



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

O presente parecer técnico-científico tem como objetivo atender à solicitação encaminhada pelo Núcleo Fazendário de Campos para análise da prescrição de medicamentos não incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS), especificamente no que se refere aos seguintes critérios: (a) ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), ausência de pedido de incorporação ou da mora na sua apreciação; e (b) demonstração da segurança e eficácia do medicamento no tratamento da paciente, sem prejuízo, quanto ao item (b), da(s) bula(s) dos fármacos já juntadas anteriormente à petição inicial.

A análise a seguir baseia-se em documentação clínica, laudos médicos, exames complementares, protocolos oficiais e evidências científicas atualizadas, com o intuito de subsidiar tecnicamente a avaliação judicial quanto à pertinência da prescrição e ao direito da paciente ao acesso aos tratamentos indicados.

1. IDENTIFICAÇÃO DA PACIENTE

Paciente:

Diagnóstico: Puberdade Precoce Central (CID E22.8) – justificativa clínica e laboratorial.

Prescrição:

- Leuprorrelina 3,75 mg. 1 ampola/mês.
- Somatropina 4 UI/ml. 1ml/dia **Histórico:**

Paciente do sexo feminino, nascida em 24/11/2015; iniciou desenvolvimento mamário aos 6 anos de idade, evoluindo com progressão puberal e aceleração da idade óssea; aos 9 anos e 6 meses, apresentava estadiamento puberal M2P1, idade óssea avançada (6 anos e 10 meses), volumes uterino e ovariano aumentados e exames hormonais compatíveis com padrão puberal, configurando quadro de **puberdade precoce central (PPC)**. Foi indicado tratamento com análogo do GnRH (leuprorrelina), cuja dispensação foi indeferida. Na ausência do bloqueio hormonal, observou-se progressão do quadro para estadiamento M3P2, com novo avanço da idade óssea (estimada em 11 anos aos 9 anos e 8 meses cronológicos) e risco de comprometimento da estatura final, atualmente estimada em 146,4 cm. Diante desse cenário, indica-se o início do tratamento com leuprorrelina



em associação à somatropina, com o objetivo de preservar o potencial de crescimento da paciente.

2. PRESCRIÇÃO DE LEUPRORRELINA

2.1 Indicações (SANDOZ, 2025)

Neoplasia de próstata: Lectrum® (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é destinado ao tratamento paliativo da neoplasia avançada da próstata, oferecendo uma alternativa no seu tratamento quando a orquiectomia ou a estrogenoterapia não forem indicadas ou aceitáveis para o paciente. Nos estudos clínicos realizados, a segurança e eficácia do acetato de leuprorrelina de ação prolongada não diferem daquelas obtidas com o uso diário da injeção subcutânea.

Endometriose: Lectrum® (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é destinado ao tratamento de endometriose por um período de 6 meses. Pode ser utilizado em monoterapia (terapêutica isolada) ou como adjuvante ao tratamento cirúrgico.

Fibroma uterino: Lectrum® (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é destinado ao tratamento do leiomioma uterino (fibroma uterino) por um período de seis meses. A terapêutica pode ser pré-operatória, antes da miomectomia ou hysterectomia, ou pode proporcionar alívio sintomático, no período perimenopáusico, para a mulher que não deseja submeter-se à cirurgia.

Câncer de mama: Lectrum® (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é destinado, em associação ao tamoxifeno, para o tratamento do câncer de mama avançado em mulheres na pré e na perimenopausa, no qual a hormônioterapia é indicada.

Puberdade precoce: Lectrum (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é destinado ao tratamento de crianças com **puberdade precoce central**.

2.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

A leuprorrelina está incluída na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2024), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF – Grupo 1B), com previsão de uso conforme os seguintes protocolos:

- Portaria SAS/MS nº 879, de 12 de julho de 2016 – PCDT da Endometriose.
- Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 11, de 31 de outubro de 2017 – PCDT do Leiomioma de Útero.



- Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 13, de 27 de julho de 2022 – **PCDT da Puberdade Precoce Central.**

2.3 Critérios diagnósticos preenchidos de acordo com o PCDT para PPC

A **prescrição de leuprorrelina** está **alinhada** com a **bula**, com o **PCDT da Puberdade Precoce Central (PPC)** e, **consequentemente, com respaldo científico.** A Tabela 1 apresenta os critérios clínicos exigidos pelo PCDT e sua correspondência com a situação da paciente:

Tabela 1: Critérios de inclusão no PCDT para PPC

Critérios PCDT	Situação da paciente (E22.8)
Início dos sinais puberais < 8 anos	telarca aos 6 anos
Progressão puberal clínica	evolução de M2P1 → M3P2
Idade óssea avançada	desvio positivo precoce
LH basal ou após estímulo elevado	LH: 6,65 mUI/mL
Estradiol > 20 pg/mL	42,8 pg/mL
Volumes uterino/ovariano aumentados	valores compatíveis

3. PRESCRIÇÃO DE SOMATROPINA

3.1 Indicações

Crianças:

No tratamento do distúrbio de crescimento em crianças devido à secreção insuficiente do hormônio de crescimento ou associado à síndrome de Turner.

No distúrbio de crescimento (altura atual < -2,5 DP e altura ajustada pelos dados dos pais < -1 DP) em crianças de baixa estatura nascidas **PIG** (pequenos para a idade gestacional), com peso e/ou estatura ao nascimento abaixo de -2 DP, que não apresentaram catch-up (recuperação do crescimento em altura < 0 DP durante o último ano) até os 4 anos de idade ou mais.



Pacientes que apresentam síndrome de Prader-Willi, com o objetivo de melhorar o crescimento e a composição corpórea. O diagnóstico da síndrome de Prader-Willi deve ser confirmado através de teste genético apropriado.

No tratamento de baixa estatura idiopática, que é definida como altura abaixo de 2 SDS da altura média para determinada idade e gênero, associada a taxas de crescimento que provavelmente não permitam alcançar a altura adulta normal em pacientes pediátricos, cujas epífises não estejam fechadas e cujo diagnóstico exclui outras causas de baixa estatura que possam ser observadas ou tratadas por outros meios.

Adultos:

Na terapia de reposição em adultos com deficiência de hormônio de crescimento acentuada. Insuficiência grave de hormônio de crescimento na idade adulta pode ser devido à doença hipofisária hipotalâmica conhecida e com deficiência de no mínimo um hormônio hipofisário que não seja a prolactina. Estes pacientes devem ser submetidos a um teste de estímulo com a finalidade de diagnóstico de deficiência de hormônio de crescimento. Em pacientes com deficiência de hormônio de crescimento isolada desde a infância (sem evidência de doença hipofisária hipotalâmica ou irradiação craniana), são recomendados dois testes de estímulo, exceto para aqueles que apresentam baixa concentração de IGF-I (< 2 DP) que pode ser considerado o primeiro teste. O ponto de corte para o teste de estímulo deve ser rigoroso.

Sendo assim, de acordo com a bula aprovada pela ANVISA, para o caso em questão, o uso é off label.

3.2 Padronização SUS

A somatropina está incluída na RENAME 2024, no CEAF – Grupo 1A, com uso previsto nos seguintes protocolos:

- Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 28, de 30 de novembro de 2018 – PCDT da Deficiência do Hormônio de Crescimento – Hipopituitarismo;
- Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 15, de 9 de maio de 2018 – PCDT da Síndrome de Turner.



3.3 Evidências Científicas

Estudo de meta-análise em rede comparando três estratégias terapêuticas para meninas com PPC demonstrou que a combinação de análogo de GnRH (como a leuprorrelina) com somatropina é a opção mais eficaz para melhorar a altura final, a velocidade de crescimento e o ganho de estatura, em comparação com o uso isolado do GnRH ou ausência de tratamento. Os dados indicaram diferença média significativa na altura final e na altura prevista do adulto, com valores superiores no grupo combinado. A combinação também apresentou perfil de segurança favorável, sem eventos adversos graves, e alterações metabólicas leves e transitórias (GU et al., 2019).

Estudos demonstram que, em casos de PPC com baixa estatura associada, a combinação de somatropina com análogos do GnRH, como a leuprorrelina, pode proporcionar ganhos adicionais de altura final em comparação à monoterapia com GnRH. Uma meta-análise apontou ganho significativamente maior de estatura no grupo que utilizou a terapia combinada (diferença padronizada de médias: -0,89; IC 95%: -1,42 a -0,36; $p = 0,001$). Essa estratégia busca impedir a fusão precoce das placas epifisárias e estender o período de crescimento ósseo, especialmente relevante em pacientes com risco de comprometimento da estatura adulta. O estudo não registrou eventos adversos relevantes durante o tratamento, mas destaca a necessidade de mais pesquisas controladas e de longo prazo para confirmação definitiva desses achados (LI; LI; YANG, 2014). A utilização de agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), como a leuprorrelina, é indicada em crianças com PPC quando se deseja suprimir a secreção endógena de gonadotrofinas. Embora o tratamento isolado com agonistas de GnRH possa permitir que essas crianças atinjam estatura final próxima ao seu potencial genético, essa resposta pode ser limitada quando a idade óssea já se encontra significativamente avançada no início do tratamento. Nessas situações, a adição da somatropina (hormônio do crescimento) tem sido utilizada como estratégia para potencializar o ganho de estatura. Estudos indicam que a terapia combinada resulta em aumento da estatura final em comparação ao uso isolado de agonistas de GnRH, especialmente em pacientes com deficiência de hormônio do crescimento, baixa estatura idiopática ou nascidos pequenos para a idade gestacional. Não foram observados benefícios adicionais da combinação em pacientes com deficiência isolada de GH. A terapia combinada é bem tolerada e não demonstrou efeitos adversos



de longo prazo sobre densidade mineral óssea, composição corporal, função reprodutiva ou fisiologia endócrina (LEE; HOUK, 2006).

Estudo clínico envolvendo meninas com PPC idiopática comparou os efeitos da monoterapia com agonista de GnRH (triptorelina) e da terapia combinada com somatropina. Os resultados demonstraram que a combinação proporcionou ganho médio de 7,9 cm na altura final em relação à altura adulta prevista antes do tratamento, enquanto a monoterapia resultou em ganho médio de apenas 1,6 cm. O grupo tratado com terapia combinada também excedeu significativamente sua altura alvo. Não foram observados efeitos adversos relevantes na idade óssea, função ovariana ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Esses achados sustentam a indicação da somatropina, em associação à leuprorrelina, para otimizar a estatura final em pacientes com CPP e risco de baixa estatura (PASQUINO et al., 1999).

A leuprorrelina, agonista de GnRH, é o tratamento padrão da PPC, com eficácia bem estabelecida para interromper a progressão puberal e preservar a altura final. Em casos selecionados, como aqueles com redução acentuada da velocidade de crescimento durante o bloqueio puberal ou previsão de baixa estatura final, pode ser indicada a adição de somatropina (GH). A diretriz coreana de 2023 reconhece que essa combinação pode promover ganhos adicionais de altura, embora envolva custos e aplicação diária (KIM et al., 2023).

4. ANÁLISE DOS CRITÉRIOS DOS TEMAS 6 E 1234 DO STF

4.1 Leuprorrelina

a) Ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela CONITEC, ausência de pedido de incorporação ou da mora na sua apreciação

A leuprorrelina está incorporada ao SUS e com registro na RENAME 2024 (CEAF – Grupo 1B). Consta como medicamento disponibilizado no âmbito do SUS para o tratamento da Puberdade Precoce Central (PPC), conforme estabelecido no PCDT. No caso da paciente em questão, os critérios diagnósticos exigidos pelo PCDT vigente foram preenchidos, conforme demonstrado por relatório médico com exames laboratoriais, de imagem e avaliação clínica. A prescrição encontra-se, portanto, de acordo com a



indicação aprovada e incorporada pela CONITEC. Dessa forma, não se observa ausência de incorporação, pedido ou mora na apreciação da tecnologia pela comissão.

b) Demonstração da segurança e eficácia do medicamento no tratamento da paciente

O PCDT para PPC define os critérios diagnósticos e estabelece a leuprorrelina como tratamento de escolha, com base em evidências científicas reconhecidas. No caso em questão, os critérios de inclusão do PCDT foram atendidos, conforme documentação médica anexada. Dessa forma, a prescrição da leuprorrelina está de acordo com o uso aprovado e incorporado no SUS, sendo respaldada por protocolo oficial vigente. Não há, portanto, exigência de apresentação adicional de evidências clínicas para comprovação de sua eficácia e segurança, uma vez que esta já foi reconhecida pela CONITEC e formalizada por meio do PCDT.

4.2 Somatropina

a) Ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela CONITEC, ausência de pedido de incorporação ou da mora na sua apreciação

Não foi localizado registro de avaliação da CONITEC para a indicação de uso da somatropina em associação à leuprorrelina no tratamento de pacientes com PPC e baixa estatura associada. A somatropina está atualmente incorporada ao SUS com previsão de uso apenas nos seguintes PCDT: Deficiência do Hormônio de Crescimento – Hipopituitarismo e Síndrome de Turner. Não foi identificado protocolo vigente que contemple a associação entre somatropina e análogos de GnRH para pacientes com PPC com risco de comprometimento da estatura final.

b) Demonstração da segurança e eficácia do medicamento no tratamento da paciente

A indicação de somatropina em associação à leuprorrelina para pacientes com PPC e baixa estatura associada não consta como indicação aprovada na bula da somatropina, caracterizando uso off label. No entanto, foram identificadas evidências científicas, incluindo meta-análises, estudo clínico comparativo e diretrizes baseadas em evidências, que demonstram segurança e eficácia da terapia combinada em casos selecionados de PPC com risco de comprometimento da estatura final. Os estudos apontam ganhos adicionais de altura final em comparação ao uso isolado de agonistas de GnRH, sem registro de eventos adversos graves associados à combinação terapêutica.



REFERÊNCIAS

GU, Qiuyun; LUO, Yi; YE, Jun; SHEN, Xiuhua. Comparative Efficacy and Safety of Three Current Clinical Treatments for Girls with Central Precocious Puberty: A Network MetaAnalysis. **Endocrine Practice**, [S. l.], v. 25, n. 7, p. 717–728, 2019. DOI:

10.4158/ep20190008. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X20360432>. Acesso em: 20 jul. 2025.

KIM, Su Jin et al. 2022 Clinical practice guidelines for central precocious puberty of Korean children and adolescents. **Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, [S. l.], v. 28, n. 3, p. 168–177, 2023. DOI: 10.6065/apem.2346168.084. Disponível em:

<http://eapem.org/journal/view.php?doi=10.6065/apem.2346168.084>. Acesso em: 21 jul. 2025.

LEE, Peter A.; HOUK, Christopher P. Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Therapy for Central Precocious Puberty and Other Childhood Disorders Affecting Growth and Puberty.

Treatments in Endocrinology, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 287–296, 2006. DOI: 10.2165/00024677-200605050-00003. Disponível em: <http://link.springer.com/10.2165/0002467720060505000003>. Acesso em: 20 jul. 2025.

LI, Pin; LI, Yan; YANG, Chung-Lin. Gonadotropin Releasing Hormone Agonist Treatment to Increase Final Stature in Children With Precocious Puberty: A Meta-Analysis. **Medicine**, [S. l.], v. 93, n. 27, p. e260, 2014. DOI: 10.1097/md.0000000000000260. Disponível em:

<https://journals.lww.com/00005792-201412020-00052>. Acesso em: 20 jul. 2025.

PASQUINO, Anna Maria; PUCARELLI, Ida; SEGNI, Maria; MATRUNOLA, Marco; CERRONE, Fabio. Adult Height in Girls with Central Precocious Puberty Treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues and Growth Hormone. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S. l.], v. 84, n. 2, p. 449–452, 1999. DOI:

10.1210/jcem.84.2.5431. Disponível em:

<https://academic.oup.com/jcem/article/84/2/449/2864152>. Acesso em: 21 jul. 2025.

SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. **Lectrum® (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg: pó liofilizado para suspensão injetável**. São Paulo: Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda., 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br>.

Rio de Janeiro, 21/07/2025

Alessandra de Souza

CRF-RJ 11335

Mat. 999812351

alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

