



DOCUMENTO CIENTÍFICO

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE ENDOCRINOLOGIA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

O DIREITO DOS CIDADÃOS AO TRATAMENTO COM SOMATROPINA / HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO RECOMBINANTE (rhGH)

Texto divulgado em 15/06/2020

Relatores*

Claudio Barsanti

Mário Roberto Hirschheimer

Departamento Científico de Endocrinologia da SPSP

Relacionada à somatropina, a Nota Técnica Nº 335/2014 (atualizada em 01/12/2015) do Ministério da Saúde – Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União - apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível as informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS ou outras agências internacionais, sem substituí-los. Possui caráter informativo, não se constituindo em protocolo clínico ou diretriz terapêutica.¹

Os usos de somatropina já consagrados e aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são:¹

1. Tratamento de longo prazo de crianças com distúrbios do crescimento devido às seguintes condições:
 - secreção insuficiente do hormônio de crescimento;
 - síndrome de Turner (doença genética que só acomete mulheres);
 - crianças nascidas pequenas para a idade gestacional que não recuperaram a altura nos primeiros quatro anos de vida;
 - síndrome de Prader-Willi.
2. Terapia de reposição em adultos com deficiência de hormônio de crescimento.
3. Tratamento de baixa estatura idiopática (sem causa identificada).

Caso o medicamento seja usado fora de tais indicações, configura-se uso fora da bula (*off label*), não aprovado pela Anvisa. Os médicos têm, em determinadas situações clínicas, utilizado



esta possibilidade de prescrição. Contudo, em não estando em seu uso regulamentado, o prescritor assume riscos em sua utilização. Nestas circunstâncias, como a Anvisa não atesta a segurança e a eficácia da droga, seja em relação ao medicamento utilizado, ou a diferentes dosagens em relação aos protocolos estabelecidos, podem ocorrer questionamentos nas diversas esferas administrativas e jurídicas. Os trâmites burocráticos, por sua vez, são geralmente longos, contrapondo a premência de tratamento de certas condições clínicas.

O uso *off label* de medicamentos não é incorreto e não há norma que proíba o médico de prescrevê-lo. A questão que se apresenta é que a Anvisa ainda não aprovou o seu uso para aquela determinada finalidade. O porquê desta situação se daria pelo laboratório não ter solicitado a sua aprovação ou porque ainda não existem evidências de sua segurança ou eficácia.²

Destarte, embora o uso e as consequências clínicas de utilização de medicação *off label* para tratamento não aprovado ou não registrado na Anvisa sejam de responsabilidade do médico, também se entende que seu não emprego, quer em relação ao seu princípio ativo, quer à sua dosagem, pela inexistência de aprovação burocrática, mas que, comprovadamente, por meio de estudos e ensaios clínicos prévios, é benéfica e indicada para dada situação se apresenta como um desvio terapêutico que, ao menos, pode ser questionado do ponto de vista ético. É importante, portanto, o registro em prontuário das motivações para tal conduta e o consentimento esclarecido do paciente ou, em razão de impedimento legal dos menores de idade, de seus representantes legais.²

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.³

A somatropina possui registro na CMED, pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS nas formas de solução injetável de 4UI e 12UI. É disponibilizada pelo SUS por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de:

- Hipopituitarismo (CID10: E23.0): o Protocolo Clínico, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da Deficiência de Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo, está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS nº 110 - 10/03/2010.⁴
- Síndrome de Turner (CID10: Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8): o Protocolo Clínico da Síndrome de Turner está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS nº 223 de 10 de maio de 2010, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade em questão.⁵⁻⁷



A Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013, dispõe sobre as regras de financiamento e execução do CEAF no âmbito do SUS.⁸

Segundo tais regras, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, a somatropina pertence ao Grupo 1B de medicamentos, ou seja, é financiada pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos para aquisição pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do CEAF.

Para a solicitação de medicamentos, o paciente ou seu responsável deve cadastrar, em estabelecimentos de saúde vinculados às unidades públicas designadas pelos gestores estaduais, os seguintes documentos:

- a. Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- b. Cópia de documento de identidade;
- c. Laudo para solicitação, avaliação e autorização de medicamentos do CEAF (LME), adequadamente preenchido;
- d. Prescrição médica devidamente preenchida;
- e. Documentos exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde, conforme a doença e o medicamento solicitado;
- f. Cópia do comprovante de residência.

Essa solicitação deve ser tecnicamente avaliada por um profissional da área da saúde designado pelo gestor estadual e, quando adequada, o procedimento deve ser autorizado para posterior dispensação.

O cadastro do paciente, avaliação, autorização, dispensação e a renovação da continuidade do tratamento são etapas de execução do CEAF, sendo a logística operacional destas etapas responsabilidade dos gestores estaduais. Os medicamentos do Grupo 1B devem ser dispensados somente de acordo com as recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e para as doenças (definidas pelo CID-10) contempladas no CEAF.

A Portaria Conjunta nº 28, do Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, de 30 de novembro de 2018, diz:⁹

Art. 1º. Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da deficiência do hormônio de crescimento, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.



Art. 2º. É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da deficiência do hormônio de crescimento.

Art. 3º. Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

O anexo “Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas na deficiência de hormônio do crescimento – hipopituitarismo” esclarece casos especiais, entre eles:

- Pacientes com critérios clínicos e auxológicos sugestivos de DGH com valores de GH no teste de estímulo entre 5 e 10 devem ser preferentemente avaliados em Centros de Referência e o tratamento com GH pode ser considerado. A reavaliação precoce do *status* do GH durante o tratamento da DGH isolada é recomendada para pacientes que alcançaram altura <0,61 desvio-padrão após o primeiro ano de tratamento, especialmente para aqueles com imagem de pituitária normal ou hipoplásica, evitando tratamentos desnecessários naqueles que não respondem ao tratamento.
- Pacientes nascidos pequenos para idade gestacional (PIG) e com síndromes genéticas com evidência de benefício do uso de GH devem ser avaliados em Centros de Referência ou por equipe técnica especializada.

Recomenda, ainda, que:

- Pacientes devem passar por avaliação diagnóstica e ter acompanhamento terapêutico com endocrinologistas ou pediatras, cuja avaliação periódica deve ser condição para a continuidade da dispensação do medicamento.
- Pacientes com hipopituitarismo devem ser avaliados com relação à eficácia do tratamento e ao desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses, caso necessário, e o controle de efeitos adversos.

Finalizando a presente discussão, importante que se transcreva, na íntegra, o artigo 196 de nossa Constituição magna:¹⁰

Art. 196. A **saúde é direito de todos e dever do Estado**, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao **acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação** (grifos nossos).

Cristalino que o dever é de toda sociedade, em especial do Estado, quanto à promoção da saúde de todos os brasileiros, mas, cristalino também é que os profissionais de saúde devem estar atentos e saber dos instrumentos existentes, com o conhecimento dos pontos correlacionados,



para que, atuando na atenção à saúde, possam buscar e oferecer os caminhos ideais a seus pacientes e necessitados dos cuidados imperativos à sua condição clínica.

A Sociedade de Pediatria de São Paulo destaca que diagnósticos e terapêuticas publicados neste documento científico são exclusivamente para ensino e utilização por médicos.

Referências

01. Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Nota Técnica N° 335/2014 (atualizada em 01/12/2015) [cited 2021 Apr 01]. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/12/Somatropina.pdf>
02. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Bioética, Kipper DJ, Hirschheimer MR (relatores) [homepage on the Internet]. Bioética e pesquisas clínicas em crianças e adolescentes [cited 2021 Apr 01]. Available from: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/bioetica-e-pesquisas-clinicas-em-criancas-e-adolescentes-e-tema-de-novo-documento-cientifico-da-sbp/>
03. Brasil. Câmara dos Deputados [homepage on the Internet]. Decreto n° 4.766, de 26 de junho de 2003. Regulamenta a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. Diário Oficial da União - Seção 1 - 27/6/2003, Página 7 [cited 2021 Apr 01]. Available from: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2003/decreto-4766-26-junho-2003-497170-publicacaooriginal-1-pe.html>
04. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde [homepage on the Internet]. Portaria n° 110, de 10 de março de 2010 [cited 2021 Apr 01]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0110_10_03_2010_rep.html
05. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde [homepage on the Internet]. Portaria n° 223, de 10 de maio de 2010 [cited 2021 Apr 01]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0223_10_05_2010.html
06. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde [homepage on the Internet]. Portaria Conjunta n° 15, de 9 de maio de 2018. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Síndrome de Turner [cited 2021 Apr 01]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PCDT_Sndrome_de_Turner.pdf



07. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Assistência Farmacêutica. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica [homepage on the Internet]. Somatropina – Síndrome de Turner (Atualizado em 07/12/2020) [cited 2021 Apr 01]. Available from: https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/aceso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmacutica/consulta-por-medicamento/233_somatropina_sindrometurner_v18.pdf
08. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro [homepage on the Internet]. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [cited 2021 Apr 01]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html
09. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos [homepage on the Internet]. Portaria Conjunta nº 28, de 30 de novembro de 2018. Aprova O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento – Hipopituitarismo [cited 2021 Apr 01]. Available from: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/14/PCDT-Deficiencia-do-Hormonio-de-Crescimento-Hipopituitarismo.pdf>
10. Brasil. Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos [homepage on the Internet]. [Constituição da República Federativa do Brasil de 1988](#) [cited 2021 Apr 01]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm

***Relatores:**

Claudio Barsanti

Médico pediatra. Advogado. Médico responsável pela UTI Pediátrica do Hospital Santa Marcelina. 2º Vice-Presidente da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Mário Roberto Hirschheimer

Médico pediatra com certificado nas áreas de atuação de Endocrinologia e Terapia Intensiva Pediátricas. Membro da Diretoria Executiva e do Departamento Científico de Endocrinologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).