



## Puberdade precoce: características clínicas e laboratoriais em um ambulatório na região Norte

Precocious puberty: clinical and laboratory characteristics of an outpatient clinic in the North region

Pubertad precoz: características clínicas y de laboratorio de un ambulatorio de la región Norte

Thaisy Luane Gomes Pereira Braga<sup>1</sup>, Maria Eduarda Silveira Bührnheim<sup>1</sup>, Kamylylly Reina Carneiro de Mendonça<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Estudar o perfil de pacientes com puberdade precoce atendidos no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Universidade do Estado do Pará, identificando suas características clínico-laboratoriais, epidemiológicas e possíveis fatores relacionados à doença. **Métodos:** Estudo observacional, analítico, transversal e retrospectivo – que utilizou dados provenientes de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Centro de Saúde Escola da Universidade do Estado do Pará, em investigação ou tratamento de Puberdade Precoce. Dados, tabelas e análise estatística foram organizados com os programas Microsoft Word, Excel e Bioestat 5.5. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Estado do Pará. **Resultados:** A amostra apontou um perfil de pacientes predominantemente feminino (97,3%), em idade escolar na primeira consulta (7 a 12 anos). O tempo sintoma-consulta foi de 15,6 meses (DP± 10). Não houve prevalência significativa de antecedentes familiares (8,1%) e alterações antropométricas, em contrapartida, exames laboratoriais apontaram a presença de dislipidemia (27%) e alterações de LH basal e de estímulo. **Conclusão:** Conclui-se que o perfil do presente estudo é compatível com o encontrado na literatura prévia, e que medidas para melhor registro e análise de dados são necessárias.

**Palavras-chave:** Puberdade precoce, Crescimento, Perfil de saúde.

### ABSTRACT

**Objective:** To study the profile of patients with precocious puberty monitored at the Pediatric Endocrinology outpatient clinic at Pará State University, identifying their clinical and laboratory characteristics, epidemiology and possible factors related to the disease. **Methods:** This is an observational, analytical, cross-sectional and retrospective study - using data from the medical records of patients seen at the Pediatric Endocrinology Outpatient Clinic of the School Health Center of the State University of Pará, who were being investigated or treated for Precocious Puberty. Data, tables and statistical analysis were organized using Microsoft Word, Excel and Bioestat 5.5. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of Pará State University. **Results:** The sample showed a predominantly female patient profile (97.3%), of school age at the

<sup>1</sup> Universidade do Estado do Pará. (UEPA), Belém - PA.

first consultation (7 to 12 years). The symptom-to-consultation time was 15.6 months ( $SD \pm 10$ ). There was no significant prevalence of family history (8.1%) or anthropometric alterations; on the other hand, laboratory tests showed the presence of dyslipidemia (27%) and basal and stimulus LH alterations. **Conclusion:** It was concluded that the profile of this study is compatible with that found in previous literature, and that measures for better data recording and analysis are needed.

**Keywords:** Puberty precocious, Growth, Health profile.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar el perfil de los pacientes con pubertad precoz atendidos en el ambulatorio de Endocrinología Pediátrica de la Universidad del Estado de Pará, identificando sus características clínico-laboratoriales, epidemiológicas y posibles factores relacionados a la enfermedad. **Métodos:** Se trata de un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo - utilizando datos de las historias clínicas de los pacientes atendidos en la Consulta Externa de Endocrinología Pediátrica del Centro de Salud Escolar de la Universidad del Estado de Pará, que estaban siendo investigados o tratados por Pubertad Precoz. Los datos, tablas y análisis estadísticos fueron organizados utilizando Microsoft Word, Excel y Bioestat 5.5. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Humana de la Universidad Estadual de Pará. **Resultados:** La muestra presentó un perfil de paciente predominantemente femenino (97,3%), en edad escolar en la primera consulta (7 a 12 años). El tiempo síntoma-consulta fue de 15,6 meses ( $DE \pm 10$ ). No hubo prevalencia significativa de antecedentes familiares (8,1%) ni alteraciones antropométricas; por otro lado, las pruebas de laboratorio mostraron la presencia de dislipidemia (27%) y alteraciones de la LH basal y de estímulo. **Conclusión:** Se llegó a la conclusión de que el perfil de este estudio es compatible con el encontrado en la literatura anterior, y que se necesitan medidas para registrar y analizar mejor los datos.

**Palabras clave:** Pubertad precoz, Crecimiento, Perfil de salud.

---

## INTRODUÇÃO

A puberdade é um período de transição entre a infância e a fase adulta que envolve diversos aspectos fisiológicos – endócrinos e psicossociais – culminando na aceleração do crescimento, processo de maturação sexual e aquisição de capacidade reprodutiva (LIMA LPV, et al., 2019). Para identificar e estadiar o desenvolvimento puberal são utilizados os critérios de Tanner, sendo considerado o Tanner 2 como marco inicial da puberdade, representado pelo surgimento do broto mamário em meninas e um volume testicular maior ou igual a 4ml em meninos (MADEIRA MP, et al., 2021). Deve-se suspeitar e investigar puberdade precoce (PP) caso o surgimento dos caracteres sexuais ocorra antes da faixa etária de 8 a 13 anos em meninas e 9 a 14 anos em meninos (LIMA LPV, et al., 2019; MADEIRA MP, et al., 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Epidemiologicamente, estudos anteriores apontam que a Puberdade Precoce é uma doença de etiologias diversas, mais frequente em meninas do que em meninos. Em crianças do sexo feminino a origem é geralmente indefinida ou idiopática, enquanto em crianças do sexo masculino a causa está, em cerca de dois terços dos casos, associada a alterações anatômicas/tumorais do sistema nervoso central, podendo ser dessa forma, uma manifestação de patologia orgânica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Além disso, PP pode ser dividida em Puberdade Precoce Central (PPC) quando há ativação do sistema hipotálamo-hipófise-gônadas pelo Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH); Puberdade Precoce Periférica (PPP), quando resulta da produção dos hormônios sexuais por fontes endógenas ou exógenas, independente do eixo gonadotrófico, ou mista, quando uma etiologia periférica desencadeia posteriormente a ativação do eixo (FUQUA JL e EUGSTER EA, 2022).

Critérios clínicos, laboratoriais e de imagem auxiliam no diagnóstico e na classificação das diferentes formas de PP, permitindo o início do tratamento, fundamental para interromper a progressão das características sexuais secundárias, visto que sem ele crianças com diagnóstico de PP sofrem, além das

repercussões biológicas, diversas consequências psicossociais (FEIBELMANN TCM, et al., 2021; ALGHAMDI A, 2023).

Estudos anteriores relatam o desenvolvimento de sintomas ansiosos e depressivos relacionados ao diagnóstico em crianças, além de outros riscos associados, como a iniciação sexual precoce e gestações indesejadas. Nota-se, em muitos casos, a difícil abordagem do tópico com parentes e pacientes, sendo necessário extenso conhecimento sobre o diagnóstico para garantia de boa comunicação (BRADLEY SH, et al., 2020; MEDEIROS PCS, et al., 2021; CANTAS-ORSDEMIR S e EUGSTER EA, 2019).

Ademais, nota-se um recente aumento de atendimentos pediátricos com esse quadro clínico (VERZANI M, et al., 2021). Dentre as causas sugeridas para esse aumento, tem-se a maior exposição a disruptores endócrinos, e o período da pandemia da COVID-19 – quando o isolamento e confinamento, provocado pelo lockdown, aumentaram o tempo de telas e o estresse, ao passo que reduziram a prática de atividades físicas em infantes (CHIOMA L, et al., 2022; OLIVEIRA NETO CP, et al., 2022).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo estudar o perfil de pacientes com puberdade precoce atendidos no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Universidade do Estado do Pará, identificando suas características clínico-laboratoriais, epidemiológicas e possíveis fatores relacionados à doença.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, analítico, do tipo transversal retrospectivo. Foram analisados dados provenientes de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Centro de Saúde Escola da Universidade do Estado do Pará, em investigação ou tratamento de Puberdade Precoce até o período da coleta em setembro de 2023.

Foram avaliadas variáveis correspondentes a dados demográficos, clínicos, exames de imagem e laboratoriais. Os dados demográficos estão representados pelas variáveis: idade e sexo. Já os dados da história e exame clínico abrangeram antecedentes neonatais, perinatais, patológicos progressivos, idade de surgimento e ritmo de evolução dos caracteres sexuais, idade da menarca materna, história familiar de puberdade precoce; dados auxológicos como peso (kg), estatura (cm) e índice de massa corpórea (IMC em kg/m<sup>2</sup>) que foram comparados ao padrão populacional para idade e sexo utilizando-se o software WHO AnthroPlus (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019) da OMS.

As variáveis relacionadas a exames de imagem que foram analisadas são: Idade óssea e avanço de idade óssea em Radiografia de mão e punho estimada pelo método de Greulich & Pyle; volume uterino e ovariano em ultrassonografia pélvica; Alterações estruturais ou tumores em Ressonância Magnética de sistema nervoso central. Quanto as variáveis laboratoriais, foram analisados os valores de Hormônio Luteinizante (LH), Hormônio Folículo Estimulante (FSH), estradiol basal e/ou após estímulo com GnRH/aGnRH obtidos pelo mesmo método imunoquimilumétrico (ICMA, em UI/L), perfil lipídico e perfil tireoidiano, com o Hormônio Tireoestimulante (TSH) e T4 livre (T4L).

A coleta de dados foi feita através do instrumento de pesquisa elaborado pelas pesquisadoras, baseado em protocolo de pesquisa utilizado por Madeira MP, et al. (2021). Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, em acompanhamento no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica em investigação ou com diagnóstico de Puberdade Precoce até o período de finalização de coleta de dados. Foram excluídos pacientes cujos prontuários não possuíam os dados essenciais requeridos pelo protocolo de pesquisa

Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. Os gráficos e tabelas foram construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word, Excel e Bioestat 5.5. Todos os testes foram executados com o auxílio do software Bioestat 5.5. As variáveis quantitativas foram descritas por mínimo, máximo, média, mediana e desvio padrão e as variáveis qualitativas por frequência e percentagem. Para comparar uma variável numérica entre dois grupos foi utilizado o teste t de Student, ou o equivalente não paramétrico teste de Mann-Whitney. A correlação de Pearson ou Spearman foram usadas para avaliar a relação entre duas variáveis quantitativas. Os resultados com  $p \leq 0,05$  (bilateral) foram considerados

estatisticamente significativos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Estado do Pará (CAAE: 68620323.8.0000.5174), sob o parecer de número: 6.038.494.

## RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 37 pacientes. A maioria dos indivíduos (97,3%) era do sexo feminino e apenas 1 (2,7%) do sexo masculino. Quase todos os indivíduos (97,3%) estavam em idade escolar na primeira consulta (na faixa etária de 7 a 12 anos) e somente 1 na idade pré-escolar. 91,9% tinha Tanner alterado para a idade, de acordo com os parâmetros da Sociedade Brasileira de Pediatria. Para acessar generalizabilidade, foram calculados intervalos de confiança de 95% para a prevalência, representados abaixo. Quanto mais estreito for o intervalo, maior a certeza da prevalência na população de onde esta amostra de pacientes foi obtida (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Estadiamento puberal (Tanner) dos pacientes com suspeita de puberdade precoce atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

Variável	N	%	Descrição
<b>Desenvolvimento mamário</b>			
M1	0	0	Mama infantil, apenas com elevação da papila.
M2	8	21,6	Broto mamário, com formação de uma saliência pela elevação da aréola e da papila. Há um pequeno desenvolvimento glandular subareolar, o diâmetro da aréola aumenta e há modificação na sua textura.
M3	22	59,5	Maior aumento da mama e da aréola, sem separação dos seus contornos. O tecido mamário extrapola os limites da aréola.
M4	5	13,5	Maior crescimento da mama e da aréola, sendo que esta forma uma segunda saliência acima do contorno da mama (duplo contorno).
M5	0	0	Mama de aspecto adulto, em que o contorno areolar novamente é incorporado ao contorno da mama.
<b>Pilosidade pubiana</b>			
P1	11	29,7	Ausência de pelos pubianos, podendo haver uma leve penugem, semelhante à observada na parede abdominal.
P2	11	29,7	Aparecimento de pelos longos e finos, levemente pigmentados, lisos ou pouco encaracolados, ao longo dos grandes lábios e na base do pênis.
P3	9	24,3	Maior quantidade de pelos, agora mais grossos, escuros e encaracolados, espalhando-se esparsamente na região pubiana.
P4	4	10,8	Pelos do tipo adulto, cobrindo mais densamente a região pubiana, mas sem atingir a face interna das coxas.
P5	0	0	Pilosidade pubiana igual à do adulto, em quantidade e distribuição, invadindo a face interna da coxa.
<b>Tanner alterado para a idade</b>			
<b>IC95%</b>			
Não	1	2,7	0,1 - 15,8
Sim	34	91,9	77,0 - 97,9
Sem informação	2	5,4	-

**Legenda:** As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=37); IC95%: Intervalo de confiança de 95% para a prevalência.

**Fonte:** Braga TLGP, et al., 2024.

Em relação às outras manifestações clínicas dos pacientes, foi identificado que 7 (18,9%) apresentaram Odor Axilar, sendo está a mais frequente. Ademais, pacientes também relataram Acne (10,8%), Mastalgia (10,8%) e Pelos axilares (5,4%). 20 pacientes (54,1%) não apresentaram outras manifestações clínicas.

Os valores da idade da Pubarca variaram de 6 a 10 anos, com Média e Desvio Padrão de  $7,3 \pm 1,0$  anos. Os valores de idade da Telarca variaram de 3,8 anos a 10,0 anos, com média  $7,0 \pm 1,0$  anos. Os valores do tempo de início dos sintomas até a consulta variaram de 1 a 36 meses, com Média e Desvio Padrão  $15,6 \pm 10,1$  meses (**Tabela 2**).

**Tabela 2** - Idade da pubarca, da telarca e tempo dos sintomas dos pacientes com suspeita de puberdade precoce atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

Variável	Mínimo	Máximo	Média $\pm$ DP
<b>Idade da Pubarca</b>	6,0	10,0	$7,3 \pm 1,0$
<b>Idade da Telarca</b>	3,8	10,0	$7,0 \pm 1,0$
<b>Tempo Sintoma-Consulta (Meses)</b>	1,0	36,0	$15,6 \pm 10,1$

**Legenda:** As variáveis numéricas são representadas como média  $\pm$  desvio padrão.

**Fonte:** Braga TLGP, et al., 2024.

Em relação à história familiar, 91,9% pacientes não apresentaram história familiar da doença (parentesco ascendente de 1º grau), e entre os 3 pacientes (8,1%) com história familiar, todos relatavam antecedente materno. A análise de outros parentescos com Puberdade Precoce também foi feita, com a frequência de 2 casos positivos em Irmãs (5,4) e um caso positivo em Prima (2,7%). Os valores de idade da menarca da mãe variaram de 8,0 anos a 14,0 anos, com média  $11,6 \pm 1,8$  anos.

**Tabela 3** - Histórico familiar dos pacientes com suspeita de puberdade precoce atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

Variável	N	%	Mínimo	Máxima	Média $\pm$ DP
<b>História familiar</b>					
Materna	3	8,1	-	-	-
Negado	34	91,9	-	-	-
<b>Outros parentescos com PP</b>					
Irmã	2	5,4	-	-	-
Prima	1	2,7	-	-	-
Negado	34	91,9	-	-	-
<b>Menarca da mãe (Anos e Meses)</b>	-	-	8,0	14,0	$11,6 \pm 1,8$

**Legenda:** As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=37).

**Fonte:** Braga TLGP, et al., 2024.

Ademais, foram avaliados parâmetros antropométricos dos pacientes. 56,8% dos pacientes foram classificados como Eutróficos de acordo com o IMC; a representação dos pacientes classificados com obesidade e sobrepeso somaram 35,1% dos pacientes. Em relação à estatura, 67,6% tinha estatura normal quando classificados quanto à estatura. A maior parte 70,3% tinha idade gestacional termo ao nascer. Mais da metade (54,1%) tinha tamanho Adequado para Idade Gestacional (AIG) (**Tabela 4**).

**Tabela 4** - Classificação da estatura e do IMC dos pacientes com suspeita de puberdade precoce atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

Variável	N	%
<b>Classificação do IMC</b>		
Magreza	2	5,4
Eutrofia	21	56,8
Obesidade	6	16,2
Sobrepeso	7	18,9
Sem informação	1	2,7



Classificação da estatura		
Estatura Baixa	1	2,7
Estatura Normal	25	67,6
Estatura Alta	9	24,3
Sem informação	2	5,4
Classificação da Idade Gestacional ao nascer		
Pré-Termo	5	13,5
Termo	26	70,3
Sem informação	6	16,2
Tamanho		
PIG- Pequeno para Idade Gestacional	3	8,1
AIG- Adequado para Idade Gestacional	20	54,1
GIG- Grande para Idade Gestacional	1	2,7
Sem informação	13	35,1

**Legenda:** As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=37).

**Fonte:** Braga TLGP, et al., 2024.

Foram avaliados critérios de conduta clínica e progressão da patologia. Em relação ao tratamento, prescrito em primeira consulta, 15 pacientes (40,5%) necessitaram de tratamento imediato, enquanto 22 (59,5%) não necessitaram do mesmo. Ademais, 15 pacientes (40,5%) evoluíram com progressão clínica, 14 indivíduos (37,8%) tinham consulta única e por isso não foram avaliados como evolução para necessidade de tratamento, bem como não tiveram a avaliação de progressão clínica, laboratorial e de imagem.

Abaixo são resumidos os indicadores de idade óssea (IO). Os valores de idade cronológica variaram de 4,0 anos a 12,4 anos, com média  $8,5 \pm 1,5$  anos. Radiografia de IO variou de 5,0 anos a 13,0 anos, apresentando média  $10,2 \pm 1,9$  anos. Quanto à classificação da alteração na idade óssea, 14 indivíduos (37,8%) tinham valor de dois ou mais anos e 29,7% tinham menos de dois anos. (Tabela 5).

Em relação a USG pélvica 38,9% não realizou o exame e 2,7% não tinha indicação por ser do sexo masculino. Sendo assim, 59% dos pacientes realizaram, sendo que, dentre essas, o volume uterino e ovariano encontraram-se alterados com aumento do volume em 63,6% e 50%, respectivamente em relação ao total das pacientes que realizam a USG Pélvica. Mais da metade (56,8%) não realizou RM, sendo que dois casos apresentaram alteração no exame. (Tabela 5).

**Tabela 5** – Exames de Imagem dos pacientes com suspeita de puberdade precoce atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

Variável	Mínimo (anos)	Máximo (anos)	Média ± DP	N	%
Radiografia (Idade cronológica)	4,0	12,4	$8,5 \pm 1,5$	-	-
Radiografia IO	5,0	13,0	$10,2 \pm 1,9$	-	-
Avanço de IO	0,2	4,3	$1,8 \pm 1,1$	-	-
Alteração de IO Laudo					
Menor que 2 anos				11	29,7
2 ou mais anos				14	37,8
Não Informado				12	32,4
Ultrassonografia (Idade Cronológica)	4,8	10,8	$8,3 \pm 1,3$	-	-
USG Volume Uterino					
Não Realizado				14	37,8
Não se aplica				1	2,7
Normal				8	36,7*
Aumentado				14	63,6*
USG Volume Ovariano					
Não Realizado				14	37,8
Não se aplica				1	2,7
Não visualizado				1	4,5*

Normal	10	45,5*
Aumentado	11	50,0*
<b>RM de crânio</b>		
Normal	14	37,8
Alterado	2	5,4
Não Realizado	21	56,8

**Legenda:** As variáveis numéricas são representadas como média  $\pm$  desvio padrão; as porcentagens são relativas ao total de pacientes (n=37); \* indica percentual relativo ao total de pacientes que realizou a USG Pélvica (n=22).

**Fonte:** Braga TLGP, et al., 2024.

A **Tabela 6** descreve os indicadores hormonais avaliados nos pacientes estudados, com os valores mínimo e máximo de cada exame.

Também foi avaliada a frequência de não realização do exame, resultados sem alterações e resultados aumentados ou alterados para os exames de LH basal, LH ao estímulo, exames de perfil lipídico para classificar dislipidemia e perfil tireoidiano (TSH/T4L).

**Tabela 6** - Resumo dos indicadores hormonais nos pacientes com suspeita de puberdade precoce atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

Variável	Mínimo	Máximo	Média $\pm$ DP	N	%
LH Basal (Valor)	0,1	7,1	1,7 $\pm$ 2,1		
	Não Realizado			13	35,1
	Sem alteração			2	5,4
	Aumentado			22	59,5
LH Estímulo (Valor)	0,5	61,3	12,5 $\pm$ 20,3		
	Não Realizado			29	78,4
	Sem alteração			3	8,1
	Aumentado			5	13,5
FSH Basal (Valor)	0,2	14,7	4,7 $\pm$ 3,2		-
FSH Estímulo (Valor)	0,3	30,7	12,5 $\pm$ 10,5		-
Razão LH/FSH (Estímulo)	0,1	2,9	1,1 $\pm$ 1,1		-
Estradiol Basal (Valor)	5,0	81,2	26,9 $\pm$ 17,1		-
Estradiol Estímulo (Valor)	0,2	43,5	19,0 $\pm$ 22,2		-
17(OH) Progesterona	0,2	133,0	41,7 $\pm$ 42,9		-
<b>Dislipidemia</b>					
	Não Realizado			18	48,6
	Sem alteração			9	24,3
	Alterado			10	27,0
<b>TSH/T4L</b>					
	Não Realizado			17	45,9
	Sem alteração			17	45,9
	Alterado			3	8,1

**Legenda:** As porcentagens são relativas ao total de pacientes (n=37); as variáveis numéricas são representadas como média  $\pm$  desvio padrão.

**Fonte:** Braga TLGP, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

A Puberdade Precoce (PP) é definida como o início do surgimento dos caracteres sexuais antes da média esperada, associada normalmente com alterações nos achados laboratoriais.

No presente estudo foi identificado que 97,3% dos pacientes atendidos com queixa de Puberdade Precoce ou quadro clínico compatível no Ambulatório do Centro de Saúde Escola da Universidade do Estado do Pará eram do sexo feminino, corroborando com a literatura que apresenta uma proporção de 10:1 e outros estudos, como o de Aftab S, et al. (2022), que apresentou proporção maior para o sexo feminino – aproximadamente 60%.

No presente estudo, a faixa etária mais acometida, considerando a primeira consulta, correspondia a fase escolar, de pacientes entre 7 a 12 anos, sendo a idade máxima de 10,7 anos. Estudos anteriores de Puberdade Precoce apontam faixa etária compatível para a manifestação dos primeiros sintomas, além de relatarem a mudança do perfil de idade para início do desenvolvimento puberal, que passa por um processo global de antecipação – com ocorrência mais recente nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento (LOPEZ-RODRIGUEZ D, et al., 2021).

Ademais, é importante destacar que o tempo médio decorrido do início dos sintomas até a primeira consulta foi de 15,6 meses (1,3 ano), tempo similar ao encontrado por Madeira MP, et al. (2021), de 1,47 ano, predominantemente sendo buscado atendimento pela queixa principal de pubarca e/ou telarca. O tempo entre a expressão inicial de sintomas e a entrada no serviço de saúde especializado é importante para a intervenção terapêutica em tempo oportuno, quando necessária, visando reduzir prejuízos a curto e longo prazo. Tal fato é evidenciado em estudo longitudinal de Satitpatanapan P, et al. (2020), no qual foi identificado que pacientes com puberdade precoce sem tratamento evoluíram com maiores taxas de obesidade em uma análise após 10 a 20 anos.

A intervenção em tempo oportuno também é essencial para evitar a menarca precoce em meninas e garantir a preservação da estatura final da criança, desfechos positivos comprovados em estudo de Knific T, et al. (2022). Em adição, a proteção contra danos psicossociais é outro resultado obtido com a introdução do tratamento, como relatado em estudo de Menk TAS, et al. (2017) – no qual os níveis de estresse eram mais altos em crianças com Puberdade Precoce sem tratamento, e foram significativamente reduzidos após a introdução da terapia medicamentosa e regressão dos sintomas.

A escala de Tanner, que avalia o desenvolvimento puberal de meninas e meninos, auxilia na identificação do desenvolvimento das mamas e pilificação para meninas e crescimento escrotal, peniano e pilificação para meninos. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2022), cada estágio puberal tem um período correspondente para expectativa de normalidade. No estudo, 91,9% apresentavam Tanner alterado para a idade, fator que normalmente estava associado a queixa principal, com a presença de telarca ou pubarca, que são indicativos de estímulo hormonal e necessitam de acompanhamento clínico-laboratorial (MONTE O, et al., 2001). Foi identificado que 59,5% das pacientes estavam no estágio M3 ao analisar a mama, e 29,7% em P1 e em P2, achados do exame compatíveis com as queixas principais referidas. Outras manifestações autorreferidas foram outros sinais comuns da puberdade, como odor axilar, acne e pelos axilares.

É descrita na literatura a relação de antecedentes pessoais com a instalação da PP, sendo as mais comumente descritas a dislipidemia, obesidade, fatores ante e perinatais, além de fatores sociais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019). No estudo atual, 83,8% relataram não apresentar antecedentes patológicos prévios, fato que pode ser relacionado ao conhecimento limitado sobre critérios de obesidade e dislipidemia por parte do paciente e acompanhante, diminuindo o autorrelato no momento da anamnese.

Em contrapartida, ao realizar a análise do perfil lipídico dos participantes analisados, entre os 19 pacientes que apresentaram o exame, foi identificado que 10 possuíam algum grau de dislipidemia para a faixa etária. Em revisão sistemática com meta-análise prévia realizada por Jiang M, et al. (2023), foi identificado que níveis de triglicérides, colesterol total e LDL tinham elevação estatisticamente significativa no grupo de pacientes com puberdade precoce em relação ao grupo controle. Ademais, estudo transversal de Zurita-Cruz JN, et al. (2021) identificou que todas as pacientes eutróficas com diagnóstico de puberdade precoce apresentavam hipertrigliceridemia.

Nota-se que, no presente estudo, a análise da variável foi prejudicada pela não realização do exame em todos os pacientes, fato que pode colaborar para o subdiagnóstico da condição na população analisada.

Tal avaliação é essencial, considerando que a presença de dislipidemia, bem como outros fatores de risco para doença aterosclerótica na infância – como sedentarismo e obesidade –, propicia a instalação precoce da patologia e cursa com aumento do risco cardiovascular (RCV) na vida adulta (JAWORSKI N e ESTORILLO ALA, 2022).



Ao avaliar dados antropométricos, foi encontrado um maior percentual de eutrofia quanto ao IMC, considerando um Z-score entre -2 a +1, enquanto 35,1% apresentaram obesidade ou sobrepeso, com Z-score entre +1 a +3. Esses são fatores clínicos importantes no seguimento dos pacientes com diagnóstico ou suspeita de Puberdade Precoce, uma vez que há estudos, como a metanálise de Song Y, et al. (2023), no qual apresentou aumento do risco de obesidade em meninas com PP.

Ademais, o contrário também foi relatado na literatura, com a Obesidade sendo fator de risco para o desenvolvimento da Puberdade Precoce (LIU G, et al., 2021). Além disso, nota-se que a alta estatura para a idade, encontrada em 24,3% dos pacientes, pode ser sugestiva de estirão puberal presente de forma precoce na amostra analisada.

No que diz respeito a fatores perinatais, é relatado na literatura que crianças pequenas para a idade gestacional podem apresentar variações metabólicas no seu desenvolvimento, incluindo a Puberdade Precoce (NEVES MIM e BASTOS DML, 2022). Tal fator não foi corroborado pelo presente estudo, no qual a maioria dos avaliados tinham tamanho adequado para a idade gestacional (AIG).

Em relação à história familiar, apenas 3 pacientes apresentaram histórico ascendente de 1º grau – sendo ele materno em todos os casos –, fator que aponta para a predominância da PP Idiopática na população analisada. Apesar de a história familiar ser um importante fator a ser considerado na investigação da Puberdade Precoce, é relatado na literatura a maior ocorrência da Puberdade Precoce Idiopática, concordando com o presente estudo (LATRONICO AC, et al., 2016; CHEUCHE AV, et al., 2021).

Exames de imagem também são parte do arsenal de investigação para pacientes com suspeita clínica e em acompanhamento para Puberdade Precoce. Em estudo realizado por Calcaterra V, et al. (2022), a radiografia de punho para avaliação de idade óssea – quando com avanço de idade óssea maior que 2 anos – apresentou valor preditivo positivo de 66.7% para diagnóstico.

Sendo aliada com demais critérios clínicos e laboratoriais pode se fazer critério importante para diagnóstico da doença. Ademais, sugere-se na literatura que o tratamento deve ser instituído em pacientes com o estadiamento Tanner 3 em associação ao aumento da velocidade de crescimento e avanço de idade óssea maior que 1 ano, por representar um quadro com progressão iminente (CRUVINEL GN, et al., 2022). No presente estudo, foi identificado que a média de avanço de idade óssea foi de 1,8 ano, e que 37,8% do total de pacientes apresentavam avanço de IO maior que 2 anos. Nesse sentido, nota-se a tendência dos pacientes atendidos à progressão para intervenção medicamentosa, observação também feita na pesquisa.

A indicação de solicitar Ressonância Magnética de Crânio (RM) está associada a investigação de Puberdade Precoce Central (PPC), sendo indicada em todas as crianças do sexo masculino, crianças do sexo feminino com diagnóstico de Puberdade Precoce Central e idade menor a 6 anos ou com 6 a 8 anos com suspeita clínica de lesões em SNC (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Em conjunto aos exames laboratoriais – que contribuem na investigação etiológica – a RM auxilia na investigação de possíveis tumores na região hipotálamo-hipofisária (MACEDO DB, et al., 2014).

No presente estudo 43,2% dos pacientes tiveram indicação de realizar RM, sendo que 5,4% apresentaram alterações de imagem, com quadro sugestivo de Adenoma Hipofisário.

Além de fatores clínicos e de imagem, a Puberdade Precoce engloba alterações orgânicas diversas, incluindo possíveis alterações hormonais. As principais análises hormonais feitas em pacientes com PP são as de hormônios relacionados ao eixo Hipotálamo-Hipófise-Gônadas – sendo a dosagem de LH basal o principal. O diagnóstico pode ser confirmado quando há a identificação de níveis hormonais púberes.

Em contrapartida, o teste de estímulo com GnRH possui indicações específicas, como, por exemplo, casos de sobreposição de valores pré-púberes e púberes iniciais no teste de LH basal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022; LATRONICO AC, et al., 2016). No presente estudo, foi identificado que a maioria dos pacientes apresentava LH basal aumentado – em níveis púberes – e apenas 8 pacientes necessitaram da realização do teste de estímulo, sendo 5 resultados elevados. Esse perfil indica grande predominância de Puberdade Precoce Central na amostra avaliada, corroborando com estudos anteriores (CHEUCHE AV, et al., 2021).

Em relação a outras variações hormonais, foi identificado que 3 pacientes (8,1%) apresentavam alteração na função tireoidiana. Apesar de, no presente estudo, o número de pacientes representar uma parcela pequena do total da amostra, estudos anteriores apontam o hipotireoidismo como uma causa oculta a ser considerada na etiologia da Puberdade Precoce. Tal fato é relatado em estudo de Aftab S, et al. (2022), em que 15,79% dos casos de Puberdade Precoce Periférica estavam associados a esse diagnóstico prévio sem tratamento. Em concordância a isso estudo de Homaei A, et al. (2021) também identificou pacientes de ambos os sexos cuja etiologia da PP estava associada ao diagnóstico de Hipotireoidismo, representando 3% da amostra total.

Entretanto, o presente estudo apresentou limitações. Uma delas, foi a amostra limitada a 37 indivíduos, que, ainda que seja a totalidade de pacientes atendidos com a queixa até o fim da coleta, se mostra pequena frente a demanda. Tal fato decorreu do início recente, em 2021, do serviço de saúde no qual a pesquisa foi realizada, sendo ainda necessária a maior captação de pacientes. Ademais, algumas variáveis tiveram sua análise prejudicada pelo não retorno de pacientes com exames laboratoriais e/ou de imagem, bem como o preenchimento incompleto de prontuários.

Nesse sentido, sugere-se a adaptação do protocolo de pesquisa adotado no presente estudo para a construção de um prontuário semiestruturado, com a finalidade de tornar as informações clínicas e laboratoriais necessárias para acompanhamento mais acessíveis. Por fim, o desenho de estudo – transversal e retrospectivo – impossibilitou a inferência de causalidade de fatores de risco às manifestações clínicas da Puberdade Precoce, sendo necessários estudos com metodologia mais robusta para tais inferências.

## CONCLUSÃO

Conclui-se, assim, que o perfil clínico e laboratorial de pacientes no presente estudo foi – em grande parte – compatível com os relatos na literatura. Além disso, mostra-se necessário o mais amplo acesso a exames laboratoriais e de imagem, essenciais para o acompanhamento da patologia, bem como o melhor registro das informações apresentadas em prontuário. Ademais, nota-se a necessidade pesquisas com desenhos de estudo que possibilitem maior nível de evidência sobre a temática, tendo em vista os grandes impactos biológicos e psicossociais da Puberdade Precoce e da – antagônica – disponibilidade limitada de estudos que abordem a prevenção e fatores de risco presentes.

## REFERÊNCIAS

1. AFTAB S, et al. Precocious puberty: The clinical profile and the etiological classification of children presented at a tertiary care children's hospital. *Pak J Med Sci*, 2022; 38(4): 955-59.
2. ALGHAMDI A. Precocious Puberty: types, pathogenesis and updated management. *Cureus*. 2023; 15(10): 1-13.
3. BRADLEY SH, et al. Precocious puberty. *Bmj*, 2020; 13: 368-l6597.
4. BRASIL. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Puberdade Precoce Central. 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/PCDT\\_Resumido\\_Puberdade\\_PC\\_final.pdf/view](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/PCDT_Resumido_Puberdade_PC_final.pdf/view). Acessado em: 28 de março de 2024.
5. CALCATERRA V, et al. Precocious puberty and microbiota: The role of the sex hormone-gut microbiome axis. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2022; 13: 1000919.
6. CANTAS-ORSDEMIR S e EUGSTER E A. Update on central precocious puberty: from etiologies to outcomes. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 2019; 14(2): 123-130.
7. CHEUICHE AV, et al. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(10): 3073-3087.
8. CHIOMA, L. et al. Sedentary lifestyle and precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic: an Italian experience. *Endocrine Connections Research*. 2022; 11(2): 1-10.
9. CRUVINEL GN, et al. Correlation between treatment and height of girls with idiopathic central precocious puberty: A literature review. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022; 5(1): 3606-14.
10. FEIBELMANN TCM, et al. Puberdade em uma amostra de meninos escolares brasileiros: início e características antropométricas. *Rev. Paul. Pediatric*. 2021; 39: 2019109-17.

11. FUQUA JL e EUGSTER EA. History of Puberty: normal and precocious. *Hormone Research in Paediatrics*. 2022; 95(6): 568-578.
12. HOMAEI A, et al. Causes of precocious puberty in children referred to an endocrine clinic in Qazvin City, Iran from 2006 to 2018. *Journal of Pediatrics Review*. 2021; 9(4): 337-346.
13. JAWORKI N e ESTORRILLO ALA. Dislipidemia em crianças e adolescentes e fatores associados. *REIS*. 2022; 9(2): 1-17.
14. JIANG M, et al. Lipid profile in girls with precocious puberty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*. 2023; 23(1): 225.
15. KNIFIC T, et al. Final adult height in children with central precocious puberty—a retrospective study. *Frontiers in endocrinology*. 2022; 13: 1008474- 113.
16. LATRONICO AC, et al. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2016; 4(3): 265-274.
17. LIMA LPV, et al. Avaliação clínica e laboratorial de meninas com diagnóstico de puberdade precoce central acompanhadas em ambulatório de referência. *Rev Med UFC*. 2019; 59(1): 16-20.
18. LIU G, et al. Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study. *BMC pediatrics*. 2021; 21: 1-8.
19. LOPEZ-RODRIGUEZ D, et al. Endocrine-disrupting chemicals and their effects on puberty. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolismo*. 2021; 35(5).
20. MACEDO DB, et al. Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*. 2014; 58(2): 108-117.
21. MADEIRA MP, et al. Puberdade precoce central: perfil clínico e laboratorial de casos esporádicos e familiares em um centro de referência. *Rev Med UFC*. 2021; 61(1): 1-7.
22. MEDEIROS PCS, et al. Puberdade precoce e as consequências emocionais no desenvolvimento infantil. *REAS*. 2021; 13(4): 1-9.
23. MENK TAS, et al. Assessment of stress levels in girls with central precocious puberty before and during long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist treatment: a pilot study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2017; 30(6): 657-662.
24. MONTE O, et al. Puberdade Precoce: Dilemas no Diagnóstico e Tratamento. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*. 2001; 45(4): 321-30.
25. NEVES MIM e BASTOS DML. Aumento da prevalência de puberdade precoce: qual a influência de disruptores endócrinos? Increased prevalence of precocious puberty: what is the influence of endocrine disruptors?. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022; 5(3): 9004-9015.
26. OLIVEIRA NETO CP, et al. Differences in Puberty of Girls before and during the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 49(4733): 1-10.
27. SATITPATANAPAN P, et al. Menstrual cycle, reproductive function, body mass index, and metabolic profiles of women with former central precocious puberty: 10–20-year longitudinal cohort study in southern Thailand. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2020; 33(7): 933-40.
28. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (Org). Avaliação do crescimento infantil – Entendendo o WHO Anthro e o WHO Anthro Plus. 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/avaliacao-do-crescimento-infantil-entendendo-o-who-anthro-e-o-who-anthro-plus/>. Acessado em: 28 de março de 2024.
29. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (Org). Como avaliar e tratar adolescentes com puberdade atrasada. Departamento Científico de Endocrinologia. 2022. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23315d-DC\\_como\\_avaliar\\_e\\_tratar\\_adl\\_com\\_puberdade\\_atrasada.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23315d-DC_como_avaliar_e_tratar_adl_com_puberdade_atrasada.pdf). Acessado em: 28 de março de 2024.
30. SONG Y, et al. Association between precocious puberty and obesity risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*. 2023; 11(1226933): 1-9.
31. VERZANI M, et al. “Impact of COVID-19 pandemic lockdown on early onset of puberty: experience of na Italian tertiary center”. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021; 47(52): 1-3.
32. ZURITA-CRUZ JN, et al. Altered cardiometabolic profile in girls with central precocious puberty and adipokines: a propensity score matching analysis. *Cytokine*. 2021; 148: 155660.