

PUBERDADE PRECOCE CENTRAL E PERIFÉRICA¹

Jaqueline Pereira da Silva²; Aline Buratti¹; Gustavo Monteiro de Jesus¹; Jessica

Mayumi Nakamoto¹; Marco Aurélio Marins Aguiar³

CONTEXTO: puberdade é a transição entre infância e fase adulta, caracterizada por alterações endócrinas, que resultam na maturação sexual. Sendo assim, puberdade precoce é o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários antes da normalidade. Esse início decorre de um mecanismo central comandado pelo eixo hormonal hipotálamo-hipófise-gônada. Quando os hormônios sexuais são produzidos independentemente da ativação desse eixo, ocorre a puberdade precoce periférica (PPP). Já quando a ativação do eixo é prematura, semelhante ao fisiológico, porém em idade inadequada, acontece a puberdade precoce central (PPC). **OBJETIVOS:** evidenciar as diferenças entre as vertentes da puberdade precoce. **METODOLOGIA:** realizou-se uma revisão literária utilizando as plataformas SciELO, MEDLINE e LILACS. Selecionaram-se artigos publicados entre 2011 e 2017 escritos em inglês, português e espanhol. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** a PPC depende dos hormônios gonadotróficos, pode ser idiopática ou relacionada a lesões do Sistema Nervoso Central. Já na PPP, a produção de esteroides sexuais não ocorre pelas gonadotrofinas, podendo ser isossexual ou heterossexual. Dentre suas causas, destacam-se tumores ovarianos e fontes exógenas. Para diagnosticar e diferenciar a PPC da PPP é necessário um bom exame clínico associado a exames complementares, como a dosagem de GnRH. O tratamento é diferente devido a fisiologia, na PPC são utilizados análogos de GnRH e na PPP são usados inibidores de aromatase. **CONCLUSÃO:** determina-se a importância de uma cuidadosa avaliação do paciente para diagnóstico diferencial da puberdade precoce e do tratamento adequado. As alterações genéticas como causa da PPC fortalecem a necessidade de mais estudos sobre a puberdade precoce, para assim permitir o desenvolvimento adequado das crianças.

PALAVRAS-CHAVE: puberdade, puberdade precoce, sistema nervoso central, caracteres sexuais, crescimento e desenvolvimento.

CONTEXT: puberty is the transition between childhood and adult phase, characterized by endocrine alterations, that result in the sexual maturation. Being like this, precocious puberty is the development of secondary sexual characters before the normality. That begins elapses of a central mechanism commanded by the hormonal axis hipotálamo-hypophysis-gônada. When the sexual hormones are produced independently of the activation of that axis, it happens the outlying precocious puberty (OPP). Already when the activation of the axis is premature, similar to the physiologic, however in inadequate age, the central precocious puberty (CPP) happens. **OBJECTIVES:** to evidence the differences among the slopes of the precocious puberty. **METHODOLOGY:** A literary review was made using the platforms SciELO, MEDLINE and LILACS. Selected articles published between between 2011 and 2017 written in English, Portuguese and Spanish. **RESULTS AND DISCUSSION:** CPP depends on the hormones gonadotróficos, it can be idiopática or related to lesions of the Central Nervous system. Already in OPP, the production of sexual steroids doesn't happen for the gonadotrofinas, could be isossexual or heterosexual. Among their causes, they stand out ovarian tumors and sources exógenas. To diagnose and to differentiate CPP of OPP it is necessary a good exam practice medicine associate to complemental

1 Trabalho apresentado no Congresso Médico Universitário de Mogi das Cruzes (COMUMC), dia 3 de outubro de 2017, Universidade de Mogi das Cruzes.

2 Graduandos da Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes.

3 Professor auxiliar de Clínica Médica e de Pediatria, área de Endocrinologia, na Universidade de Mogi das Cruzes.

exams, as the dosage of GnRH. The treatment is different due to physiology, in CPP they are used similar of GnRH and in OPP aromatase inhibitors are used. **CONCLUSION:** It's determined the importance of a careful evaluation of the patient for differential diagnosis of precocious puberty and appropriate treatment is determined. Genetic changes as a cause of CPP strengthen the need for further studies on precocious puberty to allow adequate development of children.

KEYWORD: puberty, precocious puberty, central nervous system, sexual characters, growth and development.

INTRODUÇÃO

Puberdade é a transição entre a infância e a fase adulta, é caracterizada por uma série de alterações endócrinas e psicológicas, que resultam na maturação sexual e no desenvolvimento da capacidade reprodutiva. Entre as modificações observadas nesse período, destacam-se o aparecimento dos caracteres sexuais secundários, a produção dos gametas maduros e o estirão do crescimento linear. Conhecida como a última etapa do crescimento físico, ela evolui de forma distinta nos dois sexos em relação ao início dos eventos, tempo de duração e progressão deles.^{1,2}

O eixo de normalidade para o início da puberdade é de 8 anos para as meninas e 9 anos para os meninos. Dessa forma, a puberdade precoce é definida como o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e 9 anos nos meninos.³

O início da puberdade decorre de um mecanismo central, é comandada pelo eixo hormonal hipotálamo – hipófise – gônada. Além dos moduladores neuronais, diversos fatores endógenos, ambientais, étnicos, nutricionais e genéticos interagem para determinar o início preciso da puberdade. Quando ocorre a produção de hormônios sexuais, ocorre a puberdade precoce, como resultado da secreção de esteroides sexuais, independentemente da ativação do eixo gonadotrófico (puberdade precoce periférica ou gonadotrofina-independente) ou, mais comumente, por uma ativação prematura do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, de forma semelhante ao desenvolvimento fisiológico, porém em idade cronológica inadequada (puberdade precoce central ou gonadotrofina-dependente).¹

OBJETIVOS

O objetivo do presente artigo é apresentar informações relevantes a respeito da puberdade precoce e evidenciar as diferenças entre suas duas vertentes, central e periférica.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão literária utilizando busca bibliográfica eletrônica em bases de referencia SCIELO, MEDLINE e LILACS usando as palavras chaves: puberdade precoce central, puberdade precoce periférica, puberdade e infância. Selecionaram-se artigos originais e de revisão publicados entre 2011 e 2017 escritos em inglês e português.

RESULTADOS

A puberdade precoce central (PPC) é dependente dos hormônios gonadotróficos, pode ser idiopática ou relacionada a alguma lesão do Sistema Nervoso Central (SNC). A PPC idiopática é casual e mais recorrente em meninas, sendo a causa de baixa estatura na idade adulta e deve ser diferenciada da causa neurológica.⁴

Já na Puberdade Precoce Periférica (PPP) a produção de esteroides sexuais não se dá pelas gonadotrofinas. Podemos classificar a PPP em isossexual, quando o esteroide produzido corresponde ao sexo da criança, ou heterossexual, quando o esteroide produzido é do sexo oposto.

Dentre as causas de PPP, destacam-se a Síndrome de McCune-Albright, doença relacionada a mutações genéticas que causam estimulação dos receptores de gonadotrofinas nas gônadas. Há também como causa tumores ovarianos, suprarrenais, que podem produzir níveis elevados de estrogênios ou androgênios, e fontes exógenas de hormônios como pesticidas e produtos químicos industriais. A PPP também é mais comum no sexo feminino.⁴

Para diagnosticar PPC ou PPP antes de tudo é necessário ter uma boa história clínica e exame clínico, esta que tem que ser associada a exames laboratoriais e de imagem. A dosagem dos níveis dos hormônios gonadotróficos serve como base para diferenciar se a causa é central ou periférica, tanto para meninos quanto para meninas.

Em relação aos exames de imagem, a idade óssea é um parâmetro utilizado tanto para identificar o grau do processo puberal quanto para acompanhá-lo.⁵

DISCUSSÃO

Estudos recentes citam mutações no gene MKRN3 como causa da PPC de herança autossômica dominante, apresentando uma PPC familiar, sendo mais de um membro familiar afetado. Esse gene foi apontado como sinalizador da proteólise responsável pela inibição de GnRH no início da puberdade, se localiza no cromossomo 15 e sua mutação gera a forma idiopática da doença, ou seja, sem fatores neurológicos. Os pacientes tinham telarca ou pubarca precoce e idade óssea avançada, ambos os sexos foram igualmente afetados e com idade média de 6 anos.^{1,6}

Cavalcante⁷ observou em sua análise a predominância do sexo feminino em pacientes com PPC, além da elevada taxa de sobrepeso, que representa um fator de risco se associado a idade da menarca da mãe. Diógenes² realizou um estudo apenas em pacientes do sexo feminino, o que demonstra novamente a dominância desse gênero no aparecimento de puberdade precoce.

O tratamento da PPC e PPP é diferente devido a sua fisiologia. A PPC pode ser tratada com análogos de GnRH, que tem por objetivo interromper a maturação sexual, desacelerar a maturação esquelética e preservar o crescimento adequado da criança para a sua idade bloqueando a ativação do eixo hipotálamo-hipofise-gonadal. Na PPP, os análogos de GnRH são ineficientes e deve ser realizado o tratamento da doença desencadeadora da puberdade (tumores, hiperplasia adrenal). Alguns inibidores de aromatase são utilizados no tratamento da PPP.⁸

CONCLUSÃO

A revisão literária demonstrou a necessidade de uma avaliação cuidadosa do paciente para o diagnóstico diferencial de cada uma das vertentes da puberdade precoce e a escolha do tratamento mais adequado. A descoberta de alterações genéticas como causa da PPC fortalece a importância de aprofundar os estudos sobre a decorrência da puberdade precoce e os fatores que alteram o evento fisiológico da puberdade. Com isso permitir que o desenvolvimento de meninas e meninos ocorra dentro da normalidade e assim, maior qualidade de vida na fase adulta.

REFERÊNCIAS

1. MACEDO, D. B. et al. Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 58, n. 2, p. 108-117, 2014.
2. DIÓGENES, M.A.R. et al. Puberdade precoce em meninas atendidas em um ambulatório especializado. **Northeast Network Nursing Journal**, v. 10, n. 4, 2016.
3. ADDO, O.Y et al. Age at hormonal onset of puberty based on luteinizing hormone, inhibin B, and body composition in preadolescent US girls. **Pediatr Res. Vol.76**, n. 6, p. 564–70, 2014.
4. AGUIAR, A.; JORGE, C. C. Puberdade e seus distúrbios. **Manual de ginecologia**, v. 1, 2011.
5. DAMIANI, D.; DAMIANI, D. Puberdade precoce. **Pediatr. mod**, v. 50, n. 5, 2014.
6. LATRONICO, A. C. Mutação genética causa puberdade precoce central. **Pediatr. mod**, v. 49, n. 9, 2013.
7. CAVALCANTE, C. J. V.; CORREIA, L. L.; DAMIANI, D. Puberdade precoce: condições associadas. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 27, n. 2, 2014.
8. AZKOUL, Jueida et al. Manejo de la pubertad precoz: Guías Clínicas del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes. **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, v. 11, n. 2, p. 87-94, 2013