

### Resumo

O objectivo deste artigo de revisão consistiu em aprofundar os conhecimentos da natureza e validade das associações estabelecidas entre o nível socioeconómico e o desenvolvimento pubertário, com particular incidência sobre a idade da menarca. O início da puberdade é mediado pelo aumento da libertação pulsátil de LH - Hormona luteinizante- pela glândula pituitária, resultando na produção de esteróides sexuais masculinos e femininos, que dão início às características sexuais secundárias. A menarca surge como um importante indicador de maturidade pubertária, sendo que a idade do seu aparecimento tem decrescido gradualmente ao longo dos últimos séculos, sendo que no caso dos Estados Unidos da América e Norte da Europa, a menarca passou a surgir 3 a 4 meses mais cedo por década e esse decréscimo verificou-se não só nos países desenvolvidos, mas também nos países em desenvolvimento, sendo que em alguns dos casos a progressão tem sido mais lenta e noutros a direcção da mudança inverteu-se. A maioria das variações interindividuais na idade da menarca devem-se a factores genéticos, contudo alguns estudos tem demonstrado a influência de outros factores, incluindo os socioeconómicos, como o nível de instrução parental e a sua ocupação, o tamanho das famílias e a ordem dos nascimentos na mesma e o nível financeiro familiar. Ao estudar os factores envolvidos verificou-se que existe uma diferença significativa na idade da menarca entre regiões rurais e urbanas, sendo que jovens que vivem em meio urbano têm uma menarca mais precoce que as que vivem em meio rural. O tamanho do agregado familiar e a ordem de nascimento dos filhos tem influência significativa nesta etapa pubertária e existe uma correlação positiva na idade da menarca entre mães e filhas.

**Palavras-chave:** *pubertal development, menarcheal age, socioeconomic factors e trend.*

### Abstract

The aim of this review article was to deepen the knowledge of the nature and validity of the established associations between socioeconomic status and pubertal development, with particular focus on age at menarche. The onset of puberty is mediated by the increased pulsatile release of LH - luteinizing hormone by the pituitary gland, resulting in the production of male and female sex steroids, which initiate the secondary sexual characteristics. Menarche emerges as an important indicator of pubertal maturity and the age of onset of this phenomenon has decreased gradually over the last few centuries. In the case of the United States of America and Northern Europe, menarche has come up 3 to 4 months early per decade and this decrease was found not only in developed countries but also in the developing countries, and in some cases progression has been slower, while in other the direction of the change has reversed. Most of the interindividual variations in age at menarche are due to genetic factors, although some studies have demonstrated the influence of other factors, including the socio-economic ones, such as parental education level and their occupation, family size and birth order in the same family and financial level. By studying the factors involved it was found that there is a significant difference in age at menarche between rural and urban areas, and youth living in urban areas have an earlier menarche than those living in rural areas. The family size and birth order of children has significant influence in this pubertal stage and there is a positive correlation in age at menarche between mothers and daughters.

**Keywords:** *pubertal development, menarcheal age, socioeconomic factors and trend.*

## Índice

|   |    |
|---|----|
| Índice de Abreviaturas.....   | 5  |
| Introdução.....   | 6  |
| Material e Métodos.....   | 9  |
| 1. Puberdade como processo maturacional.....                                      | 10 |
| 2. Características Sexuais Secundárias.....                                       | 11 |
| a. Estádios de Tanner.....  | 11 |
| 3. Menarca.....   | 13 |
| 4. Influência dos Factores Socioeconómicos.....                                   | 14 |
| a. Nível de Urbanização.....  | 15 |
| b. Tamanho da família e Ordem de nascimento.....                                  | 17 |
| c. Nível Educacional e Ocupação dos Pais.....                                     | 19 |
| d. Salário Mensal.....  | 20 |
| 5. Tendência Secular em Portugal.....   | 21 |
| a. Definição.....   | 21 |
| b. Dados Portugueses.....   | 23 |
| c. Diminuição da idade da menarca.....  | 24 |
| d. Aumento da altura média.....   | 25 |
| 6. Tendência Secular na Europa e no Mundo.....                                    | 26 |
| a. Idade da Menarca na Europa e no Mundo.....                                     | 26 |
| b. Aumento da estatura.....   | 30 |
| c. Diminuição da idade de aparecimento dos caracteres sexuais<br>secundários..... | 31 |
| d. Aumento do intervalo de desenvolvimento pubertário.....                        | 32 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 7. | “Cut Off’s”: Limites do desenvolvimento pubertário.....   | 33 |
| 8. | Problema de Saúde Pública: Consequências de um início do Desenvolvimento Pubertário antecipado.....         | 35 |
|    | a. Consequências Psicossociais decorrentes do aparecimento precoce dos caracteres sexuais secundários ..... | 36 |
|    | b. Síndrome Metabólico e Hiperandrogenismo Ovário.....  | 37 |
|    | c. Alterações comportamentais.....  | 38 |
|    | d. Cancro da Mama.....  | 39 |
|    | e. Obesidade.....   | 39 |
|    | f. Risco Cardiovascular.....  | 40 |
|    | Conclusões.....   | 41 |
|    | Agradecimentos.....   | 44 |
|    | Bibliografia.....   | 45 |
|    | Anexos.....   | 54 |

## Índice de Abreviaturas

Por ordem alfabética:

EDC- Endocrine-disrupting chemicals

FSH- Hormona Folículo-Estimulante

GnRH- Gonadotropin-releasing hormone

IMC- Índice Massa Corporal

IMM- Idade Média/Mediana na Menarca

LH- Hormona Luteinizante

SD- Standard deviation

### Introdução

O início da puberdade é mediado pela activação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada, desencadeando uma reacção em cadeia que leva ao aumento da libertação pulsátil das Hormonas Luteinizante e Folículo-estimulante pela glândula pituitária, resultando na produção de esteróides sexuais masculinos e femininos, que dão início às características sexuais secundárias (Keizer-Schrama and Mul, 2001).

A Menarca, ou primeiro período menstrual, é um fenómeno relativamente tardio na puberdade feminina (Wehkalampi, 2008) e um importante indicador de maturidade pubertária (Padez and Rocha, 2003). A idade do seu aparecimento depende de variações interindividuais, de interesse biológico e social, pois é influenciada quer por factores biológicos, nomeadamente os genéticos, quer por factores sociais, designadamente os socioeconómicos, como o nível de urbanização, nível de instrução parental e sua ocupação e o nível financeiro familiar (Roberts and Dann, 1975; Padez, 2003).

Ao estudar os factores socioeconómicos envolvidos verifica-se que existe uma diferença significativa na idade da menarca entre regiões rurais e urbanas, sendo que jovens que vivem em meio urbano têm uma menarca mais precoce que as que vivem em meio rural (Keizer-Schrama and Mul, 2001; Wronka and Pawlinska-Chmara, 2005).

A idade da menarca tende a ser mais tardia nas raparigas pertencentes a famílias numerosas e as raparigas nascidas mais tarde na sequência familiar tem maior probabilidade de terem uma menarca mais tardia, quando comparadas com as primogénitas (Padez, 2003), e existe uma correlação positiva na idade da menarca entre mães e filhas (Ersoy *et al.*, 2004; Euling *et al.*, 2008; Shrestha *et al.*, 2010). Contudo a forma como estes efeitos se manifestam continua por explicar (Roberts and Dann, 1975).

Alguns autores defendem que também o nível educacional dos pais, a sua ocupação e o seu rendimento ou salário mensal nos permitem inferir sobre o estatuto socioeconómico da família, sendo que mais frequentemente as raparigas de nível social mais baixo exibem um atraso da menarca quando comparadas com raparigas de nível social mais elevado, e quando aumenta o rendimento mensal, diminui a probabilidade de ter uma menarca precoce e aumenta a probabilidade de ter uma menarca tardia (Padez, 2003; Braithwaite et al., 2009).

Uma tendência secular é a mudança na distribuição de um determinado resultado, em determinada população, durante um intervalo de tempo específico (Euling *et al*, 2008) e tem-se verificado não só em Portugal, mas também em outros países da Europa e do Mundo, uma tendência secular para a diminuição da idade da menarca, que passou a surgir 3 a 4 meses mais cedo por década (Keizer-Schrama and Mul, 2001). Contudo alguns estudos mostraram evidência de que ao longo da última década têm-se verificado em alguns países uma estagnação da idade da menarca, tendo esta atingido um plateau entre os 12-13 anos, na maioria dos países desenvolvidos (Keizer-Schrama and Mul, 2001; Padez, 2007).

As mudanças ocorridas na tendência secular, relacionadas com o período de tempo durante o qual ocorre o desenvolvimento pubertário, podem identificar preocupações de saúde pública (Euling *et al*, 2008), visto que podem ter implicações no tratamento individual de cada criança, no risco de doença na idade adulta e na atribuição de um risco para a população geral (Golub *et al*, 2008).

A diminuição na idade de início do desenvolvimento pubertário implica que se revejam os limites da normalidade, que têm sido utilizados, de modo a evitar que situações patológicas não sejam detectadas precocemente (Parent *et al*, 2003).

Pelo Mundo inteiro têm sido dirigidos vários estudos, que se debruçam sobre os efeitos desta tendência secular que se tem verificado. Sabe-se que com uma menor idade de início da puberdade as crianças estão em maior risco de baixa estatura no adulto, início precoce da

actividade sexual e outros comportamentos de risco, potencial abuso sexual, dificuldades psicossociais, insulinoresistência, dislipidémia, excesso de peso, maior adiposidade abdominal, maior probabilidade de hipertensão arterial e outras doenças cardiovasculares (Hernández *et al.*, 2007; Golub *et al.*, 2008). Ainda mais relevante é o facto de, uma idade precoce de início da puberdade está estabelecida como factor de risco para vários tipos de cancro hormono-dependentes, como o Cancro da Mama (Karaolis-Danckert *et al.*, 2009).

Este trabalho consiste num artigo de revisão com o objectivo de aprofundar os conhecimentos da natureza e validade das associações estabelecidas entre o nível socioeconómico e o desenvolvimento pubertário, com particular incidência sobre a idade da menarca.

### Material e Métodos

Para a realização do presente artigo de revisão foi imprescindível a pesquisa de artigos científicos e de revisão, sobre o desenvolvimento pubertário e os factores que o afectam, particularmente a influência dos factores socioeconómicos sobre a idade da menarca, a tendência secular e as consequências a curto e a longo prazo de um desenvolvimento pubertário mais precoce.

A pesquisa foi realizada entre Abril de 2010 e Setembro de 2011, em bases de dados electrónicas, nomeadamente PubMed, Medscape, Medline e E-Medicina, e complementada com a consulta de sites oficiais, como a *Direcção Geral da Saúde*, *Sociedade Portuguesa de Pediatria* e a *American Academy of Pediatrics*.

Aquando da leitura do material bibliográfico obtido foram devidamente analisadas as respectivas referências bibliográficas, com o intuito de seleccionar fontes adicionais de informações relevantes.

Todos os documentos que apresentavam uma média ou mediana da idade para os eventos considerados, nomeadamente da idade da menarca, em vários países ou regiões, foram mantidos para análise.

Alguns dos dados publicados aplicavam-se a uma porção limitada de uma determinada população (por exemplo uma cidade ou região) e por esse facto não foram considerados representativos da generalidade da população.

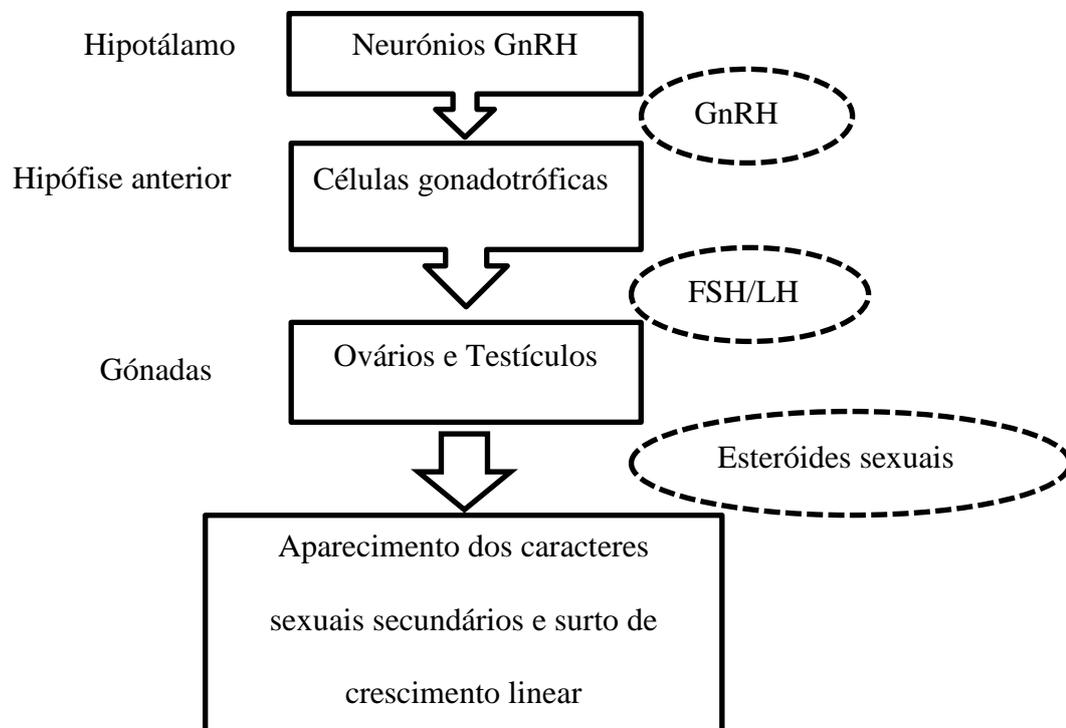
Não foram definidos limites temporais na pesquisa efectuada, mas foram excluídos todos os artigos que não se apresentavam nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola.

As palavras-chave utilizadas na pesquisa electrónica foram: *pubertal development*, *menarcheal age*, *socioeconomic factors e trend*.

## 1. Puberdade como processo maturacional

A puberdade segue uma complexa sequência temporal de eventos biológicos, que conduzem à maturação, através do desenvolvimento de características sexuais secundárias, crescimento linear acelerado e atingimento da capacidade reprodutiva (Euling *et al.*, 2008).

Tudo se inicia com a maturação do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada, através da reactivação de neurónios hipotalâmicos, que estimulam a libertação da Hormona Gonadotrófica (GnRH) (Wehkalampi, 2008). Esta, por sua vez, estimula as células gonadotróficas da hipófise anterior a libertar a Hormona Luteinizante (LH) e a Hormona Foliculoestimulante (FSH), que actuam sobre as gónadas (Nielsen, 2011), estimulando-as a secretar esteróides sexuais, masculinos e femininos, que vão dar início ao aparecimento das características sexuais secundárias (Keizer-Schrama and Mul, 2001; Wehkalampi, 2008), como exemplificado na Figura 1.



**Figura 1:** Esquema ilustrativo da sequência de eventos que se sucedem à activação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada. Retirado e adaptado de “Wehkalampi (2008)”.

## 2. Características Sexuais Secundárias

A activação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada, ou seja o início da puberdade, é avaliada de modo indirecto, pois baseia-se na detecção de um conjunto específico de alterações físicas, que são indicadores de maturação sexual (Wehkalampi, 2008) e que surgem em adolescentes saudáveis em diferentes idades (Nielsen, 2011; Wehkalampi, 2008; Parent *et al.*, 2003).

Os marcadores de maturação sexual, também denominados de características sexuais secundárias, que incluem pilosidade púbica, desenvolvimento mamário e desenvolvimento dos órgãos genitais, surgem seguindo uma sequência determinada, que foi inicialmente descrita por “Marshall and Tanner (1969) ”.

### a. Estádios de Tanner

A sequência de Tanner baseia-se numa escala de cinco estádios progressivos, descritos e ilustrados por Marshall e Tanner, nos quais o estadio dois determina o início da puberdade (Marshall and Tanner, 1969; Euling *et al.*, 2008). Estes estão demonstrados na Tabela I.

Nos adolescentes do sexo feminino o primeiro sinal do início da puberdade é o desenvolvimento do botão mamário, que “Marshall and Tanner, (1969) ” designou por estadio B2 (M2 na nomenclatura utilizada em Portugal) ou o aparecimento de pêlos púbicos (estadio P2). No entanto, ambos os factores são influenciados pelas características interindividuais e pela variabilidade racial de cada adolescente (Marshall and Tanner, 1969; Braithwaite *et al.*, 2009; Euling *et al.*, 2008).

**Tabela 1:** Estádios de “Marshall e Tanner (1969)”. Retirado e adaptado do Programa-tipo de actuação de Saúde Infantil e Juvenil da Direcção Geral de Saúde, 2ª edição.

| Estádios | P-Pilosidade Púbica   | M- Desenvolvimento mamário                          | G- Órgãos genitais                                       |
|----------|---|---|--|
| 1        | Pré-púbere:<br>ausente  | Pré-púbere  | Pré-púbere<br>Testículos =2,5 ml                         |
| 2        | Alguns pêlos longos, pigmentados                                | Botão mamário                                       | Aumento dos testículos (>3ml);<br>pigmentação do escroto |
| 3        | Pêlos escuros, encaracolados, em maior quantidade               | Mama e aréola maiores                               | Alongamento do pénis e aumento do volume dos testículos  |
| 4        | Pêlos tipo adulto, mas que não atingem a face interna das coxas | Aréola e mamilo destacam-se do contorno da mama     | Alargamento do pénis e pregueamento da pele do escroto   |
| 5        | Distribuição tipo adulto  | Morfologia adulta, com mama e aréola no mesmo plano | Tipo adulto; Volume testicular de 15 a 25 ml             |

O estadio M2 é frequentemente difícil de avaliar utilizando simplesmente a inspecção, tornando necessária a palpação para efectuar a distinção entre tecido glandular e tecido adiposo, particularmente nas adolescentes com excesso de peso e excessivo tecido adiposo

subcutâneo no peito (Euling *et al.*, 2008). Também pode ocorrer crescimento de tecido glandular mamário, sem activação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada, nomeadamente através da estimulação de estrogénios exógenos, de origem ambiental (Wehkalampi, 2008), mas apesar de tudo o desenvolvimento mamário mantêm-se como o factor mais notório do desenvolvimento pubertário.

O aparecimento de pêlos púbicos, também designado de Pubarca, surge maioritariamente por activação de androgénios adrenais e, portanto, independente das gónadas e por esse motivo não é considerado um marcador fidedigno de maturação gonadal e do início pubertário (Wehkalampi, 2008; Khadilkar and Stanhope, 2006).

### **3. Menarca**

A Menarca, ou primeiro período menstrual, é um fenómeno relativamente tardio na puberdade feminina, sendo que normalmente ocorre aproximadamente 2,3 anos após atingido o estadio M2, mas por vezes é o primeiro sinal do início da puberdade (Wehkalampi, 2008) e surge como um importante indicador de maturidade pubertária (Padez and Rocha, 2003), não só por ser fácil de obter, através de um simples questionário, mas também por ser de determinação fiável (Danubio and Sanna, 2008; Roman *et al.*, 2009).

Este evento biológico é influenciado por factores intrínsecos e por factores ambientais e tem sido utilizado como indicador do estatuto biossocial de uma população (Keizer-Schrama and Mul, 2001; Padez, 2003; Chavarro *et al.*, 2004; Roman *et al.*, 2009).

Existe uma base genética para a menarca que tem sido demonstrada através de estudos de semelhança entre irmãs (Wehkalampi, 2008; Shrestha *et al.*, 2010), entre gémeas (Wehkalampi, 2008), entre as mães e suas filhas (Ersoy *et al.*, 2004) e na mesma raça

(Braithwaite *et al.*, 2009). Contudo, continua indeterminado qual o peso destes factores e como se estabelecem as suas influências.

Os factores ambientais também influenciam a idade de aparecimento da menarca e incluem-se as condições de higiene; os serviços de saúde disponíveis; os factores socioeconómicos; o nível de urbanização; a redução do tamanho das famílias e a ordem dos nascimentos; as alterações na nutrição, nomeadamente o aumento da ingestão de proteínas de origem animal e de fito ou xero-estrogénios; a existência de estrogénios exógenos, nomeadamente com origem em poluentes o nível de actividade física; e a altitude (Wehkalampi, 2008; Günther *et al.*, 2010; Nielsen, 2011).

#### **4. Influência dos Factores Socioeconómicos**

Os factores socioeconómicos por si só não tem a capacidade de provocar a diminuição da idade da menarca, contudo exercem uma influência indirecta, com efeito bastante significativo, ao actuarem na nutrição, higiene e condições de habitação e de saúde.

Devido às melhorias gerais verificadas nas condições de vida, que favorecem predominantemente as classes mais desfavorecidas, as diferenças no crescimento e na maturação diminuem entre os diferentes grupos sociais (Keizer-Schrama and Mul, 2001), mas apesar disso os factores socioeconómicos continuam a mostrar efeitos distintos sobre diferentes grupos populacionais.

Por exemplo no Brasil, “Roman *et al* (2009)” conseguiu apurar que a média geral de ocorrência da menarca era de 12.1 ( $\pm 1.1$ ) nas meninas de nível socioeconómico alto e de 12.4 ( $\pm 1.2$ ) nas meninas de nível socioeconómico baixo, com significância estatística.

Todavia, continua a existir alguma controvérsia acerca da influência destes factores, sendo que foram publicados alguns estudos que determinaram que estes já não têm influência significativa no desenvolvimento pubertário (Huen *et al.*, 1997; Wronka and Pawlinska-Chmara, 2005; Kirchengast and Bauer, 2007; Rigon *et al.*, 2010).

### **a. Nível/Grau de Urbanização**

Vários estudos mostraram a influência deste factor na idade da menarca, tendo demonstrado que as raparigas que vivem em meio urbano, em média, maturam mais cedo que as que vivem em meio rural.

Em Portugal, “segundo Padez (2003)”, as raparigas que passaram a sua infância e adolescência em locais rurais tem um atraso na maturação, nas quais a idade média da menarca é de 12,53 anos e de 12,52 anos, quando comparadas com raparigas que sempre viveram em meio urbano, com uma idade média da menarca de 12,38 e 12,4 anos, respectivamente (Padez, 2003).

Na Polónia, “Wronka and Pawlinska-Chmara, (2005)”, mostraram que as raparigas a viver em regiões urbanas começam a menstruar mais cedo do que as raparigas que habitam em meio rural, concordando com as conclusões de “Padez, (2003)” em relação a Portugal.

Apesar de tudo, no contexto actual a maioria das populações dos países desenvolvidos não mostram um efeito significativo do nível de urbanização, sendo que esse efeito nota-se particularmente nos países em desenvolvimento, como Camarões, Nigéria e Egipto (Padez, 2003).

Por exemplo, nos Camarões as raparigas a viver em Yaoundé (a cidade mais desenvolvida e urbanizada dos Camarões) tem uma idade da menarca próxima de 13.8 anos, valor comparável aos obtidos em países desenvolvidos, o que prova que há uma mudança que

tende para uma maturação cada vez mais precoce em meio urbano, a um ritmo de 2,5-3,2 meses por década, enquanto em meio rural não se nota o mesmo tipo de evolução (Pasquet *et al.*, 1999). As diferenças relatadas surgem na sequência das mudanças socioeconómicas que ocorreram em meio urbano, com óptimas consequências sobre o estado nutricional dos indivíduos que lá habitam, mas infelizmente em meio rural essas mesmas mudanças não se verificaram (Pasquet *et al.*, 1999).

Na Índia, segundo Sahoo *et al.* (2011)”, as raparigas que vivem em meio urbano atingem todos os estádios do desenvolvimento pubertário mais cedo que as que vivem em meio rural, sendo que a idade média em M2 é de 10.36 e 10.86 anos, respectivamente, e a idade média na menarca é de 12.14 e 13.1 anos, respectivamente.

Também no Casaquistão se notou os efeitos do nível de urbanização, sendo que em meio urbano a idade média na menarca é de 12.89 anos e em meio rural é de 13.43 anos. (Facchini *et al.*, 2008).

No caso dos países em desenvolvimento é nas cidades que se encontram melhores estruturas de apoio à saúde, melhores condições sanitárias e até melhores escolas, entre outras características, tornando assim a qualidade de vida nas cidades superior à do meio rural, levando portanto a uma idade da menarca mais precoce nas cidades (Padez, 2003; Wronka and Pawlinska-Chmara, 2005).

Nos países desenvolvidos, as diferenças do meio rural para o meio urbano estão mais esbatidas e as mesmas variáveis, anteriormente consideradas, não tem um efeito tão significativo, visto que as condições de vida são semelhantes quando comparados os dois meios (Wehkalampi, 2008).

### **b. Tamanho da Família e Ordem dos Nascimento**

O tamanho da família e a ordem de nascimento na família parecem ser os factores socioeconómicos cuja influência é mais significativa na idade da menarca das populações, de países desenvolvidos e em desenvolvimento (Padez, 2003; Rigon *et al.*, 2010).

Segundo “Padez (2003)”, num estudo efectuado em estudantes do sexo feminino da Universidade de Coimbra, nascidas entre 1972 e 1983, com idades compreendidas entre os 18 e os 23 anos, foi possível verificar um efeito significativo destas variáveis. Uma idade da menarca mais tardia está fortemente associada com uma família de tamanho superior, com uma diferença de 0,35 anos ( $P \leq 0,001$ ), visto que as raparigas nascidas em famílias numerosas, com 4 ou mais crianças, têm uma idade da menarca mais tardia (12,67 anos) do que aquelas de famílias pequenas, nomeadamente filhas únicas (com 12,32 anos) (Padez, 2003). O mesmo sucedeu para a ordem de nascimento, sendo que as raparigas que nascem mais tarde na família tem tendência para maturarem mais tarde (12,58 anos;  $P \leq 0,001$ ), quando comparadas com as primogénitas (12,41 anos;  $P \leq 0,05$ ) (Padez, 2003). A Tabela 3 demonstra que a influência do tamanho das famílias e da ordem dos nascimentos é exercida de modo individual, sem interacção entre ambos os factores.

A explicação para o efeito destas duas variáveis na idade da menarca não está clarificada, mas os seus efeitos continuam a manifestar-se em vários países.

Na Itália,” de acordo com Rigon *et al.* (2010)”, quanto maior o tamanho da família mais reduzida a probabilidade de uma menarca precoce, com uma menarca significativamente mais tardia.

Na Polónia,” segundo Wronka and Pawlinska-Chmara (2005) “, a idade média da menarca aumenta à medida que aumenta o número de irmãos numa família.

**Tabela 2:** Idade da Menarca Média (em anos) por ordem de nascimento e tamanho da família, em estudantes da Universidade de Coimbra, nascidas entre 1972 e 1983. Retirado e adaptado de “Padez, (2003) “.

| Tamanho da Família | Ordem de nascimento |              |              |
|--------------------|---------------------|--------------|--------------|
|                    | 1                   | 2            | 3            |
| 1                  | 12,34 ± 1,25        | —            | —            |
| 2                  | 12,43 ± 1,23        | 12,40 ± 1,28 | —            |
| 3                  | 12,39 ± 1,28        | 12,49 ± 1,24 | 12,56 ± 1,24 |
| 4 ou mais          | 12,72 ± 1,33        | 12,83 ± 1,16 | 12,60 ± 1,27 |

Na Colômbia, “Chavarro *et al.* (2004) ” determinou que as raparigas de famílias com sete ou mais membros tinham a sua menarca 0.18 anos ( $p=0.04$ ) mais tarde do que as pertencentes a famílias com três ou quatro membros.

Na Índia, “segundo Deb, (2009) ” num estudo efectuado em jovens do sexo feminino verificou-se, em ambos os grupos envolvidos, que as raparigas com dois, três ou mais irmãos tinham maior probabilidade de ter tido a menarca.

Na Tanzânia, “segundo Rębacz, (2009) “ uma elevada idade da menarca é típica das raparigas provenientes de famílias onde o número de crianças por agregado familiar é superior ou igual a seis, com um valor médio de 15,3 anos, enquanto nas raparigas sem irmãos o valor é de 13,8 anos.

### **c. Nível Educacional e Ocupação dos Pais**

O nível educacional dos pais e a sua ocupação permite-nos inferir sobre o estatuto socioeconómico da família. Frequentemente as raparigas de origem social mais baixa exibem um atraso da menarca quando comparadas com raparigas de origem social mais elevada.

Segundo “Padez (2003) e Padez and Rocha (2003) “, no estudo efectuado em jovens universitárias portuguesas verificou-se que estes 2 factores não mostraram um efeito significativo na idade da menarca, o que se deveu provavelmente à melhoria das condições socioeconómicas, que se verificou depois de 1960.

O valor médio da idade da menarca obtido para as jovens cujos pais e mães só tinham o ensino primário era de  $12,62 \pm 1,32$  em ambos, enquanto nas jovens cujos pais e mães tinham frequentado o ensino universitário, o valor médio era de  $12,5 \pm 1,35$  e de  $12,55 \pm 1,32$ , respectivamente (Padez and Rocha, 2003).

Contudo, neste estudo não se pode afirmar que a amostra utilizada era representativa da população portuguesa, visto que quando comparado o nível educacional dos seus pais (19% dos pais com estudos universitários e 14 % das mães) com o da população geral (6,8% para os homens e 6,9% para as mulheres) torna-se claro que estas pertenciam a um estatuto social mais elevado e portanto isso significa uma melhor ocupação e provavelmente melhor salário (Padez, 2003). Apesar dos motivos referidos anteriormente deve-se considerar que o estudo incluía jovens de todos os estratos sociais e todas as regiões do país (Padez, 2003).

Por outro lado os efeitos destas duas variáveis estão ausentes em praticamente todas as populações de países industrializados (como França, Grécia, Itália e Reino Unido), o que provavelmente se deve à melhoria das condições de vida, que se verificou particularmente nas populações dos estratos sociais mais baixos (Padez, 2003; Padez and Rocha, 2003; Padez, 2007).

Nos países em desenvolvimento, como Nigéria, Tanzânia, Sudão, Egipto, Haiti e Venezuela estas duas variáveis continuam a ter uma influência significativa na idade da menarca (Padez, 2003).

No caso específico da Tanzânia verificou-se que no grupo das jovens cujos pais não tinham frequentado a escola ou só tinham o ensino primário a idade da menarca localizava-se em torno dos 15 anos; nas raparigas cujos pais tinham terminado o ensino secundário a idade correspondente era de 14,5 anos; enquanto a idade da menarca mais precoce, de 13,4 ou 13,3 anos, verificou-se no grupo de raparigas cujos pai ou mãe, respectivamente, tinham obtido uma educação no ensino superior (Rębacz, 2009).

### **d. Salário mensal**

“Segundo Braithwaite *et al.* (2009)”, existe significância estatística na associação estabelecida entre um baixo rendimento mensal e uma menarca precoce em raparigas de raça branca, contudo o contrário é verdadeiro nas raparigas de raça negra, para as quais existe uma relação significativa entre um elevado salário mensal e uma menarca precoce. Essa diferença deixa de existir ao ajustar os modelos para incluir consumo calórico, actividade física, número de progenitores presentes, número de irmãos e uma sub-escala para o tipo de ambiente familiar (Braithwaite *et al.*, 2009)

No Chile, “segundo Hernández *et al.* (2007)”, verificou-se que as raparigas que estudavam em colégios privados, cujas famílias tinham um maior rendimento mensal, apresentavam a menarca significativamente mais tarde que as raparigas que estudavam em colégios públicos, respectivamente com  $13.0 \pm 0.05$  e  $12.5 \pm 0.1$ , mostrando a relação directa entre um nível socioeconómico mais elevado e uma menarca mais tardia, provavelmente

relacionado com o facto das raparigas dos colégios públicos terem menor altura, maior índice de massa corporal e maior prevalência de excesso de peso.

No Canadá,” Al-Sahab *et al.* (2010) “ também chegou às mesmas conclusões, admitindo que quando aumentava o rendimento mensal, diminuía a probabilidade de ter uma menarca precoce e aumentava a probabilidade de ter uma menarca tardia. Quanto às justificações para tal afirmação este autor defendeu que uma maior prevalência de obesidade na população dos estratos socioeconómicos mais baixos previa uma menarca mais precoce (Al-Sahab *et al.*, 2010).

## 5. Tendência Secular em Portugal

### a. Definição

Uma tendência secular é a mudança na distribuição de um determinado resultado, em determinada população, durante um intervalo de tempo específico, “geralmente anos ou décadas” (Euling *et al.*, 2008).

Entender a tendência secular e o rumo dos seus determinantes pode permitir a predição de tendências futuras e a certeza nessas é maior quando a tendência passada é estável ou representa uma mudança regular, mas mesmo as tendências suaves podem mudar (Euling *et al.*, 2008).

O termo “tendência secular” é normalmente aplicado ao atingimento de uma estatura mais elevada em comparação às gerações prévias, com dimensões corporais caracteristicamente adultas, e a progressiva diminuição da idade de início da puberdade e

surgimento da menarca, nas adolescentes dos países industrializados, nos últimos 150 anos (Danubio and Sanna, 2008; Onland-Moret et al., 2005).

A terminologia “mudanças seculares” seria na realidade mais apropriada, visto que implica uma série de variações temporais entre gerações e populações com diferentes origens geográficas e socioeconómicas, que não estão incluídas no termo “tendência secular” (Danubio and Sanna, 2008). Contudo ambas as terminologias têm sido utilizadas como sinónimos.

Inicialmente a maioria dos estudos que abrangiam este tópico direccionavam-se para a elevação da estatura média e para a diminuição progressiva da idade média da menarca (Onland-Moret *et al.*, 2005), contudo à medida que a investigação progredia notou-se que a idade de início da puberdade, nomeadamente o aparecimento dos caracteres sexuais secundários, se verificava progressivamente mais cedo, em ambos os sexos (Thomas *et al.*, 2001; Padez, 2003; Danubio and Sanna, 2008; Aksglaede *et al.*, 2009).

Além disso, alguns estudos a longo prazo da tendência secular sublinharam a progressiva diminuição da intensidade e velocidade do desenvolvimento pubertário, nos países industrializados nas últimas décadas, sugerindo que este fenómeno está a cessar em alguns desses países, nomeadamente na Dinamarca (Aksglaede *et al.*, 2009; Helm and Grønlund, 1998), Portugal (Padez, 2003; Padez and Rocha, 2003; Padez, 2007), Turquia (Atay *et al.*, 2011) e Reino Unido (Whincup *et al.*, 2001) e esse factor passou também a ser considerado (Danubio and Sanna, 2008).

### **b. Dados Portugueses**

Desde o fim do século XIX ao início do século XX verificou-se a existência de uma tendência secular para a diminuição da idade da menarca e aumento da estatura média (Padez, 2003; Padez, 2007), não só em Portugal como um pouco por todo o mundo.

A nutrição, a saúde e as condições de vida são os factores ambientais que mais influenciam as tendências seculares e o século XX em Portugal foi caracterizado pela ocorrência da melhoria desses factores, tal como em muitos outros países do mundo (Padez, 2007).

Essas melhorias tiveram origem indirecta na melhoria das condições socioeconómicas da população portuguesa, nomeadamente através da inserção do salário mínimo, uma melhor quantidade e qualidade de preparação dos alimentos, melhores condições sanitárias, vacinação em massa e melhoria do nível educacional, com maior taxa de alfabetização da população (Padez, 2007).

“Segundo Padez (2007)” em contraste com outros países europeus, onde após a segunda Guerra Mundial, se verificou a melhoria das condições socioeconómicas, em Portugal essa melhoria só se verificou numa fase tardia da década de 60.

No início de 1960 Portugal tinha a mais elevada proporção de população jovem (com menos de 15 anos) e a mais baixa proporção de população idosa (com mais de 65 anos), com a menor esperança média de vida à nascença, a maior taxa de natalidade e a maior taxa de mortalidade infantil (Padez, 2007).

Passaram-se 40 anos e as variáveis modificaram-se. Hoje Portugal possui a menor taxa de crescimento populacional em Portugal, com proporções de população jovem e idosa semelhantes à média europeia. A nossa esperança média de vida mantém-se a menor da Europa (70,3 anos para o homem e 77,5 anos para a mulher), mas mais próxima dos valores

médios europeus (Padez, 2007). A taxa de natalidade e mortalidade infantil (10,8%) estão próximas dos valores europeus (Padez, 2007).

Além disso houve uma mobilização da população para as cidades, com uma aceleração da indústria e do sector dos serviços, que obviamente também se repercutiu em termos socioeconómicos (Padez, 2007).

De 1960 a 1990 verificaram-se muitas melhorias na saúde, nomeadamente o aumento do número de médicos por 1000 habitantes (Padez, 2007).

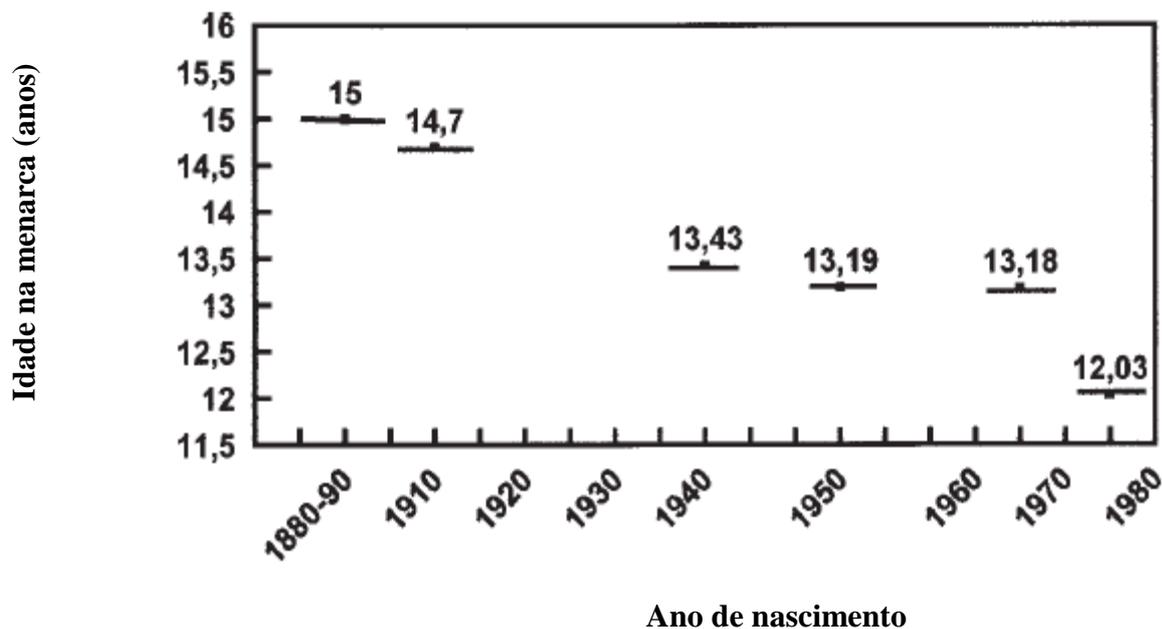
As condições de habitação também tiveram melhorias significativas, sendo que a percentagem de habitações com água canalizada passou de 28,9% para 86,8% e com duche ou banheira aumentou de 18,6% para 81,8%; as instalações sanitárias interiores aumentaram de 41,8% para 88,5; e as habitações com electricidade aumentaram de 40,5% para 97,7% das casas em 1990 (Padez, 2007).

Na alimentação aumentou os consumos diários de certos alimentos considerados indispensáveis, nomeadamente o leite (de 76 para 237 calorias diárias), a carne (78 para 328 calorias diárias), gorduras (407 a 788 calorias diárias), açúcar (209 a 350 calorias diárias) e ovos (14 a 30 calorias diárias), com um aumento do consumo total de calorias diárias de 2671 para 3577 calorias diárias (Padez, 2007).

### **c. Diminuição da Idade da Menarca**

“Segundo Padez (2007)”, tornou-se claro que houve igualmente uma tendência secular para a diminuição da idade da menarca em Portugal, cuja idade média nas raparigas nascidas na década de 1880-1890 era de 15 anos e naquelas nascidas na década de 1970-1980 a idade média era de 12,63 anos, tal como demonstrado na Figura 2 (Padez, 2003; Padez, 2007).

A diminuição da idade da menarca neste grupo nascido entre 1970 e 1980 favorece a hipótese de que estes indivíduos foram dos primeiros a beneficiar da melhoria das condições de vida verificadas nesse período (Padez, 2003; Padez 2007) e mostra que bastante provavelmente essa tendência terá cessado em Portugal, tendo a idade da menarca estabilizado, em torno dos 12,3 anos (Padez, 2003).



**Figura 2:** Tendência secular na idade da menarca em Portugal (entre 1880-1980). (Retirado e adaptado de Padez (2007)).

#### d. Aumento da altura média

Entre 1904 e 2000 em Portugal verificou-se um aumento médio de 8,93 cm (163,2 cm em 1904 e 172,13 cm em 2000), o que mostra uma tendência secular para um aumento de 0,99 cm por década (Padez, 2007).

## 6. Tendência Secular na Europa e no Mundo

A tendência secular para a diminuição da idade da menarca verificou-se não só em Portugal, mas também em outros países da Europa e do Mundo, contudo alguns estudos mostraram evidência de que ao longo da última década têm-se verificado em alguns países uma estagnação da idade da menarca, tendo esta atingido um plateau entre os 12-13 anos, na maioria dos países desenvolvidos (Keizer-Schrama and Mul, 2001; Padez, 2007).

Esta estabilização da tendência secular que se vinha a verificar ou surge como efeito do cessar da melhoria dos factores ambientais, que atingiram os limites máximos, ou surge com o atingimento dos limites da normalidade, geneticamente determinados para essas populações (Padez, 2003; Padez, 2007).

Noutros países a situação é inversa – a tendência reverteu-se – e hoje a idade da menarca é mais tardia, do que era há alguns anos atrás. (Padez, 2003; Padez, 2007)

### a. Idade da Menarca na Europa e no Mundo

“Segundo Onland-Moret *et al.* (2005) “, a idade média da menarca na Europa varia de 12,5 anos na Itália para 13,6 anos na Suécia e na Dinamarca, tal como demonstrado na Tabela 3.

Em todos os países europeus participantes do estudo – França, Itália, Espanha, Reino Unido, Grécia, Alemanha, Suécia, Dinamarca e Holanda – verificou-se que existia uma tendência estatisticamente significativa para a diminuição da idade da menarca a cada 5 anos. Utilizando um coeficiente de regressão linear verificou-se que a cada subgrupo de 5 anos (ordenados pela data de nascimento), a menarca ocorria 0,05 anos (aproximadamente 18 dias)

mais cedo no Reino Unido e 0,16 anos (aproximadamente 58 dias) mais cedo na Espanha e na Alemanha, em relação ao subgrupo com data de nascimento nos cinco anos prévios.

**Tabela 3:** Idade da menarca em alguns países europeus. Adaptado de “Onland-Moret *et al.* (2005)”.

| <b>País</b>        | <b>Idade na Menarca – média (SD)<br/>em anos</b> |
|--------------------|--|
| <b>França</b>      | 12.84 ( $\pm$ 1.40)                              |
| <b>Itália</b>      | 12.54 ( $\pm$ 1.46)                              |
| <b>Espanha</b>     | 12.91 ( $\pm$ 1.56)                              |
| <b>Reino Unido</b> | 12.89 ( $\pm$ 1.54)                              |
| <b>Holanda</b>     | 13.28 ( $\pm$ 1.56)                              |
| <b>Grécia</b>      | 13.19 ( $\pm$ 1,52)                              |
| <b>Alemanha</b>    | 13.16 ( $\pm$ 1.48)                              |
| <b>Suécia</b>      | 13.59 ( $\pm$ 1.41)                              |
| <b>Dinamarca</b>   | 13.56 (1.53)                                     |
| <b>Média</b>       | 13.03 ( $\pm$ 1.52)                              |

Tal como observado na Figura 3 em anexo, houve estabilização ou mesmo um ligeiro aumento da idade da menarca nos grupos mais jovens do Reino Unido, Alemanha, Espanha e Itália, sendo que na Grécia, Holanda, Suécia, Dinamarca e França houve uma diminuição (Onland-Moret *et al.*, 2005).

“Segundo Aksglaede *et al.* (2009)” verificou-se que na Dinamarca a idade da menarca teve um decréscimo de 0,29 anos de 1991 para 2006, mesmo após correcção do valor de IMC.

“Thomas *et al.* (2001)” reviu vários estudos publicados sobre a variabilidade da idade da menarca no mundo e tentou identificar as principais causas para as variações desse evento. A Tabela 4 tem origem no artigo de “Thomas *et al.* (2001)”, que seleccionou os valores médios e mediana em cada um dos estudos, abrangendo 67 países espalhados pelo mundo. Os dados foram depois agrupados, por “Danubio *et al.* (2008)”, em macro-áreas geográficas (os 5 continentes e Médio Oriente) para facilitar a sua interpretação.

Na generalidade, as idades médias da menarca com 13 ou menos anos encontram-se na Europa Central e na Europa do Sul, Rússia, China, Japão, em vários países das Américas, na Austrália e Nova Zelândia, enquanto as idades médias da menarca mais elevadas se encontram em África, vários países Asiáticos, vários países em desenvolvimento e países em desvantagem geográfica, nomeadamente aqueles a elevadas altitudes (Thomas *et al.*, 2001; Danubio and Sanna, 2008).

Nos Camarões, por exemplo, as raparigas que nasceram na década de 80 tem a menarca, em média, 0.67 anos (cerca de 8 meses) mais cedo que as nascidas na década de 50, com uma taxa de redução por década de 0.27 anos, apresentando uma idade mediana na menarca de 13.18 anos em meio urbano e de 14.27 anos em meio rural (Pasquet *et al.*, 1999).

No caso específico da Gâmbia chegou-se a conclusões bastante interessantes, visto que neste país africano com uma idade média na menarca de 14.9 anos, verificou-se uma taxa de declínio deste valor de 0,65 anos, cerca de 8 meses, por década (Prentice *et al.*, 2010). Este é um valor bastante superior aos observados na Europa e também bastante superior aos obtidos para outros países africanos, como Moçambique (sem declínio significativo), Camarões (0,27 anos por década), Gana (0,2 anos por década) e África do Sul (com 0,5 anos por década) (Prentice *et al.*, 2010). Os únicos países com um ritmo de declínio tão acelerado quanto a Gâmbia são Marrocos, com uma diminuição progressiva de -0,55 anos por década, a Coreia, com -0,68 anos por década, e a Colômbia, com uma diminuição de -0.46 por década, sendo

que estes quatro países estão a ser alvo de rápidas melhorias socioeconómicas (Prentice *et al.*, 2010).

**Tabela 4:** Média (ou mediana) da Idade da Menarca no Mundo. Retirado e adaptado de Danubio *et al* (2008).

| País          | IMM  | País            | IMM  | País                 | IMM   | País           | IMM  |
|---------------|------|-----------------|------|----------------------|-------|----------------|------|
| <b>Europa</b> |      | <b>América</b>  |      | <b>Ásia</b>          |       | <b>África</b>  |      |
| Grécia        | 12.0 | Brasil          | 12.2 | Índia                | 12.14 | Egipto         | 13.2 |
| Espanha       | 12.3 | México          | 12.4 | Tailândia            | 12.3  | Zimbabue       | 13.5 |
| Áustria       | 12.4 | Argentina       | 12.6 | China                | 12.4  | Zâmbia         | 13.7 |
| Itália        | 12.5 | Rep. Dominicana | 12.6 | Japão                | 12.5  | Congo-Kinshasa | 13.8 |
| Turquia       | 12.8 | Venezuela       | 12.7 | Indonésia            | 13.0  | Marrocos       | 13.8 |
| Hungria       | 12.9 | Colômbia        | 12.7 | Cazaquistão          | 13.16 | Sudão          | 13.8 |
| Bélgica       | 13.0 | EUA             | 12.8 | Sri Lanka            | 13.5  | Gana           | 14.0 |
| Dinamarca     | 13.0 | Chile           | 13.0 | Filipinas            | 13.6  | Argélia        | 14.3 |
| Rússia        | 13.0 | Cuba            | 13.0 | Taiwan               | 13.6  | Tanzânia       | 14.3 |
| Suíça         | 13.0 | Jamaica         | 13.1 | Coreia do Sul        | 13.9  | Quênia         | 14.4 |
| França        | 13.1 | Peru            | 13.2 | Malásia              | 14.2  | Camarões       | 14.6 |
| Islândia      | 13.1 | Guatemala       | 13.8 | Bangladesh           | 15.8  | Somália        | 14.8 |
| Polónia       | 13.1 | Nicarágua       | 14.0 | Nepal                | 16.2  | Gâmbia         | 14.9 |
| Suécia        | 13.1 | Haiti           | 15.4 |                      |       | Nigéria        | 15.0 |
| Finlândia     | 13.2 | <b>Oceânia</b>  |      | <b>Médio Oriente</b> |       | Etiópia        | 15.3 |
| Noruega       | 13.2 | Taiti           | 12.8 | Israel               | 13.3  | Senegal        | 16.1 |
| Reino Unido   | 13.3 | N. Zelândia     | 12.9 | Iémen                | 14.4  |                |      |
| Irlanda       | 13.5 | Austrália       | 13.0 |                      |       |                |      |
| Roménia       | 13.5 | Papua NG        | 15.8 |                      |       |                |      |
| Alemanha      | 14.0 |                 |      |                      |       |                |      |
| Rep. Checa    | 14.6 |                 |      |                      |       |                |      |

### **b. Aumento da estatura**

A estatura tem aumentado de forma constante ao longo do tempo, mas a curva de estatura também se tem deslocado para a esquerda, tal como a curva da idade da menarca. Isto resulta do efeito combinado da tendência secular para o aumento da estatura e da tendência secular para um desenvolvimento pubertário mais rápido (Danubio and Sanna, 2008).

Na Europa e na América do Norte, no período que decorreu entre 1880-1980, houve um aumento da estatura estimado nos 1-2 cm por década durante a infância, 2-3 cm por década na adolescência e 1 cm por década na maioridade (Danubio and Sanna, 2008).

Ainda existem muitas divergências entre países, mas existe uma marcada tendência para que os indivíduos mais altos pertençam ao Norte da Europa e os mais baixos ao Sul (Danubio and Sanna, 2008). Os mais altos são os Noruegueses (179.7 cm em 1990) e os mais baixos os Portugueses (171.3 cm) (Padez, 2007; Danubio and Sanna, 2008).

Nos países Escandinavos e Dinamarca os dados obtidos do serviço militar obrigatório mostram que não houve aumentos na estatura desde 1990, enquanto em Portugal e na Espanha a tendência continua, tal como demonstrado na Figura 4 em anexo (Padez, 2007; Danubio and Sanna, 2008).

A população Euro-Americana dos Estados Unidos da América constitui um caso bastante enigmático no que toca à tendência secular para o aumento da estatura, visto que a meio do século XIX os Estados Unidos da América levavam uma vantagem de 3 a 9 cm sobre os indivíduos da Europa Ocidental e Europa do Norte e agora são 2 a 6 cm mais baixos (Danubio and Sanna, 2008). Como possível explicação desta inversão de papéis inclui-se uma maior desigualdade social, um sistema de cuidados de saúde de qualidade inferior e poucas condições de segurança social nos Estados Unidos da América, em comparação com os países

da Europa Ocidental e Europa do Norte, apesar de um rendimento *per capita* superior (Danubio and Sanna, 2008).

“Papadimitriou *et al.* (2008)”, num estudo efectuado em jovens gregas, desde a pré-puberdade até ao início da puberdade, determinou o “Height SD Score”- HSDS-, que quando contextualizado significa “um incremento na altura”, nos três grupos envolvidos no estudo. No primeiro grupo, definido pelas jovens cujo desenvolvimento pubertário se iniciou antes dos 8 anos de idade o incremento médio foi de 1.48; no segundo grupo, que incluía as jovens cujo início de desenvolvimento tinha sido aos 9-10 anos, o valor médio foi de 0.93; e no terceiro grupo, que incluía as jovens cujo início de desenvolvimento foi aos 11 anos ou mais tarde foi de 0.03. Mostrando que as raparigas que iniciavam a puberdade mais cedo tendiam a ser mais altas (Papadimitriou *et al.*, 2008).

O pequeno avanço na estatura que se nota nas mulheres, à medida que avançamos para idades mais jovens, contrasta com as alterações significativas que se notam nos homens, indicando que a tendência secular tem sido mais lenta nas mulheres do que nos homens, na maioria dos países (Danubio and Sanna, 2008).

### **c. Diminuição da idade de aparecimento dos caracteres sexuais secundários**

Tem-se verificado um decréscimo na idade de aparecimento dos primeiros caracteres sexuais secundários, tal como na idade da menarca (Danubio and Sanna, 2008).

“Segundo Aksglaede *et al.* (2009)”, verificou-se entre dois estudos realizados em 1991 e 2006, que o estadio M2 surgia numa idade significativamente mais jovem, ocorrendo 1,02 anos mais cedo (em 1991 era 10.88 e em 2006 era de 9.86) (Roman *et al.*, 2009). Quanto ao estadio P2 verificou-se que ocorria cerca de 0,20 anos mais cedo, entre 1991 e 2006 (Roman

*et al.*, 2009). Segundo este estudo, o desenvolvimento mamário precoce não está relacionado com níveis superiores de gonadotrofinas, como um sinal de activação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada e portanto do início da puberdade, mas em contraste verificou-se que os níveis de estradiol em raparigas entre os 8 e os 10 anos diminuiu de 1991 para 2006, o que provavelmente não reflecte uma activação precoce do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada, mas sim a acção de estrogénios independentes das gonadotrofinas a nível da mama (Aksglaede *et al.*, 2009).

A questão que se coloca é se o desenvolvimento mamário precoce pode ser resultado da epidemia de obesidade, que se tem verificado pelo Mundo (Rosenfield *et al.*, 2009; Kaplowitz, 2008; Aksglaede *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2007); ou se estará relacionado com uma exposição aumentada a químicos indutores de alterações endócrinas (EDC's) (Hond *et al.*, 2006; Schoeters *et al.*, 2008; Roy *et al.*, 2009); ou influenciado pela potência estrogénica incluída nos fito-estrogénios naturais, que hoje estão incluídos na nossa dieta (Aksglaede *et al.*, 2009), particularmente nas jovens vegetarianas ou com intolerância ou alergia à lactose.

“Segundo Papadimitriou *et al.* (2008)” o início da puberdade deixou de poder ser considerado uma distribuição normal, passando a seguir uma distribuição não gaussiana, desviada para a esquerda, devido ao facto de mais jovens entrarem cedo na puberdade que tarde.

### **d. Aumento do intervalo de desenvolvimento pubertário**

“Segundo Aksglaede *et al.* (2009)” foi possível avaliar que o intervalo entre M2 e a menarca aumentou de 2.54 anos para 3.38 anos entre 1991 e 2006 na Dinamarca.

Segundo Papadimitriou *et al.* (2008), o aumento do intervalo de desenvolvimento pubertário deve-se particularmente ao facto das raparigas que começam a maturar mais cedo apresentarem um atraso compensatório na sua progressão pela puberdade.

Também no Chile se verificou um aumento do intervalo de desenvolvimento pubertário. “Segundo Hernández *et al.* (2007)” os primeiros caracteres sexuais secundários ocorrem em média aos 8,9 anos e a menarca ocorre cerca de 3 anos e meio depois, sugerindo que a puberdade está a ser um processo lento, de vários anos de duração.

### **7. “Cut-Off’s”: Limites do desenvolvimento pubertário**

Os limites etários usados para definir precocidade maturacional devem ser obrigatoriamente alvo de avaliação local e revisão regular (Parent *et al.*, 2003).

Os marcadores do início da puberdade mais frequentemente utilizados são a Telarca, ou primeiro sinal de desenvolvimento mamário (M2), e a Menarca, mas enquanto a idade da primeira menstruação é facilmente determinável, as outras características sexuais secundárias não são de tão fácil avaliação (Parent *et al.*, 2003).

A auto-avaliação não é um método fiável e a observação e classificação de acordo com os estadios de Tanner e Marshall fornece informação semi-quantitativa, mas com significativas variações entre observadores (Parent *et al.*, 2003). Só a idade da menarca pode ser obtida directamente, através de um simples questionário, e estando significativamente relacionada com o desenvolvimento mamário é por isso considerado o indicador mais eficaz do início da puberdade (Parent *et al.*, 2003).

Sabemos que existem vários factores que exercem influência sobre o desenvolvimento pubertário, ora como a disponibilidade de alimentos e energia está distribuída de modo

desigual no mundo, os limites etários na puberdade devem ser discutidos separadamente de acordo com o tipo de condições de vida existentes (Parent *et al.*, 2003).

As novas directrizes sugerem que a maturação sexual só deve ser considerada precoce quando o M2 ocorrer antes dos 7 anos nas jovens de raça branca e dos 6 anos nas jovens de raça negra (Parent *et al.*, 2003; Khadilkar and Stanhope, 2006; Kaplowitz, 2008; Papadimitriou *et al.*, 2008).

Apesar das novas directrizes terem sido criticadas, ainda existe alguma incerteza sobre quais os limites apropriados para considerar uma puberdade precoce e por isso a maioria dos clínicos na Europa continua a usar os limites atribuídos por Marshall e Tanner em 1969 (Marshall and Tanner, 1969; Papadimitriou *et al.*, 2008).

“Segundo Papadimitriou *et al.* (2008)” na Grécia os limites actuais, que de um modo ajustado definem puberdade precoce e tardia são de 7.5 e de 12.5 anos, respectivamente, defendendo que o ajustamento a uma distribuição não-gaussiana desviada para a esquerda, e portanto com desenvolvimento pubertário cada vez mais precoce, sugere que os limites actuais não são adequados às jovens actuais gregas, mas também possivelmente a outras jovens no mundo.

A desvantagem em baixar os limites etários surge com a possibilidade de não efectuar o diagnóstico atempado de determinados problemas médicos de grande importância, como a patologia intracraniana nas raparigas entre os 6 e os 8 anos que apresentam uma maturação sexual prematura, sendo que nesta faixa etária específica torna-se necessário efectuar uma intervenção diagnóstica e terapêutica, visto que esta situação não é necessariamente benigna (Parent *et al.*, 2003; Khadilkar and Stanhope, 2006).

A precocidade sexual pode classificar-se como Central, ou dependente da Gonadotrofina derivada do Sistema Nervoso Central, quando resulta da maturação precoce do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónada e representa cerca de quatro quintos do número total de

pacientes com puberdade precoce (Parent *et al.*, 2003). A forma idiopática, que representa cerca de dois terços do número total de pacientes cuja causa é central, é diagnosticada quando um desenvolvimento pubertário precoce se associa a um padrão pubertário de secreção da gonadotrofina (com elevação da secreção de LH) e não existe evidência de uma causa orgânica, determinada através da história clínica, exame físico e imagiologia cerebral (Parent *et al.*, 2003). O terço restante corresponde aos casos em que existe uma causa orgânica de base, com uma etiologia neurogénica identificada (Parent *et al.*, 2003).

Mas a causa pode também ser Periférica, um tipo de precocidade sexual independente da gonadotrofina (que corresponde a cerca de um quinto dos casos) cujo evento primário é o aumento da secreção de esteróides sexuais, adrenais ou gonadais, ou a exposição a esteróides exógenos (Parent *et al.*, 2003). Sendo que alguns destes casos podem mesmo acabar por evoluir secundariamente para uma puberdade precoce de causa central (Parent *et al.*, 2003).

## **8. Problema de Saúde Pública: Consequências de um início do Desenvolvimento Pubertário antecipado**

As mudanças ocorridas na tendência secular, relacionadas com o período de tempo durante o qual ocorre o desenvolvimento pubertário, podem identificar preocupações de saúde pública (Euling *et al.*, 2008), visto que podem ter implicações no tratamento individual de cada criança, no risco de doença na idade adulta e na atribuição de um risco para a população geral (Golub *et al.*, 2008).

Vários estudos demonstraram também que com uma menor idade de início da puberdade as crianças estão em maior risco de uma maturação esquelética acelerada com

baixa estatura no adulto, início precoce da actividade sexual, potencial abuso sexual, dificuldades psicossociais, maior risco de vir a ter Síndrome Metabólico (com insulinoresistência, dislipidémia, excesso de peso, maior adiposidade abdominal) e Hiperandrogenismo Ovário, maior probabilidade de hipertensão arterial e outras doenças cardiovasculares, e maior frequência de intolerância à glucose (Hernández *et al.*, 2007; Golub *et al.*, 2008).

Ainda mais relevante é o facto de, uma idade precoce de início da puberdade estar estabelecida como factor de risco para vários tipos de cancro relacionados com hormonas, como o Cancro da Mama, e sabe-se que por cada ano adicional na idade da menarca há uma redução de 9% no risco associado a essa patologia (Karaolis-Danckert *et al.*, 2009).

### **a. Consequências Psicossociais decorrentes do aparecimento precoce dos caracteres sexuais secundários**

Ao desenvolver características sexuais secundárias em idade precoce, nessas crianças passam a existir diferenças físicas reconhecíveis que as distinguem dos seus pares, e apesar destas diferenças serem temporárias e normais, o impacto na auto-estima e os sentimentos de “afastamento do grupo” podem ser significativos (Golub *et al.*, 2008). Tanto os adultos como as crianças mais velhas podem direccionar, insensivelmente, atenções indesejadas para essas mudanças, o que não só pode causar sinais de isolamento, mas também despertar a tenção indesejada de potenciais abusadores sexuais (Golub *et al.*, 2008).

“Mendle *et al.* (2010)”, publicou um estudo que se concentrou na existência de sintomas depressivos nas crianças, à medida que progrediam da infância para a adolescência, determinando que as raparigas que experimentavam uma maturação mais antecipada demonstravam um nível mais elevado de sintomas depressivos durante a puberdade.

## **b. Síndrome Metabólico e Hiperandrogenismo Ovário**

A história de uma Adrenarca precoce é um indicador claro de risco aumentado para o desenvolvimento de Síndrome Metabólico e Hiperandrogenismo Ovário na idade adulta (Golub *et al.*, 2008).

O Hiperandrogenismo Ovário é um distúrbio complexo caracterizado por infertilidade, hirsutismo, obesidade e efeitos nas características menstruais (como oligomenorreia, amenorreia e anovulação) e está usualmente associado a um aumento do tamanho dos ovários, com folículos atrésicos, o que conduz a elevado risco de complicações na idade adulta, nomeadamente obesidade, diabetes tipo 2, dislipidémia e doença cardiovascular (Golub *et al.*, 2008).

De acordo com o estudo de corte EPIC-Norfolk (2008), realizado no Reino Unido, verificou-se que a idade média da menarca era menor nas mulheres com Diabetes, quando comparadas às não diabéticas, com 12.8 e 13.0 anos respectivamente ( $p$  de 0.008) (Lakshman *et al.*, 2008). Comparadas com as mulheres cuja menarca tinha sido entre os 8 e os 11 anos, as mulheres com menarca entre os 15 e os 18 anos tinham menor IMC (25.5 e 27.4 Kg/m<sup>2</sup>, com  $p$  menor que 0.0001) e um menor risco para Diabetes, mesmo depois de ajustado para a idade, história familiar, actividade física, hábitos tabágicos, classe de ocupação social, paridade e uso de contraceptivos orais (Lakshman *et al.*, 2008). A associação encontrada entre a idade da menarca e a Diabetes foi linear, com uma relação de 0.91 por cada ano de atraso na idade da menarca, e parecia ser completamente mediada pelo IMC na idade adulta e pelo perímetro abdominal (Lakshman *et al.*, 2008).

### c. Alterações Comportamentais

A inteligência é reconhecida por atingir níveis estáveis, dependentes da informação genética, durante a adolescência e vários estudos documentaram que o quociente de inteligência e o registo escolar são beneficiados nas jovens que iniciam a puberdade mais precocemente (Golub *et al.*, 2008).

Apesar das dificuldades de comparar diferentes estudos é possível afirmar que as raparigas que maturam mais cedo estão em maior risco para certos distúrbios afectivos, como a depressão, mas também os distúrbios alimentares e certos comportamentos de risco, como o abuso de substâncias, hábitos tabágicos, parceiros sexuais múltiplos e conduta inapropriada (Golub *et al.*, 2008). Contudo, apesar dos vários estudos efectuados, não se conseguiu estimar qual o grau de precocidade associado a uma incidência diferente destes fenómenos comportamentais (Golub *et al.*, 2008).

“Segundo Chodick *et al.* (2005)”, houve um aumento significativo na proporção de adolescentes do sexo feminino com hábitos tabágicos e utilização de contraceptivos orais em idades cada vez mais jovens, o que sugeria não só o aumento da prevalência de exposição a esses factores de risco, mas também um maior duração de exposição. Sabendo que a idade na qual se iniciam os hábitos tabágicos influencia o número total de anos como fumador, o número de cigarros fumados por dia na idade adulta e a probabilidade de parar de fumar, uma idade de início precoce afecta, portanto, o risco de desenvolver doença e impotência associada ao tabaco (Chodick *et al.*, 2005).

“Segundo Downing *et al.* (2009)” em ambos os sexos uma puberdade antecipada traduziu-se em maior probabilidade de já ter consumido álcool, de ter ficado embriagado, de usar drogas e de fumar antes dos 14 anos, tendo se verificado que no sexo feminino a proporção de indivíduos embriagados antes dos 14 anos aumentava de 22.5%, naquelas cuja

menarca foi aos 13 anos ou depois, para 29,4% naquelas cuja menarca foi aos 12 anos ou menos.

### **d. Cancro da Mama**

Os estrogénios são indispensáveis à proliferação do tecido mamário e ao desenvolvimento da glândula mamária, logo uma idade da menarca antecipada, tal como a menopausa tardia e gravidez tardia, implica uma sobrecarga estrogénica e por isso um elevado factor de risco para cancro da mama (Golub *et al.*, 2008).

A exposição ambiental a substâncias que mimetizam os estrogénios, como os hidrocarbonetos poliaromatizados, pode estar relacionada com um desenvolvimento mais precoce do tecido mamário, colocando em risco a sua rápida proliferação num período que é crítico na morfogénese dos ductos lactíferos (Golub *et al.*, 2008). Raparigas pubertárias quando expostas a substâncias carcinogénicas, na presença de um perfil hormonal em mudança, podem estar em maior risco devido à maior susceptibilidade das células epiteliais mamárias às agressões precoces e às mutações que as tornam vulneráveis à carcinogénese, quando factores genéticos e ambientais afectam a capacidade de reparação dessas células (Golub *et al.*, 2008; Parent *et al.*, 2003).

### **e. Obesidade**

Tal como anteriormente referido, em muitos dos casos em que a puberdade teve um início precoce verificou-se que o índice de massa corporal na pré-puberdade dessas jovens era elevado, sugerindo que os níveis elevados de adiposidade eram determinantes para um desenvolvimento pubertário precoce.

Ora, “Laitinen *et al.* (2001)” determinou que nas jovens que tinham excesso de peso aos 14 anos, 42% aos 31 anos manter-se-iam com excesso de peso e 22% seriam obesas, mostrando efectivamente que uma maturação precoce podia prever excesso de peso e obesidade na idade adulta no estudo efectuado.

Contudo, serão necessários mais estudos para verificar que efectivamente existe esta relação, visto que a associação entre uma maturação antecipada e a obesidade na idade adulta é provavelmente multifactorial e parcialmente determinada por factores endócrinos, que promovem a acumulação de tecido adiposo (Laitinen *et al.*, 2001; Remsberg *et al.*, 2005; Kivimäki *et al.*, 2008).

### **f. Risco Cardiovascular**

Segundo Lakshman *et al.* (2009), uma idade antecipada da menarca, antes dos 12 anos, associa-se a um elevado risco para eventos resultantes de doença cardiovascular, mortalidade por doença cardiovascular, mortalidade geral, hipertensão arterial e pior perfil lipídico e esta associação parece ser só parcialmente mediada por uma adiposidade aumentada.

Por cada ano de atraso no aparecimento da menarca a probabilidade de vir a ter hipertensão arterial diminui em 5%, a probabilidade de obesidade diminui em 18% e a adiposidade central (por circunferência abdominal maior ou igual a 80 cm) diminui em 12%, ajustado para a idade, actividade física, hábitos tabágicos e alcoólicos, nível educacional, classe social ocupada, uso de contracepção oral, terapêutica de substituição hormonal e a paridade (Lakshman *et al.*, 2009). A cada ano de atraso no aparecimento da menarca também se associa um menor risco de mortalidade geral (com uma relação de risco de 0.96 e P de 0.016) e um menor risco de mortalidade por cancro (com uma relação de risco de 0,95 e P de 0.038) (Lakshman *et al.*, 2009).

### Conclusões

No último século, tem sido observado na maioria dos países da Europa um início da puberdade mais precoce, apesar de nas últimas décadas este efeito ter sido abrandado ou mesmo suspenso em alguns países, provavelmente devido ao atingimento do nível máximo de qualidade de vida ou atingida a expressão máxima do potencial genético dessas populações (Keizer-Schrama and Mul, 2001; Thomas *et al.*, 2001; Onland-Moret *et al.*, 2005; Danubio and Sanna, 2008).

A tendência secular para a redução da idade da menarca é considerado um indicador positivo das condições de saúde e bem-estar das populações e os declínios progressivos objectivados mostram o efeito da melhoria das condições de vida em Portugal e no Mundo (Padez, 2003; Ersoy *et al.*, 2004).

A maioria das populações dos países desenvolvidos não mostra um efeito significativo do nível de urbanização, sendo que esse efeito nota-se particularmente nos países em desenvolvimento, onde as raparigas que vivem em meio urbano, em média, maturam mais cedo que as que vivem em meio rural. (Padez, 2003).

O tamanho da família e a ordem de nascimento na família parecem ser os factores socioeconómicos cuja influência é mais significativa na idade da menarca das populações, de países desenvolvidos e em desenvolvimento. (Padez, 2003; Rigon *et al.*, 2010). Em Portugal, uma idade da menarca mais tardia está fortemente associada com uma família de tamanho superior e as raparigas que nascem mais tarde na família tendem a maturar mais tarde (Padez, 2003).

O nível educacional dos pais e a sua ocupação permite-nos inferir sobre o estatuto socioeconómico da família, mas os efeitos destas duas variáveis estão ausentes em

praticamente todas as populações de países industrializados, o que provavelmente se deve à melhoria das condições de vida, que se verificou particularmente nas populações dos estratos sociais mais baixos (Padez,2003; Padez and Rocha, 2003; Padez, 2007).

Existe significância estatística na associação estabelecida entre um baixo rendimento mensal e uma menarca precoce em raparigas de raça branca, contudo o contrário é verdadeiro nas raparigas de raça negra, para as quais existe uma relação significativa entre um elevado rendimento mensal e uma menarca precoce (Braithwaite *et al.*, 2009).

Em certas ocasiões, designadamente em períodos de instabilidade socioeconómica, verificou-se a tendência para uma idade da menarca mais tardia (Keizer-Schrama and Mul, 2001), logo de acordo com o clima de instabilidade socioeconómica em que vivem alguns países do Mundo, nomeadamente Portugal, há a ter em conta o modo como estes fenómenos poderão vir a ser afectados por esses factores e a importância do acompanhamento da situação, com novos estudos.

Finalmente, apesar da progressiva antecipação de todos os sinais da puberdade e da existência de variabilidade entre populações, a tendência secular para a antecipação progressiva de alguns destes sinais mantêm-se bastante controversa e requer que se continue a investigação, especialmente no que toca às implicações fisiológicas e sociais de um desenvolvimento precoce (Danubio and Sanna, 2008).

Um desenvolvimento pubertário antecipado pode corresponder a inúmeros problemas de saúde pública, nomeadamente ao aumento da incidência de cancro dependentes de hormonas, como é o cancro da mama, o aumento da incidência de síndrome metabólico, patologia cardiovascular, diabetes e obesidade, problemas psicossociais e comportamentos de risco durante a adolescência. Portanto, é de extrema importância que se identifiquem os mecanismos envolvidos no desenvolvimento pubertário e as razões para essas alterações, de

modo a efectuar uma determinação mais apropriada do risco para a saúde dessas crianças (Golub *et al.*, 2008).

## **Agradecimentos**

A elaboração deste Artigo de Revisão só foi possível devido ao contributo das instituições que facilitaram a pesquisa bibliográfica, designadamente a Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, particularmente o Serviço de Documentação, e à Professora Doutora Maria Isabel Ribeiro Reis Torgal Dias Costa, Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, da Clínica Universitária de Ginecologia, pela sua disponibilidade e orientação na concretização deste trabalho.

## Bibliografia

- Aksglaede L, Olsen LW, Sørensen TIA, Juul A (2008) Forty Years Trends in Timing of Pubertal Growth Spurt in 157,000 Danish School Children. PLoS ONE 3(7): e2728.
- Aksglaede L, Sørensen K, Petersen JH, Skakkebaek NE, Juul A (2009) Recent decline in age at breast development: the Copenhagen Puberty Study. Pediatrics 123(5):e932-9.
- Al-Sahab B, Ardern CI, Hamadeh MJ, Tamim H (2010) Age at menarche in Canada: results from the National Longitudinal Survey of Children & Youth. BMC Public Health 10:736.
- Arim RG, Shapka JD, Dahinten VS, Willms JD (2007) Patterns and correlates of pubertal development in Canadian youth: effects of family context. Can J Public Health 98(2):91-6.
- Atay Z, Turan S, Guran T, Furman A, Bereket A (2011) Puberty and influencing factors in schoolgirls living in Istanbul: end of the secular trend?. Pediatrics 128(1): e40-5.
- Braithwaite D, Moore DH, Lusting RH, Epel ES, Ong KK, Rehkopf DH, Wang MC, Miller SM, Hiatt RA (2009) Socioeconomic status in relation to early menarche among black and white girls. Cancer Causes Control 20: 713-720.
- Brockman R, Jago R, Fox KR, Thompson JL, Cartwright K, Page AS (2009) "Get off the sofa and go and play": family and socioeconomic influences on the physical activity of 10-11 year old children. BMC Public Health 9:253.
- Buyken AE, Karaolis-Danckert N, Remer T (2009) Association of prepubertal body composition in healthy girls and boys with the timing of early and late pubertal markers. Am J Clin Nutr 89(1):221-30.
- Chavarro J, Villamor E, Narváez J, Hoyos A (2004) Socio-demographic predictors of age at menarche in a group of Colombian university women. Ann Hum Biol. 31(2):245-57.
- Chodick G, Huerta M, Balicer R, Davidovitch N, Grotto I (2005) Secular trends in age at menarche, smoking, and oral contraceptive use among Israeli girls. Prev Chronic Dis. 2: 1-7.

- Colli A (1984) Inter-relações entre características de maturação sexual em adolescentes brasileiros. II- Sexo feminino. *Pediatr. (S. Paulo)* 6: 63-68.
- Danubio ME, Sanna E (2008) Secular changes in human biological variables in Western countries: an update review and synthesis. *Journal of Anthropological Sciences* 86: 91-112.
- Deb R (2009) Variation in the Age at Menarche of the Assamese and Bengali Girls of Guwahati, Assam. *Anthropologist*, 11 (4): 259-264.
- Den Hond E, Schoeters G (2006) Endocrine disrupters and human puberty. *Int J Androl* 29(1):264-71; discussion 286-90.
- Downing J and Bellis MA (2009) Early pubertal onset and its relationship with sexual risk taking, substance use and anti-social behaviour: a preliminary cross-sectional study. *BMC Public Health* 9: 446.
- Ersoy B, Balkan C, Gunay T, Onag A, Egemen A (2004) Effects of different socioeconomic conditions on menarche in Turkish female students. *Early Hum Dev* 76(2):115-25.
- Ersoy B; Balkan C, Gunay T, Egemen A (2004) The factors affecting the relation between the menarcheal age of mother and daughter. *Child: Care, Health and Development* 31: 303-308.
- Euling SY, Herman-Giddens ME, Lee PA, Selevan SG, Juul A, Sorensen TIA, Dunkel L, Himes JH, Teilmann G, Swan S (2008) Examination of US Puberty-Timing Data from 1940 to 1994 for Secular Trends: Panel Findings. *Pediatrics* 121: 172-191.
- Euling SY, Selevan SG, Pescovitz OH, Skakkebaek NE (2008) Role of Environmental Factors in the Timing of Puberty. *Pediatrics* 121: 167-171.
- Facchini F, Fiori G, Bedogni G, Galletti L, Ismagulov O, Ismagulova A, Sharmanov T, Tsoy I, Belcastro MG, Rizzoli S, Goldoni M (2008) Puberty in modernizing Kazakhstan: A comparison of rural and urban children. *Annals of Human Biology* 35:1, 50- 64.

- Golub MS, Collman GW, Foster PMD, Kimmel CA, Meyts ER, Reiter EO, Sharpe RM, Shakkebaek NE, Toppari J (2008) Public Health implications of altered puberty timing. *Pediatrics* 121: 218-230.
- Guillén LS, Rodríguez MB, Martín MC, Martín CM (2008) Tendencia secular de la edad de la menarquia en adolescentes españolas. *Med Clin (Barc)* 131(9):355-6.
- Günther AL, Karaolis-Danckert N, Kroke A, Remer T, Buyken AE (2010) Dietary protein intake throughout childhood is associated with the timing of puberty. *J Nutr* 140(3):565-71.
- Helm P, Grønlund L (1998) A halt in the secular trend towards earlier menarche in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 77: 198-200.
- Hernández MI, Unanue N, Gaete X, Cassoria F, Codner E (2007) Edad de la menarquia y su relación com el nivel socioeconómico e índice de masa corporal. *Ver Méd Chile* 135: 1429-1436.
- Hernández MM, Benítez R, Medranda I, Pizarro C, Méndez MJ (2008) Variaciones fisiológicas normales del desarrollo puberal: edad del inicio puberal, edad de la menarquia y talla. *An Pediat (Barc.)* 69: 147-53.
- Hosny LA, El-Ruby MO, Zaki ME, Aglan MS, Zaki MS, El Gammal MA, Mazen IM (2005) Assessment of Pubertal Development in Egyptian Girls. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 18:577-584.
- Huen KF, Leung SS, Lau JT, Cheung AY, Leung NK, Chiu MC (1997) Secular trend in the sexual maturation of southern Chinese girls. *Acta Paediatr* 86: 1121-4.
- Junior HS, Simões AC, Cyrino ES, Ronque ERV, Zucas SM, Parra SA (2006) Impacto de factores ambientais sobre a velocidade dos eventos maturacionais em escolares do sexo feminino do município de Cambé, Paraná, Brasil. *Rev Bras de Cineantropom Desempenho Hum* 8 (1):45-51.

- Junqueira Do Lago M, Faerstein E, De Souza Lopes C, Werneck GL (2003) Family socioeconomic background modified secular trends in age at menarche: evidence from the Pró-Saúde Study (Rio de Janeiro, Brazil). *Ann Hum Biol* 30 (3):347-52.
- Kaplowitz PB (2008) Link between body fat and the timing of puberty. *Pediatrics* 121 Suppl 3:S208-17.
- Karaolis-Danckert N, Buyken AE, Sonntag A, Kroke A (2009) Birth and early life influences on the time of puberty onset: results from the DONALD (Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed) Study. *Am J Clin Nutr* 90: 1559-65.
- Keizer-Schrama SMPFM, Mul D (2001) Trends in pubertal development in Europe. *Human Reproduction Update* 7: 287-291.
- Khadilkar VV, Stanhope RG (2006) Secular trends in puberty. *Indian Pediatrics* 43(6):475-8.
- Kirchengast S, Bauer M (2007) Menarcheal onset is associated with body composition parameters but not with socioeconomic status. *Coll Antropol* 31(2):419-425.
- Kivimäki M, Lawlor DA, Smith GD, Elovainio M, Jokela M, Keltikangas-Järvinen L, Vahtera J, Taittonen L, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT (2008) Association of age at menarche with cardiovascular risk factors, vascular structure, and function in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Am J Clin Nutr* 87(6):1876-82.
- Laitinen J, Power C, Jarvelin M (2001) Family social class, maternal body mass index, childhood body mass index, and age at menarche as predictors of adult obesity. *Am J Clin Nutr* 74: 287-94.
- Lakshman R, Forouhi N, Luben R, Bingham S, Khaw K, Wareham N, Ong KK (2008) Association between age at menarche and risk of diabetes in adults: results from the EPIC-Norfolk cohort study. *Diabetologia* 51: 781-786.

- Lakshman R, Forouhi NG, Sharp SJ, Luben R, Bingham SA, Khaw K, Wareham NJ, Ong KK (2009) Early age at menarche associated with cardiovascular disease and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 94 (12): 4953-4960.
- Laron Z (2004) Is obesity associated with early sexual maturation? *Pediatrics* 113(1 Pt 1):171-2.
- Lee JM, Appugliese D, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC (2007) Weight status in young girls and the onset of puberty. *Pediatrics* 119(3):e624-30.
- Legro RS, Lin HM, Demers LM, Lloyd T (2000) Rapid maturation of the reproductive axis during perimenarche independent of body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 85(3):1021-5.
- Louis GMB, Gray LE, Marcus M, Ojeda SR, Pescovitz OH, Witchel SF, Sippel W, Abbott DH, Soto A, Tyl RW, Bourguignon J, Skakkebaek NE, Swan SH, Golub MS, Wabitsch M, Toppari J, Euling SY (2008) Environmental factors and puberty timing: expert panel research needs. *Pediatrics* 121: 192-207.
- Marshall WA, Tanner JM (1969) Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch. Dis. Childh.* 44: 291-303.
- Mendle J, Harden KP, Brooks-Gunn J, Graber JA (2010) Development's tortoise and hare: pubertal timing, pubertal tempo and depressive symptoms in boys and girls. *Dev Psychol* 46 (5): 1341-1353.
- Nielsen EM (2011) Trends in the Age of Menarche. Honors Theses. Paper 340.
- Onland-Moret NC, Peeters PH, van Gils CH, Clavel-Chapelon F, Key T, Tjønneland A, Trichopoulou A, Kaaks R, Manjer J, Panico S, Palli D, Tehard B, Stoikidou M, Bueno-De-Mesquita HB, Boeing H, Overvad K, Lenner P, Quirós JR, Chirlaque MD, Miller AB, Khaw

KT, Riboli E (2005) Age at menarche in relation to adult height: the EPIC study. *Am J Epidemiol* 162(7):623-32.

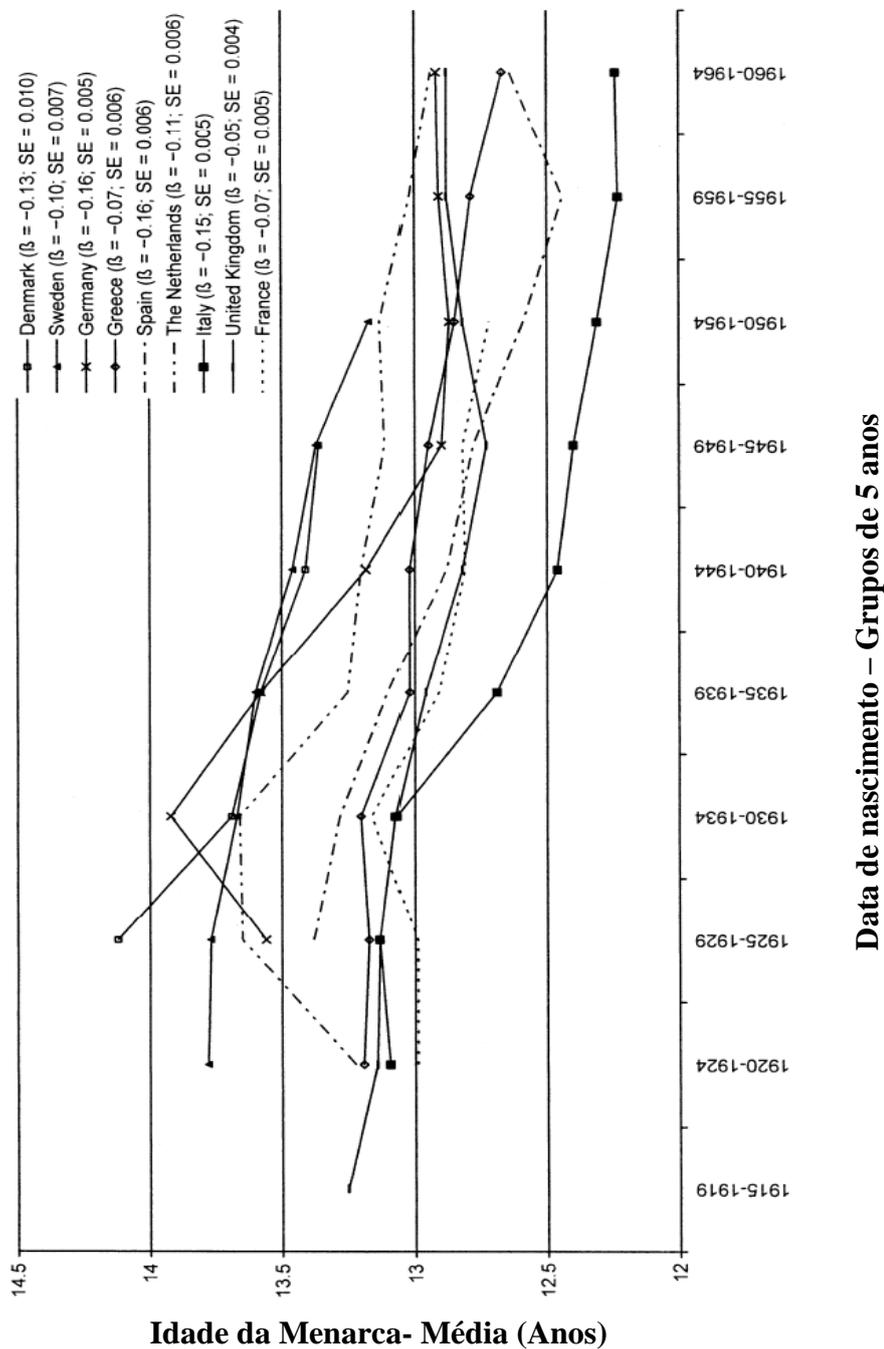
- Padez C (2003) Secular trend in stature in the Portuguese population (1904-2000). *Annals of Human Biology* 30:3,262 — 278.
- Padez C (2003) Social background and age at menarche in Portuguese University students: a note on the secular changes in Portugal. *American Journal of Human Biology* 15: 415-427.
- Padez C (2007) Secular trend in Portugal. *J. Hum. Ecol.* 22 (1): 15-22.
- Padez C, Rocha MA (2003) Age at menarche in Coimbra (Portugal) school girls: a note on the secular changes. *Annals of Human Biology* 30: 622-632.
- Papadimitriou A, Pantiotou S, Douros K, Papadimitriou T, Nicolaidou P, Fretzayas A (2008) Timing of pubertal onset in girls: evidence for non-gaussian distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 93(11): 4422-4425.
- Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP (2003) The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev* 24(5):668-93.
- Pasquet P, Biyong AM, Rikong-Adie H, Befidi-Mengue R, Garba MT, Froment A (1999) Age at menarche and urbanization in Cameroon: current status and secular trends. *Ann Hum Biol.* 26(1):89-97.
- Prentice S, Fulford AJ, Jarjou LM, Goldberg GR, Prentice A (2010) Evidence for a downward secular trend in age of menarche in a rural Gambian population. *Annals of Human Biology* 37(5):717-21.
- Rah JH, Shamim AA, Arju UT, Labrique AB, Rashid M, Christian P (2009) Age of onset, nutritional determinants, and seasonal variations in menarche in rural Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 27(6):802-7.

- Rębacz E (2009) Age at menarche in schoolgirls from Tanzania in light of socioeconomic and sociodemographic conditioning. *Coll Antropol.* 33(1):23-9.
- Remsberg KE, Demerath EW, Schubert CM, Chumlea WC, Sun SS, Siervogel RM (2005) Early menarche and the development of cardiovascular disease risk factors in adolescent girls: the Fels Longitudinal Study. *J Clin Endocrinol Metab* 90(5):2718-24.
- Rigon F, Bianchin L, Bernasconi S, Bona G, Bozzola M, Buzi F, Cicognani A, De Sanctis C, De Sanctis V, Radetti G, Tatò L, Tonini G, Perissinotto E (2010) Update on age at menarche in Italy: toward the leveling off of the secular trend. *Journal of Adolescent Health* 46: 238-244.
- Roberts DF, Dann TC (1975) A 12-year study of menarcheal age. *Brit J prev soc Med* 29: 31-39.
- Roman EP, Ribeiro RR, Guerra-Júnior G, Barros-Filho A de A (2009) Antropometria, maturação sexual e idade da menarca de acordo com o nível socioeconómico de meninas escolares de Cascavel (PR). *Rev Assoc Med Bras.* 55(3):317-21.
- Rosenfield RL, Lipton RB, Drum ML (2009) Thelarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics* 123(1):84-8.
- Roy JR, Chakraborty S, Chakraborty TR (2009) Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans--a review. *Med Sci Monit* 15(6):RA137-45.
- Sahoo K, Hunshal S, Khadi P (2011) Pubertal development among school girls from Dharwad and Khurda districts. *Karnataka, J. Agric. Sci.* 24 (2): 217-220.
- Saúde Infantil e Juvenil: Programa Tipo de Actuação / Direcção-Geral da Saúde. – 2.a edição. –Lisboa: – Direcção-Geral da Saúde, 2002.
- Schoeters G, Den Hond E, Dhooze W, van Larebeke N, Leijts M (2008) Endocrine disruptors and abnormalities of pubertal development. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 102(2):168-75.

- Shirtcliff EA, Dahl RE, Pollak SD (2009) Pubertal development: correspondence between hormonal and physical development. *Child Dev* 80(2):327-37.
- Shrestha A, Nohr EA, Bech BH, Ramlau-Hansen CH, Olsen J (2010) *Human Reproduction* 25: 799-804.
- Silva HP, Padez C (2006) Secular Trends in Age at Menarche Among Caboclo Populations From Pará, Amazonia, Brazil: 1930-1980. *American Journal of Human Biology* 18: 83-92.
- Tavares CH, Haeffner LS, Barbieri MA, Bettiol H, Barbieri MR, Souza L (2000) Idade da Menarca em escolares de uma comunidade rural do Sudeste do Brasil. *Cad Saude Publica* 16(3):709-15.
- Thomas F, Renaud F, Benefice E, Meeus T (2001) International variability of ages at menarche and menopause: patterns and main determinants. *Human Biology* 73: 271-290.
- van Vught AJ, Heitmann BL, Nieuwenhuizen AG, Veldhorst MA, Brummer RJ, Westerterp-Plantenga MS (2009) Association between dietary protein and change in body composition among children (EYHS). *Clin Nutr* 28(6):684-8.
- Wehkalampi K (2008) Timing of Puberty Genetic Regulation. Academic Dissertation.
- Whincup PH, Gilg JA, Odoki K, Taylor SJ, Cook DG (2001) Age of menarche in contemporary British teenagers: survey of girls born between 1982 and 1986. *BMJ* 322 (7294):1095-6.
- Windham GW, Zhang L, Longnecker M, Klebanoff M (2008) Maternal smoking, demographic and lifestyle factors in relation to daughter's age at menarche. *Paediatr Perinat Epidemiol* 22(6): 551-561.
- Wronka I, Pawlinska-Chmara R (2005) Menarcheal age and socio-economic factors in Poland. *Annals of Human Biology* 32(5): 630-638.

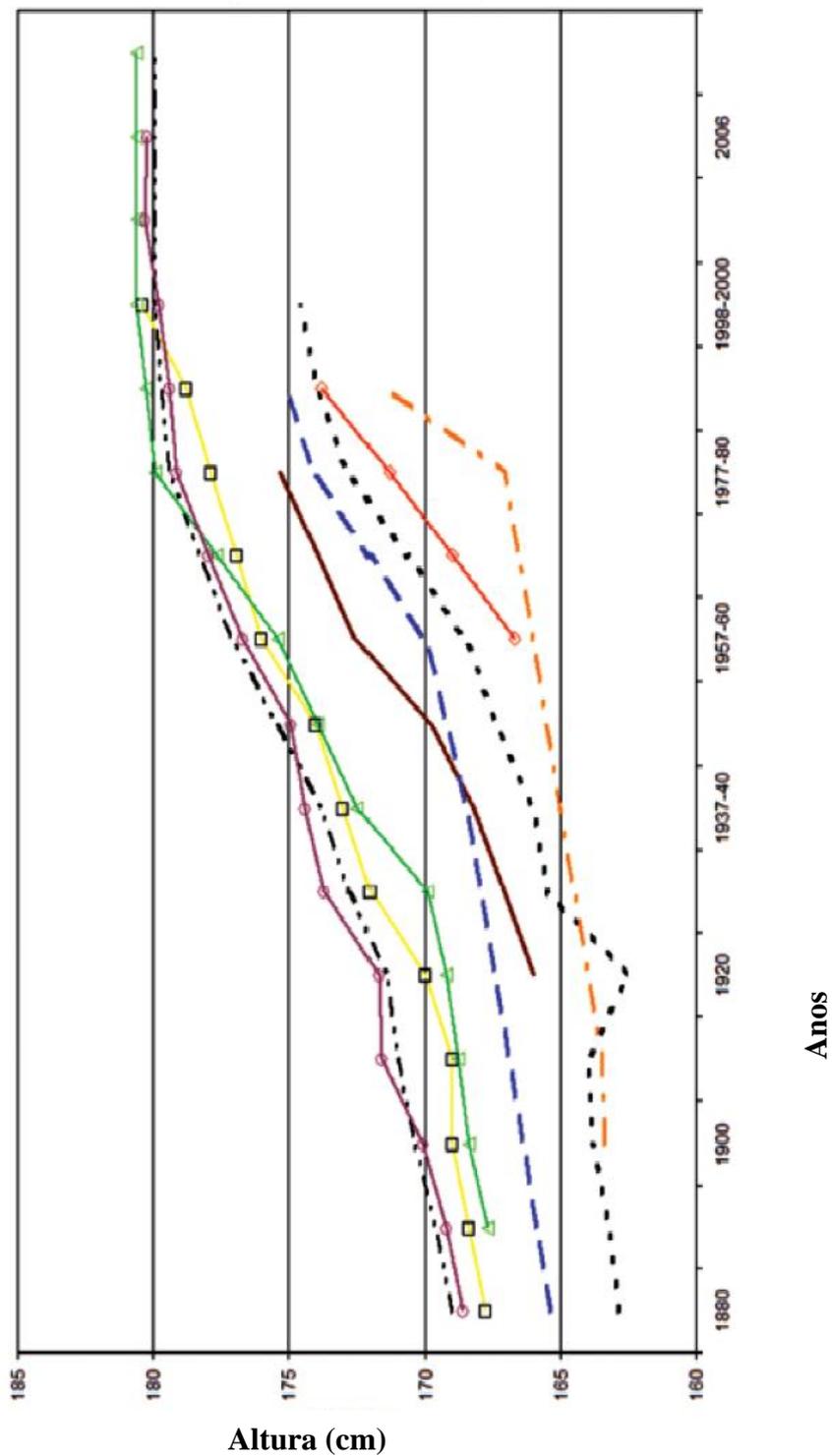
- Zegeye DT, Megabiaw B, Mulu A (2009) Age at menarche and the menstrual pattern of secondary school adolescents in northwest Ethiopia. *BMC Womens Health* 9:29.

Anexos:



**Figura 3:** Idade média da menarca de mulheres nascidas entre 1915 e 1964, organizado em subgrupos de 5 anos de acordo com a data de nascimento e por país participante no estudo.

Retirado e adaptado de Onland-Moret *et al.*, 2005.



**Figura 4:** Altura média (cm) à data do estudo, por país, de 1880 a 2006. Retirado e adaptado de Danubio and Sanna, 2008.