



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

1

# PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO TRANSTORNO DO CRESCIMENTO EM CRIANÇA NASCIDA PEQUENA PARA IDADE GESTACIONAL (PIG) NO ESTADO DE GOIÁS – versão JUL/2022

Autoria: CEITS/SES-GO

*Este protocolo estadual e o PCDT do Ministério da Saúde, se existir, devem ser considerados como referência diagnóstica e terapêutica pelos profissionais de saúde, em Goiás, para o atendimento de pessoas com o transtorno de saúde supracitado.*

## 1 INTRODUÇÃO

A condição de nascer pequeno para a idade gestacional (**PIG**) está intimamente relacionada às respostas adaptativas iniciadas no período fetal que podem manifestar-se clinicamente em etapas posteriores da vida, como maior predisposição a desenvolver obesidade visceral, avanço na maturação óssea durante a fase de crescimento e distúrbios metabólicos<sup>1-4</sup>. Adicionalmente, crianças nascidas PIG apresentam risco aumentado de baixa estatura na vida adulta<sup>5</sup>, risco esse que chega a ser cinco vezes maior em crianças nascidas PIG pelo peso e sete vezes maior em crianças nascidas PIG pelo comprimento quando comparadas às crianças nascidas adequadas para a idade gestacional (AIG)<sup>4,6</sup>.

Cerca de 10% a 15% de todas as crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG) não fazem recuperação do crescimento, permanecendo abaixo do percentil três da curva de crescimento. Postula-se que aproximadamente 20% de todos os adultos com baixa estatura foram PIG ao nascimento<sup>5</sup>.

A recuperação do crescimento fetal da criança PIG ocorre durante os 2 (dois) primeiros anos de vida, sendo que 13,4% das crianças PIG para comprimento ao nascimento e



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

2

9,9% para peso ao nascimento, permanecem baixas até os 2 (dois) anos de idade. Aos 18 (dezoito) anos de idade observa-se um risco de 7,1 vezes maior de baixa estatura em crianças PIG quando comparado às crianças AIG<sup>5</sup>. Essa recuperação de crescimento (*catch-up*) é definida como a manutenção de uma velocidade de crescimento acima dos limites estatísticos da normalidade para a idade e/ou maturidade, durante um período de tempo definido<sup>7</sup>, ocorrendo em mais de 80% dos recém-nascidos PIG durante os primeiros 6 meses de vida<sup>8</sup> e em cerca de 65% durante os primeiros 2 meses<sup>9</sup>. As crianças nascidas pequenas para idade gestacional completam o *catch-up* em torno dos 2 (dois) anos de idade, embora os nascidos prematuros podem levar mais tempo para realizar o *catch-up* comparados aos nascidos a termo. A recuperação é completada quando eles alcançam o seu potencial genético, determinado pela altura alvo<sup>10</sup>.

O benefício do tratamento com hormônio de crescimento humano recombinante (r-hGH) nessas crianças está consensualmente estabelecido<sup>11</sup>. O ganho médio na altura após três anos de tratamento, na literatura, variou conforme a dose empregada. Nas crianças que receberam a dose de 0,1UI/Kg/dia o ganho na estatura foi de 1,72 desvio padrão (DP), comparado com um ganho de 2,54 DP nas que utilizaram 0,2UI/Kg/dia, sendo que o grupo controle apresentou ganho de apenas 0,14 DP. Em estudo mais prolongado, com período médio de 7,8 anos, 98% das crianças tratadas, atingiram o alvo genético, com ganho médio de 1,8 DP nas crianças que receberam a dose de 0,03mg/kg/dia e de 2,1 DP nas que receberam o dobro da dose de GH<sup>12</sup>.

Os fatores associados com a resposta ao GH nos primeiros 2-3 anos incluem idade e desvio padrão de altura no início do tratamento, alvo familiar e dose utilizada<sup>10</sup>.

## 2 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- P05.0 Recém-nascido de baixo peso para a idade gestacional.
- P05.1 Pequeno para a idade gestacional.



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

3

### 3 DIAGNÓSTICO

A criança é definida como PIG quando apresenta peso e/ou comprimento ao nascer, abaixo do percentil 10 da curva de peso e comprimento ao nascimento para idade gestacional<sup>13-18</sup>. As curvas confeccionadas sofrem influências das características populacionais e deveriam representar a população a ser estudada, uma vez que cada população apresenta características genéticas específicas interagindo com fatores ambientais próprios que irão definir o padrão de crescimento e desenvolvimento de cada região<sup>19</sup>.

Seguindo orientação da literatura para definição de criança nascidas PIG, sugere-se a curva desenvolvida por Margotto<sup>20</sup>, no hospital de referência de recém-nascido de alto risco, Hospital Materno-Infantil de Brasília - HMIB (ANEXO I) ou definição pelo *Intergrowth 21 st Project* (ANEXO II).<sup>21</sup>

As características clínicas do transtorno de crescimento em crianças nascidas PIG eleitas para o uso de r-hGH compreendem:

- Não ter feito o *catch-up* de crescimento até o término dos 2 (dois) anos de idade cronológica, no caso de crianças nascidas PIG a termo, ou até o término dos 4 (quatro) anos de idade cronológica, no caso de criança nascida PIG pré-termo<sup>8</sup>, confirmado pelos registros antropométricos assinalados no cartão da criança.
- Apresentar estatura igual ou menor que -2,0 desvios-padrão (Z-escore) no momento da solicitação da medicação<sup>11</sup> OU -1,6 DP do alvo genético.<sup>17</sup>
- Apresentar velocidade de crescimento abaixo do percentil 50 da curva de velocidade de crescimento, demonstrando que a criança está fora de fase de recuperação de crescimento.<sup>22</sup>

Recém-nascidos PIG apresentam níveis séricos de hormônio de crescimento (GH) elevados comparado com crianças AIG, sugerindo a produção de diferentes isoformas de GH ou resistência ao GH<sup>3,23</sup>, resultando em níveis séricos alterados de IGF-I, IGF-II e IGFBP3<sup>24</sup>.

Boguszewski e colaboradores<sup>25</sup>, analisando os níveis de GH durante 24 horas de crianças nascidas PIG, demonstraram aumento dos valores basais de GH com baixa amplitude e alta frequência de pico, associados a baixos níveis de IGF-I e IGFBP3 para a idade gestacional.



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

4

Por outro lado, em crianças que sofreram retardo de crescimento intra-uterino foram observados níveis de IGFI, IGF-II e IGFBP3 elevados<sup>26</sup>, enquanto que naquelas com peso ao nascimento muito baixo (nascidas com IG < 32 semanas e com peso  $\leq$  a 1500g), os níveis de IGF-I e IGFBP3 são baixos e os níveis de IGF-II são altos. Acredita-se que quanto menor a idade gestacional, menores os níveis de IGF-I e IGFBP-3 postulando-se a influência da prematuridade sobre o eixo GH-IGF<sup>27</sup>. Com isso, não há necessidade da realização de curva de estímulo de GH, a dosagem de IGF-I será importante apenas para acompanhamento.<sup>28</sup>

#### 4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos nesse protocolo de tratamento os pacientes nascidos PIG com transtorno de crescimento, conforme seção 3. As seguintes informações deverão constar no relatório médico para a inclusão do paciente:

- Comprovação dos dados de nascimento (Peso, comprimento e Idade Gestacional) através da cópia do cartão de nascimento/vacina ou cartão da gestante ou dados do prontuário médico;
- Comprovação da não recuperação do crescimento (*catch-up*) pelas estaturas dos primeiros 02 (dois) anos de vida (PIG termo) ou 04 (quatro) anos (PIG pré-termo);
- Idade, peso e altura atuais;
- Curva de crescimento e de velocidade de crescimento;
- Estadiamento puberal;
- Altura dos pais biológicos;
- Raio X de mãos e punhos para idade óssea (validade: anual);
- Teste de estímulo com resposta de GH inferior a 10 ng/ml;
- IGF-I, glicemia, insulina, lipidograma, TSH, T4livre (validade: 6 meses);
- Cálcio, fósforo, FAL, proteínas totais e frações, TGO, TGP (validade anual);
- Hemograma, uréia, creatinina (validade anual);
- Síndrome de Silver- Russel;
- Cariótipo no caso de meninas.



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

5

## 5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo os pacientes que apresentarem qualquer dos seguintes itens:

- Crianças nascidas PIG que apresentaram recuperação de crescimento nos primeiros anos de vida e depois evoluíram com desaceleração de crescimento e baixa estatura;
- Ausência de dados que comprovem ter nascido PIG e a não recuperação do crescimento nos primeiros anos de vida;
- Pacientes com idade óssea  $\geq 12$  anos na menina e  $\geq 14$  anos no menino;
- Pacientes com Síndrome de Bloom e Fanconi ou outras síndromes clínicas (exceto Silver-Russel)<sup>29</sup>;
- Doença neoplásica;
- Doença aguda grave;
- Hipertensão intra-craniana benigna;
- Displasias esqueléticas e doenças crônicas.

## 6- CENTROS DE REFERÊNCIA

Os pacientes devem ter avaliação diagnóstica periódica e acompanhamento terapêutico por endocrinologistas ou endocrinologistas pediatras, condição para dispensação do medicamento.

A existência de centro de referência facilita o tratamento, o ajuste de doses e o controle de efeitos adversos, devendo, quando possível, ser estruturado.

## 7 TRATAMENTO

### 7.1 Tratamento Não Farmacológico

Não se aplica.

### 7.2 Tratamento Farmacológico

Os primeiros estudos corroborando o uso de r-hGH em crianças nascidas PIG datam da



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

6

década de 70<sup>29-32</sup>, com confirmação da promoção de crescimento linear décadas após<sup>29,33</sup> utilizando doses maiores que aquelas estabelecidas para deficiência de GH. Posteriormente, ensaios clínicos, estudos randomizados com grupo controle e metanálises foram realizados relatando benefício de ganho estatural das crianças PIG tratadas com r-hGH em relação ao grupo controle<sup>34,35</sup> e demonstrando, também, o efeito dose-dependente do tratamento na comparação de grupos pré-púberes<sup>14,36-38</sup>.

### 7.2.1 Fármaco

Somatropina (r-hGH) solução injetável com sistema de aplicação multidose, em forma de caneta, descartável.

Este medicamento é classificado como hormônio do lóbulo anterior da pituitária e análogos e está padronizado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Na fórmula de conversão, 1mg equivale a 3 UI. Há apresentações com volume de diluentes diferentes para a mesma dose de hormônio, o que deverá ser observado quando da prescrição e orientação ao paciente.

### 7.2.2 Esquemas de administração

As crianças selecionadas serão tratadas com a dose inicial de 0,15UI/kg/dia (0,05mg/kg/dia) de somatropina recombinante subcutânea e deverão ser reavaliadas a cada 3 (três) meses. A criança que não apresentar melhora da velocidade de crescimento nos primeiros 6 (seis) meses, deverá ter a dose de somatropina reajustada até 0,20UI/kg/dia (0,066mg/kg/dia), com nova avaliação em 3 (três) meses<sup>11,39</sup>. Apenas aquelas que apresentarem melhora de, no mínimo, 0,5 Z-escore de velocidade de crescimento ( $\Delta$ SDSVC)<sup>11</sup>, terão benefício e permanecerão em tratamento.

## 8 TEMPO DE TRATAMENTO E CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tratamento com somatropina deverá ser interrompido nas seguintes situações:

- Em crianças cuja velocidade de crescimento for menor que 2 cm ao ano, estando tal



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

7

achado associado a idade óssea de > 14 anos em meninas e de > 16 anos em meninos<sup>39</sup>.

- Em caso de intercorrência, como processo infeccioso grave ou traumatismo necessitando de internação, o tratamento deverá ser interrompido durante 1-2 meses ou até que o paciente se recupere.
- Em caso de câncer surgido durante o tratamento, interromper o tratamento imediatamente.
- Em caso de níveis de IGF-I persistentemente elevados, com dose de somatropina menor que 0,1UI/kg/dia, interromper o tratamento. Durante o tratamento os níveis de IGF-I serão monitorados e deverão permanecer até, no máximo, 2(dois) desvios padrão (DP) da média para a idade óssea. Níveis persistentemente acima do estabelecido implicarão na suspensão do tratamento para segurança do paciente<sup>39</sup>.
- Em caso de não resposta ao tratamento, Z escore de velocidade de crescimento < 0,5 no primeiro ano de tratamento.

## 9 BENEFÍCIOS ESPERADOS

A eficácia e segurança do tratamento com somatropina recombinante de crianças nascidas PIG, sem recuperação de crescimento estatural, é amplamente demonstrado na literatura, sem maior impacto do tratamento sobre o metabolismo dos carboidratos, como resistência insulínica e intolerância à glicose<sup>22,39,40</sup>. O ganho estatural em quatro anos pode chegar a +2 SD com correlação positiva do nível de IGF-I e altura<sup>41</sup>.

## 10 MONITORIZAÇÃO

A monitorização do tratamento (ANEXO III) com somatropina deverá ser realizada em consultas clínicas a cada 3-6 meses com aferições antropométricas. Exames laboratoriais para avaliação da glicemia de jejum, insulina, IGF-I de 6 em 6 meses e idade óssea e função tireoidiana anuais. Em caso de aumento de dose, enviar relatório de reajuste de dose. Em caso de elevação dos níveis de IGF-I acima dos limites superiores da normalidade, a dose da somatropina deve ser reduzida, com nova medida da IGF-I, até a normalização.





SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

8

## **11 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO**

Encerrada a fase de crescimento, não há necessidade de manutenção da somatropina, uma vez que a criança nascida PIG não apresenta deficiência de Hormônio de Crescimento. Acompanhar as alterações do metabolismo de carboidratos, relacionadas ao tratamento realizado e/ou à própria condição predisponente da criança nascida PIG.

## **12 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER**

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado nesse protocolo (ANEXO IV).

## **13 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR**

Avaliação via prontuário eletrônico do número de pacientes atendidos com o diagnóstico de PIG; número de dispensações da somatropina pela farmácia e avaliação dos receituários para verificação de doses prescritas.

## **14 REFERÊNCIAS**

1. Protocolo de Atenção à Saúde -Criança Nascida Pequena para Idade Gestacional na SES/DF.
2. Gluckman PD, Hanson MA. The consequences of being born small - an adaptive perspective. *Horm Res.* 2006;65 Suppl 3:S5-14.
3. Wollmann HA. Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Horm Res.* 1998;49 Suppl 2:1-6.
4. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small-for-gestational age: postnatal growth and hormonal status. *Horm Res.* 1998;49 Suppl 2:7-13.
5. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res.* 1995 Nov;38(5):733-9.
6. Lee PA, Kendig JW, Kerrigan JR. Persistent short stature, other potential outcomes, and the effect of growth hormone treatment in children who are born small for gestational age. *Pediatrics.* 2003 Jul;112(1 Pt 1):150-62.
7. Boersma B, Wit JM. Catch-up growth. *Endocr Rev.* 1997 Oct;18(5):646-61.





SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

9

8. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics*. 2003 Jun;111(6 Pt 1):1253-61.
9. Karlberg JP, Albertsson-Wikland K, Kwan EY, Lam BC, Low LC. The timing of early postnatal catch-up growth in normal, full-term infants born short for gestational age. *Horm Res*. 1997;48 Suppl 1:17-24.
10. Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer Schrama SM, Drop SL. Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res*. 1995 Aug;38(2):267-71.
11. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Mar;92(3):804-10.
12. Boguszewski MC, Boguszewski CL. [Growth hormone therapy for short children born small for gestational age]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 Jul;52(5):792-9.
13. Ranke MB, Lindberg A, Cowell CT, Wikland KA, Reiter EO, Wilton P, et al. Prediction of response to growth hormone treatment in short children born small for gestational age: analysis of data from KIGS (Pharmacia International Growth Database). *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Jan;88(1):125-31.
14. Boguszewski M, Albertsson-Wikland K, Aronsson S, Gustafsson J, Hagenas L, Westgren U, et al. Growth hormone treatment of short children born small-for-gestational-age: the Nordic Multicentre Trial. *Acta Paediatr*. 1998 Mar;87(3):257-63.
15. Takeda A, Cooper K, Bird A, Baxter L, Frampton GK, Gospodarevskaya E, et al. Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010 Sep;14(42):1-209, iii-iv.
16. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine Growth as Estimated from Liveborn Birth-Weight Data at 24 to 42 Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 1963 Nov;32:793-800.
17. Solberg PF, Jorgeb AA, Boguszewskic M C, Millerd BS et al. Growth hormone therapy in children; research and practice – A review. *Growth Hormone & IGF Research*. 2018 Dez 44 (2019) 20–32
18. Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. [Growth velocity of preterm appropriate for gestational age newborns]. *J Pediatr (Rio J)*. 2004 Sep-Oct;80(5):417-24.
19. Tanner JM. Population differences in body size, shape and growth rate. A 1976 view. *Arch Dis Child*. 1976 Jan;51(1):1-2.
20. Margotto PR. [Intrauterine growth curves: study of 4413 single live births of normal pregnancies]. *J Pediatr (Rio J)*. 1995 Jan-Feb;71(1):11-21.



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

10

21. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *Lancet*. 2014;384:857-68.
22. Schwarz HP, Birkholz-Walerzak D, Szalecki M, Walczak M, Galesanu C, Metreveli D, et al. One-Year Data from a Long-Term Phase IV Study of Recombinant Human Growth Hormone in Short Children Born Small for Gestational Age. *Biol Ther*. 2014 Dec;4(1-2):1-13.
23. Johnston LB, Savage MO. Should recombinant human growth hormone therapy be used in short small for gestational age children? *Arch Dis Child*. 2004 Aug;89(8):740-4.
24. Giudice LC, de Zegher F, Gargosky SE, Dsupin BA, de las Fuentes L, Crystal RA, et al. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995 May;80(5):1548-55.
25. Boguszewski M, Rosberg S, Albertsson-Wikland K. Spontaneous 24-hour growth hormone profiles in prepubertal small for gestational age children. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995 Sep;80(9):2599-606.
26. Cutfield WS, Hofman PL, Vickers M, Breier B, Blum WF, Robinson EM. IGFs and binding proteins in short children with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jan;87(1):235-9.
27. Cutfield WS, Regan FA, Jackson WE, Jefferies CA, Robinson EM, Harris M, et al. The endocrine consequences for very low birth weight premature infants. *Growth Horm IGF Res*. 2004 Jun;14 Suppl A:S130-5.
28. Furtado AC, Castro LC, Rodrigues MP, Naves LA. [Clinical predictors of growth response in the first year of treatment with a fixed dose of growth hormone in children born small for gestational age]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010;54(5):443-8.
29. Stanhope R, Preece MA, Hamill G. Does growth hormone treatment improve final height attainment of children with intrauterine growth retardation? *Arch Dis Child*. 1991 Oct;66(10):1180-3.
30. Foley Jr TP, Thompson RG, Shaw M, Baghdassarian A, Nissley SP, Blizzard RM. Growth responses to human growth hormone in patients with intrauterine growth retardation. *J Pediatr*. 1974 May;84(5):635-41.
31. Lanes R, Plotnick LP, Lee PA. Sustained effect of human growth hormone therapy on children with intrauterine growth retardation. *Pediatrics*. 1979 May;63(5):731-5.
32. Tanner JM, Whitehouse RH, Hughes PC, Vince FP. Effect of human growth hormone treatment for 1 to 7 years on growth of 100 children, with growth hormone deficiency, low birthweight, inherited smallness, Turner's syndrome, and other complaints. *Arch Dis Child*. 1971 Dec;46(250):745-82.
33. Albertsson-Wikland K. Growth hormone secretion and growth hormone treatment in children with intrauterine growth retardation. Swedish Paediatric Study Group for Growth Hormone Treatment. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1989;349:35-41; discussion 53-4.



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

11

34. Chaussain JL, Colle M, Landier F. Effects of growth hormone therapy in prepubertal children with short stature secondary to intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr Suppl.* 1994 Apr;399:74-5; discussion 6.
35. de Zegher F, Albertsson-Wikland K, Wilton P, Chatelain P, Jonsson B, Lofstrom A, et al. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age: metanalysis of four independent, randomized, controlled, multicentre studies. *Acta Paediatr Suppl.* 1996 Oct;417:27-31.
36. Sas T, de Waal W, Mulder P, Houdijk M, Jansen M, Reeser M, et al. Growth hormone treatment in children with short stature born small for gestational age: 5-year results of a randomized, double-blind, dose-response trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Sep;84(9):3064-70.
37. de Zegher F, Maes M, Gargosky SE, Heinrichs C, Du Caju MV, Thiry G, et al. High-dose growth hormone treatment of short children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996 May;81(5):1887-92.
38. Wilton P, Albertsson-Wikland K, Butenandt O, Chaussain JL, de Zegher F, Jonsson B, et al. Growth hormone treatment induces a dose-dependent catch-up growth in short children born small for gestational age: a summary of four clinical trials. *Horm Res.* 1997;48 Suppl 1:67-71.
39. Boguszewski MC, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, et al. Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr.* 2011;11:66.
40. Bergada I, Blanco M, Keselman A, Domene HM, Bergada C. [Growth hormone treatment in younger than six years of age short children born small for gestational age]. *Arch Argent Pediatr.* 2009 Oct;107(5):410-6.
41. Tanaka T, Yokoya S, Fujieda K, Seino Y, Tada H, Mishina J, et al. Efficacy and Safety of Up to 8 Years of Long-term Growth Hormone Treatment in Short Children Born Small for Gestational Age in Japan: Analysis of the Subpopulation According to the Japanese Guideline. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2012 Oct;21(4):57-68.



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

**ANEXO I. CURVAS DE PESO E COMPRIMENTO AO NASCIMENTO PARA IDADE GESTACIONAL**

**Peso ao nascer - ambos os sexos**

Nº	Idade gestac.	Percentis suavizados							Valores originais	
		5	10	25	50	75	90	95	Média	Desvio padrão
4	29	-	700	1012	1190	1727	1800	-	1330	350
11	30	-	810	1075	1358	1750	2150	-	1404	400
8	31	-	1090	1319	1638	1809	2400	-	1430	410
10	32	-	1300	1574	1898	2215	2650	-	1900	337
22	33	1502	1817	1942	2163	2567	2900	3555	2322	447
45	34	1748	1850	2165	2388	2882	3150	3557	2454	423
82	35	1897	2050	2394	2582	3041	3300	3576	2577	418
117	36	2027	2252	2572	2882	3197	3456	3596	2919	503
219	37	2186	2407	2700	2995	3307	3606	3572	2984	468
423	38	2390	2598	2820	3100	3373	3700	3850	3099	441
915	39	2520	2704	2927	3200	3487	3773	3993	3232	411
1165	40	2620	2790	3017	3298	3583	3840	4017	3297	438
834	41	2682	2846	3080	3367	3630	3905	4069	3364	429
398	42	2722	2891	3131	3433	3683	3960	4136	3429	416
138	43	2835	2988	3148	3433	3758	4050	4225	3477	433
24	44	2437	2850	3122	3425	3825	4095	4367	3443	479

**COMPRIMENTO AO NASCER**

Nº	Idade gestac.	Percentis suavizados							Valores originais	
		5	10	25	50	75	90	95	Média	Desvio padrão
4	29	-	35,2	36,7	38,9	42,0	43,3	-	36,7	3,3
9	30	-	36,5	37,8	40,2	43,3	44,7	-	40,2	3,7
5	31	-	38,0	39,8	41,5	44,7	46,0	-	42,5	2,8
10	32	-	39,7	41,7	43,5	46,5	47,4	-	44,3	2,8
17	33	-	41,0	42,9	44,6	47,6	48,4	-	45,4	3,9
44	34	41,2	42,0	44,3	45,8	48,2	49,2	50,7	46,0	2,9
88	35	42,5	43,0	45,3	46,7	49,0	49,8	51,2	47,3	2,5
125	36	43,4	44,0	46,3	47,5	49,5	50,2	51,7	47,9	3,1
219	37	43,8	45,0	46,7	48,0	49,8	50,6	52,0	48,0	2,4
424	38	45,0	45,8	47,3	48,6	49,8	51,0	52,0	42,2	2,4
908	39	45,7	46,5	47,7	49,3	50,0	51,3	52,3	49,0	1,9
1153	40	46,0	46,8	48,0	49,7	50,3	51,6	52,7	49,2	2,3
832	41	46,0	47,0	48,3	50,0	50,7	51,9	53,3	49,5	2,3
390	42	46,3	47,2	48,7	50,2	51,0	52,0	53,3	49,8	2,4
138	43	46,5	47,4	48,7	50,3	51,0	52,2	53,0	49,9	1,7
24	44	46,2	47,5	48,2	50,4	51,0	52,0	52,0	49,6	1,5

Margotto PR. [Intrauterine growth curves: study of 4413 single live births of normal pregnancies]. J Pediatr (Rio J). 1995 Jan-Feb;71(1):11-21.

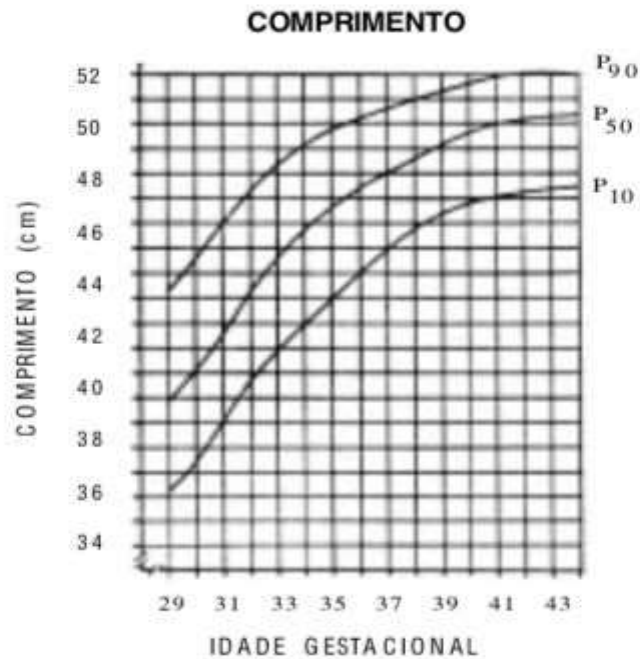
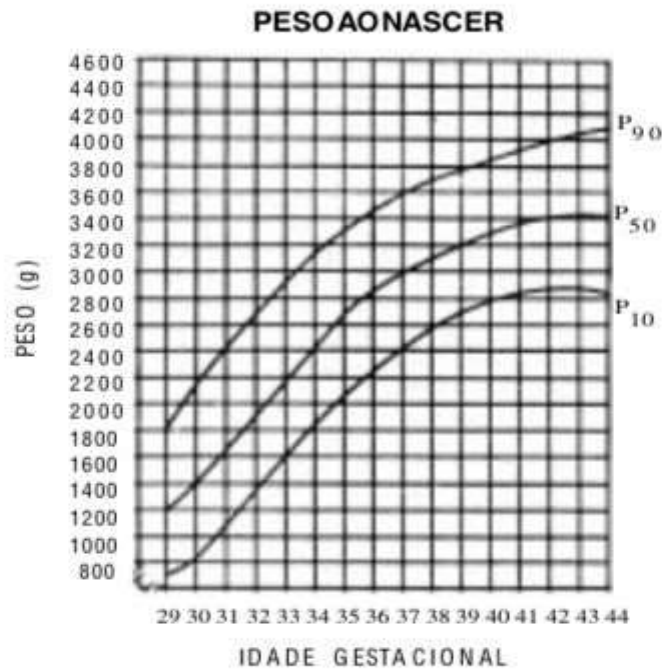


SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

13



Representação gráfica dos valores de percentile 10,50,90 do peso ao nascer e comprimento ao nascer por idade gestacional no estudo de Margotto.<sup>20</sup>



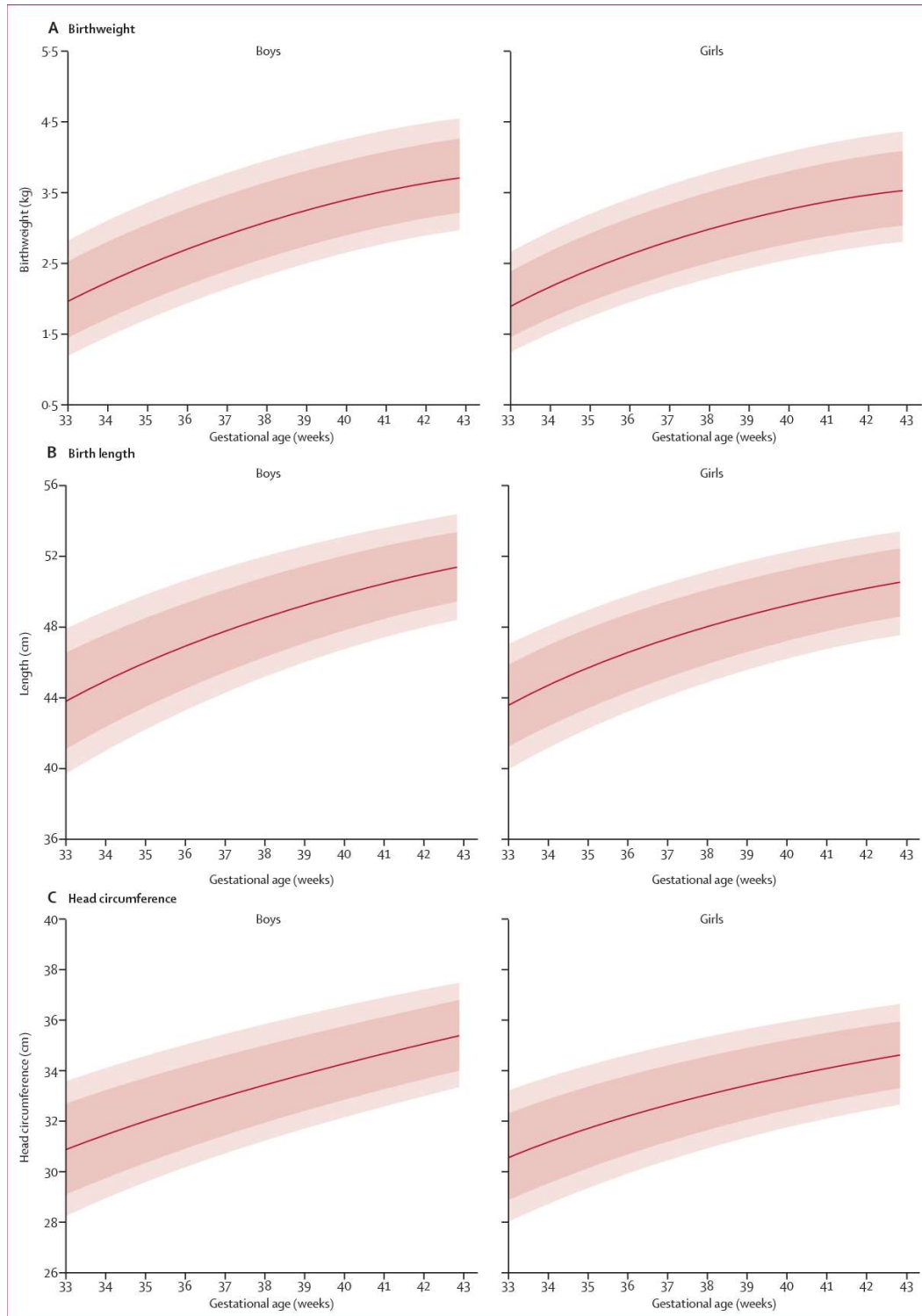
**ANEXO II. TABELA COM PERCENTIS DE PESO DE NASCIMENTO EM MENINOS E MENINAS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (PELO INTERGROWTH 21ST PROJECT).**

	Boys					Girls					
	Centiles for birthweight (kg)					Centiles for birthweight (kg)					
	3rd	10th	50th	90th	97th	3rd	10th	50th	90th	97th	
33 weeks	34	1-18	1-43	1-95	2-52	2-82	17	1-20	1-41	1-86	2-61
34 weeks	48	1-45	1-71	2-22	2-79	3-08	65	1-47	1-68	2-13	2-90
35 weeks	128	1-70	1-95	2-47	3-03	3-32	114	1-71	1-92	2-38	3-16
36 weeks	323	1-93	2-18	2-69	3-25	3-54	293	1-92	2-14	2-60	3-39
37 weeks	857	2-13	2-38	2-89	3-45	3-74	803	2-11	2-33	2-80	3-60
38 weeks	2045	2-32	2-57	3-07	3-63	3-92	1802	2-28	2-50	2-97	3-78
39 weeks	3009	2-49	2-73	3-24	3-79	4-08	2869	2-42	2-65	3-13	3-94
40 weeks	2568	2-63	2-88	3-38	3-94	4-22	2523	2-55	2-78	3-26	4-08
41 weeks	1179	2-76	3-01	3-51	4-06	4-35	1195	2-65	2-89	3-37	4-20
42 weeks	206	2-88	3-12	3-62	4-17	4-46	224	2-74	2-98	3-46	4-30
Total	10397	..	..	..	..	..	9905	..	..	..	..

Table 2: Smoothed centiles for birthweight of boys and girls according to gestational age

SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CEITS/SES-GO

15



Percentis 3,10,50, 90 e 97 nas curvas A de peso de nascimento B comprimento de nascimento e C circunferência da cabeça de acordo com a idade gestacional. (Intergrowth 21 st Project)





**SES**  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde de Goiás – CEITS

16

**ANEXO III. LISTA DE EXAMES**

<b>EXAME</b>	<b>VALIDADE</b>
RX DE MÃOS E PUNHOS PARA IDADE ÓSSEA	1 ANO
IGF-1	6 MESES
GLICEMIA	6 MESES
INSULINA	6 MESES
LIPIDOGRAMA	6 MESES
TSH	6 MESES
T4LIVRE	6 MESES
CÁLCIO	1 ANO
FÓSFORO	1 ANO
FOSFATASE ALCALINA	1 ANO
PROTEÍNAS TOTAIS E FRAÇÕES	1 ANO
TGO	1 ANO
TGP	1 ANO
HEMOGRAMA	1 ANO
URÉIA	1 ANO
CREATININA	1 ANO
CARIÓTIPO NO SEXO FEMININO	SEM VALIDADE
PESO E ALTURA AO NASCIMENTO	NÃO SE APLICA
ESTATURA NOS DOIS PRIMEIROS ANOS DE VIDA	NÃO SE APLICA
GRÁFICO DE CRESCIMENTO E VELOCIDADE DE CRESCIMENTO	6 MESES



**SES**  
Secretaria de Estado  
da Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
Comissão Estadual de Incorporação de Tecnologias em Saúde de Goiás – CEITS

17

#### **ANEXO IV. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE**

*Disponível na próxima página, pronto para impressão.*



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



## TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE SOMATROPINA.

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de SOMATROPINA, indicada para o tratamento de **Pequeno para Idade Gestacional (PIG)**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhoras:

- aumento da altura e velocidade de crescimento em crianças.

Fui também claramente informado(a) a respeito dos seguintes potenciais efeitos adversos, contraindicações e riscos:

- **somatropina:** medicamento classificado na gestação como categoria C quando utilizado no primeiro e segundo trimestres de gestação (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, mas não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);
- a segurança para o uso da **somatropina** durante a amamentação ainda não foi estabelecida;
- **os efeitos adversos da somatropina:** reações no local da injeção, como dor, inchaço e inflamação.

Algumas reações mais raras incluem dor de cabeça, dor nos músculos, fraqueza, aumento da glicose no sangue, resistência à insulina, dor no quadril ou nos joelhos, leucemia e hipotireoidismo;

- o medicamento está contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao fármaco;
- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.



SES  
Secretaria de Estado  
da Saúde



Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato: ( ) Sim ( ) Não

Local: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Cartão Nacional de Saúde: \_\_\_\_\_

Nome do responsável legal: \_\_\_\_\_

Documento de identificação do responsável legal: \_\_\_\_\_

---

Assinatura do paciente ou responsável legal

---

Assinatura e carimbo do médico responsável

**OBSERVAÇÃO:** Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.