

**Data:** 04/12/2013

**NOTA TÉCNICA 242 /2013**

**Solicitante:** Des. Vanessa Verdolim Hudson Andrade

**Número do processo:** 1.0433.13.017726-7/001

<b>Medicamento</b>	
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	<b>X</b>
<b>Cobertura</b>	

# EXAMES PARA DIAGNÓSTICO DE PUBERDADE PRECOCE

## SUMÁRIO

1-Resumo executivo .....	2
Solicitação de Informações .....	2
2. Análise da solicitação .....	3
3. Descrição da tecnologia.....	3
Teste de estímulo com LHRH para dosagem de LH e FSH.....	3
4-Resultados da Revisão da literatura.....	4
5- Conclusão .....	5

## 1-Resumo executivo

### **Pergunta encaminhada**

Solicitação de Informações - Puberdade Precoce -  
Gab. Des. Vanessa Verdolim Hudson Andrade

De [Allan Araújo](#)

Para [Apoio Ats - NATS TJ](#), [natstj@hc.ufmg.br](mailto:natstj@hc.ufmg.br)

Data 03/12/2013 15:17

Ao Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do HC-UFMG,  
Gostaria de solicitar esclarecimentos quanto a doença/medicamento mencionados  
no laudo médico em anexo, com menção:

- a) a eficácia do medicamento para o diagnóstico/tratamento da moléstia;
- b) a disponibilização do medicamento pelo Sistema Único de Saúde;
- c) a disponibilização de opções terapêuticas pelo SUS, com eficácia para o diagnóstico/tratamento.

As informações se referem ao Agravo de Instrumento nº. 1.0433.13.017726-  
7/001, interposto pelo Estado de Minas Gerais.


Na oportunidade, agradeço pela atenção.

Allan Vinícius Vieira Araújo

Assessor Judiciário

Gabinete da Des. Vanessa Verdolim Hudson Andrade - 1ª Câmara Cível - TJMG

C.S. VILA OLIVEIRA - 35065  
SUS/SMS - MONTES CLAROS - MG



**PREFEITURA DE MONTES CLAROS SUS**  
Secretaria Municipal de Saúde

**PEDIDO DE EXAME**

À SECRETARIA DE SAÚDE

SOLICITO FORNECER A/DO(A) DE LHRH PARA PACIENTE [REDACTED]

[REDACTED] SILVA com Suspeita de Puberdade Precoce e NECESSITA REALIZAR TESTE DE LHRH para confirmar diagnóstico e INICIAR TRATAMENTO.

17  
08/02/2013

URGENTE!!!      C. DENTISTA - CRO

[Signature]      MÉDICO - CRM

## Conclusão:

- LHRH (Relefact®) não possui registro na ANVISA;
- Apesar disso, a Portaria do Ministério da Saúde (SAS/MS nº 111, de 23 de abril de 2010), que trata da Puberdade Precoce recomenda o teste de estímulo com LHRH para confirmar a puberdade precoce em meninas. Afirma que "este é considerado padrão-ouro para o diagnóstico".
- Uma alternativa à substância LHRH (citada também na portaria) é a leuprorrelina, que é comercializada no Brasil e está disponível no SUS (componente especializado da assistência farmacêutica-Estado)

## 2. Análise da solicitação

Trata-se de criança com suspeita de puberdade precoce. Médico assistente solicita exame LHRH par confirmar o diagnóstico.

## 3. Descrição da tecnologia

Teste de estímulo com LHRH para dosagem de LH e FSH

É um exame que investiga a integridade do eixo gonadal-hipofisário<sup>a</sup>. A gonadorelina (LH-RH) é um decapeptídeo que causa a liberação de LH e FSH (gonadotropinas) da hipófise. Neste teste, ambas as gonadotropinas deverão apresentar um incremento de pelo menos duas vezes no valor da amostra basal. Ocorre, portanto, uma avaliação da capacidade da hipófise em responder a um estímulo.

Indicação: avaliação da reserva gonadotrófica em indivíduos com retardo puberal ou hipogonadismo, avaliação da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal em crianças com suspeita de puberdade precoce, monitorização de terapia com análogo de LHRH.

LHRH-Relefact®- não possui registro na ANVISA - determinação de retirada de circulação no dia 01/02/2005 pela ANVISA por não possuir registro. Mas, segundo a ANVISA, diante da necessidade de um paciente específico, o médico poderá prescrever medicamento não registrado no Brasil, mas disponível no mercado externo e sua importação deve seguir as regras ditadas pela RDC 81/08 ou, em casos excepcionais, pela RDC 28/08, se o medicamento constar em seu anexo.

## 4-Resultados da Revisão da literatura

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, o qual estimula a secreção dos hormônios luteinizante (LH) e foliculoestimulante (FSH), que, por sua vez, estimularão a secreção dos esteroides sexuais e promoverão a formação de gametas.

Considera-se puberdade precoce o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos.

Em 80% dos casos, a precocidade sexual é dependente de gonadotrofinas, também chamada de puberdade precoce central ou verdadeira. 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 ( $\geq 4$  ml). 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 tem lenta evolução e não compromete a altura final.

---

<sup>a</sup> As gonadotrofinas (LH e FSH) são produzidas e liberadas pela hipófise e estão sob controle do hipotálamo, por meio do estímulo pelo LHRH e do feedback dos esteróides sexuais e substâncias produzidas nas gônadas, como a inibina.

A puberdade precoce é 10 a 23 vezes mais frequente em meninas do que em meninos. A incidência verificada em um estudo populacional na Dinamarca é de 20 casos para cada 10.000 meninas e de 5 casos para cada 10.000 meninos. Nesses é frequentemente associada a alterações neurológicas, como tumores do sistema nervoso central (SNC), hamartomas hipotalâmicos, hidrocefalia, doenças inflamatórias ou infecções do SNC. Em meninas, a maior parte dos casos é idiopática.

Em um número menor de casos, a precocidade sexual decorre da produção de esteroides sexuais não dependentes de gonadotrofinas. Nesta situação, também há o aparecimento de características sexuais secundárias e aceleração da velocidade de crescimento/idade óssea, mas tais manifestações não caracterizam a 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.

Há uma Portaria do Ministério da Saúde- SAS/MS nº 111, de 23 de abril de 2010<sup>i</sup>, que estabelece o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce.

Nessa portaria, recomenda-se que o exame para confirmar a puberdade precoce em meninas seja o teste de estímulo com LHRH, 100 µg por via intravenosa, com aferições 0, 30' e 60' após. O protocolo afirma que "este é considerado padrão-ouro para o diagnóstico tanto para meninos quanto para meninas com mais de 3 anos de idade". Valores de pico do LH > 5,0 a 8,0 UI/l confirmam o diagnóstico em ambos os sexos com os ensaios laboratoriais acima referidos. A portaria afirma também que "na impossibilidade do teste do LHRH, existem sugestões de que possa ser usado o teste com um agonista do GnRH (leuprorrelina), 2h após 3,75 mg, com resposta puberal sugerida > 10,0 UI/l20,24".

A leuprorrelina é um nonapeptídeo sintético, análogo do hormônio liberador da gonadotrofina natural (GnRH ou LHRH) comercializada no Brasil, tendo registro na ANVISA, com indicação de bula para: neoplasia de próstata, fibroma uterino, endometriose, câncer de mama e puberdade precoce. A leuprorrelina está disponível no SUS, fazendo parte dos medicamentos de alto custo fornecidos pelo governo do Estado de Minas Gerais-Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, superintendência de assistência farmacêutica.

## 5- Conclusão

- LHRH (Relefact®) não possui registro na ANVISA;
- Apesar disso, a Portaria do Ministério da Saúde (SAS/MS nº 111, de 23 de abril de 2010), que trata da Puberdade Precoce recomenda o teste de estímulo com LHRH para confirmar a puberdade precoce em meninas. Afirma que "este é considerado padrão-ouro para o diagnóstico".

- Uma alternativa à substância LHRH (citada também na Portaria) é a leuprorrelina, que é comercializada no Brasil e está disponível no SUS (Componente especializado da assistência farmacêutica-Estado)

---

i

Central [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_puberdade\\_precoce\\_central\\_livro\\_2010.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_puberdade_precoce_central_livro_2010.pdf)