

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO



**FATORES ASSOCIADOS À PUBERDADE PRECOCE: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

HELLEN KRISLLEN BANDEIRA DA SILVA

MACEIÓ
2024

HELLEN KRISLLEN BANDEIRA DA SILVA

**FATORES ASSOCIADOS À PUBERDADE PRECOCE: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de
Alagoas como requisito parcial à obtenção do grau
de bacharel em Nutrição.

Orientador(a): **Profa. Dra. Maria Izabel Siqueira
de Andrade**

**MACEIÓ
2024**

Catálogo na Fonte Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central

Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S586f Silva, Hellen Krisllen Bandeira da.
 Fatores associados à puberdade precoce : uma revisão narrativa /
 Hellen Krisllen Bandeira da Silva. – 2024.
 31 f. : il.

 Orientadora: Maria Izabel Siqueira de Andrade.
 Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição) –
 Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Maceió, 2024.

 Bibliografias: f. 25-31.

 1. Puberdade precoce. 2. Obesidade. 3. Ingestão de alimentos. 4.
 Hormônios. I. Título.

CDU: 613.2:616.692

RESUMO

SILVA, H. K. B. *Fatores associados à puberdade precoce: uma revisão narrativa*. 2022. 15 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Graduação em Nutrição) - Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2024.

A puberdade precoce é um fenômeno complexo influenciado por diversos fatores, como obesidade, consumo alimentar, exposição a xenobióticos, ftalatos e metais tóxicos. Estudos mostram uma associação entre obesidade e início antecipado da maturação sexual, especialmente em meninas. O consumo de alimentos ultraprocessados e a exposição a substâncias químicas presentes no ambiente também desempenham papéis significativos. A compreensão desses fatores é essencial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção eficazes. Políticas públicas voltadas para a promoção de uma alimentação saudável e a redução da exposição a substâncias prejudiciais são necessárias. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente essas relações e desenvolver abordagens abrangentes para lidar com a puberdade precoce e seus impactos na saúde pública.

O objetivo deste trabalho é revisar a literatura sobre os fatores associados à puberdade precoce entre crianças e adolescentes, conceituando-a em termos fisiológicos e epidemiológicos, verificando a média de idade ou faixa etária relatada nas evidências científicas para sua ocorrência, e discutindo os principais fatores de risco identificados na literatura.

Palavras-chave: Puberdade precoce. Obesidade. Consumo alimentar. Hormônios.

ABSTRACT

SILVA, H. K. B. *Factors Associated with Early Puberty: A Narrative Review*. 2022. 15 p. Bachelor's Thesis (Undergraduate Course in Nutrition) - School of Nutrition, Federal University of Alagoas, Maceió, 2024.

Early puberty is a complex phenomenon influenced by various factors, including obesity, dietary habits, exposure to xenobiotics, phthalates, and toxic metals. Studies have shown an association between obesity and the early onset of sexual maturation, particularly in girls. The consumption of ultra-processed foods and exposure to environmental chemicals also play significant roles. Understanding these factors is essential for developing effective prevention and intervention strategies. Public policies aimed at promoting healthy eating habits and reducing exposure to harmful substances are necessary. However, further research is needed to fully understand these relationships and develop comprehensive approaches to address early puberty and its implications for public health.

The aim of this study is to review the literature on factors associated with early puberty in children and adolescents, defining it in physiological and epidemiological terms, examining the average age or age range reported in scientific evidence for its occurrence, and discussing the primary risk factors identified in the literature.

Keywords: Early puberty. Obesity. Dietary intake. Hormones.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 : Fatores puberdade precoce.....	10
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 : Menarca vs. IMC: Tendência maior de ocorrência de menarca em meninas com excesso de peso.....	15
---	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1. Problemática	8
1.2. Problema	9
1.3. Hipótese	9
1.4. Justificativa	9
2 OBJETIVOS	10
2.1. Objetivo Geral.....	10
2.2. Objetivos Específicos.....	10
3 REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1. Puberdade precoce: Conceitos, fisiologia e dados epidemiológicos	11
3.2. Puberdade precoce e fatores associados.....	13
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
5 REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

1.1. Problematização

Durante o período da adolescência, ocorrem diversas mudanças e transformações, algumas dessas modificações são evidenciadas por desejos sexuais e de liberdade (SANTANA et al., 2021). Nesta fase da vida, normalmente ocorre o início da puberdade, considerada um evento biológico em que marca a transição entre a infância e a idade adulta, a caracterizada pelo desenvolvimento das características sexuais primárias, como o aparelho reprodutor e das características sexuais secundárias, como capacidade reprodutiva (ABREU e KAISER, 2016; MEDEIROS et al., 2021).

Consideramos que há puberdade precoce quando as mudanças físicas típicas da adolescência, como o desenvolvimento das mamas nas meninas e o crescimento dos testículos nos meninos, ocorrem antes dos 8 e 9 anos, respectivamente. Isso significa que essas crianças iniciam a maturação sexual e a transição para a vida adulta de forma mais precoce do que o esperado (MACEDO et al., 2014).

A puberdade precoce é subdividida em duas formas de classificação: puberdade precoce central e puberdade precoce periférica. A primeira corresponde ao aparecimento das características sexuais através da ativação precoce do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gonadal (HHG), já na puberdade precoce periférica independe da secreção das gonadotrofinas (MACEDO et al., 2014; GOMES et al, 2019). É comum que ocorra em crianças que possuem histórico familiar de precocidade na menarca, em casos maternos e/ou que apresentaram alterações de peso corporal ao nascer, seja de baixo peso ou de excesso de peso, assim como consumo aumentado de gordura (BRASIL, 2016; PETRIDOU et al., 1996).

Há diversos fatores que têm sido apresentados na literatura acerca dos fatores que podem estar associados ao desenvolvimento da puberdade precoce. Dentre esses fatores, existem fatores externos que parecem ter uma influência importante, como a ingestão de estrogênios e androgênios, devido a presença de tumores ou por alterações na síntese desses hormônios, e até mesmo pela ingestão acidental (BEZERRA, 2011). A precocidade da fase da puberdade está relacionada a transtornos psicológicos e alterações a nível metabólico como síndrome metabólica, obesidade e diabetes (SOUZA, YAMAMOTO, KOCH, 2022).

A maturidade sexual também pode ser influenciada por genes, e assim, acelerar o processo de menarca (PERRI et al., 2009). Alguns produtos alimentícios à base de soja, parecem ter influência endócrina por sua capacidade de reposição hormonal (ALVES et al,

2007). Sendo assim, a exposição ambiental e a determinados alimentos podem estar associadas a atividades estrogênicas, e consequentemente acelerando o desenvolvimento sexual em crianças.

Diante da complexidade e diversos fatores envolvidos, faz-se necessário um suporte adequado levando em consideração o bem-estar psicossocial, afetivo e metabólico desses indivíduos. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma busca precisa e detalhada dos principais estudos presentes na literatura sobre os fatores associados à puberdade precoce entre crianças e adolescentes, a fim de possibilitar uma intervenção mais adequada a nível de saúde pública.

1.2. Problema

O presente estudo visa responder a seguinte questão: Quais os principais fatores associados ao desenvolvimento da puberdade precoce?

1.3. Hipótese

A puberdade precoce está associada a fatores do estilo de vida, consumo alimentar, estado nutricional, nível de atividade física e condições metabólicas.

1.4. Justificativa

De acordo com estudos apresentados atualmente na literatura, a puberdade precoce tem demonstrado ser uma patologia preocupante já que afeta diretamente a vida e o desenvolvimento psicossocial e sexual de crianças e adolescentes. Além disso, fatores como obesidade e alterações no consumo alimentar parecem ser determinantes para o seu surgimento, podendo assim ser considerada um problema de saúde pública. Dessa forma, a temática apresenta-se relevante já que identificar esses fatores importantes auxilia na elaboração de estratégias e protocolos de saúde direcionados para o manejo desse agravo na prática clínica.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Revisar a literatura sobre os fatores associados à puberdade precoce entre crianças e adolescentes.

2.2. Objetivos Específicos

- Conceituar a puberdade precoce em termos fisiológicos e epidemiológicos.
- Verificar a média de idade ou faixa etária relatada nas evidências científicas para a ocorrência da puberdade precoce.
- Identificar e discutir sobre os principais fatores de risco identificados na literatura.

3 REVISÃO DA LITERATURA

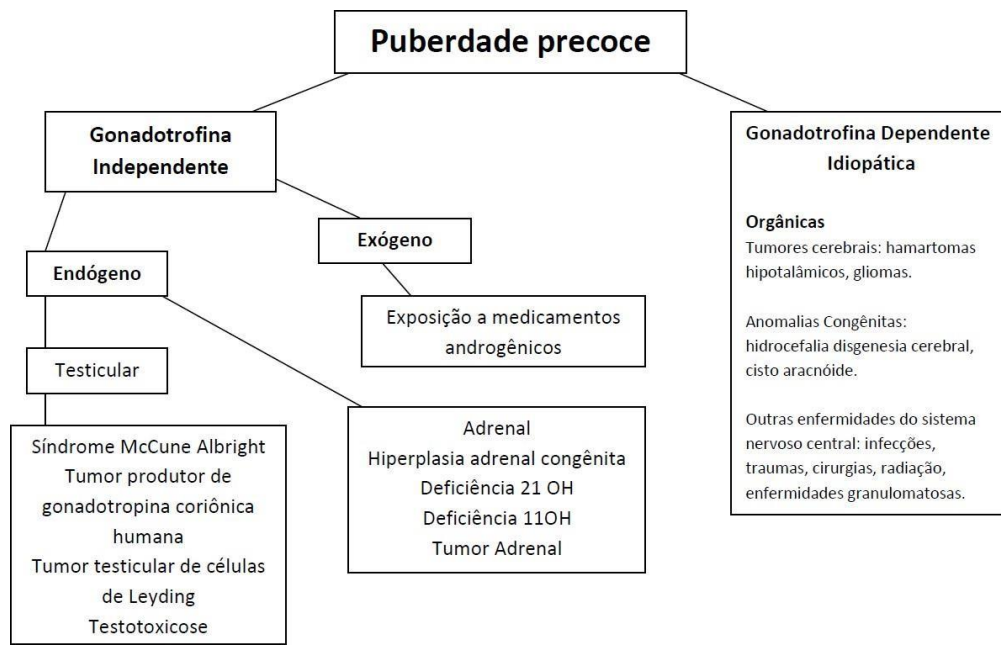
3.1. Puberdade precoce: Conceitos, fisiologia e dados epidemiológicos

A puberdade precoce de forma clássica, se define como o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos. Meninas que apresentam menarca antes dos 9 anos podem também ser consideradas como portadoras de puberdade precoce (PARTSCH et al, 2002). Esse conceito é muito discutido entre os autores, pois se observa uma diminuição secular da idade do início da puberdade. Algumas meninas começam sua maturação sexual até 2 anos antes e alguns meninos, até 1 ano e meio antes. Porém, a definição clássica ainda é aceita, pois, nessa faixa etária, se sabe que existe uma interposição entre puberdade normal e a puberdade patológica (CAVALCANTE, 2012).

A fisiopatologia da puberdade precoce se caracteriza de duas maneiras; a central, onde necessita da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas pelo GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), e a periférica que resulta da exposição à hormônios esteróides sexuais sem a ativação do eixo gonadotrófico, onde podem ser de origem endógena ou exógena (AZKOUL et al, 2013). Dentre as causas de puberdade precoce periférica, ressalta-se a síndrome de McCune Albright, hiperplasia congênita das suprarrenais e a testotoxicose.

A prolongada exposição aos esteróides sexuais pode levar à puberdade precoce central secundária. Nesse caso, o tratamento com análogos de GnRH deve ser adotado (DA SILVA et al., 2003). O aumento na secreção pulsátil de GnRH e posterior liberação de gonadotrofinas são os pioneiros do início da puberdade. No hipotálamo, as interações excitatórias e inibitórias nos neurônios e células da glia regulam a secreção de GnRH. Ao iniciar a puberdade, há o aumento no estímulo do neurotransmissor excitatório glutamato e diminuição da liberação de GABA, um neurotransmissor inibitório. Estudos sugerem que neurotransmissores GABAérgicos são fundamentais para o bloqueio da puberdade, visto que possuem papéis na inibição da secreção de GnRH (RUÍZ-MEJÍA et al, 2012) como mostrado na figura 1.

Figura 1: Fatores puberdade precoce



Fonte: Tavares (2019)

A puberdade precoce é um fenômeno multifacetado que envolve uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e hormonais. Embora a definição clássica de puberdade precoce se baseie na idade de aparecimento dos caracteres sexuais secundários, é importante reconhecer que essa idade tem diminuído ao longo do tempo devido a uma variedade de influências, incluindo mudanças nos estilos de vida, exposição a substâncias químicas ambientais e fatores nutricionais (STECCHINI; ANTONINI, 2015).

Compreender os mecanismos da puberdade precoce é fundamental para o seu diagnóstico e tratamento. A doença pode se manifestar de duas formas: central, caracterizada pela ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, e periférica, resultante da exposição a hormônios sexuais independentemente desse eixo. A síndrome de McCune-Albright é um exemplo de causa endógena da forma periférica (COMINATO, 2021).

Enquanto a puberdade precoce periférica é causada por fatores externos que estimulam diretamente as gônadas, a puberdade precoce central secundária resulta de uma disfunção no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, frequentemente desencadeada pela exposição prolongada a hormônios esteroides. Condições como a síndrome de McCune-Albright e a hiperplasia congênita das suprarrenais são exemplos de causas da forma periférica. O tratamento da forma central secundária envolve o uso de análogos de GnRH para controlar a produção hormonal. (MACEDO et al, 2014).

O início da puberdade é um evento coordenado por uma complexa rede de sinais neurais e hormonais. A secreção pulsátil de GnRH e a subsequente liberação de gonadotrofinas marcam o início desse processo. No entanto, a regulação fina dessa atividade hormonal ocorre através de interações excitatórias e inibitórias nos neurônios e células da glia no hipotálamo (MACEDO et al, 2014). Estudos sugerem que neurotransmissores como o glutamato, de natureza excitatória, e o ácido gama-aminobutírico (GABA), de natureza inibitória, desempenham papéis fundamentais na regulação da secreção de GnRH. O aumento do estímulo do neurotransmissor excitatório glutamato e a diminuição da liberação de GABA estão associados ao início da puberdade (RUÍZ-MEJÍA et al., 2012).

A influência da puberdade precoce não se limita apenas aos aspectos físicos, mas também tem repercussões significativas na saúde psicossocial dos indivíduos afetados. Além das alterações físicas, a puberdade precoce está associada a uma série de desafios psicossociais que podem persistir na vida adulta. Estudos demonstram que adolescentes que iniciam a puberdade precoce apresentam maior risco de desenvolver transtornos mentais, como depressão e ansiedade, além de comportamentos de risco, como uso de substâncias e atividade sexual precoce. Essas experiências podem ter consequências duradouras para a saúde mental e o bem-estar ao longo da vida (FUJITA, 2018).

Essas descobertas destacam a importância de entender não apenas os aspectos biológicos, mas também os psicossociais da puberdade precoce. A identificação precoce e o manejo adequado desses fatores são essenciais para mitigar os impactos negativos desse fenômeno na saúde e no bem-estar dos indivíduos afetados (PAZOLINI, 2018).

3.2. Puberdade precoce e fatores associados

Visto que cerca de 95% das crianças do sexo feminino com puberdade precoce central apresentam etiologia idiopática (GIABICANI et al, 2013), diversos fatores têm sido descritos como potenciais riscos na evolução para puberdade precoce central, onde relacionam-se com as interferências ambientais; os distúrbios metabólicos, que incluem a obesidade; e condições familiares, no caso da adoção (TEILMANN et al, 2006), além de outros fatores, como: nutrição, atividade física e polimorfismos genéticos (ATAY et al, 2011).

Estudos retrospectivos, realizados com crianças do sexo feminino adotadas internacionalmente mostraram um elevado risco de desenvolvimento da puberdade precoce. Essa observação ocorreu primeiramente na Suécia, em 1991 (ATAY et al, 2011), seguido por estudos realizados na Europa e nos Estados Unidos (PROOS; HOFVANDER; TUVEMO,

1991).

O mecanismo sobre a explicação entre a relação de puberdade precoce central e adoção ainda permanece desconhecido em grande parte dos casos; porém, há especulações sobre a possível influência racial, emocional e de fatores ambientais, assim como a relação evidente entre obesidade na infância e início precoce da puberdade (AHMED; ONG; DUNGER, 2009).

Quando não realizado o diagnóstico e tratamento de forma precoce, crianças em puberdade precoce central apresentam grave risco de iniciação sexual mais cedo, abusos sexuais, avanço da idade óssea de forma acelerada, baixa estatura juntamente com a obesidade na vida adulta (GOLUB et al , 2008), resultando em um risco elevado de desenvolvimento de hiperinsulinemia (FRONTINI; SRINIVASAN; BERESON, 2003), diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (PIERCE; KUH; HARDY, 2010).

Além da etiologia idiopática, diversos fatores têm sido associados ao desenvolvimento da puberdade precoce central, destacando-se as interferências ambientais, os distúrbios metabólicos e as condições familiares, como a adoção (MACEDO, 2014). Estudos retrospectivos realizados com crianças do sexo feminino adotadas internacionalmente revelaram um alto risco de desenvolvimento da puberdade precoce. Essa observação inicialmente feita na Suécia em 1991 foi corroborada por pesquisas na Europa e nos Estados Unidos (CAVALCANTE, 2012).

O diagnóstico e tratamento precoce da puberdade precoce central são cruciais para minimizar os riscos à saúde e o bem-estar das crianças. A falta de intervenção pode levar a consequências como baixa estatura na vida adulta, obesidade e maior vulnerabilidade a problemas sociais e emocionais. O início precoce da vida sexual, por exemplo, expõe essas crianças a riscos adicionais, como gravidez na adolescência e doenças sexualmente transmissíveis (PAZOLINI, 2018).

Além disso, o ambiente familiar e o contexto socioeconômico também desempenham um papel importante na maturação sexual. Fatores como estresse familiar, instabilidade emocional e exposição a traumas podem desencadear mudanças hormonais precoces e influenciar o início da puberdade (FREITAS, 2020). Da mesma forma, a nutrição inadequada, incluindo deficiências nutricionais e dietas desequilibradas, pode afetar negativamente o desenvolvimento puberal e aumentar o risco de puberdade precoce.

Outro aspecto a ser considerado é a influência das mídias sociais e da exposição a conteúdos sexuais precoces na internet, que podem afetar a percepção da sexualidade e do corpo pelos adolescentes e potencialmente influenciar o início da puberdade (ATAÍDE E CAVALCANTI, 2023).

De acordo com Sampaio et al. (2022), a crescente normalização do encurtamento da infância tem exposto crianças cada vez mais cedo como mercadorias nas redes sociais, buscando fama. Essa tendência pode ser ainda mais preocupante quando consideramos o fenômeno da puberdade precoce. Com a puberdade ocorrendo em idades mais jovens, crianças e adolescentes podem se encontrar em uma situação vulnerável diante da influência da mídia.

Além disso, pode influenciar diretamente o desenvolvimento das Funções Executivas (FEs) durante a adolescência. As FEs são cruciais para o controle cognitivo e comportamental, permitindo aos indivíduos coordenar seu comportamento de maneira adaptativa em várias situações. No contexto da puberdade precoce, o desequilíbrio entre o desenvolvimento físico e cognitivo pode impactar as FEs de várias maneiras. Por exemplo, pesquisas sugerem que a puberdade precoce pode estar associada a diferenças na maturação cerebral, afetando áreas responsáveis pelo controle cognitivo, como o córtex pré-frontal (SALLES et. al, 2016).

O autor ainda destaca:

Há evidências que apontam para um vínculo específico entre a maturação sexual em adolescentes e as mudanças desenvolvimentais na emoção e na motivação, que caracterizam os componentes mais afetivos das FEs. No mesmo período em que a maturação pubertal tem início, os adolescentes frequentemente assumem comportamentos de risco e tornam-se mais sensíveis a avaliações e opiniões de terceiros. (SALLES et. al, 2016, p. 35).

A citação destaca a interconexão entre a maturação sexual durante a adolescência e as mudanças emocionais e motivacionais que caracterizam os aspectos afetivos das Funções Executivas (FEs). É fascinante observar como o início da maturação pubertal coincide com uma fase crucial em que os adolescentes experimentam uma ampla gama de transformações não apenas físicas, mas também psicológicas e comportamentais.

Essa convergência entre maturação sexual e desenvolvimento emocional e motivacional destaca a complexidade do período da adolescência e a importância de considerar não apenas os aspectos físicos, mas também os aspectos psicológicos e comportamentais. Compreender como esses elementos se entrelaçam é essencial para fornecer apoio e orientação adequados aos adolescentes durante essa fase crucial de transição para a vida adulta.

3.2.1. Obesidade

O início da puberdade é marcado pelo desenvolvimento das características sexuais secundárias, que ocorrem devido à atividade gonadal. Nas meninas, esse início se dá pela telarca, que é o aparecimento do broto mamário. Enquanto nos meninos, ocorre o aumento dos testículos (COUTINHO, 2011).

Durante esse processo de maturação hormonal, há o início da pubarca - processo de desenvolvimento dos pelos pubianos -, que pode acontecer a partir dos 9 anos no sexo masculino, e 8 anos no sexo feminino. Desse modo, é classificada como puberdade precoce, aquela que acontece antes desse período. A puberdade precoce é mais expressiva em meninas, sendo que 95% dos casos são de causa desconhecida (MADEIRA, 2016).

O desenvolvimento dessas características sexuais depende da presença de gordura corporal, principalmente nas meninas, localizadas majoritariamente na região dos glúteos e coxas (NIEYWENHUIS, 2020). Assim sendo, o excesso de tecido adiposo tem sido relacionado com a puberdade precoce já que meninas com peso normal têm apresentado uma maior probabilidade de menarca em tempo padrão (BIANCHINI, 2022; HE et al., 2017).

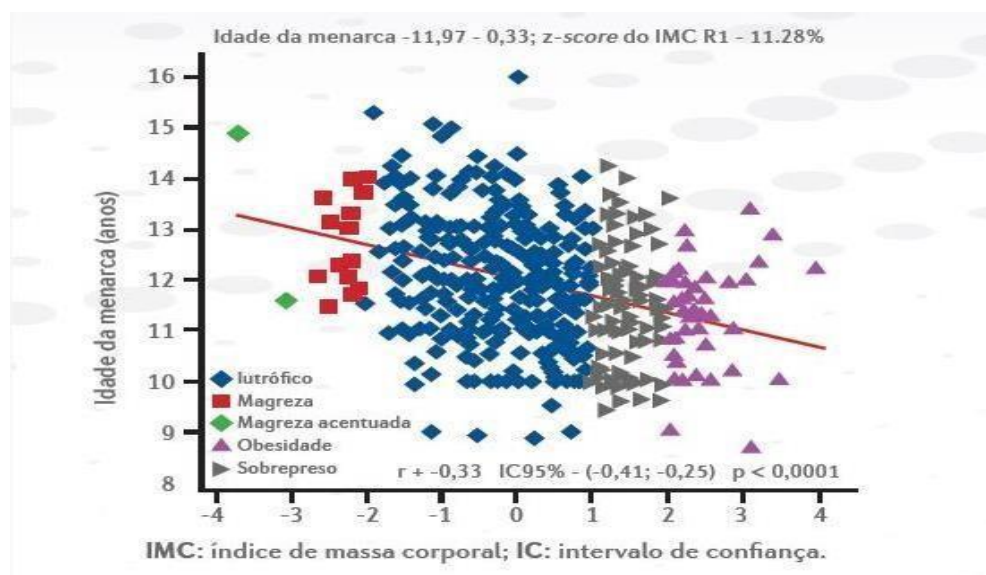
A obesidade é um dos fatores mais significativos associados à puberdade precoce, com uma relação bem estabelecida entre o excesso de peso e o início antecipado da maturação sexual. Além do aumento da prevalência de puberdade precoce em crianças e adolescentes obesos, a obesidade também está associada a complicações metabólicas e endócrinas que podem influenciar o desenvolvimento puberal (OLIVEIRA et al, 2014).

Um dos mecanismos pelos quais a obesidade pode contribuir para a puberdade precoce é através da produção excessiva de hormônios adipocitários, como a leptina, que podem estimular a secreção de gonadotrofinas e acelerar o início da puberdade (OLIVEIRA, 2019). Além disso, o tecido adiposo em excesso pode aumentar a conversão periférica de andrógenos em estrogênios, levando a níveis mais elevados de estrogênio circulante, o que pode desencadear o desenvolvimento de características sexuais secundárias precoces (FEBRASGO, 2019).

O Dr. Sonir Antonini (2019) apresentou um estudo em desenvolvimento em Manaus Amazonas, que sugere uma associação entre excesso de peso e menarca precoce em meninas. Segundo o estudo, a cada aumento de 1 ponto na pontuação Z do índice de massa corporal (IMC), houve uma diminuição de 4 meses na idade da menarca, conforme ilustrado no Gráfico 1.

O médico ressalta que embora o excesso de peso não necessariamente cause puberdade precoce, os dados deste e de outros estudos indicam que ele pode antecipar o início da puberdade, como indicado pela idade da menarca. Dr. Antonini sugere que a leptina pode desempenhar um papel crucial nesse processo, pois estimula a secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). A leptina, produzida no tecido adiposo periférico, é um sinalizador importante da puberdade, e sua concentração aumentada em meninas obesas pode influenciar a secreção de GnRH, antecipando o início da puberdade.

Gráfico 1: Menarca vs. IMC: Tendência maior de ocorrência de menarca em meninas com excesso de peso



Fonte: OLIVEIRA, 2019

No entanto, o médico observa que essas descobertas são controversas, já que há estudos que sugerem um possível efeito supressivo da adiposidade sobre o GnRH durante a puberdade. Segundo ele, a adiposidade excessiva na ausência de esteroides sexuais pode levar a uma supressão leve do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (HHG) em meninas pré-púberes, resultando em níveis mais baixos de hormônio luteinizante (LH) em meninas com excesso de peso (um achado controverso). Portanto, Dr. Antonini enfatiza a necessidade de mais pesquisas para esclarecer os mecanismos subjacentes e a relação de causa e efeito nesse contexto (OLIVEIRA, 2019).

Um estudo realizado por Balancari et al. (2018) em Santiago, Chile, com 867 crianças, revelou que 51% estavam com excesso de peso, sendo 24% com sobrepeso e 27% com obesidade. Embora a obesidade fosse mais prevalente entre os meninos, não houve diferença estatisticamente significativa. Entre as crianças menores de 8 anos, foram observadas taxas de 8,13% de desenvolvimento de tecido mamário e 0,9% de presença de pelos pubianos em meninas, e de 8,55% de crescimento genital e 3,16% de pelos pubianos em meninos menores de 9 anos.

O estudo encontrou uma correlação significativa entre telarca precoce e estado nutricional, indicando que meninas com sobrepeso têm um risco 25,5 vezes maior de desenvolver telarca precoce, enquanto aquelas com obesidade têm um risco 46,93 vezes maior, com resultados não similares nos meninos. Isso destaca a importância da saúde nutricional na

infância para evitar complicações relacionadas ao desenvolvimento precoce de características sexuais secundárias (BALANCARI et al, 2018).

Em resumo, a obesidade desempenha um papel significativo no desenvolvimento da puberdade precoce, agindo através de uma variedade de mecanismos fisiológicos e endócrinos. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e intervenção para mitigar os efeitos adversos da obesidade na saúde pubertal e ao longo da vida.

3.2.2. Consumo alimentar

A alimentação possui papel fundamental para o crescimento e desenvolvimento infantil, e apresenta influência na maturação sexual (FISHER; EUGSTER, 2014; KARLBERG, 2002).

De acordo com Maclure *et al.* (1991) não há associação entre a menarca e o consumo de macronutrientes. Por outro lado, segundo Petridou *et al.* (1996), existe relação entre a ingestão de gordura, idade da menarca materna, macronutrientes e variáveis antropométricas, com o início da menarca. No Canadá, foi realizado um estudo com meninas de 6 a 14 anos, foi observado que a amenorréia primária estava associada com uma maior ingestão de fibra dietética (KOO et al. , 2001)

Alves *et al.* (2007) destacam que alguns produtos com potencial de interferência no funcionamento do sistema endócrino, esporadicamente, podem estar contaminados. A exemplo de carnes e produtos como a soja. Eles sugerem que o ambiente ao qual está exposto pode estar associado às ações do estrogênio, logo, causando distúrbios na puberdade infantil.

Disruptores endócrinos são substâncias externas que podem interferir na síntese, segregação, transporte, metabolismo, ligação ou eliminação de hormônios no organismo. Vários aditivos alimentares têm sido reconhecidos como disruptores endócrinos, podendo impactar o sistema hormonal e resultar em alterações no desenvolvimento puberal (CORREIA E FONTOURA, 2015).

Os aditivos alimentares, enquanto disruptores endócrinos, têm sido associados ao aumento na ocorrência de puberdade precoce. A compreensão dessas relações é crucial para a implementação de estratégias eficazes de prevenção e intervenção. Investimentos em pesquisas com seres humanos, indo além dos estudos em animais, juntamente com a conscientização da população e dos formuladores de políticas públicas, são fundamentais para combater a puberdade precoce e proteger a saúde das crianças e jovens (DA SILVA et al, 2024).

Além disso, é essencial conduzir pesquisas adicionais para identificar outros possíveis aditivos alimentares com efeitos disruptivos no sistema endócrino, visando o desenvolvimento

de estratégias mais eficazes de prevenção e intervenção. Medidas como a promoção de uma dieta saudável e orgânica, a redução do consumo de alimentos ultraprocessados e embalagens plásticas, juntamente com a implementação de políticas públicas de segurança alimentar, podem contribuir significativamente para diminuir a exposição a esses disruptores endócrinos e, por conseguinte, reduzir a prevalência de puberdade precoce (DA SILVA et al, 2024).

Um estudo piloto que teve como objetivo avaliar o hábito nutricional de 50 crianças do sexo feminino, demonstrou que garotas com diagnóstico de puberdade precoce, realizavam todas as principais refeições e lanches ao longo do dia (KOÇ, 2018). De acordo com Moffat (2010), as crianças são incentivadas a consumir lanches nas refeições, no entanto são lanches com “calorias vazias”, ou seja, com alta densidade energética, mas com baixo valor nutricional e isso pode fazer com que a puberdade precoce torne-se uma realidade cada vez mais frequente, devido às alterações a nível hormonal que podem ser causadas pelo consumo excessivo de alimentos industrializados. Ainda de acordo com Koç (2018), 20% das meninas que apresentavam sinais e sintomas ou diagnóstico de puberdade precoce consumiam alimentos do tipo *fast food* pelo menos uma vez por semana. Isso evidencia que a alimentação possui associação com o diagnóstico de puberdade precoce, sendo importante que haja uma educação alimentar e nutricional, tanto para os familiares quanto para as crianças.

Os fitoestrógenos são moléculas que possuem atividade estrogênica, descritos principalmente por isoflavonas e lignanas. Esses componentes agem através da ligação com um receptor de estrogênio, pois possuem uma estrutura química semelhante. Auxiliam para uma melhor qualidade de vida, com efeitos antimutagênicos, antiproliferativos, antioxidantes e antiangiogênicos (SANTOS, 2022).

Na alimentação da criança, os fitoestrógenos se tornam extremamente importantes por se apresentarem nas fórmulas à base de leite de soja. Um estudo realizado com adultos expostos a leite de soja quando crianças não encontraram prejuízos à saúde reprodutiva. A Academia Americana de Pediatria não recomenda restringir essas fórmulas, devido ao fato que fitoestrógenos derivados da soja possuem baixa afinidade por receptores de estrógeno e baixa potência estrogênica em bioensaios (ALVES et al, 2007).

Uma abordagem nutricional que promova uma dieta balanceada e saudável desde a infância é essencial para garantir um desenvolvimento puberal adequado e prevenir complicações relacionadas à puberdade precoce. Além disso, a educação alimentar e nutricional, tanto para os pais quanto para as crianças, é fundamental para promover hábitos alimentares saudáveis e prevenir o desenvolvimento de distúrbios puberais precoces (NEVES E BASTOS, 2022).

A ingestão reduzida de ácido graxo saturado demonstra uma associação com o início da menarca. Ao subdividir a amostra entre baixa e alta ingestão de ácido graxo saturado, observou-se uma diferença significativa na ingestão de macronutrientes entre os grupos. Futuras investigações que explorem a relação entre a ingestão de macronutrientes, marcadores inflamatórios e o início da menarca são necessárias para uma compreensão mais abrangente dessa conexão (TEIXEIRA et al, 2013).

3.2.3. Leptina

A leptina é um hormônio peptídico pró-inflamatório, descoberto em camundongos obesos nos Estados Unidos da América (EUA) em 1994 pelo grupo de Friedman e colaboradores. Seu nome é derivado da palavra grega "leptos", que significa "magro". Com um peso molecular de 16 kDa, a leptina é produzida pelo gene *lep*, localizado no cromossomo 7q31.3, e é composta por 167 aminoácidos (ZHANG E CHUA, 2018).

Embora seja principalmente produzida pelo tecido adiposo branco, a leptina também é encontrada em uma variedade de outros tecidos, incluindo placenta, glândula mamária, ovário, músculo esquelético, estômago, hipófise e tecido linfóide. O splicing alternativo e o processamento pós-traducional do mRNA de *LepR* resultam em pelo menos cinco isoformas de *LepR*, classificadas por letras (*LepRa-e*) (DONATO JR. Et al, 2010).

Dentre as suas principais funções, destacam-se a regulação do metabolismo energético, a indução da saciedade alimentar e o estímulo do gasto energético. A leptina também desempenha um papel na redução da glicose plasmática ao diminuir a produção de glicose pelo fígado (YADAV et al., 2013).

Além disso, é considerada um biomarcador para gordura corporal, influenciando na oxidação lipídica e apresentando múltiplas pleiotropias, dependendo da expressão do gene nos órgãos periféricos e no sistema nervoso central (SNC). As diferentes funções da leptina podem ter efeitos benéficos ou prejudiciais para o organismo, sendo sua ação determinada pela quantidade produzida e secretada por este hormônio (GUERRERO-GARCIA et al., 2016).

A relação entre a menarca e o sistema reprodutor feminino e a leptina tem sido objeto de pesquisa nos últimos anos, demonstrando uma correlação positiva entre a leptina e medidas de composição corporal, como massa de gordura corporal, IMC, peso e medidas antropométricas em meninas. O aumento da massa de gordura corporal, bem como sua distribuição específica no corpo feminino, resulta em elevadas concentrações de leptina no sangue (KULIK-RECHBERGER et al, 2008).

É sabido que o aumento das concentrações de leptina plasmática exerce uma ação direta

como hormônio regulador do sistema reprodutor, influenciando o processo pubertário. Sua função é considerada de extrema importância durante esse período, pois é vista como um agente permissivo para o início da puberdade (FRITZ ESPEROFF, 2015).

De acordo com a teoria da "quantidade de gordura corporal necessária para ocorrer a menarca", do ponto de vista fisiológico, o processo se inicia com o aumento do tecido adiposo. Esse aumento desencadeia elevadas concentrações de leptina sanguínea. Quando a concentração de leptina atinge um determinado nível, ela estimula a liberação de GnRH pelo hipotálamo. Esse aumento do GnRH leva a menina a iniciar seu ciclo menstrual. Portanto, o primeiro fator desencadeador da menarca seria o aumento do tecido adiposo. (MEIRA et al, 2009).

A gordura acumulada na região coxofemoral produz quantidades maiores de leptina em comparação com a gordura localizada no tronco. Além disso, a gordura do quadril é um importante preditor da concentração de leptina sanguínea e, conseqüentemente, influencia na idade de menarca. Estudos demonstraram uma correlação inversamente proporcional entre o aumento da leptina sanguínea e a idade de menarca, com picos em torno dos 12 anos, que é a idade média de ocorrência da menarca. Isso ocorre porque o aumento das concentrações sanguíneas de leptina é um dos primeiros sinais de iniciação e ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG), resultando no aumento dos níveis de hormônios esteroides (MOSCHOS et al, 2002).

Constata-se uma clara relação entre a leptina e o sistema reprodutor feminino, especialmente durante o processo de puberdade. Evidências sugerem que as concentrações de leptina estão diretamente relacionadas à quantidade de tecido adiposo e aos estágios de maturação, enquanto estão inversamente relacionadas à idade de menarca. Além disso, em meninas e mulheres atletas com distúrbios no sistema reprodutor, as concentrações de leptina são inferiores em comparação com não atletas, o que evidencia a interconexão entre tecido adiposo, leptina, sistema reprodutor e exercício físico (MEIRA et al, 2009).

3.2.4. Exposição a xenobióticos, ftalatos e metais tóxicos

A exposição a xenobióticos, ftalatos e metais tóxicos tem sido associada ao aumento da incidência de puberdade precoce em crianças e adolescentes, representando uma preocupação significativa em saúde pública devido aos potenciais efeitos adversos dessas substâncias no desenvolvimento sexual e hormonal (DO NASCIMENTO, 2017).

Atualmente, é amplamente reconhecido que fetos e crianças nos primeiros anos de vida são particularmente suscetíveis aos efeitos dos contaminantes ambientais, os quais podem

interferir nos processos de desenvolvimento. Essa sensibilidade é devido ao entendimento de que exposições ambientais durante esse período podem ocasionar alterações permanentes na estrutura do organismo, na fisiologia e no metabolismo, resultando em uma predisposição ao desenvolvimento de sérias patologias crônicas ao longo da vida (HEINDEL et al., 2015). Entre essas patologias estão incluídas obesidade, diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares, asma, alergias, doenças imunológicas e autoimunes, distúrbios do neurodesenvolvimento e neurodegenerativos, alterações no período da puberdade, distúrbios endócrinos, infertilidade, câncer, depressão e distúrbios psiquiátricos; (VRIJHEID et al., 2016).

Existem períodos críticos no desenvolvimento humano, que ocorrem durante a vida intrauterina, pós-natal e puberdade, nos quais o organismo é especialmente vulnerável a efeitos disruptivos. Durante esses períodos, exposições a agentes químicos ambientais podem induzir alterações epigenéticas, resultando em efeitos adversos (CHOI et al., 2017).

Os xenobióticos são substâncias estranhas ao organismo humano e podem incluir uma variedade de compostos, como produtos químicos industriais, pesticidas, herbicidas, produtos farmacêuticos e poluentes ambientais. A exposição a essas substâncias tem sido associada a uma série de efeitos adversos à saúde, incluindo distúrbios endócrinos e perturbações no desenvolvimento puberal (AMG SAÚDE, 2023).

Essa disrupção hormonal pode levar ao desenvolvimento precoce da puberdade, principalmente em crianças e adolescentes expostos durante períodos sensíveis de desenvolvimento. Os xenobióticos podem atuar como desreguladores endócrinos, mimetizando ou bloqueando a ação dos hormônios endógenos, interferindo nos processos de sinalização celular e afetando a expressão de genes envolvidos na regulação hormonal e no desenvolvimento puberal (VALADARES, LP. PFEILSTICKER, 2012).

Além disso, a exposição a xenobióticos durante a gestação e a infância tem sido associada a efeitos de longo prazo no desenvolvimento puberal, aumentando o risco de puberdade precoce, distúrbios hormonais, entre outras doenças pediátricas endocrinológicas ao longo da vida (DEPARTAMENTO CIÊNTIFICO DE ENDOCRINOLOGIA, 2021).

Os ftalatos são uma classe de compostos químicos amplamente utilizados na produção de plásticos flexíveis, produtos de cuidados pessoais, cosméticos e fragrâncias. Sua presença é ubíqua no ambiente e no cotidiano, o que aumenta o risco de exposição humana. Eles são uma classe de compostos químicos derivados do ácido ftálico, frequentemente utilizados como aditivos para conferir maleabilidade ao plástico. Encontram-se presentes em uma variedade de produtos, como produtos de higiene pessoal, cosméticos, tintas, tubos de PVC, embalagens de alimentos, adesivos, plásticos, brinquedos e borrachas escolares (CAVALCANTE, 2020;

FONTENELE et al, 2010)

Esses compostos têm sido associados a interferências na função reprodutiva masculina. Estudos observacionais sugerem que os ftalatos possuem ação anti-androgênica em humanos. Por exemplo, Swan *et al* (2005) demonstraram uma correlação inversa entre a concentração de ftalatos na urina materna e a distância urogenital em fetos masculinos. Da mesma forma, Main *et al* (2006) evidenciaram uma associação inversa, dependente da dose, entre os níveis de ftalatos no leite materno e os níveis de testosterona em meninos aos 3 meses de idade.

Em seres humanos, a exposição a interferentes endócrinos tem sido associada a uma série de condições adversas, incluindo oligospermia, alterações na produção de hormônios esteroides, criptorquidia, hipospadia, endometriose, puberdade precoce, aborto, infertilidade, distúrbios de comportamento e doenças autoimunes. A exposição a xenoestrógenos durante a vida intrauterina, infância ou adolescência tem sido relacionada ao aumento da incidência de câncer de mama e puberdade precoce ou acelerada (FONTENELE et al, 2010).

Além disso, estudos indicaram que a exposição a metais tóxicos durante a infância e a adolescência também é um fator que pode interferir no funcionamento do sistema endócrino, perturbando a regulação hormonal e o desenvolvimento sexual. Além disso, esses metais podem ter efeitos diretos nos tecidos reprodutivos, contribuindo para a puberdade precoce (VALADARES, LP. PFEILSTICKER, 2012).

Em suma, a exposição a xenobióticos, ftalatos e metais tóxicos representa um importante fator de risco para o desenvolvimento da menarca. Compreender os mecanismos pelos quais essas substâncias afetam o sistema endócrino e o desenvolvimento puberal é fundamental para a implementação de estratégias de prevenção e intervenção eficazes para essa condição.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo abordou uma série de fatores complexos e inter-relacionados que influenciam o fenômeno da puberdade precoce. Desde a obesidade e o consumo alimentar até a exposição a xenobióticos, ftalatos e metais tóxicos, diversas variáveis foram analisadas para compreender melhor essa questão de saúde pública.

Ficou evidente que a puberdade precoce é um fenômeno multifacetado, influenciado por uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais. A obesidade, em particular, emergiu como um dos principais impulsionadores desse processo, com sua associação bem estabelecida com o início antecipado da maturação sexual, tanto em meninas quanto em meninos.

Além disso, o consumo alimentar, especialmente a ingestão de alimentos ultraprocessados e a exposição a substâncias químicas presentes em produtos comuns do cotidiano, como os ftalatos e metais tóxicos, também desempenham um papel significativo no desenvolvimento da puberdade precoce.

A compreensão desses fatores e de seus mecanismos subjacentes é crucial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e intervenção. Políticas públicas que promovam uma alimentação saudável, reduzam a exposição a substâncias tóxicas no ambiente e incentivem estilos de vida saudáveis desde a infância são fundamentais para enfrentar esse desafio.

Além disso, a pesquisa contínua é essencial para aprofundar nosso conhecimento sobre esses fatores e desenvolver abordagens cada vez mais eficazes para prevenir e mitigar os efeitos da puberdade precoce na saúde das crianças e adolescentes.

Portanto, somente por meio de uma abordagem integrada e colaborativa, envolvendo a comunidade científica, profissionais de saúde, formuladores de políticas públicas e a sociedade em geral, poderemos enfrentar efetivamente esse desafio de saúde pública e garantir um desenvolvimento saudável e equitativo para as futuras gerações.

5 REFERÊNCIAS

ABREU, A. P.; KAISER, U. B. **Pubertal development and regulation**. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 4, n. 3, p. 254–264, mar. 2016.

AHMED ML; ONG KK; DUNGER DB. Childhood obesity and the timing of puberty. **Trends Endocrinol Metab**. 2009;20(5):237-42.

ALVES, Crésio et al. **Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças**. Cadernos de saúde pública, v. 23, p. 1005-1014, 2007.

AMG SAÚDE. **O que é Xenobiótico (Substância Estranha ao Organismo)?** Amg saúde, 10 dez. 2023. Disponível em: <https://amgsaude.com.br/glossario/o-que-e-xenobiotico-substancia-estranha-ao-organismo/>

ATAÍDE, Gabriella Araújo. CAVALCANTI, Tereza Christina de Moura Torres Uchoa. **A INFLUÊNCIA DA MÍDIA NO COMPORTAMENTO INFANTIL: os riscos sociais e psicológicos**. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ. João Pessoa, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unicid.edu.br/jspui/bitstream/123456789/5237/1/Gabriella%20Araujo%20Ataide.pdf>

ATAY, Zeynep et al. **Puberty and influencing factors in schoolgirls living in Istanbul: end of the secular trend?**. Pediatrics, v. 128, n. 1, p. e40-e45, 2011.

AZKOUL, Jueida et al. **MANEJO DE LA PUBERTAD PRECOZ**. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 87-94, jun. 2013.

BALANCARI, R. Pfingsthorn M, Díaz C, Zamorano J, Cerda V, Fernandez M, Garbin F, Muñoz P, Christoph C, Valenzuela MT, Cavada G, García H. **El adelanto en la telarquia y edad de la menarquia se relaciona con la malnutrición por exceso en niñas chilenas pero no en varones: estudio de base poblacional**. Rev Chil. Endocrinol. Diabetes; 11(4): 134-140. Jun 2018.

BESERRA, I. C. R. **Puberdade precoce**. Revista de pediatria SOPERJ, v. 12(supl 1), n. 1, p. 62–67, 2011.

BIANCHINI, G. R. **Fatores desencadeantes da puberdade e sua relação com a obesidade: uma revisão narrativa da literatura**. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 4, p. 12752–12765, 15 jul. 2022.

BRASIL, Sociedade Brasileira de Pediatria. **Departamento Científico de Endocrinologia: Puberdade Precoce**. 2016. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/09/Puberdade-Precece.Leila_Ve4_.pdf. Acesso em: 16/10/2022.

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.

CAVALCANTE, C. J. W.; CORREIA, L. L.; DAMIANI, D. **Puberdade precoce: condições associadas.** Revista Brasileira em Promoção da Saúde, v. 27, n. 2, p. 153–162, 30 jun. 2014.

CAVALCANTE, Rivelino Martins. **Contaminantes orgânicos em ambientes aquáticos** [livro eletrônico] / organizador Rivelino Martins Cavalcante. – Fortaleza: Imprensa Universitária, 2020. 8.744 Kb : il. color ; PDF. – (Coleção de Estudos da Pós-Graduação), 2020. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/55985/4/2020_liv_rmcavalante.pdf

CHOI, I. et al. **Identification of exposure to environmental chemicals in children and older adults using human biomonitoring data sorted by age: results from a literature review.** International Journal of Hygiene and Environmental Health, v. 220 (2 Pt A), p. 282-298, 2017.

COMINATO, Louise. **Puberdade precoce: diagnóstico e conduta pelo endocrinologista.** Pediatra Atualize-se | Ano 6 nº 4, p. 4-6. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA6N4.pdf>

CORREIA, C. CASTRO, FONTOURA M. **A influência da exposição ambiental a disruptores endócrinos no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes.** Science Direct. v. 10, edição 2, 2015.

COUTINHO, M. DE F. G. **Crescimento e desenvolvimento na adolescência.** Revista de pediatria SOPERJ, v. 12(supl 1), n. 1, p. 28–34, 2011.

DA SILVA, A. et al. **Crescimento em Meninos e Meninas Com Puberdade Precoce.** Arq Bras Endocrinol Metab, [S. l.], ano 4, v. 47, p. 422-431, 18 jun. 2003.

DA SILVA, Maria Gabriela Ferreira. MARINHO, Jéssica Nicole. ALMEIDA, Felipe Rodrigues de. **Influência do consumo de aditivos alimentares e puberdade precoce: Uma revisão clássica da literatura.** Revista Multidisciplinar em Saúde V. 5, Nº 1, 2024. Disponível em: DOI: 10.51161/conbrasc2024/27996

DEPARTAMENTO CIÊNTIFICO DE ENDOCRINOLÓGIA. **Desreguladores Endócrinos: Informações para o Pediatra.** Departamento Científico de Endocrinologia . Sociedade Brasileira de Pediatria (2019-2021). Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22886d-DC-DesreguladoresEndocri-_Infs_para_o_Pediatra.pdf

DEPPEN, A.; JEANNIN, A.; MICHAUD, P. A.; ALSAKER, F.; SURIS, J. C. **Subjective pubertal timing and health-compromising behaviours among Swiss adolescent girls reporting an on-time objective pubertal timing.** Acta Paediatrica Scandinavica, v. 101, p. 868–872, 2012.

DONADOJR., J., Frazão, R., & Elias, C. F. (2010). **The PI3K signaling pathway mediates the biological effects of leptin.** In Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia (54(7), 591–602). FapUNIFESP (SciELO). <https://doi.org/10.1590/s0004-27302010000700002>.

DO NASCIMENTO, Sabrina Nunes. **POTENCIAIS EFEITOS TÓXICOS DE XENOBIÓTICOS AMBIENTAIS SOBRE A SAÚDE INFANTIL NO MEIO RURAL**. Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-graduação em ciências farmacêuticas, Porto Alegre, 2017.

DOWNING, J.; BELLIS, M. A.; **Early pubertal onset and its relationship with sexual risk taking, substance use and anti-social behaviour: a preliminary cross-sectional study**. BMC Public Health, v. 9, p. 1-11, 2009.

FEBRASGO. **Obesidade na mulher**. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2019. (Série Orientações Recomendações FEBRASGO, no. 3 /Comissão Nacional Especializada em Climatério). vi, 191p.

FISHER, M. M.; EUGSTER, E. A. **What is in our environment that effects puberty?** Reproductive Toxicology, v. 44, p. 7–14, abr. 2014.

FONTENELE, E.G.P., Martins, M.R.A., Quidute, A.R.P., & Montenegro Júnior, R.M. (2010). **Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia

FREITAS, Patrícia Martins de et al. **Influência das relações familiares na saúde e no estado emocional dos adolescentes**. Rev. Psicol. Saúde [online]. 2020, vol.12, n.4, pp. 95-109. ISSN 2177-093X. <http://dx.doi.org/10.20435/pssa.vi.1065>.

FRITZ, M.A. & SPEROFF, L. (2015). **Endocrinologia, Ginecológica Clínica e Infertilidade**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

FRONTINI, M. G.; SRINIVASAN, S. R.; BERENSON, G. S. **Longitudinal changes in risk variables underlying metabolic Syndrome X from childhood to young adulthood in female subjects with a history of early menarche: the Bogalusa Heart Study**. International journal of obesity, v. 27, n. 11, p. 1398-1404, 2003.

FUJITA, L. G. A. **Parâmetros clínicos e laboratoriais de eficácia do tratamento com análogos do GnRH em crianças portadoras de puberdade precoce**. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) Universidade Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2018. Disponível em: <http://bdtd.uftm.edu.br/bitstream/tede/658/5/Dissert%20Livia%20G%20A%20Fujita.pdf>

GAUDINEAU, A.; EHLINGER, V.; VAYSSIERE, C.; JOURET, B.; ARNAUD, C.; GODEAU. **Factors associated with early menarche: results from the French Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study**. BMC Public Health, v. 10, p. 1-7, 2010.

GIABICANI, Eloïse et al. **Presentation of 493 consecutive girls with idiopathic central precocious puberty: a single-center study**. PloS one, v. 8, n. 7, p. e70931, 2013.

GOLUB, Mari S. et al. **Public health implications of altered puberty timing**. Pediatrics, v. 121, n. Supplement_3, p. S218-S230, 2008.

GOMES RS, et al. **Diagnóstico e Tratamento Da Puberdade Precoce**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2019; 24.

GUERRERO-GARCIA, J. de J., Carrera-Quintanar, L., López-Roa, R. I., Márquez-Aguirre, A. L., Rojas-Mayorquín, A. E., & Ortuño-Sahagún, D. (2016). **Multiple Sclerosis and Obesity: Possible Roles of Adipokines**. In *Mediators of Inflammation*, 2016, 1–24. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2016/4036232>

HE, F. et al. **The relationship between obesity and body compositions with respect to the timing of puberty in Chongqing adolescents: a cross-sectional study**. *Bmc Public Health*, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1 - 7, 18 ago. 2017.

HEINDEL, J.J. et al. **Developmental origins of health and disease: integrating environmental influences**. *Endocrinology*, v. 156, n. 1, p. 3416-3421, 2015.

KARLBERG, J. **Secular Trends in Pubertal Development**. *Hormone Research in Paediatrics*, v. 57, n. Suppl. 2, p. 19–30, 2002.

KOÇ, N. et al. **Nutritional Habits and Precocious Puberty in Girls: A Pilot Study**. *The Journal of Pediatric Research*, v. 5, n. 4, p. 201–207, 1 dez. 2018.

KULIK-RECHBERGER, B. Tarkowski R, Magoffin DA, Osemlak P, Rechberger T, Jakimiuk AJ. **Leptin gene expression in subcutaneous adipose tissue in girls before and during puberty**. *Eur J Obstetrics & Gynecol Reprod Biol*. 2008;136:210-4.

MACEDO, D. B. et al. **Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central**. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 2, p. 108–117, mar. 2014.

MACLURE, M. et al. **A prospective cohort study of nutrient intake and age at menarche**. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 54, n. 4, p. 649–656, 1 out. 1991.

MADEIRA, Isabel R.. **Puberdade precoce**. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 155-162, jun. 2016. ISSN 1983-2567. Disponível em: <Puberdade precoce | Madeira | Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. (uerj.br)>. Acesso em: 16/10/2022.

MAIN, KM. Mortensen GK, Kaleva MM, Boisen KA, Damgaard IN, Chellakooty M, et al. **Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age**. *Environ Health Perspect*. 2006;114(2):270-6.

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, 29 abr. 2021

MEIRA, Tatiana. MORAES, Fernanda. SILVEIRA BOHME, Maria. (2009). **Relações entre leptina, puberdade e exercício no sexo feminino**. *Revista Brasileira De Medicina Do Esporte - REV BRAS MED ESPORTE*. 15. 10.1590/S1517-86922009000500015.

MOSCHOS, S. Chan JL, Mantzoros MD. **Leptin and reproduction: a review**. *Fertility and Sterility*. 2002;77(3):433-44.

MOFFAT, T. **The “Childhood Obesity Epidemic”**. *Medical Anthropology Quarterly*, v. 24,

n. 1, p. 1–21, mar. 2010.

NEVES, M. I. M.; BASTOS, D. M. L. **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, [S. l.], v. 5, n. 3, p. 9004–9015, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n3-079. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/47751>. Acesso em: 16 Abr. 2024.

NIEUWENHUIS, D. et al., **Adipokines: a gear shift in puberty**. Obesity Reviews, [S.L.], v. 21, n. 6, p. 1 - 10, 30 jan. 2020.

OLIVEIRA, Jéssica Rodrigues de; FRUTUOSO, Maria Fernanda Petrolí; GAMBARDELLA, Ana Maria Dianezi. **Associação entre maturação sexual, excesso de peso e adiposidade central em crianças e adolescentes de duas escolas de São Paulo**. Rev. bras. crescimento desenvolv. hum., São Paulo , v. 24, n. 2, p. 201-207, 2014 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822014000200013&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 13 abr. 2024.

OLIVEIRA, Kettyuscia Coêlho e. **A idade da menarca em escolares na cidade de Manaus, Brasil**. 2019. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. doi:10.11606/D.17.2020.tde-12022020-174736.

PARTSCH, C.J.; HEGER, S.; SIPPELL, W. G. **Management and outcome of central precocious puberty**. Clinical Endocrinology (Oxf), v.56, p. 129-48, 2002.

PANI, Sabrina. **Efeitos psicossociais da puberdade precoce: Uma breve síntese**. Vertismed da adium, 2023. Disponível em: <https://br.vertismed.com/endocrinologia-pt/efeitos-psicossociais-da-puberdade-precoce-uma-breve-sintese/>

PAZOLINI, Marina Cunha Silva. **Avanços no diagnóstico genético da puberdade precoce central**. Tese (doutorado) -Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5135/tde-23102018-094359/publico/MarinaCunhaSilvaPazoliniVersaoCorrigida.pdf>

PERRY JRB, et al. **Meta-analysis of genome-wide association data identifies two loci influencing age at menarche**. Nat Genet. 2009;41:648-50

PETRIDOU, E. et al. **Determinants of age at menarche as early life predictors of breast cancer risk**. International Journal of Cancer, v. 68, n. 2, p. 193–198, 9 out. 1996.

PIERCE, Mary B.; KUH, Diana; HARDY, Rebecca. **Role of lifetime body mass index in the association between age at puberty and adult lipids: findings from men and women in a British birth cohort**. Annals of epidemiology, v. 20, n. 9, p. 676-682, 2010.

PROOS, Lemm A.; HOFVANDER, Yngve; TUVEMO, Torsten. **Menarcheal age and growth pattern of Indian girls adopted in Sweden: I. Menarcheal age**. Acta Paediatrica, v. 80, n. 8-9, p. 852-858, 1991.

RUÍZ-MEJÍA, A. F.; MOCKUS-SIVICKAS, I. **Current concepts regarding mechanisms regulating puberty.** Revista de la Facultad de Medicina, [S. l.], v. 60, n. 1, p. 50-59, 15 fev. 2012.

SALLES, Jerusa Fumagalli de, HAASE, Vitor Geraldi, MALLOY-DINIZ. Leandro F. **Neuropsicologia Do Desenvolvimento: infância e adolescência.** [recurso eletrônico] / Organizadores, – Porto Alegre: Artmed, 2016. e-PUB

SAMPAIO, Evillyn Oliveira et al. **INFLUÊNCIA DAS MÍDIAS SOCIAIS NO PROCESSO DE EROTIZAÇÃO INFANTIL: FATOR DETERMINANTE PARA UM PROCESSO PRECOCEDA ADULTIZAÇÃO?** Revista Eletrônica Estácio Recife. Recife (Pe), v. 8, n. 1, p. 1-12, ago. 2022. Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/665>.

SANTANA, C. M. L. DE; DOMINGOS, L. F.; GARCIA DE CASTRO, C. P. **O Conceito de pessoa e a perspectiva educacional de Karol Wojtyla.** RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218, v. 2, n. 6, p. e26403, 3 jul. 2021.

SANTOS, Daniele Pyetra Custodio dos. **Frequência de consumo de alimentos fonte de fitoestrógenos e intensidade de sintomas climatéricos em mulheres do Sudoeste do Paraná.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) Universidade Federal da Fronteira Sul, 2022. Disponível em: <https://rd.uffs.edu.br/handle/prefix/5449>

SOUZA, C. M. DE; YAMAMOTO, T.; KOCHI, C. **Avaliação do crescimento estatural e da puberdade de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade.** Revista de Medicina, v. 101, n. 3, p. e195783–e195783, 3 maio 2022.

STECCHINI, MÔNICA F; ANTONINI, SONIR R. **Puberdade Normal e precoce: Uma revisão narrativa.** Universidade de São Paulo . Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2015. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5110560/mod_resource/content/1/Puberdade%20precoce%20revisao.pdf

SWAN SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Knuse RL, Calafat AM, et al. **Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure.** Environ Health Perspect. 2005;113:1056-61.

TEIXEIRA, Ana Cristina Miguez. *Et al.* **Relação entre o consumo de macronutrientes e a menarca em adolescentes.** Cad. Saúde Colet., 2013, Rio de Janeiro, 21 (2): 135-9. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/qqpXzTnrBkJhc9YsSDW7ZTS/?lang=pt&format=pdf>

TEILMANN, Grete et al. **Increased risk of precocious puberty in internationally adopted children in Denmark.** Pediatrics, v. 118, n. 2, p. e391-e399, 2006.

VALADARES, LP. PFEILSTICKER, ACV. **Desreguladores endócrinos e desenvolvimento puberal humano.** Brasília Med 2012;49(3):189-194

VRIJHEID, M. et al. **Environmental pollutants and child health – a review of recent concerns.** Int. J. Hyg. Environ. Health, v. 219, 331-342, 2016.

Yadav, A., Kataria, M. A., Saini, V., & Yadav, A. (2013). **Role of leptin and adiponectin in**

insulin resistance. In *Clinica Chimica Acta*, 417, 80–84. Elsevier BV.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.12.007>

ZHAI, L. et al. **Association of Obesity with Onset of Puberty and Sex Hormones in Chinese Girls: A 4-Year Longitudinal Study.** PLoS ONE, v. 10, n. 8, p. e0134656, 6 ago. 2015.

ZHANG, Y. CHUA, S Jr. **Leptin Function and Regulation.** *Compr Physiol*. 2018. Dec 12;8(1):351-369. doi: 10.1002/cphy.c160041. PMID: 29357132.