

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

GABRYELLE GIOVANA GARCIA EDUARDO

**FATORES QUE INDUZEM A PUBERDADE PRECOCE: uma breve revisão de
literatura**

**PATOS DE MINAS - MG
2022**

GABRYELLE GIOVANA GARCIA EDUARDO

FATORES QUE INDUZEM A PUBERDADE PRECOCE: uma breve revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Patos de Minas, como requisito parcial para a conclusão da Graduação em Biomedicina.

Orientador: M.e. Paulo Vinicius Rocha Pereira

Co orientadora: Dra. Lorena Caixeta Gomes

**PATOS DE MINAS - MG
2022**

ATA

À minha família, fonte inesgotável de
amor.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu força para me manter firme em meus propósitos.

A minha família, que me apoiou, não me deixando desistir, pois mesmo longe de casa me ampararam, não me deixando faltar suporte e amor, sem dúvida foram fundamentais para minha conclusão.

*“Descobrir consiste em olhar para o que
todo mundo está vendo e pensar em uma
coisa diferente.”*

Roger Von Oech

FATORES QUE INDUZEM A PUBERDADE PRECOCE: uma breve revisão de literatura

FACTORS THAT INDUCE EARLY PUBERTY

Gabryelle Giovana Garcia Eduardo¹

Dr. Saulo Gonçalves Pereira²

RESUMO

A puberdade é o processo de transição de criança para a fase adulta, que ocorre, comumente, entre os 8 e os 12 anos para as meninas e entre os 9 e os 14 anos para meninos. Entretanto, quando esse processo acontece antes das idades comuns, é chamado de puberdade precoce. Essa patologia pode trazer prejuízos de desenvolvimento físicos e psicológicos, sobretudo no aspecto da autoestima das meninas, deste modo, é de extrema importância verificar, junto à literatura existente, a ação hormonal durante essa fase e a necessidade de mais estudos sobre o tema. Objetivou-se realizar uma revisão literária sobre a puberdade precoce, abordando questões fisiológicas, psicológicas e fatores externos que podem favorecer que tal fenômeno aconteça. Trata-se, portanto, de uma revisão bibliográfica sistemática, de natureza básica, abordagem quantitativa e objetivo explicativo. A pesquisa foi estruturada com base em artigos, teses e dissertações, disponíveis em acervos eletrônicos. Como principais causas, podem ser observadas a obesidade, estatura dos pais abaixo da média nacional, lesões congênitas ou adquiridas no sistema nervoso central ou por defeitos genéticos. Para o diagnóstico são necessários exames de imagem, como radiografia e ultrassonografia ou exames laboratoriais, além do diagnóstico mais informativo como testes com LH, FSH, estradiol, testosterona e hCG, teste de estímulo com GnRH ou aGnRH. Para o tratamento, são indicadas interações hormonais que visam o bloqueio da secreção de gonadotrofinas, além do acompanhamento de outras doenças, que também podem estar relacionadas à causa da puberdade precoce, como tumores, obesidade, hiperplasia adrenal, entre outras.

Palavras-chave: Puberdade precoce. Gonadotrofina. Diagnóstico. Tratamento.

ABSTRACT

Puberty is the transition process from child to adulthood, which commonly occurs between 8 and 12 years old for girls and between 9 and 14 years old for boys. However, when this process happens before common ages, it is called precocious puberty. This pathology can bring physical and psychological developmental damage, especially in terms of girls' self-esteem, so it is extremely important to verify,

¹ Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas (FPM). *E-mail:* gabryellegarcia@gmail.com

² Docente do curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, Biólogo Doutor em saúde animal (UFU). *E-mail:* saulo.pereira@faculadepatosdeminas.edu.br

together with the existing literature, the hormonal action during this phase and the need for more studies on the subject. To carry out a literature review on precocious puberty, addressing physiological, psychological issues and external factors that may favor this phenomenon. It is, therefore, a systematic literature review, of a basic nature, quantitative approach and explanatory objective. The research was structured based on articles, theses and dissertations, available in electronic collections. As main causes, obesity, parental height below the national average, congenital or acquired lesions in the central nervous system or by genetic defects can be observed. For diagnosis, imaging tests such as radiography and ultrasound or laboratory tests are required, in addition to more informative diagnosis such as tests with LH, FSH, estradiol, testosterone and hCG, stimulation test with GnRH or aGnRH. For treatment, hormonal interactions aimed at blocking the secretion of gonadotropins are indicated, in addition to monitoring other diseases, which may also be related to the cause of precocious puberty, such as tumors, obesity, adrenal hyperplasia, among others.

Keywords: Precocious puberty. Gonadotropin. Diagnosis. Treatment.

1 INTRODUÇÃO

A puberdade é o processo de transição de criança para a fase adulta, que ocorre, comumente, de acordo com Carvalho (2018), entre os 8 e os 12 anos para as meninas e entre os 9 e os 14 anos para meninos. Entretanto, quando esse processo acontece antes das idades comuns, é chamado de puberdade precoce. Cardoso *et al.* (2016) afirma que, além de estar associada ao aumento dos hormônios sexuais no sangue, a puberdade precoce pode estar ligada também a fatores genéticos, psicológicos e ambientais.

Existem três possíveis classificações para a puberdade precoce e, de acordo com Calabria (2020) são elas: a puberdade precoce central, sendo mais comum e frequente, a puberdade periférica, que ocorre com menor frequência e a puberdade incompleta. Os problemas associados à puberdade precoce são diversos, Cardoso *et al.* (2016) alega que podem se revelar na baixa estatura, bem como em distúrbios psicossociais e, assim, a criança torna-se vulnerável ao abuso sexual, maior risco de obesidade, hipertensão, diabetes tipo 2, dentre outras doenças relacionadas à exposição precoce ao estrógeno.

O diagnóstico pode ser realizado por meio de radiografias de mão e punho, através da computação da maturidade óssea, além de exames de sangue e imagem de alguns órgãos, conforme elucida Calabria (2020). O tratamento varia de acordo com a forma com que a doença é desencadeada, o profissional responsável deverá,

portanto, indicar o tratamento de acordo com as necessidades, observando as particularidades de cada criança e em qual caso de puberdade ela se enquadra.

Justifica-se a escolha do tema pois, conforme Macedo *et al.* (2014), a puberdade precoce pode estar relacionada a fatores de desregulação hormonal, sobretudo a ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Além disso, a puberdade precoce pode trazer prejuízos de desenvolvimento físicos e psicológicos, sobretudo no aspecto da autoestima das meninas, deste modo, é de extrema importância verificar, junto à literatura existente, a ação hormonal durante essa fase e a necessidade de mais estudos sobre o tema.

O presente estudo tem por objetivo geral realizar uma revisão literária sobre a puberdade precoce, abordando questões fisiológicas, psicológicas e fatores externos que podem favorecer que tal fenômeno aconteça. Especificamente o artigo visa descrever a puberdade e a puberdade precoce, abordar as principais características da puberdade precoce e elencar as possíveis causas, sintomas e tratamentos para a condição.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se, portanto, de uma revisão bibliográfica sistemática, de natureza básica, abordagem quantitativa e objetivo explicativo. A pesquisa foi estruturada com base em artigos, teses e dissertações, disponíveis em acervos eletrônicos, publicados entre 2012 e 2022, além de três artigos relevantes para o tema de anos anteriores, disponíveis em plataformas de amplo alcance como Google Acadêmico, SciELO, Plataforma Capes. As palavras-chave utilizadas foram puberdade precoce, gonadotrofina, diagnóstico, tratamento.

Assim, os resultados das buscas e seleção estão dispostos na Tabela 1, que descreve os autores, título dos estudos e ano de publicação.

TABELA 1 - Caracterização dos artigos selecionados de acordo com autores, título e ano de publicação

Número	Autores	TÍTULO: subtítulo	Ano de publicação
1	FERRIANI, M. das G. C. <i>et al.</i>	Adolescência, puberdade e nutrição	2001
2	DAMIANI, D.	Diagnóstico Laboratorial da Puberdade Precoce	2002
3	LOURENÇO, B.; QUEIROZ, L. B.	Crescimento e desenvolvimento puberal na adolescência.	2010

4	ANTÔNIO, F. P. <i>et al.</i>	Puberdade precoce central.	2012
5	CAVALCANTE, C. J. W.	Puberdade precoce central em crianças atendidas em serviço especializado de Fortaleza: características epidemiológicas e perspectivas em saúde pública	2012
6	MACEDO, D. B. <i>et al.</i>	Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central	2014
7	MADEIRA, I. R.	Puberdade precoce	2016
8	CARVALHO, I. V. <i>et al.</i>	Puberdade: endocrinologia e genética	2018
9	FUJITA, L. G. A.	Parâmetros de eficácia do tratamento com análogos do GnRH em crianças portadoras de puberdade precoce	2018
10	GOMES, R. S. <i>et al.</i>	Diagnóstico e Tratamento Da Puberdade Precoce	2019
11	PEREIRA, G. R. G.	Estudo do perfil dos pacientes em tratamento com análogos de GnRH para puberdade precoce na Farmácia Escola - UFSC	2019
12	SILVA, J. P. <i>et al.</i>	Puberdade precoce central e periférica	2019
13	SILVEIRA, A. E. A.	Sistema especialista para auxílio ao diagnóstico de puberdade precoce.	2019
14	TRISOTTO, A. L. A. <i>et al.</i>	Puberdade precoce: avaliação do desenvolvimento de crianças tratadas com análogos de GnRH	2020
15	BRITO, V. N.	Diagnóstico e tratamento da puberdade precoce	2021
16	MEDEIROS, P. C. de S. <i>et al.</i>	Puberdade precoce e as consequências emocionais no desenvolvimento infantil	2021
17	CRUVINEL, G. N. <i>et al.</i>	Relação entre tratamento e estatura de meninas com puberdade precoce central idiopática: uma revisão bibliográfica	2022

Fonte: Autoria própria (2022).

3 PUBERDADE

A puberdade é um período de transformações na vida de um indivíduo, e “caracteriza-se por uma série de alterações endócrinas, físicas e psicológicas que resultam na maturação sexual e no desenvolvimento da capacidade reprodutiva do indivíduo” (PAZOLINI, 2018, p. 2). “Fisiologicamente, o início da puberdade é marcado pelo aumento de amplitude e frequência dos pulsos do hormônio secretor de gonadotrofinas (GnRH) após um período de relativa supressão hormonal durante a infância” (MEDEIROS *et al.* p. 3) Sendo assim, é possível compreender que é um momento de intensas modificações, corporais e sociais.

É possível observar que, no momento de passagem de criança para a fase adulta, muitas coisas acontecem na vida de um indivíduo, sendo assim, o período da puberdade é marcado por diversas questões. Ferriani e Santos (2001) ressaltam que para o processo de crescimento e desenvolvimento, a adolescência possui enorme

importância, principalmente quando as transformações físicas-biológicas da puberdade são associadas às transformações psico-sócio-culturais e econômicas.

De maneira mais didática, “a puberdade é caracterizada pelas mudanças biológicas que se manifestam na adolescência, e representam, para o ser humano, o início da capacidade reprodutiva.” (LOURENÇO; QUEIROZ, 2010, p. 1). Entretanto, os autores afirmam que a puberdade não é sinônimo de adolescência, mas uma parte dela.

Constitui-se por um período relativamente curto, de cerca de dois a quatro anos de duração, no qual ocorrem todas as modificações físicas desse momento de transição da infância para a idade adulta. Essas transformações somáticas que ocorrem na adolescência têm caráter universal, ou seja, representam um fenômeno comum a todos os indivíduos nessa fase da vida. (LOURENÇO; QUEIROZ, 2010, p. 1).

Por se tratar de um fenômeno comum, algumas idades são determinadas, conforme estudos, De Carvalho (2018) revela que a puberdade fisiológica acontece entre os 8 e os 12 anos nas meninas e entre os 9 e os 14 anos nos meninos. Contudo, algumas observações são necessárias, “um aspecto que deve ser observado é a velocidade dos eventos puberais: uma puberdade que evolua muito rapidamente, mesmo em idade normal, pode ser patológica e merece alguma investigação” (DAMIANI, 2002, p. 2).

A partir disso, é possível afirmar que, embora a idade cronológica seja forte parâmetro para análise da puberdade, é necessário ressaltar que “a idade cronológica durante a adolescência deixa de ser um parâmetro seguro para a caracterização biopsicossocial do indivíduo” (MEDEIROS *et. al.*, 2021, p. 2). De acordo com os autores, a constatação se deve ao fato de adolescentes da mesma idade, frequentemente se encontrarem em fases distintas da puberdade.

Tendo em vista as definições de puberdade, é necessário ressaltar que nem todos os adolescentes terão as mesmas experiências em relação à evolução de seus corpos. “Nas meninas, o primeiro sinal de puberdade e precoce é geralmente o aumento das mamas, que pode inicialmente ser unilateral.” Já nos meninos, a primeira evidência da puberdade precoce é o aumento dos testículos, um achado sutil que muitas vezes passa despercebido pelos pacientes e familiares (MEDEIROS *et. al.*, 2021, p. 6).

De um modo geral, a puberdade precoce pode ser definida como “desenvolvimento de características sexuais secundárias antes dos oito anos de idade em meninas, e antes dos nove anos de idade em meninos” (MACEDO *et al.*, 2014 *apud* Cruvinel *et al.* 2022). Além disso, “pode ser dividida em central quando há ativação do sistema hipotálamo-hipófise-gônadas pelo hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) ou periférica quando resulta da produção dos hormônios sexuais por fontes endógenas ou exógenas, independente do eixo gonadotrófico” (TRISOTTO, 2020, p. 11).

Trisotto (2020) afirma ainda que nas duas distinções de puberdade precoce, “ocorre uma aceleração na velocidade de crescimento e um avanço da idade óssea, promovendo um fechamento prematuro das epífises ósseas, o que acarreta perda da estatura final” (TRISOTTO, 2020, p. 11). Sendo assim, é possível afirmar que algumas características podem ser pontuadas com devida precisão.

4 PUBERDADE PRECOCE

A puberdade é um processo natural para os seres humanos, entretanto, em alguns casos, pode ocorrer de forma precoce. As evidências físicas da puberdade precoce são “desenvolvimento sexual secundário, caracterizado por telarca (aparecimento de mamas), pubarca (aparecimento dos pelos) e menarca (primeira menstruação)” (SILVEIRA, 2019, p. 17). Silva *et al.* (2019) descrevem o eixo de normalidade para início da puberdade e também caracteriza a puberdade precoce.

O eixo de normalidade para o início da puberdade é de 9 anos para as meninas e 9 anos para os meninos. Dessa forma, a puberdade precoce é definida como o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e 9 anos para meninos (SILVA *et al.*, 2019, p. 2)

Conforme Silveira (2019), a maioria das crianças que passam pela puberdade precoce são meninas e, em todo mundo, existem estudos em relação à prevalência da puberdade precoce em indivíduos do sexo feminino. A puberdade precoce se classifica, de acordo com Antônio *et al.* (2012) em puberdade precoce central (PPC), que é quando depende de gonadotrofinas ou puberdade precoce periférica, que é quando independe de gonadotrofina.

A puberdade precoce central (PPC), conforme supramencionado, depende dos hormônios gonadotróficos e, conforme Silva *et al.* (2019) pode estar relacionada a alguma lesão no Sistema Nervoso Central ou ser idiopática. “A PPC idiopática é casual e mais recorrente em meninas, sendo a causa de baixa estatura na idade adulta e deve ser diferenciada da causa neurológica” (SILVA *et al.*, 2019, p. 3).

Já a puberdade precoce periférica (PPP) é quando a produção de esteroides sexuais não ocorre pelas gonadotrofinas. “Podemos classificar a PPP em isossexual, quando o esteroide produzido corresponde ao sexo da criança, ou heterossexual, quando o esteroide produzido é do sexo oposto” (SILVA *et al.*, 2019, p. 3). Os autores destacam ainda as principais causas da PPP:

Entre as causas de PPP, destacam-se a Síndrome de McCune-Albright, doença relacionada a mutações genéticas que causam estimulação dos receptores de gonadotrofinas nas gônadas. Há também como causa tumores ovarianos, suprarrenais, que podem produzir níveis elevados de estrogênios ou androgênios, e fontes exógenas de hormônios como pesticidas e produtos químicos industriais (SILVA *et al.*, 2019, p. 3).

O diagnóstico da puberdade precoce é realizado através de exames clínicos, que conforme esclarecem Gomes *et al.* (2019), possuem o intuito de identificar possíveis anomalias neurológicas ou também caracterizar a puberdade precoce idiopática, devendo ser realizados de maneira completa. Gomes *et al.* (2019) listam alguns dos exames que podem auxiliar o diagnóstico correto.

Os exames de imagem mais solicitados são a radiografia do punho e da mão, não dominante em ambos os sexos, que evidenciam anormalidades da idade óssea sobre a idade cronológica e estrutural, ultrassonografia (US) da pelve, principalmente em meninas, para determinar o tamanho, morfologia uterina e presença de cistos ovarianos, US em outras regiões de acordo com a suspeita etiológica, principalmente na PPP, e, em suspeitas de PPC, ressonância magnética ou tomografia computadorizada da sela túrcica (GOMES *et al.*, 2019, p. 1).

O diagnóstico precoce é, portanto, essencial para que o profissional responsável pelo tratamento possa formular a estratégia mais viável para cada paciente. Segundo Macedo (2013) o tratamento tem como base o bloqueio da secreção de gonadotrofinas através do uso de análogos ao GnRH e, um dos seus

principais objetivos é “identificar e tratar lesões expansivas intracranianas, interromper a maturação sexual até a idade normal para o desenvolvimento puberal, desacelerar a maturação esquelética” (MACEDO, 2013, p. 6).

Ainda segundo Macedo (2013), tais objetivos visam o bem-estar da criança, evitando proporções corporais inadequadas, bem como a prevenção de problemas emocionais, prevenir o início precoce de atividades sexuais, além da redução de risco para violências sexuais. Para o bloqueio da secreção são utilizados análogos agonistas de GnRH, que “estimula a biossíntese e a secreção do LH e do FSH, que, por sua vez, estimulam a gametogênese e a esteroidogênese gonadal em ambos os sexos” (FUJITA, 2018, p. 41).

As respostas para o tratamento são relativamente rápidas, “a redução dos níveis de LH, FSH e esteroides sexuais ocorrem em média, após um mês do início do tratamento, por feedback negativo nos receptores do GnRH” (PEREIRA, 2019, p. 30). O autor ainda enfatiza que, quanto mais rápido o tratamento for iniciado, maior é a efetividade do processo, proporcionando melhora na qualidade de vida das crianças e evitando desenvolvimento de possíveis complicações de saúde no futuro.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos evidenciaram que existem múltiplos fatores que induzem a puberdade precoce, Cavalcante (2012) abordam que, dentro de suas pesquisas, foi possível concluir que mais da metade das crianças com puberdade precoce era portadora de sobrepeso/obesidade. Além disso, outro fator que deve ser considerado é que as pessoas cuja estatura dos pais estava abaixo do parâmetro médio nacional também possuíam maior predisposição para desenvolverem a PPC (CAVALCANTE, 2012, p. 87).

Outrossim, a PPC pode ser causada por lesões congênitas ou adquiridas no sistema nervoso central (PPC orgânica) ou por defeitos genéticos (PPC de causa genética) (BRITO, 2021, p. 4). Entretanto, a PPC idiopática, conforme Brito (2021), não possui causas determinadas, sendo mais frequentes em indivíduos do sexo feminino, enquanto no sexo masculino, a maioria dos casos decorrem de lesões no sistema nervoso central.

A PPC é dependente dos hormônios gonadotróficos, enquanto na PPP a produção de esteroides sexuais não se dá pelas gonadotrofinas e pode ter como

causas a Síndrome de McCune-Albright, doença relacionada a mutações genéticas que estimulam os receptores de gonadotrofinas (SILVA *et al.*, 2019, p. 3). Além disso, Silva *et al.* (2019) relacionam as causas a tumores ovarianos e suprarrenais, dos quais existe a possibilidade de produção de altos níveis de estrogênios ou androgênios, e destacam também fontes exógenas de hormônios dentre eles pesticidas e produtos químicos industriais.

Dentre as principais formas de diagnóstico, Brito (2021) declara que o diagnóstico clínico da PPC mimetiza a puberdade normal à idade precoce, que é sempre isossexual, enquanto a PPP pode acarretar manifestações de virilidade em meninas e feminização em meninos. O volume testicular aumenta na PPC e é reduzido ou assimétrico na PPP (BRITO, 2021, p. 10).

Madeira (2016) reitera que exames de imagem são importantes para o diagnóstico, como a radiografia dos punhos para coletar informações quanto à idade óssea, em meninas, a ultrassonografia da pelve pode auxiliar para determinar o tamanho e morfologia uterina e possíveis alterações nos ovários, e no caso dos meninos é importante a ultrassonografia dos testículos. Além disso, Madeira (2016) alega que a ultrassonografia abdominal auxilia na identificação de tumores.

Brito (2021) e Madeira (2016) alegam que para diagnóstico laboratorial, é necessário que sejam analisados os valores vasais de LH, FSH, estradiol (para o sexo feminino), testosterona e hCG (para o sexo masculino) e teste de estímulo com GnRH ou aGnRH. Brito (2021) e Madeira (2016) afirmam que os valores de LH são os mais informativos para o diagnóstico, sendo que quando abaixo de 0,1 U/L, afastam as possibilidades de puberdade precoce, enquanto valores maiores que 0,3 U/L sugerem ativação do eixo gonadotrófico.

Em relação aos tratamentos, Macedo *et al.* (2013), propõe que, devido o fato de a PPC ser resultado de uma ação prematura no eixo gonadotrófico, o tratamento tem como base consiste no bloqueio da secreção de gonadotrofinas. “Desde 1981, com a síntese dos análogos agonistas de GnRH de ação prolongada ou *depot* (a-GnRH), tais agentes tornaram-se o tratamento de escolha da PPC” (MACEDO *et al.*, 2013, p. 2).

Do mesmo modo, Brito (2021) reforça a ideia do tratamento com aGnRH de ação prolongada e sugere que eles suprimem a síntese das secreções de gonadotrofinas. Assim, Brito (2021) e Macedo *et al.* (2013), concordam que é necessário o monitoramento do tratamento por meio de coleta de dados como altura,

peso, velocidade de crescimento, regressão dos caracteres sexuais secundários, entre outros.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A puberdade precoce é, portanto, uma patologia que atinge diversas crianças pelo mundo, causando inúmeros desconfortos e complicações para a vida dos indivíduos, podendo se apresentar em três definições (puberdade precoce central, puberdade precoce periférica e puberdade precoce mista) e acometendo mais pessoas do sexo feminino. Sendo assim, é necessário que os processos de puberdade normal sejam bem definidos, para que o diagnóstico da puberdade precoce seja feito o mais rápido possível.

Como principais causas, podem ser observadas a obesidade, estatura dos pais abaixo da média nacional, lesões congênitas ou adquiridas no sistema nervoso central ou por defeitos genéticos. Para o diagnóstico são necessários exames de imagem, como radiografia e ultrassonografia ou exames laboratoriais, além do diagnóstico mais informativo como testes com LH, FSH, estradiol, testosterona e hCG, teste de estímulo com GnRH ou aGnRH.

Para o tratamento, são indicadas interações hormonais que visam o bloqueio da secreção de gonadotrofinas, além do acompanhamento de outras doenças, que também podem estar relacionadas à causa da puberdade precoce, como tumores, obesidade, hiperplasia adrenal, entre outras. Assim sendo, é necessário que o profissional adequado realize o diagnóstico e proponha o melhor tratamento, visto que a puberdade precoce acarreta inúmeros traumas para as crianças.

REFERÊNCIAS

ANTÔNIO, F. P. *et al.* Puberdade precoce central. **Uso Racional de Medicamentos na Pediatria: Doenças na Infância**, v. 16, n. 2, p. 96, 2012. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/18112/1/LIVRO_UsoRacionalMedicamentosPediatria.pdf#page=97. Acesso em: 16 jun. 2022.

CARVALHO, I. V. *et al.* Puberdade: endocrinologia e genética. **Tese de Doutorado**. Universidade de Coimbra. 2018. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/81888/1/Puberdade%20endocrinologia%20e%20gen%C3%A9tica.pdf>. Acesso em: 6 maio. 2022.

CAVALCANTE, C. J. W. Puberdade precoce central em crianças atendidas em serviço especializado de Fortaleza: características epidemiológicas e perspectivas em saúde pública. 2012. 95 f. **Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)** - Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

BRITO, V. N. Diagnóstico e tratamento da puberdade precoce. **Eventus**, s.n., 2021. Disponível em: http://www.eventus.com.br/endocrinologia2020/arquivos/dia_07/Diagnostico_e_tratamento_da_puberdade_precoce.pdf. Acesso em: 30 out. 2022.

CRUVINEL, G. N. *et al.* Relação entre tratamento e estatura de meninas com puberdade precoce central idiopática: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3606-3614, 2022. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/44471>. Acesso em: 4 maio. 2022.

DAMIANI, D. Diagnóstico Laboratorial da Puberdade Precoce. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [online]**, v. 46, n. 1, pp. 85-90, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000100012>. Acesso em: 5 maio. 2022.

FERRIANI, M. das G. C. *et al.* Adolescência, puberdade e nutrição. **Associação Brasileira de Enfermagem Adolscer: compreender, atuar, acolher Brasília (DF): ABEn**, p. 77-92, 2001. Disponível em: <http://www.abennacional.org.br/revista/cap3.2.html>. Acesso em: 10 maio. 2022.

FUJITA, L. G. A. Parâmetros de eficácia do tratamento com análogos do GnRH em crianças portadoras de puberdade precoce. **Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)** - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba. 163f. 2018. Disponível em: <http://200.131.62.27/handle/tede/658>. Acesso em: 12 jun. 2022.

GOMES, R. S. *et al.* Diagnóstico e Tratamento Da Puberdade Precoce. In: **anais do I Simpósio De Otorrinopediatria Do Norte De Minas E Iii Congresso Norte Mineiro De Saúde Da Criança**. 2019. p. 24.

LOURENÇO, B.; QUEIROZ, L. B. Crescimento e desenvolvimento puberal na adolescência. **Revista de Medicina**, v. 89, n. 2, p. 70-75, 2010. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/46276>. Acesso em: 2 maio. 2022.

MADEIRA, I. R. Puberdade precoce. **Hospital Universitário Pedro Ernesto – HUPE**, v. 15, n. 2, abr-jun, 2016. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/28241/23235>. Acesso em: 24 out. 2022.

MACEDO, D. B. *et al.* Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [online]**, v. 58, n. 2, pp. 108-117, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002931>. Acesso em: 26 out. 2022.

MEDEIROS, P. C. de S. *et al.* Puberdade precoce e as consequências emocionais no desenvolvimento infantil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e7127-e7127, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/7127>. Acesso em: 9 maio. 2022.

PEREIRA, G. R. G. Estudo do perfil dos pacientes em tratamento com análogos de GnRH para puberdade precoce na Farmácia Escola - UFSC. **Trabalho de conclusão do curso**. 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/202102>. Acesso em: 11 jun. 2022.

SILVA, J. P. *et al.* Puberdade precoce central e periférica. **Diálogos Interdisciplinares**, v. 8, n. 3, 2019. Disponível em: <https://revistas.brazcubas.br/index.php/dialogos/article/view/616>. Acesso em: 14 jun. 2022.

SILVEIRA, A. E. A. Sistema especialista para auxílio ao diagnóstico de puberdade precoce. **Pós-Graduação** – Universidade Federal de Santa Catarina. 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/215328>. Acesso em: 13 jun. 2022.

TRISOTTO, A. L. A. *et al.* Puberdade precoce: avaliação do desenvolvimento de crianças tratadas com análogos de GnRH. **Trabalho de conclusão do curso**. 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/218405>. Acesso em: 2 maio. 2022.