

Nota Técnica 73141

Data de conclusão: 20/04/2022 16:53:33

Paciente

Idade: 14 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Viamão/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 Substituto da 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 73141

CID: M89.2 - Outros transtornos do desenvolvimento e do crescimento ósseo

Diagnóstico: Outros transtornos do desenvolvimento e do crescimento ósseo

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 12 UI, aplicar 6 UI (1 mL) SC, 1x à noite, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

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 a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SOMATROPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 1.138,60

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SOMATROPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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 polipeptídeo 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 com PIG ao nascimento, como ocorrido com o caso em tela (6,7). Revisão sistemática e 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 manejado 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho em cerca de +1 desvio-padrão (equivalente a aproximadamente 6 cm) de estatura quando utilizado em crianças.

Conclusão

Tecnologia: SOMATROPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento com somatropina para crianças com baixa estatura 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. Contudo, não se pode esperar resultado similar para o caso em tela, dado que púberes (com idade e estágio do desenvolvimento semelhantes a autora do processo) não foram incluídos nos estudos.

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: O tratamento com somatropina para crianças com baixa estatura 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. Contudo, não se pode esperar resultado similar para o caso em tela, dado que púberes (com idade e estágio do desenvolvimento semelhantes a autora do processo) não foram incluídos nos estudos.

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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 46), a parte autora, com 12 anos de idade, nasceu pequena para a idade gestacional (PIG). Iniciando a puberdade, apresentava estatura final prevista de 1,43 metro. Realizou tratamento prévio com leuprorrelina, entre outubro de 2019 e agosto de 2021, quando se associou a somatropina. Atualmente, possui estatura final prevista em 1,55 metro. Nesse contexto, pleiteia a manutenção do tratamento com somatropina.

Denominam-se pequenos para a idade gestacional (PIG) recém-nascidos que apresentam peso e/ou comprimento ao nascimento inferior a -2 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 -2 desvios-padrão, podendo alcançar a média nos próximos anos.

Conforme protocolos internacionais, o tratamento com hormônio do crescimento pode ser prescrito para crianças nascidas PIG que não conseguem recuperar a estatura média esperada, mais precisamente que permanecem com crescimento inferior a -2 desvios-padrão depois dos dois anos de idade, nos Estados Unidos; ou seguem com crescimento inferior a -2,5 desvios-padrão depois dos quatro anos de idade, na Europa (4). 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.