Nota Técnica 369083

Data de conclusão: 30/06/2025 11:08:40

Paciente

Idade: 7 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Parobé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 369083

CID: E23.0 - Hipopituitarismo

Diagnóstico: Hipopituitarismo

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 4ui, 18 frascos (pó + diluente 1ml) 4ui,SC, diariamente, manhã, em jejum.

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? 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 (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-Jacob (3). A somatropina é produzida pela tecnologia do DNA recombinante e possui uma sequência idêntica à do GH humano (2).
Para um adequado entendimento dos estudos acerca dessa condição, devemos compreender que a altura pode ser expressa em unidades de comprimento (por exemplo, centímetros) ou em diferenças de desvio padrão (DP). O DP é uma medida da variação das observações em torno da média. Alturas de populações de adultos ou crianças geralmente formam distribuições normais (curva de Gauss), de modo que cerca de 95% de uma população terá alturas que se situam dentro de 2 DPs da média. Dessa forma, as observações individuais podem ser comparadas com as alturas correspondentes aos pontos na distribuição da altura para uma idade específica para determinar como a altura de uma criança (ou adulto) se compara com seus pares. A diferença em DP é definida pela fórmula: altura real menos a altura média para a idade dividida pelo desvio padrão da altura para a idade. Nesse sistema, a média da população normal é zero e uma diferença de DP normal fica entre -2 e +2 DP.
A melhor medida de como o hormônio do crescimento afeta o crescimento é a altura final (em cm ou DP). Medir a altura final requer que o indivíduo termine de crescer e as medidas mais confiáveis da altura final usam vários critérios para determinar que o crescimento está completo ou quase completo. Geralmente, considera-se que as crianças completaram ou quase completaram seu crescimento quando sua taxa de crescimento dentro de um ano diminuiu para menos do que uma quantidade especificada (por exemplo, 1-2 cm) e a maturidade esquelética avaliada por radiografias do punho e da mão indicam que as epífises foram fechadas (geralmente expressas como idade óssea maior que um determinado valor, por exemplo, 14-15 anos) (1,2). A 'altura final próxima' também pode ser usada, reconhecendo que o crescimento pode não estar completo, ou seja, sem atender todos os critérios citados anteriormente.
A avaliação da eficácia da somatropina em pacientes com baixa estatura idiopática foi avaliada em uma revisão sistemática do grupo Cochrane publicada em 2007 (4). Esta revisão sistemática foi uma atualização de uma revisão prévia, de 2003, do mesmo grupo (5). Foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados, que incluíram de 18 a 121 participantes (apenas quatro estudos incluíram mais de 50 pacientes). A maioria dos estudos (n=6) incluiu pacientes pré-puberais. Um estudo teve seguimento longo o suficiente para avaliar a 'altura final próxima' e um segundo estudo reportou altura na idade adulta como diferença em DP. Os demais estudos avaliaram outros desfechos de curto prazo e menos relacionados à altura final (velocidade de crescimento, ganho de altura em um ano). Um estudo avaliou qualidade de vida relacionada à saúde e não mostrou melhora significativa nas crianças tratadas com somatropina em comparação com as do grupo controle, enquanto outro não encontrou evidências significativas de que o tratamento com somatropina tenha impacto na adaptação

psicológica ou na autopercepção em crianças com baixa estatura idiopática. Abaixo serão relatados com mais detalhes os dois ensaios clínicos que avaliaram os desfechos relacionados à altura final.
O primeiro ensaio clínico randomizado que avaliou o uso de somatropina em baixa estatura idiopática, randomizou somente meninas pré puberais (idade média de 8 anos), com altura 2 DPs ou mais abaixo da média para a idade (10 meninas para o grupo somatropina e 8 meninas para o grupo controle). Foram ainda incluídas como um segundo grupo controle 20 meninas que não forneceram consentimento para randomização. Dentre as 10 meninas do grupo de tratamento, 2 não o completaram e não foram incluídas na análise final (6). A 'altura final próxima' foi maior no grupo tratado (155,3 cm ± 6,4) em comparação com o grupo controle (147,8 cm ± 2,6; P=0,003). Cabe ressaltar que, além do pequeno número de pacientes estudadas, a população deste estudo é consideravelmente diferente do caso em questão. O segundo estudo que foi incluído na revisão sistemática que apresentou dados sobre altura final, incluiu 68 indivíduos (53 meninos e 15 meninas), com idades de 9 a 16 anos. Ao final do estudo, os dados de 'altura final próxima' estavam disponíveis para somente 33 indivíduos (22 do grupo intervenção e 11 do grupo placebo). O grupo que recebeu somatropina apresentou uma diferença de DP menor (1,77 ± 0,17) quando comparado com placebo (2,34 ± 0,17). Essa diferença corresponde a cerca de 3,7 cm na altura final (7).
Uma nova revisão sistemática foi publicada em 2011, com a inclusão de três ensaios clínicos randomizados (115 indivíduos), sendo dois destes estudos já citados. Quando os resultados dos estudos foram sumarizados, a altura final foi 0,65 desvio padrão mais alta no grupo tratado (cerca de 4 cm) (8). Além dos dois estudos citados acima, essa revisão sistemática incluiu um ensaio clínico que comparou diferentes doses de somatropina e que demonstrou resultados semelhantes aos anteriores (9).
Em resumo, encontramos apenas 3 ensaios clínicos randomizados que avaliaram o tratamento com somatropina para baixa estatura idiopática com descrição de desfechos de altura final e apenas um deles tinha um braço do estudo em uso de placebo (7). Estes estudos apresentavam algumas diferenças em relação aos critérios de inclusão e na intervenção. Combinando os 3 ensaios clínicos randomizados, 237 indivíduos foram estudados (152 tratados e 85 controles), 146 dos quais foram tratados por protocolo até atingir algum desfecho relacionado a altura final (100 tratados e 46 controles). Além dos resultados já apresentados acima, cabe ressaltar o pequeno número de pacientes estudados, a ausência de avaliação de qualidade de vida e que muitos pacientes (mesmo no grupo tratado) apresentaram altura final menor do que a esperada (2). Outros dois pontos importantes de serem notados são a variabilidade significativa nas respostas entre indivíduos e a diferença das populações estudadas para o caso em tela.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SOMATROPINA	4 UI PO LIOF CT365 FA VD INC + DIL BACTERIOSTATICO X 1ML		R$ 55,08	R$ 20.104,20

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) com ICMS 0%. 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 comercializada, no Brasil, por diversos laboratórios farmacêuticos, em diferentes concentrações e apresentações. Em consulta à tabela CMED, em junho de 2025, e considerando a prescrição do paciente, foi elaborada a tabela acima descrevendo os custos anuais de uso da tecnologia.
Um estudo avaliou a custo efetividade do tratamento com somatropina para pacientes com baixa estatura idiopática e encontrou uma razão de custo incremental 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 (10).

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 nos exames apresentados, o paciente em questão não tem critérios para o diagnóstico de deficiência de GH. O teste de estímulo do GH (Evento 17 - CONSULT_SISTEMAS1, página 28) mostra resultados de GH acima do ponto de corte (a saber, 5 ng/mL) após o estímulo (7,023 ng/mL aos 60 minutos).
O tratamento com somatropina está bem estabelecido para algumas condições específicas, sendo principal, a baixa estatura por deficiência de GH, condição para qual é fornecida no Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, é indicada apenas para pacientes com deficiência comprovada do hormônio, diagnosticada por critérios clínicos e laboratoriais específicos, como dois testes de estímulo com resultados abaixo dos valores de referência em casos de deficiência isolada. A baixa estatura idiopática, por definição, não apresenta confirmação laboratorial da deficiência do hormônio do crescimento, configurando-se como uma condição fora dos critérios de inclusão estabelecidos pelo PCDT vigente e para qual os benefícios do uso do hormônio são incertos.
Além disso, o uso de somatropina em pacientes sem a deficiência comprovada pode levar a efeitos adversos desnecessários, como resistência à insulina, cefaleia, dores articulares, além de representar um uso ineficiente de recursos públicos diante de benefícios duvidosos.
Ressalta-se que a somatropina não está incorporada no SUS para tratamento de baixa estatura idiopática, e não há evidência robusta de custo-efetividade ou melhora funcional significativa para essa população. O custo da somatropina também merece destaque, tornando questionável se os ganhos de altura justificam a despesa com esta tecnologia.
Dessa forma, diante da ausência de critérios clínicos e laboratoriais que justifiquem o uso conforme as diretrizes técnicas nacionais, manifestamo-nos desfavoravelmente à concessão

judicial da terapêutica pleiteada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ranke MB. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature. Horm Res Paediatr. 1996;45:64–66.
2. 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.
3. Frindik JP, Baptista J. Adult height in growth hormone deficiency: historical perspective and examples from the national cooperative growth study. Pediatrics. 1999;104:1000–1004.
4. Bryant J, Baxter L, Cave CB, Milne R. Recombinant growth hormone for idiopathic short stature in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2007;
5. Bryant J, Cave C, Milne R. Recombinant growth hormone for idiopathic short stature in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2003;CD004440. doi: 10.1002/14651858.CD004440. Cited: in: : PMID: 14584015.
6. McCaughey ES, Mulligan J, Voss LD, Betts PR. Randomised trial of growth hormone in short normal girls. The Lancet. 1998;351:940–944.
7. Leschek EW, Rose SR, Yanovski JA, Troendle JF, Quigley CA, Chipman JJ, Crowe BJ, Ross JL, Cassorla FG, Blum WF. Effect of growth hormone treatment on adult height in peripubertal children with idiopathic short stature: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3140–3148.
8. Deodati A, Cianfarani S. Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review. Bmj. 2011;342:c7157.
9. Albertsson-Wikland K, Aronson AS, Gustafsson J, Hagenas L, Ivarsson SA, Jonsson B, Kristrom B, Marcus C, Nilsson KO, Ritzén EM. Dose-dependent effect of growth hormone on final height in children with short stature without growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:4342–4350.
10. 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;160:263–269.
11. Richmod E, Rogol A. Growth hormone treatment for idiopathic short stature [Internet]. 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/growth-hormone-treatment-for-idiopathic-short-stature.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente de 6 anos de idade portador de baixa estatura idiopática. Foi anexada radiografia de mão e punho estimando idade óssea de 4 anos e 6 meses (Evento 1, EXMMED7), e exames laboratoriais cujos resultados afastam hipotireoidismo e diabetes mellitus. É apresentado exame laboratorial (Evento 1 - EXMMED8) datado de 16/01/2025 com resultado de hormônio do crescimento (GH) de 0,052 ng/mL e é dito nos autos que este valor é muito abaixo da referência para idade, contudo, nos valores de referência do próprio exame apresentado, o limite inferior da normalidade é 0,04 ng/mL. Também é

apresentado nos autos (Evento 17 - CONSULT_SISTEMAS1, página 28) resultados de exames sequenciais de GH com resultados de 0,222 ng/mL - 1,712 ng/mL (30 minutos) - 7,023 ng/mL (60 minutos) - 3,474 ng/mL (90 minutos). Não é possível, pela qualidade da imagem, verificar a data do exame.

Neste contexto, pleiteia a concessão jurisdicional de somatropina (hormônio do crescimento).

A baixa estatura idiopática é comumente definida como altura abaixo do terceiro percentil ou cerca de dois desvios padrão (DP) ou mais abaixo da altura média para uma determinada idade, sexo e grupo populacional (1). É um diagnóstico de exclusão, em que outras causas de baixa estatura devem ser descartadas. A altura adulta aproximada não tratada (em cm) para homens com baixa estatura idiopática varia de 157 cm a 170 cm, em comparação com uma média de 178 cm para homens com estatura média (2 DP abaixo da média sendo 164 cm). No grupo das mulheres, a altura adulta não tratada varia de 137 cm a 156 cm, em comparação com uma média de 164 cm para mulheres com estatura média (2 DP abaixo da média sendo 152 cm) (2).

O uso do hormônio do crescimento (GH, somatropina) para o tratamento de pacientes com baixa estatura idiopática é controverso e não é indicado para todos os pacientes de forma sistemática (2).