Nota Técnica 349112

Data de conclusão: 16/05/2025 17:03:18

Paciente

Idade: 17 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Boa Vista do Buricá/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 349112

CID: Q87.1 - Síndromes com malformações congênitas associadas predominantemente com nanismo

Diagnóstico: síndromes com malformações congênitas associadas predominantemente com nanismo.

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: subcutânea

Posologia: somatropina 36 UI - 12 mg. Aplicar 1,45 mg SC, toda noite

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

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 (3). A somatropina é produzida pela tecnologia do DNA recombinante e possui uma sequência idêntica à do GH humano (5).
Foi localizada uma revisão sistemática (RS) publicada em 2015 e um ensaio clínico randomizado (ECR) que avaliaram o tratamento com a somatropina em pacientes com SN. As evidências científicas sobre este tratamento nesta condição clínica são majoritariamente oriundas de séries de casos e estudos observacionais.
A RS avaliou o impacto da somatropina na altura adulta em crianças com SN e buscou estudos publicados até abril de 2014. Não foram localizados ECR, e apenas cinco estudos foram identificados relatando altura adulta ou quase adulta. A comparação de dados mostrou variabilidade interindividual na resposta à somatropina, pontuação média de desvio padrão de ganho de altura variando entre 0,6 e 1,4 de acordo com os padrões nacionais e entre 0,6 e 2 de acordo com os padrões de Noonan. Vieses significativos afetaram todos os estudos e a conclusão foi de que mais estudos eram necessários para avaliar a somatropina na SN (6).
Um ECR duplo-cego e multicêntrico avaliou a segurança e eficácia de duas doses de somatropina em crianças japonesas com baixa estatura devido à SN. Crianças pré-púberes com idades entre 3 e 11 anos (meninos) ou 3 e 10 anos (meninas) foram randomizadas para receber 0,033 mg/kg/dia (n=25, idade média 6,57 anos, 11 meninas) ou 0,066 mg/kg/dia (n=26, idade média 6,06 anos, oito meninas) de somatropina por 104 semanas. A alteração no escore de desvio padrão da altura (AEDP) em relação ao valor basal foi analisada com base em um modelo ANCOVA. O escore basal foi de -3,24. Foi observado um aumento estatisticamente significativo na semana 104 (desfecho primário) em DP médios a partir da altura inicial com as doses de 0,033 mg/kg/dia (0,84 DP) e 0,066 mg/kg/dia (1,47 DP). Uma diferença média de 0,63 DP (IC95% 0,38 a 0,88) foi observada entre os grupos na semana 104 (7). Uma segunda publicação deste mesmo ECR avaliou a AEDP após 208 semanas da linha de base e a diferença foi ainda maior, com uma diferença média de 0,99 DP (IC95% 0,62 a 1,36]. A maioria dos eventos adversos do tratamento foram leves e bem tolerados, sem preocupações relativas à segurança do tratamento (8). Cabe ressaltar algumas limitações desse estudo: não há braço comparador sem tratamento com somatropina, somente duas doses do medicamento (logo, não há como saber o efeito do uso da somatropina em relação ao não uso deste medicamento); trata-se de estudo em população com especificidades étnicas (japoneses) e também de idade/estágio puberal. Em relação a este último aspecto, notamos que a paciente em tela apresenta idade mais avançada (14 vs. 6 anos) e provavelmente não seja mais pré-

puberal.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SOMATROPINA	12 UI PO LIOF CT133 FA VD INC + DIL BACTERIOSTÁTICO 2 ML		R$ 229,74	R$ 30.555,42

* 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.
A somatropina é produzida por diversas indústrias farmacêuticas e está disponível para comercialização sob várias apresentações e nomes comerciais. Baseado na prescrição apresentada pela parte autora, foi selecionado na tabela CMED em agosto/2024 o representante com menor custo que atendesse a posologia prescrita (Bergamo).
Não foram localizados estudos de avaliação econômica sobre o tratamento com somatropina em pacientes com SN. No entanto, um estudo avaliou o custo-efetividade do tratamento com somatropina para pacientes com baixa estatura idiopática e encontrou uma razão de custo incremental (RCEI) de U$ 52.634 por polegada (2,54 cm) quando comparado com nenhum tratamento. As análises de sensibilidade mostraram que a variabilidade do crescimento em resposta ao GH teve o maior impacto na relação custo-benefício da terapia com GH, ilustrando a já comentada heterogeneidade na resposta dos pacientes. Além disso, os autores deste estudo enfatizam que é difícil julgar a significância desse resultado até que os ganhos de utilidade associados ao ganho de altura após a terapia com GH possam ser determinados (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado, em fução da limitada evidência científica disponível.

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

Conclusão

Tecnologia: SOMATROPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A eficácia do tratamento com somatropina para crianças diagnosticadas com SN e baixa estatura ainda é incerta. Foram encontrados apenas um ensaio clínico randomizado, em pacientes japoneses, somando um número de participantes relativamente pequeno. Além disso, a população deste estudo apresenta características que tem alto impacto no tratamento do somatropina que diferem muito das características da parte autora (idade e estágio puberal). Dessa forma, mesmo que assumindo que houvesse benefício baseado nos achados do estudo em questão, há grande incerteza se esses dados são aplicáveis a paciente em tela.

Ainda, cabem questões relacionadas ao custo do medicamento. O medicamento apresenta alto custo, com perfil de custo-efetividade desfavorável. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. A. Sarkozy, C. Carta, S. Moretti, G. Zampino, M.C. Digilio, F. Pantaleoni, A. P. Scioletti, G. Esposito, V. Cordeddu, F. Lepri, V. Petrangeli, M.L. Dentici, G. M. Mancini, A. Selicorni, C. Rossi, L. Mazzanti, B. Marino, G.B. Ferrero, M. C. Silengo, L. Memo, F. Stanzial, F. Faravelli, L. Stuppia, E. Puxeddu, B.D. Gelb, B. Dallapiccola, M. Tartaglia, Germline BRAF mutations in Noonan, LEOPARD, and cardio-facio-cutaneous syndromes: molecular diversity and associated phenotypic spectrum, Hum. Mutat. 30 (4) (2009 Apr) 695–702, https://doi.org/10.1002/ humu.20955. PMID: 19206169; PMCID: PMC4028130.
2. Sodero G, Cipolla C, Pane LC, Sessa L, Malavolta E, Arzilli F, et al. Efficacy and safety of growth hormone therapy in children with Noonan syndrome. Growth Horm IGF Res. 2023;69-70:doi.org/10.1016/j.ghir.2023.101532.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DeficienciadoHormoniodeCrescimento_2018.pdf
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Síndrome de Turner. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2018/pcdt_sindrome_de_turner.pdf
5. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, et al. 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(6):361–97.
6. Giacomozzi C, Deodati A, Shaikh MG, Ahmed SF, Cianfarani S. The impact of growth hormone therapy on adult height in noonan syndrome: a systematic review. Horm Res Paediatr. 2015;83(3):167-76. doi: 10.1159/000371635. Epub 2015 Feb 21. PMID: 25721697.
7. Ozono K et al. Efficacy and safety of two doses of Norditropin® (somatropin) in short stature due to Noonan syndrome: a 2-year randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients. Endocr J. 2018 Feb 26;65(2):159-174. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0313. Epub 2017 Nov 7.
8. Horikawa R et al. Long-term efficacy and safety of two doses of Norditropin® (somatropin) in Noonan syndrome: a 4-year randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients. Endocr J. 2020 Apr 9. doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0371.
9. Lee JM, Davis MM, Clark SJ, Hofer TP, Kemper AR. Estimated cost-effectiveness of growth hormone therapy for idiopathic short stature. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006 Mar;160(3):263–9
.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando o diagnóstico molecular de síndrome de Noonan (SN) e baixa estatura. No laudo está descrita altura de 143,5 cm com idade de 14 anos e 6 meses, o que corresponde a altura abaixo do percentil 3 para idade. Tem altura alvo (calculada a partir da altura dos pais) de 165 cm, que corresponde ao percentil 50. Não há no processo informações sobre estágio puberal, idade óssea ou outros exames complementares. Nesse contexto, pleiteia tratamento com somatropina (hormônio de crescimento humano recombinante) para alcançar uma estatura adequada à idade e ao alvo familiar.
A SN é uma doença genética autossômica dominante que está associada à baixa estatura, deficiência intelectual e doença cardíaca congênita (DCC), mais frequentemente estenose pulmonar. A cardiomiopatia hipertrófica também está presente em aproximadamente 20% dos pacientes. A prevalência de SN é estimada em 1:1.000-2.500 e acomete todos os grupos étnicos (1).
O diagnóstico da SN muitas vezes pode ser feito apenas com base nas características clínicas, mas a confirmação é feita com exame molecular. Não existe tratamento curativo para a SN, somente tratamentos para alguns sinais e sintomas, com tratamento medicamentoso, e até mesmo tratamento cirúrgico (2).