



O relógio puberal no autismo e a importância da atenção individualizada

DDSD
educa

Tipo de conteúdo: artigo comentado
Autoras: Dra. Maria Helane Gurgel
e Dra. Marianna Menezes Maia



Dra. Maria Helane Gurgel

- Médica endocrinologista.
- Doutora em Ciências Médicas pela Universidade de São Paulo/ Instituto do Coração.
- Diretora médica do Nordeste – Dasa.



Dra. Marianna Menezes Maia

- Residência médica em Neurologia Infantil pela Universidade Estadual de Campinas (SP) e em Neurologia de Adultos pelo Hospital da Restauração (PE).
- Pós-graduanda em Psiquiatria da Infância e Adolescência pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).
- Médica neuropediatra com atuação em telemedicina no Hospital Israelita Albert Einstein e nos centros TEA Alta Panamby e Delboni Brooklin.



The logo for DASA, consisting of the letters 'D', 'A', 'S', and 'A' in a stylized, bold, white font.

A Dasa é uma das maiores empresas de saúde do mundo e líder em Medicina Diagnóstica no Brasil. Trabalha para transformar sua especialização, alcance e escala em acesso à saúde de qualidade e cuidado humanizado para todos os brasileiros.

A empresa faz parte da vida de mais de 20 milhões de pessoas por ano, com alta tecnologia, amplo portfólio de exames e serviços e foco na melhor experiência em saúde. Com mais de 25 mil colaboradores e mais de 350 mil médicos parceiros, processa mais de 400 milhões de exames por ano em suas mais de 40 marcas presentes em todo o território nacional.

Essa capilaridade única torna a Dasa a companhia de saúde que mais se relaciona com o brasileiro, com soluções conectadas à realidade e à diversidade do país. Com uma governança baseada em gestão disciplinada e capacidade de execução, a empresa avança como uma organização inovadora, focada e sustentável, sempre pautada pela excelência médica e pelo compromisso com a sustentabilidade do setor da saúde.

Somos Dasa. Somos para toda a vida.

Somos por você.

Para mais informações, acesse:
www.dasa.com.br





Somos a Dasa Educa, o pilar de educação da Dasa. Uma plataforma de conteúdos médicos que tem o propósito de incentivar o aprendizado e o compartilhamento de *cases*, inovações e estudos que possam contribuir para a transformação da saúde no Brasil.

Pela Dasa Educa, médicos e profissionais da área da saúde têm acesso a artigos científicos, produções técnicas, *lives*, simpósios, *podcasts* e aulas sobre diversas especialidades – além de atualizações sobre os temas mais discutidos pela comunidade médica, ao vivo ou em um portal exclusivo, disponível para ser acessado quando e de onde você quiser.

Para mais informações sobre aulas e conteúdos, acesse: www.dasaeduca.com.br

Reveja nossas aulas e eventos em:
portal.dasaeduca.com.br



Compreendendo a importância do tema

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento de alta complexidade que representa um desafio crescente para a saúde pública global. Dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de 2025 apontam que 1 a cada 31 crianças (3,2%) com idade de oito anos tem sido identificada com TEA.



Há evidências na literatura que embasam a existência de um *link* entre as desordens do neurodesenvolvimento e o desenvolvimento puberal acelerado. Por outro lado, os estudos têm desenhos muito diferentes e demonstram resultados heterogêneos. Outro ponto a ser considerado pelos profissionais que assistem essas crianças e adolescentes é a necessidade de compreender de dois conceitos distintos na endocrinopediatria, que são os seguintes:

- **Puberdade Precoce (PP)**

Um desfecho clínico categórico definido pelo surgimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos.

- **Tempo Puberal (TP)**

Uma medida contínua que descreve o ritmo ou a cadência da maturação biológica, levando-se em conta o tempo de início e a velocidade de progressão da puberdade.



Além do caráter biológico, a transição puberal em adolescentes com TEA representa um período de vulnerabilidade crítica. A divergência entre o desenvolvimento biológico e a maturidade psicossocial pode exacerbar comorbidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão, além de intensificar comportamentos repetitivos e desafios de autorregulação em crianças e adolescentes.

Metodologia do estudo e principais resultados

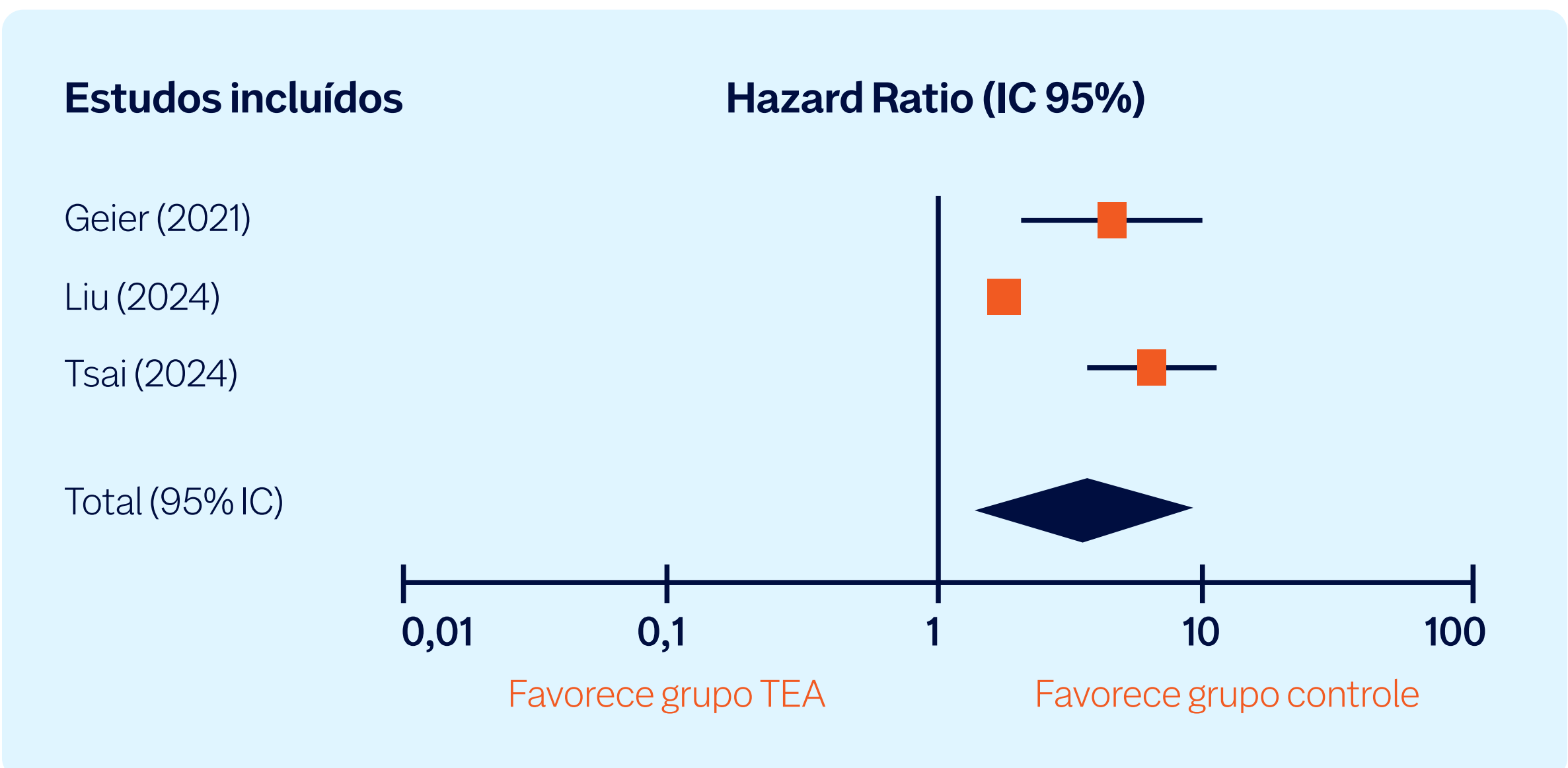
Com o intuito de explorar essa discussão sobre o tema, os autores conduziram este estudo seguindo o protocolo PRISMA. As bases de dados utilizadas e o número de estudos identificados foram: PubMed (n=51), Web of Science (n=91) e Cochrane Library (n=19). Os critérios de inclusão contemplaram estudos observacionais (coorte e transversal) com indivíduos de 6 a 18 anos, com diagnóstico de TEA confirmado por critérios do DSM (IV-TR/5) ou CID (10/11), além de uma comparação quantitativa com pares de desenvolvimento típico (DT). Após a exclusão de duplicatas e triagem inicial, 12 estudos foram incluídos (3 coortes sobre PP e 9 estudos sobre TP).

A análise agregada de três estudos de coorte de larga escala (Geier 2021, Liu 2024, Tsai 2024), englobando uma amostra robusta de 42.017 crianças com TEA e 3.424.004 crianças com desenvolvimento típico (DT), demonstra uma associação estatisticamente significativa entre o autismo e o risco de PP (Hazard Ratio agrupada=3,64; IC 95%: 1,42-9,34; p=0,007), com uma diferença absoluta de 1,13% (prevalência de 1,2% nas crianças/adolescentes com TEA vs. 0,07% nas crianças/adolescentes neurotípicas). A partir desses dados, estima-se que 88 crianças com TEA precisariam ser monitoradas para um caso de PP). A Figura 1 resume esses resultados.

Além disso, a análise do gráfico demonstra a possibilidade de viés, como a inclusão de publicação de estudos com associação positiva. Outros fatores, como a inclusão de diferentes critérios diagnósticos e a heterogeneidade da amostra, podem dificultar a existência de conclusões definitivas acerca do tema.



Figura 1 - Gráfico do tipo *florest plot* com os resultados dos estudos incluídos que avaliaram a associação entre puberdade precoce de crianças/adolescentes com TEA (grupo TEA) comparada com a ocorrência de puberdade precoce em controles com desenvolvimento típico (grupo controle).



A estratificação por sexo biológico feita pelos estudos incluídos revela uma disparidade: o risco de PP foi desproporcionalmente elevado em meninas com TEA. Dados de Liu (2024) apontaram uma Hazard Ratio ajustada de 17,58 para o sexo feminino, comparada a 1,73 no sexo masculino. É fundamental ressaltar que esse risco elevado foi independente da presença de deficiência intelectual, conforme demonstrado por Tsai (2024), sugerindo uma via fisiopatológica intrínseca ao autismo.

Acerca dos dados de TP, nove estudos foram incluídos na presente metanálise. Diferentes metodologias e medidas de análise do TP (estadiamento de Tanner, questionários autorreferidos, idade da menarca, microestrutura óssea e dados do eletroencefalograma) foram empregadas, com resultados muito heterogêneos. Não houve diferença estatisticamente significativa na avaliação do TP de crianças/adolescentes com TEA comparadas com o grupo neurotípico. Contudo, um achado de relevância clínica foi a “dissociação puberal” observada por Groenman (2024): crianças com TEA podem apresentar uma ativação adrenal precoce acompanhada de uma progressão gonadal mais lenta.



Reflexões sobre o tema

Os autores discutiram sobre a arquitetura biológica subjacente ao risco de PP no TEA e o envolvimento de complexas interações neuroendócrinas. A hipótese do andrógeno adrenal sugeriu que níveis elevados de esteroides adrenais pré-púberes poderiam atuar como gatilho. Geneticamente, destacaram o possível papel do gene *MECP2*, localizado no cromossomo X, que regula o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG). Alterações nesse gene poderiam contribuir para a predominância feminina observada nos achados de PP nas crianças/adolescentes com TEA.

Outros mediadores e comorbidades que devem ser cuidadosamente avaliados nesse contexto são os seguintes:

- **Possibilidade de interferência pelo uso de medicamentos antipsicóticos: frequentemente utilizados no TEA, podem induzir hiperprolactinemia, impactando a pulsatilidade do GnRH e o TP;**
- **A maior prevalência de obesidade em crianças/adolescentes com TEA pode atuar como um fator potente que influencia o desenvolvimento puberal. O excesso de tecido adiposo pode acelerar a maturação óssea e o início da telarca, por meio da sinalização da leptina e da maior conversão periférica de estrogênios.**





Conclusões e recomendações clínicas

O presente estudo demonstrou que o TEA confere um risco relativo significativamente aumentado para a PP, apesar da baixa certeza de evidência, segundo o protocolo GRADE aplicado nesta análise. As meninas com TEA apresentam um risco significativamente maior quando comparadas aos meninos com essa condição do neurodesenvolvimento. Em relação ao TP, que se refere à velocidade do desenvolvimento puberal, os resultados foram muito heterogêneos neste estudo. Por outro lado, pode-se concluir que, diante da possibilidade de um impacto clínico e psicossocial potencialmente negativo da PP nesse perfil de crianças/adolescentes, é fundamental que se aplique vigilância clínica rigorosa sobre alterações do desenvolvimento puberal. Apesar disso, não há evidências que indiquem o rastreio laboratorial e/ou radiológico universal e rotineiro da PP em crianças/adolescentes com TEA.

Referências

11. Shaw KA et al. Prevalence and Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 and 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. *MMWR Surveill Summ.* 2025;74(2):1-22.
2. Tian L et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Abnormal Pubertal Timing in Children With Autism Spectrum Disorder (ASD). *Autism Res.* 2026;19(2):e70182



DDSD
educa