

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 1ª Vara Cível, Criminal, Infância e Juventude

COMARCA: Carangola

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008198

IDADE: 08 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E22.8

PEDIDO DA AÇÃO: Leuprolide® (acetato de leuprorrelina 3,75 mg) 06 caixas

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica, regularmente disponível na rede pública – SUS, sob protocolo.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O medicamento Leuprorrelina 3,75 mg possui registro na ANVISA e indicação em bula para o tratamento da puberdade precoce central (CID E22.8)?

R.: Sim, o acetato de leuprorrelina representa uma das alternativas para o tratamento da puberdade precoce central (PPC).

O acetato de leuprorrelina, um agonista do LH-RH, é um nonapeptídeo sintético análogo do hormônio liberador da gonadotrofina natural (GnRH ou LH-RH). Age como um potente inibidor da secreção de gonadotrofina quando administrado continuamente e em doses terapêuticas. Possui maior potência que o hormônio natural, atua como um inibidor da produção de gonadotrofina e é quimicamente distinto dos esteroides.

O acetato de leuprorrelina 3,75 mg possui indicação prevista em bula, para o tratamento de:

- câncer de próstata em estágio avançado;
- mioma no útero;
- endometriose;
- câncer de mama avançado, em associação ao tamoxifeno, em mulheres na pré e peri menopausa;
- puberdade precoce*.

O acetato de leuprorrelina 7,5 mg é indicado para o tratamento de:

- câncer de próstata em estágio avançado;
- puberdade precoce*.

Obs*.: O acetato de leuprorrelina 7,5 mg + 3,75 mg podem ser combinados para obter a posologia necessária para o tratamento de crianças com puberdade precoce central.

<https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2019/06/Lectrum-113-308.pdf>

2) O medicamento postulado encontra-se incorporado às políticas públicas do SUS para o tratamento da patologia em questão? **R.: Sim.**

O medicamento está disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica, na apresentação de acetato de leuprorrelina 3,75 mg e 45 mg (pó para suspensão injetável de liberação prolongada) e acetato de leuprorrelina 11,25 mg (pó para suspensão injetável), para o tratamento da endometriose, do leiomioma uterino e da puberdade precoce central (PPC).

Porém, no caso concreto não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar / confirmar o diagnóstico clínico de puberdade precoce central (PPC) para a criança em tela.

Caso negativo, há pedido de incorporação ou análise pendente? **R.: Prejudicado. O medicamento já foi incorporado, sua disponibilização está prevista em protocolos específicos, em conformidade com as diretrizes técnico-científicas.**

3) As diretrizes clínicas e protocolos do SUS preveem alternativas terapêuticas para o tratamento da puberdade precoce central?

R.: Sim, além do medicamento requerido há outras alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, sob critérios técnicos protocolares, para o tratamento da PPC.

- Acetato de medroxiprogesterona: suspensão injetável com 150 mg/mL ou 50 mg/mL;
- Acetato de ciproterona: comprimidos de 50 mg;
- Acetato de goserrelina: implante subcutâneo de 3,6 mg e 10,8 mg.
- Acetato de leuprorrelina: pó para suspensão injetável com 3,75 mg,

11,25 mg e 45 mg;

- Triptorrelina: pó para suspensão injetável com 3,75 mg, 11,25 mg e 22,5 mg.

Caso positivo, tais alternativas foram tentadas na paciente? **R.: Não foi informado se a criança fez uso de qualquer outra alternativa.**

Há contraindicação clínica à sua utilização? **R.: Prejudicado.**

4) Há evidência científica (em nível de revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado) de que o uso da Leuprorrelina em menores com diagnóstico de puberdade precoce central é eficaz, seguro e superior às demais opções terapêuticas eventualmente disponíveis no SUS?

R.: O tratamento da puberdade precoce central é feito com agonistas de GnRH. Análogos de ação prolongada do GnRH (GnRHAs) têm sido o tratamento padrão-ouro da (PPC) em todo o mundo e apresentam um longo histórico de segurança e eficácia.

O acetato de leuprorrelina, um agonista do LH-RH, é um nonapeptídeo sintético análogo do hormônio liberador da gonadotrofina natural (GnRH ou LH-RH). Age como um potente inibidor da secreção de gonadotrofina quando administrado continuamente e em doses terapêuticas. Possui maior potência que o hormônio natural, atua como um inibidor da produção de gonadotrofina e é quimicamente distinto dos esteroides.

O acetato de leuprorrelina está disponível no SUS, sob protocolo específico, em conformidade com as diretrizes técnico-científicas atuais.

5) Quais os riscos clínicos da ausência do tratamento adequado da puberdade precoce central na paciente, considerando sua idade e estágio de desenvolvimento?

R.: A secreção prematura dos hormônios sexuais leva ao precoce desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários antes da idade prevista, à aceleração do crescimento e à fusão precoce das epífises ósseas, o que antecipa o final do crescimento e pode comprometer a estatura final em ambos os sexos.

6) Há risco de dano irreversível ao crescimento, maturação óssea,

desenvolvimento emocional e reprodutivo? R.: Sim. No entanto, no caso concreto não foram apresentados elementos técnicos objetivos que permitam afirmar / confirmar o diagnóstico clínico de puberdade precoce central para a criança em tela. Os exames apresentados não permitem afirmar / confirmar o diagnóstico para a criança.

Há risco de morte? R.: Não, em função da hipótese diagnóstica de puberdade precoce central, nem da falta do uso do acetato de leuprorrelina.

A criança em tela tem indicação de ser submetida à avaliação protocolar para definição diagnóstica, em conformidade com o previsto nas diretrizes técnicas, no protocolo do SUS e na própria bula do medicamento (Lectrum® - acetato de leuprorrelina).

“A seleção de crianças deve ser feita utilizando-se os seguintes critérios:

1. Diagnóstico clínico de puberdade precoce central (idiopática ou neurogênica) com início das características sexuais secundárias antes dos 8 anos de idade em meninas e de 9 anos em meninos.

2. Confirmação do diagnóstico clínico antes do início da terapia:

- Resposta puberal ao teste de estimulação com GnRH. Deve-se conhecer a sensibilidade e a metodologia do teste.

- Idade óssea avançada em um ano, em relação à idade cronológica.

3. A avaliação basal deve também incluir:

- Medidas de altura e peso.

- Níveis de esteroides sexuais.

- Níveis de esteroides adrenais, para excluir hiperplasia adrenal congênita.

- Nível de β -hCG, para excluir um tumor secretor de esteroides.

- Ultrassom pélvico/adrenal/testicular, para excluir um tumor secretor de esteroides.

- Tomografia cefálica, para excluir um tumor intracraniano”.

<https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/lectrum.pdf>

7) O uso da Leuprorrelina impõe risco relevante à saúde da paciente?

R.: O uso de nenhum fármaco é isento de riscos. A decisão de uso é

sempre avaliada pela relação risco X benefício.

Os efeitos adversos mais frequentes associados ao uso do acetato de leuprorrelina no tratamento da puberdade precoce são: dor generalizada no corpo; acne, seborreia, reações no local da injeção, erupções na pele; vaginite, sangramento, corrimento.

No caso em tela, não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar / confirmar o diagnóstico clínico de puberdade precoce central e avaliar a relação de risco X benefício para a criança em tela.

Há relatos de efeitos adversos severos ou contraindicações específicas para o caso em análise?

R.: Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar / confirmar o diagnóstico clínico de puberdade precoce central, tão pouco afirmar a possibilidade de efeitos adversos severos ou contraindicações específicas para o caso em tela.

8) Há outro medicamento ou abordagem terapêutica, já fornecido pelo SUS, que possa substituir, com segurança e eficácia equivalentes, a Leuprorrelina no tratamento da puberdade precoce central?

R.: O acetato de leuprorrelina representa uma das alternativas protocolares regularmente disponíveis na rede pública, para o tratamento da puberdade precoce central.

No caso concreto, a questão não é a substituição do acetato de leuprorrelina, mas sim, a falta de confirmação diagnóstica.

A criança tem indicação de realização do teste de estímulo com GnRH ou análogos para confirmar ou excluir o diagnóstico clínico de PPC.

9) Qual ente federativo, segundo as diretrizes da assistência farmacêutica do SUS, é o responsável pelo fornecimento do medicamento pleiteado?

R.: O acetato de leuprorrelina está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, no grupo 1B.

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso aos medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, caracterizado pela busca da garantia da

integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em PCDT publicados pelo Ministério da Saúde.¹

Os medicamentos que constituem o componente especializado estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas (Portaria de Consolidação GM/MS n.º 02/2017, Título IV, Capítulo I, art. 49). O acetato de leuprorrelina é do grupo de financiamento 1B.¹

“Grupo 1B: medicamentos financiados pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos financeiros para aquisição pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica”.¹

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/p/puberdade-precoce-central/view>

10) Há comprovação científica robusta — com base na medicina baseada em evidências — da eficácia, efetividade, acurácia e segurança do medicamento, respaldadas por ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou meta-análises?

R.: Sim, há evidência científica alinhada com os princípios da Medicina Baseada em Evidências que confirma a eficácia, efetividade, precisão e segurança do acetato de leuprorrelina no tratamento de puberdade precoce central. Isso é sustentado por ensaios clínicos randomizados, estudos fase III, revisões sistemáticas e meta-análises, além de um longo histórico clínico com resultados consistentes.

11) O caso se enquadra nos parâmetros definidos nas teses fixadas pelo Supremo Tribunal Federal nos Temas 1234 e 6, especialmente quanto à exigência de registro na ANVISA, inexistência de substituto terapêutico no SUS e comprovação da eficácia do medicamento pleiteado?

R.: O acetato de leuprorrelina é a alternativa protocolar regularmente disponível na rede pública para o tratamento da puberdade precoce

central.

No caso concreto, a questão não é a substituição do acetato de leuprorrelina, mas sim, a falta de confirmação diagnóstica, a falta de preenchimento de critérios técnicos objetivos previstos no protocolo do SUS para o tratamento da puberdade precoce central e também previstos na própria bula do medicamento para a seleção das crianças / pacientes. A criança tem indicação de realização do teste de estímulo com GnRH ou análogos para confirmar ou excluir PPC.

<https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/lectrum.pdf>

12) Outras observações técnicas e clínicas consideradas relevantes à análise judicial da demanda.

R.: Gentileza reportar-se às demais considerações abaixo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada foi prescrito o uso de acetato de leuprorrelina 3,75 mg uma ampola a cada 28 dias, durante seis meses, para criança com suspeita clínica diagnóstica de puberdade precoce central (PPC).

Foram apresentadas cópias dos laudos dos resultados dos exames realizados:

- Ultrassonografia de mama realizada em 14/11/2019. Exame sem alterações evidentes, classificação BI-RADS I.
- Radiografia das mãos e dos punhos em 08/05/2023 (idade óssea em torno de 08 anos e 10 meses para o sexo feminino, segundo Greulich-Pyle).
- Radiografia das mãos e dos punhos em 23/06/2025 (idade óssea em torno de 11 anos para o sexo feminino, segundo Greulich-Pyle).

Resultado de exames laboratoriais em 09/05/2025:

- Hormônio Luteinizante (LH) 0,07 mUI/mL (valor de referência – pré-púberes a partir de 2 anos \leq a 0,30 mUI/mL).
- Estradiol 17 Beta (E2) 19 pg/mL (Obs.: o resultado corresponde à sensibilidade analítica (limite inferior) do ensaio).
- Somatomedina C = 192,00 ng/mL (valor de referência feminino de 7 a 9 anos de 56 a 277 ng/mL).

Não foram apresentadas informações sobre a presença de sinais clínicos como desenvolvimento mamário, pelos pubianos, velocidade de crescimento (curva de crescimento), entre outros dados clínicos.

A **puberdade** é o processo de maturação biológica que, pelas 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 das gonadotrofinas (GnRH), o qual estimula a secreção dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH), que por sua vez estimularão a secreção dos esteroides sexuais e promoverão a gametogênese.¹

A puberdade é fisiológica nas meninas quando iniciada entre 8 e 13 anos e nos meninos entre 9 e 14 anos de idade. No entanto, estudos epidemiológicos recentes sugeriram que a idade do aparecimento dos caracteres sexuais secundários está diminuindo principalmente em meninas, mas também em meninos.⁴

Considera-se precoce o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos. Considerada uma condição rara, a puberdade precoce é de 10 a 23 vezes mais frequente em meninas do que em meninos.¹

Em um número menor de casos, a precocidade sexual decorre de produção de esteroides sexuais não dependente de gonadotrofinas. Nessa situação, também há o aparecimento de características sexuais secundárias e aceleração de crescimento/idade óssea, mas tais manifestações não caracterizam a puberdade precoce verdadeira, podendo ser decorrentes de tumores ou cistos ovarianos, tumores testiculares, hiperplasia adrenal congênita, tumores adrenais, Síndrome de McCune Albright, hipotireoidismo grave, entre outras doenças.¹

O desenvolvimento isolado das mamas (telarca precoce) ou dos pelos pubianos (pubarca precoce) também é uma forma de precocidade sexual que não caracteriza puberdade. Tem sido relatado que entre 21% e 64% das

meninas que começam a desenvolver um broto mamário antes dos 8 anos apresentam telarca isolada e não evoluem para puberdade precoce central. Todavia, em 18% a 20% dos casos, o aparecimento de mamas ou de pelos pode ser o primeiro sinal de puberdade precoce verdadeira. Deve-se acompanhar a evolução desses quadros. A maioria dos casos com suspeita de puberdade precoce são variedades precoces ou transitórias do desenvolvimento puberal e não requerem tratamento. Em caso de suspeita clínica, o diagnóstico oportuno da puberdade precoce central requer a interpretação conjunta da evolução clínica e parâmetros bioquímicos, bem como a avaliação das possíveis consequências e da resposta esperada ao tratamento para cada caso em particular.¹

A puberdade é precoce se os sinais puberais aparecem antes de 8 anos de idade nas meninas e 9 anos nos meninos. A puberdade precoce pode ser dependente de gonadotrofinas, chamada de puberdade precoce central (PPC), ou independente de gonadotrofinas, denominada puberdade precoce periférica (PPP).⁴

A PPC, do ponto de vista clínico, mimetiza o desenvolvimento puberal fisiológico, porém em idade cronológica inadequada e com o ritmo de progressão mais rápido que o habitual entre os estágios de Tanner. Na PPP as alterações são variadas; a sequência de aparecimento dos sinais puberais e o ritmo de progressão são diferentes do que ocorre na puberdade fisiológica.⁴

O diagnóstico de puberdade precoce é basicamente clínico, auxiliado por exames laboratoriais, radiológico e ultrassonográfico.⁴

O diagnóstico laboratorial confirma a suspeita clínica de PPC. Utiliza-se a dosagem de LH, com limite de detecção de no mínimo 0,1 unidades internacionais (UI)/L. Em ambos os sexos, valores basais de LH maiores que 0,3 UI/L por ensaio imunoquimilumétrico (ICMA) e maiores que 0,6 UI/L por ensaio imunofluorométrico (IFMA) confirmam o diagnóstico de PPC (são considerados níveis puberais). Contudo, em meninas pode existir sobreposição importante de valores de LH basal pré-puberal e puberal inicial^{3,18}. É, então, indicado para diagnóstico o teste de estímulo com 100

mcg de GnRH endovenoso, com aferições 0, 30 e 60 minutos após, tanto em meninos quanto em meninas acima de 3 anos de idade. Valores de pico do LH maiores que 5 UI/L confirmam o diagnóstico em ambos os sexos com os ensaios laboratoriais acima referidos. Na impossibilidade de realização do teste do GnRH, pode ser realizado o teste com um agonista do GnRH (leuprorelina), com dosagem de LH 2 a 3 horas após estímulo com 3,75 mg, com resposta puberal sugerida quando o valor for maior que 10,0 UI/L por IFMA ou maior que 8,0 UI/L por quimio e eletroquimioluminescência.¹

A relação LH/FSH maior que 1 também é mais frequente em indivíduos púberes e pode auxiliar na diferenciação entre PPC progressiva e não progressiva.¹

A primeira linha terapêutica envolve o uso de análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas de longa ação (análogos de GnRH). Esses medicamentos atuam suprimindo a ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. Quando administrados continuamente, causam uma dessensibilização dos receptores de GnRH na hipófise, reduzindo a secreção de LH e FSH, o que leva à supressão da produção de esteroides sexuais (estrógenos ou testosterona).

Os objetivos do tratamento da PP, especialmente a PPC, incluem normalizar a velocidade de crescimento e suprimir a aceleração da maturação óssea evitando perda de altura final, prevenir distúrbios psicológicos secundários na criança, atrasar o início da atividade sexual, reduzir o risco de abuso sexual, além do tratamento etiológico quando possível. Nas meninas, além disso, prevenir a gravidez precoce e reduzir o risco de câncer de mama associado à menarca precoce.⁴

O tratamento deve se estender até a idade normal esperada para puberdade, com estatura final compatível com o alvo genético e idade óssea dentro dos parâmetros esperados (\approx 12–12,5 anos para meninas; 13–13,5 anos para meninos), dependendo da estatura prevista e da maturidade emocional. Monitoramento clínico e laboratorial periódico é essencial para avaliar a eficácia da supressão.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado é

essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.¹

Estudos demonstram que meninas tratadas antes dos 6 anos parecem ser o grupo que mais se beneficia desse tratamento, com ganho estatural de cerca de 9 a 10 cm. No caso de meninas com idade de início da puberdade de 6 a 8 anos, este benefício é atenuado (ganho de cerca de 4 a 7 cm), e para meninos esse benefício não está claramente demonstrado.¹

Considerando os elementos técnicos apresentados, é possível dizer que:

- A **idade de 8 anos**; configura o limite inferior para início da puberdade em meninas. Esse dado isoladamente, não configura puberdade precoce, mas exige investigação se houver progressão de caracteres sexuais secundários, idade óssea avançada ou outros sinais hormonais de ativação puberal.
- O valor de **LH basal** (0,07 mUI/mL); em geral, dependendo do tipo de ensaio/exame, o valor do LH basal de $> 0,3 - 0,6$ mUI/mL é sugestivo de ativação puberal. O valor apresentado pela criança não confirma puberdade central, mas também não a exclui, porque o LH basal tem baixa sensibilidade no início da puberdade. Por isso, o teste de estímulo com GnRH ou análogo é necessário para confirmar ou descartar PPC.

O teste de estímulo com GnRH ou análogo (comumente com leuprorrelina ou triptorrelina), é critério chave para confirmação diagnóstica da PPC. O teste de estímulo é considerado o padrão ouro para confirmação diagnóstica.

- LH estimulado $> 5 - 8$ IU/L após estímulo confirma ativação puberal.
- Relação LH/FSH estimulada $> 0,66 - 1,0$ também é sugestiva de PPC.
- O valor do **Estradiol 17 Beta** = 19 pg/mL corresponde a um valor limítrofe a discretamente elevado para idade pré-puberal. Nessa fase, o valor normalmente é $< 10 - 15$ pg/mL em meninas pré-púberes. Sugere possível início de atividade ovariana, mas o estradiol tem ampla variação e isoladamente não confirma nem exclui PPC.
- **Idade óssea** (radiografia das mãos e punhos) compatível com 11 anos é o dado mais significativo, porém, isoladamente não confirma o diagnóstico de

PPC.

- O valor de **Somatomedina C** = 192,00 ng/mL: A somatomedina C ou (IGF-1 – *Insulin-like Growth Factor 1*) é um hormônio produzido principalmente no fígado sob estímulo do GH (hormônio do crescimento), Atua como mediador do crescimento corporal, especialmente ósseo. Seus níveis aumentam na puberdade, devido à ação conjunta do GH e dos estrogênios. O IGF-1 pode estar aumentado por vários motivos, incluindo crescimento acelerado não relacionado à puberdade; distúrbios do eixo GH; além de influências genéticas ou nutricionais.

O valor de somatomedina C ou (IGF-1) encontrado para a criança em tela = 192,00 ng/mL, está dentro da faixa normal para a idade, podendo estar levemente aumentado para uma menina estritamente pré-púbere, mas não é suficiente para indicar puberdade verdadeira ou precoce. Pode ser compatível com a aceleração de crescimento observada em estágios iniciais de puberdade, mas não tem valor diagnóstico isolado.

Embora seja um marcador relacionado ao crescimento, não confirma nem exclui o diagnóstico de puberdade precoce central, porque possui baixa especificidade (níveis aumentados não são exclusivos da PPC) e baixa sensibilidade (pode estar normal em fases iniciais da PPC).

De acordo com as diretrizes brasileiras e os Consensos das Sociedades Pediátricas de Endocrinologia dos EUA e da Europa, os análogos de GnRH estão indicados para o tratamento de primeira linha da PPC, e são considerados eficazes no manejo, busca do aumento da estatura final adulta, especialmente em meninas que iniciam PPC antes dos 6 anos de idade.

Conforme a documentação apresentada, a solicitação administrativa foi indeferida porque os exames apresentados não confirmam o diagnóstico clínico (comprovam estímulo hormonal), e porque não foi apresentado o resultado de ultrassonografia pélvica ou o resultado de LH pós estímulo (considerado padrão ouro para confirmação diagnóstica), que foram solicitados.

No **caso concreto**, considerando os elementos técnicos apresentados,

há indicação de investigação complementar com o teste de estímulo com GnRH ou análogos, (padrão-ouro) para confirmação ou exclusão da PPC; ou ainda, a apresentação da ultrassonografia pélvica solicitada em conformidade com os critérios técnicos previstos no protocolo do SUS e em conformidade com as diretrizes técnicas atuais, para a disponibilização do medicamento requerido.

Faz-se necessário ressaltar que a nota técnica tem por finalidade responder de forma preliminar a uma questão clínica sobre potenciais efeitos de uma tecnologia em saúde, para uma determinada condição. Para tanto, é realizada análise documental, dos fundamentos científicos e avaliação em tese da questão posta. Portanto, a conclusão “favorável” ou “desfavorável” diz respeito tão somente às evidências científicas atualizadas sobre a metodologia em foco e à indicação do seu custeio pelo poder público ou saúde suplementar, levando em consideração as opções disponíveis.

A afirmação de imprescindibilidade ou não de determinado tratamento em detrimento de outro, requer avaliação completa individualizada contextualizada. Caso o juízo entender necessária uma avaliação complementar no decorrer do processo, há a possibilidade / indicação de realização de perícia médica.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Portaria Conjunta Nº 13, de 27 de julho de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/p/puberdade-precoce-central>

<https://www.gov.br/conitec/pt->

[br/midias/protocolos/resumidos/PCDT_Resumido_Puberdade_PC_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/PCDT_Resumido_Puberdade_PC_final.pdf)

2) Portaria SCTIE/MS Nº 69, de 28 de outubro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, nova apresentação do acetato de leuprorrelina subcutânea 45 mg para tratamento de puberdade precoce central em pacientes com idade igual ou superior a 2 anos de idade.

<https://www.gov.br/conitec/pt->

[br/midias/relatorios/2021/20211103_relatorio_666_leuprorrelina_puberdade.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211103_relatorio_666_leuprorrelina_puberdade.pdf)

- 3) Teste de estímulo com aGnRH depot 3,75 mg IM. Endocrinologia USP.
<https://www.endocrinologiausp.com.br/wp-content/uploads/2010/04/Teste-de-est%C3%ADmulo-com-aGnRH-depot-375-mg-IM.pdf>
- 4) Puberdade Precoce. Documento Científico Nº 92, 21 de Agosto de 2023. Departamento Científico de Endocrinologia.
https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23953c-DC_-_Puberdade_Precoce.pdf
- 5) Resumo - Puberdade Precoce Central (PPC). Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 13 – 27/07/2022. Diretoria de Assistência Farmacêutica DIAF/SPS/SES/SC – Santa Catarina. Novembro/2023.
<https://antigo.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/informacoes-gerais/assistencia-farmacutica/componente-especializado-da-assistencia-farmacutica-ceaf/protocolos-clinicos-ter-resumos-e-formularios/puberdade-precoce-central/12778-resumo-puberdade-precoce-central/file>
- 6) Formulário Médico para Solicitação de medicamentos por meio do CEAF/SC para o tratamento de Puberdade Precoce Central. Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 13 de 27/07/2022.
<https://antigo.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/informacoes-gerais/assistencia-farmacutica/componente-especializado-da-assistencia-farmacutica-ceaf/protocolos-clinicos-ter-resumos-e-formularios/puberdade-precoce-central/12780-formulario-puberdade-precoce/file>
- 7) Perfil das Pacientes Encaminhadas para Avaliação de Puberdade Precoce em Um Hospital Terciário. Programa de Residência Médica. Hospital das Clínicas de Porto Alegre. 2024.
<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/276588/001199225.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 8) Tratamento da Puberdade Precoce Central. J. Endocr. Soc. 28 de março de 2019;3(5):965–972. doi: [10.1210/js.2019-00036](https://doi.org/10.1210/js.2019-00036)
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6486823/>
- 9) Uso de análogos do hormônio liberador de gonadotrofina em crianças: atualização de um consórcio internacional. *Horm. Res. Paediatr.* (2019) 91 (6):

357–372. 18 de julho de 2019. <https://doi.org/10.1159/000501336>

10) Adequação de um único nível de hormônio luteinizante não estimulado para diagnosticar a puberdade precoce central em meninas. *Pediatrics* (2009) 123 (6): e1059–e1063. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1180>

<https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/123/6/e1059/71596/Adequacy-of-a-Single-Unstimulated-Luteinizing?redirectedFrom=fulltext>

11) Triptorrelina. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Subsecretaria de Atenção Integral à saúde. Diretoria de Assistência Farmacêutica.

<https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/532346/Triptorrelina.pdf/2d454742-1bc4-38e4-f5cf-7e6ebb5362bd?t=1648998843989>

12) Eficácia e segurança do acetato de leuprolida de depósito de 6 meses para o tratamento da puberdade precoce central: um estudo de fase 3. *J. Endocr. Soc.* 1 de junho de 2023;7(7):bvad071. doi: 10.1210/jendso/bvad071.eCollection 2023 5 de junho.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37334213/>

13) Efeito da formulação de acetato de leuprolida 11,25 mg por 3 meses em crianças com puberdade precoce central: uma revisão sistemática e meta-análise. *Adv Ther.* 11 de junho de 2025. DOI: [10.1007/s12325-025-03222-7](https://doi.org/10.1007/s12325-025-03222-7)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40498278/>

14) Lectrum® (acetato de leuprorrelina) Sandoz.

<https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/lectrum.pdf>

15) Lupron Depot®.

https://www.novamedicamentos.com.br/media/catalog/product//l/u/lupron_depot.pdf?srsId=AfmBOoo-EHCRc5A-

[KJkcjf258667wkuV3hYOluvAGX_QMJlRpKtso0G](https://www.novamedicamentos.com.br/media/catalog/product//l/u/lupron_depot.pdf?srsId=AfmBOoo-EHCRc5A-KJkcjf258667wkuV3hYOluvAGX_QMJlRpKtso0G)

16) RENAME 2024.

V – DATA:

14/08/2025

NATJUS – TJMG