

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

PUBERDADE  
PRECOCE CENTRALPORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS  
Nº 13, de 27 de JULHO de 2022

## DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico clínico é o principal elemento na PPC → desenvolvimento puberal (presença de mamas, com ou sem desenvolvimento de pelos pubianos ou axilares) **antes dos 8 anos nas meninas** e (aumento do volume testicular maior ou igual a 4 mL, com ou sem pelos pubianos ou axilares) **antes dos 9 anos nos meninos**.

Além disso, é importante que seja documentada a progressão da puberdade a cada 3 a 6 meses.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

**Dosagem de hormônio luteinizante (LH)** → valores basais >0,3 UI/L por ensaio imunoquimilumétrico (ICMA) e > 0,6 UI/L por ensaio imunofluorométrico (IFMA) confirmam o diagnóstico de PPC (são considerados níveis puberais), em ambos os sexos.

**Teste de estímulo com 100 mcg de GnRH** endovenoso → pico do LH maiores que 5 UI/L confirmam o diagnóstico em ambos os sexos.

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.

## EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de mãos e punhos:** para avaliação da idade óssea segundo método de Greulich-Pyle
- **Ultrassonografia pélvica:** tamanho uterino > 35 mm de comprimento, volume >2 mL, aspecto piriforme e aumento da espessura endometrial sugerem estímulo estrogênico persistente. Ovários com volume > 1 cm<sup>3</sup> sugerem fortemente estimulação gonadotrófica persistente. Esse dado é especialmente útil em meninas menores de 3 anos, quando os valores basais de LH e mesmo o teste de GnRH são menos confiáveis. Considerado exame adicional em meninas de todas as idades, porém não obrigatório.
- **Ressonância magnética de SNC:** recomendada em todos os meninos e em meninas menores de 6 anos com diagnóstico clínico e laboratorial de PPC.

## TRATAMENTO

O tratamento da PPC é feito com agonistas de GnRH. O início de tratamento pode ser feito com qualquer uma das posologias (ver tabela abaixo). Esquemas de uso semestral apresentam maior adesão.

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.

Quando houver causa anatômica identificada (p. ex., tumores do SNC), o problema deve ser avaliado e tratado pelo especialista da área.

## Esquema de administração dos fármacos no tratamento da PPC

Medicamento	Frequência	Posologia	Via de administração
Acetato de ciproterona	diária	50 a 100 mg/m <sup>2</sup>	VO
Acetato de medroxiprogesterona	mensal	50 a 150 mg	IM
Acetato de goserrelina	mensal	3,6 mg	SC
	trimestral	10,8 mg	SC
Acetato de leuprorrelina	mensal	3,75 mg	IM
		7,5 mg <sup>a</sup>	IM
	trimestral	11,25 mg	IM
Triptorelina	semestral	45 mg	SC
		3,75 mg	IM
	mensal	7,5 mg <sup>a</sup>	IM
		11,25 mg	IM
semestral	22,5 mg	IM	

Nota: a Apenas em caso de controle clínico ou laboratorial insatisfatório. VO = via oral; SC = subcutâneo; IM = via intramuscular.

## INTRODUÇÃO

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 (PPC)** ou verdadeira).

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.

Considerada uma condição rara, a puberdade precoce é de 10 a 23 vezes mais frequente em meninas do que em meninos.

Frequentemente associada a alterações neurológicas.

## CID 10

E22.8 Outras hiperfunções da hipófise – puberdade precoce central.

## CASOS ESPECIAIS

- Pacientes com puberdade precoce não estimulada por gonadotrofinas (puberdade precoce periférica), especialmente com baixo controle terapêutico da doença de base e estímulo hormonal periférico persistente, podem desenvolver ativação do eixo gonadotrófico e apresentarem concomitância de PPC, como ocorre frequentemente nos casos de hiperplasia adrenal congênita (vide o PCDT da Hiperplasia Adrenal Congênita, do Ministério da Saúde).
- Além disso, crianças nascidas pequenas para idade gestacional podem fazer quadros de puberdade rapidamente progressiva, necessitando de bloqueio no caso de grave prejuízo à altura adulta (crescimento abaixo do percentil 5 da curva de crescimento).
- Nestas duas situações, pode ser necessário o tratamento conforme preconizado neste Protocolo.

## MONITORIZAÇÃO

- Avaliar os pacientes a **cada 3 a 6 meses** (eficácia do tratamento e toxicidade aguda ou crônica).
- A monitorização do tratamento com agonistas de GnRH deverá ser feita a partir de consultas clínicas com avaliação do estágio puberal (Tanner), do crescimento linear e da tolerância ou eventos adversos do tratamento.
- **Realizar radiografia simples de mãos e punhos** para monitorização da idade óssea a cada 12 meses.
- Nos primeiros 3 a 6 meses de tratamento (antes da dose seguinte), novas dosagens de LH após estímulo são recomendadas.

## TRATAMENTO (continuação)

**Tempo de tratamento** → do período do diagnóstico até idade cronológica normal para o desenvolvimento de puberdade, considerando idade óssea, idade estatural, previsão de estatura final e aspectos psicossociais. Sugere-se avaliar interrupção do tratamento com idade óssea próxima de 12,5 anos nas meninas e de 13,5 anos nos meninos.

**Após a interrupção do tratamento** → acompanhamento por endocrinologistas pediátricos ou endocrinologistas a cada 6 meses.



## BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Regressão dos caracteres sexuais secundários (estágios de Tanner).
- Diminuição da velocidade de crescimento.
- Regressão dos níveis de gonadotrofinas para valores pré-puberais.
- Não progressão da idade óssea.



## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes que apresentarem início do quadro de puberdade precoce de acordo com as seguintes definições:

- **Meninas menores de 3 anos:** sinais clínicos de puberdade rapidamente progressiva (mudança nos estágios de Tanner em menos de 3 meses), idade óssea avançada, aumento da velocidade de crescimento (acima de 6 cm/ano), LH em níveis puberais, ultrassonografia com aumento do tamanho ovariano e uterino.
- **Meninas entre 3 e 5 anos:** sinais clínicos de puberdade, idade óssea avançada, aumento da velocidade de crescimento, LH basal ou no teste de estímulo em níveis puberais, ultrassonografia com aumento do tamanho ovariano e uterino.
- **Meninas entre 6 e 8 anos:** sinais clínicos de puberdade rapidamente progressiva (mudança nos estágios de Tanner em menos de 3 meses), idade óssea avançada, aumento da velocidade de crescimento (acima de 6 cm/ano), comprometimento da estatura final [previsão de altura final abaixo do percentil 2,5; previsão de altura final abaixo da estatura-alvo ( $\pm 8$  cm); desvio-padrão (dp) da altura para a idade óssea abaixo de -2; perda de potencial de altura durante o seguimento], LH no teste de estímulo em nível puberal, ultrassonografia com aumento do tamanho ovariano e uterino.
- **Meninas entre 8 e 10 anos:** início puberal antes dos 8 anos ou em idade limítrofe (entre 8 e 9 anos), preenchendo os critérios de puberdade rapidamente progressiva (mudança nos estágios de Tanner em menos de 3 meses), menarca iminente e com comprometimento da estatura final, especialmente se foram nascidas pequenas para idade gestacional.
- **Meninos menores de 9 anos:** sinais clínicos de puberdade, aumento da velocidade de crescimento, idade óssea avançada, comprometimento da estatura final, LH basal ou no teste de estímulo em nível puberal.
- **Meninos entre 9 e 10 anos:** presença dos critérios acima, puberdade rapidamente progressiva (mudança nos estágios de Tanner em menos de 3 meses) e prejuízo da altura final [previsão de altura final abaixo do percentil 2,5; previsão de altura final abaixo da estatura-alvo ( $\pm 8$  cm); desvio-padrão (dp) da altura para a idade óssea abaixo de -2; perda de potencial de altura durante o seguimento].



## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo pacientes que apresentarem, pelo menos uma das seguintes situações:

- Pubarca precoce isolada (aparecimento isolado de pelos pubianos antes dos 8 anos nas meninas e antes dos 9 anos nos meninos);
- Telarca precoce isolada (aparecimento isolado de mamas antes dos 8 anos nas meninas, sem evolução puberal completa);
- Produção de esteroides não estimulados por gonadotrofinas: tumores ou cistos ovarianos, tumores testiculares, hiperplasia adrenal congênita, tumores adrenais, Síndrome de McCune Albright (vide casos especiais);
- Puberdade precoce lentamente progressiva, sem comprometimento da estatura final, em meninas de 6 a 8 anos;
- Idade óssea acima de 12 anos em meninas e de 13 anos em meninos;
- Toxicidade ou contraindicações absolutas ao uso do respectivo medicamento preconizado ou procedimentos preconizados neste Protocolo.



## REGULAÇÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento. Pacientes com PPC devem ser atendidos em serviços especializados em endocrinologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Os estados e municípios deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição e dispensação do(s) medicamento(s) e encaminhar estas informações ao Ministério da Saúde via Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (BNAFAR), conforme as normativas vigentes.

► As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 13, de 27 de julho de 2022 e pode ser acessada em [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220308\\_portaria-conjunta-no-13-pcdt-puberdade-precoce-central-1.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220308_portaria-conjunta-no-13-pcdt-puberdade-precoce-central-1.pdf)

DISQUE  
SAÚDE  
136



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE | Governo  
Federal