

NOTA TÉCNICA 7878

CÂMARA/VARA: 2ª vara

COMARCA: Mantena

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 11 anos

PEDIDO DA AÇÃO: ACETATO DE LEUPRORRELINA 3,75MG IM
(INTRAMUSCULAR)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): PUBERDADE PRECOCE -E228

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM MG 4304

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007878

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

devendo a equipe técnica responder se, no caso concreto, a utilização do medicamento Acetato de Leuprorrelina 3,75 mg IM se mostra adequada para aplacar os males suportados pela adolescente, bem como se existe alternativa terapêutica com maior acurácia e diversa das medicações anteriormente utilizadas.

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS:

A puberdade precoce é o início do desenvolvimento sexual antes dos 8 anos em meninas e dos 9 anos em meninos. Os sinais incluem desenvolvimento mamário ou testicular, crescimento acelerado, pelos pubianos e odor axilar. Pode comprometer a estatura final e causar impactos psicológicos, exigindo acompanhamento médico.

RELATÓRIO MÉDICO

CONSULTA MÉDICA ACOMPANHADA DE SUA MÃE NO DIA 03-10-2022, PARA INVESTIGAÇÃO DE PUBERDADE PRECOCE, À ÉPOCA COM 8 ANOS E 8 MESES ALEGANDO APARECIMENTO DE MAMAS (TELARCA) APÓS OS 8 ANOS DE IDADE E POSTERIORMENTE APARECIMENTO DE PELOS PUBIANOS. À ÉPOCA A INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL, EXAME FÍSICO E RADIOLOGICA, A MENOR APRESENTAVA UM AVANÇO NA IDADE ÓSSEA, ALTURA ACIMA DO ALVO GENÉTICO, CARACTERES SEXUAIS SECUNDÁRIOS JÁ PRESENTES, PORÉM NÍVEIS HORMONAIS AINDA PRÉ PUBERAIS O QUE NÃO SE PERMITIA FECHAR O DIAGNÓSTICO DE PUBERDADE PRECOCE.

FOI ENTÃO SOLICITADO NO DIA 09-11-2022 UM TESTE DE ESTÍMULO COM ANÁLOGO DE GNRH DE AÇÃO PROLONGADA (LUPRORRELINA 3,75 MG), MESMA MEDICAÇÃO USADA PARA O TRATAMENTO DA PATOLOGIA. PORÉM O SUS NÃO FORNECE A MEDICAÇÃO PARA O TESTE DIAGNÓSTICO, APENAS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA APÓS CONFIRMADO O DIAGNÓSTICO.

EM FUNÇÃO DA DIFICULDADE DE OBTER A MEDICAÇÃO PARA EXAME DIAGNÓSTICO E OS CARACTERES SEXUAIS SECUNDÁRIOS DA PACIENTE HAVIAM AVANÇADO EU OPTEI EM REPETIR OS NÍVEIS BASAIS QUE NO INÍCIO DA INVESTIGAÇÃO ESTAVAM EM VALORES PRÉ PUBERAIS E NESTA NOVA AVALIAÇÃO OS HORMÔNIOS JÁ SE APRESENTAVAM EM NÍVEIS PUBERIAS, ENTÃO FOI PREENCHIDO OS PAPÉIS NO DIA 08 DE NOVEMBRO DE 2023 AVISADO VIA WATZAP A MÃE DA MENOR, PORÉM A MESMA NÃO COMPARECEU PARA PEGAR OS PAPÉIS, FOI ENTÃO ENVIADO UMA NOVA MENSAGEM NO DIA 22 DE NOVEMBRO 2023.

EM ÚLTIMA CONSULTA POR CORTESIA DA MINHA PARTE NO DIA 02-02-24 A MENOR NÃO HAVIA CONSEGUIDO AS MEDICAÇÕES VIA SUS E ESTAVA AGUARDANDO RESPOSTA DO ESTADO O RESPONSÁVEL PELO FORNECIMENTO DA MEDICAÇÃO.

De acordo com a definição de puberdade precoce seria o desenvolvimento sexual antes dos 08 anos em meninas, e o relatório médico declara que à época da consulta/investigação paciente já com 8 anos e 8 meses e níveis hormonais pré puberais.

LEUPRORRELINA

Leuprorrelina (acetato de leuprolida) é um agonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) que atua como inibidor potente da secreção de gonadotrofinas quando administrado continuamente em doses terapêuticas.

Mecanismo de ação

Após uma estimulação inicial transitória que causa aumento dos níveis de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), a administração contínua de leuprorrelina resulta em dessensibilização e/ou down-regulation hipofisária, levando à supressão dos níveis circulantes de

gonadotrofinas e hormônios sexuais. Em homens, a testosterona é reduzida a níveis de castração (≤ 50 ng/dL) dentro de 2-4 semanas. Em mulheres pré-menopáusicas, os estrogênios são reduzidos a concentrações pós-menopáusicas. Este efeito é reversível após a descontinuação da terapia.

Indicações clínicas

Oncologia:

- Câncer de próstata avançado (tratamento paliativo): eficácia comparável à orquiectomia bilateral ou outros análogos de GnRH, com menor probabilidade de causar efeitos cardiovasculares graves em comparação ao dietilestilbestrol

Ginecologia:

- Endometriose: superior ao placebo e comparável ao danazol oral 800 mg/dia ou buserelina intranasal 900 mcg/dia para respostas objetivas e subjetivas Drugs
- Leiomiomas uterinos (miomas): reduz marcadamente o volume uterino e sintomas relacionados aos miomas Drugs
- Supressão menstrual em pacientes oncológicas adolescentes: previne sangramento menstrual durante tratamento quimioterápico Obstetrics and Gynecology

Reprodução assistida:

- Fertilização in vitro (FIV): reduz o risco de ciclos cancelados para recuperação de oócitos ao prevenir luteinização prematura; melhora o número e qualidade de óvulos para fertilização

Pediatria:

- Puberdade precoce central: diminui a velocidade de crescimento e sinais de maturação sexual, aumentando a altura adulta prevista

Outras aplicações em investigação:

- Doença de Alzheimer, síndrome dos ovários policísticos, doença intestinal funcional, baixa estatura, síndrome pré-menstrual e contracepção

Efeitos adversos

Relacionados ao estado hipoestrogênico/hipoandrogênico:

- Sintomas vasomotores (fogachos)
- Perda de densidade mineral óssea
- Secura vaginal e irritação
- Disfunção sexual
- Alterações de humor e depressão Drugs + 2[3][7-8]

Outros efeitos adversos:

- Constipação ou náusea
- Tontura ou cefaleia
- Ganho de peso
- Edema
- Dor articular
- Distúrbios do sono Drug Development Research[8]

Efeito fase inicial:

- Aumento transitório dos hormônios sexuais nas primeiras 2-3 semanas pode causar sangramento de escape em mulheres ou exacerbação de sintomas em câncer de próstata

Precauções e monitoramento

Cardiovascular:

- Risco aumentado de infarto do miocárdio, morte cardíaca súbita e acidente vascular cerebral em homens recebendo agonistas de GnRH; monitorar sintomas e sinais de doença cardiovascular
- Pode prolongar o intervalo QT/QTc

Metabólico:

- Hiperglicemia e risco aumentado de desenvolver diabetes; monitorar glicemia e/ou hemoglobina glicada (HbA1c) periodicamente

Oncológico:

Pacientes com lesões vertebrais metastáticas e/ou obstrução do trato urinário devem ser observados de perto durante as primeiras semanas de terapia devido ao risco de exacerbação inicial

Ósseo:

- Perda de densidade mineral óssea, especialmente em mulheres; duração recomendada limitada a 6 meses para endometriose devido a este efeito
- Terapia add-back com progestina (noretindrona 5 mg/dia) preserva massa óssea e reduz sintomas vasomotores sem aumentar sangramento; combinação com estrogênio conjugado (0,625 mg/dia) é mais eficaz para densidade mineral óssea Obstetrics and Gynecology[7]

Gravidez:

- Pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas; aconselhar pacientes grávidas e mulheres em idade fértil sobre o risco potencial ao feto

Considerações especiais:

Não é ativo quando administrado por via oral

A função normal do eixo hipófise-gonadal geralmente é restaurada dentro de 3 meses após a descontinuação do tratamento

PADRONIZAÇÃO NO SUS

O medicamento leuprorrelina é destinado para

- ✓ **Neoplasia de próstata:** tratamento paliativo da neoplasia avançada da próstata, oferecendo uma alternativa no seu tratamento quando a orquiectomia ou a estrogenoterapia não forem indicadas ou aceitáveis para o paciente;
- ✓ **Endometriose:** tratamento de endometriose por um período de 6 meses (2 aplicações de leuprorrelina com intervalos de 3 meses), podendo ser utilizado em monoterapia ou como adjuvante ao tratamento cirúrgico;

- ✓ **Fibroma uterino:** tratamento do leiomioma uterino (fibroma uterino) por um período de seis meses (2 aplicações de leuprorrelina com intervalos de 3 meses). A terapêutica pode ser pré-operatória, antes da miomectomia ou histerectomia, ou pode proporcionar alívio sintomático, no período peri menopáusico, para a mulher que não deseja submeter-se à cirurgia;
- ✓ **Câncer de mama:** tratamento do câncer de mama avançado, em associação ao [tamoxifeno](#), em mulheres na pré e na perimenopausa, no qual a hormonioterapia é indicada;
- ✓ **Puberdade precoce:** tratamento de crianças com puberdade precoce central.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024

Portaria SAS/MS nº 879, de 12 de julho de 2016 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Endometriose

Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 11, de 31 de outubro de 2017 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Leiomioma de Útero

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 13, de 27 de julho de 2022 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central

✓ Assistência Oncológica

O medicamento leuprorrelina não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde.

Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)

O medicamento leuprorrelina está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da **Endometriose – CID10 N80.0, N80.1, N80.2, N80.3, N80.4, N80.5, N80.8, Leiomioma de Útero – CID10 D25.0, D25.1, D25.2 e Puberdade Precoce Central – CID10 E22.8**, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), **nas apresentações**

de 3,75 mg (injetáveis – por frasco-ampola) e 45 mg (seringa preenchida - apenas CID10 E22.8), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

INFORMAÇÕES SOBRE O MEDICAMENTO

Cabe ao paciente a responsabilidade de buscar atendimento pela via administrativa por meio do CEAF e atender as exigências preconizadas no PCDT (exames, documentos, receita, termo de consentimento e laudo médico, entre outros). Os documentos serão analisados por técnicos da SES/SC e, estando de acordo com o protocolo, os medicamentos serão disponibilizados e entregues para o paciente na sua respectiva unidade de saúde, conforme o tempo previsto para cada tratamento.

✓ **Considerações:** a Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIAF) de SC, por meio da Nota Técnica nº 11/2023 - DIAF/SPS/SES/SC de 24/04/2023, divulgou informações sobre a suspensão de fornecimento do medicamento Leuprorrelina 11,25 mg na apresentação de injetável (por seringa preenchida) no âmbito do CEAF e orientações sobre a dispensação substitutiva. Assim, os usuários de Leuprorrelina 11,25 mg devem buscar orientação da(o) m

IV – CONCLUSÃO

- ✓ A medicação leuprorrelina está disponível no SUS para o tratamento de crianças com puberdade precoce central, no caso em tela está claro o diagnóstico de puberdade precoce.
- ✓ De acordo com a definição de puberdade precoce seria o desenvolvimento sexual antes dos 08 anos em meninas, e o relatório médico declara que à época da consulta/investigação paciente já com 8 anos e 8 meses e níveis hormonais pre puberais.

- ✓ A critério do juízo deve ser realizada perícia médica com especialista para confirmação do diagnóstico
- ✓ Caso confirmado a medicação solicitada está bem indicada
- ✓ O medicamento leuprorrelina está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da **Endometriose – CID10 N80.0, N80.1, N80.2, N80.3, N80.4, N80.5, N80.8, Leiomioma de Útero – CID10 D25.0, D25.1, D25.2 e Puberdade Precoce Central – CID10 E22.8**, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)

V – REFERÊNCIAS:

1)Lupron Depot. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2025-08-18.

10)ELIGARD. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2019-04-29.

2)Leuprorelin. A Review of Its Pharmacology and Therapeutic Use in Prostatic Cancer, Endometriosis and Other Sex Hormone-Related Disorders.

Drugs. 1994. Plosker GL, Brogden RN.**Review**

3)LEUPROLIDE ACETATE DEPOT. FDA Drug Label

 Food and Drug Administration. Updated date: 2024-08-27.

4)Lupron Depot. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2025-09-18.

5)Lupron Depot. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2025-09-10.

6)Options for Prevention and Management of Menstrual Bleeding in Adolescent Patients Undergoing Cancer Treatment: ACOG Committee Opinion, Number 817.

Obstetrics and Gynecology. 2021. Committee on Adolescent Health CareGuideline

7)Mini review: The FDA-approved prescription drugs that induce ovulation in women with ovulatory problems.

Drug Development Research. 2020. Sun C, Rong X, Cai Y, Qiu S, Farzaneh M.Review

8)Leuprolide Acetate: A Drug of Diverse Clinical Applications.

Expert Opinion on Investigational Drugs. 2007. Wilson AC, Meethal SV, Bowen RL, Atwood CS.Review

09)Lupron Depot-PED. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2025-11-14.

Based on the following primary sources:

36-Month Treatment Experience of Two Doses of Leuprolide Acetate 3-Month Depot for Children With Central Precocious Puberty.

The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2014. Lee PA, Klein K, Mauras N, Lev-Vaisler T, Bacher P.

10)LEUPROLIDE ACETATE. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2026-02-09

11)Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)

VI – DATA: 26/06/2026

NATJUS TJMG