



ARTIGO

Prevalência de puberdade precoce em pacientes com hiperplasia Suprarrenal congênita

Prevalence of precocious puberty in patients with congenital suprarenal hyperplasia

Prevalencia de pubertad precoz en pacientes con hiperplasia suprarenal congénita

Resumo:

Introdução: A Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) é uma doença genética caracterizada por alterações na esteroidogênese adrenal, frequentemente associada ao hiperandrogenismo e a distúrbios no desenvolvimento puberal, incluindo puberdade precoce. Este estudo teve como objetivo analisar a prevalência de puberdade precoce em pacientes com HAC e suas principais repercussões clínicas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática conduzida conforme as diretrizes PRISMA 2020, com protocolo registrado no PROSPERO (CRD420261334759). Foram incluídos estudos observacionais publicados nos últimos 10 anos, em inglês, português ou espanhol. A busca foi realizada nas bases PubMed, BVS, LILACS, SciELO e CAPES, utilizando descritores relacionados à HAC e puberdade precoce. A qualidade metodológica foi avaliada por meio da ferramenta do Joanna Briggs Institute (JBI). **Resultados:** Foram incluídos três estudos, com amostras entre 31 e 47 pacientes. A prevalência de puberdade precoce variou entre 29,4% e 48,9%, enquanto manifestações androgênicas precoces, como pubarca, apresentaram frequência mais elevada. Observou-se associação consistente entre hiperandrogenismo e desenvolvimento puberal precoce, com possibilidade de progressão de puberdade precoce periférica para central. Fatores como diagnóstico tardio e controle hormonal inadequado estiveram relacionados a maior ocorrência do desfecho. **Conclusão:** A puberdade precoce é uma complicação frequente na HAC, com impacto significativo no desenvolvimento clínico. O diagnóstico precoce, o controle hormonal adequado e o acompanhamento longitudinal são fundamentais para prevenir desfechos adversos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Hiperplasia Adrenal Congênita; Puberdade Precoce; Prevalência.

Abstract:

Introduction: Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) is a genetic disorder characterized by abnormalities in adrenal steroidogenesis, often associated with hyperandrogenism and disturbances in pubertal development, including precocious puberty. The aim of this study was to analyze the prevalence of precocious puberty in patients with CAH and its main clinical implications. **Methods:** This is a systematic review conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines, with a protocol registered in PROSPERO (CRD420261334759). We included observational studies published in the last 10 years in English, Portuguese, or Spanish. The search was conducted in the PubMed, BVS, LILACS, SciELO, and CAPES databases, using search terms related to HAC and precocious puberty. Methodological quality was assessed using the Joanna Briggs Institute (JBI) tool. **Results:** Three studies were included, with sample sizes ranging from 31 to 47 patients. The prevalence of precocious puberty ranged from 29.4% to 48.9%, while early androgenic manifestations, such as pubic hair, were more common. A consistent association was observed between hyperandrogenism and precocious pubertal development, with the possibility of progression from peripheral to central precocious puberty. Factors such as delayed diagnosis and inadequate hormonal control were associated with a higher incidence of the outcome. **Conclusion:** Precocious puberty is a common complication of HAC, with a significant impact on clinical development. Early diagnosis, appropriate hormonal management, and long-term follow-up are essential for preventing adverse outcomes and improving patients' quality of life.

Key words: Congenital Adrenal Hyperplasia; Precocious Puberty; Prevalence.

Resumen:

Introducción: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad genética caracterizada por alteraciones en la esteroidogénesis suprarrenal, frecuentemente asociada al hiperandrogenismo y a trastornos del desarrollo puberal, incluida la pubertad precoz. El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de la pubertad precoz en pacientes con HSC y sus principales repercusiones clínicas. **Métodos:** Se trata de una revisión sistemática realizada según las directrices PRISMA 2020, con un protocolo registrado en PROSPERO (CRD420261334759). Se incluyeron estudios observacionales publicados en los últimos 10 años, en inglés, portugués o español. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, BVS, LILACS, SciELO y CAPES, utilizando descriptores relacionados con el HAC y la pubertad precoz.



La calidad metodológica se evaluó mediante la herramienta del Joanna Briggs Institute (JBI). Resultados: Se incluyeron tres estudios, con muestras de entre 31 y 47 pacientes. La prevalencia de la pubertad precoz osciló entre el 29,4 % y el 48,9 %, mientras que las manifestaciones androgénicas precoces, como el vello púbico, presentaron una frecuencia más elevada. Se observó una asociación consistente entre el hiperandrogenismo y el desarrollo puberal precoz, con posibilidad de progresión de la pubertad precoz periférica a central. Factores como el diagnóstico tardío y el control hormonal inadecuado se relacionaron con una mayor incidencia del desenlace. Conclusión: La pubertad precoz es una complicación frecuente en la HAC, con un impacto significativo en el desarrollo clínico. El diagnóstico precoz, el control hormonal adecuado y el seguimiento longitudinal son fundamentales para prevenir resultados adversos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Hiperplasia Adrenal Congénita; Pubertad Precoz; Prevalencia.

1 INTRODUÇÃO

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) pertence ao grupo de doenças genéticas de herança autossômica recessiva que afetam as enzimas responsáveis pela produção de glicocorticoides, mineralocorticoides e andrógenos a partir do colesterol nas glândulas adrenais. (Sharma; Momodu; Singh, 2025). A causa mais comum de HAC é a deficiência da enzima 21-hidroxilase (HAC-21OH), correspondendo de 90% a 95% dos casos, sendo gerada por mutações no gene CYP21A2 que codifica a enzima, resultando em diferentes níveis de comprometimento da atividade enzimática (Sociedade Brasileira de Pediatria-SBP, 2019).

As manifestações clínicas dos pacientes portadores de HAC-21OH variam de acordo com o nível de atividade residual da enzima e tradicionalmente são divididas em forma clássica e forma não clássica. A forma clássica subdivide-se em virilizante simples (VS) e perdedora de sal (PS). Na VS, há atividade enzimática residual entre 3% e 7%, resultando em deficiência de cortisol e hiperandrogenismo. Os pacientes podem apresentar atraso no desenvolvimento, hiperpigmentação, vômitos, genitália atípica em meninas, crescimento acelerado, puberdade precoce e idade óssea avançada, resultando em baixa estatura final. Na forma PS, a atividade enzimática é inferior a 2%, ocorrendo também deficiência de aldosterona, o que provoca desidratação neonatal grave, hipovolemia e risco de choque. Já na forma não clássica, os sintomas são mais leves e geralmente se manifestam tardiamente, principalmente por sinais de hiperandrogenismo (Hosomi; Salles; Bachega, 2023; Sharma; Momodu; Singh, 2025).

A presença de genitália externa atípica no sexo feminino é o principal sinal clínico da doença, o que facilita o diagnóstico. Já nos meninos, os sinais estão ausentes ou pouco visíveis, exceto em casos de crise perdedora de sal, a qual pode levar à desidratação nos primeiros dias de vida. Dessa forma, o diagnóstico nos meninos se dá geralmente na infância, com o surgimento de sinais de puberdade precoce. Devido a essa importante sintomatologia, a triagem neonatal constitui uma



ferramenta essencial para a detecção precoce da HAC, através da dosagem de 17-Hidroxiprogesterona (17OHP), precursor do cortisol que geralmente é > 50 ng/ml (SBP, 2019).

A puberdade precoce é um dos principais indicativos de HAC, sendo caracterizada pelo aparecimento de manifestações puberais antes dos 8 anos nas meninas e 9 anos nos meninos. Nas meninas, o primeiro sinal costuma ser o desenvolvimento mamário, enquanto nos meninos é o aumento testicular. Outros sinais incluem surgimento de pelos pubianos e axilares, acne, odor corporal e aumento da oleosidade da pele. A puberdade precoce pode ocorrer pela ação de hormônios adrenérgicos, sendo denominada puberdade precoce periférica (PPP) ou pela secreção de gonadotrofinas, intitulada puberdade precoce central (PPC) que promove estimulação direta nas gônadas (SBP, 2023).

O tratamento com glicocorticoide é o ideal, pois repõe a deficiência de cortisol, suprime a secreção de ACTH e mantém os níveis de andrógenos estáveis, prevenindo a puberdade precoce e de garantir o desenvolvimento adequado (Nokoff; Buchanan; Barker, 2025). A administração de glicocorticoide geralmente previne o aparecimento de PPP decorrente da HAC, porém, em alguns casos, mesmo com tratamento adequado, a exposição prolongada aos andrógenos pode desencadear puberdade precoce central secundária (SBP, 2023; Maione; Bouvattier; Kaiser, 2021).

Devido à necessidade de reposição hormonal constante, seja por toda a vida ou com doses adicionais em momentos de estresse, crianças e adolescentes com HAC enfrentam desafios médicos e psicossociais, incluindo possíveis efeitos colaterais da terapia, como obesidade e distúrbios metabólicos. O controle inadequado pode resultar em idade óssea avançada, redução da estatura final e impactos emocionais significativos (Gunawardana *et al.*, 2024).

Diante disso, este estudo busca ampliar a compreensão da puberdade precoce em crianças com HAC, considerando que essa é uma das principais complicações associadas à doença. Portanto, é fundamental investigar a prevalência dessa condição nesses pacientes, bem como analisar suas repercussões clínicas, a fim de otimizar o acompanhamento e melhorar o desfecho clínico dessa população.

2 MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa realizada consiste em uma revisão sistemática da literatura, caracterizada como uma seleção criteriosa e exaustiva de obras já publicadas, de abordagem qualitativa, cujo objetivo é sintetizar criticamente as melhores evidências disponíveis. A revisão sistemática é entendida como



um método de investigação que reúne e analisa pesquisas pré-existentes por meio de um processo estruturado e transparente, garantindo a reprodutibilidade e a qualidade dos resultados (Campos, Caetano & Laus-Gomes, 2023).

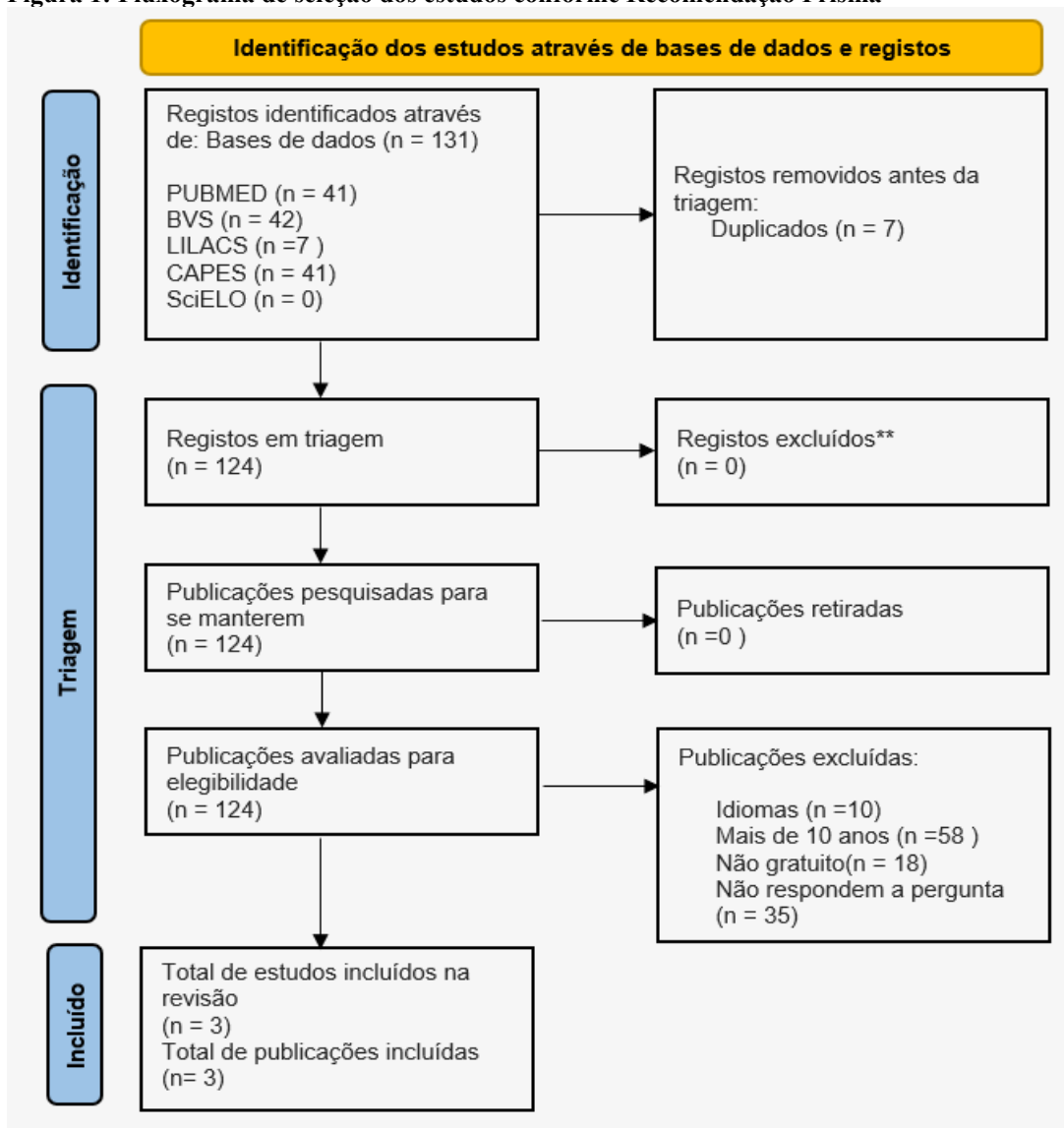
Este estudo segue as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020, buscando consolidar as evidências sobre a prevalência de puberdade precoce em pacientes com hiperplasia adrenal congênita (HAC) e suas repercussões clínicas, utilizando um fluxograma padronizado que documenta claramente todas as etapas do processo, desde a identificação dos estudos, triagem, avaliação de elegibilidade, inclusão final dos estudos, até a síntese dos resultados. O protocolo desta revisão foi registrado na plataforma PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*), sob o número CRD420261334759, assegurando a transparência metodológica e evitando duplicidade de pesquisas.

O problema de pesquisa foi definido de acordo com o modelo PICO, sendo População (P), pacientes com hiperplasia adrenal congênita HAC; Exposição (E), alteração hormonal causado pela HAC; Desfechos (O), presença ou desenvolvimento de puberdade precoce. A questão foi: “Qual a prevalência de puberdade precoce em pacientes com hiperplasia adrenal congênita?”.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados, *U.S. National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), com a seguinte lógica: (“*Adrenal hyperplasia congenital*” OR “*congenital adrenal hyperplasia*”) AND (“*Puberty, Precocious*” OR “*precocious puberty*”) AND *Prevalence*.

Os artigos foram avaliados por título e resumo, aplicando-se os critérios de inclusão abrangendo estudos observacionais publicados em inglês, português ou espanhol, que investigaram a prevalência de puberdade precoce em pacientes com HAC e excluídos artigos publicados há mais de 10 anos, não disponíveis gratuitamente e que não responderam a pergunta de pesquisa. O processo de seleção foi realizado de forma independente e às cegas por dois revisores, sendo divergências resolvidas por consenso. Todo o procedimento de seleção foi documentado a seguir no fluxograma PRISMA 2020.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos conforme Recomendação Prisma



Fonte: Autoria própria, 2026.

Para a análise dos dados, os estudos observacionais selecionados serão avaliados utilizando a ferramenta de Avaliação Crítica de Estudos com Dados de Prevalência desenvolvida pelo grupo de estudos do *Joanna Briggs Institute* (JBI). Sobre esse instrumento, ele é composto por nove perguntas que serão respondidas com “sim”, “não”, “não se aplica” ou “não está claro”, gerando uma pontuação de 1, 0, 0 e 0, respectivamente (Aromataris et al., 2024). As questões são: 1) A amostra foi representativa da população-alvo? 2) O método de amostragem foi adequado? 3) O tamanho da amostra foi adequado? 4) Os participantes e o cenário foram descritos detalhadamente? 5) A análise cobriu suficientemente a amostra identificada? 6) Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição? 7) A condição foi medida de forma padronizada e confiável para todos os



participantes? 8) A análise estatística foi apropriada? 9) A taxa de resposta foi adequada e, se não, foi adequadamente gerenciada?

A extração dos dados foi efetuada utilizando tabelas previamente elaboradas, contendo informações como autores, título, ano de publicação, país de origem, tipo de estudo e principais resultados. Por fim, os achados desta revisão sistemática serão organizados em tabelas e discutidos, visando à ampliação e disseminação do conhecimento.

O desfecho primário desta revisão sistemática consiste em avaliar a prevalência do desenvolvimento de puberdade precoce em pacientes com Hiperplasia Adrenal Congênita, independentemente do tipo clínico da doença. Espera-se que o estudo contribua para a melhor compreensão da HAC, bem como dos efeitos da puberdade precoce e suas repercussões na vida dos pacientes.

3 RESULTADOS

No quadro 1, mostra os três estudos incluídos, publicados entre os anos de 2018 e 2023, todos em língua inglesa e em periódicos internacionais, sendo dois estudos retrospectivos e um estudo transversal. A distribuição dos estudos ao longo dos anos tem um intervalo de 2 e 3 anos (2018, 2020 e 2023). Observou-se uma predominância de 100% (n=3) de estudos observacionais, sendo 66,67% (n=2) com método de coorte retrospectivo e quanto ao idioma, 100% (n=3) estavam em inglês.

Quadro 1: Caracterização geral dos estudos incluídos

Autor/ano	Título do estudo	Idioma	Periódico	Tipo de estudo
Ganie et al., 2018	Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in South Africa	Inglês	South African Medical Journal	Coorte Retrospectivo
Guran et al., 2020	Revisiting Classical β -hydroxysteroid Dehydrogenase 2 Deficiency: Lessons from 31 Pediatric Cases	Inglês	Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Transversal
Oliveira et al., 2022	Congenital adrenal hyperplasia in adolescence — a gynecological perspective	Inglês	Ginekologia Polska	Coorte Retrospectivo

Fonte: Autoria própria, 2026.

No Quadro 2, verifica-se as amostras dos estudos variando de 31 a 47 pacientes, incluindo pacientes pediátricos e adolescentes com diagnóstico de hiperplasia adrenal congênita. Os estudos



foram conduzidos em diferentes contextos geográficos: Turquia, Portugal e África do Sul, evidenciando grande diversidade populacional. As taxas relatadas nos estudos indicam alta prevalência da puberdade precoce em pacientes com hiperplasia adrenal congênita. Os métodos avaliativos utilizados incluíram avaliação clínica do desenvolvimento puberal, estadiamento de Tanner e dosagens hormonais. Os desfechos relataram desenvolvimento de puberdade precoce, tanto periférica como central, além de alterações no desenvolvimento puberal.

Quadro 2: Caracterização metodológicas dos estudos incluídos

Autor/ano	Amostra	País	Frequência /taxa	Método de avaliação	Desfecho do estudo
Ganie et al., 2018	44	África do Sul	29,4% (Central)	Avaliação clínica + critérios de Tanner + dosagens hormonais + acompanhamento longitudinal	Diagnóstico de puberdade precoce central (GnRH-dependente)
Guran et al., 2020	31	Turquia	78% (Pubarca)	Avaliação clínica + questionário estruturado + análise hormonal (LC-MS/MS) + confirmação genética	Ocorrência de pubarca precoce e desenvolvimento de puberdade precoce central
Oliveira et al., 2022	47	Portugal	48,9%	Revisão de prontuários + avaliação clínica + dados ginecológicos e puberais	Presença de puberdade precoce e alterações no desenvolvimento puberal

Fonte: A autoria própria, 2026.

No Quadro 3, estão descritos os principais resultados encontrados pelos estudos. De modo geral, todos os estudos evidenciaram associação entre hiperplasia adrenal congênita e alterações no desenvolvimento puberal. Observou-se elevada frequência de pubarca precoce, especialmente em formas mais raras da doença, bem como significativa prevalência de puberdade precoce em pacientes com deficiência de 21-hidroxilase. Além disso, verificou-se associação entre puberdade precoce e manifestações clínicas de hiperandrogenismo, como hirsutismo e irregularidades menstruais. Em um dos estudos, a puberdade precoce central foi identificada como manifestação clínica relevante, possivelmente relacionada à exposição crônica a andrógenos e ao atraso no diagnóstico da doença.



Quadro 3: Principais resultados dos estudos incluídos

Autor/ano	Principais Resultados
Ganie et al., 2018	Encontrou prevalência de puberdade precoce central de 29,4%, confirmada por critérios clínicos e hormonais. Demonstrou que a puberdade precoce pode ser manifestação inicial, especialmente na forma virilizante simples. Associou o quadro à exposição prolongada a andrógenos e atraso diagnóstico. Evidenciou também relação com obesidade e avanço da idade óssea, fatores que contribuem para ativação precoce do eixo puberal.
Guran et al., 2020	Demonstrou alta frequência de pubarca precoce (78%), mesmo em uma forma rara de HAC (deficiência de 3 β -HSD2). Observou-se evolução para puberdade precoce central em parte dos pacientes, além de alterações puberais precoces independentes da gravidade genética. Evidenciou que o excesso androgênico crônico pode desencadear ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.
Oliveira et al., 2022	Identificou elevada prevalência de puberdade precoce (48,9%), especialmente em pacientes com forma não clássica. Observou-se pubarca e telarca precoces, com menarca em idade relativamente normal. Houve associação com hiperandrogenismo (hirsutismo, acne) e irregularidades menstruais. O estudo reforça que a HAC pode alterar o desenvolvimento puberal mesmo quando diagnosticada tardiamente.

Fonte: Autoria própria, 2026.

O quadro 4 apresenta a avaliação dos estudos através da ferramenta de Avaliação Crítica de Estudos com Dados de Prevalência desenvolvida pelo grupo de estudos do Joanna Briggs Institute (JBI). A pontuação dos estudos variou de 3 a 6 pontos (em um total de 9), indicando qualidade metodológica de baixa a moderada. Um dos estudos teve menor pontuação devido delineamento transversal, enquanto os demais apresentaram melhor desempenho metodológico, sendo classificados com qualidade moderada. Os estudos demonstraram como pontos fortes a utilização de métodos diagnósticos válidos e a mensuração padronizada dos desfechos. Porém, destacam-se limitações relacionadas à ausência de amostragem probabilística, baixa representatividade populacional e potencial viés de seleção, uma vez que todos os estudos foram conduzidos em centros terciários.

Quadro 4: Análise da qualidade metodológica dos artigos incluídos pela avaliação crítica da JBI.

Autor/ano	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Classificação
Ganie et al., 2018	Não	Não está claro	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não se aplica	Moderada (6/9)
Guran et al., 2020	Não	Não está claro	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não está claro	Não se aplica	Baixa (3/9)
Oliveira et al., 2022	Não	Não está claro	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não se aplica	Moderada (6/9)

Fonte: Autoria própria, 2026.



4 DISCUSSÃO

A análise dos três estudos selecionados evidenciou que a puberdade precoce constitui um desfecho frequente em pacientes com hiperplasia adrenal congênita (HAC), com prevalência variando entre 29,4% e 48,9% nos estudos que reportaram diretamente esse desfecho. Essa variação pode ser explicada por diferenças nos subtipos da doença, nos delineamentos metodológicos e nos critérios utilizados para definição do desfecho.

O estudo de Oliveira *et al.* (2022) demonstrou a maior prevalência de puberdade precoce periférica (48,9%), possivelmente relacionada à inclusão de pacientes com formas não clássicas, que frequentemente apresentam diagnóstico tardio e exposição prolongada a níveis elevados de andrógenos. De acordo com Brito *et al.* (2023), a exposição crônica de esteroides adrenais endógenos, além de desenvolver puberdade precoce periférica, os pacientes com HAC têm risco de ativação precoce do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, o que desencadeia a ativação central.

Esse mecanismo foi evidenciado no estudo de Ganie *et al.* (2018), que avaliou exclusivamente formas clássicas da doença, encontrando 66,7% de prevalência para puberdade precoce periférica e 29,4% prevalência para puberdade precoce central, sugerindo que a gravidade e o momento do diagnóstico influenciam diretamente o desenvolvimento puberal. Por outro lado, o estudo de Guran *et al.* (2020), apesar de não apresentar prevalência direta de puberdade precoce, demonstrou elevada frequência de pubarca precoce (78%) e ocorrência de puberdade precoce central em subgrupos. Esse resultado reforça que alterações no desenvolvimento puberal podem ocorrer mesmo em formas raras da doença, como a deficiência de 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2.

Esses achados reforçam que o excesso androgênico, independentemente do defeito enzimático específico, desempenha papel central na modulação do desenvolvimento puberal. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, o diagnóstico precoce, associado ao tratamento adequado com glicocorticoides, é fundamental para reduzir a produção excessiva de andrógenos (SPB, 2019).

Nos estudos analisados, cenários de diagnóstico tardio e possível controle hormonal subótimo podem ter contribuído para o aumento da prevalência de puberdade precoce. Além disso, a heterogeneidade observada entre os estudos também pode ser explicada pelas diferenças nos critérios diagnósticos utilizados. Enquanto alguns estudos avaliaram especificamente puberdade precoce central, outros incluíram manifestações mais amplas do desenvolvimento puberal, como pubarca precoce, o que dificulta a comparação direta dos resultados e pode influenciar as estimativas de prevalência.



A avaliação metodológica por meio da ferramenta do Joanna Briggs Institute evidenciou qualidade dos estudos variando de baixa a moderada, com limitações importantes relacionadas à representatividade das amostras, já que todos os artigos foram conduzidos em centros terciários, o que implica viés de seleção, com maior inclusão de casos mais graves ou sintomáticos, limitando a generalização dos achados para a população geral de pacientes com HAC. Apesar dessas limitações, os estudos apresentaram como pontos fortes o uso de métodos diagnósticos válidos e a avaliação clínica consistente do desenvolvimento puberal.

Desse modo, os achados reforçam a importância do acompanhamento adequado e do controle rigoroso dos níveis hormonais em pacientes com HAC, com o objetivo de prevenir ou minimizar complicações a longo prazo.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou que a puberdade precoce é uma manifestação frequente em pacientes com Hiperplasia Adrenal Congênita, com prevalência variando de acordo com o tipo analisado, sendo que aproximadamente metade dos pacientes desenvolvem pubarca precoce periférica e um terço apresentam puberdade precoce central. Além disso, observou-se elevada frequência de manifestações androgênicas precoces, reforçando o impacto do hiperandrogenismo no desenvolvimento puberal desses pacientes.

Apesar disso, os estudos analisados apresentaram limitações metodológicas e baixa representatividade, tais fatores limitam a generalização dos resultados e indicam a necessidade de estudos futuros com amostras maiores e necessidade de pesquisas mais robustas e padronizadas. Dessa forma, conclui-se que a puberdade precoce é uma complicação relevante na HAC, com impacto significativo no desenvolvimento clínico dos pacientes, sendo fundamental o diagnóstico precoce, o manejo adequado e o seguimento longitudinal para otimizar os desfechos e melhorar a qualidade de vida dessa população.

REFERÊNCIAS

AROMATARIS, E. et al. **JBIM Manual for Evidence Synthesis**. Adelaide: Joanna Briggs Institute, 2024. Disponível em: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL>.



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.

CAMPOS, A. F. M.; CAETANO, L. M. D.; GOMES, V. M. L. R. Revisão sistemática de literatura em educação: características, estrutura e possibilidades às pesquisas qualitativas. **Linguagens, Educação e Sociedade**, v. 27, n. 54, p. 139–169, 2023. DOI: 10.26694/rles.v27i54.2702.

GANIE, Y. A. et al. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in South Africa. **South African Medical Journal**, v. 108, n. 7, p. 601–606, 2018. DOI:10.7196/SAMJ.2018.v108i2.12579

GUNAWARDANA, S. et al. Health-related quality of life in children and adolescents with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 109, n. 6, p. 1618–1629, 2024. DOI: 10.1210/clinem/dgae068.

GURAN, T. et al. Revisiting classical 3β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 deficiency: lessons from 31 pediatric cases. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 4, p. e1718–e1728, 2020. DOI: 10.1210/clinem/dgaa022.

HOSOMI, S. S.; SALLES, I. C.; BACHEGA, T. A. S. S. Mutation distributions among patients with congenital adrenal hyperplasia from five regions of Brazil: a systematic review. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 67, n. 3, p. 427–441, 2023. DOI: 10.20945/2359-3997000000593.

MAIONE, L.; BOUVATTIER, C.; KAISER, U. B. Central precocious puberty: recent advances in understanding the aetiology and in the clinical approach. **Clinical Endocrinology**, v. 95, n. 4, p. 542–555, 2021. DOI: 10.1111/cen.14475

OLIVEIRA, R. et al. Congenital adrenal hyperplasia in adolescence: a gynecological perspective. **Ginekologia Polska**, v. 94, n. 2, p. 101–107, 2022. DOI: 10.5603/GP.a2021.0248

SHARMA, L.; MOMODU, I. I.; SINGH, G. Congenital adrenal hyperplasia. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448098/>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hiperplasia adrenal congênita: triagem neonatal. **Documento científico n. 07**. Rio de Janeiro: SBP, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Puberdade precoce. **Documento científico n. 92**. Rio de Janeiro: SBP, 2023. Disponível em: <https://www.sbp.com.br>.