nº.: 0317190072205

CÂMARA/VARA: 1ª Vara Criminal e da Infância e Juventude

COMARCA: Itabira

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: S.S.C.O.

IDADE: 13 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Genotropin® (Somatropina)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 34.3

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica para o tratamento de baixa estatura

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 35591

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001357

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O medicamento solicitado (Genotropin® 12mg) é aprovado pela Anvisa? **R.: Sim.**

2) O medicamento solicitado está incluído na lista da RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica? **R.: A Somatropina está disponível no SUS por meio do componente especializado de assistência farmacêutica, para tratamento dos pacientes que preenchem os critérios estabelecidos no protocolo. Vide RENAME 2018 páginas 55 e 80 e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo.**

3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do solicitante? **R.: A Somatropina está disponível no SUS por meio do componente especializado de assistência farmacêutica, para tratamento dos pacientes que preenchem**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

os critérios estabelecidos no protocolo. Vide RENAME 2018 páginas 55 e 80 e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo.

4) O medicamento e os suplementos pretendidos pela autora são produzidos/fornecidos por empresa sediada no País ou dependem de importação? **R.: Sim.**

5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento? **R.: Fornecimento imediato para pacientes que preenchem os critérios do Protocolo existente.**

6) Qual o custo médio do medicamento e suplemento requeridos? **R.: Genotropin® 16 UI = R\$ 828,23 (preço máximo consumidor), vide lista de preço máximo de medicamentos ANVISA, atualizada em 02/09/2019, página 559.**

7) Existem medicamentos e suplementos similares aos requeridos pela autora fornecidos pela rede pública? **R.: A Somatropina está disponível no SUS por meio do componente especializado de assistência farmacêutica, para tratamento dos pacientes que preenchem os critérios estabelecidos no protocolo. Vide RENAME 2018 páginas 55 e 80 e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo.**

8) Existe alguma outra observação a ser feita? **R.: Conforme os elementos apresentados, a paciente foi submetida a avaliação (exames de triagem e confirmatórios) para deficiência do hormônio de crescimento, não sendo confirmado diagnóstico de deficiência hormonal. A indicação do uso do hormônio de crescimento (somatropina) para o quadro apresentado pela requerente, é ainda relativa e controversa.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente do sexo feminino, de 13 anos, nascida de parto a termo, com parâmetros de peso e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

altura adequados para a idade gestacional.

Foi submetida a avaliação para diagnóstico de deficiência do hormônio de crescimento, o qual não se confirmou; apresentou valores de exames de triagem e confirmatórios, dentro dos limites normais de referência: IGF-1 = 207 (valor de referência 170 a 527 ng/ml), IGFBP-3 = 5,7 (valor de referência 3,1 a 9,5), e Teste de estímulo do GH com Clonidina / 30 min = 0,31, 60 min = 5,96, 90 min = 7,29 e 120 min = 3,45 (valor de referência GH igual ou maior que ng/mL em qualquer tempo do teste).

Consta que foi prescrito o uso de somatropina 05UI/dia, devido à velocidade de crescimento reduzida e baixa estatura.

“O hormônio do crescimento - GH (*growth hormone*) é um polipeptídeo fisiologicamente produzido e secretado por células especializadas localizadas na hipófise anterior, cuja principal função é a promoção do crescimento e desenvolvimento corporal; além disso, participa da regulação do metabolismo de proteínas, lipídeos e carboidratos. O eixo fisiológico GH/fator de crescimento insulinalike (IGF-1) exerce efeitos cardiovasculares relevantes, regulando o crescimento cardíaco e a contratilidade miocárdica e contribuindo para a manutenção da massa e da função cardíacas no adulto normal. A deficiência de GH (DGH) pode ser congênita ou adquirida.

O hormônio do Crescimento humano recombinante (GH) é sintetizado laboratorialmente desde 1985, nas últimas décadas têm sido observado um progressivo alargamento das indicações de uso do GH, incluindo não só o uso como tratamento hormonal de substituição, mas sobretudo como fármaco para promover crescimento em situações não patológicas, além de outras finalidades. Algumas situações/indicações têm sido consideradas como uso inapropriado e/ou excessivo do GH.

Toda indicação de terapêutica hormonal tem uma indiscutível indicação: a reposição, ou seja, quando o paciente não produz adequadamente determinado hormônio, necessitando de sua suplementação. Portanto, a



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

clássica e indiscutível indicação formal do uso do GH é para as crianças com baixa estatura devido à sua falta.

Além da indicação clássica na deficiência hormonal, podem ser citadas outras indicações consideradas consensuais, quais sejam: baixa estatura associada à Síndrome de Turner, Síndrome de Pradder-Will, nas situações de insuficiência renal crônica, em alguns casos criteriosamente selecionados de crianças consideradas PIG (pequenas para a idade gestacional), que permanecem com baixa estatura e baixa velocidade de crescimento após os 02 anos, as quais podem ser consideradas candidatas ao uso do GH.

As indicações relativas, discutíveis, ainda controversas, estão no campo dos casos de deficiências hormonais parciais e/ou normalidade, as quais exigem a adoção de rigorosa e criteriosa avaliação, que seja capaz de identificar quem efetivamente tenha indicação, em que pesem os benefícios alcançados, sejam suficientes a ponto de justificar uma terapêutica hormonal injetável, de uso diário, não isenta de riscos, e extremamente onerosa.

A DGH ocorre de maneira isolada ou em associação a outras deficiências de hormônios hipofisários. A persistência de DGH em crianças implica falha de crescimento e, nos casos graves, dificuldade de manutenção de normoglicemia. Inexistem estudos brasileiros sobre a incidência da DGH.

Na avaliação da baixa estatura, é importante a realização de testes para confirmação diagnóstica. Para discriminar entre DGH e retardo constitucional do crescimento e da puberdade (RCCP), pode-se realizar uso prévio (priming) de hormônios sexuais antes da realização do teste provocativo de secreção de GH. Uma vez afastadas outras causas de baixa estatura, o tratamento com hormônio de crescimento pode ser indicado.

A rede pública disponibiliza o hormônio do crescimento (GH), através de protocolo para pacientes portadores de hipopituitarismo (deficiência do hormônio); não há consenso na literatura científica e previsão protocolar de fornecimento regular para o quadro apresentado pela requerente.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

São incluídos no Protocolo os pacientes com diagnóstico de DGH conforme os critérios estabelecidos no item 3 (diagnóstico) e que também apresentem: Crianças e adolescentes:

- déficit de crescimento;
- deficiência comprovada de GH (por meio de dois testes de estímulo quando houver deficiência isolada sem alteração anatômica de hipófise; por uma dosagem de GH em hipoglicemia em caso de sintomas presentes quando lactente (descritos acima); por meio de 1 teste de estímulo na presença de múltiplas deficiências hormonais (pan-hipopituitarismo) ou lesão hipofisária (alteração e exame de imagem, conforme descrito acima).

São excluídos do Protocolo os pacientes que apresentam, entre outras causas:

- outras causas de baixa estatura para crianças;
- adolescentes com displasias esqueléticas, síndrome de Turner (em meninas) e doenças crônicas.

Por muito tempo, diferentes critérios foram utilizados para definir crianças pequenas para idade gestacional (PIG), o que resultou em publicações com grupos bastante heterogêneos. Atualmente a definição endossada pelas sociedades internacionais de Endocrinologia Pediátrica considera PIG as crianças nascidas com peso e/ou comprimento menor que - 2 ou mais DP abaixo da média para a idade gestacional. Estas, são crianças com maior risco de baixa estatura na infância e na vida adulta. Cerca de 10 a 15% das crianças nascidas PIG, não fazem recuperação do crescimento, permanecendo abaixo de -2,0 DP da sua estatura alvo.

É sabido que existem variações regionais e muitos fatores que determinam o ritmo de crescimento pós-natal. 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

regimes terapêuticos são semelhantes, com doses corrigidas apenas pela variação do peso, não levando em consideração a sensibilidade ao tratamento de cada indivíduo.

Na tentativa de otimizar o tratamento, estudos têm avaliado características clínicas e laboratoriais que possam servir como preditores da resposta ao tratamento. Assim, a indicação do tratamento e a dose poderiam ser individualizadas, com mais benefícios para o paciente. Em algumas crianças o estirão puberal pode ser modesto e a idade óssea continua progredindo. Algumas vezes também recorreremos ao bloqueio puberal, mas a resposta nem sempre é a esperada. Assim, mais estudos devem ser estimulados na tentativa de responder a questões ainda pendentes sobre o crescimento, a puberdade e a resposta ao tratamento hormonal em crianças nascidas PIG, uma vez que nesta situação não existe necessariamente uma doença a ser corrigida.

É necessário considerar as nossas diferenças populacionais e aceitar o desafio da biodiversidade. O papel da medicina é assegurar que as crianças adquiram todas as capacidades que lhe permitam competir “normalmente” na sociedade e não transformá-las em “iguais” competidores. Uma vez que não está demonstrado, que uma maior estatura esteja necessariamente associada a modificações positivas na qualidade de vida. Intervenções não hormonais de natureza psicológica e reforço de medidas de suporte constitui um marco fundamental na abordagem destas crianças e famílias. Embora há uma atribuição, ora pela comunidade científica, ora pela sociedade em geral, de associação entre crianças de baixa estatura com maior prejuízo social e diminuição das capacidades individuais, trata-se de suposição, não cientificamente comprovada.

Vale ressaltar que não está demonstrado, que uma maior estatura esteja necessariamente associada a modificações positivas na qualidade de vida das pessoas com baixa estatura. Intervenções não hormonais de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

natureza psicológica e reforço de medidas de suporte constitui um marco fundamental na abordagem destas crianças e famílias.

Por fim, resta definir o critério de elegibilidade para intervenção terapêutica hormonal na baixa estatura, uma vez que nesses casos, a indicação baseia-se essencialmente no nível estatural, que supõe-se ser suficientemente grave de forma a causar prejuízos. Porém, há ainda que se responder se é possível definir um nível estatural que deverá ser definido como limítrofe para Ihe sejam imputadas repercussões negativas de ordem física e/ou psíquicas? Como se estabelecer relação de nexos de causalidade, sabendo que há alterações psicossociais idênticas em crianças com estatura “normal” e crianças psicologicamente “normais” com baixo nível estatural? E em sendo estabelecido esse limite, há que se definir: se todos serão tratados, mesmos os “assintomáticos” ou apenas os “disfuncionais”?

Assim também há de se avaliar rigorosa e criteriosamente nesses casos de baixa estatura, se há uma real possibilidade de obtenção de benefício clínico cientificamente mensurável, que justifique o uso do GH como “fármaco” ou “psicofármaco”, além do uso protocolar consensual na reposição hormonal, nos casos de falta.

No **caso concreto**, conforme as informações apresentadas, não há na literatura técnico científica atual, indicação formal consensual de uso do hormônio de crescimento para o quadro apresentado pela requerente.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2018.
- 2) Portaria Conjunta nº 28, de 30 de novembro de 2018, Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento – Hipopituitarismo.
- 3) Relatório de Recomendação CONITEC nº 351, março/2018. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

4) Lista de Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo – ANVISA, atualizada em 02/09/2019.

http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-09-02.pdf/7cfd6bd6-3a28-4d2b-83f5-6abbea870270

5) Nota Técnica nº 128, NAT-JUS TJCE, 21/06/2018.

Boguszewski MCS, Boguszewski CL. Tratamento com Hormônio de Crescimento em Crianças com Baixa Estatura Nascidas Pequenas para a Idade Gestacional **Arq Bras Endocrinol Metab** 2008; 52(5):792-9Disponível em: www.scielo.br/pdf/abem/v52n5/11.pdf.

6) Raposo F, Oliveira MJ, Cardoso H, Borges T. Uso de Hormona de Crescimento em Crianças com Baixa Estatura Idiopática, **Acta Pediátrica Portuguesa** 2015;46:131-4.

7) Boguszewski MCS. Crianças nascidas pequenas para a idade gestacional: necessidade de acompanhamento médico durante todo o período de crescimento, **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2010;54/5.

8) Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. **Horm Res Paediatr** 2016;86:361–97.

9) Wannmacher H. Hormônio de Crescimento: Uma Panaceia. ISSN 1810-0791 Vol. 3, nº 8, Brasília, julho 2006. Disponível em:

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=488-hormonio-crescimento-v-3-n-8-2005-8&category_slug=uso-racional-medicamentos-685&Itemid=965.

10) Avaliação dos Métodos Diagnósticos para Deficiência de GH (DGH) na Infância: IGFs, IGFBPs, Testes de Liberação, Ritmo de GH e Exames de Imagem, **Arq Bras Endocrinol Metab** 2008;52/5.

11) Diagnóstico da deficiência do Hormônio de crescimento, a Rigor de IGF-1, **Arq Bras Endocrinol Metab** vol 46 nº 1 Fevereiro 2002.

V – DATA:

05/09/2019

NATJUS – TJMG