

## **DESENVOLVIMENTO DA PUBERDADE PRECOCE E SEUS FATORES, UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**Daniella Pereira Garcia**<sup>1</sup>  
**Noelle Carolina Ferreira Campos**<sup>1</sup>  
**Luiza Valadares e Pereira**<sup>2</sup>  
**Thaieny Teixeira dos Santos**<sup>2</sup>  
**Michel Barros Faria**<sup>3</sup>  
[valadaresluiza.med@gmail.com](mailto:valadaresluiza.med@gmail.com)

**ÁREA DE CONHECIMENTO:** Ciências da Saúde

### **RESUMO**

A puberdade precoce se apresenta quando há a ocorrência de forma contínua dos sinais de maturação sexual em idade cronológica antecipada, sendo de origem multifatorial e exercendo influência sobre toda a vida do indivíduo. Dessa maneira, o objetivo do presente estudo é apresentar a literatura científica sobre a adesão ao cuidado do profissional e autocuidado mediante ao desenvolvimento e tratamento da puberdade precoce em pacientes infanto-juvenil, com a finalidade de promover um bem-estar e longevidade assim como atentar para os possíveis desdobramentos mediante a ausência de conjectura sobre a patologia estudada. Com esse propósito, essa revisão integrativa foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO e LILACS com os buscadores em português: “Puerdade”, “Desenvolvimento” e “Precoce”. Vê-se que dos pacientes que apresentam tal situação, os adolescentes do sexo feminino são os que evidenciam transtornos emocionais e psíquicos mais evidentes, estando suscetíveis a desencadarem quadro graves, salientando-se a importância do autocuidado para evitar o agravamento dos sinais, que diversas vezes se dão visto a fatores genéticos, endócrinos e neurológicos. Conclui-se, então que é cabível ao médico cultivar boas relações, buscando acolher e ouvir, para executar uma comunicação favorável com o paciente, com os familiares e com a equipe multiprofissional, assim contribuindo no que se observa nas didáticas utilizadas no atendimento ao adolescente acometido com a Puberdade Precoce, a fim de criar uma relação harmônica com o paciente, instruindo-o com um bom prognóstico e tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Puberdade; Desenvolvimento; Precoce.

### **INTRODUÇÃO**

<sup>1</sup> Acadêmicas do 2º período de Medicina, Centro Universitário Univértix - Matipó/MG

<sup>2</sup> Acadêmicas do 4º período de Medicina, Centro Universitário Univértix - Matipó/MG

<sup>3</sup> Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Univértix - Matipó/MG

Em primeiro ponto, segundo o Ministério da Saúde Brasileiro, destaca-se que a puberdade consiste em uma parcela da adolescência definida, sobretudo, pelo avanço ou retrocesso do crescimento físico, alterações corporais, psicológicas e biológicas que fazem parte da construção da maturação fisiológica do organismo (BRASIL, 2007).

Nesse contexto, a Puberdade Precoce (PP) compreende aquela que acontece antes dos oito anos em meninas e dos nove anos em meninos, com isso significa o surgimento de botões mamários em meninas, bem como de transformações genitais em meninos, dirigidos pela reativação da secreção pulsátil do Hormônio Liberador das Gonadotrofinas (GnRH), a qual possui como decorrência a consequente implicação no eixo Hipotálamo-Hipófise-Gonadal (HHG) (DE SOUZA MEDEIROS *et al.*, 2021).

A puberdade precoce apresenta uma etiologia multifatorial, sendo assim, identifica-se que o seu desenvolvimento está relacionado a fatores como obesidade infantil, idade óssea avançada, bem como os psicossociais e genéticos. Nessa perspectiva, quanto à etiologia, constata-se que a puberdade precoce pode ser classificada em consonância com o eixo HHG em: central (GnRH-dependente), periférica (GnRH-independente) e combinada ou mista (MACEDO *et al.*, 2014).

O declínio gradual na idade inicial da puberdade se evidencia em alguns dados epidemiológicos, de variadas regiões mundiais. Nesse viés, seu desenvolvimento não possui um único fator desencadeante, mas, possivelmente, decorre da relação entre fatores genéticos, endócrinos e ambientais. Isto posto, destaca-se a melhora mundial nos cenários nutricionais, somado aos progressos com a saúde pública como um dos principais fatores interligados à evolução da puberdade precoce ao longo dos anos, dado que se tem reguladores endócrinos como possíveis agentes capazes de acometer o prosseguimento puberal humano (VALADARES, PFEILSTICKER, 2012).

Diante do exposto, o presente artigo possui o objetivo de relacionar e identificar os diversos fatores da PP, como genéticos, neurológicos e endócrinos, evidenciando as mutações genéticas ocorridas nas crianças afetadas por esse distúrbio. Por conseguinte, compreende uma relevância de caráter social, o qual visa proporcionar qualidade de vida ao descrever sinais clínicos, diagnósticos e tratamentos viáveis à puberdade precoce.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa descritiva, sendo as técnicas a pesquisa documental e a revisão bibliográfica, que de acordo com John W. Creswell e J. David Creswell (2021) é denominada como um estudo que oferece apoio para decidir melhorias na vida rotineira dos seres, possibilitando aprofundar em determinado assunto.

Desse modo, o estudo foi feito mediante um levantamento bibliográfico, cujo local de coleta de informações foi realizado através da base de dados do Google Acadêmico, em dissertações e monografias, a Scientific Electronic Library Online (SciElo), A Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), o Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), bem como Revista Eletrônica Acervo Científico, Revista Brazilian Journal of Health Review, Revista Eletrônica Acervo Saúde, Revista Paulista de Pediatria e Jornal de Pediatria.

Para seleção dos artigos ou produções científicas foram abordados os Descritores da Área da Saúde (DECS): “puberdade”, “desenvolvimento”, “precoce” e “fatores” combinados pelo operador booleano “and”. Posteriormente, foram aplicados os seguintes filtros: período de publicação (últimos 5 anos, ou seja, 2018 a 2022); idioma na língua portuguesa e que atenderão o escopo do projeto. Ademais, como critérios de exclusão, adotou-se a aplicação de filtros quanto a “citações” e produções científicas não disponíveis na íntegra. Por fim, após a releitura dos artigos selecionados, foram adicionados 7 artigos com a utilização dos mesmos descritores,

apresentando, no entanto, período de publicação superior aos últimos 5 anos, sendo, portanto, de 2001 a 2022.

## **RESULTADO E DISCUSSÕES**

No período gestacional, por volta dos 4-5 meses de gestação, e nos primeiros meses de vida o eixo HHG está ativo em um período denominado como mini puberdade, onde a secreção do GnRH e das gonadotrofinas hipofisárias pode ser constatada. Nesse sentido, as concentrações de gonadotrofinas reduzem em torno dos seis meses de idade, com exceção do FSH nas meninas, o qual pode se manter alto até, em média, 3-4 anos. Isto posto, destaca-se que se encontra uma fase de baixa atividade hormonal durante a infância e a consecutiva reativação da secreção pulsátil do GnRH determinará o início da puberdade (VALADARES, 2019). A puberdade acontece aproximadamente 1 ou 2 anos mais cedo em meninas do que em meninos e isso evidencia a existência de dimorfismo sexual nos reguladores do início do desenvolvimento puberal (SILVA, ADAN, 2003).

A puberdade é uma fase acompanhada pela aceleração da velocidade do crescimento, conhecido, também, como “estirão da puberdade”, o qual tem, posteriormente, um momento de retardo e, por fim, a interrupção do crescimento resultante do fechamento das epífises ósseas. A puberdade precoce é subdividida em central e periférica, sendo, a Puberdade Precoce Central (PPC) caracterizada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), a qual pode estar relacionada a causa de lesão do sistema nervoso central (SNC) ou idiopática. Por outro lado, a Puberdade Precoce Periférica (PPP) se evidencia quando o eixo HHG não está ativado, resultando, em grande parte, em patologias primárias das gônadas ou das suprarrenais (SILVA, ADAN, 2003).

A puberdade, então, se relaciona estreitamente com o eixo hipotálamo-hipófise-gônada (HHG), uma vez que o núcleo arqueado do hipotálamo e seus neurônios liberam o GnRH, o qual é conduzido para a hipófise anterior e impulsiona

a liberação do hormônio luteinizante (LH), bem como do hormônio folículo-estimulante (FSH), o qual estimula a produção dos gametas maduros, como também a síntese dos esteróides sexuais pelas gônadas (MACEDO *et al.*, 2014).

A puberdade precoce central, também denominada de puberdade precoce verdadeira, se apresenta com o despertar prematuro do eixo HHG, estimulando a produção de hormônios antes do período natural, o que ocasiona o desenvolvimento puberal. É importante salientar que as principais causas para essa ativação prematura se relacionam com condições como hamartomas hipotalâmicos (tumores benignos raros do hipotálamo), tumores cerebrais originados nas células gliais, astrocitomas, bem como tumores de células germinativas. No entanto, podem, também, suceder em crianças com hidrocefalia ou outras lesões no SNC, posterior a um evento de meningite, consecutivo de lesões cerebrais traumáticas ou exposição à radioterapia prévia da cabeça (DE SOUZA MEDEIROS *et al.*, 2021)

A PPC se caracteriza como um estado raro, com uma incidência admitida de 1:5.000 a 1:10.000, possuindo maior frequência no sexo feminino, dispendo de 10-20 meninas acometidas para cada um menino afetado. Além disso, quanto à etiologia da PPC, a forma idiopática retrata a maioria dos casos em meninas, chegando à incidência em aproximadamente 90% das eventualidades (MACEDO *et al.*, 2014). Enquanto isso, a causa devido a alteração neurológica pode ser identificada, em alguns estudos, de 70-90% dos casos em meninos, ao mesmo tempo que outros dados apontam estudos epidemiológicos recentes com 100 meninos diagnosticados com puberdade precoce central, identificaram-se causa orgânica em cerca de 26% dos casos (VALADARES, 2019).

A puberdade precoce central apresenta algumas origens, as quais podem ser subdivididas em etiologias sem anormalidade no sistema nervoso central e causas com anormalidade no sistema nervoso central. Nesse sentido, dentre as origens da PPC sem anormalidade no SNC temos: idiopática, ou seja, advinda de causa

desconhecida, genéticas - com mutações ativadoras nos genes KISS1R e KISS1 e mutações inativadoras no gene MKRN3 -, secundária à exposição crônica a esteroides sexuais, bem como após a exposição a desreguladores endócrinos (MACEDO *et al.*, 2014).

Analisando a etiologia da PPC com anormalidade no SNC apresenta-se o hamartoma hipotalâmico - o qual representa malformações congênitas raras, não neoplásicas de massa heterotópica, de tecido hipotalâmico, situadas no assoalho do III ventrículo - além de tumores como astrocitoma,ependimoma, glioma óptico ou hipotalâmico, adenoma secretor de LH, pinealoma, neurofibroma, disgerminoma; ademais tem-se malformações congênitas, dentre elas, cisto supresselar e neuro-hipófise ectópica; bem como doenças adquiridas, a exemplo tem-se infecções e processos inflamatórios no SNC, radiação do SNC, quimioterapia e asfixia perinatal. (MACEDO *et al.*, 2014)

Por outro lado, a puberdade precoce periférica (PPP), pode levar ao padrão isossexual ou heterossexual, que seriam a feminização de meninos ou o surgimento de características sexuais masculinas em meninas, como o aparecimento de pelos faciais. Nessa perspectiva, tanto no isossexual quanto no heterossexual os esteroides sexuais definem aumento da velocidade de crescimento, bem como da maturação esquelética - a qual representa a fusão prematura das epífises ósseas e o comprometimento, dessa forma, da estatura final do indivíduo (MACEDO *et al.*, 2014).

A puberdade precoce periférica é mais rara do que a PPC e pode se apresentar de variadas origens como adrenal com hiperplasia adrenal congênita ou tumores adrenais, ovariana mediante cistos ovarianos foliculares autônomos, tumores das células da granulosa, arrenoblastoma ou Síndrome de McCune-Albright, bem como testicular e decorrente de consequências do hipotireoidismo primários, e, também, de outras causas genéticas ou de modo natural sem causas

aparentes. No entanto, a PPP tem como principal causa o Produtor de Gonadotrofina Coriônica Humana, uma vez que esse tumor pode ser proveniente de tumor misto de células germinativas, pinealoma, hepatoma, hepatoblastoma, teratoma e corioepitelioma, além de poder ser relacionado, também, à síndrome de Klinefelter (CORRÊA *et al.*, 2021).

Ademais, sobre os fatores endócrinos observa-se que diversos desreguladores endócrinos apresentam características semelhantes e influenciam fortemente a puberdade precoce devido aos seus fatores estrogênicos, antiestrogênicos androgênicos ou antiandrogênicos, ou por seu efeito condicionante direto ao GnRH hipotalâmico. Sabe-se, ainda, que a PPC pode estar associada à exposição da criança de maneira crônica prévia a esteróides sexuais, de maneira na qual resulta em uma prematura maturação hipotalâmica (OLIVEIRA, 2018).

Contudo, observa-se que no século XXI, a influência de fatores psicológicos no controle da puberdade precoce ganhou papel primordial. Os estudos analisados demonstraram que não apenas fatores genéticos e metabólicos modificam a forma de desenvolvimento do ser, mas também os fatores psicológicos e socioculturais. Desse modo, visualizar as consequências emocionais da puberdade precoce no desenvolvimento das crianças, e observar uma atualização desta condição clínica se faz de grande saliência para a Endocrinologia Pediátrica e Psiquiatria infanto-juvenil (MACEDO, 2014).

Outrossim, o adianto dessa etapa fundamental abre portas na criança de sentimentos “gatilhos”, já que a mesma ainda não obtém de fontes cognitivas e emocionais para lidar de forma adequada com todas as alterações presentes nesse período, principalmente as de imagem corporal e relações sociais (DE MORAES, 2019).

De tal modo, visto a complexidade do fator envolvido, salienta-se que essa patologia necessita de uma intervenção de maneira que não observe apenas os

sintomas em sua esfera orgânica, mas sim de uma maneira humanizada, cognitiva e de modo multiprofissional. Posto isso, vê-se que a principal meta desta revisão é visualizar as consequências do desenvolvimento da puberdade precoce em seus fatores genéticos, endócrinos e psicológicos, objetivando uma atualização desta condição clínica de grande relevância para a Endocrinologia Pediátrica e Psiquiatria Infanto-juvenil (CORREA, 2021).

Logo, vê-se como consequência e efeito direto as alterações comportamentais e emocionais, em que a puberdade ao fazer parte da vida do jovem representa um grande desafio a ser lidado, visto que os mesmos precisam se adequar ao funcionamento de um corpo em maturação sexual, além de terem que lidar com o surgimento de desejos sexuais (DE MORAES, 2019).

Assim, o desenvolvimento de uma sexualidade saudável, deve vir a partir do acompanhamento físico e emocional das crianças, sobretudo das que iniciam ainda mais precocemente a puberdade. É por meio do entendimento da relação dos sujeitos com o com seus territórios que se compreende também a realidade socioespacial do indivíduo.

Por conseguinte, conclui-se que o profissional deve buscar a realização de um trabalho preventivo, coletivo e coeso para o pleno desenvolvimento de um trabalho eficaz sobre os efeitos da puberdade precoce, e não somente institucionalizar uma relação de acionamento da rede de atendimentos lúdicos somente nos momentos de conflito (DE SOUZA MEDEIROS, 2021).

A avaliação dos sinais e dos sintomas apresentados pela criança consiste no diagnóstico da maioria dos casos de puberdade precoce. Nesse sentido, questionar sobre a idade do aparecimento dos caracteres sexuais secundários e observar sua velocidade de desenvolvimento são importantes para determinar o quadro clínico. Além disso, o exame físico geral precisa ser detalhado, o qual deve conter atributos faciais, aparecimento de odor e pelos axilares, palpação tireoide e abdominal,

desenvolvimento muscular, exame para avaliar peso e altura, cálculo da idade estatural e do desvio-padrão da altura em relação à idade temporal (MACEDO *et al.*, 2014).

Os critérios de Marshall e Tanner vão classificar os caracteres secundários, sendo assim, será feito a avaliação das mamas e dos pelos pubianos femininos e dos genitais e pêlos pubianos masculinos, podendo ser classificados em cinco estágios: o estágio 1 representa a fase infantil, os estágios 2, 3 e 4 caracterizam o período puberal, enquanto o estágio 5 corresponde à fase pós-puberal (adulta) (DE SOUZA MEDEIROS, *et al.*, 2021)

Em laboratório devem ser feitos exames de esteróides sexuais a fim de observar em meninos a elevação da testosterona e em meninas o valor do estradiol. Para mais, tem-se a dosagem de gonadotrofinas, uma vez que este se mostra importante no reconhecimento do mecanismo originador do processo (central ou periférico) e da evolução deste. O meio mais utilizado para esta avaliação é o teste de estimulação com GnRH. Além do mais devem ser feitos, também, exames de imagem, os quais possuem relação com o comprometimento estrutural que acomete o indivíduo e, para este fim, realiza-se o exame de idade óssea, ressonância magnética de crânio - em razão a possibilidade de lesões do SNC serem fatores desencadeadores da PP -, bem como ultrassonografia para análise do útero, ovários e adrenais. (DAMIANI, Durval, 2002).

Ademais, realiza-se, também, em alguns casos, exames adicionais, como função tireoidiana, 17 OH progesterona e determinação de HCG, os quais se fazem necessários a fim de eliminar causas secundárias de puberdade precoce. (SILVA, ADAN 2003). O diagnóstico da PP bem como a indicação apropriada de tratamento com análogos de GnRH constituem um desafio. Nesse viés, as dosagens séricas com aumento de LH e FSH representam a ativação do eixo HHG, sendo o exame

padrão ouro para análise da ativação deste eixo, o LH sérico basal e após estímulo com análogo de GnRH (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2020).

Desse modo, o diagnóstico ao ser apresentado e esclarecido e o tratamento instituído quando necessário, sua abordagem em consequente pode ter grande ação benéfica na fertilidade e na redução do risco de câncer de mama associado à menstruação precoce nas meninas, além de diminuir o grau de ansiedade na criança e nos familiares e evitar o risco de abuso sexual a que tais crianças estão susceptíveis. (MONTE *et al.*, 2001)

Para realização do tratamento, como já descrito, se deve levar em conta o amadurecimento psicológico e social, a velocidade de progressão e não somente a idade de início dos sinais puberais, visto que um desenvolvimento acelerado pode apresentar maior risco de prejuízo estatura final. O tratamento diante da puberdade precoce tem como meta principal o cessar o processo de amadurecimento prematuro até que a criança tenha obtido estatura adequada e amadurecimento psicológico e social para iniciar o processo de puberdade espontâneo (CORREA, 2021).

Por fim, estudos mostraram que meninas menores de 6 anos apresentam ser o grupo que mais se beneficia com o tratamento, com ganho estatural de cerca de 9 a 10 cm. Para meninos esse benefício ainda não está claramente demonstrado (CRUVINEL, 2022). Dessa maneira, entender os motivos ambientais que impelem no instante de maturação sexual é importante não somente para implementar estratégias de intervenção, mas também para promover políticas públicas de prevenção. Demasiados estudos demonstram que altos níveis de cortisol precoce durante a vida aceleram o processo de maturação sexual, sendo assim, é necessário compreender todo o mecanismos que apoiam as mudanças no desenvolvimento sexual e como esses fatores podem impactar os resultados neurocomportamentais (OLIVEIRA, 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A puberdade precoce se caracteriza como uma condição rara, a qual pode afetar o indivíduo de modo integral, ou seja, física e psicologicamente. Nessa perspectiva, observa-se que quanto à etiologia a PP se classifica de acordo com a atividade do eixo HHG em central (GnRH dependente) e periférica (GnRH independente), as quais apresentam causas que podem se categorizar respectivamente em idiopática, genética (mutações ativadoras ou inativadoras) e doenças do SNC, bem como isossexuais como tumor produtor de beta-HCG em meninos e heterossexuais como a resistência periférica a glicocorticoides em meninas.

O diagnóstico preciso da puberdade precoce se mostra com uma alta complexidade, envolvendo histórico familiar, exames físicos, avaliação da maturação óssea, análise do crescimento, dosagens séricas com aumento de LH e FSH, os quais representam alguns dos meios de se concluir o reconhecimento da puberdade precoce. Nesse sentido, assim como o diagnóstico, o tratamento também simboliza um desafio para a PP, o qual consiste, por exemplo, na interrupção da maturação óssea por um período a fim de que a criança chegue à idade fisiológica para o seu desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

ASSUMPÇÃO, Carolina de Oliveira Cavalcanti; MONTENEGRO, Luciana Ribeiro; COLLET-SOLBERG, Paulo Ferrez; GILBAN, Daniel Luis Schueftan; BORDALLO, Ana Paula Neves; DE MEDEIROS, Clarice Borschiver; LATRÔNICO, Ana Claudia; MADEIRA, Isabel Rey. **Puberdade precoce central familiar por inativação do gene MKRN3**: relato de caso. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **MARCO LEGAL: SAÚDE, UM DIREITO DE ADOLESCENTES**, 2007.

CORREA, Maria Eduarda Reis; LOUZADA, Amanda Longo; TON, Layra; ANDRADE, Leonardo José Grossi; NEVES, Lilian Rhodes; SCUSSULIM, Maria Cecília Alcure Dias; MARTINS, Thais de Oliveira; CORRÊA, Mônica Isaura. Puberdade precoce: fatores que influenciam sua ocorrência. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 36, 2021.

CRESWELL, John W. **Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto [recurso eletrônico]**/John W. Creswell, J. David Creswell; tradução: Sandra Maria Mallmann da Rosa; revisão técnica: Dirceu da Silva.–. 2021.

CRUVINEL, Gabriel Neil; FREITAS, Ana Gabriela Pereira; FERNANDES, Nara Alves; MELO, Diogo Freitas; FONTANA, Natália da Silva; DE ASSIS FILHO, Ademar Caetano; GOMES, Bruno Borges Ferreira. Relação entre tratamento e estatura de meninas com puberdade precoce central idiopática: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, 2022.

DAMIANI, Durval. **Diagnóstico laboratorial da puberdade precoce**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2002.

DE MORAES, Laura; DA FRANCA, Carolina; SILVA, Bruno; VALENÇA, Paula; MENEZES, Valdenice; COLARES, Viviane. Iniciação sexual precoce e fatores associados: uma revisão da literatura. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 20, n. 1, p. 59-73, 2019.

DE SOUZA MEDEIROS, Paola Cristine; MORENO, Arthur Cardoso; NATÁRIO, Juliana Amorim Alfaix; TEIXEIRA, Larissa de Farias; DE MELO, Maria Antônia Moraes; ROMANI, Maria Laura Thomaz Rossi; DE FARIAS, Raiane Caroline Paiva; SANTANA, Vitor Pereira; Napoleão, Thainá Sambiazi; LOPES, Andressa Massarenti. Puberdade precoce e as consequências emocionais no desenvolvimento infantil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, 2021.

FEIBELMANN, Taciana Carla Maia; DA SILVA, Adriana Paula; SANTOS, Juliana Pereira Pontes; DE ALMEIDA, Esthefania Garcia; PALHARES, Heloisa Marcelina da Cunha; BORGES, Maria de Fátima. PUBERDADE EM UMA AMOSTRA DE MENINOS ESCOLARES BRASILEIROS: INÍCIO E CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, 2020.

MACEDO, Delanie B.; CUKIER, Priscilla; MENDONÇA, Berenice B.; LATRONICO, Ana Claudia; BRITO, Vinicius Nahime. Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, p. 108-117, 2014.

MONTE, Osmar; LONGUI, Carlos Alberto; CALLIARI, Luis Eduardo P. **Puberdade precoce: dilemas no diagnóstico e tratamento.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 45, 2001.

NEVES, Maria Ines Minardi; BASTOS, Dyrlande Marcia Lopes. Aumento da prevalência de puberdade precoce: qual a influência de disruptores endócrinos?. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 9004-9015, 2022.

OLIVEIRA, Soyane de Lima Machado de. **Aspectos envolvidos na manifestação precoce da sexualidade em crianças.** 2018.

PAZOLINI, Marina Cunha Silva. **Avanços no diagnóstico genético da puberdade precoce central.** 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA, Ana Cláudia; ADAN, Luis Fernando. Crescimento em meninos e meninas com puberdade precoce. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, p. 422-431, 2003.

VALADARES, Luciana Pinto. **Investigação de alterações genéticas em indivíduos com puberdade precoce central inicialmente classificada como idiopática.** 2019.

VALADARES, Luciana Pinto; PFEILSTICKER, Alessandra Christine Vieira. Desreguladores endócrinos e desenvolvimento puberal humano. **Brasília Med**, v. 49, n. 3, p. 189-194, 2012.

XU, Yue-Qin; LI, Gui-Mei; LI, Yan. Idade óssea avançada como um indicador de facilitação do diagnóstico de puberdade precoce. **Jornal de Pediatria**, v. 94, p. 69-75, 2018.