

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

USO DO ESTRADIOL ADESIVO TRANSDÉRMICO (ESTRADIOL HEMIHDRATADO)

para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino
com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Dyana Helena de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

USO DO ESTRADIOL ADESIVO TRANSDÉRMICO (ESTRADIOL HEMIHDRATADO)

para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com
hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 13/09/2024 para o estradiol hemidratado em adesivo transdérmico (System®):

Terapia de reposição hormonal para a correção da deficiência de estrogênio e alívio dos sintomas associados, devido a uma menopausa natural ou cirurgicamente induzida, ou seja: distúrbios vasomotores (fogachos ou ondas de calor), distúrbios urogenitais como atrofia da uretra (secura vaginal), distúrbios do sono, irritabilidade. Também a osteoporose decorrente da deficiência estrogênica pode ser evitada. Pacientes com o útero devem receber uma suplementação de progestagênios durante o tratamento.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Indução de puberdade para adolescentes com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico HHO.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação do estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemidratado) para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico.

Decisão final:

PORTARIA SCTIE/MS Nº 32, DE 12 DE JUNHO DE 2026: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemidratado) para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico.

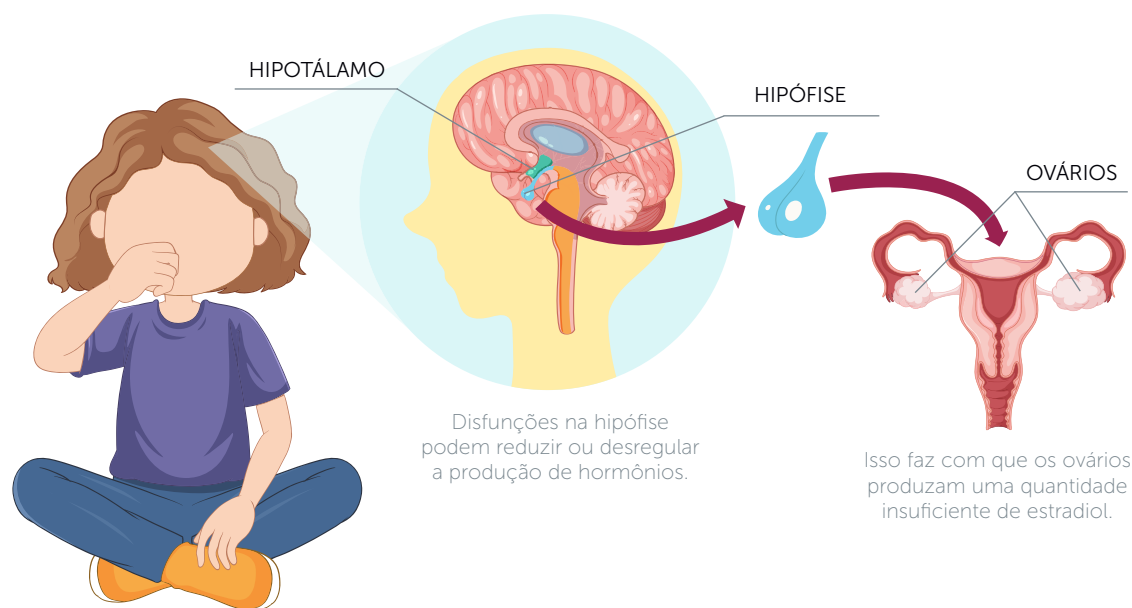
*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é o hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico?

O hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico (HHO) caracteriza-se pela falha na produção de hormônios responsáveis pela regulação do sistema reprodutivo e pelo estímulo à produção de hormônios sexuais e de óvulos e espermatozoides pelos ovários ou pelos testículos, respectivamente

A condição está frequentemente associada ao hipopituitarismo, condição em que a hipófise

(ou pituitária) - glândula localizada no cérebro - não funciona adequadamente e produz quantidades insuficientes de diversos hormônios, incluindo aqueles que estimulam a produção de testosterona pelos testículos. Assim, o HHO costuma aparecer junto com outras alterações hormonais que dependem da hipófise e pode estar presente desde o nascimento, surgir ao longo da vida ou acontecer após lesões em órgãos envolvidos no controle e na regulação do funcionamento do organismo (na região hipotálamo-pituitária).



Em adultos, predominam causas adquiridas que afetam a hipófise, glândula responsável pela produção de hormônios, tais como tumores, cirurgia e/ou radioterapia, problemas vasculares e processos inflamatórios. Nas crianças, as causas congênitas (presentes desde o nascimento) são mais frequentes e estão relacionadas a alterações no desenvolvimento da hipófise.

Em geral, a forma congênita se manifesta na adolescência ou início da vida adulta, com atraso na puberdade, ausência ou pouco desenvolvimento das características sexuais secundárias, como surgimento de pelos e desenvolvimento das mamas, ausência da primeira menstruação, dificuldade para ter filhos e proporções corporais desiguais, com braços e pernas mais longos em relação ao tronco, característico de pessoas com baixa produção de hormônios. Nas meninas, normalmente não há sinais claros na infância que indiquem o problema, o que dificulta o diagnóstico precoce. Por isso, o HHO costuma ser identificado apenas quando a puberdade não acontece no momento esperado. Após esse período, as principais manifestações clínicas na mulher são períodos menstruais pouco frequentes ou ausentes, redução do desejo sexual, diminuição do tamanho da mama, dor ou desconforto durante as relações sexuais, enfraquecimento dos ossos e dificuldade na produção de óvulos.

Um estudo espanhol, realizado em 2001, estimou a existência de 45,5 casos de hipopituitarismo a cada 100 mil. Além disso, projetou-se a ocorrência anual de 4,21 casos novos por 100 mil habitantes, sendo que a deficiência mais frequente foi a de hormônios reguladores da função dos ovários e dos testículos. Considerando essa proporção, avalia-se que o Brasil tenha aproximadamente 87 mil pessoas com hipogonadismo decorrente do hipopituitarismo e cerca de 7.400 novos casos por ano.



Como os pacientes com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico são tratados no SUS?

No tratamento do hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico (HHO) é necessário estimular o desenvolvimento da puberdade por meio da reposição adequada de estrogênio (hormônio sexual feminino). Nesses casos, são indicados tratamentos específicos com estrogênio em doses progressivamente crescentes, para que a puberdade seja induzida gradualmente, ao longo de dois a quatro anos, de forma a reproduzir o padrão natural de maturação hormonal e promover o desenvolvimento adequado das características sexuais secundárias.

Atualmente nenhum medicamento para reposição hormonal em pessoas com HHO, nem para a indução da puberdade em adolescentes, está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) do Ministério da Saúde. A Rename inclui medicamentos como etinilestradiol + levonorgestrel via oral, ou noretisterona + valerato de estradiol intramuscular, que são medicamentos distribuídos no SUS como métodos contraceptivos hormonais.

No entanto, os anticoncepcionais não são adequados para a indução da puberdade em meninas com HHO, pois contêm doses e combinações hormonais formuladas para atuar com finalidade contraceptiva, e não para promover a estimulação necessária ao desenvolvimento puberal.

Geralmente, a indução da puberdade começa com a administração de estrogênio que ajuda no desenvolvimento das mamas, redistribuição de gordura corporal e o início da menstruação. Após o desenvolvimento inicial e o estabelecimento de um ciclo menstrual regular, é introduzida a progesterona (outro tipo de hormônio feminino). A progesterona pode ser administrada para regular o ciclo menstrual e prevenir o crescimento anormal do revestimento do útero.

Após o período de dois a três anos de indução da puberdade e considerando o início da indução da puberdade aos 12 anos de idade, as pacientes podem continuar a partir dos 15 anos o tratamento com as tecnologias disponíveis no SUS: etinilestradiol + levonorgestrel via oral, ou

noretisterona + valerato de estradiol intramuscular.

Embora não seja indicado para indução da puberdade com HHO, em mulheres jovens que já completaram o desenvolvimento puberal, o uso de etinilestradiol + levonorgestrel bem como a noretisterona + valerato de estradiol intramuscular podem representar uma alternativa viável para a reposição hormonal. Apesar do risco maior de problemas no coração e nos vasos sanguíneos, especialmente em pessoas com fatores de risco, essas combinações ainda são bastante usadas por serem baratas, fáceis de encontrar no sistema público de saúde, simples de usar e bem toleradas pela maioria das pacientes.

Medicamento analisado: estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemihidratado)

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) solicitou à Conitec a incorporação, ao SUS, do estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemihidratado) para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com Hipogonadismo Hipogonadotrófico Orgânico (HHO).

O estradiol em avaliação é um medicamento com a mesma composição do estrogênio produzido pelo corpo, formulado para aplicação pela via transdérmica, por meio de um adesivo aplicado na pele 2 vezes por semana. Cada adesivo utilizado deve ser removido após 3 a 4 dias e um novo adesivo deve ser aplicado. A via transdérmica evita a passagem do medicamento pelo fígado antes de chegar à corrente sanguínea — algo que ocorre com os estrogênios administrados por via oral, gerando uma sobrecarga ao órgão. Isso torna o tratamento mais seguro e com menos efeitos sobre o metabolismo hepático.

A análise das evidências clínicas buscou entender se o uso do estradiol adesivo transdérmico, administrado em esquemas de associação ou não ao acetato de medroxiprogesterona oral, como terapia de reposição hormonal em adolescentes do sexo feminino com HHO é eficaz e seguro na indução da puberdade quando comparada a não reposição hormonal.

Nenhum estudo comparando o estradiol com placebo (substância sem efeito terapêutico) ou ausência de tratamento para induzir a puberdade em meninas com HHO foi encontrado. Por isso, foram procurados estudos que comparassem o uso de qualquer tipo de estrogênio com placebo. Apenas um estudo clínico foi selecionado tendo em vista que avaliou diferentes aspectos do desenvolvimento emocional e sexual das meninas. Os resultados, divididos em duas publicações, mostraram que o estrogênio oral indica benefícios do tratamento hormonal, como maior probabilidade de demonstrar afeto sexual, como beijar ou abraçar, em comparação com quem não recebeu o hormônio. Foram identificados efeitos positivos do estrogênio em aspectos psicossociais e comportamentais.

Na avaliação econômica, foram comparados dois cenários para tratar adolescentes do sexo feminino com atraso puberal devido ao HHO. No primeiro, foi considerado o tratamento com o esquema indicado para estimular a puberdade entre os 12 e 15 anos de idade, que consiste na reposição hormonal com estradiol em adesivo, com doses que aumentam aos poucos, associado ao acetato de medroxiprogesterona a partir do terceiro ano. O segundo cenário, elaborado para servir como comparador, considerou o não tratamento durante a puberdade. Para os dois cenários, foi considerado o uso de combinações de estradiol e progesterona disponíveis no SUS após os 15 anos. Como resultado, a reposição hormonal durante a puberdade com estradiol transdérmico associado ao acetato de medroxiprogesterona representou um custo adicional de R\$ 4.622,55 quando comparado ao não tratamento nessa fase. A análise do impacto orçamentário estimou aproximadamente 1.034 pacientes elegíveis no primeiro ano e 1.397 no quinto ano de tratamento. O impacto nos gastos do sistema de saúde em cinco anos seria de aproximadamente R\$ 4,4 milhões. Esse valor pode variar entre R\$ 3,4 milhões e R\$ 5,2 milhões (em um cenário de maior adesão ao tratamento).

Com base nas evidências clínicas disponíveis — ainda que limitadas e baseadas principalmente em estudos com o uso de estrogênio por via oral —, observam-se benefícios importantes para o bem-estar emocional e social de adolescentes do sexo feminino com HHO que fazem terapia hormonal. A análise econômica mostrou que o uso do adesivo de estradiol apresenta uma boa relação entre custo e benefício em saúde, sendo uma opção economicamente vantajosa para o SUS. Além disso, o estudo indicou que os custos para o sistema de saúde seriam viáveis e cresceriam de forma gradual e controlada ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 67/2025 foi aberta de 15/08/2025 a 25/08/2025 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre este tema. Entretanto, não houve inscrições. A Secretaria-Executiva da Conitec também realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou, por unanimidade, a incorporação do estradiol adesivo transdérmico para indução da puberdade em meninas com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico (HHO). Esse tema foi discutido durante a 26ª Reunião Extraordinária da Comissão, realizada no dia 22 de janeiro de 2026. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que apesar

das evidências clínicas limitadas a respeito do tratamento com a tecnologia, a experiência nacional e internacional reforça a sua segurança na prática clínica. O uso do estradiol na forma transdérmica apresenta vantagens, pois reproduz de maneira mais natural a exposição hormonal, evita picos elevados no sangue e reduz os riscos metabólicos observados com outras formas de administração. Diante da escassez de estudos clínicos, solicitou-se que, caso existam, evidências de menor nível, como estudos observacionais, sejam apresentadas no retorno da consulta pública, a fim de contribuir para a discussão.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- De que forma ocorreu o diagnóstico da condição de saúde?
- Em que idade o tratamento passou a ser realizado?
- Em que idade iniciou o uso do adesivo transdérmico (estradiol hemihidratado)?
- Teve alguma dificuldade no corte do adesivo para dosagem do medicamento?
- Precisou interromper a aplicação do adesivo? Se sim, por qual motivo?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 7, durante 20 dias, reaberta no período de 12/03/2026 a 31/03/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 20 contribuições na consulta pública, das quais 14 foram consideradas válidas. Na consulta pública, todos os participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação do estradiol adesivo transdérmico, destacando como argumentos a oferta de alternativa terapêutica para adolescentes com HHO, a garantia de tratamento adequado, a satisfação de demanda assistencial não atendida no SUS, as vantagens da apresentação farmacêutica e a relação custo-efetividade do tratamento. A comodidade de uso, o perfil de segurança e a efetividade foram descritos como efeitos positivos e facilidades da tecnologia avaliada e o custo elevado foi citado como efeito negativo e dificuldade. Quanto à experiência com outras tecnologias, houve referência ao estradiol oral e a estrogênios equinos conjugados orais positivos. A comodidade posológica foi apontada como aspecto positivo e facilidade associada a esses medicamentos e o aumento do risco de trombose, a menor flexibilidade de ajuste de dose e a indisponibilidade de formulações adequadas ao tratamento de adolescentes foram mencionados como efeitos negativos e dificuldades.

Os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do plenário e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A 151ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6,7 e 8 de maio de 2026. No dia 6 de maio de 2026, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, do estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemihidratado) para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).