



Diferenças clínicas e abordagens terapêuticas entre puberdade precoce idiopática e tumoral

Maite Rocha Oliveira ¹, Nathalia Garcia Ferreira ², Maria Luiza Mota Vidal ³, Yasmin Trevisan Correa Lino dos Santos ⁴.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n4p638-650>

Artigo recebido em 04 de Março e publicado em 14 de Abril de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A puberdade precoce é caracterizada pelo desenvolvimento sexual antecipado e pode ser classificada em idiopática ou patológica, sendo esta última frequentemente associada a tumores. Este artigo apresenta uma análise aprofundada sobre as diferenças clínicas e terapêuticas entre a puberdade precoce idiopática e a puberdade precoce induzida por tumores, condições que compartilham características fenotípicas iniciais, mas diferem substancialmente em suas etiologias, progressão clínica e manejo. A puberdade precoce idiopática, de causa não identificável, é mais frequente em meninas e caracteriza-se por um avanço puberal gradual, controlável com o uso de análogos de GnRH, que interrompem temporariamente o processo puberal, preservando o crescimento e minimizando o impacto psicossocial. Já a puberdade precoce associada a tumores, frequentemente causada por lesões hipotalâmicas como hamartomas, envolve um curso clínico acelerado e frequentemente é acompanhada por sintomas neurológicos, incluindo crises epiléticas e déficits cognitivos. O diagnóstico diferencial, realizado com base em testes hormonais e exames de neuroimagem, é fundamental para distinguir essas formas e guiar o tratamento adequado. Em tumores hipotalâmicos, além dos análogos de GnRH, intervenções cirúrgicas ou minimamente invasivas, como ablação por radiofrequência e radiocirurgia, são frequentemente necessárias para controlar tanto os sintomas puberais quanto as manifestações neurológicas. A complexidade do manejo terapêutico em pacientes com tumores intracranianos ressalta a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e de monitoramento a longo prazo, para mitigar efeitos adversos e preservar o desenvolvimento neurológico. Perspectivas futuras apontam para o uso de biomarcadores genéticos e tecnologias avançadas de imagem como ferramentas promissoras para o diagnóstico precoce e o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e com menor impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Puberdade precoce, hamartoma hipotalâmico, análogos de GnRH, neoplasia.

Clinical differences and therapeutic approaches between idiopathic and tumoral precocious puberty

ABSTRACT

Precocious puberty is characterized by early sexual development and can be classified as idiopathic or pathological, the latter being frequently associated with tumors. This article presents an in-depth analysis of the clinical and therapeutic differences between idiopathic precocious puberty and tumor-induced precocious puberty, conditions that share early phenotypic features but differ substantially in their etiologies, clinical progression, and management. Idiopathic precocious puberty, of unidentifiable cause, is more frequent in girls and is characterized by a gradual pubertal advancement, controllable with the use of GnRH analogues, which temporarily interrupt the pubertal process, preserving growth and minimizing the psychosocial impact. Tumor-associated precocious puberty, often caused by hypothalamic lesions such as hamartomas, involves an accelerated clinical course and is often accompanied by neurological symptoms, including epileptic seizures and cognitive deficits. Differential diagnosis, carried out based on hormonal tests and neuroimaging exams, is essential to distinguish these forms and guide appropriate treatment. In hypothalamic tumors, in addition to GnRH analogues, surgical or minimally invasive interventions such as radiofrequency ablation and radiosurgery are often necessary to control both pubertal symptoms and neurological manifestations. The complexity of therapeutic management in patients with intracranial tumors highlights the need for a multidisciplinary approach and long-term monitoring to mitigate adverse effects and preserve neurological development. Future perspectives point to the use of genetic biomarkers and advanced imaging technologies as promising tools for early diagnosis and the development of more targeted therapies with less impact on patients' quality of life.

Keywords: Precocious puberty, hypothalamic hamartoma, GnRH analogues, neoplasia.

Instituição afiliada – 1 Universidade de Uberaba, 2 Centro Universitário de Mineiros, 3 Faculdade de Minas, 4 Universidade paranaense.

Autor correspondente: Maite Rocha Oliveira. maiteroliv@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

A puberdade é um processo biológico complexo, envolvendo o desenvolvimento físico e hormonal que prepara o corpo para a capacidade reprodutiva. Normalmente, a puberdade ocorre entre os 8 e 13 anos em meninas e entre os 9 e 14 anos em meninos. No entanto, quando há uma ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, observa-se o início antecipado da maturação sexual, caracterizando um quadro de puberdade precoce. Esse fenômeno tem implicações significativas tanto para a saúde física quanto para o bem-estar psicológico das crianças afetadas, uma vez que o desenvolvimento adiantado pode impactar negativamente o crescimento final, levando a uma estatura adulta mais baixa e a possíveis consequências emocionais e sociais (Brito *et al.*, 2023).

A puberdade precoce pode ser dividida em duas principais categorias etiológicas: puberdade precoce central (gonadotrofina-dependente) e puberdade precoce periférica (gonadotrofina-independente). Na puberdade precoce central, há uma ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, levando à produção de gonadotrofinas e, subsequente, à liberação de hormônios sexuais pelas gônadas. Este tipo de puberdade precoce pode ser idiopático, sem uma causa específica, ou pode ocorrer secundário a condições patológicas, como tumores hipotalâmicos, entre outras anormalidades intracranianas. Em contraste, a puberdade precoce periférica não envolve a ativação central do eixo hormonal, ocorrendo independentemente da liberação de gonadotrofinas e geralmente sendo causada por condições hormonais específicas, como tumores produtores de hormônios sexuais ou hiperplasia adrenal congênita (Alghamdi, 2023).

Do ponto de vista diagnóstico, o processo de diferenciação entre puberdade precoce idiopática e puberdade precoce secundária a tumores exige uma avaliação clínica e radiológica detalhada. Adicionalmente, testes hormonais, como os níveis de gonadotrofinas e hormônios sexuais, ajudam a diferenciar se o quadro é de origem central ou periférica, fornecendo uma compreensão mais ampla do mecanismo de ativação hormonal envolvido (Sultana *et al.*, 2022).



As abordagens terapêuticas para a puberdade precoce central incluem o uso de análogos de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) que suprimem o eixo hormonal e retardam o desenvolvimento puberal. Em casos de puberdade precoce idiopática, essa intervenção permite controlar o desenvolvimento sexual precoce e preservar o crescimento ósseo, prevenindo a redução da estatura final. Por outro lado, para a puberdade precoce associada a tumores, a abordagem terapêutica pode envolver, além do uso de análogos de GnRH, a ressecção cirúrgica do tumor ou, em casos selecionados, radioterapia. A escolha da intervenção adequada depende da avaliação multidisciplinar da equipe médica, que deve considerar tanto os riscos e benefícios das opções terapêuticas quanto o impacto sobre o desenvolvimento neuropsicológico da criança (Zevin; Eugster, 2023).

Considerando as diferenças na apresentação clínica, nos métodos diagnósticos e nas opções terapêuticas entre a puberdade precoce idiopática e a puberdade precoce secundária a tumores, este artigo tem como objetivo revisar minuciosamente as características e os desafios associados a essas duas formas de puberdade precoce. Pretende-se fornecer uma análise detalhada que auxilie clínicos e pesquisadores a compreenderem as especificidades de cada condição, contribuindo para um diagnóstico diferencial mais preciso e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes para cada caso.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura científica, direcionada à análise das diferenças clínicas e terapêuticas entre puberdade precoce idiopática e puberdade precoce causada por tumores. A revisão foi estruturada com base na seleção de estudos relevantes nas bases de dados PubMed, Scielo, e Web of Science, abrangendo publicações em inglês, espanhol e português. A escolha das bases de dados visou contemplar uma gama ampla e abrangente de artigos científicos, considerando a qualidade e a abrangência de cada fonte para garantir a representatividade dos estudos sobre o tema.

Os critérios de inclusão foram definidos para abranger estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas de 2020 até 2025, que



abordassem especificamente a puberdade precoce central, diferenciando as etiologias idiopática e tumoral. Estudos que tratavam de puberdade precoce periférica, condições genéticas associadas e relatos de caso foram excluídos para garantir o foco na comparação entre as formas idiopática e tumoral da puberdade precoce central. A estratégia de busca utilizou descritores controlados e palavras-chave como "precocious puberty," "idiopathic precocious puberty," "tumor-induced precocious puberty," "central precocious puberty," "hypothalamic hamartoma," e "gonadotropin-releasing hormone analogs." Para otimizar a recuperação dos artigos mais relevantes, os descritores foram combinados com operadores booleanos ("AND," "OR") em diferentes sequências, buscando maximizar a especificidade e a sensibilidade dos resultados.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos para eliminar estudos irrelevantes. Em seguida, procedeu-se à leitura dos resumos, o que permitiu a exclusão de artigos que não atendiam aos critérios de inclusão e que não abordavam o foco específico desta revisão. Os artigos que passaram por essas duas etapas foram então analisados em sua íntegra, buscando identificar e extrair dados relevantes sobre aspectos clínicos e terapêuticos da puberdade precoce idiopática e tumoral, como idade de início, progressão dos sintomas, métodos diagnósticos, comorbidades e abordagens de tratamento.

A qualidade dos estudos selecionados foi considerada para a interpretação dos achados, com base na metodologia empregada por cada artigo, no tamanho amostral e na clareza das conclusões apresentadas. Essa avaliação visou compilar dados confiáveis e de alta relevância para a análise comparativa. Os resultados dos estudos foram então organizados e analisados de forma integrada, permitindo uma interpretação coesa das diferenças clínicas e terapêuticas entre puberdade precoce idiopática e puberdade precoce por tumores. A síntese narrativa seguiu um modelo descritivo, fundamentado em evidências e em uma abordagem crítica, buscando fornecer uma visão abrangente e detalhada sobre o tema.

RESULTADOS



PUBERDADE PRECOCE IDIOPÁTICA

A puberdade precoce idiopática é caracterizada pelo início prematuro do desenvolvimento sexual, em um processo mediado por uma ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, sem uma causa identificável por exames de imagem ou investigações laboratoriais específicas. Essa condição é predominantemente observada em meninas, nas quais representa até 90% dos casos de puberdade precoce central (Uthayo *et al.*, 2024). Em contrapartida, em meninos, a puberdade precoce idiopática é consideravelmente mais rara, sendo comumente necessária uma investigação mais detalhada para excluir causas patológicas, incluindo tumores intracranianos ou distúrbios genéticos (Huttunen *et al.*, 2024).

Clinicamente, a puberdade precoce idiopática se manifesta por sinais de desenvolvimento puberal antes dos 8 anos de idade em meninas e dos 9 anos em meninos, como o aumento de mamas, o desenvolvimento de pelos pubianos e o crescimento acelerado. Esse processo é acompanhado pela aceleração da idade óssea, que, se não tratada, pode resultar em uma baixa estatura na idade adulta devido ao fechamento prematuro das epífises dos ossos longos. A velocidade de progressão dos sinais puberais é variável, mas, na maioria dos casos, apresenta um ritmo moderado e previsível, diferentemente das formas tumorais, que tendem a progredir mais rapidamente (Witchel; Plant, 2021).

Do ponto de vista endocrinológico, a puberdade precoce idiopática envolve a ativação do núcleo arqueado no hipotálamo, onde ocorre a produção aumentada de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que por sua vez estimula a produção de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) pela hipófise anterior. Esse processo resulta na estimulação das gônadas para a produção de estrogênio nas meninas e testosterona nos meninos, promovendo o desenvolvimento das características sexuais secundárias. O diagnóstico é frequentemente sustentado pelo aumento dos níveis de LH e FSH em resposta ao teste de estímulo com GnRH exógeno, uma vez que níveis elevados desses hormônios confirmam a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (Cleemann Wang *et al.*, 2024).

Para o diagnóstico diferencial entre puberdade precoce idiopática e outras formas de puberdade precoce central de origem patológica, a ressonância magnética (RM) do encéfalo é frequentemente indicada, sobretudo em pacientes



do sexo masculino, crianças com idade muito jovem e nos casos onde o desenvolvimento puberal apresenta uma progressão rápida e atípica. A ausência de lesões estruturais no exame de imagem e o padrão de elevação hormonal esperado são indicativos de um quadro idiopático (Fava *et al.*, 2022).

O tratamento da puberdade precoce idiopática tem como principal objetivo retardar o avanço puberal para preservar o potencial de crescimento e minimizar os impactos psicossociais associados ao desenvolvimento sexual prematuro. A terapia de escolha consiste no uso de análogos de GnRH, que atuam de forma contínua na inibição da liberação pulsátil de GnRH endógeno pelo núcleo arqueado, bloqueando a cascata hormonal que leva à puberdade. O tratamento é administrado até que a idade cronológica e a maturação óssea da criança sejam mais compatíveis com os parâmetros de desenvolvimento normais (Luo *et al.*, 2021).

A suspensão do tratamento é uma decisão que leva em conta o estágio puberal alcançado, a velocidade de progressão dos caracteres sexuais e o grau de maturação óssea. Em alguns casos, observa-se a retomada do desenvolvimento puberal pouco tempo após a interrupção da terapia, com um curso puberal relativamente rápido, mas que se mantém dentro dos limites normais. O acompanhamento clínico e psicológico é recomendado ao longo de todo o processo terapêutico, especialmente devido às potenciais repercussões emocionais e sociais associadas ao desenvolvimento puberal adiantado (Robilliard; Lee; Topor, 2024).

As pesquisas sobre os mecanismos genéticos e epigenéticos envolvidos na puberdade precoce idiopática estão em expansão e prometem contribuir para uma compreensão mais detalhada dos fatores etiológicos subjacentes. Estima-se que variações nos genes relacionados ao sistema endócrino e ao controle central do eixo hormonal possam desempenhar um papel na modulação do início da puberdade. Avanços nesse campo poderão trazer novas perspectivas para o diagnóstico precoce e para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas, permitindo uma abordagem mais personalizada para os pacientes que apresentam puberdade precoce idiopática (Canton *et al.*, 2024; Shulhai *et al.*, 2024).

PUBERDADE PRECOCE POR TUMORES

A puberdade precoce secundária a tumores representa uma condição patológica na qual a ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal é desencadeada por uma lesão tumoral, frequentemente localizada na região hipotalâmica. Em contraste com a puberdade precoce idiopática, essa forma de puberdade precoce tende a se manifestar com um quadro clínico mais agressivo e com sintomas neurológicos adicionais, especialmente quando associada a tumores intracranianos que afetam diretamente o hipotálamo. Os tumores mais frequentemente envolvidos nesse tipo de puberdade precoce incluem hamartomas hipotalâmicos, astrocitomas, gliomas e, ocasionalmente, craniofaringiomas. Esses tumores podem interferir na regulação neuroendócrina normal e estimular a secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), o que resulta em uma ativação prematura do desenvolvimento puberal (Brito *et al.*, 2023).

O hamartoma hipotalâmico é o tumor benigno mais comumente associado à puberdade precoce central de origem patológica e se caracteriza pela presença de tecido neuronal ectópico capaz de secretar GnRH de maneira autônoma, independentemente dos mecanismos regulatórios normais do eixo hormonal. Essa secreção ectópica e ininterrupta de GnRH induz a produção de gonadotrofinas pela hipófise anterior, o que leva ao desenvolvimento sexual precoce e, muitas vezes, acelerado. Além dos sinais de puberdade precoce, os pacientes com hamartomas hipotalâmicos frequentemente apresentam sintomas neurológicos, como crises epiléticas em forma de riso (gelásticas), agressividade e déficits cognitivos, em função do efeito de massa do tumor e da sua interferência nas estruturas adjacentes do sistema nervoso central (Suh *et al.*, 2021).

A avaliação diagnóstica da puberdade precoce por tumores requer uma abordagem detalhada e multidisciplinar, que inclui tanto exames clínicos quanto métodos de neuroimagem. A ressonância magnética (RM) é essencial para identificar a presença de tumores na região hipotalâmica ou pituitária e para avaliar o tamanho, a localização e as características do tumor, elementos que influenciam a escolha terapêutica e o prognóstico. Em pacientes com tumores hipotalâmicos, observa-se um aumento significativo dos níveis de LH e FSH em resposta ao teste de estímulo com GnRH, característico da puberdade precoce



central. Esse perfil hormonal é similar ao da puberdade precoce idiopática; no entanto, a presença de um tumor confirmado por neuroimagem estabelece o diagnóstico diferencial (Müller *et al.*, 2022).

Do ponto de vista terapêutico, o manejo da puberdade precoce por tumores varia de acordo com o tipo e a localização do tumor, a presença de sintomas neurológicos, e a idade do paciente. No caso de hamartomas hipotalâmicos, a intervenção com análogos de GnRH pode ser utilizada para inibir o avanço da puberdade precoce, mas essa abordagem pode não ser suficiente em pacientes com sintomas neurológicos severos, que frequentemente requerem intervenções mais agressivas. A ressecção cirúrgica do hamartoma é uma opção, embora seja tecnicamente desafiadora devido à localização do tumor e ao risco de lesão nas estruturas hipotalâmicas adjacentes. Abordagens neurocirúrgicas minimamente invasivas, como a ablação por radiofrequência e a radiocirurgia estereotáxica, têm sido utilizadas com resultados promissores em termos de controle dos sintomas e redução das crises epilêpticas, além de permitir o controle da puberdade precoce (Agrawal *et al.*, 2021; Turhan; Büyükyilmaz; Boyraz, 2024).

Tumores malignos ou invasivos, como os astrocitomas e os gliomas de baixo grau, podem exigir uma combinação de tratamento cirúrgico e radioterapia, especialmente quando não é possível uma ressecção completa sem comprometer funções neurológicas vitais. O tratamento radioterápico, embora efetivo em alguns casos, apresenta o risco de induzir efeitos colaterais a longo prazo, como déficits cognitivos e hormonais, além de potencializar a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise, impactando o crescimento e o desenvolvimento do paciente. Em alguns casos, terapias adjuvantes, como o uso de quimioterapia, são consideradas, especialmente em crianças jovens ou quando há contraindicações para a radioterapia. Esses tratamentos são indicados em situações onde o tumor exibe comportamento agressivo ou de crescimento rápido e representa uma ameaça significativa à saúde do paciente (Kumari; Jha, 2024).

O acompanhamento a longo prazo desses pacientes é fundamental devido ao risco de recidiva tumoral, bem como à necessidade de monitorar o desenvolvimento hormonal e o crescimento. Muitos pacientes que passam por tratamento de tumores hipotalâmicos ou pituitários podem desenvolver



insuficiência hipofisária e necessitar de reposição hormonal ao longo da vida. Dessa forma, o manejo da puberdade precoce associada a tumores exige uma abordagem integrada e contínua, que envolve neurocirurgiões, endocrinologistas pediátricos e neuropsicólogos, visando minimizar as consequências do tratamento sobre o desenvolvimento físico e neurológico (Arnold; Dewitt; Thomas, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A puberdade precoce, idiopática ou associada a tumores, é uma condição complexa que requer diagnóstico e tratamento rigorosos. Compreender suas características clínicas e etiologias auxilia no desenvolvimento de estratégias terapêuticas individualizadas, visando preservar o crescimento linear, minimizar impactos psicossociais e melhorar a qualidade de vida. Na puberdade precoce idiopática, análogos de GnRH têm demonstrado eficácia em controlar a progressão puberal, garantindo estatura final satisfatória e desenvolvimento alinhado à idade cronológica. Esse manejo, aliado ao suporte psicológico, é valioso para reduzir o desconforto emocional.

Nos casos associados a tumores, desafios adicionais incluem a necessidade de diagnóstico diferencial preciso e abordagem interdisciplinar. Tumores hipotalâmicos ou intracranianos demandam intervenções como cirurgia, radioterapia ou técnicas minimamente invasivas, como ablação por radiofrequência. Embora eficazes, essas opções exigem cautela devido ao risco de sequelas neurológicas e déficits endócrinos, sendo imprescindível o monitoramento a longo prazo.

Avanços em genética e biologia molecular prometem melhorar o diagnóstico e tratamento, elucidando mecanismos subjacentes e identificando marcadores genéticos de susceptibilidade, especialmente em casos tumorais. Novas tecnologias de imagem e biomarcadores podem proporcionar diagnósticos mais rápidos e precisos, além de tratamentos mais direcionados e com menos efeitos colaterais. Estudos longitudinais e a busca por novos alvos terapêuticos são fundamentais para transformar o manejo dessa condição, promovendo avanços na endocrinologia pediátrica e na qualidade do cuidado aos pacientes.



REFERÊNCIAS

- AGRAWAL, Mohit et al. Is surgery effective for treating hypothalamic hamartoma causing isolated central precocious puberty? A systematic review. **Neurosurgical Review**, p. 1-19, 2021.
- ALGHAMDI, Ahmed. Precocious puberty: Types, pathogenesis and updated management. **Cureus**, v. 15, n. 10, 2023.
- ARNOLD, Lisa M.; DEWITT, John C.; THOMAS, Alissa A. Tumors of the nervous system. In: **Neurobiology of Brain Disorders**. Academic Press, 2023. p. 203-228.
- BRITO, Vinicius N. et al. The congenital and acquired mechanisms implicated in the etiology of central precocious puberty. **Endocrine reviews**, v. 44, n. 2, p. 193-221, 2023.
- CANTON, Ana Pinheiro Machado et al. The Genetic Etiology is a Relevant Cause of Central Precocious Puberty. **European Journal of Endocrinology**, p. Ivae063, 2024.
- CLEEMANN WANG, Amanda et al. Differentiation of idiopathic central precocious puberty from premature thelarche using principal component analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 109, n. 2, p. 370-379, 2024.
- FAVA, Daniela et al. Clinical, endocrine and neuroimaging findings in girls with central precocious puberty. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 107, n. 10, p. e4132-e4143, 2022.
- HUTTUNEN, Heta et al. Central precocious puberty in boys: secular trend and clinical features. **European Journal of Endocrinology**, v. 190, n. 3, p. 211-219, 2024.
- KUMARI, Kumud; JHA, Anand Mohan. Brain Tumors in Pediatric Patients. **International Journal of Trends in OncoScience**, p. 14-22, 2024.
- LUO, Xiaoping et al. Long- term efficacy and safety of gonadotropin- releasing hormone analog treatment in children with idiopathic central precocious puberty: a systematic review and meta- analysis. **Clinical endocrinology**, v. 94, n. 5, p. 786-796, 2021.
- MÜLLER, Hermann L. et al. Hypothalamic syndrome. **Nature reviews Disease primers**, v. 8, n. 1, p. 24, 2022.
- ROBILLIARD, Renée; LEE, Peter A.; TOPOR, Lisa Swartz. Diagnosis, Treatment, and Outcomes of Males with Central Precocious Puberty. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 53, n. 2, p. 239-250, 2024.
- SHULHAI, Anna-Mariia et al. Insights into pubertal development: a narrative review on the role of epigenetics. **Journal of Endocrinological Investigation**, p. 1-14, 2024.



SUH, Junghwan *et al.* Management of central precocious puberty in children with hypothalamic hamartoma. **Children**, v. 8, n. 8, p. 711, 2021.

SULTANA, Nusrat *et al.* Precocious puberty: diagnosis and management. **BIRDEM Medical Journal**, v. 12, n. 1, p. 62-69, 2022.

TURHAN, Banu; BÜYÜKYILMAZ, Gönül; BOYRAZ, Mehmet. Central precocious puberty in a toddler with hypothalamic hamartoma. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, n. 0, 2024.

UTHAYO, Warisa *et al.* Psychological and behavioral assessments in girls with idiopathic central precocious puberty. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, n. 0, 2024.

ZEVIN, Erika L.; EUGSTER, Erica A. Central precocious puberty: a review of diagnosis, treatment, and outcomes. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 7, n. 12, p. 886-896, 2023.

WITCHEL, Selma Feldman; PLANT, Tony M. Neurobiology of puberty and its disorders. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 181, p. 463-496, 2021.