



### NOTA TÉCNICA NÚMERO 173

#### Solicitante:

Juíza Dra. Joriza Magalhães Pinheiro  
da 09ª Vara da Fazenda Pública da  
Comarca de Fortaleza

#### Número do processo:

0170906-51.2018.8.06.0001

Data: 02/11/2018

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

### NOTA TÉCNICA NÚMERO 173

#### SUMÁRIO

Tópico	Página
1. Tema -----	01
2. Respostas aos questionamentos da Magistrada-----	02 -06
3. Referências -----	07

#### 1) Tema

Trata-se da paciente F.S.Fernandes, 27 anos, solteira, residente em Fortaleza-CE e segundo relatório portadora da Síndrome de Turner (CID 10 G82.2: paraplegia não especificada) e retardo mental moderado (CID 10 F71.9: Retardo mental moderado sem menção de comprometimento do comportamento) sendo solicitado o uso de NATIFA PRO® (Estradiol 1mg + Norestisterona 0,5mg) 01 comprimido ao dia por 23(vinte e três) anos.



## 2) Respostas às questões solicitadas pela Magistrada

### A) Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso?

De acordo com o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Turner do Ministério da Saúde de 2018*:

A síndrome de Turner, uma alteração cromossômica envolvendo a ausência completa ou parcial do segundo cromossomo sexual em pessoas de fenótipo feminino, com aspectos característicos, como baixa estatura e insuficiência ovariana prematura tem seu tratamento basicamente centrado nas manifestações clínicas associadas. Entre as condutas adotadas, incluem-se tratamento cirúrgico das malformações associadas (principalmente cardíacas), terapia de reposição com estrogênios (devido à disgenesia gonadal), tratamento do hipotireoidismo, tratamento de doença renal (quando presente), uso de somatropina para promoção do crescimento, indução puberal, suplementação com estrógenos e progestágenos, e aconselhamento genético. Hipoacusia, hipertensão arterial, doenças autoimunes e problemas psicológicos também são comuns e podem requerer tratamento específico. A indução puberal em meninas com insuficiência ovariana é usualmente iniciada entre 11 e 12 anos com baixas doses de estrogênios para não interferir no tratamento com somatropina. Estrógenos conjugados e beta-estradiol micronizado são os estrógenos mais comumente utilizados, embora se possam usar estrógenos transdérmicos (gel ou adesivos). Apresentações orais têm impacto na diminuição do LDL-colesterol, aumento HDL-colesterol, porém estrogênios transdérmicos são considerados opções mais seguras para níveis de glicemia, colesterol e densidade mineral óssea. Uma recente meta-análise mostrou melhora na densidade mineral óssea, glicemia de jejum e colesterol total com a terapia com estradiol transdérmico em comparação com estrogênios orais. Contudo, segundo o protoco-



lo, as evidências apresentadas na literatura são consideradas fracas.

Os progestágenos mais usados são a medroxiprogesterona e a progesterona micronizada, iniciados após o sangramento vaginal ou 2 anos após o início dos estrogênios.

O SUS disponibiliza os seguintes fármacos:

- Estrógenos conjugados: comprimidos de 0,3 mg.
- Medroxiprogesterona: comprimidos de 10 mg.

**B) O fármaco requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promovente?**

Sim. Natifa Pro<sup>®</sup> é uma Terapia de Reposição Hormonal (TRH) combinada de uso contínuo. Contém os hormônios estradiol e acetato de noretisterona. Natifa Pro<sup>®</sup> é adequado para as mulheres na pós-menopausa com pelo menos um ano desde seu último período menstrual. Os comprimidos contêm dois hormônios: 1 mg de estradiol (um estrogênio idêntico ao produzido nos ovários) e 0,5 mg de acetato de noretisterona (progestagênio que atua de um modo semelhante ao hormônio progesterona produzido pelo próprio organismo).

**C) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete a parte requerente?**

De acordo com as Diretrizes de Prática Clínica para o cuidado de meninas e mulheres com síndrome de Turner do Encontro Internacional da Síndrome de Turner em Cincinnati(2016) existem as recomendações:

- Sugerimos não adicionar rotineiramente suplementação de estrogênio em doses muito baixas nos anos pré-púberes para promover o crescimento.(qualidade de evidência baixa)



- Recomendamos que a reposição de estrogênio deve começar entre 11 e 12 anos de idade, aumentando para dose adulta ao longo de 2–3 anos.(qualidade de evidência moderada)
- Sugerimos que estradiol em doses baixas(E2) seja o estrogênio preferido e que ele seja administrado por via sistêmica sendo a rota transdérmica a preferida.(qualidade de evidência muito baixa)
- Nós recomendamos a adição de progesterona uma vez tenha ocorrido o sangramento, ou após 2 anos de tratamento de estrogênio.(qualidade de evidência forte)

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia com a Sociedade Brasileira de Genética Clínica recomendam no Projeto Diretrizes Síndrome de Turner:Diagnóstico e Tratamento(2006) a reposição de terapia hormonal feminina através de estrógenos conjugados e a proteção endometrial com progestágenos.

**D) Há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Ou a medicação é contra-indicada para o caso da autora?**

Existem contraindicações: Câncer de mama, do útero ou câncer estrogênio-dependente sob suspeita,sangramento vaginal anormal, que não tenha sido diagnosticado, hiperplasia endometrial (espessamento excessivo do revestimento do útero) que não estiver sendo tratado, se tem ou teve coágulos de sangue em uma veia (tromboembolismo venoso), nas pernas (trombose venosa profunda) ou nos pulmões (embolia pulmonar), distúrbio de coagulação do sangue (desordem trombofílica, como a proteína C,proteína S ou deficiência de antitrombina), doença cardíaca,infarto ou angina,doença vascular cerebral,problemas hepáticos ou alterações nos testes de função hepática , porfiria e alergia((hipersensibilidade) ao estradiol,acetato de noretisterona ou quaisquer outros ingredientes em Natifa Pro®. Há ainda em bula a recomendação do medicamento não ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas



durante o tratamento e em mulheres que estejam amamentando.

**E) Existem outras drogas adequadas ao tratamento da parte autora?**

Além da reposição hormonal a paciente necessita de uma abordagem multiprofissional e *screening* para outras possíveis comorbidades associadas à síndrome de Turner como baixa estatura, atraso puberal/insuficiência ovariana, anomalias cardíacas e renais, perda auditiva neurossensorial, problemas oftalmológicos, anormalidades tireoidianas, síndrome metabólica, doença inflamatória intestinal e distúrbios neurocognitivos.

**F) A medicação requerida neste processo é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?**

O medicamento NATIFA PRO® tem registro 1003301060010 aprovado na ANVISA. Não está incorporado ao SUS, porém há disponibilização pelo SUS de estrógenos e progestágenos.

**G) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?**

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2017) disponibiliza os seguintes medicamentos:

- Enantato de noretisterona + valerato de estradiol 50 mg/mL + 5 mg/mL (solução injetável)
- Etinilestradiol + levonorgestrel 0,03 mg + 0,15 mg (comprimido)
- Enantato de noretisterona + valerato de estradiol 50 mg/mL + 5 mg/mL (solução injetável)



### Custo da medicação

	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
		0%			
R\$	R\$ 42,60	R\$	R\$ 45,60	R\$ 12.585,60	
<b>Medicamento</b> <b>NATIFA PRO@</b>	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

**H) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.**

O medicamento específico NATIFA PRO® não é imprescindível; o SUS disponibiliza estrógenos e progestágenos através de outras apresentações orais (etinilestradiol 0,03mg + levonorgestrel 0,15mg)(noretisterona 0,35mg) e injetáveis(enantato de noretisterona 50mg + valerato de estradiol 5mg)(acetato de medroxiprogesterona 150mg)



### 3) Referências

Claus H Gravholt et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology* (2017) 177, G1–G70.

Zaiem F, Alahdab F, Al Nofal A, *et al.* Oral versus transdermal estrogen in Turner Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract* 2017; 23: 408–421.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Turner. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA Nº 15, DE 9 DE MAIO DE 2018.

Roopa Kanakatti Shankar and Philippe F. Backeljauw. Current best practice in the management of Turner syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2018, Vol. 9(1) 33–40

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA SÍNDROME DE TURNER. Relatório de Recomendação CONITEC Nº 352 MAIO/2018

Métodos contraceptivos ofertados pelo SUS. [www.saude.sp.gov.br](http://www.saude.sp.gov.br)

Síndrome de Turner: Diagnóstico e Tratamento. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia Sociedade Brasileira de Genética Clínica. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 23 de Junho de 2006.

Síndrome de Turner. *BMJ Best Practice*. Outubro, 2018. <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/1106>