

PUBERDADE PRECOCE - AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Introdução

A puberdade é um processo de maturação biológica que, através de ações hormonais, culmina com o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, aceleração do crescimento e aquisição da capacidade reprodutiva. Resulta da secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) que estimula a secreção dos hormônios luteinizante (LH) e foliculo estimulante (FSH)⁴. A idade normal de início da puberdade é 8 anos para meninas e 9 anos para meninos^{2,4}. Em 80% dos casos, a precocidade sexual é dependente de gonadotrofinas (puberdade precoce central ou verdadeira), que é semelhante à puberdade normal, com ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. A secreção prematura dos hormônios sexuais leva a aceleração do crescimento e à fusão precoce das epífises de crescimento o que pode comprometer a estatura final. Porém, mesmo com início prematuro, algumas crianças, têm evolução lenta da puberdade, sem comprometimento da estatura final e a avaliação da progressão por 3-6 meses pode auxiliar na definição da necessidade ou não do tratamento. A puberdade precoce é mais frequente em meninas. Pode estar associada a lesões neurológicas como tumores do sistema nervoso central (SNC), hamartomas hipotalâmicos, hidrocefalia, doenças inflamatórias ou infecciosas do SNC. Nas meninas, a maioria dos casos é idiopática. Em meninos, 2/3 dos casos estão associados a anormalidades neurológicas, e, destes, 50% estão relacionados a tumores. A precocidade sexual também pode decorrer de produção de esteroides não dependentes de gonadotrofinas (tumores ou cistos ovarianos, tumores testiculares, hiperplasia adrenal congênita (HAC), tumores adrenais, Síndrome de McCune-Albright, hipotireoidismo grave, entre outras doenças)⁴. O desenvolvimento isolado de mamas (telarca precoce) ou dos pêlos pubianos (pubarca precoce) são formas de precocidade sexual que não caracterizam puberdade, mas com indicação de acompanhamento, pois podem ser também a apresentação inicial da puberdade².

Diagnóstico

O diagnóstico da puberdade precoce central requer a documentação da ativação puberal do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas com desenvolvimento puberal progressivo, aceleração do crescimento e avanço da idade óssea^{1,3}.

1. Clínico

O diagnóstico clínico de puberdade em meninas é feito pela presença de mamas com ou sem desenvolvimento de pêlos pubianos ou axilares antes dos 8 anos. Já em meninos, o diagnóstico clínico baseia-se no aumento do volume testicular (≥ 4 ml) e presença ou não de pêlos pubianos ou axilares antes dos 9 anos. Pode-se observar também aceleração do crescimento. O estágio de desenvolvimento puberal deve ser classificado conforme descrito por Tanner.^{1,2,4}

2. Laboratório – Dosagens hormonais

As concentrações hormonais devem ser determinadas pela manhã. A maioria dos meninos com puberdade precoce apresenta testosterona em níveis puberais. Nas meninas, o estradiol é altamente variável e tem baixa sensibilidade para o diagnóstico da puberdade precoce. Concentrações elevadas são vistas na exposição ou produção de estradiol e níveis muito elevados podem sugerir cisto ou tumor ovariano.

Utiliza-se a dosagem do LH, por métodos com sensibilidade analítica de 0,1 UI/L^{1,3}. Os valores basais do LH já podem sugerir puberdade. Porém, como pode existir sobreposição do LH basal pré-puberal e puberal inicial utiliza-se o teste de estímulo com GnRH, considerado útil tanto para meninos como meninas acima de 3 anos de idade¹. Os valores de LH variam de acordo com o ensaio utilizado, não havendo *cut off* padronizado para o teste^{1,2,3}. Pico do LH maior que 5,0-8,0 UI/L, por quimioluminescência, tem sido considerado sugestivo de puberdade precoce central progressiva^{1,4}. Porém, devido à variabilidade de ensaios de LH, trabalhos têm sugerido níveis de corte diferentes^{2,3}.

Pico de LH após GnRH (100mcg) endovenoso, sugestivo de maturação do eixo gonadotrópico por diferentes metodologias e ensaios laboratoriais²

Author	Método	Cut off (UI/mL)
Neely EK (1995)	Quimioluminescência	>5
Brito VN (1999)	Imunofluorimetria	Meninas >6,9
		Meninos >9,6
Resende EAMR (2007)	Quimioluminescência	Meninas >3,3
	Imunofluorimetria	Meninos >4,1
		Meninos >3,3

Atenção especial deve ser dada à interpretação destes exames em crianças até 3 anos que podem apresentar concentrações elevadas de gonadotropinas, por ativação transitória do eixo gonadotrópico^{1,4}. A dosagem do FSH é pouco validada nos ensaios mais sensíveis. A relação LH/FSH está tipicamente aumentada na puberdade e altas razões têm sido usadas como critério de puberdade precoce central progressiva¹, sendo LH/FSH >1 mais frequente em púberes⁴. Outras dosagens laboratoriais úteis na investigação da puberdade precoce por outras causas e independentes de gonadotropinas são: TSH (hipotireoidismo), Beta-HCG (tumores de células germinativas), SDHEA (HAC), 17-hidroxi-progesterona (HAC).

3. Imagem

- Rx de mão e punho para idade óssea por Greulich-Peyle: geralmente a idade óssea é maior que a cronológica na puberdade precoce¹.
- Ultrassonografia pélvica: aumento do tamanho (>34 mm)⁴ e volume (>2,0 mL) uterinos, aspecto piriforme e aumento da espessura do endométrio podem sugerir estímulo estrogênico persistente. Aumento do volume ovariano pode sugerir estímulo gonadotrófico persistente¹.
- Ressonância Magnética de Encéfalo: A prevalência de lesões intracranianas é maior em meninos que em meninas portadores de puberdade precoce e é menor quando a puberdade inicia-se após os 6 anos de idade¹.

Assessoria Científica Lab Rede

Referências Bibliográficas

1. N Engl J Med 2008;358:2366-77.
2. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2008;52(1):18-31.
3. Pediatrics. 2009;123(4):752-62.
4. Kopacek C, Elnecave RH, Amaral KM. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Puberdade Precoce Central. Portaria SAS/MS no. 111, de 23 de abril de 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_puberdade_precoce_central_livro_2010.pdf