

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

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

Em suporte ao formulário do pedido de incorporação do medicamento somatrogona submetido pela Pfizer Brasil Ltda, para apreciação da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

Elaborado e revisado por: Daniela Pachito, Rodrigo Alexandre e Paulo Henrique Almeida

São Paulo
Maio de 2026

SUMÁRIO

1	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	8
1.1	Apresentação e objetivo	8
1.2	Métodos	9
1.2.1	Estrutura do modelo	9
1.2.2	Estimativas dos parâmetros e fontes de informação.....	10
1.2.3	População elegível.....	10
1.2.4	Número de pacientes considerados na AIO	13
1.2.5	Intervenção	13
1.2.6	Comparador.....	14
1.2.7	Participação de mercado (<i>market share</i>)	14
1.2.8	Número de pacientes por tratamento (caso-base).....	15
1.2.9	Perspectiva	15
1.2.10	Horizonte temporal	15
1.2.11	Custos.....	16
1.2.12	Pressupostos do modelo	16
1.2.13	Análises de sensibilidade.....	17
2	RESULTADOS E DISCUSSÃO DA AIO	20
2.1	Caso base.....	20
2.2	DSA	20
2.3	PSA	21
2.4	Discussão.....	22
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
4	REFERÊNCIAS	25
	Anexo 1. Revisão rápida da prevalência da DGH	27

RESUMO EXECUTIVO

Contexto: Por meio de Parecer Técnico-Científico (PTC), foram sistematizadas e discutidas as evidências clínicas do uso da somatrogona no tratamento da deficiência do hormônio do crescimento (DGH, do inglês *Growth Hormone*) em crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Em resumo, a somatrogona proporcionou benefícios estatisticamente significantes nos desfechos de velocidade de crescimento anual (VC), com aumento de 2,97 cm/ano (IC95%: 1,43 a 4,52), e do escore Z da altura (0,79 [IC95%: 0,19 a 1,39]). Com base em tais evidências clínicas, foi desenvolvida uma avaliação econômica com análise de custo-utilidade (ACU) na perspectiva da ANS para comparar as consequências clínicas e econômicas do uso associado da somatrogona vs. melhor cuidado de suporte no tratamento da população elegível, cujos métodos estão no documento correspondente que acompanha este relatório. Em linhas gerais, a coorte simulada da somatrogona apresentou ganho incremental de 2,04 QALY (16,19 vs. 14,15), a um custo incremental de R\$ 539.917 (R\$ 564.752,60 vs. R\$ 24.835,17) por paciente tratado. A razão de custo-utilidade incremental por QALY (RCUI/QALY) foi de R\$ R\$ 264.692,16. Assim, o objetivo deste documento é apresentar os métodos e resultados da análise de impacto orçamentário (AIO) da somatrogona como parte do processo de solicitação da sua incorporação no rol de procedimentos e eventos em saúde do sistema de saúde suplementar brasileiro.

Intervenção: Somatrogona, um análogo do GH com tempo de meia-vida prolongado, administrado de forma subcutânea uma vez por semana e disponível nas apresentações de 24 mg, em uma caneta aplicadora preenchida com 1,2 ml de solução injetável (20 mg/mL), e 60 mg, em uma caneta aplicadora preenchida com 1,2 ml de solução injetável (50 mg/mL).

Comparador: Melhor cuidado de suporte, ou seja, a ausência de tratamento específico com reposição de GH, porque não há nenhum medicamento para tratamento da DGH no Rol da ANS.

Pergunta: Qual o impacto orçamentário incremental da incorporação da somatrogona no Rol da ANS 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 de idade, quando comparada ao melhor cuidado de suporte?

Perspectiva: A perspectiva adotada foi a do sistema de saúde suplementar (ANS).

Análise de impacto orçamentário: Foi conduzida uma AIO com modelo de coortes estáticas desenvolvido em Microsoft Excel®, e horizonte temporal de cinco anos, em conformidade com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. A população elegível foi estimada a partir da projeção de indivíduos com idade entre 7 anos (em linha com a idade média de início de tratamento utilizada na ACU e embasada na idade média dos participantes dos ensaios clínicos randomizados

e em estudos observacionais) e 18 anos incompletos no Brasil, projetada a partir da base histórica da ANS. Considerou-se a prevalência de DGH em 0,0191%, de acordo com os resultados de meta-análise de estudos epidemiológicos prévios obtidos por meio de revisão rápida e estruturada da literatura. Adicionalmente, a estimativa de pacientes tratados considerou que o diagnóstico de DGH ocorra em 80% dos casos e que a taxa de difusão da tecnologia seja de 70% no primeiro ano, com incrementos anuais de 5 a 10%, atingindo 100% no quinto ano. Os custos do modelo foram extraídos dos resultados dos primeiros cinco anos do modelo de Markov, conforme relatado no documento da ACU, de forma a refletir a melhor aproximação de estimativa de custos relacionados aos recursos em saúde consumidos no cenário atual e no cenário alternativo. A fim de explorar a robustez dos resultados do caso-base, foram conduzidas análises de sensibilidade determinística univariada (DSA) e probabilística multivariada (PSA). Considerando a estimativa de 1.114 indivíduos tratados no primeiro ano da análise, com variação projetada para 1.221 casos tratados no quinto ano, o impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos foi estimado em R\$ 261.781.893,95. A DSA indicou que a prevalência da DGH é a variável com maior influência no modelo e a PSA demonstrou que, do total de 1.000 iterações, 53% ficaram abaixo da média (R\$ 261.717.727,52), com Q1 de R\$ 239.489.183,75 e Q3 de R\$ 283.267.228,91.

Considerações finais: Os resultados do impacto orçamentário estimado em, aproximadamente, R\$ 261,8 milhões ao longo de cinco anos devem ser interpretados à luz do contexto clínico e das premissas conservadoras adotadas no modelo. Atualmente, não há nenhuma alternativa terapêutica específica disponibilizada no Rol da ANS para DGH, configurando uma importante lacuna assistencial. Nesse cenário, a incorporação da somatrogona representa não apenas uma opção terapêutica eficaz e segura, mas a única possibilidade de intervenção direcionada a essa população. Diferentemente de incorporações que substituem ou competem com tecnologias já disponíveis, a introdução da somatrogona representa a criação de uma linha de cuidado atualmente inexistente na saúde suplementar com potencial para reduzir desfechos clínicos associados à ausência de tratamento; melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes, além de contribuir para uma alocação mais eficiente de recursos ao longo do tempo. Considerando a inexistência de alternativas terapêuticas no sistema de saúde suplementar e o caráter conservador do modelo, o impacto orçamentário estimado não deve ser interpretado como expansão incremental sobre um cuidado pré-existente, mas como o investimento necessário para viabilizar o acesso a uma intervenção efetiva em uma população previamente não atendida.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACU	Análise de custo-utilidade
AIO	Análise de impacto orçamentário
CMED	Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos
DGH	Deficiência do hormônio do crescimento
GH	Growth hormone ou hormônio do crescimento
HT	Horizonte temporal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de massa corporal
NMA	Network meta-analysis ou meta-análise em rede
OMS	Organização Mundial de Saúde
RNM	Ressonância nuclear magnética
RS	Revisão sistemática
VC	Velocidade de crescimento

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Características da análise de impacto orçamentário da somatrogona para o tratamento da deficiência do hormônio de crescimento em crianças e adolescentes.	9
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).	12
Quadro 3.	Estimativa da população elegível ao tratamento com somatrogona na perspectiva do sistema de saúde suplementar.	13
Quadro 4.	Dados antropométricos da coorte tratada com somatrogona simulada na análise de impacto orçamentário.	14
Quadro 5.	Cenário de referência da análise de impacto orçamentário.	14
Quadro 6.	Cenário alternativo da análise de impacto orçamentário, com a incorporação da somatrogona.	15
Quadro 7.	Número de pacientes elegíveis por tratamento (cenário atual) da análise de impacto orçamentário.	15
Quadro 8.	Número pacientes elegíveis por tratamento (cenário proposto) da análise de impacto orçamentário.	15
Quadro 9.	Custos dos primeiros cinco anos com somatrogona obtidos da avaliação econômica e considerados na análise de impacto orçamentário, por paciente.	16
Quadro 10.	Custos dos primeiros cinco anos com o melhor cuidado de suporte obtidos da avaliação econômica e considerados na análise de impacto orçamentário, por paciente.	16
Quadro 11.	Parâmetros e distribuições utilizados nas análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário da somatrogona como tratamento da deficiência de hormônio do crescimento em crianças e adolescentes.	19
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.	20
Quadro 13.	Pergunta estruturada pelo acrônimo POS, revisão rápida de parâmetros epidemiológicos.	27
Quadro 14.	Estratégias de busca, revisão rápida de parâmetros epidemiológicos.	28
Quadro 15.	Estudos excluídos e motivos para exclusão, revisão rápida de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.	29
Quadro 16.	Características dos estudos primários da revisão sistemática de Mameli (27) incluídos na revisão rápida de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.	30
Quadro 17.	Características dos estudos primários da revisão sistemática de Mameli (27) excluídos da revisão rápida de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estimativa do número total de beneficiários de planos de saúde para o período de 2027 a 2031, com idade entre 7 e 18 anos incompletos, obtidos a partir da série histórica dos dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar (2018-2024).....	12
Figura 2. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística para o impacto orçamentário, em cinco anos, da incorporação da somatrogona para a deficiência de hormônio do crescimento em crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes menores de 18 anos, em cinco anos, na perspectiva da ANS.....	21
Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística pelo gráfico de dispersão do impacto orçamentário, em cinco anos, da incorporação da somatrogona para a deficiência de hormônio do crescimento em crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes menores de 18 anos, na perspectiva da ANS.	22
Figura 4. Fluxograma de seleção dos estudos, revisão rápida de prevalência de DGH	29
Figura 5. Gráfico de floresta da meta-análise de estudos de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.	32

1 ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

1.1 Apresentação e objetivo

A deficiência do hormônio do crescimento (DGH) se manifesta tipicamente por baixa estatura e pela redução da velocidade de crescimento abaixo do esperado para a idade e estágio puberal, em crianças e adolescentes. Na ausência de tratamento, essa condição pode resultar em baixa estatura permanente e trazer repercussões físicas e psicossociais ao longo da vida adulta. Atualmente, não existem alternativas terapêuticas de reposição de GH como tratamento para DGH no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde (“Rol”) da ANS. Dessa forma, o tratamento da DGH representa uma necessidade não atendida no sistema de saúde suplementar.

Neste contexto, a revisão sistemática (RS) com meta-análise indireta (*network meta-analysis* ou NMA), apresentada no Parecer Técnico Científico (PTC), avaliou a eficácia e segurança da somatrogona, um análogo do GH com tempo de meia-vida prolongado, como tratamento da DGH em crianças a partir de três anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade, quando comparada ao placebo ou melhor cuidado de suporte. Os resultados mostraram um benefício estatisticamente significativo da somatrogona no desfecho primário velocidade de crescimento (VC) anual, sendo que os pacientes tratados com somatrogona apresentaram um aumento de 2,97 cm/ano (IC95%: 1,43 a 4,52) na VC anual, em comparação com os pacientes não tratados. O resultado do escore Z da altura também foi estatisticamente significativo para a somatrogona, apresentando um aumento médio do escore Z da altura de 0,79 (IC95%: 0,19 a 1,39) em relação aos pacientes não tratados. Não foi possível realizar uma NMA para avaliar outros desfechos, incluindo eventos adversos, em virtude de heterogeneidade metodológica entre os estudos. Os resultados adicionais contribuíram para uma melhor compreensão da segurança da somatrogona, não sendo identificado riscos clinicamente relevantes na comparação com a somatropina, considerado o comparador de referência na literatura.

Com base nos resultados da RS com NMA, foi conduzida uma avaliação econômica do tipo análise de custo-utilidade (ACU) para avaliar os custos e as consequências do uso da somatrogona em comparação ao melhor cuidado de suporte, sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar, descrito de forma detalhada no documento “Avaliação econômica em saúde”. A avaliação econômica é uma ferramenta eficiente utilizada por formuladores de políticas de saúde e financiadores de saúde para a alocação de recursos e seleção dos melhores investimentos para recursos financeiros limitados. Todavia, como a ACU não se destina a responder às questões específicas de financiamento das tecnologias em avaliação, no caso a somatrogona, foi realizada uma análise de impacto orçamentário (AIO), na perspectiva da ANS, para avaliar a repercussão orçamentária da inclusão da somatrogona como cobertura obrigatória pelos planos de saúde no

contexto do tratamento da DGH em crianças a partir de três anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

A elaboração da AIO seguiu as recomendações das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde (1). Com a finalidade de aumentar a transparência e a reprodutibilidade da análise, os aspectos metodológicos da AIO foram relatados em consonância com a estrutura do *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards* (CHEERS) da *Professional Society for Health Economics and Outcomes Research* (ISPOR) (2), conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1. Características da análise de impacto orçamentário da somatrogona para o tratamento da deficiência do hormônio de crescimento em crianças e adolescentes.

População-alvo	Crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade com deficiência do hormônio de crescimento
Perspectiva da análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Somatrogona
Comparador	Melhor cuidado de suporte
Horizonte temporal	Cinco anos
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa dos custos	Custos diretos decorrentes dos cinco primeiros anos da avaliação econômica
Moeda	Real (R\$)
Modelo	Coortes estáticas
Análise de sensibilidade	Determinística univariada – Diagrama de Tornado Probabilística – Método de Monte Carlo
Pressupostos do modelo	Os pressupostos encontram-se apresentadas na subseção 1.2.12

1.2 Métodos

1.2.1 Estrutura do modelo

Foi elaborado um modelo de coortes estáticas no Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), em linguagem *Visual Basic for Applications* (VBA Macro). Para fins de modelagem, a AIO foi integrada à ACU, promovendo uma abordagem metodológica mais robusta, por considerar os custos relacionados ao manejo da doença de forma integral e não somente os custos de aquisição dos medicamentos, capturando de forma adequada, o impacto econômico da adoção de novas tecnologias em saúde. Entre as vantagens dessa abordagem destacam-se: i) os custos calculados são mais próximos da realidade, incluindo não apenas os custos

diretos referentes à aquisição do tratamento da DGH, mas também aqueles relacionados ao diagnóstico e acompanhamento da doença e; *ii*) a possibilidade de incorporar a taxa de descontinuação do tratamento e redução de dose ao longo do período de análise, refletindo de forma mais precisa os custos incorridos com a aquisição do tratamento. Ademais, ressalta-se que acoplar a AIO à ACU representa o método amplamente adotado pela Conitec e seu respectivo Comitê de Medicamentos, conforme observado em seus relatórios de recomendação (3), bem como encontra-se em linha com as recomendações da ISPOR (4).

1.2.2 Estimativas dos parâmetros e fontes de informação

Os valores dos parâmetros utilizados no modelo são baseados, predominantemente, em fontes de dados brasileiros, incluindo os dados disseminados pela ANS e preços dos medicamentos divulgados pela Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos (CMED). Para a estimativa da população-alvo, em observância às recomendações da ANS (5) e frente à impossibilidade de estimar a demanda aferida, uma vez que não existe, na atualidade, nenhum tipo de tratamento para a DGH ofertado no sistema de saúde suplementar, utilizou-se o método epidemiológico, conforme descrito a seguir.

1.2.3 População elegível

Em linha com os métodos utilizados no PTC e na ACU, a população elegível é composta por crianças a partir de 3 anos e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade, com diagnóstico confirmado de DGH. Cabe ressaltar que a média de idade dos participantes na coorte hipotética da AIO, assim como na ACU, foi de 7 anos, em linha com a idade média dos participantes dos ECRs da somatrogona (6-8) incluídos na NMA. Assim, embora a indicação do uso de somatrogona, de acordo com as orientações de bula (9), seja para crianças a partir de 3 anos de idade, o modelo considerou o início do tratamento na ACU aos 7 anos. Ressalta-se que a determinação do início de tratamento aos 7 anos é considerada conservadora, visto que, de acordo com os resultados da revisão rápida com meta-análise de estudos observacionais envolvendo 16.820 pacientes, o tratamento é instituído, em média, aos 10,05 anos (IC95%: 9,34 a 10,76 anos). Os métodos e resultados da meta-análise dos estudos observacionais encontram-se apresentados no Anexo 1 do documento “Avaliação econômica em saúde”.

Em conformidade com as recomendações do Manual FormRol Web para apresentação de propostas de atualização do Rol da ANS (Resolução Normativa nº 555/2022) (5) para a determinação da população elegível, utilizou-se a abordagem epidemiológica, conforme justificado na subseção 1.2.2. Dessa forma, com o objetivo de estimar a população de interesse a partir da

estimativa de beneficiários de planos de saúde, planejou-se aplicar, preferencialmente, dados da literatura nacional, quando disponíveis, e dados da literatura internacional, quando necessário.

1.2.3.1 Estimativa do número de beneficiários de planos de saúde

Para estimar o número de indivíduos do sexo masculino e feminino, entre 7 anos e 18 anos incompletos, atendidos por planos de saúde no âmbito da saúde suplementar, utilizou-se o quantitativo de beneficiários registrados na base de dados da ANS disponibilizada no Sistema de Informação de Beneficiários. Para fundamentar os cálculos da população-alvo da AIO, foram considerados os dados referentes à quantidade de beneficiários da saúde suplementar em cada faixa etária específica, conforme disponibilizados pela ANS na seção de consulta pública do seu portal eletrônico na internet (10). Foram considerados os períodos referentes a dezembro dos anos de 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 e 2024 para fins de extrapolação. Esses dados foram utilizados por serem, atualmente, os únicos disponíveis que apresentam a quantidade de beneficiários por faixa etária. Os dados do Tabnet (11), atualizados trimestralmente, e os números mensais de beneficiários da Sala de Situação (12) não estão segmentados de acordo com as faixas etárias adotadas para a população deste modelo, que considera o início de tratamento aos 7 anos de idade, sendo o tratamento mantido ao longo de todo o horizonte temporal da AIO. Dessa forma, não foi possível obter os dados desejados, optando-se pela utilização das informações provenientes de relatórios de análises críticas de AIO realizadas pela ANS (10).

Realizou-se projeção para estimar o número de beneficiários no período de 2027 a 2031, contemplando, portanto, o horizonte temporal de cinco anos do modelo. Para isso, utilizaram-se dados relativos ao mês de dezembro dos anos de 2018 a 2024 e aplicou-se o método de suavização exponencial por meio da função PREVISÃO.ETS do Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA) (13). Para efetuar a previsão, é imprescindível fornecer ao *software* a série histórica de beneficiários por idade e sexo no período de 2018 a 2024, bem como as informações relativas à sazonalidade. Para a sazonalidade foi utilizado o valor 1, que permite ao Excel detectar automaticamente se há uma sazonalidade ou não. A estimativa de indivíduos do sexo masculino e feminino, entre 7 e menos de 18 anos, atendidos por planos de saúde no âmbito da saúde suplementar, referente ao período de 2027 a 2031, está apresentada a seguir na Figura 1.

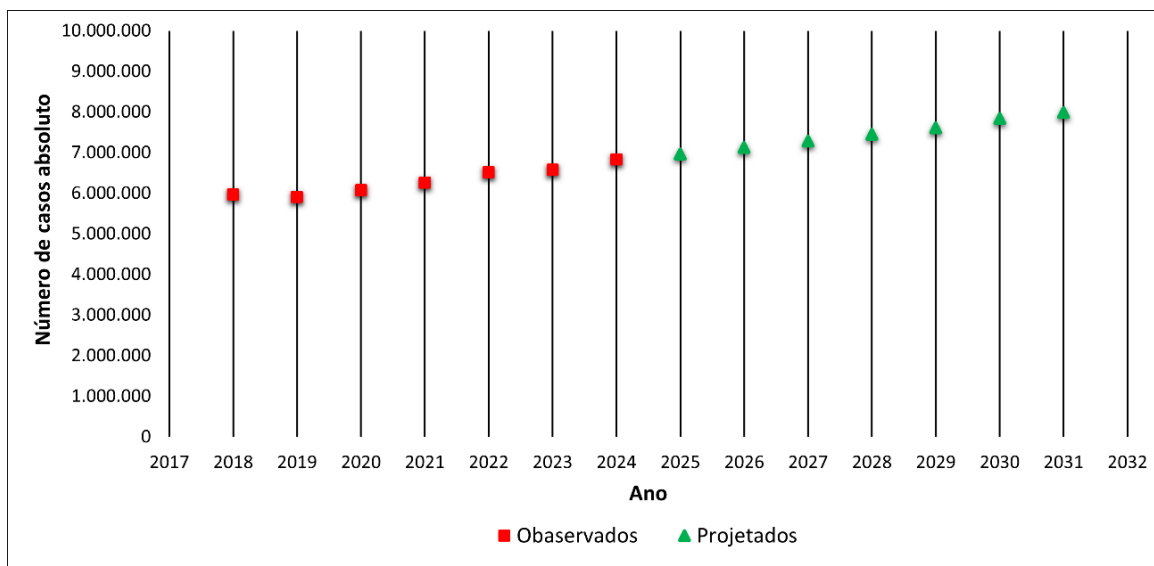


Figura 1. Estimativa do número total de beneficiários de planos de saúde para o período de 2027 a 2031, com idade entre 7 e 18 anos incompletos, obtidos a partir da série histórica dos dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar (2018-2024).

No Quadro 2, encontram-se os números absolutos de indivíduos do sexo masculino e feminino, com idade entre 7 e 18 anos incompletos considerados na AIO.

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)

1.2.3.2 Estimativa do número de pacientes com DGH elegíveis ao tratamento

A estimativa da prevalência da DGH entre crianças e adolescentes foi obtida a partir de revisão rápida de literatura e de meta-análise de proporção de estudos epidemiológicos que avaliaram a prevalência de DGH, conforme relatado no Anexo 1. Foram incluídos na meta-análise, três estudos epidemiológicos primários, publicados entre 1977 e 1992 (14-16). Esses estudos foram conduzidos na China (15), Estados Unidos (16) e Escócia (14). A estimativa agrupada da prevalência

foi obtida frente à detecção de 54 casos de DGH, em meio ao total de 266.855 crianças e adolescentes. Os resultados da meta-análise por efeitos aleatórios evidenciaram uma prevalência de 19,1 (IC95%: 11,0 a 33,1)/100.000.

1.2.3.3 Diagnóstico de DGH

Considerou-se, como premissa no caso-base, que 80% dos pacientes com DGH são diagnosticados. A fração de pacientes diagnosticado variou entre 64% e 96% ($\pm 20\%$) nas análises de sensibilidade. A necessidade de considerar casos não diagnosticados fundamenta-se na complexidade do diagnóstico de DGH durante a infância e adolescência, bem como em estudos prévios que demonstram que o acesso ao diagnóstico depende de características sociodemográficas, como sexo, idade e nível socioeconômico, e de questões culturais (17), e portanto, não é plausível considerar que todos os casos com DGH venham a ser diagnosticados.

1.2.4 Número de pacientes considerados na AIO

Considerando-se os parâmetros apresentados anteriormente, o Quadro 3 mostra a estimativa da população elegível empregada na AIO, ano a ano, ao longo de cinco anos, horizonte temporal empregado na análise.

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

1.2.5 Intervenção

Conforme a pergunta de pesquisa apresentada no PTC, a intervenção considerada foi a somatrogona, na posologia de 0,66 mg/kg/semana. O cálculo do peso médio das crianças e adolescentes elegíveis ao tratamento foi realizado conforme os métodos descritos na ACU. Em linhas gerais, realizou-se a estimativa da altura média da coorte, utilizando-se os dados extraídos das curvas da Organização Mundial de Saúde (OMS), por idade e sexo (18) e o escore Z de altura de -2,94, conforme observado na linha de base do estudo conduzido por Deal e colaboradores (6). O

peso foi, então, calculado, presumindo-se que as crianças e adolescentes com DGH apresentam Índice de Massa Corporal (IMC) igual ao da população de referência. As estimativas foram então ponderadas pela proporção de indivíduos por sexo, para cada idade, conforme estimativa de beneficiários da ANS para o ano de 2026 (Quadro 4).

Quadro 4. Dados antropométricos da coorte tratada com somatrogona simulada na análise de impacto orçamentário.

Idade	Altura (cm)	IMC (kg/m ²)	Peso (kg)
7	105,48	15,44	17,18
8	115,58	15,71	20,99
9	123,71	16,07	24,60
10	131,59	16,53	28,62
11	138,62	17,09	32,84
12	145,25	17,76	37,47
13	152,16	18,51	42,86
14	158,81	19,28	48,62
15	164,16	19,99	53,87
16	166,93	20,60	57,39
17	169,04	21,09	60,27

1.2.6 Comparador

O comparador considerado na análise foi o melhor cuidado de suporte, ou seja, a ausência de tratamento de reposição para a DGH, uma vez que atualmente o Rol da ANS não dispõe de opção terapêutica para esses pacientes.

1.2.7 Participação de mercado (*market share*)

O cenário de referência, em que não há disponibilidade de tratamento de reposição para a DGH, ou seja, 100% dos indivíduos encontram-se desassistidos, está representado no Quadro 5. O cenário alternativo considera a disponibilização da somatrogona, com uma taxa de difusão inicial de 70%, incrementos anuais de 5 a 10%, atingindo 100% de difusão no quinto ano da análise, conforme demonstrado no Quadro 6.

Quadro 5. Cenário de referência da análise de impacto orçamentário.

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

Quadro 6. Cenário alternativo da análise de impacto orçamentário, com a incorporação da somatrogona.

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

1.2.8 Número de pacientes por tratamento (caso-base)

Assim, quando aplicado o *market share* definido anteriormente, tem-se o número de pacientes considerados para cada tratamento no cenário atual sem a incorporação do somatrogona (Quadro 7) e no cenário proposto, com a incorporação da somatrogona (Quadro 8).

Quadro 7. Número de pacientes elegíveis por tratamento (cenário atual) da análise de impacto orçamentário.

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

Quadro 8. Número pacientes elegíveis por tratamento (cenário proposto) da análise de impacto orçamentário.

Tecnologia	2026	2027	2028	2029	2030
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

1.2.9 Perspectiva

A perspectiva do modelo foi a do sistema de saúde suplementar, visto que a ANS é a agência responsável por regular a cobertura obrigatória dos procedimentos e eventos em saúde pelos planos de saúde.

1.2.10 Horizonte temporal

Conforme recomendação das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde(6), o impacto orçamentário foi calculado para o período de cinco anos.

1.2.11 Custos

Foram considerados exatamente os custos não descontados, referentes aos cinco primeiros anos da ACU desenvolvida e submetida neste processo de avaliação da incorporação da somatrogona no Rol da ANS. A utilização dos custos oriundos da AIO é fundamental para a real compreensão do impacto orçamentário associado à incorporação de tecnologias na área da saúde, pois inclui não apenas os custos médicos diretos relativos à aquisição dos medicamentos anualmente, mas também, de forma mais abrangente, os custos relacionados ao diagnóstico e acompanhamento da doença. A estimativa de custos da ACU leva em consideração a descontinuação do tratamento, de acordo com as estimativas apresentadas no estudo de Rivolo *et al.*, (2023) (19) e a redução de dose evidenciada pelo estudo de Silverman *et al.*, (2025) (20), permitindo uma maior aproximação dos custos reais envolvidos no tratamento, na perspectiva da ANS. A composição dos custos foi explicada em detalhes na ACU, sendo sugerido a sua leitura para a compreensão dos componentes e fontes empregados. Nesse sentido, o Quadro 8 e o Quadro 9 apresentam os custos dos primeiros cinco anos das coorte somatrogona e melhor cuidado de suporte, respectivamente, obtidos da ACU, e considerados na AIO.

Quadro 9. Custos dos primeiros cinco anos com somatrogona obtidos da avaliação econômica e considerados na análise de impacto orçamentário, por paciente.

Categoria de custo	2027	2028	2029	2030	2031
Custos de aquisição do medicamento	R\$ 22.957,95	R\$ 31.668,50	R\$ 35.480,56	R\$ 40.422,75	R\$ 45.291,31
Custos de diagnóstico	R\$ 1.205,66	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Custos de acompanhamento	R\$ 0,00	R\$ 684,91	R\$ 684,91	R\$ 684,91	R\$ 684,91
Total	R\$ 24.163,61	R\$ 32.353,41	R\$ 36.165,47	R\$ 41.107,66	R\$ 45.976,22

Quadro 10. Custos dos primeiros cinco anos com o melhor cuidado de suporte obtidos da avaliação econômica e considerados na análise de impacto orçamentário, por paciente.

Categoria de custo	2027	2028	2029	2030	2031
Custos de aquisição do medicamento	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Custos de diagnóstico	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Custos de acompanhamento	R\$ 1.306,06	R\$ 1.305,76	R\$ 1.305,49	R\$ 1.305,23	R\$ 1.304,97
Total	R\$ 1.306,06	R\$ 1.305,76	R\$ 1.305,49	R\$ 1.305,23	R\$ 1.304,97

1.2.12 Pressupostos do modelo

Dada a necessidade de simplificação da realidade em parâmetros mensuráveis relacionados à estimativa da população elegível ao tratamento com somatrogona e os custos incorridos no cenário atual e no cenário alternativo, a construção do modelo assumiu alguns pressupostos, que serão explorados na sequência:

- A projeção do número de beneficiários de planos de saúde foi estimada a partir da série histórica disponibilizada pela ANS na seção de consulta pública do seu portal eletrônico na internet (10), visto que os dados disponibilizados no Tabnet (11) e Sala de Situação (12) não estratificam os dados nas faixas etárias de interesse nesta AIO.
- A idade de início do tratamento foi de 7 anos de idade, em linha com a idade média de início de tratamento nos ECR da somatogona incluídos no PTC (6-8), de forma conservadora, considerando-se que a idade média de início de tratamento da DGH obtida a partir de meta-análise de estudos observacionais é de 10,05 anos (vide Anexo 1, relatório da ACU).
- Considerou-se, como premissa, que 80% dos pacientes com DGH são diagnosticados, e, portanto, 20% dos pacientes não chegam a receber o diagnóstico e, portanto, não são elegíveis ao tratamento. A fração de pacientes diagnosticados variou entre 64% e 96% ($\pm 20\%$) nas análises de sensibilidade. A necessidade de considerar casos não diagnosticados fundamenta-se na complexidade do diagnóstico de DGH durante a infância e adolescência, bem como em estudos prévios que demonstram que o acesso ao diagnóstico depende de características sociodemográficas, como sexo, idade e nível socioeconômico (17) (vide subseção 1.2.3.3 do presente documento).
- O peso médio corporal foi calculado a partir do escore Z de altura observado na linha de base do estudo de Deal *et al.* (2022) (6), utilizando-se como base, as curvas de crescimento da população de referência (18) e presumindo-se que as crianças e adolescentes com DGH apresentem Índice de Massa Corporal (IMC) igual ao da população de referência (vide subseção 1.2.5).

1.2.13 Análises de sensibilidade

A fim de explorar a robustez dos resultados do caso base, foram realizadas análise de sensibilidade determinística univariada (*deterministic sensitivity analysis* ou DSA) e análise de sensibilidade probabilística (*probabilistic sensitivity analysis* ou PSA).

A DSA foi apresentada em um diagrama de tornado, sendo que a magnitude de variação de cada parâmetro foi definida com base na variação identificada nos estudos (IC95%, intervalo interquartil [IIQ], valor mínimo e máximo). Para os parâmetros em que tal variação não estava disponível, assumiu-se distribuição triangular com variação de $\pm 20\%$. Para a PSA foram executadas 1.000 simulações pelo método de Monte Carlo de segunda ordem (MMC) em que todos

os parâmetros variaram simultaneamente e de forma aleatória, de acordo com as distribuições indicadas para cada parâmetro. Foram consideradas as seguintes distribuições para representar o comportamento das variáveis: (i) distribuição beta para probabilidades que variaram de 0 a 1 e (ii) distribuição gama para valores variando de 0 a infinito. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, em média e IC 95%, acompanhados de análise narrativa. Os parâmetros e distribuições utilizados na DSA e PSA encontram-se apresentados no Quadro 11.

Quadro 11. Parâmetros e distribuições utilizados nas análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário da somatrogona como tratamento da deficiência de hormônio do crescimento em crianças e adolescentes.

Parâmetros	Estimativa	EP	Mínimo	Máximo	Distribuição	Fonte
População elegível						
Prevalência de DGH	0,000191	0,0001	0,000110	0,000331	Beta	Meta-análise de estudos epidemiológicos (14-16)
Taxa de casos diagnosticados	0,8	0,0816	0,640000	0,960000	Beta	Premissa
Custos						
Somatrogona 20mg/mL (1 caneta 1,2mL)	R\$ 1.589,61	81,1026	R\$ 1.271,69	R\$ 1.589,61	Gama	CMED, abril 2026
Somatrogona 50mg/mL (1 caneta 1,2mL)	R\$ 3.843,72	196,1082	R\$ 3.074,98	R\$ 3.843,72	Gama	CMED, abril 2026
Custo por mg de somatrogona	R\$ 65,15	3,3239	R\$ 52,12	R\$ 65,15	Gama	Cálculo
Custo consulta especialista	R\$ 109,26	11,1490	R\$ 87,41	R\$ 131,11	Gama	D-TISS ANS
Custo RMN	R\$ 543,59	55,4684	R\$ 434,87	R\$ 652,31	Gama	D-TISS ANS
Custo raio-x	R\$ 41,46	4,2306	R\$ 33,17	R\$ 49,75	Gama	D-TISS ANS
Custo exame IGF-1 (somatomedina C)	R\$ 30,10	3,0917	R\$ 24,00	R\$ 36,12	Gama	D-TISS ANS
Custo teste de tolerância a insulina	R\$ 10,33	0,8656	R\$ 9,00	R\$ 12,39	Gama	D-TISS ANS
Custo dosagem de GH	R\$ 39,20	8,0964	R\$ 15,30	R\$ 47,04	Gama	D-TISS ANS
Custo estímulo GH com exercício e clonidina	R\$ 99,00	11,9388	R\$ 72,00	R\$ 118,80	Gama	D-TISS ANS
Custo teste de estímulo GH pela insulina	R\$ 168,48	17,1918	R\$ 134,78	R\$ 202,18	Gama	D-TISS ANS
Custo glicemia em jejum - dosagem de glicose	R\$ 3,98	0,4061	R\$ 3,18	R\$ 4,78	Gama	D-TISS ANS
Custo função tireoidiana	R\$ 21,55	2,1990	R\$ 17,24	R\$ 25,86	Gama	D-TISS ANS
Custos consulta psicologia	R\$ 73,44	6,7520	R\$ 61,66	R\$ 88,13	Gama	D-TISS ANS
Gerais						
Dose somatrogona (mg/kg)	0,66	0,0673	0,5280	0,7920	Gama	Bula do medicamento (9)
Números de semanas no ano	52,00	0,2551	51,0000	52,0000	Gama	Aproximação
Número médio de consulta em psicologia (ano)	52,00	6,6327	26,0000	52,0000	Gama	Pressuposto
Proporção de TAG - somatrogona	0,34	0,0349	0,2736	0,4104	Beta	Akaltun <i>et al.</i> , (2018) (21)
Proporção de TAG – melhor cuidado de suporte	0,13	0,0129	0,1008	0,1512	Beta	Akaltun <i>et al.</i> , (2018) (21)
Redução da dose (escore Z de altura >2)	0,15	0,0153	0,1200	0,1800	Beta	Bula do medicamento (9)

Legenda: CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento; RMN: ressonância magnética; TAG: transtorno de ansiedade generalizada

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO DA AIO

2.1 Caso base

Adotando-se constantes os valores esperados para todas as variáveis inseridas no modelo, estima-se que, no caso base, o impacto orçamentário incremental inclusão da somatrogona no Rol da ANS para tratamento da DGH em crianças e adolescentes (≥ 3 anos e < 18 anos de idade) será de R\$ 261,7, em cinco anos. Esse incremento é de R\$ 25,5 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 78,2 milhões no quinto ano de análise, conforme mostrado no Quadro 12.

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

2.2 DSA

O diagrama de tornado (DSA) mostrou que a variável que mais influenciou no resultado do caso base foi a prevalência de DGH. A variação desse parâmetro em seus limites inferior e superior incorreram em impacto orçamentário variando de R\$ 111 milhões a R\$ 191,9 milhões no acumulado de cinco anos. As demais variáveis não influenciaram sobremaneira os resultados do caso-base (Figura 2).

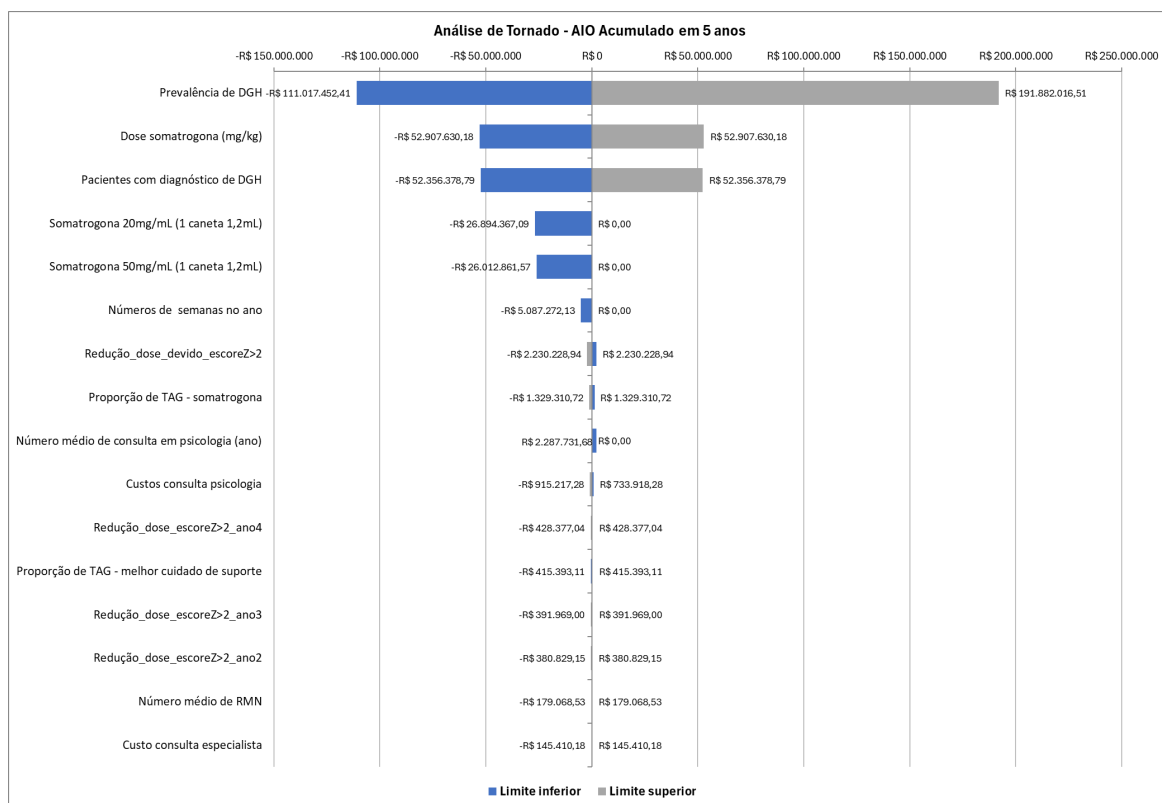


Figura 2. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística para o impacto orçamentário, em cinco anos, da incorporação da somatrogona para a deficiência de hormônio do crescimento em crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes menores de 18 anos, em cinco anos, na perspectiva da ANS.

2.3 PSA

A partir das 1.000 simulações pelo MMC, o impacto orçamentário médio estimado foi de R\$ 261.717.727,52 (DP: R\$ 32.954.664,56; IC95%: R\$ 259.672.736,17 a R\$ 263.762.718,87), em cinco anos. Já a mediana foi de R\$ 259.301.399,14 (Q1: R\$ 239.489.183,75; Q3: R\$ 283.267.228,91; IIR: R\$ 43.778.045,16), em cinco anos. Do total das iterações, 53% (530/1.000) dos resultados da AIO ficaram abaixo da média (R\$ 261.717.727,52) e 25% (250/1.000) entre a média e o 3º quartil da AIO (R\$ 283.267.228,91). O perfil de distribuição das estimativas de impacto orçamentário total está mostrado na Figura 3.

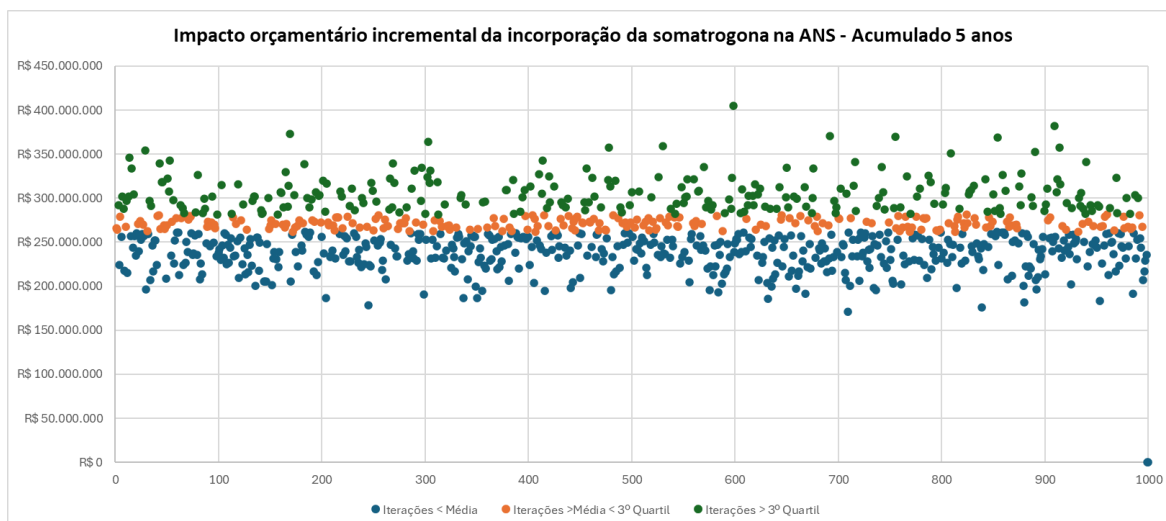


Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística pelo gráfico de dispersão do impacto orçamentário, em cinco anos, da incorporação da somatrogona para a deficiência de hormônio do crescimento em crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes menores de 18 anos, na perspectiva da ANS.

2.4 Discussão

Os resultados da AIO indicam que a incorporação da somatrogona no Rol da ANS para o tratamento da DGH em crianças e adolescentes está associada a incremento de custos no horizonte temporal de cinco anos. Esse resultado deve ser interpretado à luz do cenário atual da saúde suplementar, no qual não há qualquer alternativa terapêutica de reposição de hormônio de crescimento disponível, configurando uma situação de desassistência terapêutica. Assim, a introdução de uma alternativa de tratamento passa a representar custos de aquisição da tecnologia, além de custos relacionados ao diagnóstico e ao acompanhamento, estimados de forma integrada a partir da ACU desenvolvida previamente.

Em termos metodológicos, a análise foi conduzida com um modelo de coortes estáticas em Microsoft Excel®, em conformidade com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde (1) e com relato alinhado ao CHEERS 2022 (2). A população elegível foi estimada por abordagem epidemiológica rigorosa, combinando projeções de beneficiários de planos de saúde com a prevalência de DGH derivada de meta-análise de estudos observacionais, além de premissa de 80% de diagnóstico. Embora essas escolhas busquem refletir a melhor evidência disponível na ausência de dados nacionais específicos e de demanda aferida, reconhece-se que a prevalência utilizada provém de estudos internacionais e historicamente mais antigos, o que pode limitar a generalização para o contexto brasileiro atual. Ainda assim, a opção por parâmetros conservadores e a exploração sistemática de incertezas por análises de sensibilidade contribuem para a robustez e transparência das estimativas.

No caso base, o aumento progressivo do número de pacientes em uso de somatrogona ao longo do horizonte temporal, decorrente da premissa de difusão da tecnologia, exerce papel central na dinâmica do impacto orçamentário incremental. Além disso, a estimativa de custos por paciente foi derivada dos primeiros cinco anos do modelo de Markov da avaliação econômica, permitindo incorporar premissas clinicamente plausíveis, como descontinuação e redução de dose ao longo do tempo, bem como custos de diagnóstico e acompanhamento. Dessa forma, o impacto orçamentário acumulado deve ser interpretado como uma projeção que captura, de maneira integrada, não apenas o custo do medicamento, mas também custos assistenciais associados à implementação da terapia no sistema suplementar.

A DSA reforçou a importância das incertezas relacionadas aos parâmetros epidemiológicos e de uso do medicamento. A prevalência da DGH foi o parâmetro de maior influência no resultado, seguida pela taxa de diagnóstico e pela dose da somatrogona, conforme ilustrado no diagrama de tornado. Esse achado é coerente com a estrutura do modelo: pequenas variações em prevalência e diagnóstico se traduzem diretamente em mudanças no número de indivíduos tratados, enquanto a dose (relacionada ao peso e à posologia) impacta o custo de aquisição da tecnologia.

Por sua vez, a PSA, com 1.000 simulações pelo MMC, mostrou a manutenção do incremento de custos ao redor da média, sugerindo consistência do resultado, mesmo quando múltiplos parâmetros variam simultaneamente conforme distribuições pré-especificadas. Ainda que permaneçam incertezas inerentes ao uso de dados secundários e à necessidade de simplificação da realidade, os achados devem ser considerados à luz do contexto assistencial: atualmente, não há alternativa terapêutica específica para DGH contemplada no Rol da ANS, e a somatrogona representa a possibilidade de ampliar acesso a uma intervenção com evidências de eficácia clínica em desfechos de crescimento. Assim, o incremento orçamentário projetado precisa ser ponderado frente à necessidade não atendida e ao potencial de benefício clínico para crianças e adolescentes com DGH, reforçando a relevância de mecanismos de acompanhamento pós-incorporação para monitorar elegibilidade, utilização e custos observados.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A AIO demonstra que a incorporação da somatrogona ao Rol da ANS implicará em incremento orçamentário acumulado estimado de aproximadamente R\$ 262 milhões em cinco anos. A magnitude do impacto projetado pode ser interpretada no contexto da ausência de alternativas de tratamento no sistema de saúde suplementar. A DSA e PSA confirmaram a estabilidade estrutural do modelo, identificando como principais direcionadores do resultado, a prevalência da DGH, a taxa de diagnóstico de DGH e a dose de somatrogona.

É importante destacar que a DGH é uma condição crônica, com consequências negativas na fase adulta quando não tratada adequadamente durante a infância e a adolescência. Neste cenário, a incorporação da somatrogona atende à uma lacuna assistencial importante no sistema de saúde suplementar, possibilitando o acesso a uma intervenção direcionada ao tratamento de crianças e adolescentes com DGH, o que representa não apenas a introdução de uma nova tecnologia, mas a estruturação de um cuidado específico atualmente inexistente.

4 REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia,; 2012. 76 p.
2. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMJ*. 2022;376:e067975.
3. BRASIL. Ministério da Saúde Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Recomendações da CONITEC [s.d.] [Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-conitec>].
4. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health*. 2014;17(1):5-14.
5. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) - Ministério da Saúde do Brasil; GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO/ANS. Manual FormRol Web. Apresentação de Propostas de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - Resolução Normativa no 555/2022. 2022.
6. Deal CL, Steelman J, Vlachopapadopoulou E, Stawerska R, Silverman LA, Phillip M, et al. Efficacy and Safety of Weekly Somatrogen vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Phase 3 Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(7):e2717-e28.
7. Horikawa R, Tanaka T, Hasegawa Y, Yorifuji T, Ng D, Rosenfeld RG, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Somatrogen Compared with Once-Daily Somatropin (Genotropin®) in Japanese Children with Pediatric Growth Hormone Deficiency: Results from a Randomized Phase 3 Study. *Hormone Research in Paediatrics*. 2022;95(3):275-85.
8. Zelinska N, Iotova V, Skorodok J, Malievsky O, Peterkova V, Samsonova L, et al. Long-Acting C-Terminal Peptide–Modified hGH (MOD-4023): Results of a Safety and Dose-Finding Study in GHD Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(5):1578-87.
9. Pfizer Brasil Ltda. Genotropin®: pó liofilizado para solução injetável, 5,3 mg (16 UI) e 12 mg (36 UI) - Bula. 2025.
10. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) - Ministério da Saúde do Brasil; GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO/ANS. 2026 [Available from: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>].
11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Taxa de Cobertura de Planos de Saúde [Internet] 2025 [Available from: http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_tx.def].
12. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) - Ministério da Saúde do Brasil; GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO/ANS. Sala de situação 2026 [Available from: https://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/sala-de-situacao.html].
13. Microsoft Corporation. PREVISÃO.ETS (Função PREVISÃO.ETS) Redmond, WA, EUA2026 [Available from: <https://support.microsoft.com/pt-br/office/previs%C3%A3o-ets-fun%C3%A7%C3%A3o-previs%C3%A3o-ets-15389b8b-677e-4fbd-bd95-21d464333f41>].
14. Vimpani GV, Vimpani AF, Lidgard GP, Cameron EH, Farquhar JW. Prevalence of severe growth hormone deficiency. *Br Med J*. 1977;2(6084):427-30.

15. Bao XL, Shi YF, Du YC, Liu R, Deng JY, Gao SM. Prevalence of growth hormone deficiency of children in Beijing. *Chin Med J (Engl)*. 1992;105(5):401-5.
16. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr*. 1994;125(1):29-35.
17. Beliard K, Wu V, Samuels J, Lipman TH, Rapaport R. Identifying and addressing disparities in the evaluation and treatment of children with growth hormone deficiency. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:989404.
18. de Onis M. 4.1 The WHO Child Growth Standards. *World Rev Nutr Diet*. 2015;113:278-94.
19. Rivolo S, Loftus J, Peter B, Fahey M, Kongnakorn T. Cost-effectiveness and cost-utility analysis of somatrogen once-weekly injections vs. daily growth hormone injection for treating paediatric growth hormone deficiency in Ireland. *J Med Econ*. 2023;26(1):963-72.
20. Silverman L, Steelman J, Choe J, Stawerska R, Deal C, Wajnrajch M, et al. Up to 5 Years of Once-Weekly Somatrogen Treatment in Paediatric Patients With Growth Hormone Deficiency: Results From an Open-label Extension of a Global Phase 3 Study. 62nd Annual ESPE Meeting; Liverpool2025.
21. Akaltun I, Cayir A, Kara T, Ayaydin H. Is growth hormone deficiency associated with anxiety disorder and depressive symptoms in children and adolescents?: A case-control study. *Growth Horm IGF Res*. 2018;41:23-7.
22. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
24. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. In: R Foundation for Statistical Computing V, Austria. , editor. 2025.
25. Eslami P, Sayarifard F, Safdari R, Shahmoradi L, Karbasi Z. Global perspective on pediatric growth hormone registries: a systematic review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(6):709-26.
26. Orso M, Polistena B, Granato S, Novelli G, Di Virgilio R, La Torre D, et al. Pediatric growth hormone treatment in Italy: A systematic review of epidemiology, quality of life, treatment adherence, and economic impact. *PLoS One*. 2022;17(2):e0264403.
27. Mameli C, Guadagni L, Orso M, Calcaterra V, Wasniewska MG, Aversa T, et al. Epidemiology of growth hormone deficiency in children and adolescents: a systematic review. *Endocrine*. 2024;85(1):91-8.

Anexo 1. Revisão rápida de prevalência da DGH

As revisões rápidas, realizadas de maneira sistemática por um único revisor, têm por objetivo responder de maneira mais assertiva aos aspectos epidemiológicos relacionados à DGH e fundamentar a construção da AIO, reduzindo assim, o nível de incerteza dos dados e o viés da inclusão de um único estudo. Para identificação dos parâmetros epidemiológicos para composição da AIO, foi desenvolvida uma revisão rápida da literatura, sendo estabelecida uma pergunta de pesquisa estruturada no formato POS (população, *outcomes* [desfechos] e *study* [desenho de estudo]) cujos componentes estão mostrados no Quadro 13: “Qual a incidência e/ou prevalência de deficiência do hormônio do crescimento em crianças e adolescentes?”.

Quadro 13. Pergunta estruturada pelo acrônimo POS, revisão rápida de parâmetros epidemiológicos.

P – População	Crianças acima de três anos de idade e adolescentes com idade inferior a 18 anos com DGH
O – Outcomes (Desfechos)	Foram consideradas as estimativas de prevalência da doença
S – Study design (Desenho de estudo)	Revisões sistemáticas de estudos observacionais transversais ou estudos de coortes prospectivas. Na ausência de revisões sistemáticas sobre o tema, estudos primários observacionais transversais ou estudos do tipo coorte prospectiva.

Fontes de informação, estratégia de busca e critérios de elegibilidade

Com base na pergunta de pesquisa estruturada acima, foi realizada busca eletrônica no PubMed em 03 de janeiro de 2026. Para a elaboração da estratégia de busca, inicialmente, utilizaram-se o vocabulário controlado e os respectivos termos relacionados à condição de saúde e epidemiologia. A descrição completa da estratégia de busca está apresentada no Quadro 14.

Em consonância ao PTC realizado previamente, foram consideradas para inclusão, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise de estudos primários transversais ou do tipo coorte relatando a prevalência de DGH em população de crianças e/ou adolescentes, com amostragem de participantes realizada a partir da população geral e confirmação da DGH por meio de testes provocativos. Ademais, foram excluídas revisões não sistemáticas da literatura, estudos com amostragem de participantes a partir de centros de referência, estudos ou resultados incluindo pacientes com distúrbios de crescimento devido a outras causas primárias, como síndromes genéticas (Síndrome de Turner ou síndrome de Prader-Willi), displasias esqueléticas, pequenos para a idade gestacional (PIG) sem *catch-up*, baixa estatura idiopática ou doenças sistêmicas crônicas não relacionadas à DGH.

Quadro 14. Estratégias de busca, revisão rápida de parâmetros epidemiológicos.

Plataforma de busca	Estratégia de busca (03 de janeiro de 2026)	Resultados
MEDLINE (Via Pubmed)	#1 "growth hormone deficiency"[Title/Abstract] OR "pituitary dwarfism"[Title/Abstract] OR "hyposomatotrophic dwarfism"[Title/Abstract] OR "isolated hgh deficiency"[Title/Abstract] OR "isolated somatotropin deficiency"[Title/Abstract] "human growth hormone"[Supplementary Concept] OR "isolated gh deficiency"[Title/Abstract] OR "dwarfism, pituitary"[MeSH Terms] #2 "epidemiology"[MeSH Subheading] OR "epidemiology"[Title/Abstract] OR "incidence*" [Title/Abstract] OR "incidence"[MeSH Terms] OR "incident"[Title/Abstract] OR "epidemiology"[MeSH Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence*" [Title/Abstract] OR "prevalence"[MeSH Terms] OR "prevalance"[Title/Abstract] OR "prevalent*" [Title/Abstract] OR "epidemiology"[MeSH Subheading] #1 AND #2	587
TOTAL		587

Seleção dos estudos

Os registros obtidos na base de dados foram importados para a aplicação web Rayyan (22) para possibilitar o processo de triagem de títulos e resumos dos estudos, realizado por revisor único em duas etapas. Na primeira etapa, foram avaliados os títulos e resumos. Na segunda etapa, os estudos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos acessados e avaliados da mesma forma e as razões de exclusão foram registradas no fluxograma de seleção seguindo o modelo do PRISMA (23).

Análise de dados

Planejou-se apresentar de forma narrativa os resultados de meta-análise de revisões sistemáticas ou realizar meta-análise dos resultados dos estudos primários incluídos em revisões sistemáticas que houvesse sintetizado os resultados de forma narrativa, com emprego dos pacotes meta e metafor na linguagem de programação R (24), utilizando-se transformação logito e o método de modelos aleatórios com o método de DerSimonian-Laird, pela possibilidade de real heterogeneidade entre os estudos.

Resultados

Foram recuperados e avaliados pela triagem de títulos e resumos 587 registros (fase 1). Desses, 584 foram excluídos devido a não conformidade com os critérios de elegibilidade pré-definidos. Dos 3 textos completos selecionados para a fase 2 (leitura completa), 2 registros foram excluídos (25, 26), e uma revisão sistemática foi incluída (27). O processo de seleção de referências

encontra-se apresentado na Figura 4. As razões de exclusão dos textos avaliados na íntegra encontram-se apresentados no Quadro 15.

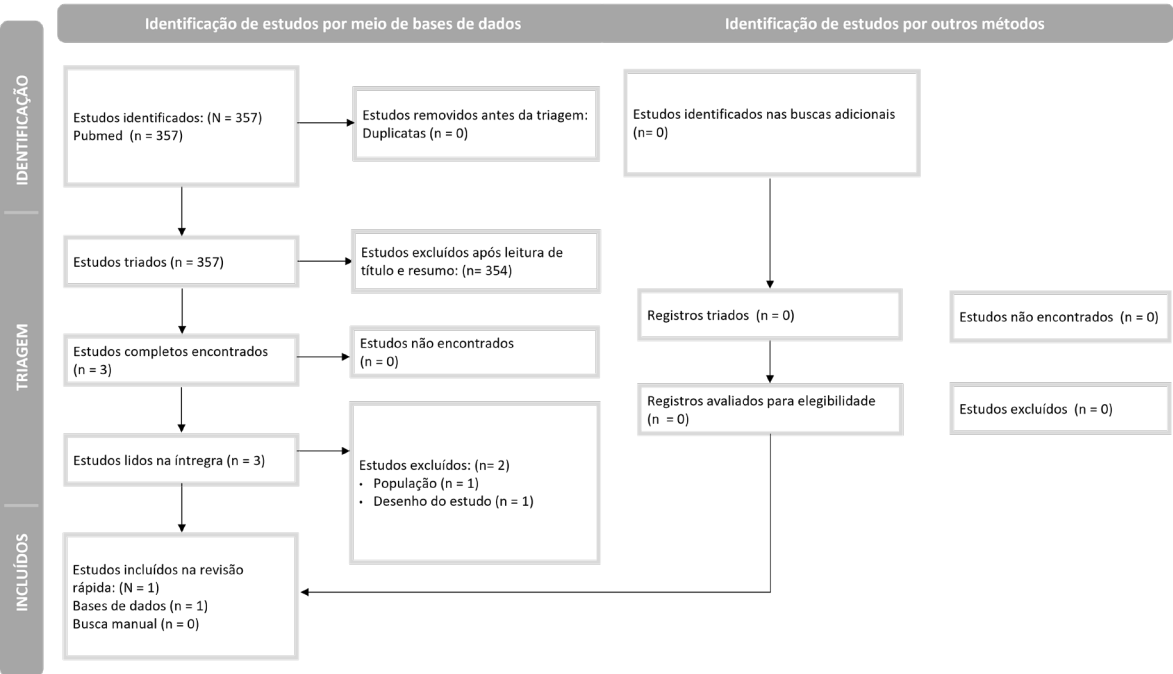


Figura 4. Fluxograma de seleção dos estudos, revisão rápida de prevalência de DGH

Quadro 15. Estudos excluídos e motivos para exclusão, revisão rápida de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.

Autor, ano	Título	Motivo para exclusão
Eslami et al., 2022 (1)	Global perspective on pediatric growth hormone registries: a systematic review	Participantes não foram amostrados a partir da população geral
Orso et al., 2022 (2)	Pediatric growth hormone treatment in Italy: A systematic review of epidemiology, quality of life, treatment adherence, and economic impact	Revisão incluiu somente estudos primários focando em outras condições clínicas.

Referência dos estudos excluídos

1. Eslami P, et al. Global perspective on pediatric growth hormone registries: a systematic review. J Pediatr Endocrinol Metab. 2022;35(6):709-26.
2. Orso M, et al. Pediatric growth hormone treatment in Italy: A systematic review of epidemiology, quality of life, treatment adherence, and economic impact. PLoS One. 2022;17(2):e0264403.

Características dos estudos incluídos

Após a avaliação dos critérios de elegibilidade, foi incluída a revisão sistemática conduzida por Mameli *et al.*, (2024) (27). Essa revisão incluiu nove estudos primários que avaliaram a incidência e/ou prevalência de DGH na população pediátrica, amostrados a partir da população geral ou de centros de referências ou registros, apresentando os resultados de forma narrativa. A fim de gerar uma estimativa agrupada, procedeu-se à condução de meta-análise de proporções com inclusão dos resultados de estudos que tivessem (i) amostrado os participantes a partir da população geral, (ii) apresentado resultados referentes à prevalência de DGH e (iii) confirmado casos de DGH por meio de testes provocativos. Dentre os sete estudos incluídos na revisão sistemática, três estudos puderam ser incluídos na meta-análise (14-16) e encontram-se apresentados no Quadro 16. Os seis estudos primários excluídos e as respectivas razões para exclusão encontram-se apresentados no Quadro 17 e referenciados na sequência.

Quadro 16. Características dos estudos primários da revisão sistemática de Mameli (27) incluídos na revisão rápida de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.

Autor, ano	País	Desenho do estudo	Técnicas de amostragem (n)	Métodos para o diagnóstico	Parâmetro epidemiológico relatado
Bao <i>et al.</i> , (1992) (15)	China	Estudo observacional transversal	Alunos do ensino fundamental e médio (6 a 15 anos) N = 103.753	GH inferior a 10 microgramas/L, dois testes provocativos (L-dopa ou clonidina e teste de hipoglicemia insulínica)	Taxa de prevalência = 1/8.646 (1/5.777 e 1/17.253 no sexo masculino e feminino, respectivamente)
Lindsay <i>et al.</i> , (1994) (16)	Estados Unidos	Estudo observacional prospectivo, com dois anos de seguimento.	Crianças do ensino fundamental N = 114.881 avaliadas no primeiro ano e 79.495 no segundo ano.	GH inferior a 10 microgramas/L, dois testes provocativos	Taxa de prevalência = 1/3.481
Vimpani <i>et al.</i> , (1977) (14)	Escócia	Estudo observacional transversal	Crianças com idades entre 6 e 9 anos de ensino fundamental e escolas especiais N = 48.221	GH igual ou inferior 9 mU/L em dois ou mais testes provocativos	Taxa de prevalência = 1/5.358

Legenda: GH – *Growth hormone* ou hormônio do crescimento.

Quadro 17. Características dos estudos primários da revisão sistemática de Mameli (27) excluídos da revisão rápida de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.

Autor, ano	Título	Razão para exclusão
Harju <i>et al.</i> , 2022 (1)	Epidemiology of Disorders Associated with Short Stature in Childhood: A 20-Year Birth Cohort Study in Finland	Taxa de prevalência não foi relatada.
Migliaretti <i>et al.</i> , (2006) (2)	Incidence and prevalence rate estimation of GH treatment exposure in Piedmont pediatric population in the years 2002-2004: Data from the GH Registry.	Participantes não foram amostrados a partir da população geral.

Parkin <i>et al.</i> (1974) (3)	Incidence of growth hormone deficiency.	Taxa de prevalência não foi relatada.
Schweizer <i>et al.</i> , (2010) (4)	Prevalence and incidence of endocrine disorders in children: results of a survey in Baden-Wuerttemberg and Bavaria (EndoPrIn BB) 2000-2001.	Taxa de prevalência não foi relatada.
Stochholm <i>et al.</i> , (2006) (5)	Incidence of GH deficiency - a nationwide study.	Ausência de relato da taxa de prevalência.
Thomas <i>et al.</i> , (2004) (6)	Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. <i>Eur J Endocrinol.</i> 2004;151(1):67-72.	Participantes não foram amostrados a partir da população geral.

Referências dos estudos excluídos

1. Harju S, et al. Epidemiology of Disorders Associated with Short Stature in Childhood: A 20-Year Birth Cohort Study in Finland. *Clin Epidemiol.* 2022;14:1205-14.
2. Migliaretti G, et al. Incidence and prevalence rate estimation of GH treatment exposure in Piedmont pediatric population in the years 2002-2004: Data from the GH Registry. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(5):438-42.
3. Parkin JM. Incidence of growth hormone deficiency. *Arch Dis Child.* 1974;49(11):904-5.
4. Schweizer R, et al. Prevalence and incidence of endocrine disorders in children: results of a survey in Baden-Wuerttemberg and Bavaria (EndoPrIn BB) 2000-2001. *Klin Padiatr.* 2010;222(2):67-72.
5. Stochholm K, et al. Incidence of GH deficiency - a nationwide study. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(1):61-71.
6. Thomas M, et al. Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(1):67-72.

Resultados

A meta-análise de efeitos aleatórios evidenciou uma prevalência de 0,0191% (IC95% 0,0107% a 0,0338%; intervalo de predição 95% [IP95%] de 0,0068 a 0,0529). Foi observada heterogeneidade significativa entre os estudos ($I^2 = 73,51\%$; teste $Q = 7,551085$; $p = 0.023$) (Figura 5).

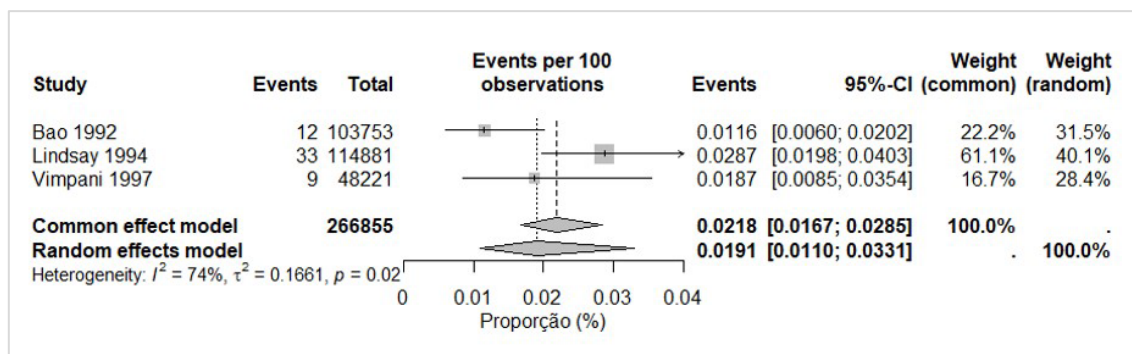


Figura 5. Gráfico de floresta da meta-análise de estudos de prevalência da deficiência de hormônio do crescimento.