



## ARTIGO ORIGINAL

***Estudo clínico, laboratorial e por métodos de imagem da puberdade precoce verdadeira em meninas****Study of true precocious puberty in girls using clinical, laboratorial and imaging techniques***Rosimere J. Teixeira<sup>1</sup>, Valéria C.G. Silva<sup>2</sup>, Marília M. Guimarães<sup>4</sup>, Josele R. Freitas<sup>2</sup>, Bernardino C. Oliveira<sup>3</sup>, Maria Alice N. Bordallo<sup>2</sup>, Trude Dimetz<sup>2</sup>, Helena M. Gazolla<sup>2</sup>, Aroldo A. Guimarães<sup>3</sup>, Jodélia L. M. Henriques<sup>2</sup>****Resumo**

Este estudo tem como finalidade rever as principais características clínicas, a reserva de gonatropinas hipofisárias, os níveis de estradiol e androgênios, os achados radiológicos e ultrasonográficos em meninas com puberdade precoce verdadeira para determinar o valor desses métodos diagnósticos no manejo clínico de tais pacientes e melhor compreender a patogênese dessa desordem. Como observado em outras séries, a aceleração do crescimento é uma das primeiras características da PPV e a idade óssea já pode estar significativamente avançada no diagnóstico. Em três pacientes (18%) foi evidenciada presença de lesão intracraniana. A USG pélvica mostrou mudanças similares àquelas vistas na puberdade normal. Concluímos que a introdução de métodos de imagem de alta resolução (TC e RM de crânio) e da USG pélvica simplificou a investigação clínica da PPV em meninas.

*J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(1):36-40: puberdade precoce em meninas, características clínicas, níveis hormonais, achados radiológicos, ultra-sonografia pélvica.*

A precocidade sexual é definida como o desenvolvimento de um ou mais caracteres sexuais secundários antes da idade de oito anos, em meninas.<sup>1,2,3,4,5</sup> Porém, alguns autores definem como patológica a presença dos caracteres sexuais secundários antes de seis anos e da menarca antes de oito anos, e chamam de puberdade prematura quando o desenvolvimento sexual ocorrer entre seis e oito anos ou a menarca, entre os oito e dez anos de idade.<sup>6</sup>

**Abstract**

This paper reviews the clinical findings, pituitary gonadotrophin reserve, plasma estradiol and androgens, radiological findings and pelvic ultrasound appearance in 17 girls with true precocious puberty (PP), and attempts to assess the value of these tests diagnosis in the clinical management of such patients and better understanding of the pathogenesis of this disorder. As noted in other series, acceleration of growth is one of the earliest features of PP and at the time of diagnosis bone age can be already significantly advanced. In 3 (18%) patients intracranial abnormalities were present. Ultrasound examination showed changes similar to those seen during normal puberty. To conclude, the introduction of high-resolution methods (CT scan and RM) and techniques for ultrasound examination have greatly simplified the clinical investigation of female precocious puberty.

*J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(1):36-40: female precocious puberty, clinical features, hormone levels, radiological findings, ultrasound examination.*

Quando a precocidade sexual ocorre devido à maturação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, a síndrome é descrita como Puberdade Precoce Verdadeira (PPV), Central ou Completa. Quando a secreção de gonadotropinas e/ou secreção de hormônios sexuais ocorre independentemente do controle hipotalâmico-hipofisário chamamos de Pseudopuberdade Precoce ou Puberdade Precoce Periférica ou Incompleta. Manifestações isoladas do desenvolvimento sexual são denominadas de Variantes do Desenvolvimento Puberal: Telarca, Pubarca e Menarca Precoces.<sup>1,3,4,5</sup> As principais causas de PPV estão descritas no quadro 1.

A PPV é mais comum em meninas que em meninos, sendo a forma idiopática a mais freqüente podendo ocorrer esporadicamente ou haver predisposição familiar.<sup>3,5</sup> Os achados comuns da PPV incluem o progressivo desenvolvi-

1. Mestre em Endocrinologia e médica do HUPE/UERJ

2. Professores assistentes da UERJ

3. Professores adjuntos da UERJ

4. Professora adjunta da UFRJ

Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

**Quadro 1** - Causas de puberdade precoce verdadeira em meninas

I -	Constitucional
II -	Idiopática
III -	Tumores do SNC:
1 -	Hamartomas do tuber cinerium
2 -	Outros Tumores Hipotalâmicos:
a -	Gliomas
b -	Astrocitomas
c -	Ependimomas
d -	Teratomas
e -	Germinomas
f -	Pinealomas
g -	Craniofaringiomas, etc.
IV -	Outras Desordens do SNC
1 -	Pós-inflamatória: Meningite, Encefalite, Abscesso Cerebral
2 -	Anomalias Congênitas:
a -	Displasia do Septo Ótico
b -	Hidrocefalia
3 -	Pós-traumática
4 -	Cistos Supra-selares
5 -	Granulomas
V -	Outros:
1 -	Severo Hipotireoidismo
2 -	Insuficiência Renal crônica
3 -	Síndrome de Silver-Russell
4 -	Secreção Isolada de LH
5 -	Pós Radiação Craniana
6 -	Exposição a androgênicos

Adaptado de Wheeler MD, Styne DM. Diagnosis and Management of Precocious Puberty. *Pediatric Clin Nort Amer*, v. 37, (6): 1255-71, dec. 1990.<sup>5</sup>

mento de mamas e pelos pubianos, menarca, crescimento linear acelerado e maturação óssea com fechamento precoce das epífises e estatura final baixa.<sup>1,3,4,5,7</sup> A PPV pode ser considerada uma patologia séria e, na apresentação inicial, pode ser difícil a diferenciação com as outras formas de precocidade sexual. Logo, o diagnóstico rápido e o manejo clínico preciso são fundamentais. Este estudo tem por objetivo revisar as principais características clínicas, endócrinas, radiológicas e ultra-sonográficas da PPV.

**Casuística e Métodos**

Foram encaminhados ao ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, no período de 1989 a 1993, 44 meninas com precocidade sexual, sendo que 17 apresentavam PPV.

As 17 meninas com PPV, entre 1,5 a 7,7 anos de idade, foram submetidas à seguinte rotina propedêutica: anamnese completa; exame físico dando ênfase aos estádios puberais de Tanner<sup>8</sup>; cálculo da velocidade de crescimento (VC) num intervalo de tempo mínimo de 6 meses; exame ginecológico e avaliação cito-hormonal para determinação do índice de Frost; dosagem do FSH (hormônio folículo estimulante) e LH (hormônio luteotrófico) basal, 30, 60 e 90 minutos após

injeção endovenosa de 50 mg do LHRH (hormônio liberador de gonadotropinas), por método IRMA (imunoradiométrico), sendo considerada como pré-puberal a resposta predominante do FSH (relação entre o pico do LH/FSH <1) e como puberal a resposta predominante do LH (relação entre o pico de LH/FSH >1); dosagens de PRL (prolactina), E2 (estradiol), SDHEA (sulfato de dehidro-epiandrosterona), 17OHP (17-didroxi-progesterona), testosterona e androstenediona pelo método de RIE (radioimunoensaio); radiografia de mãos e punhos com avaliação da idade óssea (IO) pelos padrões de GREULICH and PYLE, sendo considerada avançada a IO maior que mais 2SD do normal; exame de crânio e sela túrcica: Rx, tomografia computadorizada (TC) e/ou ressonância nuclear magnética (RM); e ultra-sonografia (USG) pélvica de alta resolução "Real-time", onde foram descritos os volumes uterinos (VU) e ovarianos (VO), a morfologia uterina (relação corpo/colo), a presença de eco endometrial e a estrutura ovariana segundo os critérios de SALARDI et al (1988).<sup>9</sup>

**Resultados**

Os primeiros sinais de desenvolvimento sexual apareceram em média aos 6 anos de idade. A maioria das meninas (9/17) encontravam-se nos estádios III ou IV de Tanner para mamas e no estágio II para pelos pubianos. Oito meninas também desenvolveram menarca: em duas (casos 13 e 17) foi o primeiro sinal puberal, em três (casos 6, 9 e 14) ocorreu após um ano do aparecimento dos caracteres sexuais e durante a investigação clínica, em uma (caso 2) a menarca se desenvolveu após dois anos do início puberal e por não ter sido iniciado tratamento como orientado, e nas outras duas (casos 10 e 15) após mais ou menos quatro anos de evolução clínica (vide tabela 1).

A IO estava avançada em 6 meninas (casos 1, 2, 6, 10, 14 e 15) enquanto a VC foi acelerada em 10 meninas (casos 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 14 e 16). A média da IO foi de 8,7 +- 2, 3 anos, sendo observado um avanço de mais 1,5 +- 1,4 anos da IO em comparação à idade cronológica (vide tabela 1).

A citologia vaginal foi hipotrófica em 7 e atrófica em 8 dos casos avaliados (vide tabela 1). Os níveis de LH, FSH, PRL e a relação LH/FSH estavam quase sempre dentro dos valores normais pré-puberis; o E2 estava aumentado em 12/17 casos; a Androstenediona, 17OHP, SDHEA e Testosterona estavam elevados para a faixa etária em 11/12, 8/15, 7/15 e 5/15 dos casos, respectivamente (vide tabelas 2 e 3).

No estudo do crânio e sela túrcica foram observadas lesões cerebrais em três meninas: hamartoma hipotalâmico (caso 6), atrofia cerebral com cisto parencefálico por provável traumatismo de parto (caso 9) e hidrocefalia (caso 14).

A USG pélvica evidenciou: VU e VO maiores que mais 2 SD do normal em 7 (41%) e 8 casos (47%), respectivamente; morfologia uterina com predomínio do corpo sobre o colo uterino em 10 casos (59%); eco endometrial em 3 casos; estrutura ovariana homogênea em 1, não homogênea em 3, microcística em 9 (65%), microcística e folicular em 2 e folicular em 1 caso (vide tabela 4).

**Tabela 1** - Avaliação clínica, radiológica e citológica da PPV

N°	Idade Início	Classificação de Tanner		IO	IC	IE	VC cm/ano	CV	Crânio e Sela
		Mama/Pelos	IM						
1	6a6m	II/II	-	11a6m	9a4m	10a3m	5,7	A	Normal
2	6a	III/III	8a3m	11a	8a3m	10a	9,1	H	Normal
3	6a6m	II/II	-	8a	7a1m	10a	9,3	A	Normal
4	7a	II/III	-	8a9m	7a10m	7a8m	5,7	A	Normal
5	7a6m	III/II	-	9a	8a6m	8a6m	9,3	H	Normal
6	1a6m	III/III	3a	4a10m	2a4m	2a10m	11,5	H	HH
7	1a6m	III/II	-	8a	7a4m	9a	6,3	A	Normal
8	6a	II/II	-	9a	7a8m	9a2m	10,9	H	Normal
9	6a8m	III/II	8a	8a	7a3m	7a2m	8,2	NC	AC
10	7a	III/II	10a6m	10a6m	8a4m	11a6m	11,0	A	Normal
11	6a	II/II	-	7a	6a1m	6a8m	7,6	A	Normal
12	5a6m	II/II	-	9a	7a1m	9a	6,5	A	Normal
13	7a8m	II/I	7a8m	8a	7a11m	9a	7,2	H	Normal
14	5a6m	IV/IV	6a2m	10a	5a10m	7a6m	10,8	H	HC
15	4a	IV/III	9a	13a6m	9a	12a1m	7,9	H	Normal
16	6a6m	III/IV	-	8a6m	8a	10a1m	8,6	NC	Normal
17	5a7m	II/I	5a7m	4a	5a7m	4a11m	5,0	A	Normal

N° = número de pacientes  
 IM = Idade da menarca  
 IO = Idade óssea  
 IC = Idade cronológica\*  
 IE = Idade estatural\*  
 \* dia em que realizou a IO

VC = Velocidade de crescimento  
 CV = Citologia vaginal:  
 A = Atrófico H= Hipotrófico  
 NC = não colheu

Crânio e sela túrcica:  
 A = Atrófico  
 N = Normal  
 HH = Hamartoma Hipotalâmico  
 AC = Atrofia cerebral  
 HC = Hidrocefalia

## Discussão

O desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários na PPV, exceto por ocorrer precocemente, é idêntico ao desenvolvimento puberal normal.<sup>4</sup> A progressão da PPV é geralmente rápida e contínua, mas pode ser lenta e intermitente; nestes casos, as meninas podem desenvolver menarca numa idade não muito diferente do normal e atingir altura adulta normal.<sup>3,5,6</sup> Em nossa casuística, o desenvolvimento sexual foi considerado rápido e/ou persistente em apenas oito meninas (casos 2, 5, 6, 7, 9, 14, 15 e 16). Metade dessas pacientes iniciaram a puberdade antes dos 6 anos de idade e todas foram tratadas. Nas outras nove meninas a maturação sexual ocorreu de forma lenta ou auto-limitada, por isso optamos por somente acompanhar clinicamente. Sete dessas pacientes iniciaram o desenvolvimento puberal entre 6 e 8 anos, cinco meninas já completaram nove (casos 3,8 e 12) e dez anos de idade (casos 1 e 4) sem desenvolver menarca. Em uma menina (caso 17) foi observada regressão completa e espontânea dos caracteres sexuais e sem recidiva num período de mais ou menos um ano de acompanhamento clínico, que consideramos como uma PPV transitória. No caso 10 a paciente estava com 10 anos e 6 meses de idade na época da menarca e com estatura de 160 cm, que é compatível com o seu alvo genético. Rosenfield (1991) lembra que

**Tabela 2** - Avaliação hormonal: LH e FSH

N°	LH				FSH			
	B	30'	60'	90'	B	30'	60'	90'
1	0,1	0,5	0,1	0,1	2,0	5,4	7,0	7,0
2	0,6	2,8	2,5	2,2	2,0	5,0	6,5	5,0
3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7	2,8	3,0	2,5
4	0,2	2,0	1,2	1,2	0,7	3,0	3,6	3,0
5*	0,5	14,5	11,0	8,5	2,5	10,0	10,0	7,0
6	1,3	10,0	-	6,8	10,5	16,0	-	30,5
7	1,0	1,8	1,9	0,9	3,0	8,3	8,5	8,4
8	0,8	3,1	3,2	2,7	3,0	19,0	25,0	26,0
9	1,0	4,8	3,8	2,9	8,5	11,5	13,5	11,6
10	0,4	11,0	6,5	4,6	1,1	10,0	11,5	10,0
11*	3,7	25,0	29,0	30,0	1,8	1,8	2,1	1,9
12	0,8	0,4	0,2	0,7	0,4	2,5	2,4	2,0
13	0,5	1,8	1,9	0,0	2,0	14,8	16,6	17,3
14	2,5	0,3	0,5	0,5	2,3	1,0	1,0	1,0
15	9,5	-	-	-	2,0	-	-	-
16	1,3	-	-	-	2,1	-	-	-
17	0,9	2,1	2,0	-	5,0	25,4	27,8	-

LH = 0 a 1,7 mU/ml FSH = 0 a 3,9 mU/ml (IRMA)  
 \* Resposta do tipo puberal pico do LH/FSH > 1

**Tabela 3** - Avaliação hormonal: PRL, E2 e Androgênios

Nº	PRL	E2	SDHEA	Testo	170HP.	Andro
1	20,0	17,0	2,2	480	620	1300
2	14,0	26,0	-	-	-	-
3	8,0	26,0	0,62	190	1280	-
4	9,8	26,0	0,9	244	480	720
5	8,0	17,0	0,35	108	400	721
6	10,0	18,0	-	-	-	-
7	2,0	5,0	1,24	180	660	760
8	17,2	20,0	0,59	86	300	550
9	16,7	24,0	0,89	250	2000	763
10	18,7	16,0	0,34	124	300	770
11	23,8	23,0	0,09	1	400	820
12	6,9*	15,0	2,1	377	1089	-
13	9,0	10,0	0,44	186	240	600
14	26,1	59,0	0,05	120	4730	831
15	10,5	27,0	0,38	79	520	734
16	-	26,0	1,1	270	1590	-
17	12,8	5,0	0,11	40	-	326

PRL = 0 a 19 ng/ml  
SDHEA = 0,10 a 0,60 pg/ml  
Androstenediona = 80 a 500 pg/ml

E2 = 0 a 16 pg/ml (RIE)  
Testosterona = 100 a 200 pg/ml  
170HP = 0 a 500 pg/ml

nem sempre a PPV idiopática requer tratamento para preservar o potencial de altura.<sup>4</sup>

Como sabemos, na PPV é comum o avanço da idade óssea em relação à idade cronológica; portanto, quando a IO é normal, pode-se ter relativa garantia de que não há nenhuma desordem francamente feminilizante ou masculinizante.<sup>4</sup> Muitas vezes, são necessários alguns meses antes que os efeitos dos hormônios esteróides elevados possam se expressar na maturação óssea, o que pode dificultar o diagnóstico inicial. Em quatro de nossas meninas (casos 5, 7, 9 e 16) a IO foi inicialmente normal, mas durante o seguimento foi observado um avanço importante, o que foi decisivo para iniciar o tratamento nos casos 5, 7 e 16, que ainda estavam em observação clínica.

As determinações séricas do LH e FSH têm utilidade limitada e raramente conseguem diferenciar a puberdade normal, precoce ou atrasada dos estádios pré-puberis, por causa da justaposição dos valores do LH nessas condições, o que pode ser atribuído ao padrão pulsátil de secreção e aumento preferencial do LH durante o sono no início da puberdade. Estudos mais recentes descrevem que a dosagem do LH por IRMA pode detectar o aumento dos níveis do LH associados com puberdade precoce, embora a presença de níveis baixos ou indetectáveis não exclua o diagnóstico.<sup>10</sup> A resposta predominante do LH ao LHRH indica que a hipófise foi estimulada pelo LHRH, mas tem sido descrita resposta predominante do FSH em casos de PPV transitória. Nos estádios finais da maturação sexual, o aumento dos níveis hormonais para a idade pode ser nítido, mas nos estádios iniciais esses níveis podem ser de difícil interpreta-

ção. Muitos dos desvios do desenvolvimento puberal são variações constitucionais, ou até mesmo, devidos a um desequilíbrio temporário na secreção hormonal, que se corrige espontaneamente.<sup>5,11</sup>

Devido à introdução de métodos de imagem de alta resolução, como a TC e a RM, tem sido encontrada uma incidência maior de hamartomas hipotalâmicos e outras desordens do SNC em meninas anteriormente diagnosticadas como PPV idiopática.<sup>3,4,5,12</sup> Nossa casuística concorda com os dados da literatura, que referem uma incidência de 10 a 15% de lesões cerebrais primárias em meninas, sendo de 15 a 30% a incidência de hamartomas. A nossa paciente com hamartoma não tinha qualquer sintoma neurológico, o que tem sido descrito na maioria das vezes.<sup>12,13</sup> Nesta série de casos as meninas com lesão cerebral apresentaram progressão rápida dos caracteres sexuais, finalizando em pouco tempo com menarca e necessitando de tratamento. Não houve, porém, nenhuma clara diferença entre as meninas com e sem lesão cerebral quanto ao padrão de secreção de gonadotropinas após LHRH. Na literatura não tem sido observada diferença nem em relação à evolução dos caracteres sexuais nem em relação às gonadotropinas, nas meninas com lesão cerebral.<sup>13</sup>

**Tabela 4** - Ultra-sonografia pélvica na PPV

Nº	VU (cm <sup>3</sup> )	Morfologia Uterina	VO (cm <sup>3</sup> ) / Classes Ovarianas	
1	1,3	corpo/colo <1	OD: 0,6 / 1	OE: 0,6 / 1
2	3,7	corpo/colo >1 + ECO	OD: 0,9 / 3	OE: 2,6 / 4
3	0,2	corpo/colo <1	OD: 0,4 / 2	OE: 0,3 / 2
4	1,8	corpo/colo >1	OD: 2,2 / 4	OE: 3,5 / 3
5	4,9	corpo/colo >1	OD: 2,0 / 3	OE: 2,0 / 3
6	5,3	corpo/colo >1	OD: 0,5 / 3	OE: 2,0 / 3
7	1,0	corpo/colo <1	OD: 1,4 / 3	OE: 1,4 / 3
8	1,0	corpo/colo <1	OD: 1,6 / 3	OE: 2,1 / 3
9	4,6	corpo/colo >1	OD: 1,2 / 2	OE: 1,4 / 2
10	6,8	corpo/colo >1	OE: 3,3 / 3	OE: 4,4 / 3
11	0,9	corpo/colo <1	OD: 1,7 / 3	OE: 1,2 / 3
12	0,9	corpo/colo <1	OD: 1,4 / 3	OE: NV
13	1,7	corpo/colo >1	OD: 0,5 / 2	OE: NV
14	14,2	corpo/colo >1 + ECO	OD: NM / 3	OE: NM / 3
15	9,1	corpo/colo >1 + ECO	OD: 2,8 / 4	OE: 3,8 / 4
16	0,8	corpo/colo <1	OD: NV	OE: 0,2 / 2
17	2,1	corpo/colo >1	OD: 0,8 / 3	OE: 2,0 / 3

Tabela 4 - Foram considerados normais os volumes de até mais 2SD da média, isto é, até 2,2 cm<sup>3</sup> para o volume uterino (VU) e até 1,7 cm<sup>3</sup> para o volume ovariano (VO).<sup>13</sup> Em 3 casos um ovário não foi visualizado (NV) e em 1 caso não foi possível medir seu volume (NM).

A morfologia uterina pré-puberis normal apresenta relação corpo/colo <1 e textura sônica homogênea, enquanto na puberdade a relação corpo/colo torna-se >1 e aparece eco endometrial. A estrutura ovariana foi dividida em cinco classes, segundo Salardi (1988)<sup>12</sup>: classe 1 - homogênea (sem cistos), classe 2 - não homogênea (até 3 cistos < 9 mm), classe 3 - microcística (4 ou + cistos < 9 mm), classe 4 - folicular (cisto > 9 mm) e classe 5 - macrocística (cisto > 20mm).

A maturação sexual progressiva acompanhada pelo aumento dos volumes uterino e ovariano antes da idade habitual é quase certamente uma indicação de PPV; no entanto, volumes normais podem ser observados em pacientes com puberdade prematura.<sup>9,14</sup> Em nosso estudo foi observado aumento do VU e/ou VO em 10 casos (59%). A estrutura ovariana microcística e/ou folicular foi evidenciada em 12 casos (71%). Devemos lembrar que o ovário pré-puberal apresenta uma estrutura sólida homogênea, mas também podem-se identificar de 1 a 3 pequenos cistos em seu interior, e na puberdade normal a aparência ovariana microcística (4 ou + cistos <9mm) precede o desenvolvimento do folículo pré-ovulatório (>9mm).<sup>9,14</sup> A presença de microcistos antes da idade puberal normal é um bom parâmetro para saber se o aparelho reprodutivo está sendo estimulado precocemente, e quanto mais alterações forem notadas na USG pélvica, mais provavelmente a paciente apresentará um curso progressivo e rápido.

### Conclusões

No presente estudo foi comum (53%) a progressão lenta da PPV, principalmente nas meninas entre 6 e 8 anos de idade. A aceleração da VC e o avanço da IO constituíram-se em excelentes marcadores da PPV, sendo úteis para o diagnóstico, "follow-up" e até para avaliar a indicação ou não de tratar essas pacientes, pois costumam refletir o curso rápido e progressivo da puberdade. É importante lembrar que todas as meninas com PPV devem ser mantidas sob controle constante.

Os estrogênios e androgênios estão freqüentemente aumentados para a faixa etária, enquanto as dosagens do LH e FSH têm papel limitado, constituindo-se em um exame adicional, mas não definitivo, para o diagnóstico da PPV.

A etiologia mais freqüente da PPV em meninas é a idiopática, mas também foi observada a associação comum com patologias intracranianas. Como nem sempre existe uma nítida diferença clínica e laboratorial entre as meninas com e sem lesão cerebral, sugerimos a realização dos métodos de imagem de alta resolução (TC e RM) para identificar essas lesões.

O aumento dos volumes uterino e/ou ovariano é um achado freqüente e a estrutura ovariana microcística é um dos primeiros e mais característicos sinais ultra-sonográficos de PPV. A USG pélvica pode ser considerada um dos melhores métodos diagnósticos e deve ser usada de rotina na avaliação inicial de meninas com PPV.

### Referências bibliográficas

1. Grumbach MM, Styne DM. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. In: Wilson JD Foster DW. *Willians Textbook of Endocrinology*. 8a. ed. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1992: 1139-221.
2. Heman-Giddens ME, Sandler AD, Friedman NE. Sexual precocity in girls. An association with sexual abuse? *AJDC* 1988; 142: 431-3.
3. Root AW, Shulman DI. Isosexual precocity: current concepts and recent advances. *Fertil Steril* 1986; 45: 749-66.
4. Rosenfield RL. Puberty and its disorders in girls. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20: 14-42.
5. Wheeler MD, Styne MD. Diagnosis and management of precocious puberty. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 1225-71.
6. Bierich JR. Sexual precocity. *Clin Endocrinol Metab* 1975; 4: 107-42.
7. Altchek A. Common problems in pediatric gynecology. *Pediatrics* 1994; 10: 19-28.
8. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh* 1969; 44: 291-303.
9. Salardi S. Pelvic ultrasonography in girls with precocious puberty, congenital adrenal hyperplasia, obesity, or hirsutism. *J Pediatr* 1988; 112: 880-7.
10. Garibaldi LR, Picco P, Magier S et al. Serum luteinizing hormone concentrations, as measured by a sensitive immunoradiometric assay, in children with normal, precocious or delayed pubertal development. *J Endocrinol Metab* 1991; 72: 888-98.
11. Pescovitz OH, Hench KD, Barnes KM. Premature thelarche and central precocious puberty: the relationship between clinical presentation and the gonadotropin response to luteinizing hormone-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 474-9.
12. Herman-Bonert VS, Braunstein GD. Gonadotropin secretory abnormalities. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20: 519-38.
13. Lyon AJ, De Bruyn R, Grant DB. Isosexual precocious puberty in girls. *Acta Pediatr Scand* 1985; 74: 950-5.
14. Teixeira RJ. Cistos ovarianos na precocidade sexual. Tese de mestrado em Endocrinologia - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 1993. 107p.

Endereço para correspondência:

Dra. Rosimere de Jesus Teixeira  
Rua Jurunas 82 apto. 101 Meier  
CEP: 20730-080 - Rio de Janeiro / RJ  
Telefone: (021) 249.7458