

PORTARIA Nº 111, DE 23 DE ABRIL DE 2010(*)

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecer parâmetros sobre a Puberdade Precoce Central no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS nº 12, de 7 de dezembro de 2009;

Considerando a Portaria SAS/MS Nº 375, de 10 de novembro de 2009, que aprova o roteiro a ser utilizado na elaboração de PCDT, no âmbito da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS; e

Considerando a avaliação do Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma do Anexo desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - PUBERDADE PRECOCE CENTRAL.

§ 1º O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceito geral da Puberdade Precoce Central, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

§ 2º É obrigatória a observância desse Protocolo para fins de dispensação do medicamento nele previsto.

§ 3º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado para o tratamento da Puberdade Precoce Central o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, conforme o modelo integrante do Protocolo.

§ 4º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

ALBERTO BELTRAME

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Para a análise do tratamento de puberdade precoce em crianças foram realizadas as buscas nas bases descritas abaixo até a data limite de 15 de outubro de 2009. Foram encontrados alguns ensaios clínicos randomizados para agonistas de GnRH, mas que não preencheram os critérios de inclusão neste protocolo, ou por não contemplarem a faixa etária adequada,(1,2) ou por indicação diversa de puberdade precoce³, ou por associarem outro medicamento ao tratamento, como hormônio do crescimento(4-7) ou ainda serem análises retrospectivas⁸. Estes estudos não foram, portanto, incluídos. Desta forma, foram avaliados os estudos mais relevantes disponíveis nas bases descritas, incluindo guidelines e consensos.

Na base Medline/Pubmed: "precocious puberty" and "diagnosis"; "precocious puberty" and "treatment"

Na base Embase: 'precocious puberty'/exp AND 'drug therapy'/exp

Na base Cochrane: "precocious puberty"

2. INTRODUÇÃO

A puberdade é o processo de maturação biológica que, através de modificações hormonais, culmina no aparecimento de caracteres sexuais secundários, na aceleração da velocidade de crescimento e, por fim, na aquisição de capacidade reprodutiva da vida adulta. É resultado do aumento da secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas, o GnRH. Este hormônio estimula a secreção dos hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH), que por sua vez estimularão a secreção dos esteróides sexuais e promoverão a gametogênese.(9,10)

Considera-se precoce o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em m e n i n o s . (1 1 , 1 2)

Em 80% dos casos, a precocidade sexual é dependente de gonadotrofinas (também chamada de puberdade precoce central ou verdadeira).(10) A puberdade precoce dependente de gonadotrofinas é em tudo semelhante à puberdade normal, com ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. A manifestação inicial em meninas é o surgimento do botão mamário e em meninos o aumento do volume testicular Maior ou igual a 4ml. A secreção prematura dos hormônios sexuais leva à aceleração do crescimento e à fusão precoce das epífises ósseas, o que antecipa o final do crescimento e pode comprometer a estatura final. Porém, mesmo com início prematuro, em algumas crianças, a puberdade é de lenta evolução e não compromete a altura final. (9,13,14) Por isso, a avaliação da progressão por 3-6 meses pode auxiliar na definição de necessidade ou não de tratamento nos casos de estágio iniciais de puberdade especialmente em meninas entre 6-8 anos.(11)

A puberdade precoce é de 10 a 23 vezes mais freqüente em meninas que em meninos.(12, 15-17) A incidência verificada em um estudo populacional na Dinamarca é de 20 casos para cada 10.000meninas e de 5 casos para cada 10.000 meninos.¹⁷ É freqüentemente associada a alterações neurológicas, como tumores do sistema nervoso central (SNC), hamartomas hipotalâmicos, hidrocefalia, doenças inflamatórias ou infecções do SNC. Em menina, a maior parte dos casos é idiopática. Em meninos, 2/3 dos casos estão associados a anormalidades neurológicas e destes, 50% dos casos estão relacionados a tumores (10,18).

Em um número menor de casos, a precocidade sexual decorre de produção de esteróides sexuais não dependente de gonadotrofinas. Nestes casos também há o aparecimento de características sexuais secundárias e aceleração de crescimento/idade óssea, porém não constitui puberdade precoce

verdadeira. Pode ser decorrente de tumores ou cistos ovarianos, tumores testiculares, hiperplasia adrenal congênita, tumores adrenais, Síndrome de McCune Albright, hipotireoidismo grave, entre outras doenças.(11,12, 15,19, 20)

O desenvolvimento isolado das mamas (telarca precoce) ou dos pêlos pubianos (pubarca precoce) também é uma forma de precocidade sexual que não caracteriza puberdade. Todavia, em 18-20% dos casos, o aparecimento de mamas ou de pêlos pode ser o primeiro sinal de puberdade precoce verdadeira. Há indicação de acompanhamento da evolução destes quadros(11,12,15,20).

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E22.8 Outras Hiperfunções da Hipófise - Puberdade Precoce Central

4. DIAGNÓSTICO

4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Meninas: presença de mamas com ou sem desenvolvimento de pêlos pubianos ou axilares antes dos 8 anos; Meninos: aumento do volume testicular (Maior ou igual a 4ml) e presença ou não de pêlos pubianos ou axilares antes dos 9 anos;

Dependendo da etapa do desenvolvimento puberal em que a criança se encontra, observa-se aceleração do crescimento.

4.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial confirma a suspeita clínica de puberdade precoce. Utiliza-se a dosagem de LH, com limite de detecção de no mínimo 0,1IU/L.(11)

Em meninos, o LH basal $>0,2$ IU/L por ensaio imunoquimilumétrico (ICMA) (21) e $>0,6$ IU/L por ensaio imunofluorométrico (IFMA) (22) confirma o diagnóstico de puberdade precoce central.

Em meninas, como existe sobreposição importante de valores de LH basal pré-puberal e puberal inicial (11,21), é necessária a realização de teste de estímulo com GnRH, 100mcg EV, com aferições 0, 30' e 60' após. Este é considerado padrão-ouro para o diagnóstico, tanto em meninos, quanto em meninas acima de 3 anos de idade. Valores de pico do LH $> 5,0$ a $8,0$ IU/L confirmam o diagnóstico em ambos os sexos com os ensaios laboratoriais acima referidos (11,15, 23).

Alternativamente, na impossibilidade do teste do GnRH, existem sugestões de que possa ser usado o teste com um agonista do GnRH (leuprorrelina), 2h após 3,75mcg, com resposta puberal sugerida $>10,0$ IU/L (20,24)

A relação LH/FSH > 1 também é mais freqüente em indivíduos púberes e pode ser auxiliar na diferenciação entre puberdade precoce central progressiva de não progressiva. (11,20,27)

4.3. EXAMES DE IMAGEM

Radiografia de mãos e punhos para avaliação da idade óssea segundo método de Greulich-Peyle, considerando-se avanço de pelo menos 1 ano acima da idade cronológica.

Ecografia pélvica com tamanho uterino > 35 mm de comprimento, volume > 2 ml, aspecto piriforme e aumento da espessura endometrial (12,15) sugere estímulo estrogênico persistente. Ovários com volume > 1 cm³ sugere fortemente estimulação gonadotrófica persistente. (11,26) Este dado é especialmente útil em meninas menores de 3 anos, quando os valores basais de LH e mesmo o teste de GnRH não são adequados.

Ressonância Magnética é recomendada para todos os meninos e para meninas menores de 6 anos, com diagnóstico clínico e laboratorial de puberdade precoce central. Em meninas entre 6-8 anos também deve ser realizado quando houver suspeita clínica de alteração do SNC (11).

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste tratamento pacientes que apresentarem uma das situações a seguir:

- Meninas < 3 anos: sinais clínicos de puberdade rapidamente progressiva, idade óssea avançada, aumento da velocidade de crescimento, LH em valores puberais, ecografia com aumento do tamanho ovariano e uterino;

- Meninas 3-6 anos: sinais clínicos de puberdade, idade óssea avançada, aumento da velocidade de crescimento, LH basal ou no teste de estímulo em nível puberal, ecografia com aumento do tamanho ovariano e uterino;

- Meninas 6 -8 anos: sinais clínicos de puberdade rapidamente progressiva, idade óssea avançada, aumento da velocidade de crescimento, comprometimento da estatura final (abaixo do alvo familiar), LH no teste de estímulo em nível puberal, ecografia com aumento do tamanho ovariano e uterino;

- Meninos < 9 anos: sinais clínicos de puberdade, aumento da velocidade de crescimento, idade óssea avançada, comprometimento da estatura final, LH basal ou no teste de estímulo em nível puberal.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste tratamento pacientes que apresentarem pelo menos uma das situações abaixo:

- Pubarca isolada precoce;

- Telarca isolada precoce;

- Produção de esteróides não estimulados por gonadotrofinas: tumores ou cistos ovarianos, tumores testiculares, hiperplasia adrenal congênita, tumores adrenais, Síndrome de McCune Albright;

- Puberdade precoce lentamente progressiva, sem comprometimento da estatura final, em meninas de 6-8 anos;

- Idade óssea acima de 12 anos em meninas e de 13 anos em meninos;

- Contra-indicação ou intolerância aos medicamentos especificados.

7. CENTROS DE REFERÊNCIA

Os doentes devem ter avaliação diagnóstica e acompanhamento terapêutico por endocrinologistas ou pediatras, cuja avaliação periódica deve ser condição para a dispensação do medicamento.

Pacientes com puberdade precoce central devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

8. TRATAMENTO

Quando houver causa anatômica identificada (exemplo, tu-mores SNC), o problema deve ser manejado pelo especialista da área. Adicionalmente, e, quando não há causa anatômica identificada, utilizam-se agonistas de longa duração do GnRH. Estes medicamentos suprimem a secreção de gonadotrofinas hipofisárias e assim evitam a produção de esteróides sexuais(30). Estudos não comparativos longitudinais demonstraram que o tratamento promove a regressão das características sexuais secundárias (31)

A eficácia da nafarrelina não difere dos demais análogos, podendo ser considerada um medicamento "me-too", e o seu esquema posológico é muito inferior em relação aos demais análogos disponíveis, necessitando de duas aplicações diárias comparada com uma mensal ou trimensal dos demais.

Não há evidência de benefício ou ausência de efeitos ad-versos do uso do agonista de GnRH em crianças PIG (pequenas para idade gestacional), com autismo, em tratamento quimioterápico, com baixa estatura idiopática, com deficiência de GH ou com hipotireoidismo severo.(11) Portanto, não está indicado nestas situações.

8.1. FÁRMACOS E ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Gosserrelina (implante subcutâneo): 3,6mg a cada mês ou 10,8 mg a cada 3 meses;
- Leuprorrelina: 3,75mg (IM) a cada mês ou 11,25mg a cada 3 meses;
- Triptorrelina: 3,75mg (IM) a cada mês ou 11,25mg a cada 3 meses;

Inexiste superioridade terapêutica do uso trimestral sobre a mensal. (11,12,15) Quando constatado bloqueio incompleto, pode-se indicar a redução do intervalo entre as doses ou o aumento das mesmas. (29).

8.2. BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Regressão dos caracteres sexuais secundários (estágios de Tanner);
- Diminuição da velocidade de crescimento;
- Regressão dos níveis de gonadotrofinas para valores prépuberais;
- Não progressão da idade óssea.

8.3. TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tratamento é realizado do período do diagnóstico até idade cronológica normal para desenvolvimento de puberdade, com expectativa de altura final dentro do alvo familiar e com idade óssea entre os 12 e 12,5 anos na menina e entre os 13 e 13,5 anos no menino. (18,20)

9. MONITORIZAÇÃO

A monitorização do tratamento com agonistas de GnRH deverá ser realizada a partir de consultas clínicas com avaliação do estágio puberal (Tanner), avaliação do crescimento linear e da tolerância ou efeitos adversos do tratamento a cada 3 meses. (20) Devese realizar radiografia simples de mãos e punhos para monitorização da idade óssea a cada 12 meses. Nos primeiros 3-6 meses de tratamento (antes da dose seguinte), novas dosagens de LH após estímulo são recomendadas, com o objetivo de evidenciar o bloqueio da secreção de gonadotrofinas. Espera-se que o LH se encontre em níveis pré-puberais. Alguns pontos de corte são sugeridos: LH <2,3IU/L 30' após GnRH e < 6,6 IU/L (IFMA) 60' após leuprorrelina (24) e LH <2,0IU/L 30' após GnRH (ICMA). (28)

Os análogos de GnRH são considerados bem tolerados em crianças e adolescentes. Na primeira administração pode haver sangramento vaginal. Ocasionalmente pode ocorrer cefaléia e fogachos, mas

de curta duração. Reações locais podem ocorrer em 10-15% dos indivíduos e em menor proporção podem ocasionar abscessos estéreis. (20,27) Raros casos de anafilaxia foram descritos. Apesar de dados limitados na literatura, não há descrição de prejuízo da função ovariana ou relato de infertilidade após descontinuidade do tratamento. O tratamento não piora quadro de excesso de peso relacionado à puberdade precoce. (11)

10. ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Após a interrupção do tratamento, os pacientes deverão ser avaliados clinicamente a cada 6 meses para medidas antropométricas e avaliação da retomada da puberdade até o término do crescimento longitudinal.

11. REGULAÇÃO/CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Recomenda-se a criação de Centro de Referência para a avaliação e monitorização clínica das respostas terapêuticas, decisões de interrupção de tratamento e avaliação de casos complexos.

Há de se observar os critérios de inclusão e exclusão de doentes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas, e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento.

12. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cassio A, Cacciari E, Balsamo A, Bal M, Tassinari D. Randomised trial of LHRH analogue treatment on final height in girls with onset of puberty aged 7.5-8.5 years. Arch Dis Child. 1999 Oct;81(4):329-332.

2. Bouvattier C, Coste J, Rodrigue D, Teinturier C, Carel JC, Chaussain JL, Bougnères PF. Lack of effect of GnRH agonists on final height in girls with advanced puberty: a randomized long-term pilot study. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(10):3575-3758.

3. Yanovski JA, Rose SR, Municchi G, Pescovitz OH, Hill SC, Cassorla FG, Cutler GB Jr. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist in adolescents with short stature. N Engl J Med. 2003 Mar 6;348(10):908-917.

4. van Gool SA, Kamp GA, Visser-van Balen H, Mul D, Waelkens JJ, Jansen M, Verhoeven-Wind L, Delemarre-van de Waal HA, de Muinck Keizer-Schrama SM, Leusink G, Roos JC, Wit JM. Final height outcome after three years of growth hormone and gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in short adolescents with relatively early puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2007 APR;92(4):1402-1408.

5. Mul D, Oostdijk W, Waelkens JJ, Drop SL. Final height after treatment of early puberty in short adopted girls with gonadotrophin releasing hormone agonist with or without growth hormone. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Aug;63(2):185-190.

6. Tuvemo T, Jonsson B, Gustafsson J, Albertsson-Wikland K, Aronson AS, Häger A, Ivarson S, Kriström B, Marcus C, Nilsson KO, Westgren U, Westphal O, Aman J, Proos LA. Final height after combined growth hormone and GnRH analogue treatment in adopted girls with early puberty. Acta Paediatr. 2004 Nov;93(11):1456-1462.

7. Mul D, Oostdijk W, Waelkens JJ, Schulp TW, Drop SL. Gonadotrophin releasing hormone agonist treatment with or without recombinant human GH in adopted children with early puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001 Jul;55(1):121-129.
8. Cassio A, Bal MO, Orsini LF, Balsamo A, Sansavini S, Gennari M, De Cristofaro E, Cicognani A. Reproductive outcome in patients treated and not treated for idiopathic early puberty: long-term results of a randomized trial in adults. *J Pediatr*. 2006 Oct;149(4):532
9. Palmert MR, Boepple PA. Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 86(6):2364-2368.
10. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev*. 2003; 24(5):668-693.
11. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR; ESPE-LWPES GnRH Analogs Consensus Conference Group et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 2009; 123(4): 752-762.
12. Saenger P, Snyder PJ, Kirkland JL, Crowley WF, Hoppin AG, Martin KA. Overview of precocious puberty. *UptoDate* 2009. www.uptodate.com
13. Palmert MR, Malin HV, Boepple PA. Unsustained or slowly progressive puberty in young girls: initial presentation and long-term follow-up of 20 untreated patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(2):415-23.
14. Léger J, Reynaud M, Czernichow P. Do all girls with apparent idiopathic precocious puberty require gonadotropin-releasing hormone agonist treatment? *J Pediatr* 2000; 137:819-825
15. Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. *N Engl J Med*. 2008; 358(22):2366-2377.
16. Bridges NA, Christopher JA, Hindmarsh PC, Brook CG. Sexual precocity: Sex incidence and aetiology. *Arch Dis Child* 1994; 70:116.
17. Teilmann G, Pedersen CB, Jensen TK, Skakkebaek NE, Juul A. Prevalence and incidence of precocious pubertal development in Denmark: an epidemiologic study based on national registries. *Pediatrics* 2005; 116:1323-1328.
18. Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002; 56:129-148.
19. Eugster EA. Peripheral precocious puberty: causes and current management. *Horm Res*. 2009; 71 Suppl 1:64-67.
20. Brito VN, Latronico AC, Arnhold IJ, Mendonça BB. Update on the etiology, diagnosis and therapeutic management of sexual precocity. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008; 52(1):18-31.
21. Resende EA, Lara BH, Reis JD, Ferreira BP, Pereira GA, Borges MF. Assessment of basal and gonadotropin-releasing hormone-stimulated gonadotropins by immunochemiluminometric and immunofluorometric assays in normal children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(4):1424-1429.
22. Brito VN, Batista MC, Borges MF, Latronico AC, Kohek MB, Thirone AC, Jorge BH, Arnhold IJ, Mendonça BB. Diagnostic value of fluorometric assays in the evaluation of precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(10):3539-3544.

23. Neely EK, Hintz RL, Wilson DM, Lee PA, Gautier T, Argente J, et al. Normal ranges for immunochemiluminometric gonadotropin assays. *J Pediatr*. 1995; 127:40-46.
24. Brito VN, Latronico AC, Arnhold IJ, Mendonca BB. A single luteinizing hormone determination 2 hours after depot leuprolide is useful for therapy monitoring of gonadotropin-dependent precocious puberty in girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(9):4338-4342.
25. Monte O, Longui CA, Calliari LEP. Puberdade Precoce: Dilemas no Diagnóstico e Tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45 (4):321-328.
26. Herter LD, Golendziner E, Flores JA, Moretto M, Di Domenico K, Becker E Jr, Spritzer PM. Ovarian and uterine findings in pelvic sonography: comparison between prepubertal girls, girls with isolated thelarche, and girls with central precocious puberty. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 1237-1246.
27. Tonini G, Marinoni S, Forleo V. Local reactions to luteinizing hormone releasing hormone analog therapy. *J Pediatr*. 1995; 126:150-160.
28. Lawson ML, Cohen N. A single sample subcutaneous luteinizing hormone (LH)-releasing hormone (LHRH) stimulation test for monitoring LH suppression in children with central precocious puberty receiving LHRH agonists. *J Clin Endocrinol Metab*.1999; 84: 4536-4540.
29. Badaru A, Wilson DM, Bachrach LK, Fechner P, Gandrud LM, Durham E, Wintergerst K, Chi C, Klein KO, Neely EK. Sequential Comparisons of One-Month and Three-Month Depot Leuprolide Regimens in Central Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1862-1867.
30. Lahlou N, Carel JC, Chaussain JL, Roger M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of GnRH agonists: clinical implications in pediatrics. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:Suppl 1:723-737.
31. Neely EK, Hintz RL, Parker B, et al. Two-year results of treatment with depot leuprolide acetate for central precocious puberty. *J Pediatr* 1992;121:634-640.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Gosserrelina, Leuprorrelina e Triptorrelina

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do (s) medicamento (s) gosserrelina, leuprorrelina e triptorrelina indicados para o tratamento da puberdade precoce.

Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a), de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- regressão do amadurecimento sexual (caracteres sexuais secundários)
- diminuição da velocidade de crescimento;
- regressão dos níveis de hormônios (gonadotrofinas);

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos:

- seu uso é contra-indicado em gestantes ou em mulheres planejando engravidar;

- seu uso é contra-indicação para mulheres amamentando;

- os efeitos colaterais já relatados são:

- goserrelina: calorões, distúrbios menstruais, visão borrada, diminuição da libido, cansaço, dor de cabeça, náuseas, vômitos, dificuldade para dormir, ganho de peso, vaginite. Os mais raros incluem angina ou infarto do miocárdio, tromboflebitas.

- leuprorrelina: calorões, diarreia, distúrbios menstruais, arritmias cardíacas, palpitações, boca seca, sede, alterações do apetite, ansiedade, náuseas, vômitos, desordens de personalidade, desordens da memória, diminuição da libido, ganho de peso, dificuldades para dormir, delírios, dor no corpo, perda de cabelo e distúrbios oftalmológicos.

- triptorrelina: calorões, dores nos ossos, impotência, dor no local da injeção, hipertensão, dores de cabeça, dores nas pernas, fadiga, vômitos, insônia, tonturas, diarreia, retenção urinária, infecção do trato urinário, anemia, prurido.

- medicamentos contra-indicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos;

- o risco de ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este(s) medicamento(s) somente podem ser utilizado(s) por mim, comprometendo-me a devolvê-lo(s) caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

O meu tratamento constará do seguinte medicamento:

goserrelina
leuprorrelina
triptorrelina

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
Assinatura e carimbo do médico		
Data: _____		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.

(*) Republicada por ter saído, no DOU nº 47, de 11/3/2010, Seção 1, pág. 66, com incorreção no original.