

NOTA TÉCNICA 7395

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: ÚNICA

COMARCA: CARMO DO RIO CLARO

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 15 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Ritalina 10 mg, predisin 10 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Puberdade precoce, E301

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM-21935

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007395

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

RELATÓRIO MÉDICO

4. De acordo com a tabela abaixo, os códigos correspondentes as doenças que acometem o paciente são:	
Enfermidade	Código (CID)
HCSA	E 23,0
5. Medicamentos, produtos ou procedimentos necessários para a finalidade diagnóstica de acordo como quadro abaixo:	
- Tratamento contínuo () temporário (x) pelo prazo de 3 meses.	
Produtos	Posologia e via de administração
ketazol 2mg	1 comprimido 2mg a noite
6. Trata-se de produto aprovado pela ANVISA? Sim (x) Não ()	

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A Puberdade é o processo de maturação biológica no qual, 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 - GnRH - o qual estimula a secreção dos Hormônios Luteinizante (LH) e Folículo Estimulante (FSH), que, por sua vez, estimula a secreção dos esteróides sexuais que promoverão a gametogênese. **Considera-se precoce o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos**, em meninas, e antes dos 9 anos, em meninos. A puberdade precoce é causada pelo aumento antecipado dos hormônios sexuais no sangue, seja porque a criança se expôs a algum hormônio (ex: medicamentos); ou porque suas glândulas (ex: pituitária, ovários nas meninas e testículos nos meninos), passaram a produzir, por algum motivo, esses hormônios sexuais de forma precoce. O começo da puberdade é influenciado por fatores genéticos, psicológicos e ambientais (ex: condições socioeconômicas, estado de saúde, nutrição). A puberdade tende a surgir mais cedo em meninas cujas mães menstruaram com menor idade, naquelas com relato de puberdade precoce na família paterna, nas que tiveram baixo peso ao nascer ou que sofreram de obesidade na infância. Quando nenhuma causa é identificada, diz-se que a puberdade precoce é idiopática. É como se tivéssemos um relógio dormente na hipófise, uma glândula situada na base do cérebro, com tempo certo para "despertar". Em determinado momento da vida, não se sabe exatamente por que, esse relógio é ativado e resolve despertar "fora de hora", mais cedo. A partir desse instante, a hipófise passa a liberar no sangue os hormônios LH e FSH. Esses hormônios, por sua vez, estimulam as gônadas (os ovários nas meninas e os testículos nos meninos), levando a produção de estrógeno nas meninas e de testosterona nos meninos.

A glândula adrenal (ou suprarrenal), às vezes começa a secretar os hormônios andrógenos, também relacionados ao amadurecimento sexual de forma precoce. Essa ocorrência é chamada de adrenarca.

A Ritalina (metilfenidato) é um medicamento utilizado para tratar o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e não é indicada para tratar ou induzir puberdade precoce. A puberdade precoce é caracterizada pelo aparecimento de sinais de desenvolvimento sexual antes do esperado, como o crescimento dos seios em meninas ou o aumento dos testículos em meninos, antes dos 8 anos em meninas e 9 anos em meninos. A Ritalina atua no sistema nervoso central e pode ter efeitos colaterais como alterações no crescimento e no peso, mas não é um tratamento para puberdade precoce.

REVISÃO DE LITERATURA (DADOS COPILADOS)

ADHD and Risk of Precocious Puberty: Considering the Impact of MPH

A complexa associação entre transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e metilfenidato (MPH) com a puberdade precoce (PP) ainda não está clara. Este estudo tem como objetivo investigar a associação entre TDAH, MPH e PP.

Métodos: Este é um estudo de coorte nacional, incluindo um total de 3.342.077 indivíduos, 186.681 com TDAH e 3.155.396 sem TDAH. Primeiramente, comparamos o risco de PP entre casos de TDAH e casos sem TDAH. Em segundo lugar, comparamos o risco de PP entre usuários de MPH e não usuários de MPH em pacientes com TDAH.

Resultados: Pacientes com TDAH apresentaram maior risco de PP (razão de risco ajustada [HRa], 2,01 [IC 95%, 1,91-2,11]). Em nossas análises de moderação, o gênero feminino foi um modificador de efeito aditivo positivo da associação entre TDAH e PP, enquanto tiques e deficiência intelectual

foram modificadores de efeito negativo. Em pacientes com TDAH, usuários de MPH apresentaram um risco significativamente menor de PP (aHR, 0,63 [IC 95% 0,57-0,70]), e as mulheres apresentaram uma modificação de efeito negativo na associação entre MPH e PP.

Conclusões: Nosso estudo constatou que crianças com TDAH apresentaram maior risco de PP. Meninas com TDAH constituíram um grupo particularmente vulnerável a PP. Tiques comórbidos ou deficiência intelectual foram associados a um menor risco de PP. Entre pacientes com TDAH, o MPH foi protetor contra PP, especialmente em meninas. No entanto, esses resultados preliminares precisam de validação adicional devido à natureza de serem provenientes de um estudo de banco de dados eletrônico. Fatores de confusão não mensurados podem afetar a associação entre MPH e PP.

Palavras-chave: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); deficiência intelectual; metilfenidato (MPH); puberdade precoce (PP); tiques.

New insights into precocious puberty and ADHD: a nationwide cohort study

Introdução: O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos do neurodesenvolvimento mais comuns em crianças; no entanto, estudos que delineiam a associação entre TDAH e puberdade precoce central são limitados. Este estudo teve como objetivo compreender se crianças com TDAH apresentam maior risco de puberdade precoce central.

Métodos: Este estudo de coorte retrospectivo de base populacional foi conduzido utilizando o Banco de Dados Nacional de Pesquisa de Seguros de Saúde de Taiwan para investigar a associação entre TDAH e a incidên-

cia de puberdade precoce central entre 2000 e 2015. Identificamos indivíduos com TDAH tratados com metilfenidato, atomoxetina ou não. A coorte controle consistiu de indivíduos sem TDAH. A medida de desfecho foi o diagnóstico de puberdade precoce central.

Resultados: Entre 290.148 crianças (idade média: 5,83 anos), a incidência de puberdade precoce central foi de 4,24 e 1,95 por 105 pessoas-ano nos grupos TDAH e controle, respectivamente. Crianças com TDAH tratadas com medicamentos apresentaram maior risco do que aquelas sem TDAH. No entanto, o uso de medicamentos não afetou a incidência de puberdade precoce central entre crianças com TDAH.

Conclusão: Este estudo mostrou uma associação entre TDAH e um maior risco de puberdade precoce central. O encaminhamento precoce de crianças com TDAH a um endocrinologista pediátrico para avaliação pode facilitar diagnósticos corretos e intervenções precoces.

Impacto: O TDAH está associado a um maior risco de puberdade precoce central. Este estudo fornece achados relevantes, pois é o primeiro estudo de coorte populacional de abrangência nacional a investigar a associação entre TDAH e o risco de puberdade precoce central com um acompanhamento de 15 anos. O encaminhamento precoce de crianças com TDAH a um endocrinologista pediátrico para avaliação de suspeita de puberdade precoce pode facilitar o diagnóstico correto. O tratamento precoce com agonista do hormônio liberador de gonadotrofina pode melhorar a altura final em crianças com puberdade precoce central.

LETROZOL

O letrozol é um medicamento da classe dos inibidores da aromatase, normalmente usado no tratamento de câncer de mama hormônio-dependente em mulheres na pós-menopausa. No contexto da **puberdade precoce**,

ele é usado de forma **off-label** (fora da indicação oficial) em alguns casos específicos.

O letrozol **bloqueia a aromatase**, enzima que transforma andrógenos em estrogênios.

- Ao reduzir estrogênio, ele **diminui a progressão da maturação óssea** e, em alguns casos, ajuda a ganhar tempo para aumentar a estatura final.
- Ele **não bloqueia diretamente o eixo hormonal central** (como a leuprorrelina ou triptorrelina fazem), mas reduz o efeito periférico do estrogênio sobre o crescimento ósseo.

Situações que pode ser usado

- **Puberdade precoce periférica** ligada a excesso de aromatização (ex.: síndrome de McCune-Albright, hiperplasia adrenal congênita).
- **Avanço rápido da idade óssea** mesmo em crianças tratadas com análogos de GnRH, como medida complementar.
- Em alguns casos de **baixa estatura idiopática** para atrasar o fechamento da placa de crescimento.

IV – CONCLUSÕES:

✓ **Considera-se puberdade precoce o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos**, em meninas, no caso em tela paciente com 15 anos de idade.

✓ O metilfenidato atua no sistema nervoso central e pode ter efeitos colaterais como alterações no crescimento e no peso, mas não é um tratamento para puberdade precoce

✓ A metilfenidato tem indicação no tratamento do TDAH, mas não no tratamento de puberdade precoce

- ✓ O TDAH está associado a um maior risco de puberdade precoce central.
- ✓ Um estudo de coorte nacional, incluindo um total de 3.342.077 indivíduos, 186.681 com TDAH e 3.155.396 sem TDAH constatou que crianças com TDAH apresentaram maior risco de puberdade precoce
- ✓ Entre pacientes com TDAH, o metilfenidato foi protetor contra puberdade precoce, especialmente em meninas. esses resultados preliminares precisam de validação adicional. Fatores de confusão não mensurados podem afetar a associação entre metilfenidato e puberdade precoce
- ✓ Este efeito protetor não seria aplicável ao caso em tela uma vez que paciente tem 15 anos e não corresponde a definição de puberdade precoce
- ✓ Não existem evidências na literatura para recomendar para no tratamento de puberdade precoce com metilfenidato
- ✓ O medicamento Predisin consta na RENAME e está disponível no SUS
- ✓ Nos relatórios médicos enviados ao NATS existe uma solicitação de Letrozol, que pode ser utilizado na puberdade precoce em casos específicos
- ✓ No caso em tela paciente com 15 anos de idade e não se enquadraria na definição de puberdade precoce, não tendo, portanto, indicação
- ✓ A critério do juízo deve ser realizado perícia médica com especialista, dos dados enviados ao NAT não é possível recomendar a medicação solicitada

V – REFERÊNCIAS:

Liu YC, Liao YT, Chen VC, Chen YL. ADHD and Risk of Precocious Puberty: Considering the Impact of MPH. *Biomedicines*. 2024 Oct 10;12(10):2304. doi: 10.3390/biomedicines12102304. PMID: 39457616; PMCID: PMC11505504.

Pai LF, Wang DS, Hsu WF, Huang SW, Chung CH, Chen SJ, Chien WC,
Nota Técnica 7935 /2025 NATJUS – TJMG

Chu DM. New insights into precocious puberty and ADHD: a nationwide cohort study. *Pediatr Res.* 2022 Dec;92(6):1787-1794. doi: 10.1038/s41390-022-02028-5. Epub 2022 Mar 26. Erratum in: *Pediatr Res.* 2024 Mar;95(4):1157. doi: 10.1038/s41390-023-02692-1. PMID: 35347278.

VI – DATA: 14/08/2025

NATJUS - TJMG