

**Data: 02/05/2013**

**NTRR 64/2013<sup>a</sup>**

<b>Medicamento</b>	<b>x</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Solicitante:**

**Dra. Herilene de Oliveira Andrade**

**Juíza de Direito - Gabinete 1<sup>a</sup> Secretaria - 0335**

**Número do processo: 335.13.723-0**

**Réu: Município de Itapecerica**

**TEMA: Hormônio de Crescimento (GH) para criança com baixa estatura, que nasceu prematura, pequena para idade gestacional (PIG).**

## **Sumário**

1. Resumo executivo .....	2
1.1 Recomendação.....	3
2. Análise da solicitação .....	4
2.1 Pergunta clínica estruturada.....	4
2.2 Contexto .....	4
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada .....	5
2.4 Disponibilidade no SUS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3. Resultados.....	6
4. Conclusão.....	7
5. Referências.....	7

---

<sup>a</sup> NATS\_LE

## 1. RESUMO EXECUTIVO

### Solicitação

“URGENTE

Para resposta, favor mencionar número do processo 335.13.723-0

Prezado Senhor:

Conforme peças em anexo, solicitamos a Vossa Senhoria oferecer parecer acerca dos medicamentos em uso pela parte autora, quanto ao seu fornecimento substitutibilidade no prazo de 48 (quarenta e oito) horas, a partir do recebimento deste.

Atenciosamente,

(a) Dra. Herilene de Oliveira Andrade  
Juíza de Direito”

### Relatório médico de 23/01/2013:

“Acompanhamos C., atualmente com 4,11 anos, devido a hipodesenvolvimento pômbero-estatural. Nasceu PIG (pequena para idade gestacional: 1,815 kg) e prematura (34 semanas), devido Retardo do Crescimento Intra-uterino associado a gemelaridade, sem outra causa aparente, não conseguiu a recuperação de seu crescimento até o momento. Mais de 90% das crianças que nascem nestas condições, retomam o seu crescimento para o esperado Canal de Crescimento familiar até os três anos de idade, como aconteceu com sua irmã gêmea. No entanto vem mantendo abaixo do percentil 10, mesmo sem outras condições endócrinas influenciando e mantendo boa alimentação. O esperado nestas crianças que não fazem o catch-up até os 3 anos, não conseguem recuperar espontaneamente e com freqüência fazem uma puberdade mais cedo e mais acelerada, encurtando seu período de crescimento e prejudicando ainda mais a estatura final. Apesar destes pacientes não terem uma deficiência absoluta do Hormônio de Crescimento, se beneficiam muito deste e já consta como indicação de tratamento aprovado pelo FDA americano e vários outros países, devido inúmeras evidências clínicas deste benefício. Infelizmente a Secretaria de Saúde de Minas Gerais ainda não contempla esta indicação, apesar de alguns

outros estados já o estão fazendo. No caso da paciente, necessitará do uso diário subcutâneo do Hormônio de Crescimento. Com este tratamento a paciente terá condições de melhorar ainda mais sua velocidade de crescimento e sua estatura final em pelo menos 6 a 10 cm, desde que seja iniciado o **mais rápido possível**, pois esta resposta pode ser comprometida caso haja demora no início do tratamento. Portanto **URGE** a avaliação do caso. A família não tem como custear o tratamento e a falta deste, pode comprometer fortemente não só a estatura final da paciente (<150 cm), como também importantes repercussões psicológicas e não vemos outras opções terapêuticas neste caso. **O uso do Hormônio de Crescimento (Somatotropina) pode ser de qualquer laboratório que comercializa no Brasil, desde que sua apresentação seja em mg, pois são todos de boa qualidade e a paciente deve receber a medicação por pelo menos 2 a 3 anos, para que possamos ter uma real melhora em sua estatura final.”**

#### **1.1 RECOMENDAÇÃO**

**Pergunta 1** - solicitamos a Vossa Senhoria oferecer parecer acerca dos medicamentos em uso pela parte autora

**Resposta:** À luz da literatura científica existe indicação para tratamento com Hormônio de Crescimento para crianças prematuras, pequenas para idade gestacional (PIGs) e que não apresentaram o catch-up (estirão) de crescimento até os dois anos de idade.

**Pergunta 2** - quanto ao seu fornecimento substitutibilidade

**Resposta:** A Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais através do programa de Fornecimento de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Alto Custo) – CEAF prevê o fornecimento do hormônio de crescimento, mas **NÃO** para esta finalidade. A Secretaria fornece para pacientes portadores de deficiência de hormônio de crescimento no hipopituitarismo, ver **Anexo I**.

Não há substitutibilidade para este medicamento considerando o quadro clínico em questão.

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.**

**P:** paciente prematura, pequena para idade gestacional (PIG), gemelar, com baixa estatura, que não fez o catch up de crescimento.

**I:** Hormônio de Crescimento durante dois a três anos

**C:** Sem Hormônio de Crescimento

**O:** Melhora da estatura final.

### **2.2 CONTEXTO<sup>1</sup>**

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, entre bebês nascidos a termo e prematuros. Nos países desenvolvidos predominam os prematuros. Já nos países em desenvolvimento a frequência maior é de bebês nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG). Estima-se que 2,3% a 10% de todos recém-nascidos sejam PIG. Considerando a estimativa de 2,3%, é esperado que nasçam aproximadamente 95 mil bebês PIG nos Estados Unidos por ano. No mesmo período, estima-se que nasçam aproximadamente 1.200 crianças com deficiência de hormônio de crescimento. Como um grupo, as crianças nascidas PIG apresentam maior morbi e mortalidade perinatal e maior risco de baixa estatura desde a infância até a vida adulta. Estes números mostram a importância do acompanhamento regular das crianças nascidas PIG. Em 2001, uma reunião de consenso do International Small for Gestational Age Advisory Board definiu como PIG apenas as crianças nascidas com peso e/ou comprimento 2 ou mais desvio padrão (DP) abaixo da média para a idade gestacional. Esta definição foi endossada pelas sociedades internacionais de endocrinologia pediátrica e pela Growth Hormone Research Society.

Considera-se que uma criança está em fase de recuperação do crescimento ou apresentando catch-up (estirão) quando a velocidade de crescimento (cm/ano) está acima da média para a idade e sexo. A avaliação do crescimento pela altura esperada para a idade (por exemplo, baixa estatura ou não recuperação do crescimento se estatura menor que  $-2$  DP) não leva em consideração o potencial genético da criança. A maioria das crianças nascidas PIG apresenta

recuperação do crescimento e normalização da altura nos dois primeiros anos de vida, visto que o início da recuperação costuma ser precoce, ao redor das 12 semanas de vida. Uma pequena porcentagem de crianças apresenta recuperação do crescimento um pouco mais lenta, com normalização da altura ao redor dos 4 anos de idade. Entretanto, 10% a 15% das crianças nascidas PIG não normalizam o crescimento nos primeiros anos de vida e chegam à idade adulta com estatura abaixo da esperada. Chaussain, Colle e Ducret demonstraram que a estatura adulta ficou em média 7,5 cm abaixo do alvo familiar em pacientes do sexo masculino e 9,6 cm no sexo feminino. Carrascosa e cols. demonstraram que crianças nascidas PIG que persistiram com baixa estatura entre os 2 e os 8 anos de idade chegaram à idade adulta com estatura 1 DP ou mais abaixo da estatura média familiar. O risco relativo de baixa estatura aos 18 anos de idade em jovens nascidos PIG comparados com jovens nascidos adequados para a idade gestacional (AIG) foi 7,1 vezes maior quando PIG foi definido pelo talhe de nascimento e 5,2 vezes maior quando definido pelo peso de nascimento. Em relação ao crescimento na puberdade, as crianças nascidas PIG parecem iniciar a puberdade com idade cronológica dentro dos limites da normalidade para crianças sem baixa estatura, porém um pouco mais precoce do que as crianças com baixa estatura idiopática. A intensidade do estirão de crescimento durante a puberdade é menor nestas crianças levando em consideração a idade relativamente mais precoce em que ocorre. O ganho de altura da puberdade até a idade adulta ficou em torno de 0,5 DP.

### **2.3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

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. Hormônio do crescimento humano (recombinante); [hormônio hipofisário do crescimento; hormônio pituitário do crescimento; somatofina (outro nome genérico)].

### 3. RESULTADOS DA BUSCA DA LITERATURA CIENTÍFICA<sup>1,2</sup>

O tratamento com hormônio de crescimento para crianças com baixa estatura nascidas PIG visa a aumentar a velocidade de crescimento e normalizar a altura durante a infância, a adolescência e a vida adulta. Em 26 de julho de 2001, a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, aprovou o uso de hormônio de crescimento sintético na dose de 66 µg/kg/dia, equivalente a aproximadamente 0,06 mg/kg/dia ou 0,2 UI/kg/dia, para crianças nascidas PIG com estatura abaixo de -2.0 DP e que não apresentaram recuperação do crescimento até os 2 anos de idade. Na Europa, a European Medicines Evaluation Agency (EMA), em 2003, aprovou o uso na dose de 35 µg/kg/dia, equivalente a aproximadamente a 0,03 mg/kg/dia ou 0,1 UI/kg/dia, para crianças nascidas PIG com estatura abaixo de -2,5 DP e 1 DP abaixo do esperado para o alvo genético que não apresentaram recuperação do crescimento até os 4 anos de idade. As duas indicações foram independentes da secreção de GH e de testes provocativos.

A revista eletrônica uptodate em sua revisão sobre utilização de Hormônio de Crescimento em crianças PIG relata: Por definição 2,3 por cento dos recém-nascidos são pequenos para idade gestacional (PIG). A maioria das crianças, mas nem todas, tanto as nascidas à termo quanto as prematuras apresentam um catch up (estirão), para normalizar a estatura por volta dos dois anos de idade. Noventa por cento destas crianças desenvolvem um catch up adequado, enquanto que 10% permanecem com baixa estatura durante a infância e adolescência. Geralmente as crianças prematuras e PIGs, apresentam atraso no catch up. O tratamento com GH é uma terapia reconhecida para crianças que nasceram PIG e que não apresentaram adequado catch up (estirão) de crescimento. A eficácia do GH em crianças PIG tem sido demonstrada em inúmeros ensaios clínicos randomizados. Nos Estados Unidos o GH foi aprovado para uso em crianças PIG cuja estatura permanece abaixo de dois desvio-padrão (- 2 DP) abaixo da média para idade e sexo até 2 anos de idade. Na Europa a indicação é aprovada para estatura menor que - 2,5 DP abaixo da média com idade média de 4 anos para idade e sexo. Também é indicado quando a criança apresenta baixa velocidade de crescimento, isto é, altura menor que a média para idade.

Segundo a revisão da revista uptodate, os responsáveis pela criança devem estar cientes dos possíveis efeitos indesejáveis do uso do GH, como por exemplo, aumento dos níveis de insulina e resistência à insulina, e efeitos cardiovasculares como, aumento da pressão arterial e de lipídios (gorduras) no sangue. Para isso, o acompanhamento com profissional especializado é necessário.

#### **4. CONCLUSÃO**

À luz da literatura científica existe indicação para tratamento com Hormônio de Crescimento para crianças prematuras, pequenas para idade gestacional (PIGs) e que não apresentaram o catch-up (estirão) de crescimento até os dois anos de idade.

#### **5. REFERÊNCIAS**

1. <http://www.scielo.br/pdf/abem/v52n5/11.pdf>.

Acesso em 04/05/2013

2. Rogol AD. Growth hormone treatment for children born small for gestational age. All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. Literature review current through: Apr 2013. | This topic last updated: Dez 27, 2012.

## **Anexo I**

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_def\\_hormonio\\_cres\\_hipopituitarismo\\_livro\\_2010.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_def_hormonio_cres_hipopituitarismo_livro_2010.pdf).

Acesso em 04/05/2013.

<http://www.saude.mg.gov.br/servico/servicos-para-o-cidadao/fornecimento-de-medicamentos-de-alto-custo-excepcionais/>

Acesso em 04/05/2013.