Nota Técnica 297588

Data de conclusão: 30/12/2024 17:00:30

Paciente

Idade: 13 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Luiz Gonzaga/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Tecnologia 297588

CID: P05.1 - Pequeno para a idade gestacional

Diagnóstico: Pequeno para a idade gestacional.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: SOMATROPINA

Via de administração: SC

Posologia: somatropina 3 canetas preenchidas com 12 mg, ao mês. Uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SOMATROPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não há.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SOMATROPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SOMATROPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SOMATROPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O hormônio do crescimento (do inglês, growth hormone ou GH) é um polipeptídio produzido e secretado por células especializadas localizadas na hipófise anterior, cuja principal função é a promoção do crescimento e desenvolvimento corporal; além disso, participa da regulação do metabolismo de proteínas, lipídeos e carboidratos. O hormônio do crescimento humano recombinante (somatropina) está disponível desde 1985, logo após o GH de hipófises humanas cadavéricas ter sido retirado de uso devido à sua associação com a transmissão da doença de Creutzfeldt-Jakob (4). A somatropina é produzida pela tecnologia do DNA recombinante e possui uma sequência idêntica à do GH humano (5).
A resposta ao tratamento com somatropina segue controversa, em especial entre crianças com baixa estatura diagnosticadas como PIG ao nascimento, como ocorrido com o caso em tela (6,7). Revisão sistemática com metanálise buscou ensaios clínicos randomizados (ECRs) acerca do impacto em longo prazo da utilização de somatropina em crianças com baixa estatura (em média, estatura inferior a -2,7 desvios-padrão) diagnosticadas como PIG (6). Foram encontrados quatro ECRs, totalizando 391 crianças pré-púberes com idades entre 7,9 e 10,7 anos. Depois de, em média, 7 anos de tratamento com somatropina, os participantes ganharam cerca de +1 desvio-padrão (equivalente a aproximadamente 6 cm) de estatura (-1,5 vs. -2,4 desvio-padrão; P<0,0001). Ademais, sabe-se que a eficácia do tratamento depende da dose utilizada, mas também da idade do paciente, do estágio puberal e da sua estatura esperada (calculada a partir da estatura dos pais).
Com relação ao impacto da somatropina no perfil metabólico e composição corporal, um estudo avaliou os efeitos do tratamento com somatropina na composição corporal e metabolismo lipídico de 79 crianças com baixa estatura diagnosticadas como PIG ao nascimento (8). A comparação deu-se entre as mesmas crianças antes e, em média, 6 anos depois do tratamento com somatropina. Ao longo do seguimento, percebeu-se normalização do índice de massa corporal e foi observada redução de colesterol. Ambos achados estatisticamente significativos, mas clinicamente incertos dado que o estudo não foi controlado por crianças que não fizeram uso de somatropina (8,9). Tais alterações não foram associadas ao diagnóstico de diabetes mellitus e os efeitos deletérios foram reversíveis após a interrupção da terapêutica.
Por fim, com relação ao impacto da somatropina na qualidade de vida de crianças com baixa estatura diagnosticadas como PIG ao nascimento, foram encontrados três estudos de seguimento com reduzido número de participantes e sem grupo controle (10–12). Em um deles, ECR, multicêntrico e duplo cego, 79 crianças (de 3 a 11 anos de idade) foram divididas em dois grupos: um grupo foi tratado com somatropina na dose de 0,033 e outro fez uso de somatropina na dose de 0,067 mg/kg/dia (12). Independentemente da dose utilizada, verificou-se aumento estatisticamente significativo do escore em questionário avaliando qualidade de vida (P<0,001); têm-se, contudo, que a diferença encontrada de escores não representou melhora clínica na qualidade de vida dos participantes. Dessa forma, as evidências acerca do potencial da somatropina em melhorar qualidade de vida são, no momento, insuficientes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual

SOMATROPINA	12UI PÓ LIOF INJ36 CT FA VD INC	R$ 500,78	R$ 18.028,08

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Em consulta à tabela CMED, realizada em fevereiro de 2024, e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.
Um estudo sueco estimou a custo-efetividade do tratamento com somatropina para crianças com baixa estatura diagnosticadas como PIG ao nascimento (13,14). Para tal considerou-se o impacto potencial do tratamento na qualidade de vida dos pacientes. Obteve-se uma razão custo-efetividade incremental de 240.831 SEK (cerca de R$ 113.270,00) por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho.
O National Institute for Health and Care Excellence, do governo britânico, considera custo-efetivo o tratamento com somatropina para crianças com baixa estatura diagnosticadas como PIG ao nascimento (15). Estimou-se a custo-efetividade com base nos centímetros de estatura obtidos durante o tratamento para diversas condições: £ 6.000 por cm de altura final para pacientes com baixa estatura em função de deficiência de hormônio do crescimento, de £ 15.800 a £ 17.300 por cm para a síndrome de Turner, de £ 7.400 a £ 24.100 por cm para insuficiência renal crônica e aproximadamente £ 7.030 por cm para a síndrome de Prader-Willi. Não foi calculada a razão custo-efetividade incremental para a condição do caso em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho em cerca de um desvio-padrão (equivalente a aproximadamente 6 cm) de estatura quando utilizado em crianças classificadas como PIG ao nascimento.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: SOMATROPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento com somatropina para crianças diagnosticadas como PIG ao nascimento é controverso. Foram encontrados poucos ensaios clínicos randomizados, de qualidade moderada, somando um número de participantes relativamente pequeno. Tais estudos mostraram que depois de, em média, 7 anos de tratamento, houve ganho de estatura equivalente a aproximadamente 6 cm se comparado ao grupo controle.
Evidências suportando impacto positivo da somatropina em composição corporal, perfil metabólico, funcionamento psicossocial e qualidade de vida são frágeis no que tange às crianças e inexistentes se considerados pré-adolescentes e adolescentes. Ademais, não está claro se o pequeno ganho esperado em estatura é substancial o suficiente para compensar

injeções frequentes ou diárias por vários anos em crianças que não tem deficiência hormonal evidenciada.
Por fim, o custo do hormônio do crescimento é substancial e é uma questão de debate se os ganhos de altura justificam o seu custo.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Clayton P, 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;92:804–810.
2. Alan D Rogol EJR. Growth hormone treatment for children born small for gestational age [Internet]. Uptodate; 2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/growth-hormone-treatment-for-children-born-small-for-gestational-age?search=%22small%20for%20gestational%20age%22%20AND%20%22short%20stature%22&source=search_result&selectedTitle=1~23&usage_type=default&display_rank=1.
3. Olbertz DM, Mumm R, Wittwer-Backofen U, Fricke-Otto S, Pyper A, Otte J, Wabitsch M, Gottmann P, Schwab KO, Scholten M. Identification of growth patterns of preterm and small-for-gestational age children from birth to 4 years–do they catch up? J Perinat Med. 2019;47:448–454.
4. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo. [Internet]. 2018 [cited 2020 Jul 4]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DeficienciadoHormoniodeCrescimento_2018.pdf.
5. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, Rossi WC, Feudtner C, Murad MH. Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. Horm Res Paediatr. 2016;86:361–397.
6. Maiorana A, Cianfarani S. Impact of growth hormone therapy on adult height of children born small for gestational age. Pediatrics. 2009;124:e519–e531.
7. Deodati A, Cianfarani S. The rationale for growth hormone therapy in children with short stature. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2017;9:23.
8. Sas T, Mulder P, Hokken-Koelega A. Body composition, blood pressure, and lipid metabolism before and during long-term growth hormone (GH) treatment in children with short stature born small for gestational age either with or without GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:3786–3792.
9. Sas T, Mulder P, Aanstoot HJ, Houdijk M, Jansen M, Reeser M, Hokken?Koelega A. Carbohydrate metabolism during long?term growth hormone treatment in children with short stature born small for gestational age. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;54:243–251.
10. Bannink EM, Van Pareren YK, Theunissen NC, Raat H, Mulder PG, Hokken-Koelega AC. Quality of life in adolescents born small for gestational age: does growth hormone make a difference? Horm Res Paediatr. 2005;64:166–174.
11. van Pareren YK, Duivenvoorden HJ, Slijper FS, Koot HM, Hokken-Koelega AC. Intelligence and psychosocial functioning during long-term growth hormone therapy in children born small for gestational age. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:5295–5302.
12. Bannink E, Djurhuus C, Christensen T, Jøns K, Hokken-Koelega A. Adult height and health-related quality of life after growth hormone therapy in small for gestational age subjects. J Med Econ. 2010;13:221–227.

13. Christensen T, Buckland A, Bentley A, Djurhuus C, Baker-Searle R. Cost-effectiveness of somatropin for the treatment of short children born small for gestational age. Clin Ther. 2010;32:1068–1082.
14. Christensen T, Fidler C, Bentley A, Djurhuus C. The cost-effectiveness of somatropin treatment for short children born small for gestational age (SGA) and children with growth hormone deficiency (GHD) in Sweden. J Med Econ. 2010;13:168–178.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children [Internet]. 2010. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta188/.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatórios (Evento 1 - LAUDO8, ANEXO9), trata-se de paciente de 10 anos, ao nascimento foi classificado como pequeno para a idade gestacional (PIG), à época tinha 46 cm com uma idade gestacional ao nascer de 38 semanas e 4 dias, o que o classificou como abaixo do percentil 10. No seguimento, foi observado que a criança não apresentou recuperação do comprimento, como esperado até os 2 anos de idade. Paciente foi inicialmente avaliado com 5 anos e 7 meses e vem desde então sendo acompanhado. Teve consulta com 9 anos e 6 meses, ainda não havia iniciado a puberdade, sem estigmas de doença genética, porém mantendo a baixa estatura, esta proporcional. A criança sempre esteve abaixo do percentil 3 para estatura e abaixo do alvo genético esperado. Nesse contexto, recebeu prescrição de somatostatina.
Denominam-se pequenos para a idade gestacional (PIG) recém-nascidos que apresentam peso ou comprimento ao nascimento inferior a dois desvios-padrão da média esperada para a idade gestacional (1,2). Dessa forma, por definição, 2,3% dos recém-nascidos receberão diagnóstico de PIG. A maioria irá normalizar sua estatura antes dos dois anos de idade (3). Contudo, cerca de 10% dos casos permanecerá com crescimento inferior a dois desvios-padrão, podendo alcançar a média nos próximos anos.
Conforme protocolos internacionais, o tratamento com hormônio do crescimento (somatropina) pode ser prescrito para crianças nascidas PIG que não conseguem recuperar a (4) estatura média esperada, mais precisamente que permanecem com crescimento inferior a dois desvios-padrão depois dos dois anos de idade ou seguem com crescimento inferior a 2,5 desvios-padrão depois dos quatro anos de idade . Frisa-se, contudo, que a prescrição deve ponderar os riscos e a carga psicossocial do tratamento prolongado para criança e para família, bem como o alto custo do tratamento.