

NOTA TÉCNICA 11119

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 21ª CACIV

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0011119

IDADE: 43 anos

SEXO: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID E22.0

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento de lanreotide com pegvisomanto (Somavert®).

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fornecimento da associação de lanreotide com pegvisomanto (Somavert®) prescrita para paciente portadora de macroadenoma hipofisário atendida pelo plano de saúde.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

“... elaboração de Nota Técnica individualizada, no prazo de 10 (dez) dias, destinada à análise da eficácia e segurança do tratamento prescrito, da existência de alternativa terapêutica adequada no Rol da ANS e dos riscos decorrentes de eventual interrupção.”

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 43 anos, portadora de acromegalia com diagnóstico em maio de 2024. Imagem da ressonância de sela túrcica inicial com lesão selar, supraselar e infrasselar com sinais de invasão de seio cavernoso esquerdo medindo 4,4x3,4x3cm. Submetida a cirurgia esfenoidal para ressecção de tumor em setembro de 2024. O exame de imagem após a cirurgia mostrou remanescente tumoral e exames laboratoriais com Igf1 e GH basal elevados. Indicado então tratamento com lanreotida autogel 120mg. Optou-se pela associação de cabergolina 0,5mg/semanal com lanreotide a partir de agosto de 2025. Nova avaliação em junho de 2026 demonstrou redução dos níveis de Igf1 e GH e ressonância de

sela túrcica mantendo estabilidade da lesão. A paciente, porém apresentou ganho de peso importante e compulsão alimentar relacionados ao uso da cabergolina. A médica assistente então orientou a suspensão da cabergolina e associação de lanreotida com pegvisomanto para melhor controle de sua comorbidade e minimizar potenciais complicações como diabetes mellitus do tipo 2.

A acromegalia é uma doença crônica e insidiosa que, em cerca de 98% dos casos, é causada por adenomas hipofisários secretores de hormônio do crescimento (GH), conhecidos como somatotropinomas. Estes tumores são classificados de acordo com o tamanho: microadenomas (menos de 1 cm) ou macroadenomas (1 cm ou mais), sendo que mais de 70% dos tumores associados à acromegalia são macroadenomas. Em aproximadamente 2% dos casos, a acromegalia é causada por hipersecreção do hormônio liberador de GH (GHRH), no próprio hipotálamo ou de origem ectópica (por exemplo, carcinóide brônquico e tumor de ilhota pancreática). A secreção ectópica do GH é extremamente rara. O excesso de GH estimula a hipersecreção do fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) principalmente pelo fígado, mas também por diversas células do organismo. O aumento dos níveis de IGF-I é o responsável pela maioria dos sinais e sintomas clínicos associados à acromegalia. A acromegalia pode ocorrer em qualquer idade, porém é mais comum entre os 30 e 50 anos. Estima-se uma prevalência de 5.768 a 27.398 pessoas acometidas e que cerca de 412 a 2.300 novos casos de acromegalia sejam diagnosticados anualmente no país.

Fatores associados a um pior prognóstico em pacientes com acromegalia têm sido identificados, indicando maior atenção no cuidado de pacientes com essas características já que não costumam responder adequadamente aos medicamentos de primeira linha – ligantes do receptor da somatostatina de primeira geração. Entre os fatores, destacam-se: idade (jovens); aspectos bioquímicos (níveis mais altos de GH e IGF-I); histológicos (adenomas esparsamente granulados; baixa expressão do receptor da somatostatina subtipo 2 – SST2); moleculares (mutação germinativa no gene

AIP) e radiológicos (maior volume tumoral, invasão do seio cavernoso, hipersinal em T2 na ressonância magnética de sela túrcica). A acromegalia está associada à elevada mortalidade se não adequadamente controlada (níveis séricos de GH e IGF-I elevados).

O tratamento cirúrgico, com remoção do tumor, é o tratamento primário dos pacientes com acromegalia, na maioria dos casos. A remoção completa do tumor secretor de GH resulta em normalização das taxas hormonais com consequente melhoria das alterações clínicas e laboratoriais. Para tumores com extensão para seio cavernoso ou outras características de maior invasão, o tratamento cirúrgico não resultará em cura. Contudo, apesar da baixa probabilidade de cura, os pacientes podem se beneficiar do tratamento cirúrgico, pois ele proporciona melhor resposta a outras terapias posteriores.

A radioterapia pode ser considerada terapia de segunda ou terceira linha naqueles que apresentarem contraindicação a cirurgia ou em que, após tratamento cirúrgico e medicamentoso, não houve controle adequado da doença.

Os análogos da somatostatina (octreotida e a lanreotida) são alguns dos principais medicamentos usados no tratamento da acromegalia e agem pela estimulação do receptor da somatostatina. Dessa maneira, eles diminuem a secreção de GH e a proliferação dos tumores.

Outra opção é o agonista dopaminérgico cabergolina. Diversos estudos avaliaram o uso da cabergolina para o tratamento de pacientes com acromegalia. Uma meta-análise incluindo 9 estudos avaliou o uso de cabergolina em monoterapia e indicou que 34% dos pacientes alcançaram níveis normais de IGF-I. Outros cinco estudos avaliaram o uso de cabergolina em associação com análogos da somatostatina em pacientes que não apresentaram o controle dos níveis de IGF-I apenas com o uso de octreotida ou lanreotida e apontaram que, com o uso da combinação, 52% dos pacientes alcançaram níveis normais de IGF-I. Um estudo brasileiro avaliou o uso da cabergolina, em monoterapia ou em associação com análogos da somatostatina. O controle da doença de curto prazo, definido como nível de

GH menor que 1,0 µg/L e nível normal de IGF-I correspondente à idade após 3 a 6 meses de tratamento com a dose mais alta usada, foi alcançado por 21% dos pacientes em monoterapia e por 32% dos pacientes em uso da combinação. Foi concluído que a eficácia da cabergolina parece ser menor do que a de outros medicamentos, podendo ser necessária a mudança do tratamento após um acompanhamento de longo prazo.¹

Uma terceira opção de tratamento medicamentoso é o uso do análogo da somatostatina de segunda geração pasireotida. O principal estudo de avaliação da pasireotida foi o PAOLA, um ensaio clínico randomizado que avaliou a sua segurança e eficácia em comparação com a terapia continuada com octreotida e lanreotida em pacientes com acromegalia que não foram bem controlados, apesar do uso de altas doses desses medicamentos. Nenhum paciente do grupo controle ativo teve resposta bioquímica. No entanto, 15% dos pacientes do grupo pasireotida 40 mg e 20% dos pacientes do grupo pasireotida 60 mg alcançaram a resposta bioquímica, ou seja, um nível médio de GH menor que 2,5 µg/L e nível normal de IGF-I em 24 semanas ($p = 0,0001$). Nesse estudo, a normalização do IGF-I foi obtida por 25% e 26% dos indivíduos que foram tratados com pasireotida 40 mg e 60 mg, respectivamente (versus 0% no grupo de pacientes que receberam o controle ativo). Um estudo brasileiro retrospectivo avaliou o uso da pasireotida em pacientes com acromegalia. O controle do IGF-I foi alcançado por 54% dos pacientes, que também apresentaram melhoria de qualidade de vida e dos sintomas da doença. Já a redução do volume tumoral foi observada em 63% dos pacientes. Nesse estudo, a maioria dos pacientes apresentou eventos hiperglicêmicos, incluindo 63% dos pacientes com glicemia normal antes do tratamento ¹.

O pegvisomanto (nome comercial Somavert®) tem registro ativo na ANVISA desde 2005. É indicado em bula para o tratamento da acromegalia em pacientes que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e/ou à radioterapia e para aqueles pacientes cujo tratamento médico apropriado com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações séricas de IGF-1 ou não foi tolerado. O pegvisomanto se conecta ao receptor do hormônio do

crescimento nas células, impedindo que o GH se ligue a elas e pode ser utilizado de forma isolada ou associada a análogos de somatostatina (por exemplo, octreotida e lanreotida).²

A combinação de pegvisomanto (Somavert®) com lanreotida é uma estratégia terapêutica de segunda linha bem estabelecida na acromegalia, com boa eficácia bioquímica e perfil de segurança aceitável, mesmo em pacientes com macroadenoma hipofisário recidivado e resistência parcial aos análogos da somatostatina (SRL) isolados. Enquanto a lanreotida possui ação central atuando diretamente na hipófise, bloqueando a liberação do Hormônio do Crescimento (GH) pelo macroadenoma, o pegvisomanto possui ação periférica. É um antagonista do receptor de GH. Ele não diminui o tumor e não impede a produção de GH; mas sim bloqueia a ação do GH no fígado, impedindo que o corpo produza o IGF-1.

Diferentemente da monoterapia com pegvisomanto (que não reduz o volume tumoral), a terapia combinada pode levar a estabilização ou até redução do volume tumoral na maioria dos pacientes, o que é relevante no contexto de macroadenoma recidivado. A combinação permite reduzir a dose necessária de pegvisomanto em aproximadamente 50% em relação à monoterapia, reduzindo custo e frequência de injeções. Tem como benefícios adicionais a melhora da qualidade de vida, do metabolismo glicêmico e, em estudos de seguimento prolongado, redução da prevalência de síndrome metabólica.^{3,4}

Estudos iniciais relataram normalização de IGF-1 em até 90-96% dos pacientes com a combinação análogos da somatostatina + pegvisomanto, enquanto dados de mundo real (ACROSTUDY) mostraram taxas de controle de 62-66% após 4 anos, atribuídas principalmente à sub-titulação da dose de pegvisomanto. Um estudo prospectivo de centro único com 52 pacientes (controlados e não controlados com análogos da somatostatina de primeira geração) atingiu taxa de controle bioquímico de 96% combinando octreotide LAR (10 mg) ou lanreotida ATG (60 mg) a cada 4 semanas com pegvisomanto semanal (40-160 mg/semana).^{3,4}

Quanto à segurança, a hepatotoxicidade é o principal evento adverso a monitorar. A combinação análogos da somatostatina + pegvisomanto está associada a elevação transitória de transaminases em até 27% dos pacientes (versus ~3-4% na monoterapia com pegvisomanto). A bula do Somavert® recomenda monitorização de transaminases mensalmente nos primeiros 6 meses, trimestralmente nos 6 meses seguintes e depois semestralmente; não há relatos de insuficiência hepática associada ao fármaco, mas já foram descritos casos pós-comercialização de elevação de transaminases >20x acima do limite superior da normalidade e com bilirrubina >2x acima, que melhoram com a suspensão do tratamento. Trata-se, portanto, de um medicamento biológico complexo, de alto custo, que exige monitoramento clínico rigoroso (como exames frequentes das enzimas hepáticas e controle glicêmico), não se enquadrando na definição de um medicamento de uso domiciliar qualquer.⁵

O Guideline de Acromegalia da *Endocrine Society* recomenda a associação de pegvisomanto a análogos da somatostatina em pacientes com controle parcial (normalização incompleta de GH/IGF-1) apesar de dose alta de análogos da somatostatina, com normalização de IGF-1 relatada em até 95% em dose mediana de 60 mg/semana de pegvisomanto (variando 20-200 mg/semana). Essa indicação é coerente com o cenário de macroadenoma recidivado com resposta parcial à lanreotida, situação em que a preocupação com massa tumoral residual e controle bioquímico simultâneo favorece a terapia combinada em vez da monoterapia com pegvisomanto.⁶

Embora a lanreotida seja fornecida regularmente pelo SUS dentro do PCDT da Acromegalia¹, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) deliberou pela não incorporação do pegvisomanto na rede pública devido ao seu custo-efetividade desfavorável, e não por falta de evidências científicas.⁷

É importante ressaltar que uma eventual interrupção no tratamento da paciente em questão pode resultar na exposição ao risco de complicações como piora dos sintomas, crescimento do tumor residual, alterações

cardiovasculares, metabólicas e ósseas.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 43 anos, portadora de acromegalia, não apresentando melhora clínica mesmo após a excisão cirúrgica e estando em uso de tratamento medicamentoso de primeira linha com cabergolina e lanreotide;

Considerando que as evidências do uso da alternativa pasireotida (que não possui o mesmo mecanismo de ação que o pegvisomanto) apontam para eficácia limitada e com registro de eventos hiperglicêmicos;

Considerando que o medicamento prescrito possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e está indicado em bula para o manejo do quadro clínico apresentado, conforme relatório médico;

Considerando que existem evidências científicas que sustentam a indicação do tratamento proposto com a associação de lanreotide com pegvisomanto para o quadro clínico descrito com eficácia e segurança aceitáveis;

Este NATJUS avalia a presente demanda como **justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

- 1) CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Acromegalia**. Brasília, DF. Fevereiro de 2025. <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-pcdt-acromegalia-cp-14/@@display-file/file>
- 2) ANVISA. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Somavert>
- 3) Castinetti F, Ioachimescu AG. **Current treatment landscape of acromegaly**. J Clin Endocrinol Metab. 2026 Jun 4;111(Supplement_1):S64-S76. doi: 10.1210/clinem/dgag152. PMID: 41965092; PMCID: PMC13235962. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13235962/>
- 4) Coopmans EC, van der Lely AJ, Neggers SJMM. Approach to the Patient With Treatment-resistant Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2022 May

17;107(6):1759-1766. doi: 10.1210/clinem/dgac037. PMID: 35090028; PMCID: PMC9315163.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9315163/>

5) Fleseriu M, Langlois F, Lim DST, Varlamov EV, Melmed S. **Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management.** Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Nov;10(11):804-826. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00244-3. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36209758.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36209758/>

6) Laurence Katznelson , Edward R. Laws, Jr , Shlomo Melmed , Mark E. Molitch , Mohammad Hassan Murad , Andrea Utz , John A. H. Wass.

Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 99, Issue 11, 1 November 2014, Pages 3933–3951, <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2700>
<https://academic.oup.com/jcem/article/99/11/3933/2836347>

7) CONITEC. **Pegvisomanto para o tratamento de indivíduos com acromegalia.** Nº 451. Maio de 2024. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/sociedade/20240618_ReSoc_451_Pegvisomanto_Acromegalia.pdf/@@display-file/file

VI – DATA:

07/10/2026

NATJUS – TJMG