
ARTIGO ORIGINAL

Altura final em crianças com puberdade precoce central: A experiência de um serviço de referência

Eberson José de Sousa.¹; Marilza Leal Nascimento^{2, 3}; Genoir Simoni.^{3, 4}; Edson Cechinel.³; Rose Marie Muller Linhares.^{3, 4}; Paulo César Alves da Silva.³

Resumo

Introdução: A puberdade precoce central ocorre principalmente devido a ativação precoce do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal e conseqüentemente ao aumento do hormônios gonadotróficos. A prematura ativação desse eixo não envolve apenas mudanças físicas precoces da puberdade, mas também aceleração do crescimento linear e aceleração da maturação óssea, que leva a fusão das epífises ósseas de maneira prematura e à diminuição da altura final.

Objetivo: Identificar a altura final de pacientes que apresentaram Puberdade Precoce Central atendidos no Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Métodos: Foram avaliados os registros de pacientes que haviam atingido a AF no período de 1997-2007. As variáveis analisadas foram: sexo, idade cronológica, idade óssea, idade ao diagnóstico, idade ao atingir a altura final, tempo de tratamento até altura final, tempo de acompanhamento até a altura final, tratamento utilizado, altura no início e término do tratamento, altura predita pelo método de Bayley – Pinneau, altura-alvo e altura final (transformada em escore z).

Resultados: Foram incluídos 56 pacientes, 96,4 % do sexo feminino e 90,75 % dos pacientes apresentavam PPC idiopática. Os pacientes masculinos foram tratados com análogo do hormônio liberador de gonadotrofinas por 2,7 anos em média, enquanto que as pacientes

femininas foram tratadas durante 3,1 anos. A altura final foi alcançada aos 15,1 anos nos meninos e 14,2 anos nas meninas.

Conclusões: A média de altura final foi 171,25 cm no sexo masculino e 160,77 cm no sexo feminino. O escore-z de AF foi de -0,55 desvios padrão da média nos meninos e 0,04 desvios padrão da média nas meninas. A diferença entre altura final e altura alvo foi de -5,25 cm nos meninos e 2,4 cm nas meninas.

Descritores: 1. Estatura final;
2. Puberdade Precoce Central;
3. Crescimento.

Abstract

Background: Central precocious puberty is mainly due to the precocious activation of hypothalamic-pituitary-gonadal axis leading to an increase of gonadotropic hormones. The premature activation of this axis it involves not only early physical changes of puberty, but also linear growth acceleration and acceleration of bone maturation, which leads to early epiphyseal fusion and short adult height.

Objective: To identify final height in central precocious puberty patients treated at Pediatric Endocrinology Service of Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Methods: The study evaluated the registration of patients that had reached the final height between 1997-2007. Data included sex, chronological age, bone age, age at diagnosis, age at final height, duration of treatment, duration of accompaniment from the start of treatment to final height, treatment used, height at the start

1 Acadêmico do 6 ano do curso de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina

2 Universidade Federal de Santa Catarina;

3 Hospital Infantil Joana de Gusmão;

4 Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago

and at the end of treatment, predicted height by Bayley – Pinneau method, target height and final height (these are transformed in z-score).

Results: Fifty six patients were involved. 96,4 % were female sex and 90,75 % had idiopathic central precocious puberty. The males were treated with Gonadotropin Releasing Hormone Analogue by 2,7 years and females were treated by 3,1 years. Final height was reached at 15,1 years in boys and 14,2 years in girls.

Conclusions: Final height average was 171,25 cm in males and 160,77 cm in females. The z-score of final height was -0,55 standard deviation of average in boys and 0,04 standard deviation of average in girls. The difference between final height and target height were -5,25 cm in boys and 2,4 cm in girls.

Key Words: 1. *Final Stature;*
2. *Central Precocious Puberty;*
3. *Growth.*

Introdução

A puberdade precoce tem sido mais comumente definida como o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes da idade de 8 anos em meninas e dos 9 anos em meninos. Envolve não só mudanças físicas precoces, mas também aceleração do crescimento linear e da maturação óssea, o que determina a fusão das epífises ósseas de maneira prematura, podendo resultar em estatura final (EF) inferior a esperada de acordo com a altura dos pais (altura alvo).⁽¹⁾

A puberdade precoce pode ser classificada como: central, também conhecida como verdadeira ou dependente de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH-dependente) ou periférica (GnRH- independente).⁽¹⁻³⁾

Na maioria dos casos, é devido a ativação precoce do eixo hipotalâmico hipofisário gonadal (EHHG), com secreção pulsátil do GnRH hipotalâmico, levando a um aumento da secreção de hormônio luteinizante (LH) e também aumento, embora menos importante, do nível de secreção do hormônio folículo estimulante (FSH). Estes últimos hormônios promovem a secreção dos estrogênios e androgênios. Este é o mecanismo básico da puberdade precoce central de causa idiopática (PPCI).⁽⁴⁾ A PPCI corresponde a 95% dos casos de puberdade precoce central (PPC) em meninas e 50% nos meninos.⁽⁵⁾ Tanto estrogênios (estradiol), quanto androgênios (principalmente testosterona) aceleram a maturação

óssea e promovem o fechamento da placa de crescimento.⁽²⁾ O mecanismo pelo qual o estrogênio promove a fusão das epífises não é conhecido. O que se argumenta em estudos prévios é que os estrogênios aceleram a ossificação da placa de crescimento por estimulação vascular e invasão das células ósseas da cartilagem da placa de crescimento, causando ossificação e avançando além da zona hipertrófica para a zona proliferativa e zona de reserva.⁽⁶⁾

O tratamento da PPC é realizado através do uso de agonistas de liberação lenta de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRHa), que é o tratamento de escolha para a PPC. O seu efeito supressivo sobre o eixo hipófise – gonadal tem sido bem documentado ao longo dos anos.⁽⁷⁻¹²⁾ O GnRHa, após um curto período de ação estimuladora, bloqueia a secreção hipofisária de gonadotrofinas, ocupando os receptores e evitando a ação estimuladora intermitente do GnRH endógeno. Procura-se usar as formas de ação prolongada de GnRHa, que permitem injeções mensais, aumentando a aderência ao tratamento.⁽¹³⁾ Um considerável número de paciente com PPC, tratados com GnRHa, tem alcançado AF maior em comparação com os não tratados.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

Objetivo

Este estudo foi proposto com o objetivo de identificar a AF de pacientes portadores de PPC atendidos no serviço de endocrinologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (SEP-HIJG) e comparar com os dados da literatura.

Métodos

Pesquisa descritiva, retrospectiva.

A população de estudo foi composta por pacientes com diagnóstico de PPC que atingiram a altura final que foram tratados e acompanhados no Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (SEP-HIJG), no período de 1997 a 2007.

Foram incluídos no estudo os pacientes com o diagnóstico de PPC que já alcançaram a altura final. Esta é caracterizada por idade óssea maior ou igual a 16 anos nas meninas e idade óssea maior ou igual a 18 anos nos meninos ou velocidade de crescimento menor ou igual a 0,5 cm/ano, estimada por meio de duas medidas consecutivas tomadas com intervalo entre 6 e 12 meses.

As seguintes variáveis foram analisadas: sexo, idade cronológica no início e término do tratamento, idade ós-

sea no início e término do tratamento, previsão de altura final no início e término do tratamento pelo método de Bayley-Pinneau⁽¹⁶⁻¹⁷⁾, altura no início e término do tratamento, altura final, idade cronológica na ocasião da altura final, altura alvo (baseada na altura do país)⁽¹⁸⁻¹⁹⁾, duração do tratamento e tratamento utilizado.

As aferições da altura final foram transformadas em escore z (desvio padrão da média) de acordo com os dados do NCHS 2000 utilizando-se o programa SISCRE²⁰.

A altura-alvo foi calculada através da seguinte fórmula⁽¹⁸⁻¹⁹⁾:

· para as meninas: AA= (altura do pai – 13) + altura da mãe / 2

· para os meninos: AA= (altura da mãe + 13) + altura do pai / 2

O estudo foi delineado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde)⁽²¹⁻²²⁾ e o projeto de estudo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, do HIJG, sendo registrado sob o número 023/2007, em oito de maio de 2007. Parecer consubstanciado 011/2007. As observações foram armazenados em um banco de dados, utilizando-se o programa Microsoft® Excel 2002, e sofreram análise através do EpInfo 6.04 por meio de cálculos de médias, proporções e score z de altura, gerando tabelas.

Resultados

Foram inclusos 56 pacientes, sendo 90,75% com PPC idiopática (TABELA 1 - Frequência dos casos de PPC que atingiram a altura final atendidos no SEP-HIJG, em relação ao sexo e etiologia.), sendo 96,4 % do sexo feminino. (FIGURA 1 - Frequência dos casos de PPC que atingiram a altura final atendidos no SEP-HIJG, em relação ao sexo)

Os pacientes masculinos foram tratados com GnRHa em média por 2,7 anos, enquanto que as pacientes femininas foram tratadas durante 3,1 anos. A altura final foi alcançada aos 15,1 anos nos meninos e 14,2 anos nas meninas.

Os valores da previsão de altura final ao início do tratamento pelo método de Bayley-Pinneau, altura alvo, e altura final para meninos e meninas estão expressos respectivamente nos gráficos 1 e 2 a seguir: (GRÁFICO 1 - Previsão da altura final ao início do tratamento

pelo método de Bayley-Pinneau (PAF-BP), altura alvo (AA), e altura final em meninas), (GRÁFICO 2 - Previsão da altura final ao início do tratamento pelo método de Bayley-Pinneau (PAF-BP), altura alvo (AA), e altura final em meninas)

Discussão

A puberdade precoce é uma condição que apresenta diversas e importantes conseqüências por afetar a criança e seus familiares. O impacto do desenvolvimento puberal provoca mudanças físicas e psicológicas, e em virtude do curso rápido e dinâmico da doença é necessário fazer o diagnóstico correto e sem atraso.⁽¹⁴⁾

Meninos e meninas são acometidos de puberdade precoce em diferentes proporções sendo que há predominância da incidência no sexo feminino. Aguiar *et al.*⁽²³⁾ apresentaram em sua casuística de 265 pacientes a taxa de 89,4% de crianças do sexo feminino. No presente estudo, 96,4% eram meninas .

Com relação à etiologia, a causa mais comum é idiopática.⁽³⁻⁵⁾ No presente trabalho, 90,75% das pacientes femininas apresentaram puberdade precoce central de origem idiopática. Outros estudos chegam a relatar um percentual de 95%.^(1,3) Carel *et al.*⁽⁴⁾ publicaram que apenas 20% das meninas apresentam causas neurogênicas, atribuindo a porcentagem de 80% para origem idiopática. Brown *et al.*⁽²⁴⁾ comparou estudos e apresentou resultados que relatavam uma incidência de causa idiopática variando entre 69 - 98% para as meninas. No sexo masculino, a comparação entre estes estudos referiu que a puberdade precoce de origem idiopática entre os meninos variou de 0 a 60%. No presente estudo, cem por cento dos meninos apresentaram causa neurogênica. Este resultado está em discordância com a literatura. O fato de haver apenas dois meninos nesta casuística provavelmente é a razão deste resultado.

Adan *et al.*⁽²⁵⁾ avaliaram meninas com puberdade precoce central e as trataram por um período de 2,9 anos, enquanto que as meninas avaliadas por este estudo foram tratadas por 3,1 anos. Bertelloni *et al.*⁽²⁶⁾ publicaram em seu estudo com nove pacientes italianos do sexo masculino que trataram seus pacientes por 4,7anos. O tempo de tratamento dos meninos neste trabalho foi de 2,7 anos, visto que o diagnóstico foi feito tardiamente.

Os pacientes do sexo masculino, no presente estudo, alcançaram a altura final com idade cronológica média de 15,1 ± 0,9 anos, enquanto que nas meninas alcançam com idade média de 14,2 ± 0,8 anos. Carel *et al.*⁽²⁷⁾ en-

contraram uma média de idade maior. As meninas de seu estudo alcançaram a AF aos $15,3 \pm 1,4$ anos e os meninos aos $17,2 \pm 1$ anos. Bertelloni *et al.*⁽²⁶⁾ em seu estudo avaliando apenas meninos, apresentaram uma média de $16,7 \pm 1,5$ para os seus pacientes. Em outro trabalho, os mesmos autores avaliaram apenas meninas, neste caso, as pacientes alcançaram a altura final em média aos $13,6 \pm 0,8$ anos.⁽²⁸⁾ Tanaka *et al.*⁽²⁹⁾ encontraram em seu estudo com crianças japonesas a média de $15,1 \pm 1,2$ anos no sexo feminino e $16,5 \pm 1,2$ anos no sexo masculino. A idade cronológica média na ocasião da altura final foi variável entre os estudos. Isto porque além dos aspectos peculiares de cada população, há diferentes condutas entre os médicos quanto ao tempo de tratamento.

No que diz respeito à altura predita pelo método de Bayley-Pinneau no início do tratamento (PAF-BP), neste estudo a PAF-BP foi de $155,2 \pm 10$ cm para as meninas e $172,9 \pm 7,5$ cm para os meninos. Arrigo *et al.*⁽³⁰⁾ calcularam, para as 71 meninas italianas em seu estudo sobre fatores que afetam a altura final em pacientes do sexo feminino com puberdade precoce central e tratadas com GnRHa, valores semelhantes ao presente trabalho, a média de PAF-BP foi de $155,5 \pm 7$ cm. Nos meninos avaliados por Paul *et al.*⁽³¹⁾ a média para PAF-BP foi de $172,8$ cm para os 6 meninos que compunham sua casuística, muito semelhantes ao presente estudo.

No presente estudo, a média de altura alvo (AA) foi de $176,5 \pm 4,9$ cm para os meninos e $158,7 \pm 4,6$ cm para as meninas. Existem muitos estudos apresentando resultados quanto à média de AA de seus pacientes. Brown *et al.*⁽²⁴⁾ afirma que os pacientes tratados por puberdade precoce são um grupo heterogêneo e por isso os mais variados resultados são apresentados quanto as variáveis estudadas. Não é diferente no caso da altura alvo. Oostdijk *et al.*⁽³²⁾ em seu estudo sobre a avaliação de altura final em crianças holandesas com puberdade precoce central publicou a média de AA em meninos de 178 cm numa amostra de 5 meninos, enquanto que nas meninas a média foi de 168,7 cm em 31 meninas, já Galluzzi *et al.*⁽³³⁾ relataram uma média de 174,5 cm nos 11 meninos que compunham sua casuística e nas 22 meninas que foram inseridas no mesmo estudo, a média ficou em 163,5 cm. Carel *et al.*⁽³⁴⁾ analisaram 8 meninos e obtiveram uma média de 171,8 cm. Nas meninas, a média foi de 160,1 cm em 58 avaliadas, números muito próximos à amostra do presente estudo em pacientes femininas. Kauli *et al.*⁽³⁵⁾ apresentaram uma média ainda mais próxima ao presente trabalho (157,7 cm em 48

pacientes do sexo feminino).

A altura final (AF) média encontrada por este estudo foi de $160,7 \pm 5,6$ cm e para os meninos a média foi de $171,2 \pm 1,7$ cm.

Heger *et al.*⁽³⁶⁾ encontraram em 50 pacientes femininas a média de $160,6 \pm 8$ cm, valores muito semelhantes em comparação ao presente trabalho no que diz respeito a AF. Antoniazzi *et al.*⁽³⁷⁾ também apresentaram resultados próximos, sua média também foi de $160,6 \pm 5,7$ cm para as meninas. Paul *et al.*⁽³¹⁾ relataram uma média de $160,5 \pm 6,6$ cm para as pacientes femininas. Mul *et al.*⁽³⁸⁾ apresentou os resultados de 162,5 cm em 87 meninas após um estudo multicêntrico na Holanda e Bouvatier *et al.*⁽³⁹⁾ chegaram a média de $157,6 \pm 3,9$ cm em 20 meninas que participaram de seu estudo.

Nos meninos, os resultados são mais variáveis do que nas meninas. Oostdijk *et al.*⁽³²⁾ apresentou uma altura final média de 171,5 cm, semelhante ao observado no presente trabalho. Rizzo *et al.*⁽⁴⁰⁾ estudaram 12 meninos com puberdade precoce central e obtiveram uma média de $176,1 \pm 6,1$ cm para AF. Galluzzi *et al.*⁽³³⁾ também relataram uma média alta na AF (175,5 cm) para os pacientes do sexo masculino. Lazar *et al.*⁽⁴¹⁾ encontrou uma média de $172,2 \pm 7$ cm em seu estudo destinado a avaliar a ação dos análogos e seus efeitos sobre a AF. Mul *et al.*⁽³⁸⁾ apresentou resultados excelentes com as meninas em seu trabalho, porém a altura final dos meninos ficou um pouco abaixo dos demais estudos com média de 170,8 cm.

Conclusões

A média de altura final foi 171,25 cm no sexo masculino e 160,77 cm no sexo feminino. O resultado alcançado por meio do tratamento com GnRHa revelou grande eficácia ao identificar o valor médio final da altura no sexo feminino. Este valor chegou a superar as previsões pelo método de Bayley-Pinneau e também a altura alvo média destas pacientes. Nos pacientes masculinos, o valor médio da altura final esteve abaixo das médias de altura alvo e da altura predita pelo método de Bayley-Pinneau. O score-z de AF foi de -0,55 desvios padrão da média nos meninos e 0,04 desvios padrão da média nas meninas. A diferença entre altura final e altura alvo foi de -5,25 cm nos meninos e 2,4 cm nas meninas.

Referências Bibliográficas:

1. Klein KO. Precocious puberty: who has it? Who should be treated? The Journal of clinical endocri-

- nology and metabolism. 1999 Feb;84(2):411-4.
2. Nield LS, Cakan N, Kamat D. A practical approach to precocious puberty. *Clinical pediatrics*. 2007 May;46(4):299-306.
 3. Monte O, Longui CA, Calliari LEP. Puberdade precoce: dilemas no diagnóstico e tratamento. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2001. Mar;vol.45, n. 4, ISSN 0004-2730.
 4. Carel JC, Lahlou N, Roger M, Chaussain JL. Precocious puberty and statural growth. *Human reproduction update*. 2004 Mar-Apr;10(2):135-47.
 5. Cristiane Kochi CAL. Puberdade precoce. In: Osmar Monte CAL, Luis Eduardo Calliari, Cristiane Kochi, ed. *Endocrinologia para o pediatra*. São Paulo: Atheneu 2006:157-166.
 6. Weise M, De-Levi S, Barnes KM, Gafni RI, Abad V, Baron J. Effects of estrogen on growth plate senescence and epiphyseal fusion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2001 Jun 5;98(12):6871-6.
 7. Heger S, Partsch CJ, Sippell WG. Long-Term Outcome after Depot Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment of Central Precocious Puberty: Final Height, Body Proportions, Body Compositions, Bone Mineral Density and Reproductive Function. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1999 Vol.84 N°.12.
 8. Kaplan SL, Grumbach MM. Clinical Review 14: Pathophysiology and treatment of sexual precocity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1990 71:785-789.
 9. Conn PM, Crowley WF. Gonadotropin-releasing hormone and its analogs. *Annual review of medicine*. 1994. 45:391-405.
 10. Kappy MS, Ganong CS. Advances in the treatment of precocious puberty. *Advances in pediatrics*. 1994. 41:223-261.
 11. Paul D, Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL. Long-term effect of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on final and near-final height in 26 children with true precocious puberty treated at a median age of less than 5 years. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1995. 80:546-551.
 12. Weise M, Flor A, Barnes KM, Cutler GB, Jr., Baron J. Determinants of growth during gonadotropin-releasing hormone analog therapy for precocious puberty. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004 Jan;89(1):103-7.
 13. Salerno M, Di Maio S, Gasparini N, et al. Central precocious puberty: a single blood sample after gonadotropin-releasing hormone agonist administration in monitoring treatment. *Hormone Research*. 1998.50:205-11.
 14. Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clinical endocrinology*. 2002 Feb;56(2):129-48.
 15. Klein KO, Barnes KM, Jones JV, Feuillan PP, Cutler GB, Jr. Increased final height in precocious puberty after long-term treatment with LHRH agonists: the National Institutes of Health experience. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001 Oct;86(10):4711-6.
 16. Hintz RL. Issues in final height prediction. *Acta Paediatrica* 1996.417:51-2.
 17. Longui CA. Determinação da idade óssea e previsão da estatura final. In: Osmar Monte CAL, Luis Eduardo Calliari, Cristiane Kochi, ed. *Endocrinologia para o pediatra*. São Paulo: Atheneu 2006:37-60.
 18. Hoineff C. Baixa Estatura. In: Erika Paniago Guedes ROM, Alexander Koglin Benchimol, ed. *Endocrinologia*. Rio de Janeiro 2006:271-72.
 19. Setian N, Kuperman H, Della Manna T, Damiani D, Dichtchekenian V. Análise crítica da previsão da altura final. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2003. Dez;vol.47, n. 6, ISSN 0004-2730.
 20. Morcillo AML-MS. SISCRE - Sistema de análise do crescimento. windows ed 2002.
 21. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.196 de 10 out. 1996. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União* 1996 out 16; n. 201, seção 1: 21082-5.
 22. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde (BR). Diretrizes e normas Regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos [publicação online capturada em 14 set. 2006: 8 telas]. Disponível em: <http://www.cepsh.ufsc.br>.
 23. Crowley WF, Jr., Comite F, Vale W, Rivier J, Loriaux DL, Cutler GB, Jr. Therapeutic use of pituitary desensitization with a long-acting lhrh agonist: a potential new treatment for idiopathic precocious puberty. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1981 Feb;52(2):370-2.
 24. Brown JJ, Warne GL. Growth in precocious puberty. *Indian journal of pediatrics*. 2006 Jan;73(1):81-8.

25. Adan L, Chemaitilly W, Trivin C, Brauner R. Factors predicting adult height in girls with idiopathic central precocious puberty: implications for treatment. *Clinical endocrinology*. 2002 Mar;56(3):297-302.
26. Bertelloni S, Baroncelli GI, Ferdeghini M, Menchini-Fabris F, Saggese G. Final height, gonadal function and bone mineral density of adolescent males with central precocious puberty after therapy with gonadotropin-releasing hormone analogues. *European journal of pediatrics*. 2000 May;159(5):369-74.
27. Carel JC, Roger M, Ispas S, Tondu F, Lahlou N, Blumberg J, et al. Final height after long-term treatment with triptorelin slow release for central precocious puberty: importance of statural growth after interruption of treatment. French study group of Decapeptyl in Precocious Puberty. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1999 Jun;84(6):1973-8.
28. Bertelloni S, Baroncelli GI, Sorrentino MC, Perri G, Saggese G. Effect of central precocious puberty and gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on peak bone mass and final height in females. *European journal of pediatrics*. 1998 May;157(5):363-7.
29. Tanaka T, Niimi H, Matsuo N, Fujieda K, Tachibana K, Ohyama K, et al. Results of long-term follow-up after treatment of central precocious puberty with leuporelin acetate: evaluation of effectiveness of treatment and recovery of gonadal function. The TAP-144-SR Japanese Study Group on Central Precocious Puberty. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005 Mar;90(3):1371-6.
30. Arrigo T, Cisternino M, Galluzzi F, Bertelloni S, Pasquino AM, Antoniazzi F, et al. Analysis of the factors affecting auxological response to GnRH agonist treatment and final height outcome in girls with idiopathic central precocious puberty. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 1999 Aug;141(2):140-4
31. Paul D, Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL. Long-term effect of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on final and near-final height in 26 children with true precocious puberty treated at a median age of less than 5 years. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1995. 80:546-551
32. Oostdijk W, Rikken B, Schreuder S, Otten B, Odink R, Rouwe C, et al. Final height in central precocious puberty after long term treatment with a slow release GnRH agonist. *Archives of disease in childhood*. 1996 Oct;75(4):292-7.
33. Galluzzi F, Salti R, Bindi G, Pasquini E, La Cauza C. Adult height comparison between boys and girls with precocious puberty after long-term gonadotrophin-releasing hormone analogue therapy. *Acta Paediatr*. 1998 May;87(5):521-7.
34. Carel JC, Chaussain JL. Gonadotropin releasing hormone agonist treatment for central precocious puberty. *Hormone research*. 1999;51 Suppl 3:64-9.
35. Kauli R, Galatzer A, Kornreich L, Lazar L, Pertzelan A, Laron Z. Final height of girls with central precocious puberty, untreated versus treated with cyproterone acetate or GnRH analogue. A comparative study with re-evaluation of predictions by the Bayley-Pinneau method. *Hormone research*. 1997;47(2):54-61.
36. Heger S, Partsch CJ, Sippell WG. Long-Term Outcome after Depot Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment of Central Precocious Puberty: Final Height, Body Proportions, Body Compositions, Bone Mineral Density and Reproductive Function. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1999 Vol.84 Nº.12.
37. Antoniazzi F, Cisternino M, Nizzoli G, Bozzola M, Corrias A, De Luca F, et al. Final height in girls with central precocious puberty: comparison of two different luteinizing hormone-releasing hormone agonist treatments. *Acta Paediatr*. 1994 Oct;83(10):1052-6.
38. Mul D, Oostdijk W, Otten BJ, Rouwe C, Jansen M, Delemarre-van de Waal HA, et al. Final height after gonadotrophin releasing hormone agonist treatment for central precocious puberty: the Dutch experience. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000 Jul;13 Suppl 1:765-72.
39. Bouvattier C, Coste J, Rodrigue D, Teinturier C, Carel JC, Chaussain JL, et al. Lack of effect of GnRH agonists on final height in girls with advanced puberty: a randomized long-term pilot study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1999 Oct;84(10):3575-8.
40. Rizzo V, De Sanctis V, Corrias A, Fortini M, Galluzzi F, Bertelloni S, et al. Factors influencing final/near-final height in 12 boys with central precocious puberty treated with gonadotrophin-releasing hormone agonists. Italian Study Group of Physiopatho-

logy of Puberty. J Pediatr Endocrinol Metab. 2000 Jul;13 Suppl 1:781-6.

41. Lazar L, Pertzalan A, Weintrob N, Phillip M, Kauli R. Sexual precocity in boys: accelerated versus slowly progressive puberty gonadotropin-suppressive therapy and final height. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2001 Sep;86(9):4127-32.

Tabela 1

Sexo	Etiologia	PPC	
		n	%
Masculino	Neurogênica	2	100
	Idiopática*	0	0
Feminino	Neurogênica	5	9,25
	Idiopática*	49	90,75

Figura 1

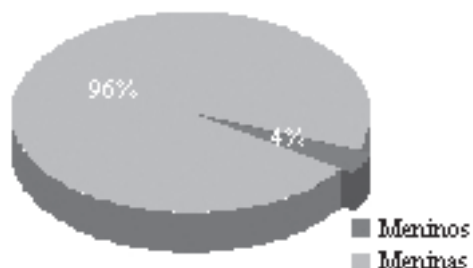


Gráfico 1

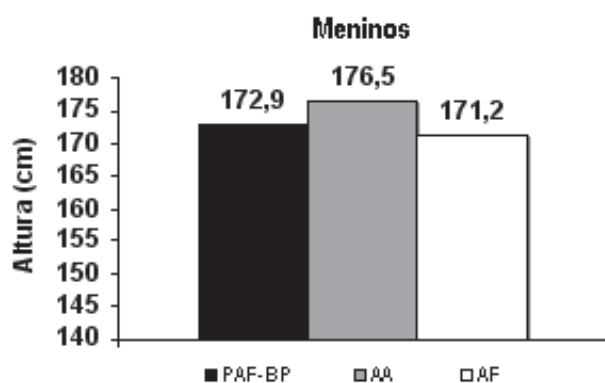
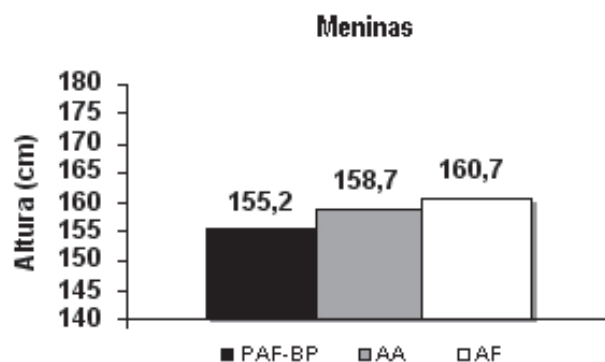


Gráfico 2



Endereço para Correspondência:

Marilza Leal Nascimento

Rua: Luis Delfino n.89, bloco A, apto 1202 - Centro

Florianópolis - SC

CEP: 88015-360

E-mail: marilzaleal@brturbo.com.br