Nota Técnica 352443

Data de conclusão: 23/05/2025 12:22:37

Paciente

Idade: 11 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Uruguaiana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352443

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

Diagnóstico: Q87.1 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: Somatropina 4ui/ml. Aplicar 4 unidades antes de dormir. Uso subcutâneo, contínuo

Posologia: Somatropina 4ui/ml. Aplicar 4 unidades antes de dormir. Uso subcutâneo, contínuo

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? 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: Efetividade, eficácia e segurança:
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).
Não foram encontradas revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados que avaliaram o tratamento com somatropina em pacientes com síndrome de Silver-Russell. As evidências científicas sobre este tratamento nesta condição clínica são majoritoriamente oriundas de séries de casos e estudos observacionais.
Uma estudo de coorte, que incluiu 26 pacientes com SRS, teve como objetivo avaliar o efeito do tratamento em longo prazo com hormônio de crescimento (GH) na altura final (FH) (6). Todos os pacientes eram pré-púberes no início do tratamento. Eles receberam tratamento com GH humano biossintético por 9,8 anos (mediana) e todos atingiram FH. A altura mediana no início do tratamento foi de -2,7 desvios padrão e aumentou para -1,3 desvio padrão (P=0,001). Contudo, a FH não atingiu a altura alvo (-0,90 desvio padrão, P=0,003). O modelo de predição geral foi responsável por 67,6% do ganho de altura. Estes resultados devem ser vistos com cuidado, uma vez que não havia grupo comparador.
Um segundo estudo objetivou comparar as alturas adultas de pacientes tratados com GH e não tratados com GH com síndrome de Silver-Russell (SRS) que foram epigenotipados (7). Este foi um estudo retrospectivo não randomizado com controles pareados em um único centro. A análise molecular de 32 dos 37 pacientes tratados com GH (16 mulheres) revelou epimutações de IGF2-H19 em 12 e dissomia uniparental materna do cromossomo 7 (matUPD7) em 5 pacientes; 15 foram negativos. No início do GH, a idade média era de 7,2 anos e a altura média era de -3,34 desvio padrão (SDS). A dose média de GH utilizada foi de 51 µg/kg·dia, a duração média da terapia foi de 5,6 anos. A puberdade foi bloqueada por análogos do GnRH em 16 pacientes. O grupo não tratado compreendeu 13 indivíduos (5 mulheres, idade média de 6,8 anos e altura média -3,34 SDS). Os desfechos finais foram a altura adulta e o ganho geral de altura. Os pacientes tratados com GH atingiram uma altura adulta de -2,12 ± 0,98 SDS, ganhando 1,22 SDS em comparação com a linha de base. O SDS da altura adulta dos não tratados foi de -3,13 ± 1,37 SDS. Os pacientes tratados correspondentes eram significativamente mais altos do que os seus homólogos não tratados. O resultado dependeu da altura no início do GH e da duração da terapia. O ganho de altura foi maior nos pacientes mais baixos.
Um terceiro estudo avaliou altura, índice de massa corporal (IMC) e tratamento com GH em

SRS confirmada molecularmente (8). Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, no qual foram incluídos 71 indivíduos (40 mulheres). A mediana de idade foi de 22,0 anos (variação de 13,2 a 69,7). O tratamento com GH ocorreu em 77,5% (55/71). O ganho total de altura foi maior no grupo tratado com GH: ganho mediano 1,53 SDS (desvio padrão de altura) vs. 0,53 SDS (P=0,007). O SDS de altura precoce foi menor no grupo tratado com GH do que no grupo não tratado com GH (-3,46 SDS vs. -2,91 SDS, P=0,04). Entretanto, ambos os grupos alcançaram alturas finais comparáveis ??(-2,22 SDS vs. -2,74 SDS, P=0,7). Em indivíduos tratados com GH, o SDS de IMC foi menor na avaliação mais recente (mediana -1,10 vs. 1,66, P=0,002) com menor ganho de IMC (2,01 vs. 3,58, P=0,006), apesar de SDS de IMC inicial semelhante ao GH-indivíduos não tratados (mediana -2,65 vs. -2,78, P=0,3).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SOMATROPINA	4 UI PO LIOF CT365 FA VD INC + DIL BACTERIOSTATICO X 1ML		R$ 53,69	R$19.596,85

* 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 vários nomes comerciais. Baseado na prescrição apresentada pela parte autora, foi selecionado na tabela CMED em abril de 2025 o representante com menor custo que atendesse a posologia prescrita.
Não foram localizados estudos de avaliação econômica sobre o tratamento com somatropina em pacientes com síndrome de Silver Russel.
Um estudo avaliou a 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: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: SOMATROPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Com base na literatura disponível atualmente, que consiste basicamente em estudos observacionais, resta-nos incertezas quanto à eficácia da somatropina no tratamento de crianças com diagnóstico de SRS. Desta forma, não se pode afirmar que o tratamento pleiteado resultará em algum benefício para a parte autora.
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 diárias por vários anos em crianças que não tem deficiência hormonal inequivocamente evidenciada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Smeets CC, Zandwijken GR, Renes JS, Hokken-Koelega AC. Long-Term Results of GH Treatment in Silver-Russell Syndrome (SRS): Do They Benefit the Same as Non-SRS Short-SGA? J Clin Endocrinol Metab. 2016 May;101(5):2105-12.
2. Wakeling EL, Brioude F, Lokulo-Sodipe O, O'Connell SM, Salem J, Bliek J, Canton AP, Chrzanowska KH, Davies JH, Dias RP, Dubern B, Elbracht M, Giabicani E, Grimberg A, Grønskov K, Hokken-Koelega AC, Jorge AA, Kagami M, Linglart A, Maghnie M, Mohnike K, Monk D, Moore GE, Murray PG, Ogata T, Petit IO, Russo S, Said E, Toumba M, Tümer Z, Binder G, Eggermann T, Harbison MD, Temple IK, Mackay DJ, Netchine I. Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement. Nat Rev Endocrinol. 2017 Feb;13(2):105-124.
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. Toumba M, Albanese A, Azcona C, Stanhope R. Effect of long-term growth hormone treatment on final height of children with Russell-Silver syndrome. Horm Res Paediatr. 2010;74(3):212-7. Epub 2010 Apr 29.
7. Binder G, Liebl M, Woelfle J, Eggermann T, Blumenstock G, Schweizer R. Adult height and epigenotype in children with Silver-Russell syndrome treated with GH. Horm Res Paediatr. 2013;80(3):193.
8. Lokulo-Sodipe O, Giabicani E, Canton APM, Ferrand N, Child J, Wakeling EL, Binder G, Netchine I, Mackay DJG, Inskip HM, Byrne CD, Temple IK, Davies JH. Height and body mass index in molecularly confirmed Silver-Russell syndrome and the long-term effects of growth hormone treatment. Clin Endocrinol (Oxf). 2022;97(3):284.

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: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudos médicos, trata-se de paciente de dez anos de idade portador de síndrome de Silver Russel. O paciente apresenta macrocefalia relativa, bossa frontal, face triangular e baixa estatura, além de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Atualmente, apresenta estatura de 134cm (situado entre o percentil 15 e percentil 50 para a idade). Foi prescrita somatropina para o paciente; houve negativa administrativa pelo processo ter sido considerado incompleto (Evento 1, ANEXO2). Neste contexto, pleiteia somatropina. Há nota técnica do NATJus Nacional com parecer desfavorável ao fornecimento jurisdicional da medicação (Evento 12, NOTATEC1, Página 1).
A síndrome de Silver-Russell (SRS) é caracterizada por retardo de crescimento intrauterino levando a tamanho pequeno ao nascer, dificuldades de alimentação durante a primeira infância, baixa estatura grave, assimetria corporal, face triangular com testa proeminente e várias outras anomalias menores. Globalmente, as estimativas da incidência de SRS variam de 1:30.000 a 1:100.000 (1).
Os testes moleculares podem confirmar o diagnóstico em cerca de 60% dos pacientes e permitem a estratificação de pacientes com SRS em subgrupos, o que pode levar a um tratamento mais personalizado. Os mais comuns são a perda de metilação no cromossomo 11p15 (11p15 LOM; observada em 30–60% dos pacientes) e dissomia uniparental materna do cromossomo 7 (upd(7)mat; observada em 5–10 % dos pacientes). No entanto, a etiologia molecular permanece desconhecida numa proporção substancial de pacientes (2).