

Nota Técnica 74174

Data de conclusão: 29/04/2022 15:23:41

Paciente

Idade: 11 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Paraí/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 Bento Gonçalves

Tecnologia 74174

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 de avaliação genética e 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/2mL, aplicar 0,8 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: 198,58

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 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 [\(5\)](#). A somatropina é produzida pela tecnologia do DNA recombinante e possui uma sequência idêntica à do GH humano [\(6\)](#).

Revisão sistemática e meta-análise, publicada em 2020, avaliou a eficácia e segurança do tratamento com somatropina em pacientes com diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi [\(7\)](#). Foram incluídas crianças e adolescentes com diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi, independentemente de apresentarem deficiência de hormônio de crescimento. Foram identificados 16 ensaios clínicos randomizados, com os mais diversos desfechos clínicos. O tratamento com somatropina aumentou a estatura dos participantes (1,67 desvio-padrão), enquanto que reduziu o índice de massa corporal (-0,67 desvio-padrão) e a proporção de massa gorda (-6,5%) em comparação com o grupo controle. O impacto persistiu mesmo em crianças maiores de 3,5 anos de idade. A relevância clínica de tais achados é, contudo, incerta. É digno de nota um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, que avaliou o impacto da somatropina na qualidade de vida relacionada à saúde de crianças e adolescentes, de 6 a 14 anos de idade [\(8\)](#). Para isso, 26 crianças foram randomizadas (1:1) em dois grupos (somatropina e controle). Depois de dois anos de tratamento, a somatropina foi oferecida a todos os participantes e manteve-se seu acompanhamento trimestral por 11 anos. Somatropina, depois dos dois anos de tratamento, foi responsável pela melhora na qualidade de vida relacionada à saúde, no domínio físico ($P<0,05$) e social ($P=0,05$), sem modificar os domínios família e emoções. Seus pais reportaram diferenças nos domínios físico ($P<0,01$) e emocional ($P<0,05$). Depois dos dois anos de tratamento, tanto os pacientes quanto seus familiares não reportaram novas mudanças.

Análise crítica, realizada pelo governo canadense, incluiu os estudos descritos acima [\(9\)](#). Considerou-se que as evidências identificadas, predominantemente estudos não randomizados e com reduzida qualidade de metodológica, não são consistentes o bastante para garantir eficácia e a segurança da somatropina em crianças com diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi - em particular, nos desfechos de modificação da proporção de massa gorda [\(8,10-13\)](#), de estatura [\(10\)](#), de massa muscular [\(12\)](#), de fome excessiva [\(11\)](#), de cognição [\(11,13,14\)](#), de glicemia e de insulinemia [\(10\)](#), de distúrbios do sono [\(15\)](#). Destacou-se, também, que a maioria dos estudos descritos não avaliou a segurança do uso de somatropina nesse contexto. Nessa linha, uma síntese de evidências do governo britânico apontou a necessidade de evidência de melhor qualidade metodológica para embasar a prescrição de somatropina em crianças com diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi [\(16\)](#).

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, resta-nos incertezas quanto à eficácia e à segurança da somatropina no tratamento de crianças com diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi. Desta forma, não se pode afirmar que o tratamento pleiteado resultará em algum benefício para a parte autora e, da mesma forma, se acarretará em algum risco para sua saúde na forma de eventos adversos.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Scheimann AO. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. \[Internet\]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-prader-willi-syndrome?search=S%C3%ADndrome%20de%20Prader-Willi&source=search_result&selectedTitle=1~68&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-prader-willi-syndrome?search=S%C3%ADndrome%20de%20Prader-Willi&source=search_result&selectedTitle=1~68&usage_type=default&display_rank=1)

2. [Scheimann AO. Epidemiology and genetics of Prader-Willi syndrome \[Internet\]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-genetics-of-prader-willi-syndrome?search=S%C3%ADndrome%20de%20Prader-Willi&source=search_result&selectedTitle=2~68&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-genetics-of-prader-willi-syndrome?search=S%C3%ADndrome%20de%20Prader-Willi&source=search_result&selectedTitle=2~68&usage_type=default&display_rank=2)

3. Burd L, Vesely B, Martsolf J, Kerbeshian J. Prevalence study of Prader-Willi syndrome in North Dakota. *Am J Med Genet.* 1990;37(1):97–9.

4. Butler MG, Miller JL, Forster JL. Prader-Willi syndrome-clinical genetics, diagnosis and treatment approaches: an update. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15(4):207–44.

5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo. [Internet]. 2018 [citado 4 de julho de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DeficienciadoHormoniodeCrescimento_2018.pdf

6. 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.

7. Passone C de GB, Franco RR, Ito SS, Trindade E, Polak M, Damiani D, et al. Growth hormone treatment in Prader-Willi syndrome patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open.* 2020;4(1).

8. Bakker NE, Siemensma EP, Van Rijn M, Festen DA, Hokken-Koelega AC. Beneficial effect of growth hormone treatment on health-related quality of life in children with Prader-Willi syndrome: a randomized controlled trial and longitudinal study. *Horm Res Paediatr.*

[2015;84\(4\):231–9.](#)

9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Human Growth Hormone Treatment for Children with Prader-Willi Syndrome: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. [Internet]. 2018. Disponível em: <https://www.cadth.ca/human-growth-hormone-treatment-children-prader-willi-syndrome-review-clinical-effectiveness-cost>

10. Bakker N, Siemensma E, Koopman C, Hokken-Koelega A. Dietary energy intake, body composition and resting energy expenditure in prepubertal children with Prader-Willi syndrome before and during growth hormone treatment: a randomized controlled trial. *Horm Res Paediatr*. 2015;83(5):321–31.

11. Dykens EM, Roof E, Hunt-Hawkins H. Cognitive and adaptive advantages of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58(1):64–74.

12. Reus L, Pillen S, Pelzer BJ, van Alfen-van der Velden J, Hokken-Koelega A, Zwarts M, et al. Growth hormone therapy, muscle thickness, and motor development in Prader-Willi syndrome: an RCT. *Pediatrics*. 2014;134(6):e1619–27.

13. Kuppens R, Mahabier E, Bakker N, Siemensma E, Donze S, Hokken-Koelega A. Effect of cessation of GH treatment on cognition during transition phase in Prader-Willi syndrome: results of a 2-year crossover GH trial. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):1–8.

14. Böhm B, Ritzén EM, Lindgren AC. Growth hormone treatment improves vitality and behavioural issues in children with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr*. 2015;104(1):59–67.

15. Lecka-Ambroziak A, Jędrzejczak M, Wysocka-Mincewicz M, Szalecki M. Sleep-related breathing disorders in patients with Prader-Willi syndrome depending on the period of growth hormone treatment. *Endokrynol Pol*. 2017;68(6):676–81.

16. National Institute for Health and Care Excellence. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children [Internet]. 2010. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta188/>

17. Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, Allen DB. Benefits of long-term GH therapy in Prader-Willi syndrome: a 4-year study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(4):1581–5.

18. Obata K, Sakazume S, Yoshino A, Murakami N, Sakuta R. Effects of 5 years growth hormone treatment in patients with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003;16(2):155–62.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médica endocrinologista pediátrica (Evento 1, LAUDO5, Página 1), a parte autora, com 9 anos de idade, possui diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi. Com vistas à "melhora da relação entre a massa magra e a massa gorda", com intuito de reduzir risco cardiovascular, foi prescrito somatropina à parte autora, fármaco pleiteado em processo.

A Síndrome de Prader-Willi é uma doença genética, causada pela ausência de expressão de genes específicos localizados no braço longo do cromossomo 15 (1,2). Trata-se de uma doença rara, que acomete entre 350 e 400 mil indivíduos ao redor do mundo. Nos Estados Unidos, a prevalência é de um nascimento a cada 16.062 a 25.000 nascidos vivos (3). Em lactentes, os achados mais proeminentes são hipotonia e dificuldades de alimentação (1). Em crianças e adultos, as características clínicas primárias são hiperfagia (ou seja, ingestão exagerada de alimentos) e, com isso, obesidade de início precoce. De fato, a Síndrome de

Prader-Willi é a principal causa de obesidade sindrômica. Além disso, caracteriza-se por hipogonadismo, por atraso no desenvolvimento e por alterações específicas em traços faciais. O tratamento se dá por equipe multidisciplinar com o objetivo de controlar o ganho de peso e monitorar doenças associadas [\(1,4\)](#). Deficiência de hormônio de crescimento é frequente em pacientes com diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi. Por esse motivo, somatropina é comumente utilizada no tratamento de crianças com diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi.