

Data: 27/03/2014

NTRR 54/2014^a

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Secretaria da segunda vara da comarca de Caeté

Número do processo: 0004453 - 75.2014

Réu: Comarca de Caeté e Estado de Minas Gerais

TEMA: Hormônio de Crescimento (GH) – Saizen® – para criança com baixa estatura, pequena para idade gestacional (PIG).

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 RESPOSTAS	4
2. Análise da solicitação	5
2.1 Pergunta clínica estruturada	5
2.2 Contexto ¹	5
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada	7
3. Resultados da busca da literatura científica ^{1,2}	7
4. Conclusão	8
5. Referências	9

^a NATS_LE

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

Por ordem judicial, solicito informações técnicas a serem respondidas no prazo de três dias, com os seguintes questionamentos:

- a) o medicamento é aprovado pela ANVISA?
- b) o medicamento é indicado para a moléstia apresentada pelo(a) paciente?
- c) existe algum outro medicamento que possa substituí-lo, com menor ônus para o Estado e fornecido pelo SUS?
- d) tecer outras considerações que julgar necessárias, tendo em vista os elementos essenciais de informação contidos na inicial e nos relatórios médicos que a acompanham.

Segue em arquivo anexo: a) do presente despacho (disponível na pasta RUPE); b) das fls.02/06 (parte da inicial); c) do documento de f.20; d) dos relatórios médicos de fls.24.

Secretaria da 2ª Vara

Relatório médico de 01/08/2013:

Dr. Juni 24
92378988

Belo Horizonte, 01 de agosto de 2013

RELATÓRIO

A paciente [redacted] seis anos e três meses, filha de casal não consanguíneo, saudáveis. Esta criança foi exaustivamente estudada e não apresenta nenhuma doença que possa prejudicar o seu crescimento. Nasceu com peso e estatura no limite para a classificação de baixo peso, e embora não possa ser classificada como tal, tem o aspecto clínico de crianças nascidas pequenas e esta se posicionando abaixo do terceiro percentil na curva da Organização mundial de saúde para estatura publicada em 2007. Os testes não indicaram deficiência de hormônio de crescimento, critério único para receber hormônio da Secretaria do Estado de Minas Gerais. A previsão de estatura final desta criança é de uma estatura abaixo de 150 cm, o que dificulta a execução de várias tarefas na vida adulta.

o tratamento indicado nestes casos é o uso de hormônio de crescimento, nenhum outro medicamento oferece a ação de fazer crescer.

Uma criança muito pequena sofre discriminação na escola e não consegue exercer as tarefas próprias para a idade por estar muito menor que as outras crianças da mesma idade.

A criança em questão não sofre risco de morte, será um adulto muito pequeno, pois a estatura prevista é menor que 1 metro e cinquenta centímetros, e terá grande dificuldade para executar tarefas banais.

A melhor época para iniciar este tratamento é quando a criança ainda não iniciou o processo de puberdade. Ou seja, esta criança deveria iniciar o seu tratamento imediatamente.

Esclarecimento teórico sobre o quadro da paciente

Estima-se que aproximadamente 5% dos recém-nascidos (RN) nasçam Pequenos para a Idade Gestacional (PIG), com um comprimento ou peso ao nascimento abaixo da média. O recém-nascido vai ser classificado como pequeno para a sua idade gestacional de acordo com o número de semanas de duração da gravidez. Até completarem 4 anos, 90% das crianças nascidas pequenas ou no limite vão entrar



Rua Ceará, 195, sala 507 | Santa Efigênia | Belo Horizonte | MG
CEP 30350-310 | (31) 3241-3704 | drajuni@consultorioendocrino.com

Belo Horizonte, 01 de agosto de 2013

RELATÓRIO

A paciente [redacted] seis anos e três meses, filha de casal não consanguíneo, saudáveis. Esta criança foi exaustivamente estudada e não apresenta nenhuma doença que possa prejudicar o seu crescimento. Nasceu com peso e estatura no limite para a classificação de baixo peso, e embora não possa ser classificada como tal, tem o aspecto clínico de crianças nascidas pequenas e esta se posicionando abaixo do terceiro percentil na curva da Organização mundial de saúde para estatura publicada em 2007. Os testes não indicaram deficiência de hormônio de crescimento, critério único para receber hormônio da Secretaria do Estado de Minas Gerais. A previsão de estatura final desta criança é de uma estatura abaixo de 150 cm, o que dificulta a execução de várias tarefas na vida adulta.

o tratamento indicado nestes casos é o uso de hormônio de crescimento, nenhum outro medicamento oferece a ação de fazer crescer.

Uma criança muito pequena sofre discriminação na escola e não consegue exercer as tarefas próprias para a idade por estar muito menor que as outras crianças da mesma idade.

A criança em questão não sofre risco de morte, será um adulto muito pequeno, pois a estatura prevista é menor que 1 metro e cinquenta centímetros, e terá grande dificuldade para executar tarefas banais.

A melhor época para iniciar este tratamento é quando a criança ainda não iniciou o processo de puberdade. Ou seja, esta criança deveria iniciar o seu tratamento imediatamente.

Esclarecimento teórico sobre o quadro da paciente

Estima-se que aproximadamente 5% dos recém-nascidos (RN) nasçam Pequenos para a Idade Gestacional (PIG), com um comprimento ou peso ao nascimento abaixo da média. O recém-nascido vai ser classificado como pequeno para a sua idade gestacional de acordo com o número de semanas de duração da gravidez. Até completarem 4 anos, 90% das crianças nascidas pequenas ou no limite vão entrar



Rua Ceará, 195, sala 507 | Santa Efigênia | Belo Horizonte | MG
CEP 30350-310 | (31) 3241-3704 | drajuni@consultorioendocrino.com

dentro da curva de crescimento de acordo com a genética da família. Os 10 % restantes além de não atingirem a estatura do grupo familiar são propensos a apresentar: baixo apetite sendo crianças magras e com músculos de modo geral hipotróficos. O tratamento com Hormônio do Crescimento, após os quatro anos, quando fica demonstrado que estas crianças não vão atingir os parâmetros genéticos determinados pelo seu grupo familiar, vai resultar em um adulto com altura dentro dos parâmetros normais e próximo ao alvo familiar.

Dr. Juni Carvalho Castro
CNPJ nº 07.000.430/0001-00
CPF nº 03350-310



Rua Ceará, 195, sala 507 | Santa Efigênia | Belo Horizonte | MG
CEP 30350-310 | (31) 3241-3704 | drejuni@consultoriarendocrino.com

1.1 RESPOSTAS

a) O medicamento é aprovado pela ANVISA?

Resposta: sim – Registro: 100890350 – vencimento previsto para 07/2018

b) O medicamento é indicado para a moléstia apresentada pelo(a) paciente?

Sim. À luz da literatura científica existe indicação para tratamento com Hormônio de Crescimento para crianças portadoras de baixa estatura, pequenas para idade gestacional (PIGs) – conforme descrito em relatório médico acima .

c) Existe algum outro medicamento que possa substituí-lo, com menor ônus para o Estado e fornecido pelo SUS?

Resposta: Não.

d) Tecer outras considerações que julgar necessárias, tendo em vista os elementos essenciais de informação contidos na inicial e nos relatórios médicos que a acompanham.

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.

Conclusão:

À **luz da literatura científica** existe indicação para tratamento com Hormônio de crescimento em crianças portadoras de baixa estatura, pequenas para idade gestacional (PIGs) – quadro clínico da criança em questão, conforme descrito no relatório da médica assistente.

A Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais **não fornece para esta finalidade**.

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.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

P: paciente, pequena para idade gestacional (PIG), com baixa estatura

I: Hormônio de Crescimento

C: Sem Hormônio de Crescimento

O: Melhora da estatura final.

2.2 CONTEXTO¹

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^{1,2}

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 portadoras de baixa estatura, pequenas para idade gestacional (PIGs)

5. REFERÊNCIAS

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

Acesso em 30/03/2014

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: Feb 2014. | *This topic last updated:* Jan 10, 2014. Disponível em www.uptodate.com

Anexo I

http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_def_hormonio_cres_hipopituitarismo_livro_2010.pdf.

Acesso em 30/03/2014.

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

Acesso em 30/03/2014.