



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade: 4 anos (26/08/2021).

Diagnóstico: CID10 Q77.4 – Acondroplasia.

Prescrição: Vosoritida (Voxzogo®).

1. VOSORITIDA

1.1 Indicação em bula

Vosoritida é indicado para o tratamento da acondroplasia em pacientes pediátricos a partir de 6 meses de idade cujas epífises não estão fechadas. O diagnóstico de acondroplasia deve ser confirmado por teste genético apropriado (1). **1.2**

Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

A vosoritida não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (2).

Entre 15 e 27 de agosto de 2025 esteve aberta a Chamada Pública nº 70 (3), voltada à Perspectiva do Paciente, com o tema “*Vosoritida para tratamento de acondroplasia (ACH) em pacientes a partir de 2 anos de idade e cujas epífises não estão fechadas*”. A Perspectiva do Paciente constitui um mecanismo de participação social institucionalizado pela CONITEC (4), cujo objetivo é permitir que usuários do SUS apresentem relatos de experiência sobre a condição de saúde e sobre a tecnologia em avaliação, subsidiando o processo decisório a partir da vivência prática dos pacientes e cuidadores.

Em 18 de setembro de 2025, a BioMarin, empresa detentora do registro sanitário no Brasil, protocolou junto à CONITEC o dossiê de solicitação de incorporação da vosoritida para o tratamento da acondroplasia em crianças a partir de 6 meses de idade com epífises abertas (5). O processo de análise pela CONITEC encontra-se com status “Em análise” desde 19 de setembro de 2025 (Figura 1).

Figura 1 – Painel de Tecnologias Demandadas à CONITEC



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

1.3 Evidências Científicas

A acondroplasia é um distúrbio genético raro e a displasia esquelética primária mais comum, responsável por mais de 90% dos casos de baixa estatura desproporcional. O termo foi introduzido em 1878 para diferenciá-la do raquitismo, significa “ausência de formação de cartilagem” e é classificada como displasia da placa de crescimento. Em 1995, identificou-se a mutação no gene FGFR3 como causa, com padrão autossômico dominante e penetrância completa; cerca de 80% dos casos decorrem de mutação espontânea, associada ao avanço da idade paterna. O fenótipo é característico e pode ser detectado por ultrassonografia pré-natal ou exame físico ao nascimento (6).

Os indivíduos afetados apresentam inteligência preservada e expectativa média de vida em torno de 61 anos, cerca de dez anos a menos que a população geral. As características clínicas incluem macrocefalia com frontal proeminente, hipoplasia da face média, encurtamento rizomélico dos membros, dedos curtos em configuração de tridente e genu varo. A doença se associa a maior mortalidade na infância precoce, problemas otorrinolaringológicos na infância, risco aumentado de obesidade na vida adulta e possíveis complicações como frouxidão articular, cifose toracolombar e estenose espinhal, que contribuem para a morbidade na idade adulta (6).

Em outubro de 2022, o Ministério da Saúde, por meio da CONITEC, publicou um Alerta de Monitoramento de Horizonte Tecnológico (MHT) referente à vosoritida no tratamento da acondroplasia. O documento sintetizou as principais evidências disponíveis a partir de buscas estruturadas em bases como PubMed, Embase, ClinicalTrials.gov e



Cortellis, identificando ensaios clínicos de fase 2 e fase 3, randomizados e não randomizados, além de estudos de extensão.

Os resultados apresentados indicaram que a vosoritida promove aumento significativo na velocidade de crescimento em crianças com acondroplasia. No ensaio clínico pivotal de fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com seguimento de 52 semanas, observou-se ganho médio de altura de 3,52 cm após dois anos de tratamento, em comparação com o grupo não tratado. Adicionalmente, houve melhora do escore Z de altura e redução da desproporção corporal sem diferença significativa em 52 semanas, com melhora observada na semana 104. Estudos de fase 2 e suas extensões corroboraram esses achados, evidenciando que o benefício da vosoritida é sustentado ao longo do tempo e mantendo consistência em diferentes faixas etárias. Os dados de segurança indicaram boa tolerabilidade, com eventos adversos geralmente leves a moderados, sobretudo reações locais no sítio de injeção, sem registro de novos riscos graves atribuíveis ao medicamento.

O alerta destacou ainda que permanecem em andamento estudos de longo prazo, alguns com previsão de acompanhamento até 2031, destinados a avaliar o impacto da terapia sobre altura adulta final, qualidade de vida, parâmetros de morfologia óssea e progressão puberal. Esses dados deverão fortalecer a base de evidências para decisões futuras sobre incorporação da tecnologia (7).

Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de fase 3, controlado por placebo, demonstrou que o vosoritida aumentou significativamente a velocidade de crescimento anualizada em crianças com acondroplasia, com elevação do marcador sérico de colágeno tipo X e perfil de segurança favorável, sem efeitos adversos graves atribuídos ao tratamento. Trata-se de evidência que apoia a eficácia e a segurança do vosoritida no manejo da acondroplasia (8)

Um estudo de extensão aberto de fase 3 acompanhou por 104 semanas 119 crianças com acondroplasia que haviam participado de ensaio clínico randomizado prévio. Observou-se manutenção do efeito terapêutico do vosoritida, com ganho adicional de 3,52 cm de altura em dois anos em comparação a crianças não tratadas, melhora na proporcionalidade corporal e aumento de 0,44 no escore Z de altura. O tratamento foi bem tolerado, sem novos eventos adversos significativos, reforçando a segurança e a eficácia sustentada da terapia (9).

Um ensaio clínico randomizado, controlado e aberto, com extensão aberta, foi desenhado para avaliar a segurança do vosoritida em bebês com acondroplasia sob risco de necessitar de descompressão cervicomedular. O estudo prevê a inclusão de cerca de 20 lactentes (0 a ≤ 12 meses), randomizados para receber vosoritida associado ao tratamento padrão ou apenas tratamento padrão por 24 meses, seguidos de extensão de 36 meses com vosoritida. O protocolo contempla avaliações detalhadas de segurança e eficácia, incluindo ressonância magnética do forame magno, exames neurológicos e



marcos de desenvolvimento, com supervisão de um comitê independente. Trata-se de um estudo pioneiro e de alto nível metodológico, embora limitado pelo pequeno tamanho amostral e pela natureza aberta, voltado a responder uma questão crítica no manejo precoce da acondroplasia (10).

Um estudo de fase II aberto, de escalonamento de dose, com 35 crianças de 5 a 14 anos com acondroplasia, demonstrou aumento médio sustentado de 1,55 cm/ano na velocidade de crescimento anualizada com vosoritida por até 42 meses. Esses resultados foram confirmados em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de fase III, com 60 pacientes de 5 a 18 anos, que mostrou ganho adicional de 1,57 cm/ano em comparação ao placebo. O perfil de segurança foi favorável, sem correlações clinicamente significativas com parâmetros cardiovasculares, e a dose de 15 µg/kg foi considerada a mais adequada por atingir o platô de resposta (11).

Uma revisão sistemática da literatura sobre acondroplasia confirmou que o vosoritida promove aumento sustentado da velocidade de crescimento anualizada e melhora no escore Z da altura em crianças, sem acelerar a idade óssea. O principal ensaio clínico randomizado de fase 3 (Estudo 111-301) mostrou benefício estatisticamente significativo, sustentado em estudos de extensão de até cinco anos.

Embora algumas análises envolvam amostras pequenas e dados ainda limitados, o conjunto das evidências

indica que o vosoritida representa uma opção terapêutica robusta e confiável para o manejo da acondroplasia (12).

Um ensaio clínico multinacional, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de fase 2 avaliou o uso de vosoritida em 75 crianças com acondroplasia entre 3 e 59 meses. Após 52 semanas, observou-se aumento médio de 0,78 cm/ano na velocidade de crescimento anualizada e ganho de 0,25 no escore Z de altura em relação ao placebo. O tratamento apresentou perfil de segurança favorável, com eventos adversos leves e transitórios, predominantemente reações no local da injeção, além de melhorias em parâmetros craniofaciais em crianças menores de 6 meses (13).

Um estudo de extensão aberto (NCT03424018), que acompanhou 119 crianças previamente incluídas em ensaio clínico randomizado e controlado por placebo, demonstrou que o tratamento contínuo com vosoritida promove efeitos sustentados no crescimento e melhora significativa na qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL), principalmente nos domínios físico e social, ao longo de três anos. Os maiores benefícios foram observados em crianças com maior aumento no escore z de altura. Apesar das limitações inerentes à ausência de grupo controle na fase de extensão, os resultados reforçam a relevância clínica do tratamento (14).

Um estudo de extensão aberta de fase 3, envolvendo 119 crianças com acondroplasia, demonstrou que o vosoritida promoveu crescimento sustentado por até 6 anos, com ganho médio adicional de altura de 5,75 cm em 3 anos em comparação com



controles não tratados. Além disso, houve melhora significativa na proporcionalidade corporal em crianças mais jovens e o tratamento manteve um perfil de segurança favorável, sem novos danos identificados (15).

1.4. Evidência no Mundo Real e Benefícios Observados

Em consonância com a crescente valorização da experiência dos pacientes no processo de avaliação de tecnologias em saúde, observa-se na prática clínica um número cada vez maior de relatos de familiares e cuidadores que descrevem melhoras significativas na qualidade de vida de crianças com acondroplasia após o início do tratamento com vosoritida. Tais depoimentos, organizados por associações de pacientes, reforçam a importância do vosoritida e evidenciam benefícios que vão além do crescimento linear, incluindo aspectos funcionais, neurológicos, respiratórios e psicossociais.

Entre os relatos publicados pela Associação Nacional de Nanismo (Annabra), destacam-se:

- Redução de apneia do sono, dor lombar e otites recorrentes, além de ganho de autonomia e melhora na coordenação motora em paciente de 8 anos após dois anos de tratamento (16).
- Melhora da respiração, alinhamento dos membros e crescimento dos ossos da face e da arcada dentária em criança após 18 meses de uso do medicamento (17).
- Aumento de força muscular, desaparecimento de estenose de forame magno e correção de mordida cruzada em paciente de 9 anos (18).
- Melhora do sono, apetite e agilidade motora em criança de 1 ano e 4 meses nas primeiras semanas de tratamento (19).
- Opinião técnica do especialista Dr. Genoir Simoni, médico endocrinologista pediátrico, destacando o potencial do medicamento em evitar complicações graves como hidrocefalia e estenose de forame magno, além de promover autonomia e inclusão social (20).

Tais relatos não apenas reforçam os achados dos ensaios clínicos controlados, mas também evidenciam resultados concretos na vida cotidiana de pacientes brasileiros, reforçando o valor terapêutico do medicamento e a urgência de sua disponibilização ampla e equitativa pelo SUS.

2. CONCLUSÃO

Até a presente data desse parecer não foi encontrado PCDT para o tratamento de acondroplasia, portanto, não há linha de cuidado nem medicamentos padronizados no SUS que possam ser implementados nestas circunstâncias. Cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu, por meio da Portaria nº 199/2014, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), que aprova as diretrizes



para atenção integral no âmbito do SUS. A política tem como objetivo reduzir a mortalidade, minimizar manifestações secundárias e melhorar a qualidade de vida das pessoas com doenças raras, por meio de ações de promoção, prevenção, diagnóstico precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidades e cuidados paliativos. Ainda de acordo com a PNAIPDR, compete ao Ministério da Saúde estabelecer, por meio dos PCDTs, as recomendações de cuidado e tratamento, inclusive quanto à incorporação de novas tecnologias pela CONITEC. Assim, mesmo na ausência de um PCDT específico para acondroplasia, o espírito normativo da política orienta a adoção de condutas baseadas em evidências clínicas e técnico-científicas robustas disponíveis, respeitando o direito constitucional à saúde para pessoas com doenças raras (21).

As evidências científicas corroboram sua eficácia e segurança no tratamento da acondroplasia, incluindo ensaios clínicos randomizados de fase 2 e 3, controlados por placebo, que demonstraram aumento estatisticamente significativo na velocidade de crescimento anualizada, ganho adicional de altura e melhora da proporcionalidade corporal em crianças tratadas com vosoritida, com perfil de segurança favorável. Estudos de extensão confirmam a manutenção desses benefícios ao longo de vários anos, reforçando a consistência dos resultados. Revisões sistemáticas complementam esses achados, consolidando a vosoritida como uma opção terapêutica robusta e confiável para pacientes pediátricos com acondroplasia.

É importante reconhecer que, por se tratar de uma doença rara, os ensaios clínicos com vosoritida envolvem número limitado de participantes, o que é uma característica comum nesse campo de pesquisa. No entanto, a raridade da condição não invalida a relevância dos dados disponíveis. Pelo contrário, a consistência dos resultados observados entre diferentes estudos randomizados, extensões abertas e revisões sistemáticas confere solidez científica proporcional à gravidade da doença.

A trajetória da vosoritida no contexto da política de saúde brasileira evidencia sua relevância clínica e científica no manejo da acondroplasia. Embora ainda não incorporada ao Sistema Único de Saúde, a tecnologia vem sendo monitorada pela CONITEC, o que denota sua importância no cenário terapêutico nacional. Tal acompanhamento inclui a emissão de Alerta de Monitoramento de Horizonte Tecnológico, a realização de Chamada Pública voltada à Perspectiva do Paciente e o protocolo de dossiê de solicitação de incorporação pela empresa detentora do registro sanitário. Tais medidas reforçam a seriedade com que a tecnologia vem sendo analisada no âmbito do SUS e refletem o reconhecimento de seu potencial impacto positivo sobre a saúde e qualidade de vida de pacientes com acondroplasia, respaldado por evidências clínicas de alta qualidade, provenientes de ensaios clínicos randomizados e estudos de longo prazo.

Diante do exposto, verifica-se que a vosoritida representa a única alternativa medicamentosa com eficácia e segurança comprovadas para o tratamento da acondroplasia em pacientes pediátricos, como é o caso do paciente em questão. A



ausência de protocolo clínico ou de substituto terapêutico no SUS, somada à robustez das evidências científicas disponíveis, justifica a adoção da terapia com base nos princípios da equidade, integralidade e universalidade do SUS. O respaldo técnico-científico é compatível com os parâmetros estabelecidos pelo Supremo Tribunal Federal nos Temas 6 e 1234, conferindo legitimidade à prescrição médica e sustentando a necessidade de fornecimento do medicamento como forma de garantir o direito constitucional à saúde do paciente.

REFERÊNCIAS

- [1] BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA. Voxzogo® (vosoritida) – Bula aprovada pela ANVISA em 07/07/2025. 7 jul. 2025.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). **Perspectiva do Paciente recebe inscrições para chamadas públicas**. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2025/agosto/perspectiva-do-paciente-recebe-inscricoes-para-chamadas-publicas>>.
- [4] COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). **Orientações Perspectiva do Paciente**. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/perspectiva-do-paciente/orientacoes-perspectiva-do-paciente>>.
- [5] BIOMARIN. **BioMarin submete pedido de incorporação ao Ministério da Saúde do único tratamento medicamentoso aprovado para acondroplasia, a forma mais comum de nanismo**. Disponível em: <<https://www.broadcast.com.br/pr-newswire/biomarin-submete-pedido-de-incorporacao-ao-ministerio-da-saude-do-unico-tratamento-medicamentoso-aprovado-para-acondroplasia-a-forma-mais-comum-de-nanismo/>>.
- [6] MCDONALD, E. J.; DE JESUS, O. Achondroplasia. Em: **StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [7] MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL); COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). **Alerta de Monitoramento de Horizonte Tecnológico: Vosoritida para tratamento da acondroplasia**. Brasília: Ministério da Saúde, 26 out. 2022. Disponível



em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2022/outubro/alerta-de-mht-traz-informacoes-sobre-novo-medicamento-para-tratamento-de-doenca-rara-conhecida-como-nanismo>>.

[8] SAVARIRAYAN, R. et al. Once-daily, subcutaneous vosoritide therapy in children with achondroplasia: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled, multicentre trial. **The Lancet**, v. 396, n. 10252, p. 684–692, set. 2020.

[9] SAVARIRAYAN, R. et al. Safe and persistent growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia: 2-year results from an open-label, phase 3 extension study. **Genetics in Medicine**, v. 23, n. 12, p. 2443–2447, dez. 2021.

[10] SAVARIRAYAN, R. et al. Rationale, design, and methods of a randomized, controlled, open-label clinical trial with open-label extension to investigate the safety of vosoritide in infants, and young children with achondroplasia at risk of requiring cervicomedullary decompression surgery. **Science Progress**, v. 104, n. 1, p. 00368504211003782, jan. 2021.

[11] CHAN, M. L. et al. Pharmacokinetics and Exposure–Response of Vosoritide in Children with Achondroplasia. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 61, n. 2, p. 263–280, fev. 2022.

[12] MURTON, M. C. et al. Burden and Treatment of Achondroplasia: A Systematic Literature Review. **Advances in Therapy**, v. 40, n. 9, p. 3639–3680, set. 2023.

[13] SAVARIRAYAN, R. et al. Vosoritide therapy in children with achondroplasia aged 3–59 months: a multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 8, n. 1, p. 40–50, jan. 2024.

[14] SAVARIRAYAN, R. et al. Persistent growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia are accompanied by improvements in physical and social aspects of health-related quality of life. **Genetics in Medicine**, v. 26, n. 12, p. 101274, dez. 2024.

[15] SAVARIRAYAN, R. et al. Sustained growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia from an ongoing phase 3 extension study. **Med**, v. 6, n. 5, p. 100566, maio 2025.

[16] VASCONCELOS, F.; ANNABRA. “**Voxzogo trouxe qualidade de vida para Samuel: menos apneia do sono, redução de 95% das dores na coluna e joelhos, e diminuição das otites de repetição**”, afirma Fernanda. Associação Nacional de Nanismo (Annabra), , 24 fev. 2025. Disponível em: <<https://www.annabra.com.br/post/voxzogo-trouxe-qualidade-de-vida-para-samuel-menos-apneia-do-sono-redução-de-95-das-dores-na-col>>

[17] BOMFÁ, A.; ANNABRA. **Um ano e meio de Voxzogo: melhorias notáveis na respiração, ossos da face e arcada dentária**. Associação Nacional de Nanismo (Annabra), , 12 fev. 2025. Disponível em: <<https://www.annabra.com.br/post/um-ano-e>>



meio-de-voxzogo-melhorias-notáveis-na-respiração-ossos-da-face-e-arcada-dentária>

- [18] SANTOS, S. P. DOS; ANNABRA. **Esperança e Desafios: Silvana Santos conta a evolução da filha Lívia com o uso do medicamento**. Associação Nacional de Nanismo (Annabra), , 27 fev. 2025. Disponível em: <<https://www.annabra.com.br/post/esperanca-e-desafios-tatiana-santos-conta-a-evolucao-da-filha-livia-com-o-uso-do-medicamento>> [19]
- SILVA, M. M.; ANNABRA. **Minha filha nunca esteve tão bem! Disposta, feliz, dormindo e comendo bem**. Associação Nacional de Nanismo (Annabra), , 19 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.annabra.com.br/post/minha-filha-nunca-esteve-tao-bem-disposta-feliz-dormindo-e-comendo-bem>>
- [20] SIMONI, G.; ANNABRA. **“Voxzogo garante qualidade de vida para pessoa com acondroplasia”, explica médico especialista**. Associação Nacional de Nanismo (Annabra), , 1 abr. 2025. Disponível em: <<https://www.annabra.com.br/post/voxzogo-garante-qualidade-de-vida-para-pessoa-com-acondroplasia>>
- [21] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. **Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS**, 2014.

Rio de Janeiro, 27/01/2026.

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



DEFENSORIA PÚBLICA



COSAU