

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Infância e Juventude

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004415

IDADE: (08 anos - por ocasião da solicitação) **Sexo:** feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E22.8, E30.1.

PEDIDO DA AÇÃO: Acetato de leuprorrelina 3,75 mg a cada 28 dias.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica, disponível na rede pública – SUS, sob protocolo, para o tratamento da puberdade precoce central (PCC).

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) Os medicamentos/insumos/equipamentos possuem registro na ANVISA? **R.:**
Sim.

b) Os medicamentos/insumos/equipamentos encontram-se inclusos em listas do SUS?

R.: Sim. O medicamento está disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica, grupo 1B, 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).

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>

c) Os medicamentos/insumos/equipamentos ora vindicados, a despeito de serem registrados na Anvisa e encontrarem-se incluídos nas listas do SUS, encontram previsão para o quadro da parte requerente?

R.: Sim, conforme as informações apresentadas.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de puberdade precoce central (PCC), estabelecido após avaliação clínica e complementar com exame de ultrassonografia (útero e ovários aumentados), LH alterado e idade óssea avançada. Consta que foi indicado / iniciado o uso de acetato de leuprorrelina, resultando em resposta satisfatória.

Consta que o fornecimento do medicamento foi interrompido antes do término do tratamento, sem previsão de restabelecimento. Foi solicitada a regularização do fornecimento do fármaco.

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

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.

No **caso concreto**, considerando os elementos técnicos apresentados, havia indicação de continuidade do tratamento da paciente com o uso do acetato de leuprorrelina, com a maior brevidade possível, 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.

A interrupção do tratamento é questão estritamente relacionada à gestão do SUS.

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_Precece.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23953c-DC_-_Puberdade_Precece.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](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-farmaceutica/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-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](https://doi.org/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-](https://www.novamedicamentos.com.br/media/catalog/product//l/u/lupron_depot.pdf?srsId=AfmBOoo-EHCRc5A-KJkcjf258667wkuV3hYOIuvAGX_QMJlaRpKtso0G)

[KJkcjf258667wkuV3hYOIuvAGX_QMJlaRpKtso0G](https://www.novamedicamentos.com.br/media/catalog/product//l/u/lupron_depot.pdf?srsId=AfmBOoo-EHCRc5A-KJkcjf258667wkuV3hYOIuvAGX_QMJlaRpKtso0G)

16) RENAME 2024.

V – DATA:

14/08/2025

NATJUS – TJMG