



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

O presente parecer técnico-científico tem por objetivo analisar a solicitação de fornecimento do medicamento Omnitrope® (somatropina) 15 mg, prescrito para paciente com diagnóstico de puberdade precoce (CID 10: E22.8) e baixa estatura idiopática (CID 10: E33.4). A elaboração deste documento atende à requisição formal da 2ª Defensoria Pública de Rio Bonito, no âmbito de processo judicial que demanda manifestação técnica quanto ao cumprimento do Tema 6 da Repercussão Geral do Supremo Tribunal Federal.

Paciente:

Diagnóstico: CID E22.8 - Puberdade precoce central e CID E34.3 - baixa estatura idiopática.

Histórico:

De acordo com os documentos médicos, o paciente, apresenta quadro de puberdade precoce central, em investigação etiológica, com relato de início de pelos pubianos há 2 anos. Ao exame físico apresentava-se púbere, tanner g2p5, volume testicular 4ml a esquerda, associado a criptorquidia a direita. Altura 146 cm (+1dp gráfico OMS), acima do alvo genético (173 cm), entretanto, com avanço importante da idade óssea (RX agosto de 2022 compatível com 13 anos) e previsão de altura final (altura adulta) de 160 cm, abaixo de -2dp do alvo genético. Com LH (julho/22): 0,5 mui/ml, configurando desbloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

Neste caso, está indicado tratamento com análogo de GnRH (leuprorelina 7,5mg) para desacelerar o avanço puberal, em associação com hormônio do crescimento (somatropina), visando aumento da velocidade de crescimento e prevenção de seqüela de baixa estatura na vida adulta. Foi prescrito ao Autor o medicamento Somatropina 15mg (Omnitrope®) aplicar 2,5mg subcutâneo à noite, diariamente.

Prescrição: Somatropina 15mg (Omnitrope®)

1. SOMATROPINA

1.1 Indicações (BULA, 2024)

Crianças:

No tratamento do distúrbio de crescimento em crianças devido à secreção insuficiente do hormônio de crescimento ou associado à síndrome de Turner.



No distúrbio de crescimento (altura atual $< -2,5$ DP e altura ajustada pelos dados dos pais < -1 DP) em crianças de baixa estatura nascidas PIG (pequenos para a idade gestacional), com peso e/ou estatura ao nascimento abaixo de -2 DP, que não apresentaram catch-up (recuperação do crescimento em altura < 0 DP durante o último ano) até os 4 anos de idade ou mais.

Pacientes que apresentam síndrome de Prader-Willi, com o objetivo de melhorar o crescimento e a composição corpórea. O diagnóstico da síndrome de Prader-Willi deve ser confirmado através de teste genético apropriado.

No tratamento de **baixa estatura idiopática**, que é definida como altura abaixo de 2 SDS da altura média para determinada idade e gênero, associada a taxas de crescimento que provavelmente não permitam alcançar a altura adulta normal em pacientes pediátricos, cujas epífises não estejam fechadas e cujo diagnóstico exclui outras causas de baixa estatura que possam ser observadas ou tratadas por outros meios.

Adultos:

Na terapia de reposição em adultos com deficiência de hormônio de crescimento acentuada. Insuficiência grave de hormônio de crescimento na idade adulta pode ser devido à doença hipofisária hipotalâmica conhecida e com deficiência de no mínimo um hormônio hipofisário que não seja a prolactina. Estes pacientes devem ser submetidos a um teste de estímulo com a finalidade de diagnóstico de deficiência de hormônio de crescimento. Em pacientes com deficiência de hormônio de crescimento isolada desde a infância (sem evidência de doença hipofisária hipotalâmica ou irradiação craniana), são recomendados dois testes de estímulo, exceto para aqueles que apresentam baixa concentração de IGF-I (< 2 DP) que pode ser considerado o primeiro teste. O ponto de corte para o teste de estímulo deve ser rigoroso.

1.2 Padronização SUS

A somatropina está incluída na RENAME 2024, no CEAFF – Grupo 1A, com uso previsto nos seguintes protocolos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024):

- Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 28, de 30 de novembro de 2018 – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Deficiência do Hormônio de Crescimento – Hipopituitarismo;



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

- Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 15, de 9 de maio de 2018 – PCDT da Síndrome de Turner.

Somatropina **tem indicação em bula para o tratamento da condição clínica apresentada pelo paciente** – baixa estatura idiopática.

Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre esclarecer que a Somatropina 4UI pertence ao grupo 1A de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). É fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES - RJ) por meio do CEAF, aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão do PCDT da Deficiência do Hormônio de Crescimento – hipopituitarismo e do PCDT para o manejo da Síndrome de Turner. Sendo assim, **somatropina não é disponibilizada para o diagnóstico da paciente em questão, inviabilizando que esta receba o medicamento por via administrativa.**

Não há uma lista oficial de medicamentos padronizados que possam ser implementados para o tratamento da paciente em questão, logo, **não existe substituto terapêutico no SUS** para o medicamento solicitado (somatropina).

A Somatropina **não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC** para o tratamento da **baixa estatura idiopática nem para puberdade precoce (Figura 1)**, assim como não foi identificado PCDT publicado ou em elaboração para a referida doença.

Figura 1: Painel Tecnologias Demandadas à CONITEC – Somatropina foi avaliada somente para deficiência de hormônio do crescimento/Hipotuitarismo e tratamento de pacientes com síndrome de Turner e de pacientes com deficiência de hormônio de crescimento/Hipotuitarismo.



Fonte: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-emaude/tecnologias-demandadas>

1.3 Evidências Científicas

A suplementação com somatropina de ação curta demonstrou eficácia em aumentar a taxa de crescimento de crianças com baixa estatura idiopática, conforme evidenciado por uma meta-análise com 491 pacientes. No entanto, o tratamento não promoveu alterações significativas na progressão da idade óssea, indicando que os efeitos benéficos observados ocorrem sem acelerar a maturação esquelética (YANG; YANG, 2025).

O tratamento com somatropina em crianças com baixa estatura idiopática mostrou-se eficaz para promover crescimento linear no curto prazo e ganhos na altura adulta final. Os maiores incrementos são observados no primeiro ano de terapia, com impacto sustentado até o segundo ano. A diferença média de altura em adultos entre tratados e controles varia entre 4,7 cm e 5,3 cm, a depender do sexo (PALTOGLOU et al., 2020).

A terapia com somatropina é eficaz no aumento da estatura em crianças com baixa estatura idiopática. No entanto, o tratamento pode antecipar o início da puberdade, o que pode reduzir o tempo disponível para crescimento linear antes da fusão das epífises,



impactando a altura final. Apesar disso, não foram observados efeitos significativos sobre a duração da puberdade ou o crescimento puberal total. Esses achados reforçam a necessidade de monitoramento clínico rigoroso para garantir a segurança do tratamento em longo prazo (OLWI; DAY; ONG, 2024).

Um estudo clínico randomizado de fase 3 demonstrou que a somatropina (rhGH) é eficaz e segura para crianças com baixa estatura idiopática (ISS). A administração diária de 0,05 mg/kg por 52 semanas resultou em aumento significativo na altura e na velocidade de crescimento, além de elevação dos níveis de IGF-1. O tratamento também foi associado a um aumento moderado da idade óssea, sem evidência de maturação precoce excessiva. Crianças tratadas mais precocemente (≤ 7 anos) apresentaram melhores resultados. O perfil de segurança foi favorável, com eventos adversos geralmente leves ou moderados, e sem mortes ou eventos graves atribuíveis ao tratamento. Recomenda-se monitoramento dos níveis de IGF-1 durante o uso (YUAN et al., 2022).

Estudo de meta-análise em rede comparando três estratégias terapêuticas para meninas com PPC demonstrou que a combinação de análogo de GnRH (como a leuprorelina) com somatropina é a opção mais eficaz para melhorar a altura final, a velocidade de crescimento e o ganho de estatura, em comparação com o uso isolado do GnRH ou ausência de tratamento. Os dados indicaram diferença média significativa na altura final e na altura prevista do adulto, com valores superiores no grupo combinado. A combinação também apresentou perfil de segurança favorável, sem eventos adversos graves, e alterações metabólicas leves e transitórias (GU et al., 2019).

Estudos demonstram que, em casos de PPC com baixa estatura associada, a combinação de somatropina com análogos do GnRH, como a leuprorelina, pode proporcionar ganhos adicionais de altura final em comparação à monoterapia com GnRH. Uma meta-análise apontou ganho significativamente maior de estatura no grupo que utilizou a terapia combinada (diferença padronizada de médias: -0,89; IC 95%: -1,42 a -0,36; $p = 0,001$). Essa estratégia busca impedir a fusão precoce das placas epifisárias e estender o período de crescimento ósseo, especialmente relevante em pacientes com risco de comprometimento da estatura adulta. O estudo não registrou eventos adversos relevantes



durante o tratamento, mas destaca a necessidade de mais pesquisas controladas e de longo prazo para confirmação definitiva desses achados (LI; LI; YANG, 2014).

A utilização de agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), como a leuprorrelina, é indicada em crianças com PPC quando se deseja suprimir a secreção endógena de gonadotrofinas. Embora o tratamento isolado com agonistas de GnRH possa permitir que essas crianças atinjam estatura final próxima ao seu potencial genético, essa resposta pode ser limitada quando a idade óssea já se encontra significativamente avançada no início do tratamento. Nessas situações, a adição da somatropina (hormônio do crescimento) tem sido utilizada como estratégia para potencializar o ganho de estatura. Estudos indicam que a terapia combinada resulta em aumento da estatura final em comparação ao uso isolado de agonistas de GnRH, especialmente em pacientes com deficiência de hormônio do crescimento, baixa estatura idiopática ou nascidos pequenos para a idade gestacional. Não foram observados benefícios adicionais da combinação em pacientes com deficiência isolada de GH. A terapia combinada é bem tolerada e não demonstrou efeitos adversos de longo prazo sobre densidade mineral óssea, composição corporal, função reprodutiva ou fisiologia endócrina (LEE; HOUK, 2006).

Estudo clínico envolvendo meninas com PPC idiopática comparou os efeitos da monoterapia com agonista de GnRH (triptorelina) e da terapia combinada com somatropina. Os resultados demonstraram que a combinação proporcionou ganho médio de 7,9 cm na altura final em relação à altura adulta prevista antes do tratamento, enquanto a monoterapia resultou em ganho médio de apenas 1,6 cm. O grupo tratado com terapia combinada também excedeu significativamente sua altura alvo. Não foram observados efeitos adversos relevantes na idade óssea, função ovariana ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Esses achados sustentam a indicação da somatropina, em associação à leuprorrelina, para otimizar a estatura final em pacientes com CPP e risco de baixa estatura (PASQUINO et al., 1999).

A leuprorrelina, agonista de GnRH, é o tratamento padrão da PPC, com eficácia bem estabelecida para interromper a progressão puberal e preservar a altura final. Em casos selecionados, como aqueles com redução acentuada da velocidade de crescimento durante o bloqueio puberal ou previsão de baixa estatura final, pode ser indicada a adição de



somatropina (GH). A diretriz coreana de 2023 reconhece que essa combinação pode promover ganhos adicionais de altura, embora envolva custos e aplicação diária (KIM et al., 2023).

2. TEMA 6 (Dever do Estado de fornecer medicamento de alto custo a portador de doença grave que não possui condições financeiras para comprá-lo)

a) negativa de fornecimento do medicamento na via administrativa, nos termos do item '4' do Tema 1.234 da repercussão geral:

Consta nos autos o Parecer Técnico NATJus nº 2053/2023, que informa expressamente que o medicamento Somatropina não está autorizado para dispensação administrativa no caso em tela, pois a indicação clínica apresentada não é contemplada pelos PCDTs vigentes no SUS. Assim, está configurada a negativa formal de fornecimento pela via administrativa.

b) ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela CONITEC, ausência de pedido de incorporação ou da mora na sua apreciação, tendo em vista os prazos e critérios previstos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011:

O mesmo parecer do NATJus e análise feita para esse Parecer Técnico-Científico (Figura 1) confirmam que a somatropina não foi avaliada pela CONITEC para o tratamento de puberdade precoce ou baixa estatura idiopática, ainda que possua registro ativo na ANVISA para essas indicações. A ausência de avaliação conclusiva configura mora administrativa, nos termos do artigo 19-Q da Lei nº 8.080/1990 e do Decreto nº 7.646/2011, em consonância com o entendimento consolidado pelo STF no Tema 6.

c) impossibilidade de substituição por outro medicamento constante das listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas:

A médica responsável preencheu o laudo padrão da Defensoria Pública afirmando que não há alternativa terapêutica padronizada no SUS para substituição da somatropina, e essa ausência também é registrada no parecer do NATJus. Dessa forma, está demonstrada a inexistência de substituto terapêutico no âmbito do SUS para o caso específico.



d) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise:

O uso da somatropina, em associação à leuprorrelina, para pacientes com puberdade precoce central e baixa estatura idiopática, é respaldado por evidências científicas de alto nível, incluindo ensaios clínicos randomizados, meta-análises e diretrizes clínicas internacionais. Os estudos demonstram que a terapia combinada promove ganhos adicionais de estatura final, melhora a velocidade de crescimento e prolonga o potencial de crescimento ósseo, especialmente em casos com idade óssea avançada no início do tratamento. Além de eficácia comprovada, os dados disponíveis indicam perfil de segurança favorável, com eventos adversos geralmente leves ou transitórios, e sem prejuízo a parâmetros endócrinos, puberais ou metabólicos. A utilização dessa estratégia terapêutica é reconhecida como benéfica em contextos clínicos similares ao apresentado neste caso, atendendo plenamente ao critério de comprovação científica exigido pelo item (d) do Tema 6 do STF.

e) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado:

O laudo médico apresentado nos autos descreve quadro de puberdade precoce central com avanço significativo da idade óssea, o que pode comprometer o crescimento final. O uso combinado de análogo de GnRH e somatropina foi prescrito para evitar prejuízo definitivo na estatura adulta, o que caracteriza a imprescindibilidade clínica do tratamento, conforme justificativa fundamentada no próprio laudo.

f) incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento:

Consta no formulário assistencial da Defensoria Pública a informação de que a família não possui condições financeiras de arcar com o medicamento solicitado, o que satisfaz o requisito de comprovação da incapacidade econômica do paciente.

REFERÊNCIAS



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). BIO-MANGUINHOS SOMATROPINA (somatropina): Pó Liofilizado para Solução Injetável 4 UI e 12 UI. **Bula para o profissional de saúde**, Rio de Janeiro, 2024.

GU, Qiuyun; LUO, Yi; YE, Jun; SHEN, Xiuhua. Comparative Efficacy and Safety of Three Current Clinical Treatments for Girls with Central Precocious Puberty: A Network MetaAnalysis. **Endocrine Practice**, [S. l.], v. 25, n. 7, p. 717–728, 2019. DOI: 10.4158/ep-2019-0008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X20360432>. Acesso em: 20 jul. 2025.

KIM, Su Jin et al. 2022 Clinical practice guidelines for central precocious puberty of Korean children and adolescents. **Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, [S. l.], v. 28, n. 3, p. 168–177, 2023. DOI: 10.6065/apem.2346168.084. Disponível em: <http://eapem.org/journal/view.php?doi=10.6065/apem.2346168.084>. Acesso em: 21 jul. 2025.

LEE, Peter A.; HOUK, Christopher P. Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Therapy for Central Precocious Puberty and Other Childhood Disorders Affecting Growth and Puberty. **Treatments in Endocrinology**, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 287–296, 2006. DOI: 10.2165/00024677200605050-00003. Disponível em: <http://link.springer.com/10.2165/00024677-2006050500003>. Acesso em: 20 jul. 2025.

LI, Pin; LI, Yan; YANG, Chung-Lin. Gonadotropin Releasing Hormone Agonist Treatment to Increase Final Stature in Children With Precocious Puberty: A Meta-Analysis. **Medicine**, [S. l.], v. 93, n. 27, p. e260, 2014. DOI: 10.1097/md.0000000000000260. Disponível em: <https://journals.lww.com/00005792-201412020-00052>. Acesso em: 20 jul. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>. Acesso em: 14 maio. 2025.

OLWI, Duaa; DAY, Felix; ONG, Ken. Effect of Growth Hormone Therapy on Pubertal Timing: Systematic Review and Meta-Analysis. **Hormone Research in Paediatrics**, [S. l.], v. 97, n. 1, p. 1–10, 2024. DOI: 10.1159/000530578. Disponível em: <https://karger.com/article/doi/10.1159/000530578>. Acesso em: 29 jul. 2025.

PALTOGLOU, George; DIMITROPOULOS, Ioannis; KOURLABA, Georgia; CHARMANDARI, Evangelia. The effect of treatment with recombinant human growth hormone (rhGH) on linear growth and adult height in children with idiopathic short stature (ISS): a systematic review and meta-analysis. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, [S. l.], v. 33, n. 12, p. 1577–1588, 2020. DOI: 10.1515/jpem-2020-0287. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2020-0287/html>. Acesso em: 29 jul. 2025.

PASQUINO, Anna Maria; PUCARELLI, Ida; SEGNI, Maria; MATRUNOLA, Marco; CERRONE, Fabio. Adult Height in Girls with Central Precocious Puberty Treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues and Growth Hormone. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S. l.], v. 84, n. 2, p. 449–452, 1999. DOI:



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

10.1210/jcem.84.2.5431. Disponível em:
<https://academic.oup.com/jcem/article/84/2/449/2864152>. Acesso em: 21 jul. 2025.

YANG, Lianlian; YANG, Fan. Short-acting growth hormone supplementation for bone age and growth rate in children with idiopathic short stature: a meta-analysis. **BMC Pediatrics**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 28, 2025. DOI: 10.1186/s12887-024-05356-z. Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-024-05356-z>. Acesso em: 29 jul. 2025.

YUAN, Jinna et al. A Randomized Controlled Phase 3 Study on the Efficacy and Safety of Recombinant Human Growth Hormone in Children With Idiopathic Short Stature. **Frontiers in Endocrinology**, [S. l.], v. 13, p. 864908, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.864908. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.864908/full>. Acesso em: 29 jul. 2025.

Rio de Janeiro, 30/07/2025.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO