



DOCUMENTO CIENTÍFICO

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

DOCUMENTO CIENTÍFICO

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE ENDOCRINOLOGIA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

O DIREITO DOS CIDADÃOS AO TRATAMENTO COM SOMATROFINA / 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 N° 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



DOCUMENTO CIENTÍFICO

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

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



DOCUMENTO CIENTÍFICO

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

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 resarcimento 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 nº 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 nº 110, de 10 de março de 2010 [cited 2021 Apr 01]. Available from: http://bvsms.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 nº 223, de 10 de maio de 2010 [cited 2021 Apr 01]. Available from: http://bvsms.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 nº 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



DOCUMENTO CIENTÍFICO

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

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/acesso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/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).