

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Paulo José Rezende Borges

PROCESSO Nº.: 50024116920238130362

CÂMARA/VARA: Juizado especial

COMARCA: João Monlevade

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: I. M. S.

IDADE: 29 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Deposteron

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 E11.9, E29.1, I10

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Pedido de deposteron para caso de hipogonadismo hipergonadotrófico secundário ao tratamento quimioterápico realizado para Leucemia Linfocítica Aguda em 2015

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 40.515

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003739

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

É recomendável a concessão de Deposteron no caso clínico do autor? Há alternativas terapêuticas disponibilizadas pelo SUS

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatórios médicos, datados de 10/02 e 12/04/2023, trata-se de IMS, 29 anos, em acompanhamento endocrinológico apresentando hipogonadismo hipergonadotrófico, secundário a quimioterapia realizada em abril de 2015, para tratamento de Leucemia Linfocítica Aguda, hipertensão arterial, obesidade grau III e diabetes tipo 2. Em uso de losartana, HCTZ, deposteron e glifage. Necessita reposição hormonal com testosterona quinzenalmente. A falta desse hormônio nesta idade, pode levar a adinamia, cansaço, aumento da obesidade abdominal, impotência e diminuição da densidade mineral óssea.

O hipogonadismo masculino decorre da deficiência androgênica. É classificado em 4 formas: primárias, causadas por insuficiência

testicular secundárias (primário), disfunções hipotalâmicas-hipofisárias; hipogonadismo de início tardio; hipogonadismo devido à insensibilidade dos receptores androgênicos. Tem como etiologia a Síndrome de Klinefelter, criptorquidia, tratamento prévio com quimio ou radioterapia, anorquia bilateral congênita, trauma testicular, gonadectomia, defeitos na determinação testicular: disgenesia gonadal, síndrome de só células de Sertoli, resistência ao hormônio luteinizante), parotidite epidêmica, perturbações da síntese de andrógenos como déficit de 17 β -hidroxilase desidrogenase, de 5 α -redutase e de 17-hidroxilase.

Em qualquer das formas **pode ocorrer em qualquer idade e afetar negativamente as funções de múltiplos órgãos e a qualidade de vida. O primário, se manifesta nos testículos**, enquanto o secundário apresenta uma produção deficiente por conta da insuficiência da secreção de gonadotrofinas, gerando uma perturbação hipotalâmica ou hipofisária. **No hipogonadismo hipergonadotrófico ou primário, as gonadas não conseguem produzir hormônios sexuais, por falência das metas primária. Assim ocorre uma redução ou ausência de produção de hormônios sexuais, pelos testículos ou ovários.** Como os androgênios desenvolvem papel crucial no desenvolvimento e na manutenção das funções reprodutivas e sexuais do homem, baixos níveis de androgênios podem causar distúrbios no desenvolvimento sexual masculino, resultando em anormalidades congênitas do trato reprodutivo.

O quadro clínico do hipogonadismo inclui infertilidade, aumento do risco de osteoporose pela **baixa mineralização óssea, disfunção erétil, diminuição da libido, regressão ou ausência de caracteres sexuais secundários, dislipidemia, deposição de gordura abdominal e diminuição da massa magra em relação à massa gorda. O diagnóstico é sugerido pela história clínica, exame objetivo** (testículos pequenos, ginecomastia, pêlos faciais e corporais esparsos, infertilidade, baixa densidade óssea, sarcopenia, diminuição do líbido, depressão, adinamia), **baixos níveis séricos de testosterona** e procura da etiologia subjacente.

Os níveis séricos de testosterona são considerados como baixos se abaixo de 230 ng/dL pelas Associação Internacional de Andrologia, Sociedade Internacional para o Estudo do Envelhecimento Masculino, Associação Europeia de Urologia, Academia Europeia de Andrologia e Associação Americana de Andrologia (ISA, ISSAM, EAU, EAA, ASA) e entre 300 ng/dL e 200 ng/dL, pela Sociedade Endócrina e a Associação Americana de Endocrinologia Clínica (AACE).

Adultos com deficiência de testosterona estabelecida podem se beneficiar da terapia de reposição (TRT). A TRT objetiva restabelecer os níveis fisiológicos de testosterona e melhorar a qualidade de vida dos pacientes pela promoção do desenvolvimento e manutenção dos caracteres sexuais secundários, com uma função sexual normal; manutenção da a massa óssea e muscular normal; adaptação psicossocial adequada. Assim o tratamento reduz o curso da osteopenia, perda de massa muscular, instabilidade vasomotora, perda de libido, depressão e ocasionalmente disfunção erétil. Seus efeitos na doença coronariana não são bem compreendidos, não uma definição para seu uso. Nestas condições deve ser ponderado os risco x benefício, queixas, qualidade de vida e possibilidades terapêuticas.

A TRT é segura e efetiva. A forma ideal de reposição deve contemplar características de segurança, conveniência, liberação adequada da substância com princípio ativo, flexibilidade de doses e eficácia. As formas de TRT diferem em vários aspectos, que incluem perfil de segurança, via de administração, dosagem e intervalo de uso e os agentes estão disponíveis nas apresentações orais, injeções intramusculares, adesivos e géis transdérmicos. Conforme os protocolos deve-se dar preferência aos ésteres de testosterona (enantato, propionato ou undecilato, ou mistura de ésteres; enantato ou cipionato), sob preparação de depósito para administração por via intramuscular, ou implantes, porém todas as preparações são eficazes e seguras. Os riscos da TRT envolvem a piora do quadro de

hiperplasia prostática benigna, policitemia, a aceleração de câncer preexistente, exacerbação da apnéia do sono e falha cardíaca congestiva; aumento do risco de toxicidade hepática e tumores; ginecomastia, atrofia testicular e infertilidade; acne, pele oleosa e queda de cabelo. As formulações de testosterona para TRT são disponíveis nas apresentações orais, injeções intramusculares, adesivos e géis transdérmicos com destaque para as de curta ação (**cipionato**, enantato, propionato e associação de ésteres de testosterona) ou **de longa ação** (undecilato). O Cipionato de testosterona Intramuscular (**Deposteron**), solução oleosa, **é administrado como uma injeção a cada duas ou três semanas. Sendo uma preparação de curta ação, permite sua retirada em caso de efeitos adversos.** Pode ocorrer uma flutuação dos níveis de testosterona e tem a desvantagem de produzir níveis supra e subfisiológicos da testosterona sérica. **A grande variação das concentrações séricas de testosterona pode ocasionar efeitos secundários, como policitemia e a ginecomastia.** O Undecilato de testosterona intramuscular (Hormus) é administrado a cada 10-14 semanas. Permite estabilização dos níveis de testosterona sem flutuações. Por ser uma preparação de longa ação, não pode ser retirado em caso de efeitos adversos. **Tem a vantagem de não apresentar níveis séricos supra nem subfisiológicos após seu uso.**

Segundo avaliação do Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES) e como relatado existe falta de padronização na definição da concentração sérica crítica para o diagnóstico de hipogonadismo. Além disso as evidências dos estudos disponíveis quanto a eficácia do uso de TRT, demonstram, que não há posologia adequada e nem dose inicial de testosterona bem definida para tal reposição. Assim o CCATES considera evidência fraca a favor do uso da testosterona no tratamento de homens, considerados hipogonádicos. Considera ser necessário mais estudos que incrementem o nível de conhecimento sobre o tema, para que seja possível estabelecer uma recomendação mais plausível sobre o uso da

TRT. No Sistema Único de Saúde (SUS) não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do hipopituitarismo hipergonadotrófico e nem existe hormonoterapia disponível no SUS.

Conclusão: o caso em tela, trata de paciente de 29 anos, em acompanhamento endocrinológico apresentando hipogonadismo hipergonadotrófico, secundário a quimioterapia em 2015, para tratamento de Leucemia Linfocítica Aguda, ainda com hipertensão arterial, obesidade grau III e diabetes tipo 2. Em uso de losartana, HCTZ, deposteron e glifage. Necessita reposição hormonal com testosterona quinzenalmente. A falta desse hormônio nesta idade, pode levar a adinamia, cansaço, aumento da obesidade abdominal, impotência e diminuição da densidade mineral óssea.

O hipogonadismo masculino decorre da deficiência androgênica, sendo uma de suas formas o hipogonadismo hipergonadotrófico ou primário. Nesta forma as gonadas não conseguem produzir hormônios sexuais, por falência das metas primária. Assim ocorre uma redução ou ausência de produção de hormônios sexuais, pelos testículos ou ovários. Seu diagnóstico é sugerido pela história clínica, exame objetivo (testículos pequenos, ginecomastia, pêlos faciais e corporais esparsos, infertilidade, baixa densidade óssea, sarcopenia, diminuição do libido, depressão, adinamia), baixos níveis séricos de testosterona e a. Entretanto há falta de padronização na definição da concentração sérica crítica para o diagnóstico de hipogonadismo. Vale ressaltar que, na idade apresentada pelo paciente é normal ocorrer queda progressiva e gradual dos níveis de testosterona e procura da etiologia subjacente.

A terapêutica de reposição androgênica TRT objetiva restabelecer os níveis fisiológicos de testosterona e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Tem indicação para pacientes homens adultos com múltiplos e consistentes sinais e sintomas de hipogonadismo, associados a baixo nível de testosterona. Tem sido considerada

segura e efetiva. A forma ideal de reposição deve contemplar características de segurança, conveniência, liberação adequada da substância com princípio ativo, flexibilidade de doses e eficácia. As formas de TRT diferem em vários aspectos, que incluem perfil de segurança, via de administração, dosagem e intervalo de uso e os agentes estão disponíveis nas apresentações orais, injeções intramusculares, adesivos e géis transdérmicos, mas tem o mesmo efeito. As formulações intramusculares de testosterona de cipionato de testosterona Intramuscular (**Deposteron**), solução oleosa, é administrado como uma injeção a cada duas ou três semanas. Sendo uma preparação de curta ação, permite sua retirada em caso de efeitos adversos. Pode ocorrer uma flutuação dos níveis de testosterona e tem a desvantagem de produzir níveis supra e subfisiológicos da testosterona sérica. A **grande variação das concentrações séricas de testosterona pode ocasionar efeitos secundários, entre eles a policitemia e a ginecomastia.**

No SUS não há PCDT para hipopituitarismo hipergonadotrófico e nem oferta de TRT pois conforme o CCATES a evidência é fraca a favor do uso da testosterona no tratamento de homens, considerados hipogonádicos, sendo necessário mais estudos que incrementem o nível de conhecimento sobre o tema, para que seja possível estabelecer uma recomendação mais plausível sobre o uso da TRT. **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria conjunta nº 28, de 30 de novembro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Deficiência do Hormônio de Crescimento - Hipopituitarismo. Brasília, 2018. Disponível em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/14/PCDT-Deficiencia-do-Hormonio-de-Crescimento-Hipopituitarismo.pdf>.

2) Faculdade de Farmácia UFMG Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde - CCATES . Parecer Técnico

científico PTC 08/2014. Eficácia e segurança da testosterona no tratamento de disfunção sexual masculina . Belo Horizonte, 2014. 36p. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1407939064.pdf.

3) Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, Kliesch S, Punab M, de Ronde W. Diretrizes para o hipogonadismo masculino. **European Association of Urology – EAU Guidelines on Men’s Health. Pocket.** 2012; 208-22. Disponível em: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Male-Hypogonadism-2012-pocket-portuguese.pdf>.

4) Alves M, Neves C, Medina JL. Diagnóstico e Tratamento do Hipogonadismo Masculino Tardio. **Arq Med.** 2010; 24(1):13-22. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/am/v24n1/v24n1a03.pdf>.

5) Tusset C, Trarbach EB, Silveira LFG, Beneduzzi D, Montenegro L, Latronico AC. Aspectos clínicos e moleculares do hipogonadismo hipogonadotrófico isolado congênito. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2011; 55(8): 501-11. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v55n8/02.pdf>.

6) Hormus (undecilato de testosteona). Bula Profissional ANVISA. 11p. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8650262018&pIdAnexo=10754220.

7) Sociedade Brasileira de Urologia - SBU. Recomendações em Distúrbio Androgênico do Envelhecimento Masculino (DAEM) 2017. Editores Bertero EB, Júnior AN. 1ª ed. São Paulo: SBU, 2017. 49p. Disponível em: <https://docplayer.com.br/55993602-Sociedade-brasileira-de-urologia-recomenda-coe=em-disturbio-androgenico-do-envelhecimento-masculino-daem-2017.html>.

V - DATA:

24/05/2023 NATJUS - TJMG