

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Somatogrona para tratamento da deficiência do hormônio de crescimento (DGH) em crianças e adolescentes (3 a 18 anos incompletos) (UAT 208)

No dia 23 de setembro de 2026, na 55ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a proposta de atualização do Rol para *Somatogrona para tratamento da deficiência do hormônio de crescimento (DGH) em crianças e adolescentes (3 a 18 anos incompletos)* - UAT 208.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022 e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente WYETH Industria Farmacêutica Ltda, seguida de contrapontos por representantes Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/Fenasaúde) e do Relatório de Análise Crítica pela ANS.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- A Associação Médica Brasileira (AMB), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Biored Brasil, Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/RJ), Federação Brasileira de Hospitais (FBH), Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) e Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e são favoráveis à incorporação da UAT 208 Somatogrona.
- Confederação Nacional da Indústria (CNI): diante da ausência de benefício incremental comprovado frente à somatropina, sugere-se a não incorporação da tecnologia avaliada.
- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAÚDE) não recomenda a incorporação de somatogrona para o tratamento de crianças e adolescentes com

DGH na saúde suplementar. A administração pelo paciente em contexto domiciliar traz a necessidade da discussão sobre a elegibilidade desses tratamentos para discussão no Rol, visto que configuram exclusão legal conforme disposto no Artigo 10, inciso VI da lei 9656/98. Por fim, os pacientes elegíveis não estão desassistidos, visto que o tratamento com somatropina – que possui eficácia comparável à somatrogona – é amplamente utilizada na prática clínica.

- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) acompanha a posição desfavorável da FENASAÚDE.
- Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) é favorável à incorporação.
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) : Acompanhamos a manifestação da Fenasaúde e ressaltamos o ponto sobre a necessidade da discussão sobre a elegibilidade desses tratamentos.
- A Unimed do Brasil não é favorável à incorporação da somatrogona no cenário da saúde suplementar. Trata-se de medicação de uso domiciliar, não necessitando de assistência médica. Além disso, não se trata de população não assistida dado que o tratamento está disponível no serviço público. A discussão sobre a incorporação de somatrogona deveria ocorrer na CONITEC e não na saúde suplementar.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

**Somatrogona para o tratamento da
deficiência do hormônio
de crescimento (DGH) em crianças a
partir dos 3 anos de idade e
adolescentes**

55ª Reunião do COSAÚDE – 23 de setembro de 2026

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Luiza Leal do Nascimento Costa
Analista Técnico na FenaSaúde

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesses na discussão da incorporação da tecnologia em saúde.

Elegibilidade da tecnologia proposta

INTRUÇÕES DE USO

Genryzon®

somatrogona

24 mg

Injeção para apenas uso subcutâneo (sob a pele)

Leia estas Instruções de Uso antes de começar a usar o Genryzon® e sempre que receber uma nova aplicação. Pode haver novas informações. Essas informações não substituem a conversa com seu médico sobre sua condição médica ou tratamento.

Informações importantes sobre sua caneta Genryzon®

- Genryzon® para injeção é uma caneta aplicadora preenchida descartável para uso em um único paciente contendo 24 mg de medicamento. Você pode administrar mais de uma dose com a caneta.
- Genryzon® para injeção pode ser administrado por um paciente, cuidador ou profissional de saúde. **Não** tente injetar o Genryzon® por conta própria até que lhe seja demonstrado o modo correto de administrar as injeções e você tenha lido e compreendido as instruções de uso. Se o seu profissional de saúde decidir que você ou um cuidador podem administrar as suas injeções de Genryzon® em casa, você deve receber treinamento sobre a maneira correta de preparar e injetar o Genryzon®. É importante que você leia, compreenda e siga estas instruções para injetar o Genryzon® da maneira correta.

Art. 10. É instituído o plano-referência de assistência à saúde, com cobertura assistencial médico-ambulatorial e hospitalar, compreendendo partos e tratamentos, realizados exclusivamente no Brasil, com padrão de enfermagem, centro de terapia intensiva, ou similar, quando necessária a internação hospitalar, das doenças listadas na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, da Organização Mundial de Saúde, respeitadas as exigências mínimas estabelecidas no art. 12 desta Lei, exceto: [\(Redação dada pela Medida Provisória nº 2.177-44, de 2001\)](#)

I - tratamento clínico ou cirúrgico experimental; [\(Redação dada pela Medida Provisória nº 2.177-44, de 2001\)](#)

II - procedimentos clínicos ou cirúrgicos para fins estéticos, bem como órteses e próteses para o mesmo fim;

III - inseminação artificial;

IV - tratamento de rejuvenescimento ou de emagrecimento com finalidade estética;

V - fornecimento de medicamentos importados não nacionalizados;

~~VI - fornecimento de medicamentos para tratamento domiciliar;~~

VI - fornecimento de medicamentos para tratamento domiciliar, ressalvado o disposto nas alíneas 'c' do inciso I e 'g' do inciso II do art. 12; [\(Vigência\)](#)

[\(Redação dada pela Lei nº 12.880, de 2013\)](#)

Proposta de Diretriz de Utilização

Proposta de Diretriz de Utilização (DUT) para a somatrogona

Sugere-se que a DUT nº 65 – “terapia imunobiológica endovenosa, intramuscular ou subcutânea” seja ampliada conforme descrito abaixo:

65.23 DEFICIÊNCIA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (DGH)

Cobertura obrigatória do medicamento somatrogona para o tratamento de crianças e adolescentes com idade entre 3 anos e 18 anos incompletos com diagnóstico de deficiência do hormônio do crescimento.

População não está desassistida

Tecnologia Avaliada	INDICAÇÃO	Relatório Técnico	Relatório para a Sociedade	Recomendação da Conitec Final	Decisão do Ministério da Saúde	Portarias	Data da Publicação
Somatropina	Síndrome de Turner e de pacientes com deficiência de hormônio de crescimento – Hipopituitarismo	Nº 297		Incorporar	Incorporar	SCTIE/MS nº 47/2017	03/11/17

PCDT – Deficiência do hormônio do crescimento

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico de DGH conforme os critérios estabelecidos no item 3. DIAGNÓSTICO e que também apresentem:

Crianças e adolescentes:

- déficit de crescimento;
- deficiência comprovada de GH (por meio de dois testes de estímulo quando houver deficiência isolada sem alteração anatômica de hipófise; por uma dosagem de GH em hipoglicemia em caso de sintomas presentes quando lactente (descritos acima); por meio de 1 teste de estímulo na presença de múltiplas deficiências hormonais (pan-hipopituitarismo) ou lesão hipofisária (alteração e exame de imagem, conforme descrito acima).

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem qualquer uma das seguintes condições:

- doença neoplásica maligna ativa;
- doença aguda grave (com mais de 1 mês de evolução e que repercute nas funções vitais do indivíduo);
- hipertensão intracraniana benigna;
- retinopatia diabética proliferativa ou pré-proliferativa;
- intolerância ao uso do medicamento;
- outras causas de baixa estatura para crianças;
- adolescentes com displasias esqueléticas, síndrome de Turner (em meninas) e doenças crônicas.

DUT não expressa quaisquer outros critérios

PERGUNTA PICO

Quadro 4: Pergunta estruturada pelo acrônimo PICOS (população, intervenção, comparador, outcomes [desfechos] e study [desenho de estudo])

P - População	Crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade, com deficiência do hormônio de crescimento
I - Intervenção	Somatrogona
C - Comparadores	Conjunto decisão: Placebo ou melhor cuidado de suporte Conjunto suplementar: Somatropina
O - Desfechos (<i>outcomes</i>)	<u>Desfechos Primários:</u> • Velocidade de crescimento • Escore Z da altura <u>Desfechos Secundários:</u> • Maturação óssea • Qualidade de vida • Eventos adversos gerais • Eventos adversos graves (grau ≥3) • Eventos adversos sérios
Desenho de estudo (<i>study design</i>)	Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise direta ou em rede Ensaio clínico randomizado ou não randomizado, incluindo estudos quase-experimentais e estudos observacionais prospectivos

Panorama de evidências

- Inexistem estudos comparando somatrogona *versus* cuidados usuais
- Estudo de não inferioridade – somatrogona vs somatropina – Deal, 2022

Desenho: Ensaio clínico de fase III randomizado, aberto, controlado por tratamento ativo

População: Crianças pré-púberes com DGH e sem tratamento prévio com GH, 224 pacientes

Objetivo: comparar a eficácia e a segurança de somatrogona administrada semanalmente versus somatropina administrada diariamente por **12 meses**

Desfechos:

- Velocidade do crescimento
- Escore Z de altura
- Segurança

Desfechos	Média dos mínimos quadrados
Velocidade de crescimento	- Somatrogona: 10 cm/ano - Somatropina: 9,78 cm/ano - Diferença média: 0,33 (IC 95%: -0,24 a 0,89)
Escore Z de altura	Diferença média entre os grupos: 0,06 (IC 95%: -0,01 a 0,13)

Table 2. Treatment-emergent adverse events (all-causality)

Number (%) of subjects	Somatrogon (n = 109)	Somatropin (n = 115)	Total (N = 224)
Number of AEs	868	570	1438
Subjects with AEs	95 (87.2%)	97 (84.3%)	192 (85.7%)
Subjects with serious AEs	3 (2.8%)	2 (1.7%)	5 (2.2%)
Subjects with severe AEs	9 (8.3%)	6 (5.2%)	15 (6.7%)
Subjects discontinued from study due to AEs ^a	1 (0.9%)	0	1 (0.4%)
Subjects discontinued study drug due to AE and continued study ^b	0	0	0
Subjects with dose reduced or temporary discontinuation due to AEs	3 (2.8%)	2 (1.7%)	5 (2.2%)

Serious AEs are based on the investigator’s assessment. Abbreviation: AE, adverse event.

^aSubjects who have an AE record that indicates that the AE caused the subject to be discontinued from the study.

^bSubjects who have an AE record that indicates that action taken with study treatment was drug withdrawn but AE did not cause the subject to be discontinued.

Panorama de evidências

- Foi apresentada uma meta-análise de comparação indireta para as comparações de somatrogona vs cuidados usuais pelo proponente – proxy do cenário da Saúde Suplementar
- Desfecho de velocidade do crescimento e de escore Z da altura:** sem diferença na comparação entre somatrogona vs somatropina (dose padrão) e superioridade de somatrogona na comparação indireta vs. não tratar

Quadro 18. Resultado da meta-análise indireta para o desfecho de velocidade de crescimento anual em cm/ano para somatrogona vs. não tratamento.

Diferença média (IC95%) – desfecho velocidade de crescimento				
Terapia	Somatrogona	Somatropina (dose padrão)	Somatropina (dose reduzida)	Não tratar
Somatrogona	-	0,27 (-0,27 a 0,82)	1,79 (0,97 a 2,61)	2,97 (1,43 a 4,52)
Somatropina (dose padrão)		-	1,52 (0,53 a 2,50)	2,70 (1,26 a 4,14)
Somatropina (dose reduzida)			-	1,18 (-0,56 a 2,93)

Interpretação: A leitura é realizada da esquerda para a direita. A diferença média maior que 0 é favorável à intervenção e o IC95% representa a faixa esperada de efeitos de tratamento verdadeiros em 95% das populações.

Quadro 19. Resultado da meta-análise indireta para o desfecho escore Z da altura para somatrogona vs. somatropina.

Diferença média (IC95%) – desfecho escore Z da altura				
Terapia	Somatrogona	Somatropina (dose padrão)	Somatropina (dose reduzida)	Não tratar
Somatrogona	-	-0,01 (-0,15 a 0,12)	0,42 (0,18 a 0,66)	0,79 (0,19 a 1,39)
Somatropina (dose padrão)		-	0,80 (0,22 a 1,38)	0,43 (0,16 a 0,71)
Somatropina (dose reduzida)			-	0,37 (-0,28 a 1,01)

Interpretação: A leitura é realizada da esquerda para a direita. A diferença média maior que 1 é favorável à intervenção e o IC95% representa a faixa esperada de efeitos de tratamento verdadeiros em 95% das populações.

ANÁLISE ECONÔMICA

- **Tipo de análise:** custo-utilidade
- **Modelo:** Markov
- **População-alvo:** crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos com diagnóstico confirmado de distúrbios de crescimento causados, primariamente, por secreção insuficiente de GH
- **Intervenção:** Somatrogona
- **Comparador:** Melhor cuidado de suporte
- **Desfecho:** anos de vida ajustado por qualidade (QALY)
- **Horizonte temporal:** *Lifetime*

ANÁLISE ECONÔMICA – modelo

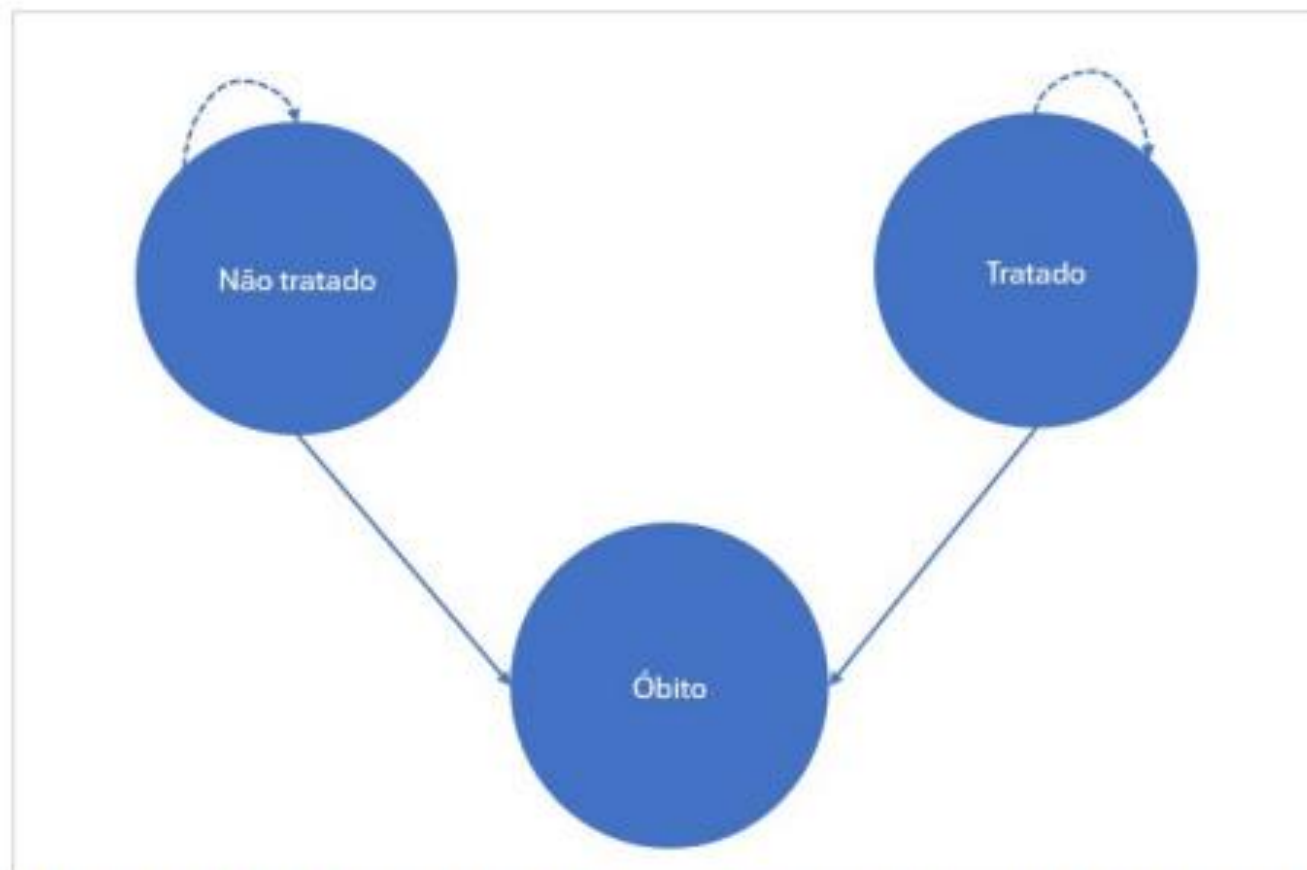


Figura 1. Representação esquemática do modelo de Markov utilizado na análise de custo-utilidade da somatogona no tratamento da deficiência de hormônio do crescimento em crianças e adolescentes (≥ 12 anos e < 18 anos de idade) vs. melhor tratamento de suporte, i.e., sem tratamento com hormônio de crescimento.

- Sem estágios de transição entre pacientes tratados e não tratados



ANÁLISE ECONÔMICA – efetividade e utilidade

Quadro 2. Parâmetros relacionados à altura das coortes simuladas na análise de custo utilidade da somatrogona em crianças e adolescentes (≥ 12 anos e < 18 anos de idade) com deficiência do hormônio do crescimento.

Parâmetros	Valor utilizado	Fonte
Escore Z de altura inicial	-2,94	Deal <i>et al.</i> , (2022) (8)
VC anual somatrogona vs. MCS (cm)	2,97	Meta-análise indireta (PTC)
Escore Z somatrogona vs. não tratados	0,79	Meta-análise indireta (PTC)
VC anual somatrogona – Ano 1 (cm)	10,10	Deal <i>et al.</i> , 2022 (8)
VC anual somatrogona – Ano 2 (cm)	8,13	Silverman <i>et al.</i> , (2025) (27)
VC anual somatrogona – Ano 3 (cm)	7,88	Silverman <i>et al.</i> , 2025 (27)
VC anual somatrogona – Ano 4 (cm)	7,03	Silverman <i>et al.</i> , (2025) (27)
VC anual somatrogona – Ano 5 (cm)	6,63	Silverman <i>et al.</i> , (2025) (27)
VC anual somatrogona – Ano 6 (cm)	6,91	Crespo <i>et al.</i> , (2023) (28)
VC anual somatrogona – Ano 7 (cm)	6,65	Crespo <i>et al.</i> , (2023) (28)
VC anual somatrogona – Ano 8 (cm)	5,35	Crespo <i>et al.</i> , (2023) (28)
VC anual somatrogona – Ano 9 (cm)	2,76	Crespo <i>et al.</i> , (2023) (28)
VC anual somatrogona – Ano 10 (cm)	2,12	Crespo <i>et al.</i> , (2023) (28)
VC anual somatrogona – Ano 11 (cm)	1,84	Crespo <i>et al.</i> , (2023) (28)
Escore Z MCS – Anos 1-11 (cm)	-2,94	Premissa*

Legenda: MSC: Melhor cuidado de suporte; PTC: Parecer técnico-científico; VC: Velocidade de crescimento.

Nota: *Adotou-se uma premissa conservadora, supondo defasagem fixa de crescimento na coorte sem reposição de hormônio de crescimento (MCS), em virtude da ausência de dados na literatura científica.

Quadro 3. Valores de utilidade empregados na análise de custo-utilidade, de acordo com o escore Z de altura.

Faixa do Escore Z de altura	Valor médio de utilidade (DP ou IC95%)
$< -3,000$	0,687 (0,287)
$-3,000$ a $-2,501$	0,744 (0,279)
$-2,500$ a $-2,001$	0,801 (0,261)
$-2,000$ a $-1,501$	0,819 (0,244)
$1,500$ a $-1,001$	0,831 (0,24)
$-1,000$ a $-0,501$	0,850 (0,234)
$-0,500$ a $-0,001$	0,864 (0,223)
$0,000$ a $0,499$	0,881 (0,201)
$0,500$ a $0,999$	0,887 (0,876 – 0,902)*
$1,000$ a $1,499$	0,889 (0,874 – 0,905)*
$1,500$ a $1,999$	0,899 (0,880 – 0,922)*
$2,000$ a $2,499$	0,902 (0,866 – 0,936)*
$\geq 2,500$	0,92700 (0,894 – 0,960)*

Legenda: DP: Desvio-padrão; IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: Christensen *et al.*, (2007) (29)

Nota: *Intervalos de confiança de 95% não relatados na publicação original e extraídos a partir da Figura 1 do estudo de Christensen *et al.*, (2007) (29) , com a utilização da aplicação WebPlotDigitizer.

- Os dados de eficácia da tecnologia são oriundos de estudo de comparação indireta conduzida pelo proponente
- Dados de utilidade do modelo são de população geral que correlaciona altura e qualidade de vida

ANÁLISE ECONÔMICA – custo

PF 18% Somatrogona – CMED setembro

SUBSTÂNCIA	APRESENTAÇÃO	PF 18 %
SOMATROGONA	20 MG/ML SOL INJ SC	1607,57
SOMATROGONA	50 MG/ML SOL INJ SC	3887,16

Preço médio somatropina BPS – 21/09/2026

Preço Mínimo	Preço Máximo	Média de Preço	Mediana Preço
R\$0,00	R\$1.333,25	R\$363,61	R\$112,29
Total de Compra Registradas	Valor total das Compras Registradas	Total de Itens	
101	R\$598.804.954,24	110	

ANÁLISE ECONÔMICA – resultado

Quadro 12. Resultados da razão de custo-efetividade incremental da incorporação da somatrogona para o tratamento de crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade, com deficiência de hormônio do crescimento (DGH), na perspectiva do sistema suplementar de saúde.

Comparadores	Custo	QALY	RCUI (R\$/QALY)
Somatrogona	R\$ 564.752,60	16,19	R\$ 264.692,16
Melhor cuidado de suporte	R\$ 24.835,17	14,15	
Incremental	R\$ 539.917,43	2,04	

Legenda: QALY: *Quality-adjusted life years* ou anos de vida ajustados a qualidade; RCUI, razão de custo-utilidade incremental.

- Alta RCUI para o sistema mesmo com todas as incertezas apontadas no processo do cálculo

ANÁLISE ECONÔMICA – resultado

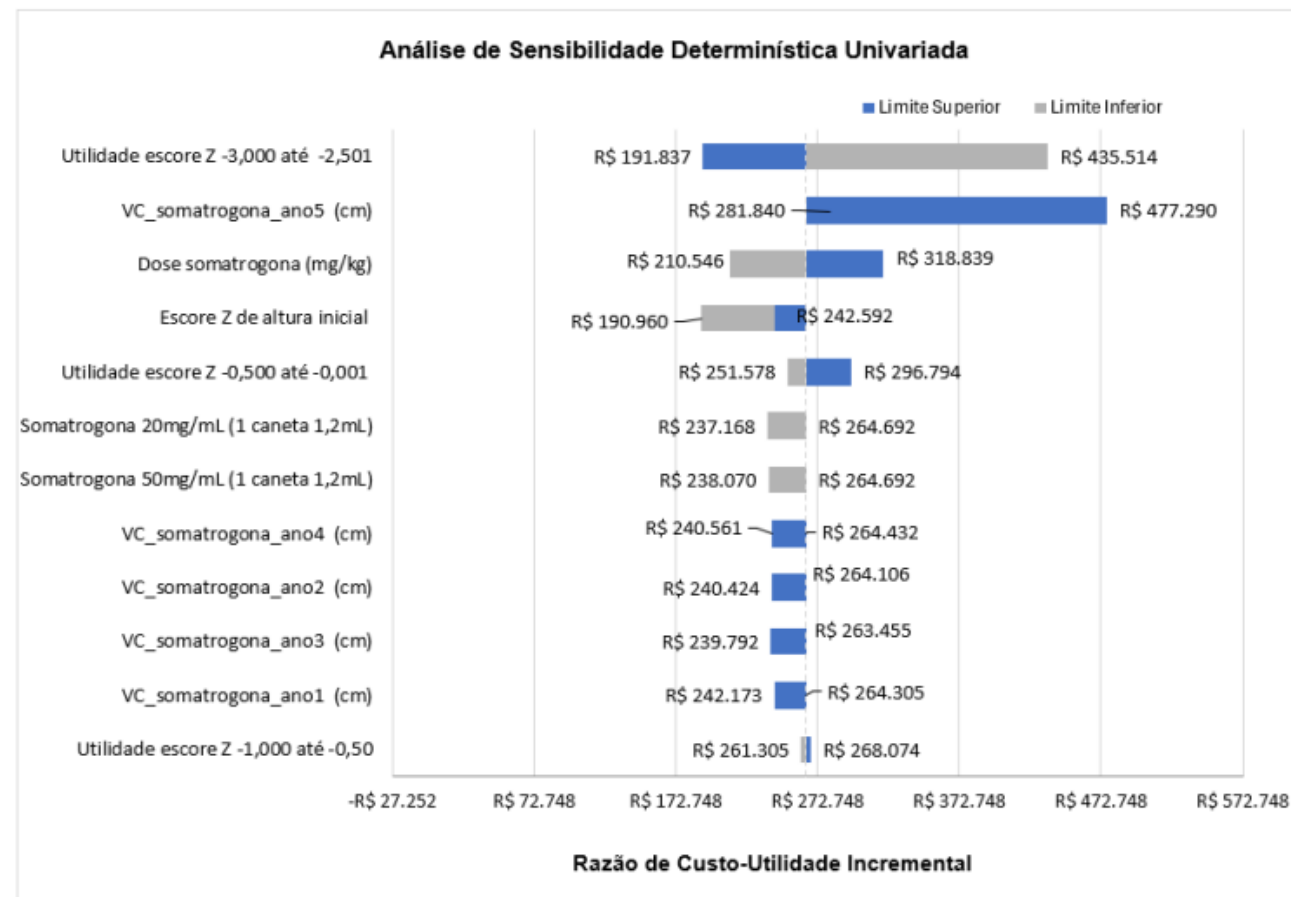


Figura 2. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística da análise de custo-utilidade da somatrogona vs. o melhor cuidado de suporte no tratamento da deficiência do hormônio de crescimento em crianças entre 3 anos e menores de 18 anos de idade.

- Crítica à utility empregada é transposta na análise de sensibilidade conduzida

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- A estimativa da população foi por meio do método epidemiológico utilizando dados da cobertura da saúde suplementar (ANS)

Quadro 2. Estimativa de crianças e adolescentes (7 a 18 anos) com cobertura de planos de saúde no período de cinco anos da análise de impacto orçamentário (2027-2031).

Ano	Pessoas cobertas por planos de saúde	Pessoas do sexo masculino cobertas por planos de saúde (51%)	Pessoas do sexo feminino cobertas por planos de saúde (49%)
2027	7.287.827	3.716.792	3.571.035
2028	7.449.103	3.799.043	3.650.061
2029	7.610.680	3.881.447	3.729.233
2030	7.842.236	3.999.541	3.842.696
2031	7.989.740	4.074.767	3.914.973

Fonte: Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) - Ministério da Saúde do Brasil; GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO/ANS (10)

- Cálculo da população está subestimado
- Considera somente crianças a partir dos 7 anos

Quadro 3. Estimativa da população elegível ao tratamento com somatrogona na perspectiva do sistema de saúde suplementar.

Estimativa	2027	2028	2029	2030	2031
Beneficiários de planos de saúde a ANS (7 a 18 anos incompletos)	7.287.827	7.449.103	7.610.680	7.842.236	7.989.740
Casos prevalentes de DGH (0,0192%)	1.392	1.423	1.454	1.498	1.526
Pacientes diagnosticados (80%)	1.114	1.138	1.163	1.198	1.221
População elegível	1.114	1.138	1.163	1.198	1.221

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO – resultado

Quadro 12. Resultado do impacto orçamentário da incorporação da somatrogona na ANS para tratamento da deficiência de hormônio do crescimento em crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes menores de 18 anos, em cinco anos.

Ano	Caso-base		Incremental
	Referência	Proposto	
2027	R\$ 1.454.398,79	R\$ 26.941.648,44	R\$ 25.487.249,66
2028	R\$ 1.486.246,01	R\$ 42.116.133,83	R\$ 40.629.887,82
2029	R\$ 1.518.170,15	R\$ 53.918.212,95	R\$ 52.400.042,80
2030	R\$ 1.564.051,59	R\$ 66.595.626,36	R\$ 65.031.574,76
2031	R\$ 1.593.150,81	R\$ 79.826.289,72	R\$ 78.233.138,91
Total	R\$ 7.616.017,35	R\$ 269.397.911,30	R\$ 261.781.893,95

- Resultado incerto

AGÊNCIAS DE ATS

- **CDA-AMC** – aprovado (2022)
- **NICE** – aprovado (2023), preço do medicamento pode variar de acordo com o desconto negociado
- **CONITEC** – não avaliado

CONCLUSÕES

Considerando

- Necessária discussão sobre elegibilidade de tratamentos domiciliares para avaliação da Cosaúde
- População não está desassistida
- Ausência de estudo comparativo robusto para o cenário da saúde suplementar
- Metodologia da análise econômica possui diversos pontos que fragilizam o resultado apresentado – e ainda assim é considerado elevado
- Estimativa de impacto orçamentário está subestimada

Recomendamos, no momento, a **NÃO INCORPORAÇÃO** da tecnologia na Saúde Suplementar.



FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar



www.fenasaude.org.br



[/fenasaude/](https://www.instagram.com/fenasaude/)



[/fenasaudeoficial](https://www.facebook.com/fenasaudeoficial)



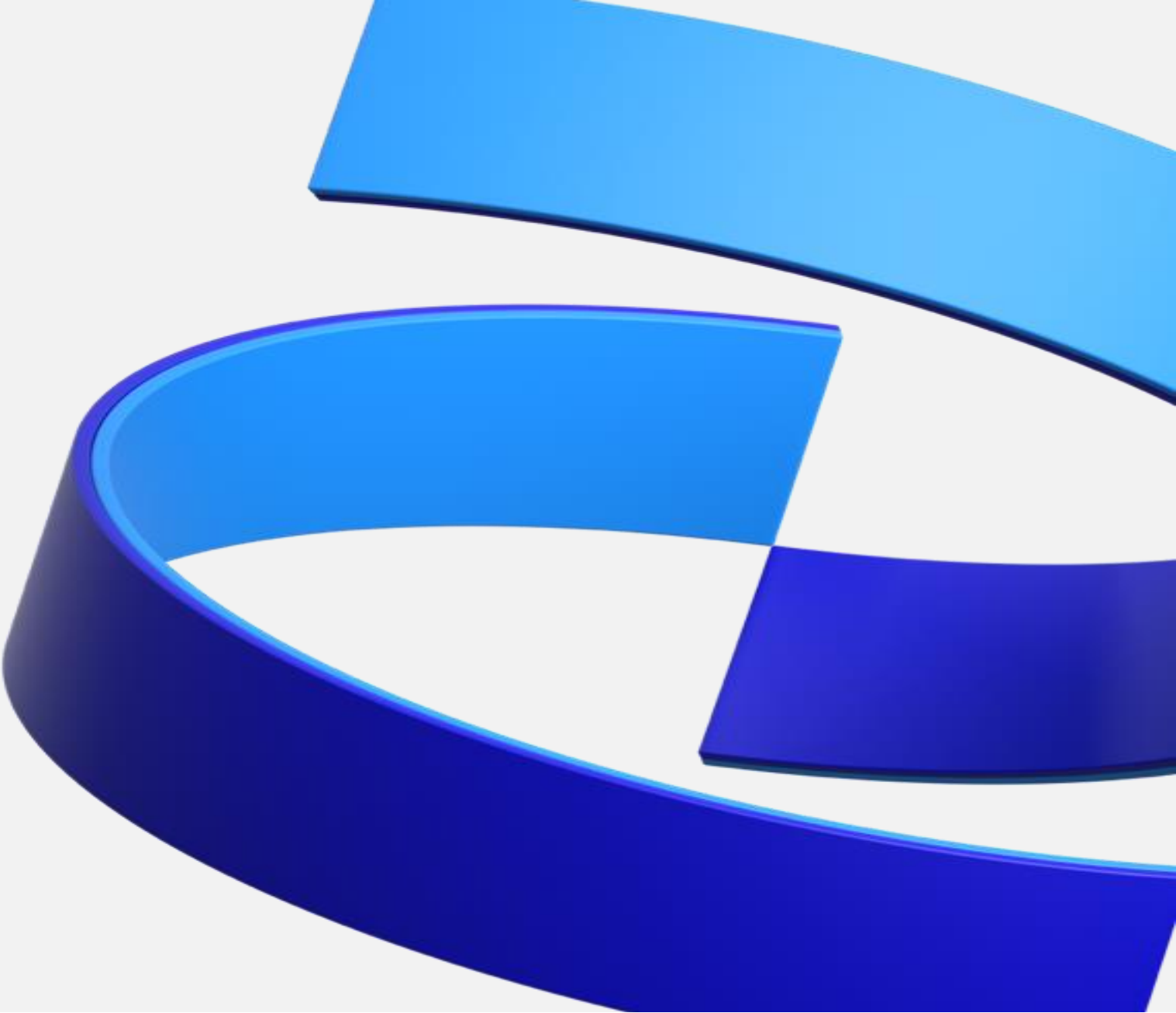
[/fenasaude/](https://www.linkedin.com/company/fenasaude/)



[/FenaSaúdeCanal](https://www.youtube.com/channel/UCFenaSaúdeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://twitter.com/fenasaudeoficial)



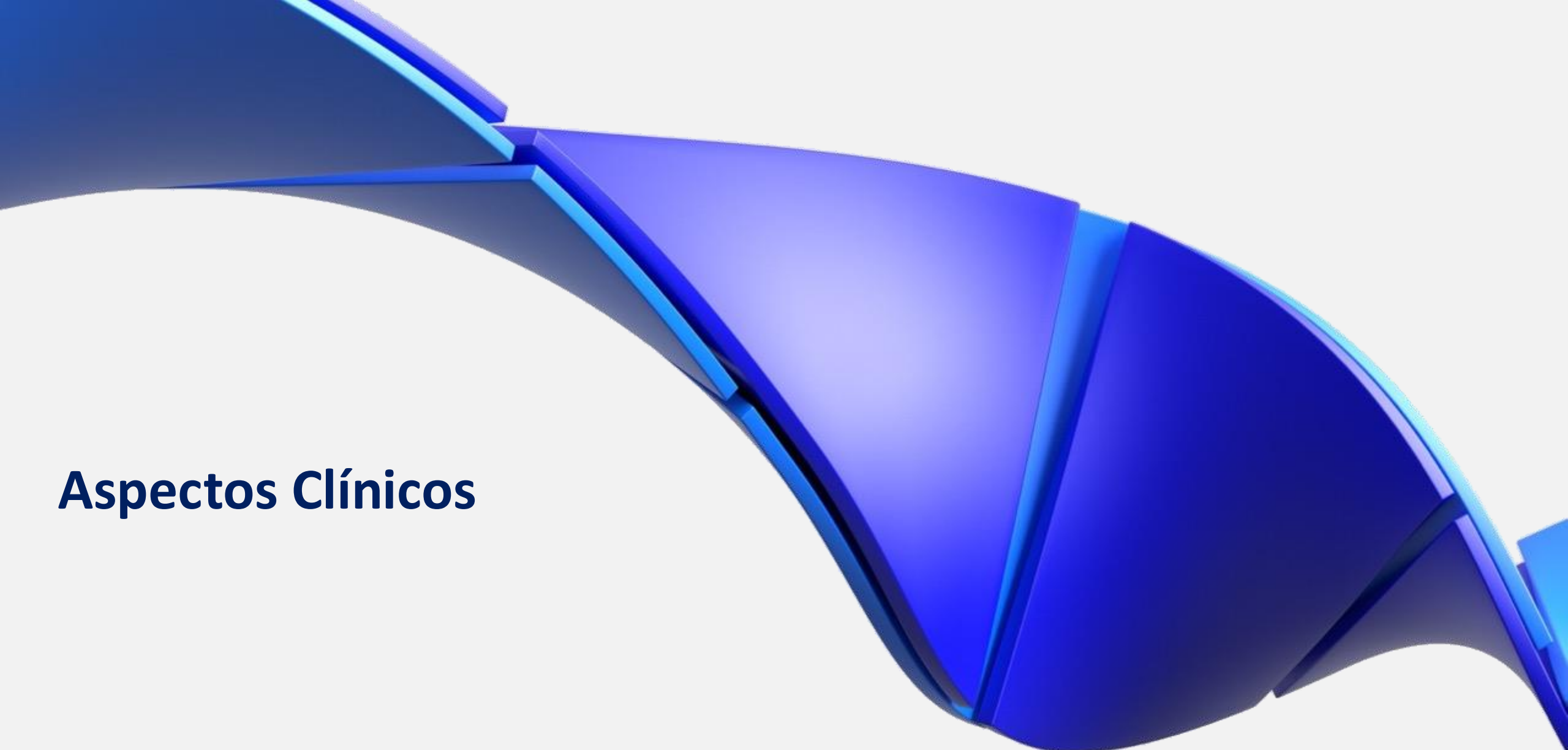
Somatrogona (Genryzon®) para o tratamento da deficiência do hormônio de crescimento (DGH) em crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos

Georgette Beatriz de Paula

Gerente Médica – Pfizer Brasil

Daniela Pachito

Gerente de Farmacoeconomia – Pfizer Brasil

An abstract 3D graphic composed of several blue, curved, and faceted planes that overlap and curve across the top and right side of the slide, creating a sense of depth and movement.

Aspectos Clínicos

— Condição clínica e aspectos epidemiológicos

- A **deficiência de hormônio do crescimento (DGH)** é uma **condição congênita ou adquirida**, levando a manifestações clínicas relacionadas à **redução do crescimento, alteração da composição corporal e da densidade mineral óssea**.
- A DGH pode ser **secundária ou idiopática** e ocorrer de **forma isolada ou associada a outros distúrbios hormonais hipofisários**
- **Incidência de DGH com início na infância (doença rara):**
 - Meninos: 2,58 / 100.000
 - Meninas: 1,70 / 100.000
- **Prevalência estimada na população pediátrica: 19,1/100.000 (IC95%: 11,0 a 33,1)**
- Estimativa da **população diagnosticada: 80%**
- Subdiagnóstico pela **alta complexidade diagnóstica da DGH**

Lindsay R, et al. J Pediatr. 1994;125(1):29-35. Thomas M, et al. Eur J Endocrinol. 2004;151(1):67-72. Stochholm K, et al. Eur J Endocrinol. 2006;155(1):61-71. Mameli C, et al. Endocrine. 2024;85(1):91-8. Frindik JP, Baptista J. Pediatrics. 1999;104(4 Pt 2):1000-4. Akaltun I, et al. Growth Horm IGF Res. 2018;41:23-7.

Impacto da DGH não tratada

O impacto da DGH não tratada durante a infância e na adolescência

Velocidade de crescimento anual Crianças a adolescentes sem tratamento

DGH grave não tratada	Crescimento pré-puberal esperado
< 5 cm/ano	5-7 cm/ano



- Defasagem progressiva do crescimento
- Atraso puberal e de maturação óssea
- Dificuldades psicossociais: bullying, isolamento
- Maior risco de ansiedade e depressão

O impacto da DGH não tratada na infância e na adolescência durante a fase adulta

Baixa estatura permanente
Consequências metabólicas

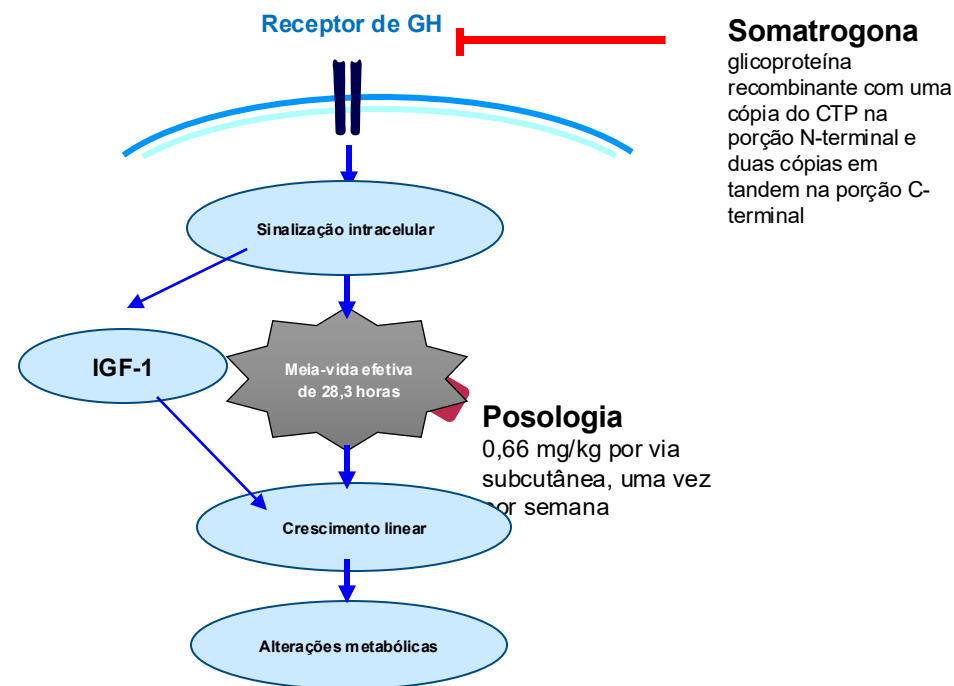


- Prejuízo psicossocial
- Maior risco de ansiedade e depressão
- Maior risco de desemprego e dependência familiar
- Alterações na composição corporal, dislipidemia, baixa densidade mineral óssea e resistência à insulina

— Descrição da tecnologia

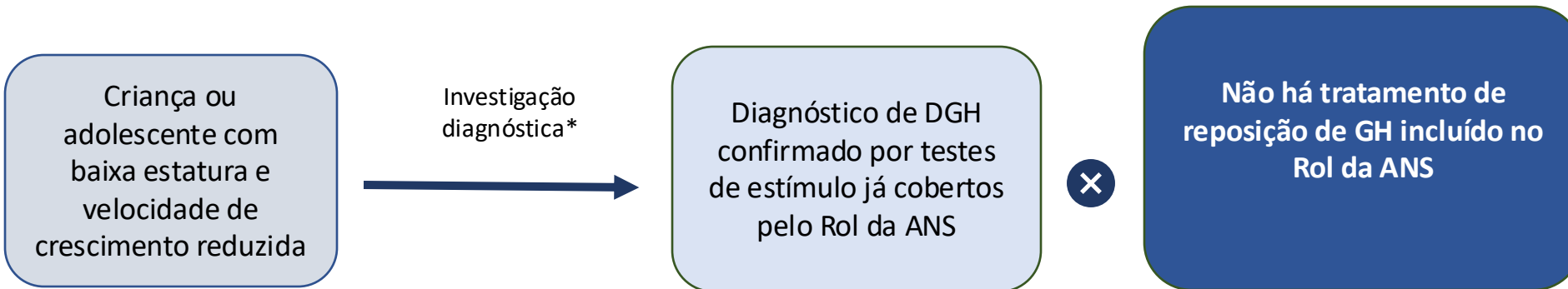
A **somatrogona (Genryzon®)** é um análogo do hormônio de crescimento com meia-vida prolongada, indicada para o tratamento da deficiência do hormônio de crescimento em crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Ação prolongada por modificação com peptídeo C-terminal (CTP)

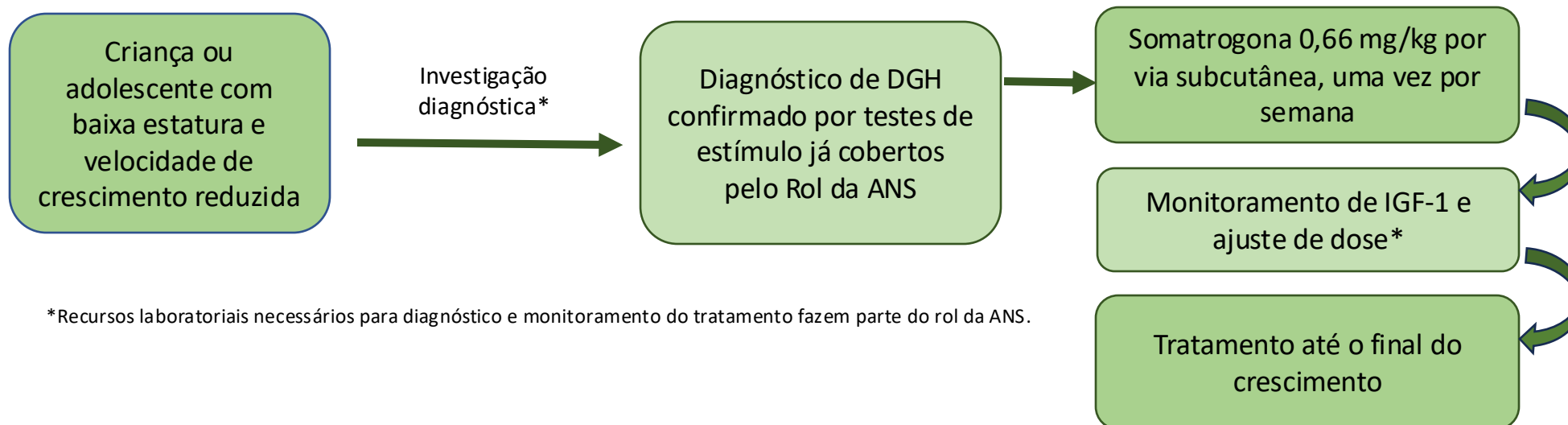


— Tratamento – cenários atual e futuro

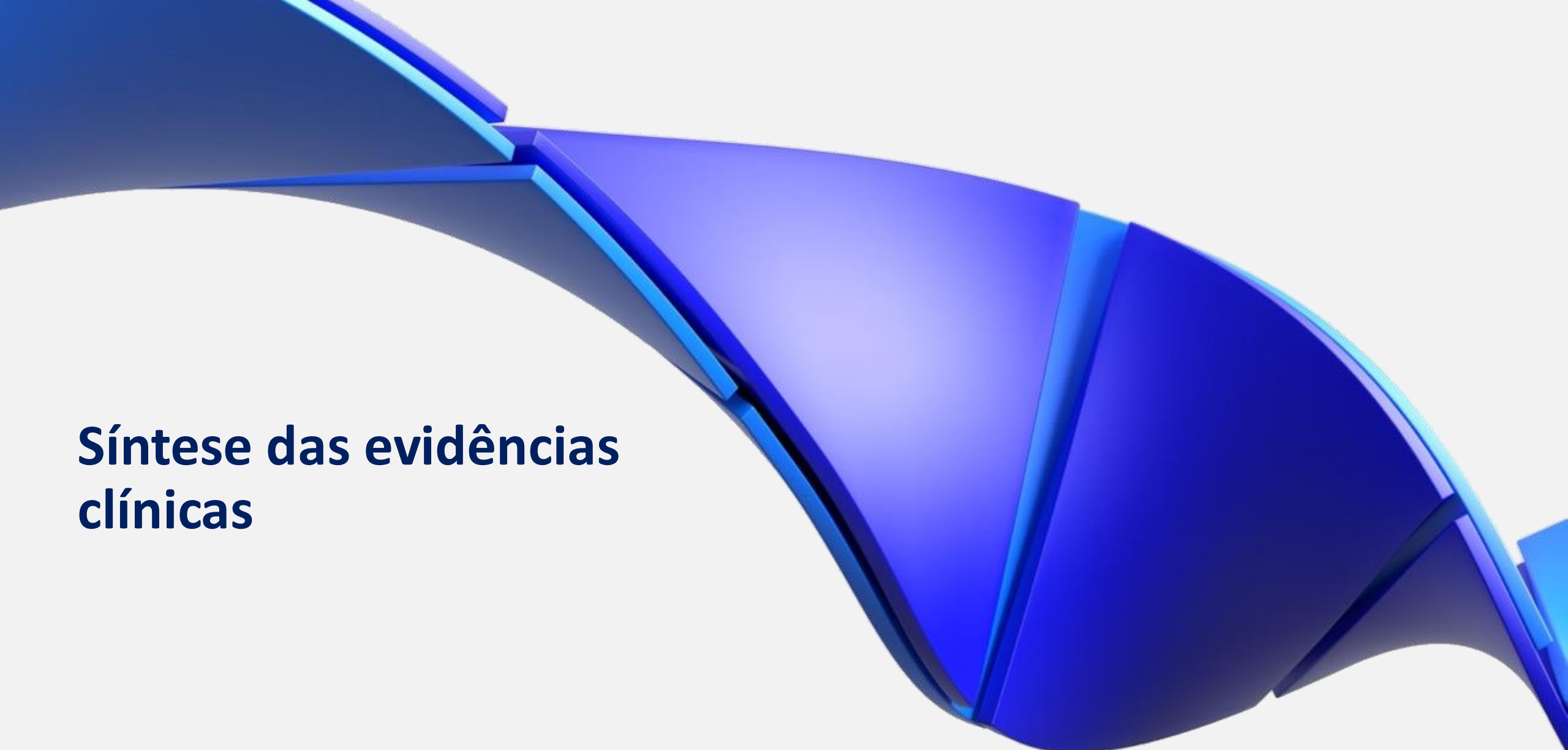
Crianças e adolescentes com deficiência do hormônio de crescimento (DGH) – cenário atual na ANS



Crianças e adolescentes com deficiência do hormônio de crescimento (DGH) – cenário futuro na ANS



*Recursos laboratoriais necessários para diagnóstico e monitoramento do tratamento fazem parte do rol da ANS.

An abstract graphic composed of several overlapping, curved, blue 3D-like shapes that create a sense of depth and movement, resembling a stylized wave or a series of connected planes. The shapes are rendered with gradients and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

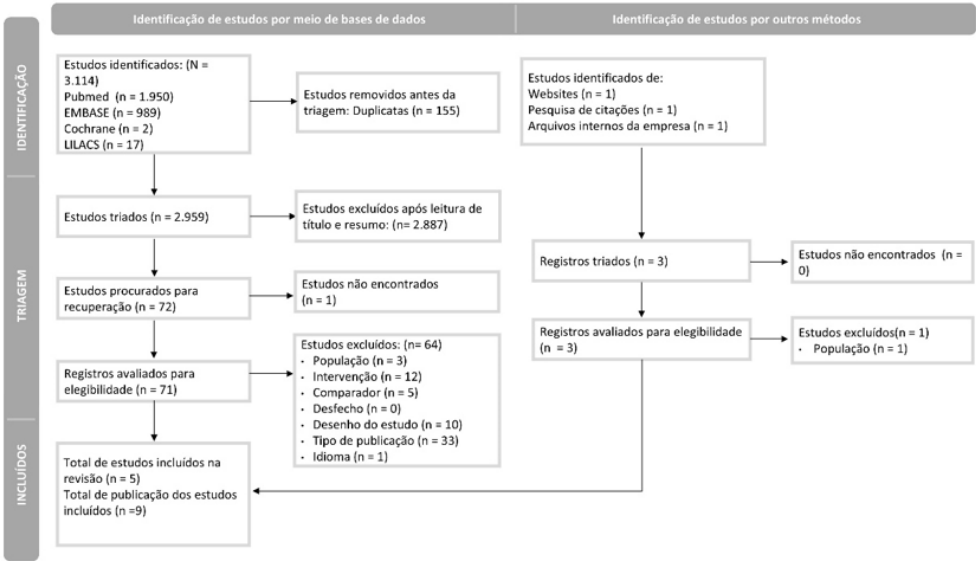
Síntese das evidências clínicas

Evidências clínicas

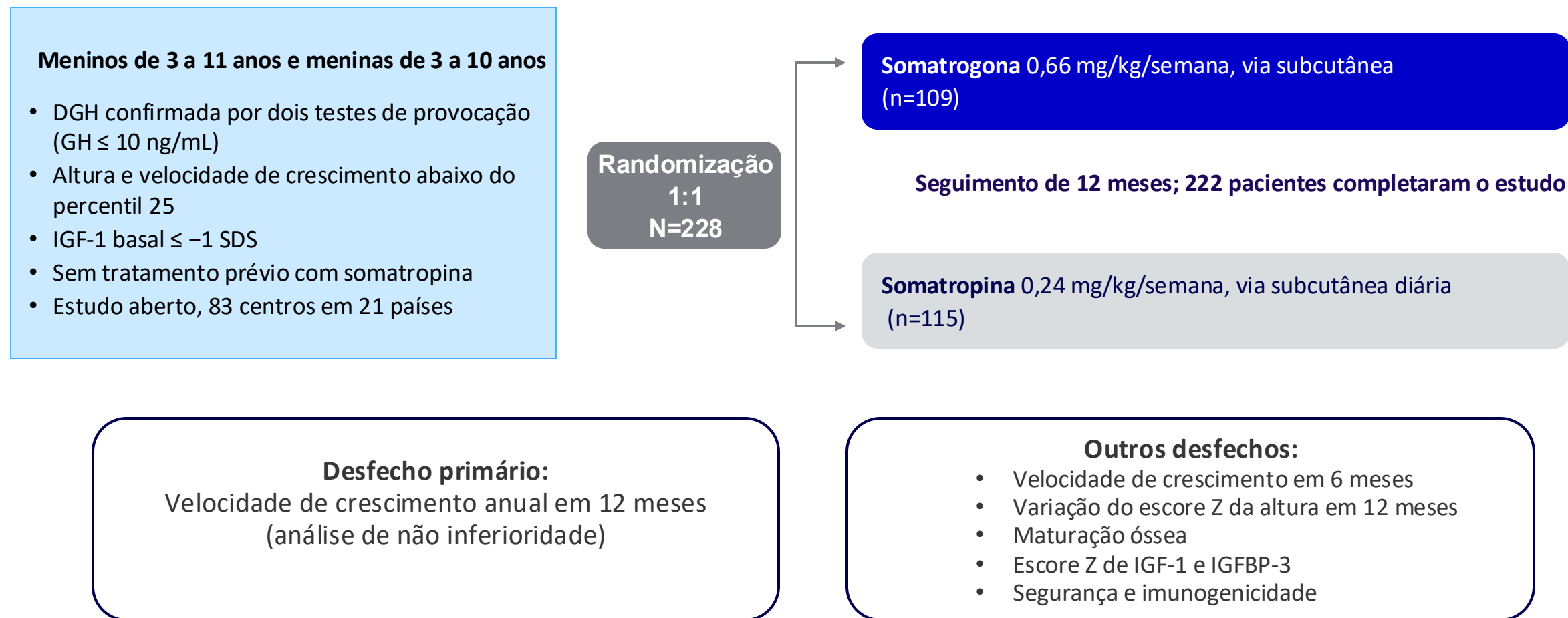
Pergunta de pesquisa: Qual a eficácia e segurança da somatrogona no tratamento da deficiência do hormônio de crescimento (DGH) em crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos, quando comparada ao placebo ou melhor cuidado de suporte?

P - População	Crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos com deficiência do hormônio de crescimento.
I - Intervenção	Somatrogona por via subcutânea, uma vez por semana
C - Comparação	Placebo ou melhor cuidado de suporte (conjunto suplementar: somatropina)
O – Desfechos (outcomes)	Primários: - Velocidade de crescimento anual - Escore Z da altura Secundários: - Maturação óssea - Qualidade de vida - Eventos adversos gerais, graves e sérios
Desenho de estudo(study)	Revisões sistemáticas → ensaios clínicos randomizados → estudos não randomizados prospectivos

Seleção dos estudos: 3.114 registros recuperados, 2.959 triados, 71 lidos na íntegra e 9 publicações incluídas (busca em 06 de setembro de 2025)

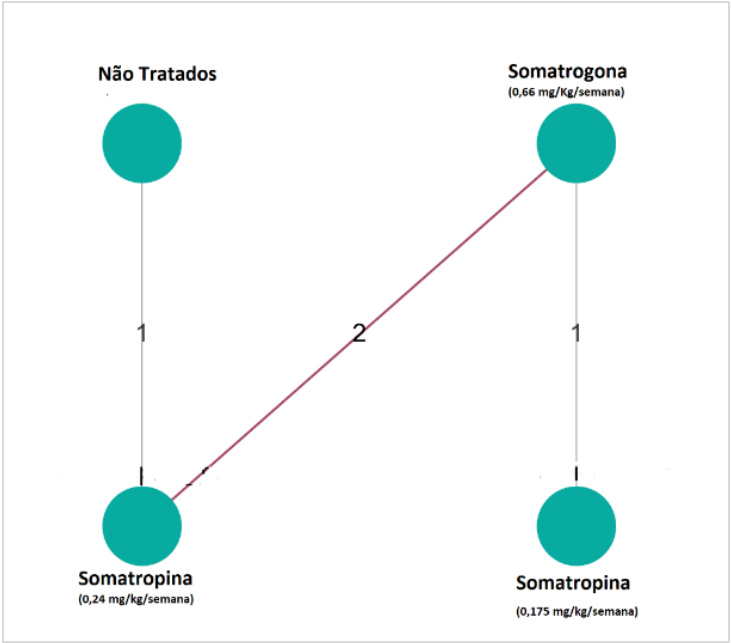


— Estudo pivotal de fase 3 (Deal et al., 2022)



Rede de comparação indireta

Autor, ano	Desenho do estudo	Desfechos relatados	População	Tempo de seguimento
Zelinska <i>et al.</i> , (2017) (70)	ECR aberto paralelo, fase 2 (14 centros na Europa) (NCT01592500)	VC anual, escore Z da VC; escore Z da altura, IGF-1, IGFBP-3, EA, EA sérios, ADA, NAbs, biomarcadores metabólicos e hormonais	Crianças de 3 a 11 anos com escore Z altura ≤ -2 , VC anual abaixo do percentil 25 e escore Z IGF-I basal ≤ 1 , sem terapia prévia com somatropina	52 semanas
Deal <i>et al.</i> , (2022) (71) Loftus <i>et al.</i> , (2024) (72)	ECR aberto paralelo fase 3 (Multicêntrico - Internacional) (NCT02968004)	VC anual, escore Z altura, IGF-1, IGFBP-3, TEAE, EA sérios, ADA, Nabs, biomarcadores metabólicos e hormonais, adesão e QVRS	Meninos de 3 a 11 anos e meninas de 3 a 10 anos diagnosticados com DGH confirmada por dois testes de provocação ($\text{GH} \leq 10 \text{ ng/mL}$), altura e VC abaixo do percentil 25 e IGF-I basal $\leq -1 \text{ SDS}$, sem terapia prévia com somatropina	52 semanas
Horikawa <i>et al.</i> , (2022) (73)	ECR aberto paralelo - fase 3 (32 centros no Japão) (NCT03874013)	VC anual, escore Z altura, IGF-1 e IGFBP-3, TEAE, EA sérios, ADA, Nabs, biomarcadores metabólicos e hormonais	Meninos de 3 a 11 anos e meninas de 3 a 10 anos diagnosticados com DGH com escore Z altura ≤ -2 , VC anual abaixo do percentil 25 e escore Z IGF-I basal ≤ 1 , sem terapia prévia com somatropina	52 semanas
Soliman <i>et al.</i> , (1996) (74)	ECR aberto paralelo (Egito)	VC anual; escore Z altura; maturação óssea, níveis de IGF-1 e biomarcadores metabólicos e hormonais	Crianças com DGH, com 3º percentil de estatura para a idade cronológica	52 semanas



Risco de viés dos estudos incluídos – Desfechos primários

Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall		
Zelinska2017_	NCT01592500	Somatrogona	Somatropina_padrao	VC_anual	1	!	+	+	+	+	!	+	Low risk
Zelinska2017_	NCT01592500	Somatrogona	Somatropina_padrao	Altura_escoreZ	1	!	+	+	+	+	!	!	Some concerns
Deal2022_HV	NCT02968004	Somatrogona	Somatropina-_padrao	VC anual	1	+	+	+	+	+	+	-	High risk
Deal2022_alt	NCT02968004	Somatrogona	somatropina_padrao	Altura_escoreZ	1	+	+	+	+	+	+		
Horikawa_HV	NCT03874013	Somatrogona	Somatropina_reduz	VC_anual	1	-	+	+	+	+	-	D1	Randomisation process
Horikawa_alt	NCT03874013	Somatrogona	Somatropina_reduz	Altura_escoreZ	1	-	+	+	+	+	-	D2	Deviations from the intended interventions
Soliman_HV	NCTNI	Somatropina_padrão	Não Tratamento	VC_anual	1	!	-	+	+	!	-	D3	Missing outcome data
Soliman_alt	NCTNI	Somatropina_padrao	Não Tratamento	Altura_escoreZ	1	!	-	+	+	!	-	D4	Measurement of the outcome
												D5	Selection of the reported result

Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados (utilizando a ferramenta RoB 2) para os desfechos de eficácia dos estudos incluídos na comparação indireta.

Legenda: VC: velocidade de crescimento

Desfecho primário: Velocidade de crescimento (VC) anual

Resultados por estudo:

Autor, ano	Grupo de tratamento	Dose mg/kg/semana	N avaliado	VC anual em 12 meses (cm/ano) Média (DP)	Tamanho de efeito (cm/ano) DM (IC95%), valor P
Comparação: Somatrogona vs. Somatropina					
Zelinska <i>et al.</i> , (2017)	Somatrogona	0,66	14	11,9 (3,5)	NR
	Somatropina	0,24	11	12,5 (2,1)	
Deal <i>et al.</i> , (2022)	Somatrogona	0,66	109	10,10 (NR) ²	0,33 (−0,24 a 0,89)
	Somatropina	0,24	115	9,78 (NR) ²	
Horikawa <i>et al.</i> , (2022)	Somatrogona	0,66	22	9,65 (NR) ²	1,79 (0,97 a 2,61)
	Somatropina	0,175	22	7,87 (NR) ²	
Comparação: Somatropina vs. não tratar					
Soliman <i>et al.</i> , (1996)	Somatropina	0,24	9	8,4 (1,4)	p <0,05
	Não tratados	-	10	5,7 (1,8)	

Resultados comparação indireta (somatrogona vs. não tratar):



Diferença média (IC95%) – Velocidade de crescimento anual (Somatrogona vs. Não tratar)

+ 2,97 cm/ano (+ 1,43 a + 4,52)

Desfecho primário: Escore Z da altura

Resultados por estudo:

				Escore Z da altura	
Autor, ano	Grupo de tratamento	Dose mg/kg/semana	N avaliado	Mudança em relação à linha de base Média (DP)	Tamanho de efeito DM (IC95%), valor P
<u>Comparação: Somatrogona vs. Somatropina</u>					
Zelinska <i>et al.</i> , (2017)	Somatrogona	0,66	14	1,45 (0,20)	NR
	Somatropina	0,24	11	1,54 (0,15)	
Deal <i>et al.</i> , (2022)	Somatrogona	0,66	109	NR	0,05 (- 0,06 a 0,16)
	Somatropina	0,24	115	NR	
Horikawa <i>et al.</i> , (2022)	Somatrogona	0,66	22	0,94 (NR) ²	0,42 (0,23 a 0,61)
	Somatropina	0,175	22	0,52 (NR) ²	
<u>Comparação: Somatropina vs. não tratar</u>					
Soliman <i>et al.</i> , (1996)	Somatropina	0,24	9	1,1	0,8 p <0,05
	Não tratados	-	10	0,3	

Resultados comparação indireta (somatrogona vs. não tratar):



Diferença média (IC95%) – Escore Z da altura (Somatrogona vs. Não tratar)

0,79 (0,19 a 1,39)

Certeza da evidência: Desfechos primários

Avaliação da certeza da evidência da comparação indireta entre somatogona e não tratamento da deficiência do hormônio de crescimento								
Desfecho (importância)	N estudos	Desenho	Evidência direta (menor certeza)	Intransitividade	Incoerência	Imprecisão	Efeito absoluto (IC95%)	Certeza da evidência
Velocidade de crescimento anual (cm/ano) (52 semanas)	3	ECR	Baixa	Não grave	Não grave ^a	Não grave	DM 2,97 maior (1,43 maior para 4,52 maior)	⊕⊕○○ Baixa
Alteração do escore Z de altura (52 semanas)	3	ECR	Baixa	Não grave	Não grave ^a	Não grave	DM 0,79 maior (0,19 maior para 1,39 maior)	⊕⊕○○ Baixa

Legenda: ECR: ensaio clínico randomizado, IC: intervalo de confiança

Explicações: a. Não houve rebaixamento por incoerência, pois a rede não apresentou loop fechado para comparar as estimativas direta e indireta.

Deal CL, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(7):e2717-e28. Zelinska N, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1578-87. Horikawa R, et al. Horm Res Paediatr. 2022;95(3):275-85. Soliman AT, Abdul Khadir MM. J Trop Pediatr. 1996;42.

Desfechos secundários: Maturação óssea

Maturação óssea (Variação da idade óssea em 12 meses)			
Comparação: Somatrogona vs. Somatropina			
Estudo	Desfecho (12 meses)	Efeito absoluto	Efeito relativo
Deal 2022	Variação da idade óssea	Somatrogona: 1,07 ano Somatropina: 1,12 ano	NR
Horikawa 2022	Variação da idade óssea	Somatrogona: 0,052 (0,065) ano Somatropina: 0,035 (0,062) ano	NR
Comparação: Somatropina vs. não tratar			
Soliman 1996	Atraso da idade óssea	Somatropina: 2,1 (0,8) anos → 2,25 (0,8) anos Não tratar: 1,8 (0,65) anos → 1,93 (0,75) anos	p> 0,05

Deal CL, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(7):e2717-e28. Horikawa R, et al. Horm Res Paediatr. 2022;95(3):275-85. Soliman AT, Abdul Khadir MM. J Trop Pediatr. 1996;42. Zadik Z, et al. J Pediatr Endocrinol Metab. 2023;36(3):261-9. Zadik Z, et al. J Endocr Soc. 2023;7:A812-A3. Silverman L, et al. 62nd Annual ESPE Meeting, Liverpool, 2025.

— Desfechos secundários: Qualidade de vida

- A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário QoLISSY em 117 pacientes do estudo de fase 3, ao longo de 12 meses (Loftus et al., 2024).
 - Crianças <7 anos, avaliadas pelos pais: a variação média do escore total foi de **+8,5 pontos (IC 95%: 1,1 a 15,9) com somatrogona** e de **+8,5 pontos (IC 95%: 2,3 a 14,7) com somatropina**.
 - Crianças ≥ 7 anos, em autorrelato: a variação média foi de **+13,0 pontos (IC 95%: 5,8 a 20,2) com somatrogona** e de **+7,8 pontos (IC 95%: 2,7 a 13,0) com somatropina**.
 - Crianças ≥ 7 anos, avaliadas pelos pais: a variação foi de **+13,0 pontos (IC 95%: 4,0 a 22,0) com somatrogona** e de **+6,6 pontos (IC 95%: -0,2 a 13,4) com somatropina**.
- Ambos os tratamentos foram comparáveis quanto à melhora da qualidade de vida.

Desfechos secundários: Eventos adversos

Estudo	Eventos adversos Somatrogona	Eventos adversos Somatropina	Observação
Zelinska et al., 2017	29/42 (69,0%)	8/11 (72,7%)	Sem eventos adversos sérios e sem descontinuações
Deal et al., 2022	87,2%	84,3%	Majoritariamente leves ou moderados; eventos relacionados ao tratamento em 2,8% versus 1,7%
Horikawa et al., 2022	100%	86,4%	Dor no local da injeção: 205 eventos versus 8, EA predominantemente leves a moderados
Maniatis et al., 2022 (crossover)	47 pacientes (54,0%)	38 pacientes (44,2%)	Sem eventos adversos sérios. Sem redução de dose em nenhum dos períodos.

Zelinska N, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1578-87. Deal CL, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(7):e2717-e28. Horikawa R, et al. Horm Res Paediatr. 2022;95(3):275-85. Maniatis AK, et al. J Endocr Soc. 2022;6(10). Zadik Z, et al. J Pediatr Endocrinol Metab. 2023;36(3):261-9.

— Estudos de extensão aberta

Desfechos de eficácia

Zadik et al., 2023 – 5 anos de seguimento	• Velocidade de crescimento sustentada de 8,81 cm/ano (DP 1,12) • Escore Z da altura de -3,98 para -0,69
Zadik et al., 2025 – 8 anos de seguimento	• Velocidade de crescimento de 6,47 cm/ano no 6º ano e 5,31 cm/ano no 7º ano • Escore Z da altura de 0,43 e 0,44 • Adesão média: 98%

Desfechos de segurança

Estudo	Eventos Adversos	Eventos Adversos Sérios	Observação
Zadik 2023 (5 anos de seguimento)	39/48 (81,3%)	3 pacientes (6,3%)	Maioria dos EAs leves a moderados e não relacionados
Zadik 2025 (8 anos de seguimento)	35,5%	Sem EA sérios	Nenhum óbito ao longo de toda a extensão aberta
Silverman 2025 (até 5 anos)	71,2% a 72,2% nos 3 primeiros anos e 54,3% no 4º ano	EA graves abaixo de 10% ao ano	Mais frequentes: dor no local da injeção, nasofaringite, cefaleia e pirexia

.Zadik Z, et al. J Endocr Soc. 2023;7:A812-A3. Silverman L, et al. 62nd Annual ESPE Meeting, Liverpool, 2025.

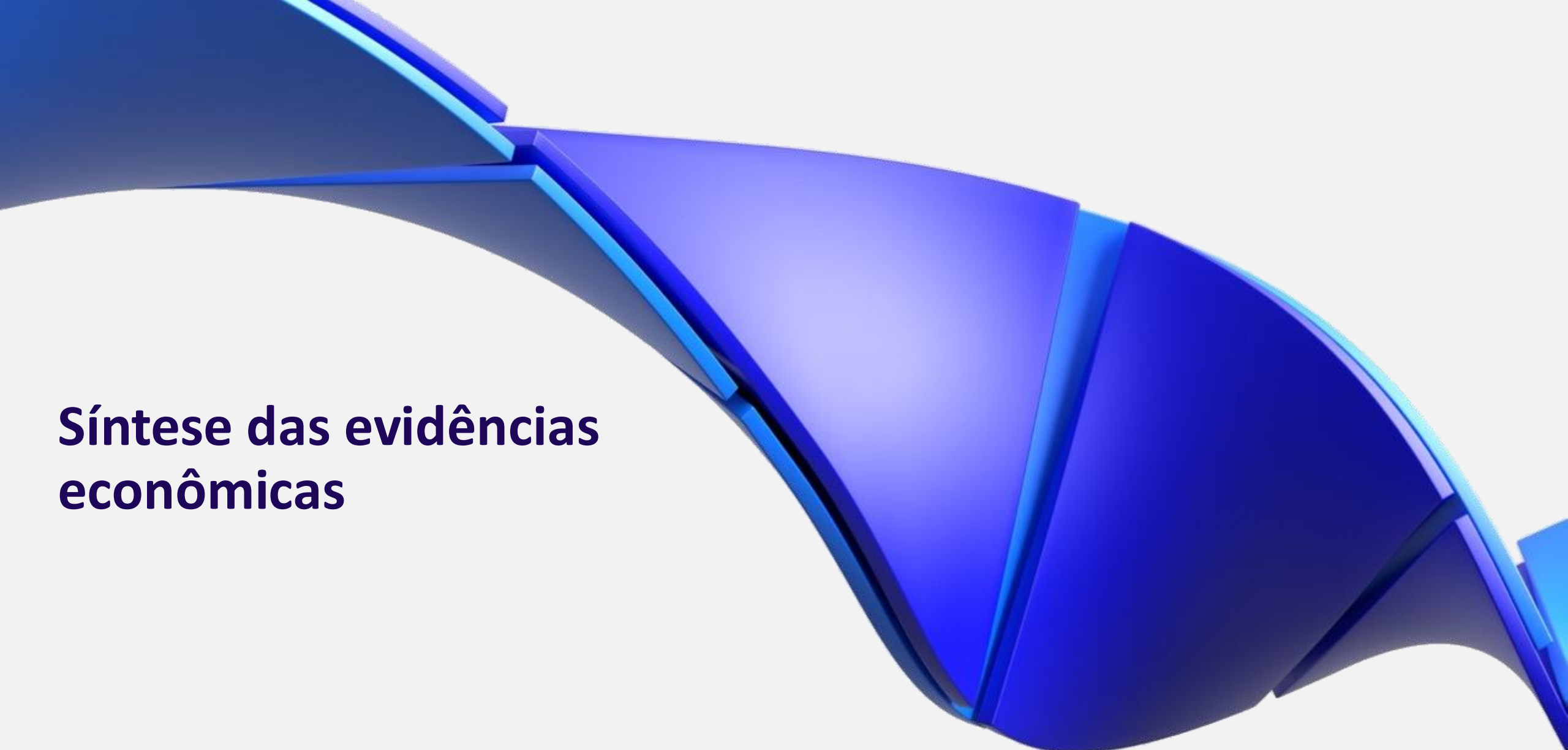
Avaliação por agências internacionais de ATS

Todas as agências consultadas posicionaram-se favoravelmente à incorporação ou ao reembolso



Agência	Recomendação
NICE (Inglaterra)	Recomendada como opção para o tratamento de distúrbios do crescimento causados por deficiência do hormônio de crescimento em crianças e jovens a partir de 3 anos, poupando-os da dor e do desconforto das injeções diárias de somatropina (TA863, 2023).
SMC (Escócia)	Aprovada para crianças e adolescentes a partir de 3 anos com distúrbios de crescimento por secreção insuficiente de hormônio de crescimento, como opção adicional da classe dos hormônios recombinantes humanos de crescimento.
CDA-AMC (Canadá)	Recomendação de financiamento para os programas públicos de medicamentos do Canadá, no tratamento a longo prazo de pacientes pediátricos com atraso no crescimento por secreção inadequada de hormônio de crescimento endógeno.
HAS (França)	Recomendada para distúrbios de crescimento por deficiência do hormônio de crescimento em crianças de 3 a 18 anos, com superioridade quanto à interferência na vida do paciente pela simplificação da administração.
INFARMED (Portugal)	Indicada a partir dos 3 anos; considerada equivalente à somatropina e com vantagem econômica frente ao comparador.
IQWiG (Alemanha)	Aprovada como medicamento órfão para o tratamento de crianças e adolescentes a partir de 3 anos com distúrbio de crescimento por secreção insuficiente de hormônio de crescimento.

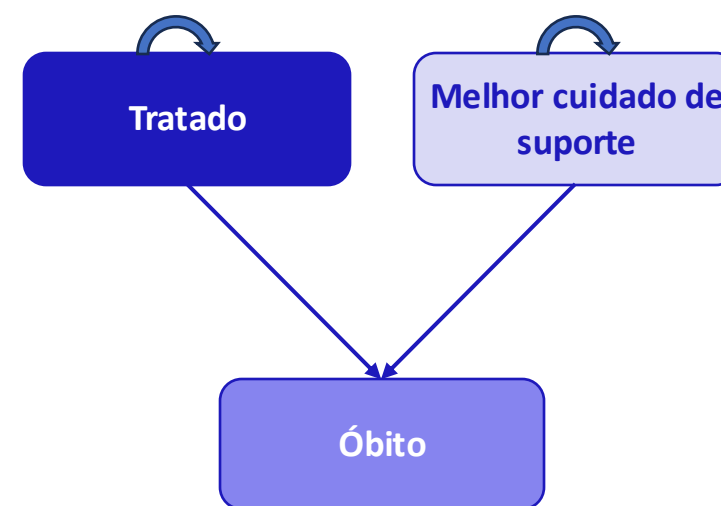
NICE. Somatrogon for treating growth disturbance in children and young people aged 3 years and over. TA863; 2023. SMC. Somatrogon 24mg and 60mg solution for injection in prefilled pen (Ngenla®); 2022. Canada's Drug Agency. Somatrogon (Ngenla) – Reimbursement Recommendation; 2022. Haute Autorité de Santé. Somatrogon (NGENLA 24 mg and 60 mg); 2022. INFARMED. Ngenla (somatrogon); 2024. IQWiG. Somatrogon (growth disturbance) [G22-11]; 2022.

An abstract, three-dimensional blue geometric shape, resembling a stylized 'P' or a series of connected planes, curves across the top and right side of the slide. It has a gradient from light blue to dark blue.

Síntese das evidências econômicas

— Métodos da Análise de Custo-Utilidade

População-alvo	Crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos, com deficiência do hormônio de crescimento (DGH)
Perspectiva da análise	Sistema de Saúde Suplementar (ANS)
Intervenção	Somatrogona
Comparadores	Melhor cuidado de suporte
Horizonte temporal	Vida inteira (lifetime), até os 90 anos, em 83 ciclos anuais
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)
Taxa de desconto	5% ao ano para custos e desfechos em saúde
Estimativa dos custos	Macrocusteio (<i>top-down</i>). Custos médicos diretos: aquisição do medicamento, exames diagnósticos, custo de acompanhamento clínico e exames laboratoriais
Preço da tecnologia	Preço Fábrica 18% (lista CMED Maio 2026)
Moeda	Reais (R\$)
Tipo de modelo	Análise de Custo-Utilidade
Tipo de modelagem	Modelo de estados transicionais de Markov, com ciclos anuais
Análise de sensibilidade	Determinística univariada (diagrama de tornado) e probabilística (método de Monte Carlo)



Parametrização do crescimento: coortes somatrogona e melhor cuidado de suporte

Velocidade de crescimento anual utilizada no modelo (cm)

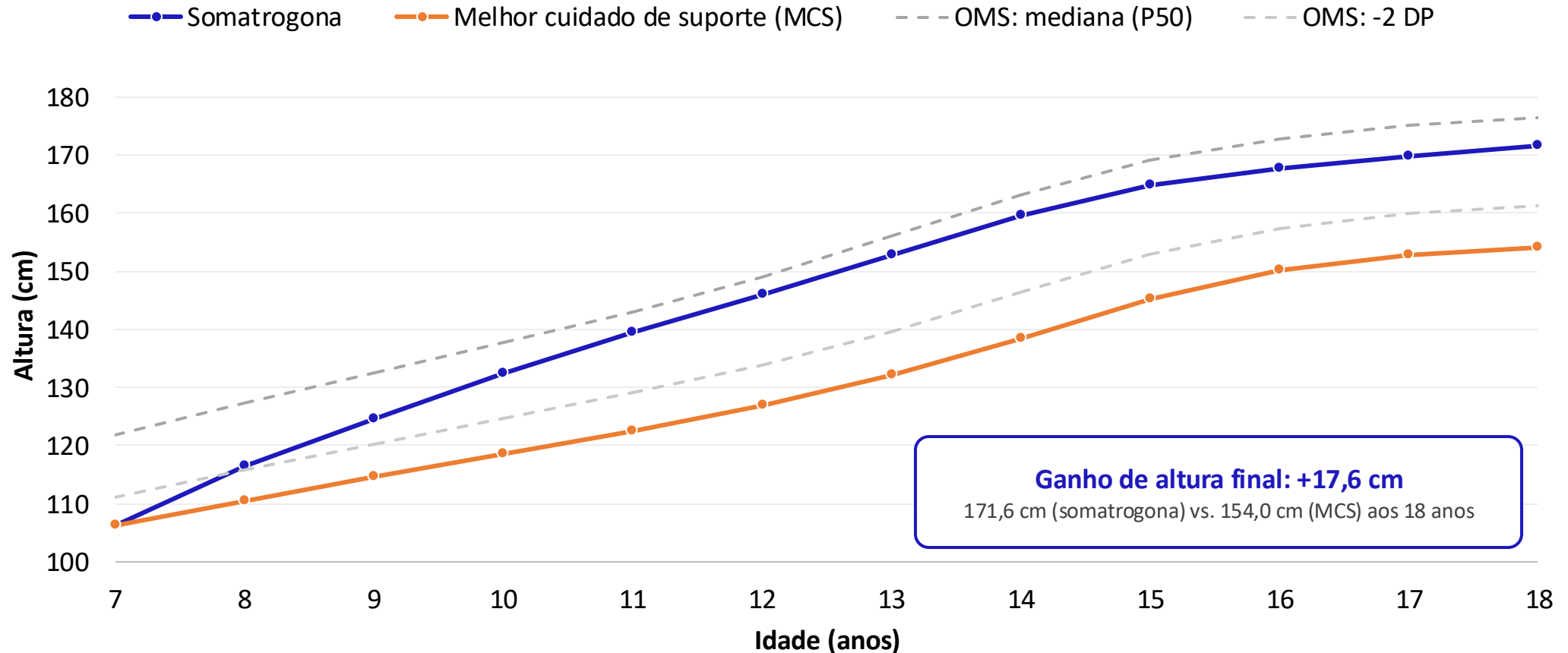
Parâmetros	Valor utilizado	Fonte
Escore Z de altura inicial	-2,94	Deal <i>et al.</i> , (2022)
VC anual somatrogona vs. MCS (cm)	2,97	Meta-análise indireta
Escore Z somatrogona vs. não tratados	0,79	Meta-análise indireta
VC anual somatrogona – Ano 1 (cm)	10,10	Deal <i>et al.</i> , 2022
VC anual somatrogona – Ano 2 (cm)	8,13	Silverman <i>et al.</i> , (2025)
VC anual somatrogona – Ano 3 (cm)	7,88	Silverman <i>et al.</i> , 2025
VC anual somatrogona – Ano 4 (cm)	7,03	Silverman <i>et al.</i> , (2025)
VC anual somatrogona – Ano 5 (cm)	6,63	Silverman <i>et al.</i> , (2025)
VC anual somatrogona – Ano 6 (cm)	6,91	Crespo <i>et al.</i> , (2023)
VC anual somatrogona – Ano 7 (cm)	6,65	Crespo <i>et al.</i> , (2023)
VC anual somatrogona – Ano 8 (cm)	5,35	Crespo <i>et al.</i> , (2023)
VC anual somatrogona – Ano 9 (cm)	2,76	Crespo <i>et al.</i> , (2023)
VC anual somatrogona – Ano 10 (cm)	2,12	Crespo <i>et al.</i> , (2023)
VC anual somatrogona – Ano 11 (cm)	1,84	Crespo <i>et al.</i> , (2023)
Escore Z MCS – Anos 1-11 (cm)	-2,94	Premissa*

Legenda: MSC: Melhor cuidado de suporte; VC: Velocidade de crescimento.

Nota: *Adotou-se uma premissa conservadora, supondo defasagem fixa de crescimento na coorte sem reposição de hormônio de crescimento (MCS), em virtude da ausência de dados na literatura científica.

Projeção da curva de crescimento: coortes somatrogona e melhor cuidado de suporte

Curva de crescimento projetada (7 a 18 anos): somatrogona vs. MCS, com referência OMS



Nota: *Adotou-se uma premissa conservadora, supondo defasagem fixa de crescimento na coorte sem reposição de hormônio de crescimento (MCS), em virtude da ausência de dados na literatura científica. A altura inicial aos 7 anos (escore Z = -2,94) e as curvas de referência (mediana e -2 DP) foram derivadas das curvas de altura para idade da OMS (5-19 anos, sexo masculino).

Valores de utilidade empregados na ACU

Utilidade

Faixa do Escore Z de altura	Valor médio de utilidade
	(DP ou IC95%)
< -3,000	0,687 (0,287)
-3,000 a -2,501	0,744 (0,279)
-2,500 a -2,001	0,801 (0,261)
-2,000 a -1,501	0,819 (0,244)
1,500 a -1,001	0,831 (0,24)
-1,000 a -0,501	0,850 (0,234)
-0,500 a -0,001	0,864 (0,223)
0,000 a 0,499	0,881 (0,201)
0,500 a 0,999	0,887 (0,876 – 0,902)
1,000 a 1,499	0,889 (0,874 – 0,905)
1,500 a 1,999	0,899 (0,880 – 0,922)
2,000 a 2,499	0,902 (0,866 – 0,936)
≥ 2,500	0,92700 (0,894 – 0,960)

Legenda: DP: Desvio-padrão; IC95%: Intervalo de confiança 95%

— Custo de aquisição da somatrogona

Preço de aquisição da somatrogona:

Medicamento	Apresentação	Preço Fábrica 18%	Preço por miligrama ponderado pela apresentação
Somatrogona	20mg/mL (1 caneta 1,2mL)	R\$ 1.607,57	R\$ 65,88
	50mg/mL (1 caneta 1,2mL)	R\$ 3.887,16	

CMED, abril de 2026.

Posologia inicial recomendada em bula:

0,66 mg/kg por semana

Custo anual de tratamento com somatrogona

Caso base

Ciclo	Idade	IMC	Peso (kg)	Quantidade de somatrogona (mg)	Custo de tratamento por ciclo anual (52 semanas)	Taxa de adesão ao tratamento	Proporção de pacientes com redução de 15% na dose padrão	Custo de tratamento por ciclo anual (52 semanas) ajustado pela adesão e redução de dose
1	7	15,44	17,18	11,342	R\$ 38.856,78	0,993	0,0%	R\$ 32.797,07
2	8	15,71	20,99	13,852	R\$ 47.455,23	0,968	10,1%	R\$ 45.240,72
3	9	16,07	24,60	16,235	R\$ 55.620,59	0,944	23,1%	R\$ 50.686,51
4	10	16,53	28,62	18,888	R\$ 64.709,90	0,919	19,3%	R\$ 57.746,79
5	11	17,09	32,84	21,674	R\$ 74.252,87	0,895	17,6%	R\$ 64.701,87
6	12	17,76	37,47	24,730	R\$ 84.724,17	0,870	17,6%	R\$ 69.784,38
7	13	18,51	42,86	28,286	R\$ 96.906,23	0,846	17,6%	R\$ 77.459,63
8	14	19,28	48,62	32,091	R\$ 109.944,43	0,821	17,6%	R\$ 85.312,39
9	15	19,99	53,87	35,553	R\$ 121.802,24	0,797	17,6%	R\$ 91.548,90
10	16	20,60	57,39	37,876	R\$ 129.763,66	0,772	17,6%	R\$ 94.500,75
11	17	21,09	60,27	39,777	R\$ 136.274,54	0,7748	17,6%	R\$ 95.925,39

Custos diagnósticos e de acompanhamento

Custos diagnósticos
incorridos no ciclo 1
(coorte somatrogona):

Exame	Frequência de utilização	Unidades utilizadas no ciclo 1	Custo médio unitário	Total
Dosagem de GH	100%	1	R\$ 39,20	R\$ 39,20
Exame IGF-1 (Somatomedina C)	100%	1	R\$ 30,10	R\$ 30,10
Estímulo GH com exercício e clonidina	100%	2	R\$ 99,00	R\$ 198,00
Função tireoidiana	100%	1	R\$ 21,55	R\$ 21,55
Glicemia em jejum	100%	1	R\$ 3,98	R\$ 3,98
Consulta com especialista	100%	3	R\$ 109,26	R\$ 327,78
Ressonância Nuclear Magnética	100%	1	R\$ 543,59	R\$ 543,59
Raio x de Mãos e Punhos	100%	1	R\$ 41,46	R\$ 41,46
Custo total de um diagnóstico da DGH			R\$ 1.205,66	

Legenda: GH: Hormônio do crescimento (do inglês Growth Hormone). IGF-1: Insulin-like Growth Factor 1; DGH: deficiência do hormônio de crescimento.
Fonte: Média dos preços de cada um dos procedimentos disponibilizados no painel de Dados de Troca de Informação na Saúde Suplementar (D-TISS) entre janeiro a dezembro de 2024. Para procedimentos sem registro ano de 2024, procedeu-se à análise de toda a série histórica (janeiro de 2015 a dezembro de 2024).

Custo de acompanhamento:

Coorte somatrogona:

Procedimento	Frequência de utilização	Unidades utilizadas por ciclo anual	Custo médio unitário	Total R\$
Consulta com especialista	100%	3	R\$ 109,26	R\$ 327,78
Exame IGF-1 (somatomedina C)	100%	1	R\$ 30,10	R\$ 30,10
Raio-X de mãos e punhos	100%	1	R\$ 41,46	R\$ 41,46
Glicemia em jejum	100%	1	R\$ 3,98	R\$ 3,98
Função tireoidiana	100%	1	R\$ 21,55	R\$ 21,55
Acompanhamento psicoterápico	12,6%	52	R\$ 73,44	R\$ 481,18
Custo total do acompanhamento clínico e psicoterápico de um paciente com DGH				R\$ 906,05

Fonte: Média dos preços de cada um dos procedimentos disponibilizados no painel de Dados de Troca de Informação na Saúde Suplementar (D-TISS), 2024. Para procedimentos sem registro ano de 2024, procedeu-se à análise de toda a série histórica (janeiro de 2015 a dezembro de 2024).

Melhor cuidado de suporte:

Procedimento	Frequência de utilização	Unidades utilizadas por ciclo	Custo médio	Total
Acompanhamento psicoterápico	34,2%	52	R\$ 73,44	R\$ 1.306,06
Custo total de acompanhamento psicoterápico de um paciente com DGH				R\$ 1.306,06

Fonte: Média dos preços de cada um dos procedimentos disponibilizados no painel de Dados de Troca de Informação na Saúde Suplementar (D-TISS) no período janeiro a dezembro de 2024.

A proporção de indivíduos que realizam acompanhamento psicoterápico foi estimada com base no estudo de Akaltun et al., 2018.

Akaltun I, et al. Growth Horm IGF Res. 2018;41:23-7.



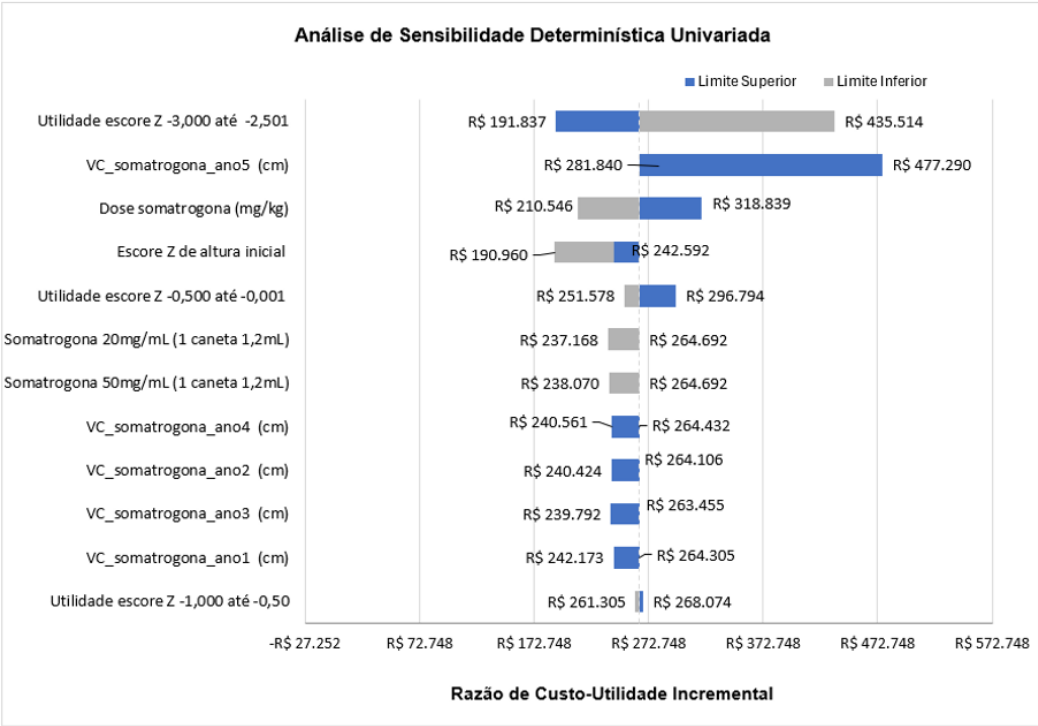
Resultados – Análise de Custo-Utilidade

Caso base:

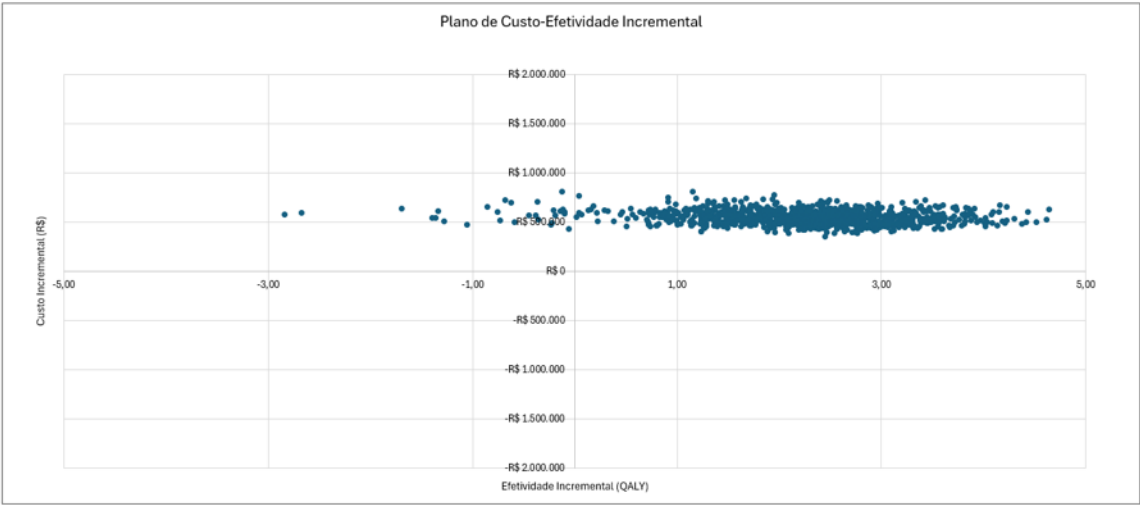
Estratégias:	Custo	QALY	RCUI (R\$/QALY)
Somatrogona	R\$ 564.752,60	16,19	R\$ 264.692,16
Melhor cuidado de suporte	R\$ 24.835,17	14,15	
Incremental	R\$ 539.917,43	2,04	

Legenda: QALY: Quality-adjusted life years ou anos de vida ajustados a qualidade; RCUI, razão de custo-utilidade incremental.

Análise de Sensibilidade Determinística:



Análise de Sensibilidade Probabilística:



— Métodos – Análise de Impacto Orçamentário

População-alvo	Crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos, com deficiência do hormônio de crescimento
Perspectiva da análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Somatrogona
Comparador	Melhor cuidado de suporte
Horizonte temporal	Cinco anos (2027 a 2031)
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa dos custos	Macrocusteio (<i>top-down</i>). Custos diretos decorrentes dos cinco primeiros anos da avaliação econômica
Moeda	Reais (R\$)
Modelo escolhido	Coortes estáticas
Análise de sensibilidade	Determinística univariada (diagrama de tornado) e probabilística (método de Monte Carlo, 1.000 simulações)

População elegível

Definição da população elegível

Estimativa	2027	2028	2029	2030	2031
Beneficiários de planos de saúde a ANS (7 a 18 anos incompletos)*	7.287.827	7.449.103	7.610.680	7.842.236	7.989.740
Casos prevalentes de DGH (0,0192%)**	1.392	1.423	1.454	1.498	1.526
Pacientes diagnosticados (80%)***	1.114	1.138	1.163	1.198	1.221
População elegível	1.114	1.138	1.163	1.198	1.221

*ANS. Sistema de Informação de Beneficiários – consultas públicas, dezembro de 2018 a 2024.

**Revisão rápida de literatura e de meta-análise de proporção de estudos epidemiológicos que avaliaram a prevalência de DGH.

*** Premissa fundamentada por Beliard K, et al. Identifying and addressing disparities. Front Endocrinol. 2022;13:989404, input de especialistas.

Participação de Mercado

Participação de mercado – cenário de referência

Tecnologia	2027	2028	2029	2030	2031
Melhor cuidado de suporte	100%	100%	100%	100%	100%
Somatrogona	0%	0%	0%	0%	0%

População em uso de cada tecnologia – cenário de referência

Tecnologia	2027	2028	2029	2030	2031
Melhor cuidado de suporte	1.114	1.138	1.163	1.198	1.221
Somatrogona	0	0	0	0	0
Total	1.114	1.138	1.163	1.198	1.221

Participação de mercado – cenário com somatrogona

Tecnologia	2027	2028	2029	2030	2031
Melhor cuidado de suporte	30%	20%	10%	5%	0%
Somatrogona	70%	80%	90%	95%	100%

População em uso de cada tecnologia – cenário com somatrogona

Tecnologia	2027	2028	2029	2030	2031
Melhor cuidado de suporte	334	228	116	60	0
Somatrogona	780	911	1.047	1.138	1.221
Total	1.114	1.138	1.163	1.198	1.221

— Custos por paciente

Custo anual por paciente – Somatrogona (R\$)

Componente	2027	2028	2029	2030	2031
Aquisição	R\$ 32.797,07	R\$ 45.240,72	R\$ 50.686,51	R\$ 57.746,79	R\$ 64.701,87
Diagnóstico	R\$ 1.205,66	—	—	—	—
Acompanhamento	—	R\$ 684,91	R\$ 684,91	R\$ 684,91	R\$ 684,91
Total	R\$ 34.002,73	R\$ 45.925,63	R\$ 51.371,42	R\$ 58.431,70	R\$ 65.386,78

Custo anual por paciente – Melhor cuidado de suporte (R\$)

Componente	2027	2028	2029	2030	2031
Acompanhamento	R\$ 1.306,06	R\$ 1.305,76	R\$ 1.305,49	R\$ 1.305,23	R\$ 1.304,97

Cenários analisados

Cenário de referência: 100% dos pacientes sem tratamento de reposição de hormônio de crescimento, recebendo apenas melhor cuidado de suporte, uma vez que não há alternativa incluída no Rol da ANS.

Cenário proposto: incorporação da somatrogona, com difusão de 70% no primeiro ano e incrementos anuais até 100% no quinto ano.

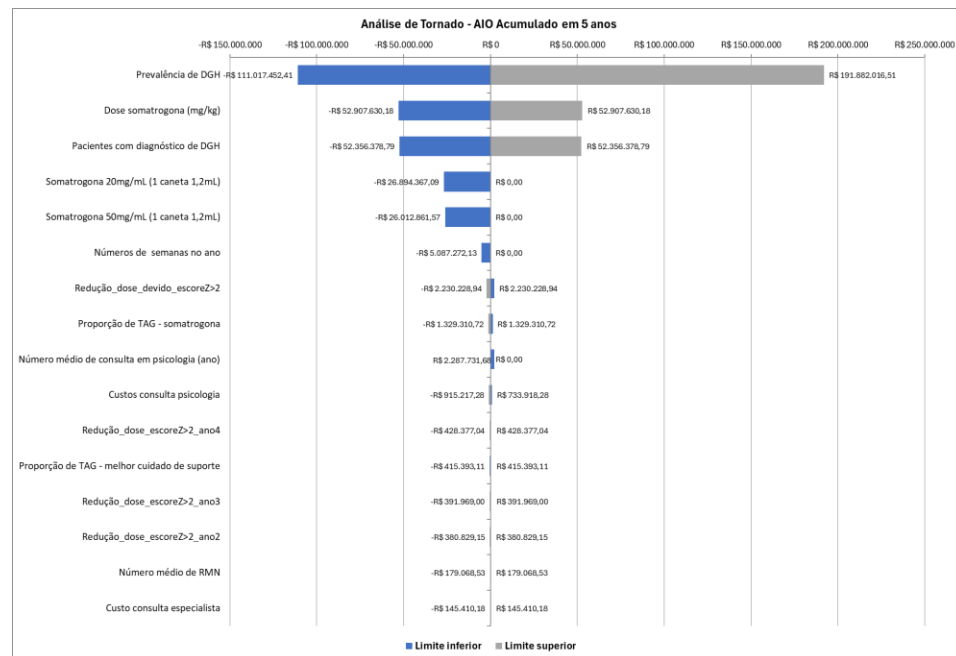
Resultados – Análise de Impacto Orçamentário

Impacto orçamentário incremental em cinco anos, caso base.

Ano	Cenário de referência	Cenário com somatrogona	Custo incremental
2027	R\$ 1.454.398,79	R\$ 26.941.648,44	R\$ 25.487.249,66
2028	R\$ 1.486.246,01	R\$ 42.116.133,83	R\$ 40.629.887,82
2029	R\$ 1.518.170,15	R\$ 53.918.212,95	R\$ 52.400.042,80
2030	R\$ 1.564.051,59	R\$ 66.595.626,36	R\$ 65.031.574,76
2031	R\$ 1.593.150,81	R\$ 79.826.289,72	R\$ 78.233.138,91
Total	R\$ 7.616.017,35	R\$ 269.397.911,30	R\$ 261.781.893,95

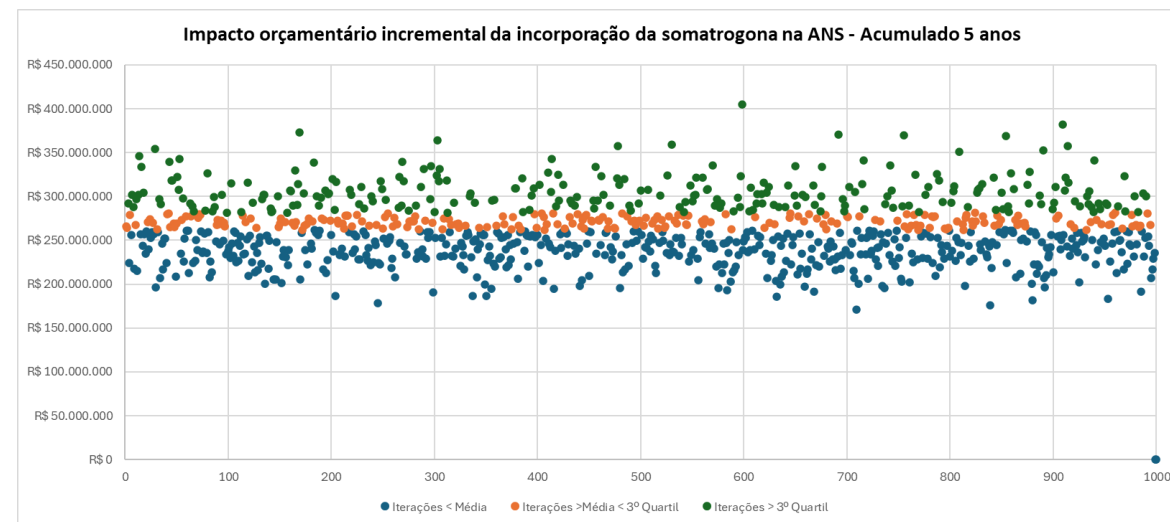
Resultados – Análises de sensibilidade

Análise de sensibilidade determinística



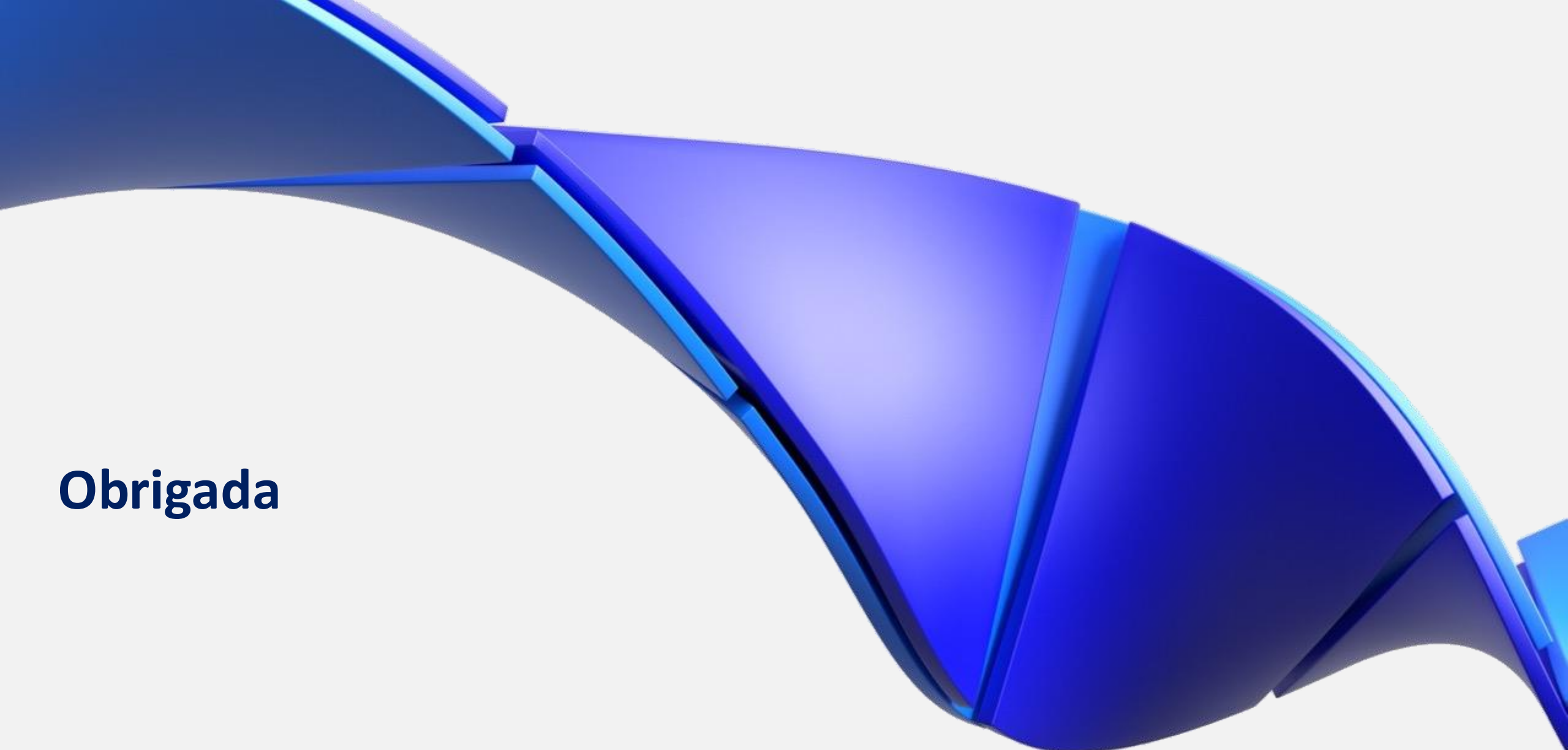
A prevalência da deficiência do hormônio de crescimento foi a variável de maior influência; entre os limites inferior e superior, o impacto acumulado em cinco anos variou de R\$ 111 milhões a R\$ 191,9 milhões. Em seguida, destacaram-se a taxa de diagnóstico e a dose de somatrogona.

Análise de sensibilidade determinística



— Considerações finais

- Não há qualquer tratamento de reposição de hormônio de crescimento incluído no Rol da ANS, configurando uma **lacuna assistencial para crianças e adolescentes com deficiência do hormônio de crescimento**.
- A **somatrogona** é um **análogo do hormônio de crescimento de ação prolongada**, administrado por **via subcutânea uma vez por semana**, com **eficácia demonstrada** em relação à velocidade de crescimento, escore Z de altura e qualidade de vida, além de **perfil de segurança favorável no longo prazo**.
- A somatrogona já recebeu **recomendação favorável de NICE, SMC, CDA-AMC, HAS, INFARMED e IQWiG**.
- A **rede suplementar já está preparada para receber a tecnologia**: todas as tecnologias diagnósticas recomendadas para a deficiência do hormônio de crescimento já estão incorporadas ao Rol da ANS.

An abstract 3D graphic composed of several overlapping, curved, blue and purple planes that create a sense of depth and movement, resembling a stylized wave or a series of connected segments.

Obrigada

UAT 208

**SOMATROGONA PARA O TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA DO HORMÔNIO DE
CRESCIMENTO (DGH) EM CRIANÇAS A PARTIR DOS 3 ANOS DE IDADE E
ADOLESCENTES**

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

55ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

23/09/2026

- **Protocolo:** 2026.2.000358
- **Proponente:** Pfizer Brasil Ltda
- **Nº UAT:** 208
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Somatrogona
- **Indicação de uso:** Tratamento de crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes com deficiência do hormônio do crescimento (DGH).
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** não existe

O uso da somatrogona é eficaz/efetivo e seguro para o tratamento da deficiência do hormônio de crescimento em crianças a partir dos 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos, quando comparado ao placebo ou melhores cuidados de suporte?

P (população)	Crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade, com deficiência do hormônio de crescimento
I (intervenção)	Somatrogona
C (comparadores)	Ausência de tratamento ou melhores cuidados de suporte ^a
O (desfecho)	Desfechos Primários: Escore Z da altura Velocidade de crescimento Eventos adversos graves (grau ≥ 3) e eventos adversos sérios relacionados ao tratamento Desfechos Secundários: Qualidade de vida Maturação óssea Eventos adversos gerais
T (tipos de estudos)	Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise direta ou em rede ^b , ensaios clínicos randomizados ou não randomizados e estudos observacionais comparativos

- Análise do PARECERISTA: não foram identificados ECRs que comparem diretamente a somatrogona com placebo ou não tratamento.
- Estimativa do efeito clínico para a comparação de interesse foi obtida por meio de uma **meta-análise em rede de comparação indireta**, utilizando a somatropina como comparador comum.
- Os pareceristas incluíram 10 publicações, das quais seis publicações eram de cinco ensaios clínicos e quatro correspondiam a estudos observacionais de mundo real.
- Para fins de síntese das evidências, foram consideradas como **evidência principal** os ECR que forneceram comparações para os desfechos primários entre somatrogona e somatropina ou entre somatropina e não tratamento e que, portanto, pudessem contribuir para a construção da **comparação indireta** de interesse.
- **Estudos observacionais:** considerados **evidências complementares** e não foram incluídos na meta-análise em rede, que foi conduzida com base nos ECRs.
- Os ECRs incluídos na revisão que não apresentaram dados compatíveis com os desfechos, comparações ou tempos de avaliação considerados na síntese quantitativa, também não contribuíram para a rede, sendo apresentados como **evidências complementares**.

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS – COMPARAÇÃO INDIRETA

- A evidência comparativa da somatrogona foi elaborada a partir da comparação indireta que incluiu **três ECRs** de somatrogona de administração semanal comparado à somatropina de administração diária:
 - ✓ Estudo de fase 2 NCT01592500, publicado por Zelinska et al. (2017);
 - ✓ Estudo global de fase 3 NCT02968004, cuja publicação principal foi Deal et al. (2022);
 - ✓ Estudo japonês de fase 3 NCT03874013, publicado por Horikawa et al. (2022).
- Adicionalmente, foi incluído o **ECR de Soliman e Abdul Khadir (1996)**, que forneceu a comparação entre hormônio do crescimento recombinante e não tratamento, para estabelecer o elo entre a somatropina e o não tratamento. O estudo avaliou 77 crianças pré-púberes com baixa estatura, classificadas em três grupos conforme a resposta máxima de GH aos testes de provocação com clonidina e insulina: pico de GH $<7 \mu\text{g/L}$, entre 7 e $10 \mu\text{g/L}$ e $>10 \mu\text{g/L}$.

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

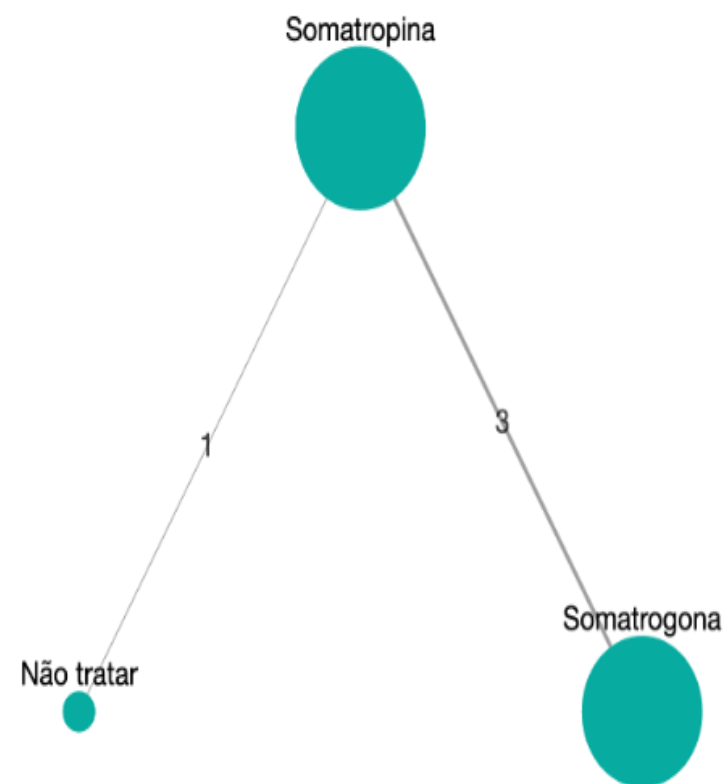
Estudos utilizados para compor a comparação indireta

Estudo (Autor, ano)	Pais, cenário	Desenho	População (n)	Intervenção	Comparador	Desfechos e time point de avaliação	Financiamento
NCT01592500 Zelinska et al. (2017)(41)	7 países europeus; 14 centros	ECR aberto, fase 2, de determinação de dose; 52 semanas	Crianças pré-púberes, 3-11 anos, com DGH, baixa estatura e baixa VC, sem tratamento prévio com GH (n=54 randomizados; n=53 completaram). Somatrogona 0,66 mg/kg/semana (n=14) e somatropina (n=11)	Somatrogona SC semanal: 0,25; 0,48 ou 0,66 mg/kg/semana. Para a síntese: 0,66 mg/kg/semana	Somatropina (Genotropin®) SC diária, total de 0,24 mg/kg/semana	VC anual e escore Z da VC; mudança no escore Z da altura; IGF-1 e IGFBP-3; PK/PD; EA e EA sérios; ADA e NABs; parâmetros laboratoriais, metabólicos e hormonais. Avaliação principal: 12 meses	OPKO Health
NCT03874013 Horikawa et al. (2022)(43)	Japão; multicêntrico (23 centros)	ECR aberto, paralelo, fase 3; 52 semanas	Crianças japonesas pré-púberes com DGH; meninos de 3 a <11 anos e meninas de 3 a <10 anos; sem tratamento prévio com GH (n=44)	Somatrogona SC semanal, com escalonamento nas primeiras 6 semanas até 0,66 mg/kg/semana , mantida por 46 semanas	Somatropina (Genotropin®) SC diária, 0,025 mg/kg/dia (0,175 mg/kg/semana)	VC anualizada; mudança no escore Z da altura; IGF-1 e IGFBP-3; maturação óssea; EA e EA sérios; ADA e NABs; parâmetros laboratoriais, metabólicos e hormonais. desfecho primário de VC aos 12 meses	Pfizer e OPKO Health
NCT02968004 Deal et al. (2022); Loftus et al. (2024)(47)	Internacional; 83 centros em 21 países	ECR aberto, fase 3, de não inferioridade; 52 semanas	Crianças pré-púberes com DGH confirmada por dois testes de provocação; meninos de 3-11 anos e meninas de 3-10 anos; sem tratamento prévio com GH (n=228 randomizados; n=224 tratados)	Somatrogona SC 0,66 mg/kg uma vez por semana	Somatropina SC diária, total de 0,24 mg/kg/semana	VC anualizada (6 e 12 meses); mudança no escore Z da altura (6 e 12 meses); maturação óssea; IGF-1 e IGFBP-3; adesão; EA e EA sérios; ADA e NABs; parâmetros metabólicos e hormonais.	Pfizer e OPKO Health
Soliman e Abdul Khadir (1996)(44)	Egito; Universidade de Alexandria	ECR aberto, paralelo; 1 ano	77 crianças pré-púberes com baixa estatura, classificadas pelo pico de GH. Para o elo da rede: crianças com pico de GH entre 7-10 µg/L, classificadas como DGH parcial (n=19; 9 tratadas e 10 não tratadas)	rhGH SC diária, 15 U/m ² /semana, durante 1 ano	Não tratamento	VC; escore Z da altura; IGF-1; avanço da idade óssea; função tireoidiana e tolerância à glicose. Baseline e 1 ano	Não informado

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS – COMPARAÇÃO INDIRETA

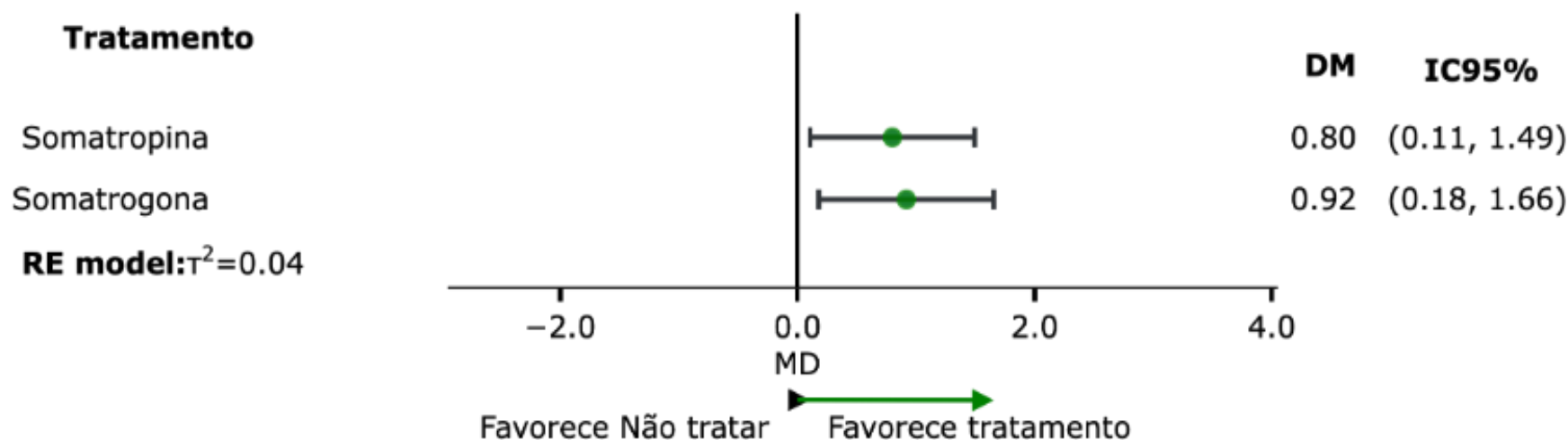
- A rede foi composta por **quatro ECRs**, totalizando 312 participantes, incluindo **três estudos que compararam somatrogona versus somatropina** e **um estudo que comparou somatropina versus não tratamento**.
- A evidência disponível restringiu-se aos desfechos primários de eficácia avaliados após 12 meses de seguimento (**escore Z da altura** e **velocidade de crescimento**), não sendo possível realizar comparação indireta para qualidade de vida, maturação óssea ou desfechos de segurança.

Figura 3. Rede elaborada para comparação indireta dos desfechos de eficácia.



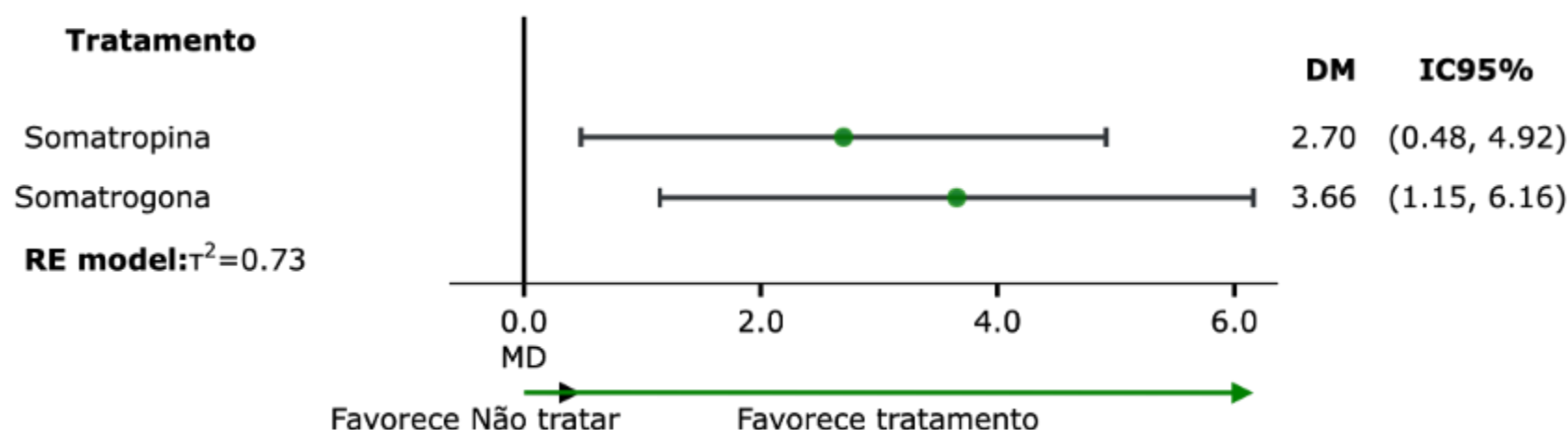
- Para o desfecho de **escore Z da altura**, a somatrogona foi superior ao não tratamento, com uma diferença média (DM) de 0,92 (IC95% 0,18 a 1,66) em doze meses (**Figura 4**).
- Na **comparação direta entre somatrogona e somatropina**, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para escore Z da altura (DM = 0,12), sugerindo **eficácia semelhante entre os dois tratamentos** no horizonte de 12 meses.

Figura 4. Forest plot da comparação dos PARECERISTAS para o desfecho de escore Z de altura.



- Para o desfecho de **velocidade de crescimento anual**, a **comparação indireta (Figura 5)** indicou benefício estatisticamente significativo da somatrogona em relação ao não tratamento. A somatrogona apresentou diferença média (DM) de **3,66 cm/ano** (IC95% 1,15 a 6,16);
- A somatropina apresentou DM de 2,70 cm/ano (IC95% 0,48 a 4,92), quando comparada ao não tratamento.
- Na **comparação direta** entre somatrogona e somatropina, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para velocidade de crescimento (DM = 0,96 cm/ano; IC95%: -0,21 a 2,12), sugerindo eficácia semelhante entre os dois tratamentos no horizonte de 12 meses.

Figura 5. Forest plot da comparação dos PARECERISTAS para a velocidade de crescimento anual.



CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS - EVIDÊNCIAS COMPLEMENTARES

Estudos apresentados como evidência complementar							
Estudo (Autor, ano)	Pais, cenário	Desenho	População (n)	Intervenção	Comparador	Desfechos e time point de avaliação	Financiamento
Moutafi et al. (2026)(48)	Grécia; hospital terciário	Estudo observacional retrospectivo	Crianças com DGH isolada, sem tratamento prévio com GH (n=30; 15 por grupo)	Somatrogona semanal	rhGH diária	Escore Z da altura, peso e IMC; escore Z da VC; escore Z do IGF-1; segurança. Baseline, 6, 12 e 18 meses	Sem financiamento
Küçük et al. (2026)(49)	Turquia; centro terciário único	Estudo de mundo real, com componentes retrospectivo e prospectivo	Crianças e adolescentes com DGH (n=58): sem tratamento prévio iniciando somatrogona (n=20); troca de somatropina para somatrogona (n=18); manutenção de somatropina (n=20)	Somatrogona 0,66 mg/kg/semana: pacientes naïve e pacientes que realizaram switch	Somatropina diária, 0,025-0,035 mg/kg/dia	Escore Z da altura; VC; IGF-1; idade óssea; parâmetros laboratoriais e metabólicos; EA; composição corporal; QV e aspectos psicossociais. Crescimento: 6 e 12 meses; composição corporal e instrumentos psicossociais: baseline e 6 meses	Sem financiamento
Katsoudas et al. (2025)(50)	Grécia; prática clínica	Estudo observacional retrospectivo, coortes pareadas 1:1	Crianças de 4-15 anos com DGH idiopática, sem tratamento prévio com GH (n=20; 10 por grupo)	Somatrogona semanal	GH diário	Ganho de altura; escore Z da altura; parâmetros de crescimento e segurança. Baseline e 6 meses	Sem financiamento
Zhao et al. (2025)(51)	China; centro único	Estudo observacional retrospectivo comparativo, com seguimento até altura adulta	Crianças com DGH idiopática acompanhadas até a altura adulta (n=169: 84 tratadas e 85 não tratadas)	rhGH	Não tratamento	Crescimento e altura adulta; escore Z da altura; ganho de altura e fatores associados à resposta. Ao longo do tratamento/seguimento até a altura adulta	Não informado*
Maniatis et al. (2022)(52)	Internacional; 20 centros	ECR aberto, randomizado, crossover, fase 3; 24 semanas	Crianças e adolescentes de 3 a <18 anos com DGH, em tratamento estável com somatropina diária por ≥3 meses (n=87)	Sequência 1: somatropina diária por 12 semanas → somatrogona 0,66 mg/kg/semana por 12 semanas	Sequência 2: somatrogona 0,66 mg/kg/semana por 12 semanas → somatropina diária por 12 semanas	Carga do tratamento e interferência na vida diária; conveniência; satisfação; preferência e intenção de adesão; EA; ADA e NAb; parâmetros laboratoriais. Após cada período de 12 semanas	Pfizer

RESULTADOS – EVIDÊNCIA COMPLEMENTAR

Estudo (Autor, ano)	Principais resultados	Conclusão dos autores e limitações
Moutafi et al. (2026)(48)	O escore Z da altura melhorou ao longo do seguimento nos grupos somatrogona semanal e rhGH diária, sem diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos nos tempos avaliados. Aos 12 meses, o escore Z da altura foi $-1,42 \pm 0,43$ com somatrogona e $-1,57 \pm 0,51$ com rhGH diária ($p=0,417$), e o escore Z da velocidade de crescimento foi $1,36 \pm 0,71$ versus $2,06 \pm 1,53$ ($p=0,141$), respectivamente. Aos 18 meses, entre os pacientes com dados disponíveis ($n=5$ por grupo), o escore Z da altura foi $-1,19 \pm 0,24$ versus $-1,00 \pm 0,33$ ($p=0,327$) e o escore Z da velocidade de crescimento, $1,70 \pm 0,97$ versus $1,60 \pm 0,35$ ($p=0,840$). Nenhum paciente descontinuou o tratamento devido a eventos adversos.	Os autores concluíram que a somatrogona foi efetiva e bem tolerada, com melhora sustentada do crescimento e resultados semelhantes aos da rhGH diária. Destacaram, contudo, aumento do escore Z do IMC no grupo somatrogona, que requer confirmação. As principais limitações foram o delineamento retrospectivo e não randomizado, a amostra pequena ($n=30$) e a redução expressiva do número de pacientes com seguimento mais longo.
Küçük et al. (2026)(49)	Aos 12 meses, a mudança média no escore Z da altura foi de $0,6 \pm 0,3$ no grupo que iniciou somatrogona, $0,7 \pm 0,3$ no grupo que mudou de somatropina para somatrogona e $0,7 \pm 0,4$ no grupo somatropina; as velocidades de crescimento foram, respectivamente, $10,0 \pm 1,9$, $9,1 \pm 1,7$ e $9,8 \pm 1,9$ cm/ano. Entre os 38 pacientes expostos à somatrogona, 15,8% ($n=6$) apresentaram IGF-1 SDS $>+2$. Eventos adversos relacionados ao tratamento foram relatados em 50% ($n=19$) dos pacientes com somatrogona, principalmente dor no local da injeção ($n=10$); não foram relatados eventos relacionados ao tratamento no grupo somatropina. Todos os eventos foram leves e transitórios, sem eventos adversos graves ou descontinuações por eventos adversos.	Os autores concluíram que a somatrogona semanal apresentou resultados de crescimento comparáveis aos da somatropina diária em 6 e 12 meses, com perfil de segurança de curto prazo considerado aceitável. As limitações incluíram estudo de centro único, pequeno tamanho amostral ($n=58$), ausência de randomização e curto período de acompanhamento. Os achados de segurança devem ser interpretados com cautela diante da diferença na frequência de eventos relacionados ao tratamento entre os grupos.
Katsoudas et al. (2025)(50)	Após seis meses, o ganho de altura foi de $4,58 \pm 1,18$ cm com somatrogona e $4,41 \pm 0,87$ cm com GH diário ($p=0,718$). A mudança no escore Z da altura foi de $0,31 \pm 0,18$ versus $0,33 \pm 0,32$, respectivamente ($p=0,886$). No grupo somatrogona, o escore Z da altura melhorou de $-2,30 \pm 0,46$ para $-1,98 \pm 0,36$ ($p<0,001$). As reações e a dor no local da injeção foram descritas como leves e mais frequentes com somatrogona, sem descontinuações por eventos adversos.	Os autores concluíram que somatrogona semanal e GH diário produziram melhora do crescimento, sem diferenças entre os grupos em seis meses, e apresentaram perfis de segurança de curto prazo semelhantes. As principais limitações foram o delineamento retrospectivo, o tamanho amostral muito reduzido ($n=20$; 10 por grupo), o seguimento de apenas seis meses e a ausência de mensuração objetiva da adesão.
Zhao et al. (2025)(51)	Em pacientes com DGH idiopática acompanhados até a altura adulta, a altura adulta média foi maior entre os tratados com rhGH ($169,50 \pm 6,93$ cm) do que entre os não tratados ($165,54 \pm 7,59$ cm; $p=0,006$). O escore Z da altura adulta foi $-0,45$ ($-0,94$ a $0,05$) versus $-0,62$ ($-1,62$ a $-0,12$; $p=0,003$), e o ganho no escore Z da altura foi $2,10$ ($1,69$ a $2,63$) versus $1,76$ ($0,97$ a $2,59$; $p=0,01$). Em análise multivariada, o tratamento com rhGH permaneceu associado a maior escore Z da altura adulta ($\beta=0,41$; IC95%: $0,14$ a $0,69$; $p=0,003$).	Os autores concluíram que o tratamento com rhGH melhora a altura adulta e o ganho no escore Z da altura em pacientes com DGH idiopática. Como estudo observacional, a comparação entre tratados e não tratados está sujeita a confundimento e viés de seleção; houve ainda diferenças basais, incluindo maior pico de GH no grupo tratado.
Maniatis et al. (2022)(52)	Durante o tratamento, 54,0% (47/87) dos pacientes apresentaram pelo menos um evento adverso com somatrogona e 44,2% (38/86) com somatropina. Dor no local da injeção ocorreu em 14,9% versus 12,8%, hematoma no local da injeção em 4,6% versus 9,3%, nasofaringite em 6,9% versus 5,8% e cefaleia em 6,9% versus 5,8%, respectivamente. Não ocorreram eventos adversos graves ou severos. Um paciente (1,1%) descontinuou durante o uso de somatrogona devido à dor no local da injeção	Os autores consideraram a somatrogona geralmente bem tolerada e com perfil de segurança semelhante ao da somatropina diária. O desenho crossover, a exposição de apenas 12 semanas a cada tratamento e a inclusão de pacientes previamente tratados com somatropina limitam a avaliação de eventos adversos de longo prazo e sua comparabilidade com os ECRs de eficácia de maior duração.

- De modo geral, os estudos apresentaram resultados consistentes com os ensaios clínicos, demonstrando manutenção do ganho em crescimento linear com o uso da somatrogona e perfil de segurança semelhante ao da somatropina, sem identificação de novos sinais de segurança.

- Os pareceristas utilizaram a ferramenta Risk of Bias da Cochrane, versão 2.0 (RoB 2)
- Zelinska et al. (2017), Horikawa et al. (2022) e Soliman e Abdul Khadir (1996) foram classificados como de alto risco de viés global, principalmente em decorrência das limitações relacionadas ao processo de randomização.
- Deal et al. (2022) foi classificado como apresentando algumas preocupações. Os julgamentos foram semelhantes para os desfechos velocidade de crescimento e escore Z da altura, uma vez que ambos são derivados da mensuração antropométrica da altura e estão sujeitos às mesmas limitações metodológicas.

Figura 7. Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos na análise do PARECERISTA.

Autor et al., (ano)	Desfecho	Intervenção	Comparador	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Zelinska et al. 2017	Velocidade de crescimento	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	!	+	+
Zelinska et al. 2017	Escore Z de altura	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	!	+	+
Horikawa et al. 2022	Velocidade de crescimento	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	!	+	+
Horikawa et al. 2022	Escore Z de altura	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	!	+	+
Deal et al. 2022	Velocidade de crescimento	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	!	+	!
Deal et al. 2022	Escore Z de altura	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	!	+	!
Soliman e Khadir 1996	Velocidade de crescimento	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	+	!	+
Soliman e Khadir 1996	Escore Z de altura	Somatrogona	Somatropina	+	+	+	+	!	+

Domínios:

D1: Viés do processo de randomização

D2: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas

D3: Viés devido a dados faltantes dos desfechos

D4: Viés na mensuração dos desfechos

D5: Viés na seleção dos resultados relatados

Julgamentos:

⊕ Baixo risco

! Algumas preocupações

⊖ Alto risco

- A avaliação da certeza da evidência pelo método GRADE, realizada pelo PARECERISTA, indicou certeza **muito baixa** para os efeitos da **somatogona em comparação ao não tratamento**, tanto para o **escore Z da altura** quanto para a **velocidade de crescimento**, em razão do elevado risco de viés, da intransitividade, da heterogeneidade e da imprecisão das estimativas.

Desfecho	Comparação	Efeito relativo/estimativa de efeito (IC95%)	Certeza preliminar direta	Intransitividade	Certeza preliminar indireta	Imprecisão	Certeza final na evidência
Escore Z de altura em 12 meses (DM)	<u>Somatrogona vs não tratar</u>	DM 0,92 maior (IC95% 0,18 a 1,66)	-	grave ^d	Muito baixa	não grave	Muito baixa ⊕○○○
	Somatropina vs não tratar	DM 0,80 maior (IC95% 0,11 a 1,49)	Baixa ^a	-	Baixa	não grave	Baixa ⊕⊕○○
	<u>Somatrogona vs somatropina</u>	DM 0,12 (IC95% -0,13 a 0,37)	Moderada ^b	-	Moderada	grave ^e	Baixa ⊕⊕○○
Velocidade de crescimento em 12 meses (cm/ano)	<u>Somatrogona vs não tratar</u>	DM 3,66 cm/ano maior (IC95% 1,15 a 6,16)	-	grave ^d	Muito baixa	não grave	Muito baixa ⊕○○○
	Somatropina vs não tratar	DM 2,70 cm/ano maior (IC95% 0,48 a 4,92)	Baixa ^a	-	Baixa	não grave	Baixa ⊕⊕○○
	<u>Somatrogona vs somatropina</u>	DM 0,96 cm/ano (IC95% -0,21 a 2,12)	Baixa ^c	-	Moderada	grave ^e	Baixa ⊕⊕○○

a. Rebaixada em dois níveis devido a limitações metodológicas importantes no único estudo contribuinte, classificado como de alto risco de viés, particularmente pela ausência de descrição adequada do processo de randomização.

b. Rebaixada em um nível devido a limitações metodológicas nos estudos contribuintes, relacionadas principalmente ao processo de randomização e à ausência de informações suficientes sobre o cegamento dos avaliadores responsáveis pela mensuração da altura.

c. Rebaixada em dois níveis devido a limitações metodológicas nos estudos contribuintes e à inconsistência entre as estimativas de efeito (efeitos diretos variavam de -0,60 a +1,79 cm/ano), com heterogeneidade relevante entre os estudos.

d. A certeza da evidência indireta partiu da menor certeza preliminar das comparações diretas que compõem o principal caminho indireto e foi adicionalmente rebaixada em um nível por intransitividade, devido a diferenças em potenciais modificadores de efeito entre os estudos, particularmente quanto à definição e à gravidade da DGH, ao contexto clínico e temporal e aos esquemas posológicos de somatropina.

e. Rebaixada em um nível por imprecisão, uma vez que o intervalo de confiança abrange o efeito nulo e magnitudes de efeito potencialmente distintas quanto à relevância clínica, não permitindo concluir com segurança sobre a existência ou magnitude de diferença entre os tratamentos.

- ❑ As agências internacionais NICE, CDA e PBAC e SMC e IQWiG recomendaram ou financiaram a somatrogona para o tratamento da deficiência de hormônio do crescimento em crianças a partir de 3 anos, geralmente reconhecendo eficácia semelhante à somatropina e destacando a conveniência da administração semanal.
- ❑ **Conitec:** até o momento, não avaliada.

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-utilidade (Markov)
- **Horizonte temporal:** 90 anos
- **Comparador:** Melhor cuidado de suporte
- **Razão de custo-efetividade incremental:** R\$ 264.692,16 por AVAQ

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- ✓ Embora a escolha da análise de custo-utilidade seja adequada, foram identificadas limitações relevantes:
 - A efetividade de longo prazo depende de extrapolações da trajetória do escore Z da altura e da velocidade de crescimento, com parâmetros após o quinto ano fundamentados em opinião de especialistas.
 - A estrutura do modelo não representa adequadamente o impacto da descontinuação do tratamento sobre a trajetória de crescimento, podendo manter benefícios projetados para pacientes que interrompem precocemente a terapia.
 - As estimativas de utilidade foram calculadas a partir de dados obtidos em adultos da população geral do Reino Unido.
- ✓ Os resultados devem, portanto, ser interpretados com cautela diante da incerteza dos parâmetros de efetividade de longo prazo e das premissas estruturais do modelo.

Considerações sobre a AIO:

- ✓ Os resultados apresentados pelo proponente dependem diretamente das premissas adotadas para estimativa da população elegível, participação de mercado e dos custos provenientes da avaliação econômica:
 - A análise utilizou como população elegível pacientes a partir de 7 anos de idade, embora a indicação proposta contemple crianças a partir de 3 anos, o que pode subestimar o impacto orçamentário.
 - A estimativa de custos incorpora as mesmas limitações metodológicas identificadas na avaliação econômica, especialmente aquelas relacionadas à extrapolação da efetividade e às premissas estruturais do modelo.

Comparativo entre a proposta e o parecer

	Proposta	RAC
População elegível	1.167 pacientes (7 a <18 anos)	1.763 pacientes (3 a <18 anos)
Comparadores	Melhor tratamento de suporte	Melhor tratamento de suporte
Difusão	70% a 100% em 5 anos	70% a 100% em 5 anos
População tratada	Média de 1.019 pacientes/ano	Média de 1.224 pacientes/ano
Custos considerados	Aquisição da somatrogona, diagnóstico e acompanhamento	Cenário 1: igual ao proponente Cenário 2: somente aquisição da somatrogona
Impacto Incremental	R\$ 262 milhões (média anual R\$ 52 milhões)	Cenário 1: R\$ 288 milhões (média anual R\$ 57,7 milhões) Cenário 2: R\$ 291 milhões (média anual R\$ 58,1 milhões)

- Os PARECERISTAS realizaram uma comparação indireta incluindo ECRs de somatrogona versus somatropina e o ECR de somatropina versus não tratamento.
- **Em comparação ao não tratamento, a somatrogona foi associada a aumento de 0,92 no escore Z da altura (IC95%: 0,18 a 1,66) e de 3,66 cm/ano na velocidade de crescimento (IC95%: 1,15 a 6,16).**
- A certeza da evidência foi considerada **muito baixa** para ambos os desfechos, principalmente em razão do risco de viés dos estudos que compõem o caminho indireto e da intransitividade decorrente de diferenças na definição e gravidade da DGH, características populacionais e esquemas terapêuticos.
- Na comparação direta entre somatrogona e somatropina, não foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas entre somatrogona e somatropina para escore Z da altura (DM = 0,12) ou velocidade de crescimento (DM = 0,96 cm/ano; IC95%: -0,21 a 2,12), sugerindo eficácia semelhante entre os dois tratamentos no horizonte de 12 meses.
- Em conjunto, os resultados das comparações diretas e indiretas indicam benefício da somatrogona em relação ao não tratamento, porém sustentado por evidência indireta de muito baixa certeza, o que reduz a confiança na magnitude do efeito estimado.
- A evidência de segurança foi limitada às comparações entre somatrogona e somatropina, sem possibilidade de estimar comparativamente eventos adversos graves da somatrogona versus não tratamento.

- ❑ A análise econômica apresenta incertezas relevantes decorrentes da extrapolação dos benefícios clínicos para o longo prazo e de pressupostos estruturais do modelo, especialmente quanto à representação dos efeitos da descontinuação do tratamento.
- ❑ No cenário projetado, com taxa de difusão de 70% a 100%, o impacto orçamentário foi de R\$ 49 milhões no 1º ano, R\$ 66 milhões no 5º ano e R\$ 296 milhões no total de 5 anos. O impacto incremental foi de R\$ 48 milhões no 1º ano, R\$ 64 milhões no 5º ano, R\$ 288 milhões no total de 5 anos e média anual de R\$ 57,7 milhões, para uma população elegível de 1.763 pessoas, em média, ao ano. Já no cenário alternativo, considerando a mesma taxa de difusão e a mesma população, o impacto incremental total foi de R\$ 291 milhões em 5 anos (média anual de R\$ 58,1 milhões).



DISQUE ANS
0800 701 9656



Formulário eletrônico
www.gov.br/ans



Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[compay/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraofi](https://www.youtube.com/ansreguladoraofi)

55ª Reunião Técnica da COSAÚDE
23/09/2026

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADRIANO FERNANDES TEIXEIRA	SBOC
2	AILIME PERITO FEIBER HECK	COFFITO
3	ANA ZILLES SCHUCH	ANS
4	ANTONIO PAZIN FILHO	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA (CNI)
5	BEATRIZ AMARAL	ABRAMGE
6	BEATRIZZ TORRES	BIORED BRASIL
7	BIANCA FIDELIX ESPINDULA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA - SBPT
8	BRENDA PIRES GUMZ	BEAUFOR IPSEN
9	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
10	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
11	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
12	CELINA BORGES MIGLIAVACA	INOVA HTA
13	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
14	DANIEL BAAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
15	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DPE/RJ
16	DELMAR MUNIZ LOURENÇO JUNIOR	ICESP/HCFMUSP
17	FELIPE DIAS CARVALHO	ABIMED - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE TECNOLOGIA PARA SAÚDE
18	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
19	HELENA ESTEVES NEVES	INSTITUTO ONCOGUIA
20	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
21	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
22	JULIANA MARTINHO BUSCH	UNIDAS
23	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS

24	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
25	LUCIANA GUERRA GALLO	ABRASCO
26	LUIZ CLAUDIO GONÇALVES DE CASTRO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA
27	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	ANS
28	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE - CNSEG
29	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
30	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CNC
31	MARCOS HENRIQUE DA SILVA SANTOS	CRO RJ
32	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
33	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMED
34	MARTA SUNDFELD	ANS
35	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
36	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
37	NINA VICTORIA MENEZES DE MELO DE OLIVEIRA	ABRALE - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA
38	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED DO BRASIL/ BH
39	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CNC
40	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
41	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
42	TOMAZO FRANZINI	SOBED