

## É possível identificar fatores associados à menarca precoce em crianças? Uma revisão integrativa

Isadora Inácio Vilela<sup>1</sup>; Giovana Alcantara Tundela<sup>1</sup>; Laila Luiza da Silva<sup>1</sup>; Michele Guimarães Campos<sup>1</sup>; Nathália da Costa Silva<sup>1</sup>; Viviane Lemos Silva Fernandes<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás- UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A menarca precoce é caracterizada como um sangramento vaginal antes da idade dos 8 anos, que não é acompanhada de sinais de puberdade ou avanço na idade óssea. Sendo uma questão de saúde pública, a comunidade médica buscou compreender os fatores que influenciam no aparecimento do primeiro fluxo menstrual na população mundial. Nessa perspectiva, a presente análise trata-se de uma revisão integrativa de literatura que tem como objetivo identificar e analisar quais são as principais causas e as possíveis consequências desses fatores no dia a dia dessa parte da população. Foram utilizados 20 artigos, baseados na questão norteadora: “Quais são os fatores associados ao aparecimento da menarca precoce em crianças? ”, colhidos em duas bases de dados, sendo elas a Pubmed U. S. National library of medicine (NLM) e a ScienceDirect, que foram identificados por meio dos descritores “menarca”, “criança”, “menarche” e “children”. Foi constatado que a menarca precoce está relacionada a diversos fatores, tendo como maior influência o aumento do IMC, seguido por alterações antropométricas, níveis socioeconômicos, desenvolvimento das mamas e fatores genéticos. Dessa forma, o presente estudo concluiu que existem diversas causas que influenciam na primeira menstruação, sendo um tema que gera a necessidade de maiores realizações de estudos, para que haja um melhor entendimento sobre o assunto.

**Palavras-**

**chave:**

Menarca.

Criança.

Menarche.

Children.

## INTRODUÇÃO

A puberdade é um período de transição entre a infância e a vida adulta, na qual ocorre uma série de mudanças físicas, sociais e psicológicas. Nas últimas duas décadas, foi descrita uma predisposição significativa de puberdade precoce e consequente antecipação da menarca entre crianças antes dos 8 anos de idade. Assim, tais eventos adversos podem estar relacionados com vários fatores, sendo eles genéticos, endócrinos, químicos, ambientais e socioeconômicos (BARROS et al., 2019).

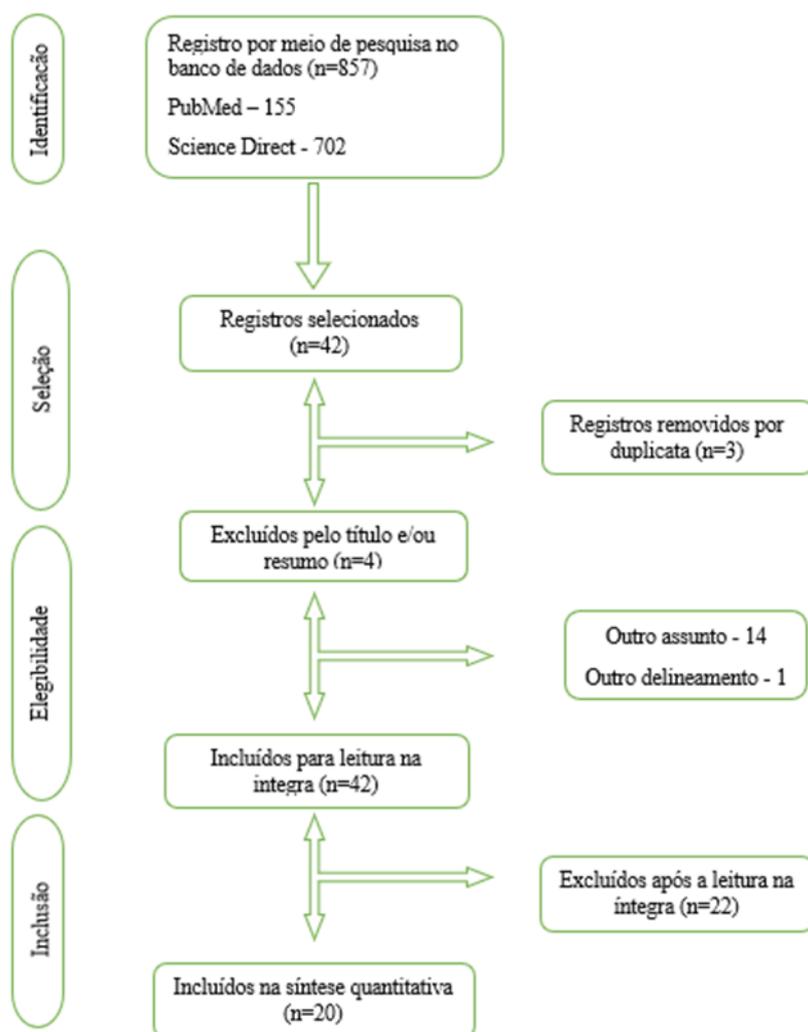
A menarca precoce atinge entre 30-50% das meninas em todo o mundo, além disso um estudo recente de 2020 publicado pela revista “Italian Journal of Pediatrics” relatou que houve um aumento de 188% de casos de puberdade precoce no país, isso se deve a mudanças de hábitos e rotina que as pessoas foram submetidas devido a pandemia ocasionada pela Covid-19 (STAGI et al., 2020). Ademais, segundo esse estudo, tais eventos precoces estão relacionados a uma alimentação excessiva e não saudável, contendo agrotóxicos, parabenos e outros desreguladores endócrinos, estudo esse que se relaciona de forma integrativa com os artigos estudados durante essa revisão literária (STAGI et al., 2020; CIRILLO et al., 2021).

Entretanto, durante as pesquisas realizadas, pode-se observar uma lacuna com relação à falta de revisão sistemática no contexto brasileiro, no que tange à menarca precoce na população infantil. A carência de pesquisas sobre esse tema evidencia a necessidade de se investigar com eficácia o cenário brasileiro com relação a esse distúrbio hormonal, por estar relacionada de forma integral com a saúde pública do País.

Contudo, esse artigo busca informar o leitor sobre os fatores associados à menarca precoce em crianças, esclarecendo sobre as causas e consequências dessa menarca antes dos 8 anos de idade. A revisão integrativa de literatura tem por objetivo identificar quais são os principais motivos associados a esses distúrbios hormonais e evidenciar fragilidades metodológicas protagonizadas em diversos estudos científicos.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de busca bibliográfica digital em artigos científicos publicados em revistas eletrônicas e impressas, no período entre os anos de 2017 a 2022, nas bases de dados Pubmed U. S. National Library of Medicine (NLM) e ScienceDirect. Foram selecionados 20 artigos com idioma de publicação em inglês e em português. A questão norteadora deste estudo foi: Quais são os fatores associados ao aparecimento da menarca precoce em crianças? Essa pergunta gerou os descritores em ciência da saúde (menarche) AND (children) NOT (review) NOT (case report), como evidenciado no fluxograma 1.



**Figura 1:** Fluxograma de seleção dos estudos estruturados de combate na recomendação PRISMA - Anápolis, Brasil 2021.

## RESULTADOS

Na presente revisão integrativa de literatura, analisou-se 20 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos e, a seguir, apresentar-se-á um panorama geral dos artigos avaliados.

De tal forma, os resultados coletados a partir desses artigos demonstram que os fatores relacionados à menarca precoce apresentam abordagens direcionadas às causas e consequências pautadas nas seguintes vertentes: genéticas, endócrinas, químicas, ambientais e socioeconômicas. Essa análise foi evidenciada nos Quadros 1 e 2.

De início constatou-se que, em relação às causas da menarca precoce, 13 artigos analisados associaram a elevação do IMC à antecipação da menarca. Além disso, outros fatores antropométricos,

como peso, altura, massa de gordura, massa muscular e circunferência abdominal foram também associados à menarca precoce. Sendo que, meninas com maior peso e mais altas tiveram o desenvolvimento puberal antecipado.

Seguindo essa linha de pesquisa, 2 artigos evidenciaram os motivos que ocasionam o desenvolvimento das mamas (telarca) e os relacionou com a precipitação da menarca. Ademais, para além dos fatores biológicos, 4 artigos relacionaram fatores socioeconômicos à menarca precoce. Em famílias com maior escolaridade e melhores condições socioeconômicas há aumento dessa ocorrência, ao passo que em famílias com menor escolaridade e menores condições socioeconômicas a tendência é que ocorra o atraso da menarca, devido ao déficit nutricional.

Outrossim, 3 artigos abordaram a influência da exposição a substâncias químicas com a menarca precoce. Alguns biomarcadores estão associados à menarca precoce e outros à menarca tardia. Outra substância analisada foi o cádmio urinário, que em altos níveis está relacionado com o atraso da menarca. Em um estudo geracional, foi feita a relação entre os níveis do pesticida diclorodifeniltricloreto (DDT) na gravidez da avó materna com a idade da menarca das netas.

Por fim, 2 artigos demonstram a associação entre polimorfismo genético e a idade da menarca. O polimorfismo de alguns genes antecipa a menarca, enquanto o polimorfismo de outros genes atrasa a menarca.

**Quadro 1:** Causas que levam ao aparecimento da menarca precoce em crianças.

AUTORES/ANO	NÚMERO DE ARTIGOS	CAUSAS
FAN <i>et al.</i> , 2018 BIRO <i>et al.</i> , 2018 BINDER <i>et al.</i> , 2018 BARROS <i>et al.</i> , 2018 HICKEY <i>et al.</i> , 2018 GEMELLI, <i>et al.</i> , 2020 MAGALHÃES, <i>et al.</i> , 2021 BURRIS and WILEY, 2021 SESSA <i>et al.</i> , 2021 KARIM <i>et al.</i> , 2021 KNIGHT <i>et al.</i> , 2021 CIRILLO <i>et al.</i> , 2021 BUBACH <i>et al.</i> , 2021	13 (abordando principalmente IMC e obesidade)	Fatores antropométricos: peso, altura, IMC, massa de gordura, massa muscular
BINDER, <i>et al.</i> , 2018 BARROS <i>et al.</i> , 2018 BURRIS and WILEY, 2021 KARIM, <i>et al.</i> , 2021	4	Níveis socioeconômicos - NSE
BIRO <i>et al.</i> , 2018 GEMILLE <i>et al.</i> , 2020	2	Desenvolvimento das mamas – telarca

		Continua...
CIRILLO <i>et al.</i> , 2021	1	Exposição das avós ao pesticida (DDT)*
REYNOLDS <i>et al.</i> , 2020	1	Exposição a metais pesados (Cádmio - Cd)
FAN <i>et al.</i> , 2018 ROBERTS and KAISER, 2020	2	Fatores genéticos
HICKEY <i>et al.</i> , 2018	1	Ambiente pré-natal de hormônios sexuais
BINDER <i>et al.</i> , 2018	1	Exposição à biomarcadores

**Legenda:** IMC: Índice de Massa Corporal; DDT: Diclorodifeniltricloreto. \*Exposição das avós aos pesticidas durante sua gestação, isso afeta geneticamente as mães dessas meninas, logo afetará as mesmas. Fonte: Dos autores.

Logo, mediante as consequências da menarca precoce, 2 artigos evidenciam a relação entre a ocorrência da menarca antes dos 12 anos com o maior risco de desenvolvimento de Síndrome Metabólica na Idade Adulta.

Além do mais, foi observado o efeito que a telarca associada a menarca precoce possui, tendo como base o aumento do risco de câncer de mama em 30% das mulheres que apresentam esse quadro.

Uma outra abordagem vinculou que os sintomas internalizantes e antissociais apresentam uma correlação com a menarca precoce tanto como causa, quanto como consequência.

**Quadro 2:** As consequências do aparecimento da menarca precoce em crianças.

AUTORES/ANO	NÚMERO DE ARTIGOS	CONSEQUÊNCIAS
SESSA <i>et al.</i> , 2021	1	Maior risco de desenvolver resistência à insulina (RI) e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em adolescentes obesos
BIRO <i>et al.</i> , 2018 GOLDBERG <i>et al.</i> , 2020	2	Aumenta o risco de câncer de mama na vida adulta
SESSA <i>et al.</i> , 2021	1	Aumenta o risco de diabetes
BUBACH <i>et al.</i> , 2021	1	Aumenta o risco de problemas cardiovasculares
HICKEY <i>et al.</i> , 2018	1	Pode ser indicativo de Síndrome do Ovário Policístico (SOP), em meninas obesas
MENDLE <i>et al.</i> , 2018 KNIGHT <i>et al.</i> , 2021	2	Desenvolvimento de transtornos psicológicos (depressão, comportamentos antissociais)

		Continua...
LEE <i>et al.</i> , 2019 BUBACH <i>et al.</i> , 2021	2	Desenvolvimento de Síndrome Metabólica na fase adulta

Fonte: Dos autores

## DISCUSSÃO

A análise do aparecimento da menarca precoce em crianças, estabeleceu uma variedade de informações que correlacionam os fatores genéticos, endócrinos, químicos, ambientais e socioeconômicos. Posto isso, dois artigos analisados destacaram como a idade da menarca vem diminuindo desde o século 19 e, principalmente, nos últimos 50 anos (MENDLE *et al.*, 2018).

Observou-se nos artigos que compõem esta revisão, que o alto índice de massa corporal (IMC) e a obesidade infantil são as principais causas da menarca precoce. Isso ocorre porque a leptina, hormônio secretado pelo tecido adiposo, estimula a produção de gonadotrofinas e, conseqüentemente, a produção de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH). Mostrando que 73% das meninas com altas concentrações de leptina tiveram a menarca antecipada. Isso demonstra que, as garotas com maior gordura abdominal visceral, logo com IMC mais alto, são mais suscetíveis à menarca precoce (GEMELLI *et al.*, 2020; MAGALHÃES *et al.*, 2021).

Outro fator analisado foi a exposição de substâncias químicas, como o fenol e ftalato, que são desreguladores endócrinos (EDCs). No aparecimento de menarca precoce em meninas, analisaram 26 biomarcadores, coletados na urina de meninas chilenas, as quais apresentaram essas substâncias após a exposição por meio de fenóis e ftalatos presente em plásticos, materiais de construção, produtos de higiene pessoal, inseticidas e herbicidas. Dentre esses biomarcadores os que mais se destacaram são o B1 que corresponde ao di(2-etilhexil) ftalato e este foi correlacionado com a menarca tardia, em contrapartida a substância 2,5-diclorofenol e benzofenona-3 foram associadas à menarca precoce. Por fim, outro biomarcador significativo para o estudo foi o B4, correspondente ao monometil ftalato, cujas altas concentrações também foram associadas à menarca precoce.

Além disso, outra substância química relevante para essa questão é o sérum diclorodifeniltricloreto (DDT), que as altas concentrações de pesticidas nos alimentos podem afetar a idade da menarca e outros fatores, por meio da exposição durante a gestação, a qual pode gerar conseqüências para os seus descendentes, como câncer de mama na segunda geração e obesidade infantil, causando menarca antecipada na terceira geração. Sendo assim, essa exposição é majoritariamente dependente do nível socioeconômico, em que meninas que vivem em ambientes inadequados, ou seja com falta de saneamento básico, têm maior risco de se expor a esses compostos químicos (BINDER *et al.*, 2018; CIRILLO *et al.*, 2021).

Seguindo essa linha de raciocínio, a exposição a metais pesados, como cádmio (Cd), um produto de reações industriais, também é outro fator que afeta a idade da menarca. Já que esse metal ativa

receptores de estrogênio, por isso o alto nível de Cd urinário atrasa o desenvolvimento puberal e a menarca. De modo que, esse elemento também promove a transformação de células normais da mama em malignas acelerando o seu crescimento e predispondo ao desenvolvimento de câncer de mama. Ademais, o artigo que aborda a exposição ao Cd mostra que quanto maior a quantidade de Cd urinário mais atrasado será o desenvolvimento puberal. Porém, outro artigo afirma que a idade da telarca diminuiu desde o início da industrialização, logo, a menarca se tornou tardia, principalmente para as meninas de classes econômicas mais baixas, por estarem mais susceptíveis a exposição ao cádmio e metais pesados. Dessa forma, foi evidenciada a relação entre a telarca e a antecipação da menarca, ao passo que baixos NSE favorecem a exposição a substâncias de risco. Em concordância com esses achados, uma revisão sistemática correlacionou o início da vida sexual precoce à menarca antecipada aumentando o risco de IST's, isso em países de baixa e média renda evidenciando o fato de ser um problema de saúde pública (IBITOYE et al., 2017; ROBERTS and KAISER, 2020; REYNOLDS et al., 2020).

Levando em consideração o desenvolvimento das mamas, a escala de Tanner demonstra os estágios adequados do desenvolvimento das características sexuais secundárias femininas, como é o caso da telarca. Essa apresentação é relevante para o acompanhamento do crescimento mamário ideal das adolescentes, pois através desse parâmetro é viável que condutas sejam seguidas por parte dos profissionais de saúde, com o intuito de proporcionar uma assistência em casos de desvios nesses estágios (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Uma outra abordagem vai de encontro com as questões genéticas, fortalecendo a relação entre a idade puberal dos pais e dos filhos. A menarca precoce da mãe está associada à puberdade precoce e todos os seus marcos (telarca, pubarca e menarca). Além disso, mutações em genes impressos e polimorfismo de genes, como: Kisspeptina (KISS1) e seu receptor (KISS1R), Makorin Ring Finger Protein 3 (MKRN3) e Ligante Notch 1 não canônico do tipo delta (DLK1) podem causar a puberdade central precoce (PPC), que é caracterizada pela maturação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A causa mais comum da PPC é a perda de função do MKRN3, que afeta mais meninas e pode ser tratada com agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), apesar de ter poucos recursos e investimentos, mostra-se promissor. Há ainda evidências de que o polimorfismo de alguns genes também pode desencadear a menarca precoce (FAN et al., 2018; ROBERTS and KAISER, 2020; YANG, 2021).

Prosseguindo com essa perspectiva, outros fatores hormonais estão relacionados com a antecipação da menarca. Como os menores níveis de proteína ligadora de hormônios sexuais (SHBG), e maiores níveis de E4 no cordão umbilical, pelo fato de criarem um ambiente pré-natal de hormônios sexuais que acelera o desenvolvimento puberal no futuro. Diante do fato de que a telarca e a menarca são diretamente influenciadas uma pela outra, ao ocorrer a antecipação do desenvolvimento do broto mamário, isso induzirá a evolução prévia da primeira menstruação. É válido ressaltar, que o maior nível de

estresse e vivência em ambientes estressantes contribuem para a menarca precoce, isso pode ser explicado nos estudos de BURRIS & WILEY (2021).

Dentre as divergências encontradas, alguns artigos associaram melhores condições socioeconômicas à menarca precoce, enquanto outros contradizem essa teoria. Diante da análise do nível socioeconômico (NSE), foi avaliado que as meninas que apresentam NSE mais baixo estão mais vulneráveis ao aparecimento da menarca de forma tardia, em comparação àquelas com NSE médio ou alto, cuja a primeira menstruação tende a acontecer de maneira precoce. Essa afirmação pode ser explicada, pelo fato de que as crianças de classes econômicas inferiores, apresentam carência na alimentação, devido a falta de condições financeiras ou a falta de incentivo e compreensão da importância de uma alimentação adequada. Sendo assim, elas demonstram um atraso no desenvolvimento adequado do corpo. Tendo como base a análise da questão financeira, as meninas, cuja família possui menor poder aquisitivo, estão mais sujeitas a entrarem em contato com os biomarcadores derivados de substâncias químicas, como o ftalato e os fenóis, através de herbicidas e inseticidas. Devido ao fato de que, essas adolescentes podem viver, em regiões com falta de saneamento básico e infraestrutura inadequada. Como consequência, não terão bons cuidados com higiene e hábitos alimentares (BINDER et al., 2018; KARIM et al., 2021; BURRIS and WILEY, 2021).

A análise das questões étnicas e raciais demonstraram-se pouco relevantes para o objetivo da revisão, devido à presença de muitas variáveis de pouca amplitude.

Com base na perspectiva metabólica, a menarca precoce em adolescentes com obesidade impacta diretamente nos distúrbios da glicose e no risco de desenvolver a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) na vida adulta. Além disso, há a presença da enzima alanina aminotransferase (ALT) que é um biomarcador da função hepática e está associada com alterações cardiometabólicas. Como consequência da antecipação da menarca o nível de resistência à insulina encontra-se mais elevado, sendo um indicativo para a progressão do quadro de diabetes, problemas cardiovasculares e acúmulo de gordura no tecido hepático.

Por fim, a menarca precoce acarreta efeitos patológicas como o aumento de 30% no risco de desenvolver câncer de mama na idade adulta (GOLDBERG et. al., 2020). Nesse sentido, a prematuração da primeira menstruação em meninas obesas, pode ser indicativo de Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), segundo as pesquisas realizadas por HICKEY et al. (2018).

Em uma outra vertente, pôde-se averiguar a influência que a menarca precoce tem em potencializar o desenvolvimento de transtornos psicológicos, como depressão e comportamentos antissociais, na adolescência e na vida adulta (KNIGHT et. al., 2020).

Mediante o exposto, nota-se que esse estudo apresentou como limitações a busca de artigos sobre o tema, devido à variedade das publicações, a ausência de publicações nacionais e a metodologia dos artigos escolhidos não estarem tão esclarecidas. Sendo assim, faz-se necessário mais estudos sobre

esse tema que abordem a população brasileira, principalmente em relação às diferenças étnicas e raciais, por se tratar de uma questão de saúde pública e que vem afetando cada vez mais as crianças.

## CONCLUSÃO

O tema tratado na presente revisão abrange as possíveis questões que influenciam no aparecimento da menarca precoce e suas consequências nas meninas. Foram encontrados 20 artigos, que atenderam à seguinte pergunta norteadora: Quais são os fatores associados ao aparecimento da menarca precoce em crianças? Permitindo que o seguinte trabalho trouxesse resultados relevantes para a discussão da revisão.

Assim sendo, a partir da análise dos fatores estimulantes ou atenuantes a respeito do desenvolvimento da primeira menstruação precoce, foi possível concluir com os achados deste artigo que a principal relação foi o aumento do IMC. Mesmo que essa tenha sido a causa mais abordada, também foram encontrados como fatores influenciadores, os níveis socioeconômicos, o desenvolvimento das mamas, fatores genéticos entre outros. Tendo essa base, também foi constatado possíveis consequências como por exemplo um maior risco de desenvolver resistência à insulina, câncer de mama na vida adulta e risco de diabetes.

Dessa forma é possível identificar a necessidade de dar continuidade as novas pesquisas que abordem esse tema, principalmente na população brasileira, para que haja um maior entendimento sobre esse assunto no corpo humano feminino, proporcionando um acompanhamento a essa parte da população de maneira mais integrada.

## REFERÊNCIAS

BARROS, B. DE S. et al. ERICA: age at menarche and its association with nutritional status. **Jornal de Pediatria**, v. 95, n. 1, p. 106–111, jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.12.004>

BINDER, A. M. et al. Childhood and adolescent phenol and phthalate exposure and the age of menarche in Latina girls. **Environmental Health**, v. 17, n. 1, 3 abr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186%2Fs12940-018-0376-z>

BIRO, F. M. et al. Age of Menarche in a Longitudinal US Cohort. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, v. 31, n. 4, p. 339–345, ago. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2018.05.002>

BUBACH, S. et al. Early age at menarche and metabolic cardiovascular risk factors: mediation by body composition in adulthood. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 148, 8 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80496-7>

BUBACH, S. et al. Early menarche and blood pressure in adulthood: systematic review and meta-analysis. **Journal of Public Health**, v. 40, n. 3, p. 476–484, 11 set. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fox118>

- BURRIS, M. E.; WILEY, A. S. Marginal Food Security Predicts Earlier Age at Menarche Among Girls From the 2009-2014 National Health and Nutrition Examination Surveys. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, v. 34, n. 4, p. 462–470, ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2021.03.010>
- CHUNG, H. et al. Age at menarche and risk of vasomotor menopausal symptoms: a pooled analysis of six studies. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 128, n. 3, p. 603–613, 21 jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16393>
- CIRILLO, P. M. et al. Grandmaternal Perinatal Serum DDT in Relation to Granddaughter Early Menarche and Adult Obesity: Three Generations in the Child Health and Development Studies Cohort. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, 14 abr. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-20-1456>
- DI SESSA, A. et al. Early menarche is associated with insulin-resistance and non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 34, n. 5, p. 607–612, 7 abr. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0684>
- FAN, H.-Y. et al. Birthweight, time-varying adiposity growth and early menarche in girls: A Mendelian randomisation and mediation analysis. **Obesity Research & Clinical Practice**, v. 12, n. 5, p. 445–451, 1 set. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2018.07.008>
- GEMELLI, I. F. B.; FARIAS, E. DOS S.; SPRITZER, P. M. Association of body composition and age at menarche in girls and adolescents in the Brazilian Legal Amazon. **Jornal de Pediatria**, v. 96, n. 2, p. 240–246, 1 mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedp.2019.04.007>
- GOLDBERG, M. et al. Pubertal timing and breast cancer risk in the Sister Study cohort. **Breast Cancer Research**, v. 22, n. 1, 27 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13058-020-01326-2>
- HICKEY, M. et al. Relationship between umbilical cord sex hormone binding globulin, sex steroids, and age at menarche: a prospective cohort study. **Fertility and Sterility**, v. 110, n. 5, p. 965–973, out. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.008>
- IBITOYE, M. et al. Early menarche: A systematic review of its effect on sexual and reproductive health in low- and middle-income countries. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, 7 jun. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178884>
- KARIM, A.; QAISAR, R.; HUSSAIN, M. A. Growth and socio-economic status, influence on the age at menarche in school going girls. **Journal of Adolescence**, v. 86, p. 40–53, jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2020.12.001>
- KNIGHT, J. A. et al. Prepubertal Internalizing Symptoms and Timing of Puberty Onset in Girls. **American Journal of Epidemiology**, v. 190, n. 3, p. 431–438, 15 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093%2Faje%2Fkwaa223>
- LEE, H.-S. et al. Effect of Interaction between Early Menarche and Genetic Polymorphisms on Triglyceride. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, p. 9148920, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/9148920>
- MAGALHAES, A. C. L. DE et al. Relationship of age at menarche and serum leptin with the metabolically unhealthy phenotype in adolescents. **Nutrição Hospitalaria**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.03050>

MENDLE, J.; RYAN, R. M.; MCKONE, K. M. P. Age at Menarche, Depression, and Antisocial Behavior in Adulthood. **Pediatrics**, v. 141, n. 1, p. e20171703, 26 dez. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1703>

REYNOLDS, P. et al. Urinary cadmium and timing of menarche and pubertal development in girls. **Environmental Research**, v. 183, p. 109224, abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109224>

ROBERTS, S. A.; KAISER, U. B. GENETICS IN ENDOCRINOLOGY: Genetic etiologies of central precocious puberty and the role of imprinted genes. **European Journal of Endocrinology**, v. 183, n. 4, p. R107–R117, out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1530/eje-20-0103>

SIEGEL, E. L. et al. Could maternal thyroid function during pregnancy affect daughters' age at menarche through child growth? A mediation analysis. **Reproductive Toxicology**, v. 107, p. 33–39, 1 jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.11.004>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, **Tratado de pediatria**. 5.ed. São Paulo, Manole LTDA, 2022.

STAGI, S. et al. Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 46, n. 1, 4 nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00931-3>

SU, Q. et al. Association Between Early Menarche and School Bullying. **Journal of Adolescent Health**, v. 63, n. 2, p. 213–218, ago. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2018.02.008>

YANG, B. et al. Maternal Age at Menarche and Pubertal Timing in Boys and Girls: A Cohort Study From Chongqing, China. **Journal of Adolescent Health**, ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.06.036>