

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXX

Capítulo 13

PUBERDADE PRECOCE ALÉM DAS CAUSAS CLÁSSICAS: PAPEL DOS DISRUPTORES ENDÓCRINOS NO DESENVOLVIMENTO PUBERAL

MILENA TREVISAN¹
GIOVANA CASARIN TISOTT¹
LAURA BRAUN EICKHOFF¹
LEONARDO GABRIEL NESKE DOS SANTOS²
LUIS FELIPE PEDROLO HICKMANN¹
JOÃO ÁLVARO BIANCHINI BERGHETTI¹
PEDRO HENRIQUE GONÇALVES MANICA¹
VITÓRIA SIMINOVSKI OSS¹
MARIANA HÜNEMEIER³
ANA JULIA FRANÇOIS¹

¹Discente. Medicina na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

²Discente. Medicina na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

³Discente. Enfermagem na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

Palavras-chave: Puberdade Precoce; Disruptores Endócrinos; Desenvolvimento Puberal.

DOI

10.59290/0296020581

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Durante a transição da infância para a vida adulta, ocorrem profundas mudanças biológicas, hormonais, psicológicas e comportamentais que culminam na aquisição da maturidade sexual e da capacidade reprodutiva.

Esse processo, denominado puberdade, resulta no estabelecimento progressivo do fenótipo adulto por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e da maturação dos sistemas envolvidos.

A puberdade precoce (PP) é definida pelo aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos oito anos de idade em meninas e dos nove anos em meninos, sendo considerada uma alteração do desenvolvimento puberal que requer investigação clínica e etiológica adequada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Nas meninas, o primeiro sinal clínico geralmente é o desenvolvimento mamário (telarca), enquanto nos meninos observa-se aumento do volume testicular (≥ 4 mL) ou comprimento testicular ≥ 25 mm (ALGHAMDI, 2023).

Do ponto de vista epidemiológico, a PP apresenta importante predomínio no sexo feminino, sendo observada com frequência significativamente maior em meninas do que em meninos, com uma razão estimada de 15 a 20 casos femininos para cada caso masculino.

Nos Estados Unidos, a ocorrência estimada varia entre um caso para cada 5.000 a 10.000 meninas, enquanto estudos conduzidos em outros países demonstram padrão semelhante, como observado na Espanha, com prevalência de 37 casos por 100.000 meninas e 0,46 por 100.000 meninos, e na Coreia, com 55,9 casos por 100.000 meninas e 1,7 por 100.000 meninos.

Além da diferença entre os sexos, observa-se aumento dos diagnósticos nas últimas décadas, embora a contribuição de fatores como maior reconhecimento da condição, mudanças nos critérios diagnósticos e alterações ambientais ainda seja discutida.

Na Dinamarca, foi demonstrado aumento de aproximadamente seis vezes na incidência entre meninas de origem dinamarquesa, passando de 2,6 para 14,6 casos por 10.000 entre 1998 e 2007.

De maneira semelhante, um registro nacional asiático identificou aumento expressivo da incidência anual de puberdade precoce central (PPC) entre meninas com mais de seis anos entre 2004 e 2010, enquanto nos meninos a incidência permaneceu relativamente estável (HAN *et al.*, 2022).

Entre os fatores ambientais atualmente investigados, destacam-se os disruptores endócrinos (DEs), definidos como substâncias químicas exógenas capazes de interferir na síntese, secreção, transporte, metabolismo ou ação dos hormônios, conforme reconhecido por instituições científicas como o *National Institute of Environmental Health Sciences* (NIEHS).

Estima-se que milhares de compostos possam apresentar propriedades de desregulação endócrina, estando presentes em produtos de uso cotidiano, como plásticos, pesticidas, cosméticos e embalagens alimentares (NIEHS, 2026; WOODRUFF, 2024).

Os efeitos biológicos dessas substâncias têm despertado crescente interesse devido à sua capacidade de atuar em períodos críticos do desenvolvimento, especialmente durante a vida fetal, neonatal e infantil.

Crianças e gestantes apresentam maior vulnerabilidade aos DEs devido à elevada sensibilidade dos períodos críticos do desenvolvimento, nos quais alterações hormonais podem

interferir na maturação sexual e em outros processos fisiológicos (PADMANABHAN; SONG; PUTTABYATAPPA, 2021; WO-ODRUFF, 2024).

Embora a etiologia da PP seja multifatorial, evidências experimentais e observacionais sugerem que a exposição a determinados DEs possa influenciar a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e modificar o momento de início da puberdade.

Estudos indicam que esses efeitos dependem de diversos fatores, incluindo o tipo de composto, a dose, o período de exposição e a suscetibilidade individual, especialmente durante janelas críticas do desenvolvimento.

Considerando as limitações éticas para a realização de ensaios clínicos em humanos, o conhecimento atual sobre essa associação baseia-se predominantemente em estudos experimentais, estudos observacionais e revisões da literatura, os quais têm contribuído para elucidar os possíveis mecanismos envolvidos na alteração do desenvolvimento puberal (BRITO *et al.*, 2023; PADMANABHAN; SONG; PUTTABYATAPP, 2021).

Para além das alterações do desenvolvimento puberal, a PP está associada a repercussões importantes sobre o crescimento linear, o desenvolvimento psicossocial e a saúde na vida adulta, incluindo maior risco de obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e neoplasias hormônio-dependentes.

Diante das potenciais consequências clínicas dessa condição e da ampla exposição populacional aos DEs, torna-se fundamental compreender a possível participação desses compostos na fisiopatologia da PP, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção precoce (BROWN; FOGLEMAN, 2025; WOODRUFF, 2024).

O objetivo deste estudo é discutir as evidências científicas disponíveis acerca da associação entre a exposição aos DEs e a PP, abordando os principais mecanismos biológicos envolvidos, as evidências epidemiológicas e experimentais, as limitações atuais do conhecimento e as perspectivas para prevenção, pesquisa e prática clínica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada no período de abril a agosto de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e SciELO, complementadas pela consulta a documentos institucionais e diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e do *National Institute of Environmental Health Sciences* (NIEHS).

Foram utilizados os descritores “puberdade precoce”, “puberdade”, “disruptores endócrinos”, “exposição ambiental”, “*precocious puberty*”, “*central precocious puberty*”, “*puberty*”, “*endocrine disruptors*”, “*endocrine-disrupting chemicals*”, “*environmental exposure*”, “*bisphenol A*”, “*phthalates*”, “*parabens*”, “*pesticides*”, “*per- and polyfluoroalkyl substances* (PFAS)” e “*children*”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos publicados nos idiomas português e inglês, entre 2010 e 2026, disponibilizados na íntegra, que abordassem a associação entre DEs e alterações do desenvolvimento puberal na população pediátrica, incluindo revisões sistemáticas, meta-análises, estudos observacionais, estudos experimentais e diretrizes clínicas.

Quando necessário para contextualização histórica e conceitual, também foram consideradas publicações clássicas de reconhecida relevância.

Foram excluídos artigos duplicados, indisponíveis na íntegra, sem relação direta com a

temática ou que não atendessem aos critérios de inclusão.

Após a seleção, os estudos foram submetidos à leitura minuciosa e à análise qualitativa. Os resultados são apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas, contemplando a fisiologia da puberdade, os principais DEs, os mecanismos envolvidos na desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, as evidências da associação entre exposição ambiental e PP e suas implicações para a prática clínica e a saúde pública.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Associação entre BPA e puberdade

A exposição ao bisfenol A (BPA), um importante disruptor endócrino presente em plásticos policarbonatos, resinas epóxi, embalagens alimentares e outros produtos de consumo, tem sido associada a alterações no desenvolvimento puberal feminino.

Devido à sua semelhança estrutural com o 17β -estradiol, o BPA apresenta atividade estrogênica, podendo interagir com receptores estrogênicos e interferir na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (GORE *et al.*, 2015; ROCHESTER, 2013).

Estudos experimentais demonstram que o BPA pode modular mecanismos relacionados ao início da puberdade, incluindo a expressão do sistema KISS-1, enquanto estudos em humanos identificaram concentrações séricas ou urinárias mais elevadas desse composto em meninas com PPC e telarca prematura (GORE *et al.*, 2015; SUPORNSILCHAI *et al.*, 2016).

Apesar dessas evidências, os resultados epidemiológicos permanecem heterogêneos, possivelmente em decorrência de diferenças no período de exposição avaliado, nos métodos de mensuração dos biomarcadores, nas características das populações estudadas e na influência

de fatores intervenientes, como obesidade e hábitos alimentares (ROCHESTER, 2013; HARLEY *et al.*, 2019).

Assim, as evidências atuais sugerem que o BPA atua como um potencial modulador do desenvolvimento puberal feminino, especialmente quando a exposição ocorre durante períodos críticos do desenvolvimento.

Associação entre ftalatos e antecipação da menarca

A exposição aos ftalatos, especialmente durante o período pré-natal e na infância, tem sido associada a alterações no momento de início da puberdade feminina, incluindo a antecipação da menarca.

Revisões recentes apontam que a associação mais consistente é observada para a exposição pré-natal ao monoetil ftalato (MEP), metabólito do dietil ftalato (DEP), embora a intensidade desse efeito varie conforme o período de exposição e o composto avaliado.

De modo geral, as evidências indicam que a interferência hormonal promovida pelos ftalatos pode modificar a programação do desenvolvimento puberal e influenciar a idade da primeira menstruação (RIVERA-NÚÑEZ *et al.*, 2022).

Outra revisão de literatura reforça essa associação ao demonstrar que os ftalatos estão entre os principais DEs relacionados a alterações na idade da menarca.

Os autores destacam que tanto a exposição intrauterina quanto a exposição durante a infância podem influenciar o desenvolvimento puberal, embora os resultados ainda apresentem alguma heterogeneidade entre os estudos.

Apesar disso, o conjunto das evidências sugere que a exposição precoce aos ftalatos pode contribuir para a antecipação da menarca em parte das meninas expostas, indicando a neces-

sidade de reduzir o contato com esses compostos durante períodos críticos do desenvolvimento (ANASTASIADIS *et al.*, 2023).

Alterações do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal

Estudos experimentais e observacionais demonstram que a exposição a DEs está associada a alterações no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, sugerindo possível participação desses compostos na antecipação do desenvolvimento puberal.

Evidências apontam que substâncias como o BPA podem influenciar vias neuroendócrinas relacionadas ao início da puberdade, embora a magnitude desses efeitos varie entre os estudos e ainda não permita estabelecer relação causal definitiva (GORE *et al.*, 2015; LOPEZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2021; SUPORNSILCHAI *et al.*, 2016).

Influência da exposição intrauterina

Estudos indicam que a exposição a DEs durante a gestação e os primeiros anos de vida está associada a alterações no desenvolvimento puberal, incluindo maior ocorrência de PPC.

As evidências sugerem que a vida intrauterina representa um período de maior suscetibilidade aos efeitos desses compostos, embora a relação causal ainda não esteja definitivamente estabelecida (PADMANABHAN; SONG; PUTTABYATAPPA., 2021).

Relação entre obesidade e antecipação puberal

Estudos demonstram associação consistente entre obesidade e antecipação puberal, indicando que o excesso de tecido adiposo pode atuar como fator modificador do momento de início da puberdade.

Entretanto, a obesidade não deve ser considerada uma causa isolada da PP, mas um fator que interage com determinantes biológicos e

ambientais, incluindo a exposição a DEs (SHI; JIANG; ZHANG, 2022; BADR *et al.*, 2025).

Principais achados clínicos e laboratoriais

Até o momento, não existem achados laboratoriais ou clínicos específicos e patognomônicos que permitam diagnosticar a exposição aos DEs.

A avaliação baseia-se na história de exposição, na dosagem de biomarcadores ambientais (como metabólitos urinários de ftalatos e bisfenóis) e na investigação das alterações endócrinas e metabólicas associadas.

Os exames laboratoriais podem evidenciar alterações nos hormônios tireoidianos, gonadotrofinas (LH e FSH), estradiol, testosterona, hormônio antimülleriano (AMH), além de alterações no metabolismo da glicose e da insulina, dependendo do sistema acometido e do tipo de DE envolvido (GUARNOTTA *et al.*, 2022).

Do ponto de vista clínico, os principais achados descritos na literatura incluem PP ou tardia, irregularidades menstruais, infertilidade, redução da qualidade seminal, disfunções tireoidianas, alterações metabólicas, obesidade e diabetes mellitus, somado a distúrbios do crescimento e do desenvolvimento em crianças expostas durante períodos críticos da vida.

Entretanto, esses achados são inespecíficos e devem ser interpretados em conjunto com a história clínica, os exames laboratoriais e a avaliação da exposição ambiental, uma vez que não existe um quadro clínico exclusivo relacionado aos desreguladores endócrinos (GUARNOTTA *et al.*, 2022).

Plausibilidade biológica da associação entre disruptores endócrinos e puberdade precoce

Os DEs são substâncias químicas exógenas capazes de interferir no sistema endócrino por

meio da alteração da síntese, secreção, transporte, metabolismo, ligação aos receptores ou eliminação dos hormônios naturais.

Devido à semelhança estrutural com hormônios endógenos, podem mimetizar sua ação ou bloquear sua interação com os receptores, promovendo alterações na sinalização hormonal e na homeostase do organismo (GUARNOTTA *et al.*, 2022).

Um dos principais mecanismos descritos envolve a interferência na via estrogênica. Os receptores de estrogênio (ERs), presentes em tecidos como cérebro, ossos, sistema cardiovascular e órgãos reprodutivos, regulam processos relacionados ao desenvolvimento, reprodução e manutenção fisiológica.

Entretanto, os DEs podem ativar ou bloquear esses receptores, desencadeando respostas hormonais inadequadas e comprometendo a função dos tecidos-alvo (GORE *et al.*, 2015).

Essas alterações são particularmente relevantes durante períodos críticos do desenvolvimento, como a vida intrauterina, infância e puberdade, quando pequenas modificações na sinalização hormonal podem interferir no crescimento e na maturação sexual.

A atividade estrogênica de compostos como bisfenóis, parabenos, alquilfenóis e alguns pesticidas destaca-se por sua capacidade de ativar ou bloquear receptores hormonais, modificar a expressão gênica e alterar a proliferação celular em tecidos sensíveis, como mama e órgãos reprodutivos (GORE *et al.*, 2015; GUARNOTTA *et al.*, 2022; LUCCACCIONI *et al.*, 2020).

Além disso, estudos experimentais sugerem que compostos com ação estrogênica podem interferir em regiões cerebrais envolvidas no controle da puberdade, incluindo vias relacionadas ao GnRH e à kisspeptina, influenciando a produção de hormônios sexuais e eventos como desenvolvimento mamário e maturação óssea.

Entretanto, os achados em humanos permanecem inconsistentes, variando conforme o composto analisado, período de exposição, sexo da criança e exposição combinada a diferentes substâncias.

Assim, embora exista plausibilidade biológica para a associação entre DEs e PP, a relação causal ainda não está completamente estabelecida (LOPEZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2021; ULDBJERG *et al.*, 2022).

Exposição precoce e programação do desenvolvimento puberal

Alterações epigenéticas consistem em modificações na regulação da expressão gênica sem alteração da sequência do DNA. Entre os principais mecanismos envolvidos estão a metilação do DNA, modificações das histonas e ação de RNAs não codificantes, processos fundamentais para o desenvolvimento dos órgãos e funcionamento do sistema hormonal (GREALLY; JACOBS, 2013).

A exposição a bisfenóis, ftalatos e pesticidas pode modificar marcas epigenéticas, especialmente durante fases de intenso desenvolvimento.

Essas alterações podem afetar genes relacionados à produção hormonal e ao eixo regulador da puberdade. Entretanto, existem limitações para estabelecer uma relação causal entre uma substância específica e a antecipação puberal (LOPEZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2021; MOISE-SILVERMAN; SILVERMAN, 2022).

Fetos, recém-nascidos e crianças apresentam maior vulnerabilidade aos DEs devido ao desenvolvimento incompleto de seus órgãos e sistemas. Durante a gestação, essas substâncias podem atravessar a placenta e interferir na formação de órgãos, do sistema nervoso e do eixo endócrino.

Após o nascimento, a imaturidade dos mecanismos de metabolização e eliminação, associada à maior exposição proporcional ao peso corporal, pode favorecer o acúmulo de efeitos.

Assim, a exposição durante períodos críticos do desenvolvimento, como a vida intrauterina, infância e puberdade, pode modificar a programação endócrina e produzir efeitos persistentes sobre o crescimento e a maturação sexual (GORE *et al.*, 2015; GHASSABIAN *et al.*, 2022).

Embora estudos em humanos indiquem associações entre exposição precoce aos DEs e alterações no desenvolvimento puberal, neurológico, reprodutivo e metabólico, ainda não há comprovação definitiva de causalidade.

Assim, a redução da exposição a essas substâncias durante a gestação e a infância representa uma estratégia relevante de prevenção de possíveis impactos à saúde ao longo do ciclo de vida (GORE *et al.*, 2015; ULDBJERG *et al.*, 2022).

Obesidade como fator modificador dos efeitos dos disruptores endócrinos

A relação entre obesidade e exposição aos DEs no desenvolvimento puberal é complexa e bidirecional, uma vez que o estado nutricional pode modificar a resposta biológica a essas substâncias.

Evidências sugerem que a composição corporal influencia os efeitos dos DEs sobre a maturação sexual (BADR *et al.*, 2025).

Em uma coorte longitudinal com avaliações de Tanner entre 9 e 13 anos, a exposição pré-natal a ftalatos de alto peso molecular e BPA apresentou efeitos distintos conforme sexo e estado ponderal.

Em meninas eutróficas, esses compostos foram associados a puberdade mais tardia, enquanto essa associação não foi observada em meninas com sobrepeso ou obesidade. Nos me-

nos, entretanto, a exposição esteve relacionada à PP, independentemente do estado nutricional (BERGER *et al.*, 2018).

Os mecanismos envolvidos nessa interação são complexos e bidirecionais. Além de modificar a resposta aos DEs, a obesidade pode ser favorecida pela própria exposição a determinados compostos caracterizados como potenciais agentes obesogênicos.

O BPA, por exemplo, apresenta atividade estrogênica e pode influenciar simultaneamente o metabolismo energético e processos relacionados ao desenvolvimento puberal.

Assim, a obesidade pode atuar tanto como consequência da exposição ambiental quanto como fator modulador dos seus efeitos sobre a maturação sexual, dificultando a determinação de relações causais isoladas (BADR *et al.*, 2025; ULDBJERG *et al.*, 2022).

Limitações das evidências científicas

A consolidação de evidências definitivas sobre a associação entre DEs e alterações no desenvolvimento puberal permanece limitada por importantes desafios metodológicos.

Um dos principais obstáculos é a avaliação da exposição, visto que muitos DEs apresentam rápida metabolização e a coleta isolada de amostras biológicas pode não representar a exposição habitual e cumulativa do indivíduo.

Além disso, trata-se de uma exposição involuntária e multifatorial, dificultando a definição de grupos controle completamente não expostos (ULDBJERG *et al.*, 2022).

Outro fator limitante é a ausência de consenso sobre os períodos de maior vulnerabilidade, considerando que os estudos avaliam diferentes momentos da exposição pré e pós-natal, com resultados frequentemente inconsistentes.

Soma-se a isso a heterogeneidade na avaliação dos desfechos puberais, incluindo diferentes métodos de classificação e definições de PP, o que reduz a comparabilidade entre pesquisas (BERGER *et al.*, 2018; CHOE; KIM; HA, 2025; ULDBJERG *et al.*, 2022).

O desenho dos estudos também influencia a interpretação dos achados. A predominância de estudos observacionais e transversais limita a inferência causal, enquanto estudos longitudinais prospectivos ainda são escassos.

Somado a isso, há possibilidade de causalidade reversa, especialmente em avaliações próximas ao período puberal, uma vez que indivíduos em maturação podem aumentar o uso de produtos contendo DEs, alterando a relação temporal entre exposição e desfecho (ULDBJERG *et al.*, 2022; OLIVAS-MARTINEZ *et al.*, 2026).

Como consequência dessas limitações, os resultados disponíveis apresentam elevada heterogeneidade. Em revisão sistemática sobre BPA e puberdade, apenas parte dos estudos identificou associação positiva, sem demonstração de um padrão consistente para a maioria dos xenobióticos avaliados (ULDBJERG *et al.*, 2022).

As divergências incluem diferenças relacionadas ao sexo, presença de curvas dose-resposta não lineares e mecanismos distintos de alteração puberal, incluindo possíveis efeitos sobre a puberdade central ou periférica (BERGER *et al.*, 2018; XING *et al.*, 2023).

A heterogeneidade também envolve as populações analisadas e as classes químicas investigadas. Enquanto ftalatos e fenóis, especialmente o BPA, são os compostos mais estudados, ainda existem lacunas importantes sobre substâncias emergentes, como parabenos, benzofenóis, PFAS e metais pesados (BERGER *et al.*, 2018; CHOE; KIM; HA, 2025; XING *et al.*, 2023; OLIVAS-MARTINEZ *et al.*, 2026).

Em complemento, a ausência de padronização dos desfechos puberais também dificulta a comparação entre estudos e a síntese das evidências disponíveis (ULDBJERG *et al.*, 2022).

Implicações para a prática pediátrica

Apesar das limitações e controvérsias da literatura, os conhecimentos atuais sobre disruptores DEs apresentam implicações relevantes para a prática pediátrica.

Considerando o princípio da precaução, mesmo sem comprovação causal definitiva, o pediatra pode atuar na prevenção, orientando as famílias sobre a redução de exposições evitáveis, especialmente durante períodos críticos do desenvolvimento infantil (ULDBJERG *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a investigação de alterações puberais deve incluir uma abordagem clínica ampliada, com atenção ao histórico de exposições ambientais.

A anamnese ambiental pode auxiliar na identificação de possíveis fontes de contato com DEs, incluindo uso de plásticos, cosméticos, produtos de higiene pessoal, pesticidas, alimentos, água contaminada e exposições ocupacionais dos responsáveis, especialmente em casos de PP sem causa evidente (OLIVAS-MARTINEZ *et al.*, 2026; LEE; KAWWASS, 2022).

A avaliação do estado nutricional deve integrar a abordagem clínica de crianças com alterações puberais, uma vez que a obesidade constitui um importante fator associado ao desenvolvimento puberal e pode influenciar a interpretação dos achados clínicos e laboratoriais. Dessa forma, o acompanhamento do crescimento e do peso deve fazer parte da avaliação desses pacientes (BADR *et al.*, 2025; BERGER *et al.*, 2018).

Além da atuação individual, os achados reforçam a necessidade de pesquisas longitudinais com maior padronização metodológica e

avaliação de exposições combinadas, permitindo melhor compreensão dos efeitos desses compostos.

Paralelamente, destacam a importância de políticas públicas voltadas à regulamentação de substâncias potencialmente disruptoras, principalmente em produtos destinados a crianças e gestantes.

Dessa forma, a atuação pediátrica deve equilibrar as incertezas científicas atuais com orientações preventivas baseadas em evidências, promovendo educação em saúde e redução de riscos ambientais (ULDBJERG *et al.*, 2022; LEE; KAWWASS, 2022).

Implicações para a saúde pública

Os DEs representam um importante desafio para a saúde pública devido à ampla distribuição ambiental e à exposição contínua da população por meio da água, alimentos, ar e produtos de consumo.

A exposição durante períodos críticos do desenvolvimento, especialmente na gestação e infância, tem sido associada a alterações reprodutivas, metabólicas e do desenvolvimento puberal, reforçando a necessidade de estratégias preventivas voltadas aos grupos mais vulneráveis (GUARNOTTA *et al.*, 2022; WERKNEH *et al.*, 2022).

Nesse contexto, são necessárias ações de vigilância ambiental, monitoramento de contaminantes e regulamentação de substâncias potencialmente nocivas, associadas ao fortalecimento das políticas públicas de proteção à saúde infantil e materna (WERKNEH *et al.*, 2022; GUARNOTTA *et al.*, 2022).

Além das medidas regulatórias, a educação em saúde pode contribuir para reduzir exposi-

ções evitáveis, por meio da orientação sobre hábitos de consumo e do incentivo ao uso de alternativas com menor potencial disruptor, complementando as estratégias coletivas de prevenção (MARTIN *et al.*, 2022; WERKNEH *et al.*, 2022)

CONCLUSÃO

As evidências disponíveis sugerem que os DEs podem influenciar o desenvolvimento puberal, especialmente quando a exposição ocorre durante períodos críticos, como a gestação e a infância.

Entretanto, embora exista plausibilidade biológica e associação demonstrada em estudos experimentais e observacionais, a relação causal entre essas substâncias e a PP ainda não está definitivamente estabelecida, devido à heterogeneidade metodológica, à dificuldade de mensurar exposições cumulativas e à influência de fatores confundidores (GHASSABIAN *et al.*, 2022; GORE *et al.*, 2015).

Do ponto de vista clínico, esses achados reforçam a importância de uma abordagem pediátrica abrangente, que considere, além da investigação das causas tradicionais de PP, o histórico de exposições ambientais e o estado nutricional da criança, permitindo orientações preventivas baseadas nas melhores evidências disponíveis (LEE; KAWWASS, 2022; GORE *et al.*, 2015).

Por fim, a realização de estudos prospectivos com metodologias padronizadas permanece fundamental para esclarecer os mecanismos envolvidos e fortalecer estratégias de prevenção, diagnóstico e promoção da saúde infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALGHAMDI, A. Precocious Puberty: Types, Pathogenesis and Updated Management. *Cureus*, v. 15, n. 10, e47485, 2023. doi: 10.7759/cureus.47485.
- ANASTASIADIS, X.; *et al.* Impact of Chemicals on the Age of Menarche: A Literature Review. *Children*, Basel, v. 10, n. 7, art. 1234, 2023. doi: 10.3390/children10071234.
- BADR, M.; *et al.* Endocrine consequences of childhood obesity: a narrative review. *Frontiers in Endocrinology*, v. 16, p. 1547308, 2025. doi: 10.3389/fendo.2025.158486.
- BERGER, K.; *et al.* Association of prenatal urinary concentrations of phthalates and bisphenol A and pubertal timing in boys and girls. *Environmental Health Perspectives*, v. 126, n. 9, p. 097004, 2018. doi: 10.1289/EHP3424.
- BRITO, V. 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. doi:10.1210/endrev/bnac020.
- BROWN, E. E.; FOGLEMAN, C. D. Disorders of Puberty: Common Questions and Answers. *American Family Physician*, v. 112, n. 5, p. 513-520, 2025.
- CHOE, S.-A.; KIM, E.; HA, M. Exposure to heavy metals, bisphenol A, and phthalates: implications for precocious or delayed puberty. *PLoS One*, v. 20, n. 1, p. e0316770, 2025. doi: 10.1371/journal.pone.0322383.
- GHASSABIAN, A.; *et al.* Endocrine-Disrupting Chemicals and Child Health. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, Palo Alto, v. 62, p. 573-594, 2022. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-021921-093352.
- GORE, A. C.; *et al.* EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*, Oxford, v. 36, n. 6, p. E1-E150, 2015. doi: 10.1210/er.2015-1010.
- GREALLY, J. M.; JACOBS, M. N. In vitro and in vivo testing methods of epigenomic endpoints for evaluating endocrine disruptors. *ALTEX*, v. 30, n. 4, p. 445-471, 2013. doi: 10.14573/altex.2013.4.445.
- GUARNOTTA, V.; *et al.* Impact of Chemical Endocrine Disruptors and Hormone Modulators on the Endocrine System. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 23, n. 10, art. 5710, 2022. doi: 10.3390/ijms23105710.
- HAN, X.-X. *et al.* Development of precocious puberty in children: Surmised medicinal plant treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, [s. l.], v. 156, p. 113907, 2022. doi:10.1016/j.biopha.2022.113907.
- HARLEY, K. G.; *et al.* Association of phthalates, parabens and phenols found in personal care products with pubertal timing in girls and boys. *Human Reproduction*, v. 34, n. 1, p. 109-117, 2019. doi: 10.1093/humrep/dey337.
- LEE, J. C.; KAWWAS, J. F. Everyday endocrine disruptors: challenges in investigation and interpretation. *F&S Reports*, New York, v. 3, n. 3, p. 183-187, 2022. doi: 10.1016/j.xfre.2022.07.003.
- LOPEZ-RODRIGUEZ, D.; *et al.* Endocrine-disrupting chemicals and their effects on puberty. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 35, n. 5, art. 101579, 2021. doi: 10.1016/j.beem.2021.101579.
- LUCCACCIONI, L.; *et al.* Endocrine-disrupting chemicals and their effects during female puberty: a review of current evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 6, art. 2078, 2020. doi: 10.3390/ijms21062078.
- MARTIN, L.; *et al.* Lifestyle interventions to reduce endocrine-disrupting phthalate and phenol exposures among reproductive age men and women: A review and future steps. *Environment International*, Oxford, v. 170, art. 107576, 2022. doi: 10.1016/j.envint.2022.107576.
- MOISE-SILVERMAN, J.; SILVERMAN, L. A. A review of the genetics and epigenetics of central precocious puberty. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 13, art. 1029137, 2022. doi: 10.3389/fendo.2022.1029137.

NATIONAL INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCES. Endocrine disruptors. [S. l.]: National Institute of Environmental Health Sciences, 6 Mar. 2026. Disponível em: <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>. Acesso em: 02 jul. 2026.

OLIVAS-MARTINEZ, A.; *et al.* Association of exposure to synthetic phenols and metal(loid)s with early puberty in Spanish girls: a multicentric case-control study. *European Journal of Pediatrics*, v. 185, n. 1, p. 45, 2026. doi: 10.1007/s00431-026-06919-1.

PADMANABHAN, V.; SONG, W.; PUTTABYATAPPA, M. Praegnatio Perturbatio—Impact of Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*, v. 42, n. 3, p. 295–353, 2021. doi:10.1210/endrev/bnaa035.

RIVERA-NÚÑEZ, Z.; *et al.* Phenols, Parabens, Phthalates and Puberty: a Systematic Review of Synthetic Chemicals Commonly Found in Personal Care Products and Girls' Pubertal Development. *Current Environmental Health Reports*, Cham, v. 9, n. 4, p. 517–534, 2022. doi: 10.1007/s40572-022-00366-4.

ROCHESTER, J. R. Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, v. 42, p. 132–155, 2013. doi:10.1016/j.reprotox.2013.08.008.

SHI, L.; JIANG, Z.; ZHANG, L. Childhood obesity and central precocious puberty. *Front Endocrinol (Lausanne)*, v. 13, art. 1056871, 2022. doi: 10.3389/fendo.2022.1056871.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Puberdade precoce. Rio de Janeiro: SBP, 2017. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/puberdade-precoce/>. Acesso em: 02 jul. 2026.

SUPORNILCHAI, V.; *et al.* Increased levels of bisphenol A (BPA) in Thai girls with precocious puberty. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, Berlin, v. 29, n. 11, p. 1233–1239, 2016. doi: 10.1515/jpem-2015-0326.

ULDBJERG, C. S.; *et al.* Prenatal and postnatal exposures to endocrine disrupting chemicals and timing of pubertal onset in girls and boys: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, v. 28, n. 4, p. 687–716, 2022. doi: 10.1093/humupd/dmac013.

WERKNEH, A. A.; *et al.* Removal of endocrine disrupters from the contaminated environment: Public health concerns, treatment strategies and future perspectives – A review. *Heliyon*, Amsterdam, v. 8, n. 4, e09206, 2022. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09206.

WOODRUFF, T. J. Health Effects of Fossil Fuel–Derived Endocrine Disruptors. *The New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 10, p. 922–933, 2024. doi:10.1056/NEJMra2300476.

XING, Y.; *et al.* Association between serum per- and polyfluoroalkyl substance levels and risk of central and peripheral precocious puberty in girls. *Environmental Science & Technology*, v. 57, n. 51, p. 21804–21814, 2023. doi: 10.1021/acs.est.3c01271.