



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0072/2020

Rio de Janeiro, 13 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5005075-62.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Somatropina 4UI/mL**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos referentes à Autora.

2. De acordo com documento médico e receituário (Evento1_OUT5_pág. 1 e Evento1_OUT8_pág. 1), emitidos em 23 de janeiro de 2020 e data não especificada, pelo médico [REDACTED] em impresso próprio, a Autora, na data mencionada com 3 anos e 10 meses de idade, apresenta **baixa estatura** caracterizada por estatura abaixo do Z Score -3,0, exames de sangue normais e idade óssea de 2 anos (com idade cronológica de 3 anos e 5 meses). Sua mãe apresenta baixa estatura, com estatura adulta de 138,5cm, e apresenta deformidade de Madelung nos punhos. Exame genético confirmou deficiência do gene SHOX, caracterizando a Síndrome de Leri-Weill. A Autora também foi submetida a exame genético do gene SHOX, que revelou alteração em 100% das células analisadas. Nesse caso, pode-se afirmar que a Autora é portadora de **baixa estatura por deficiência do gene SHOX**, o que constitui indicação para o uso de **Somatropina** em dose de 1,0U/kg/semana, semelhante ao protocolo de Síndrome de Turner. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **Q87.1 – Síndromes com malformações congênicas associadas predominantemente com nanismo**. Foi prescrito:

- **Somatropina 4UI/mL**

Aplicar 0,5mL por via subcutânea à noite.

3. Acostado ao Processo encontra-se Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento1_OUT6_pág. 1), proveniente do Centro de Medicina Integrada Taquara, preenchido em 23 de janeiro de 2020 pelo médico supramencionado, a Autora apresenta **deficiência do gene SHOX**, com **baixa estatura**. Foi indicado o uso de **somatropina** em dose semelhante ao protocolo da síndrome de Turner.

II – ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012, relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743, de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **deficiência do gene SHOX** (*short stature homeobox gene*) é uma causa frequente de **baixa estatura**, estimando-se uma incidência entre 1:200 – 1:5000 entre a população geral. Devido à variabilidade fenotípica e falta de conhecimento sobre este quadro clínico, a prevalência de baixa estatura relacionada com haploinsuficiência do gene SHOX é desconhecida. As mutações mais frequentes do gene SHOX são deleções de diferentes tamanhos que englobam o próprio gene SHOX ou uma região regulatória localizada 50-250kb abaixo da região de codificação. As mutações do gene estão presentes em quase 100% das meninas com síndrome de Turner e em cerca de 56-100% dos indivíduos com síndrome de Leri-Weill¹.
2. A **deficiência do gene SHOX** causa **baixa estatura** com um fenótipo bastante variável. O tratamento com hormônio do crescimento foi aprovado para crianças com deficiência do gene SHOX pelo FDA (*US Food and Drug Administration*) e EMA (*European Medicines Agency*); sabe-se que melhora o crescimento e pode aumentar a estatura final do adulto, não estando associada a agravamento da deformidade de Madelung (deformidade de punho típica da deficiência do gene SHOX)¹.

¹ COSTA, M., et al. Baixa Estatura e haploinsuficiência do gene SHOX. *Nascer e Crescer*, v. 23, n. 4, p. 207-210, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/nas/v23n4/v23n4a06.pdf>>. Acesso em: 13 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. **Somatropina** é o hormônio do crescimento humano produzido por tecnologia de DNA recombinante. Seus principais efeitos são a estimulação do crescimento somático e esquelético e a influência pronunciada nos processos metabólicos do corpo. Está indicado para o tratamento de Deficiência de crescimento causada por insuficiência de hormônio de crescimento; Deficiência de crescimento em meninas, causada por disgenesia gonadal (Síndrome de Turner); Deficiência de crescimento em crianças pré-púberes devido a doença renal crônica; Deficiência de crescimento em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG) e que não conseguiram recuperar a estatura até os 2 anos de idade; Deficiência de crescimento em crianças causada pela Síndrome de Noonan. Apenas em adultos, é indicado para reposição do hormônio de crescimento endógeno em pacientes com deficiência deste hormônio que se enquadrem em qualquer um dos critérios especificados em bula².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente convém destacar que diversos medicamentos compostos pelo princípio ativo **Somatropina** possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Além disso, **Somatropina 4UI**, assim como nas concentrações 12UI, 15UI, 16UI, 18UI, 24UI e 30UI, encontra-se elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2020.

2. Elucida-se que **Somatropina 4UI/mL** não apresenta indicação em bula para o tratamento da **deficiência do gene SHOX com baixa estatura**. Sua indicação, neste caso, é para uso *off-label*.

3. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar³.

4. Conforme descrito por Costa e colaboradores (2014)¹, o órgão de saúde norte-americano *Food and Drug Administration – FDA*⁴ aprovou o uso do medicamento **Somatropina**

² Bula do medicamento Somatropina (Norditropin®) por Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2019-10-10-norditropin/Norditropin%20Nordiflex%205%20mg_Profissional.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2020.

³ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 31 jan. 2020.

⁴ FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – FDA. Bula do medicamento Somatropina (Humatrope®) por Eli Lilly and Company. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019640s091s1051bl.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

para o tratamento de pacientes pediátricos com baixa estatura ou falha no crescimento relacionada a **deficiência do gene SHOX**.

5. Quanto à disponibilização do medicamento pleiteado no SUS, cumpre informar que a **Somatropina** nas concentrações **4UI** e **12UI** é **disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo (Portaria Conjunta nº 28, de 30 de novembro de 2018), e PCDT para tratamento da Síndrome de Turner (Portaria Conjunta nº 15, de 09 de maio de 2018), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos referidos PCDTs, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e Portaria nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (e suas atualizações), que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

6. Com base no descrito acima, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas.

7. Assim, elucida-se que a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **Q87.1 – Síndromes com malformações congênitas associadas predominantemente com nanismo** e ainda a situação clínica declarada para a Autora, a saber: **baixa estatura por deficiência do gene SHOX** (Evento1_OUT5_pág. 1), **não estão autorizadas** para o recebimento do medicamento pleiteado **Somatropina, sendo o acesso a este, por vias administrativas, inviável**.

8. Destaca-se ainda, que o referido medicamento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da **baixa estatura por deficiência do gene SHOX**⁵.

9. Por fim, salienta-se que até o momento não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) que verse sobre a **baixa estatura por deficiência do gene SHOX**⁶.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao> >. Acesso em: 13 fev. 2020.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes> >. Acesso em: 13 fev. 2020.