



Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com distúrbios do desenvolvimento sexual

Clinical and epidemiological profile of patients with disorders of sexual development

Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con trastornos del desarrollo sexual

Rafael Costa Sarno Neves¹, Mateus da Silva Santana¹, Joice dos Santos de Jesus¹, Alexandre Machado Silva de Oliveira¹, Catherine Castelo Branco de Oliveira¹, Jair de Souza Braga Filho¹, Daniel Rocha Cavalcante de Farias¹, Lara Lorryne Freitas Gomes¹, Izabel Macêdo da Silva Neta¹, Luciana Mattos Barros Oliveira¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever características clínicas e epidemiológicas de pacientes com Distúrbios do Desenvolvimento Sexual (DDS). **Métodos:** Trata-se de uma análise descritiva e retrospectiva de prontuários de 167 pacientes com DDS de um ambulatório especializado em Salvador, Bahia, Brasil. Dados sociodemográficos e clínicos foram levantados e analisados por estatística descritiva com auxílio do Microsoft Excel 365. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Os diagnósticos mais comuns foram síndrome de Turner (33,53%) e Hiperplasia Adrenal Congênita (32,34%). Razões mais frequentes para encaminhamento ao serviço foram genitália atípica (23,35%) e atraso puberal (14,37%). A média de idade ao diagnóstico foi 7,82 anos. História familiar de DDS foi referida por 10,78% dos pacientes. Três pacientes (1,8%) passaram por reatribuição de gênero, todas com Hiperplasia Adrenal Congênita. 32,93% dos pacientes tinham cariótipos de DDS de cromossomo sexual, 28,74% 46, XX e 26,95% 46, XY. Baixa Densidade Mineral Óssea, obesidade e hipotireoidismo foram as comorbidades mais comuns. Dezoito pacientes (10,78%) passaram por gonadectomia e 30 (18%) por vaginoplastia e/ou clitoroplastia. **Conclusão:** A comparação destes dados com os de estudos semelhantes revelou semelhanças, como principais etiologias, razões para encaminhamento e tendência a diagnóstico precoce, e diferenças que podem estar relacionados a particularidades regionais.

Palavras-chave: Distúrbios do desenvolvimento sexual, Cirurgia de redesignação sexual, Síndrome de Turner, Hiperplasia adrenal congênita.

ABSTRACT

Objective: To describe clinical and epidemiological characteristics of patients with Disorders of Sexual Development (DSD). **Methods:** This was a descriptive and retrospective analysis of medical records of 167 patients with DSD from a specialized outpatient clinic in Salvador, Bahia, Brazil. Sociodemographic and clinical data were collected and analyzed using descriptive statistics using Microsoft Excel 365. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** The most common diagnoses were Turner syndrome (33.53%) and Congenital Adrenal Hyperplasia (32.34%). The most frequent reasons for referral to the service were atypical genitalia (23.35%) and pubertal delay (14.37%). The mean age at diagnosis was 7.82 years. Family history of DSD was reported by 10.78% of patients. Three patients (1.8%) underwent gender reassignment, all with Congenital Adrenal Hyperplasia. 32.93% of patients had sex chromosome DSD karyotypes, 28.74% 46, XX and 26.95% 46, XY. Low Bone Mineral Density, obesity and hypothyroidism were the most common comorbidities. Eighteen patients (10.78%) underwent gonadectomy and 30 (18%) underwent vaginoplasty and/or clitoroplasty. **Conclusion:** Comparison of these data with those of similar

¹ Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador - BA.

studies revealed similarities, such as main etiologies, reasons for referral and tendency for early diagnosis, and differences that may be related to regional particularities.

Keywords: Disorders of sexual development, Sexual adjustment surgery, Turner Syndrome, Congenital adrenal hyperplasia.

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con Trastornos del Desarrollo Sexual (TDS). **Métodos:** Es un análisis descriptivo y retrospectivo de las historias clínicas de 167 pacientes con TDS de un ambulatorio especializado en Salvador, Bahía, Brasil. Los datos sociodemográficos y clínicos fueron recolectados y analizados mediante estadística descriptiva utilizando Microsoft Excel 365. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** Los diagnósticos más frecuentes fueron el síndrome de Turner (33,53%) y la hiperplasia suprarrenal congénita (32,34%). Los motivos más frecuentes de busca al servicio fueron genitales atípicos (23,35%) y retraso puberal (14,37%). La edad media al diagnóstico fue de 7,82 años. 10,78% refirió antecedentes familiares de TDS. Tres (1,8%) fueron sometidos a reasignación de género, todos con Hiperplasia Suprarrenal Congénita. El 32,93% presentaban cariotipos de cromosomas sexuales TDS, el 28,74% 46, XX y el 26,95% 46, XY. Baja densidad mineral ósea, obesidad y hipotiroidismo fueron las comorbilidades más comunes. Dieciocho (10,78%) fueron sometidos a gonadectomía y 30 (18%) a vaginoplastia y/o clitoroplastia. **Conclusión:** La comparación de estos datos con los de estudios similares reveló similitudes, como las principales etiologías, motivos de derivación y tendencia al diagnóstico precoz. Las diferencias pueden estar relacionadas con las particularidades regionales.

Palabras clave: Trastornos del desarrollo sexual, Cirugía de adaptación sexual, Síndrome de Turner, Hiperplasia suprarrenal congénita.

INTRODUÇÃO

Os Distúrbios do Desenvolvimento Sexual (DDS) representam um conjunto de condições congênicas constituídas por uma inadequação entre os sexos cromossômico, gonadal e fenotípico. Tais condições podem estar associadas a alterações gênicas, do desenvolvimento e do sistema endócrino, como síndrome de Turner (ST) e Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC). As manifestações clínicas podem aparecer ao nascimento, como a presença de atipia da genitália externa, ou surgir posteriormente, como virilização pós-natal, atraso puberal ou infertilidade. Tais manifestações variam entre as diferentes etiologias de DDS, que podem ser categorizadas em DDS 46, XX, DDS 46, XY e DDS de cromossomo sexual (COOLS M, et al., 2018; COOLS M e KÖHLER B, 2019).

Durante o desenvolvimento sexual humano, diversos fatores interagem para resultar na transformação do tecido gonadal embrionário indiferenciado no tecido gonadal adulto e o desenvolvimento da genitália. Esse processo pode ser dividido didaticamente em três passos: o estabelecimento do sexo cromossômico (46, XX ou 46, XY) após a fecundação; a determinação sexual, durante a qual a gônada bipotencial diferencia-se em testículo ou ovário; e a diferenciação sexual, na qual ocorre o desenvolvimento da genitália interna e externa secundariamente à secreção e ação dos hormônios gonadais fetais e que resultam no fenótipo masculino ou feminino. Distúrbios em qualquer uma dessas etapas pode levar ao desenvolvimento de um DDS. (COOLS M, et al., 2018; COOLS M e KÖHLER B, 2019; REY R e GRINSPON R, 2011).

Diversas nomenclaturas foram utilizadas para designar os pacientes com DDS ao longo do tempo, como pseudohermafroditismo, intersexo ou anomalias da diferenciação sexual. Estes termos, no entanto, assumiam conotação pejorativa e foram revistos em 2006 pelo consenso de Chicago, passando a serem chamados genericamente de DDS (COOLS M, et al., 2018; PASTERSKI V, PRENTICE P e HUGHES I, 2010). Este termo obteve melhor aceitação entre pacientes e seus familiares e permitiu uma linguagem universal entre os profissionais da área (PASTERSKI V, PRENTICE P e HUGHES I, 2010).

Mais recentemente, alguns autores propuseram ainda a utilização do novo termo “Diferenças do Desenvolvimento Sexual” (WISNIEWSKI A, et al., 2019). Uma equipe multiprofissional experiente e capacitada é necessária para oferecer um suporte adequado ao paciente com DDS e à sua família, o que muitas vezes se encontra apenas em serviços especializados. Tal cuidado é necessário porque indivíduos com DDS têm diversos domínios de suas vidas afetadas, como auto percepção, sexualidade, gênero,

fertilidade, saúde mental e distúrbios cardiovasculares e ósseos (COOLS M, et al., 2018; COOLS M e KÖHLER B, 2019). Na realidade brasileira existem poucos estudos que avaliam as particularidades dos pacientes com DDS, devido ao fato de serem condições raras e pouco compreendidas. Nesse sentido, esse estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico e epidemiológico da população de pacientes com DDS assistidos em um serviço ambulatorial de referência em Salvador, Bahia, Brasil.

MÉTODOS

Este estudo consistiu em uma pesquisa descritiva e retrospectiva realizada por meio da análise de dados obtidos dos prontuários médicos dos pacientes. A amostra foi composta por pacientes com diagnóstico de Distúrbios do Desenvolvimento Sexual (DDS) encaminhados para um serviço especializado em DDS em um hospital do estado da Bahia, Brasil, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2019

Foram analisadas variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes. As variáveis sociodemográficas incluíram idade dos pacientes, local de origem, designação de gênero ao nascimento e eventuais alterações de gênero. Quanto às variáveis clínicas, foram avaliados diagnóstico etiológico do DDS, idade no momento do diagnóstico e na primeira consulta, motivo do encaminhamento, cariótipo, histórico familiar de DDS, comorbidades associadas, registros cirúrgicos e dados obtidos do exame físico, como morfologia genital, palpação de gônadas e ginecomastia.

Os dados coletados foram organizados e submetidos a análise estatística utilizando o Microsoft Excel 365. Para dados contínuos, foram realizados cálculos de média e mediana, enquanto para dados categóricos, foram calculadas frequências. Os resultados para dados categóricos foram apresentados em termos de contagens absolutas e valores percentuais. Este estudo seguiu rigorosamente as diretrizes éticas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde do Brasil. A pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Bahia, sob o número de protocolo CAAE 27392719.7.0000.0049 e número do parecer 4.201.802.

RESULTADOS

Os dados de 167 pacientes com diagnóstico prévio de DDS foram coletados e analisados. A média de idade foi 21,33 anos e a faixa etária mais comum foi de 10 e 19 anos (32,34%). A maioria dos pacientes reside no interior do estado da Bahia (53,89%). As características gerais dos pacientes podem ser encontradas na **(Tabela 1)**. Quanto ao diagnóstico, ST (33,53%) e HAC (32,34%) foram as etiologias mais comuns. A maioria dos diagnósticos se deu em virtude de investigação de genitália atípica (23,35%) e de atraso puberal ou amenorreia primária (14,37%). Mais informações sobre etiologias e circunstâncias do diagnóstico **(Tabela 2)**.

Tabela 1 - Características gerais dos pacientes com DDS.

Variável	N (%)
Idade	167 (100)
Média (±)	21,32 (±12,15)
Mediana	20
Faixa etária (anos)	
0 – 4	15 (8,98)
5 – 9	13 (7,78)
10 – 19	54 (32,34)
20 – 29	39 (23,35)
30 – 39	31 (18,56)
40 – 49	15 (8,98)
Origem	165 (98,80)
Salvador e Região Metropolitana	74 (44,11)
Interior do Estado	90 (53,89)
Fora do Estado	1 (0,6)

Fonte: Neves RCS, et al., 2025.

Tabela 2 - Etiologias e circunstância do diagnóstico.

Variável	N (%)
Etiologia	166 (99,4)
ST	56 (33,53)
HAC	54 (32,34)
SIAC	4 (2,4)
SIAP	5 (2,99)
Deficiência de 5alfa-redutase	4 (2,4)
Disgenesia gonadal pura	18 (10,78)
Síndrome de Klinefelter	4 (2,4)
Não definido	11 (6,59)
Outro	11 (6,59)
Circunstância do Diagnóstico	131 (78,44)
Genitália atípica	39 (23,35)
Amenorreia/Atraso puberal	24 (14,37)
Teste do pezinho	6 (3,59)
Crise perdedora de sal	11 (6,59)
Puberdade precoce	8 (4,79)
Outras	44 (26,35)

Legenda: SIAC: Síndrome de Insensibilidade Androgênica Completa; SIAP: Síndrome de Insensibilidade Androgênica Parcial.

Fonte: Neves RCS, et al., 2025.

A média de idade ao diagnóstico foi de 7,82 anos, enquanto que a média de idade na primeira consulta ambulatorial especializada foi de 9,62 anos. Para ambas as variáveis, a faixa etária mais comum foi a de 0 a 4 anos. A média de idade nesses dois momentos, estratificada por etiologia (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Média de idade ao diagnóstico e na primeira consulta para cada diagnóstico.

Variáveis	Idade ao diagnóstico	Idade na primeira consulta
Etiologia		
ST	11,58	13,06
HAC	2,04	3,24
SIAC	7,75	7,33
SIAP	13,25	8,75
Deficiência de 5alfa-redutase	14	11,75
Disgenesia gonadal pura	8,56	10,23
Síndrome de Klinefelter	24	20,33

Fonte: Neves RCS, et al., 2025.

História familiar de DDS foi referida por 18 pacientes (10,78%). Os que mais referiram esta informação foram os com HAC, com um total de 13 pacientes (24,07% dos casos de HAC), seguidos por SIAC com 2 (50%); SIAP com 1 (20%), disgenesia gonadal pura com 1 (5,56%) e síndrome de Kallmann com 1 (100%).

Quanto ao cariótipo, 28,74% dos pacientes foram identificados como 46, XX e 26,95% como 46, XY. Cariótipos compatíveis com ST foram identificados em 32,93%, dos quais 61,82% foram descritos como 45, X0 e 38,18% como outras variedades. Os 8 pacientes restantes (4,79%) tiveram outras variedades de cariótipo. Dentre estes, 4 (50%) tinham cariótipo compatível com Síndrome de Klinefelter, 3 (37,5%) disgenesia gonadal e 1 (12,5%) tetrassomia do cromossomo X. Três (1,8%) pacientes referiram ter realizado alteração do registro civil, todas com cariótipo 46, XX e diagnóstico de HAC no primeiro ano de vida. Elas apresentaram clitoromegalia ao nascimento, foram designadas inicialmente como do sexo masculino e posteriormente tiveram seu registro civil alterado para sexo feminino. Duas delas encontravam-se na faixa etária de 0 a 5 anos, enquanto a outra tinha 27 anos de idade. Esta foi a única que realizou correção cirúrgica: clitoroplastia aos 5 anos e vaginoplastia aos 16.

As comorbidades encontradas foram baixa densidade mineral óssea (DMO) (8,38%), obesidade (7,78%), hipotireoidismo (6,59%), dislipidemia (5,99%), hipertensão arterial sistêmica (3,59%) e diabetes mellitus (1,8%). Dez dos 11 casos de hipotireoidismo foram encontrados em pacientes com ST e 1 em um paciente com síndrome de Klinefelter. Dentre os 14 casos de baixa DMO, 8 foram pacientes com ST, 4 com disgenesia gonadal pura, 1 com DDS 46 XX Testicular e 1 com Hipogonadismo Hipogonadotrófico.

Dos 124 pacientes cujo registro da morfologia da genitália ao nascimento pôde ser obtido, 48 nasceram com genitália feminina, 21 masculina e 55 atípica. Destes, atualmente 83 têm genitália feminina, 32 masculina, 8 atípica e 1 não foi informado. Nenhum dos 48 pacientes com genitália feminina ao nascimento realizou correção cirúrgica. Dentre os 21 pacientes que tinham genitália masculina ao nascimento, 2 (9,52%) realizaram correção cirúrgica para feminina. Ambas eram indivíduos 46, XX com diagnóstico de HAC no primeiro ano de vida. Dentre os 55 pacientes com genitália atípica ao nascimento, 32 (58,2%) tinham diagnóstico de HAC. Quarenta e seis dos pacientes com genitália atípica ao nascimento (83,64%) realizaram correção cirúrgica, resultando em 33 (60%) com genitália feminina atualmente e 13 (23,64%) com genitália masculina atualmente.

A presença de ginecomastia foi analisada entre os 49 pacientes com cariótipo 46, XY ou com Síndrome de Klinefelter, dos quais 5 (10,42%) apresentavam a condição. Dentre eles, 4 (80%) tinham cariótipo 46, XY e 1 (20%) tinha síndrome de Klinefelter. Nestes cinco, a condição não foi corrigida. Apenas um dos pacientes com cariótipo 46, XX apresentou queixa de ginecomastia. O paciente, que se identificava como homem, relatou crescimento mamário acompanhado de sensação dolorosa, o que desencadeou uma investigação diagnóstica na qual foi identificado DDS 46, XX Testicular.

Ele teve a condição mamária corrigida cirurgicamente aos 36 anos, pouco depois de sua primeira consulta ambulatorial e diagnóstico. Presença de hipospádia e registro da palpação de gônadas foram analisados entre os 45 pacientes com cariótipo 46, XY. Dentre eles, 6 (13,33%) realizaram correção cirúrgica da hipospádia. As gônadas não foram palpáveis em 40% dos pacientes, foram unilateralmente identificadas em 20% e bilateralmente em 40%. Dezoito pacientes (10,78%) passaram por cirurgia de gonadectomia, dos quais metade foi antes dos 10 anos de idade, 27,77% entre 11 e 19 anos e 22,22% acima dos 20 anos. Estratificando as gonadectomias entre os diagnósticos, a cirurgia foi realizada em 75% dos pacientes com SIAC e Deficiência de 5alfa-redutase, em 40% dos com SIAP, em 22,22% dos com disgenesia gonadal pura, em 5,36% dos com ST e em 3,70% dos com HAC.

Trinta pacientes (18%) passaram por cirurgias de vaginoplastia e/ou de clitoroplastia. O diagnóstico mais comum, nesse grupo, foi de HAC, presente em 23 casos (76,67%), seguido por deficiência de 5alfa-redutase (10%) e por SIAP, SIAC, ST e disgenesia gonadal pura (3,33% cada). Dentre esses 30 pacientes, 12 (40%) realizaram apenas clitoroplastia, 4 (13,33%) realizaram apenas vaginoplastia, e 14 (46,67%) realizaram ambas as cirurgias. Destes, 6 (42,86%) realizaram-nas no mesmo tempo cirúrgico e 8 (57,14%) em momentos diferentes da vida.

DISCUSSÃO

As características clínicas e epidemiológicas coletadas revelaram diferenças e semelhanças quando comparadas a outros estudos. A prevalência de ST e HAC neste estudo (33,53% e 32,34%, respectivamente) reafirma seu lugar entre as etiologias mais frequentes de DDS (COOLS; KÖHLER, 2019). ST e HAC também foram as principais etiologias em estudos com pacientes com DDS na Tailândia, Turquia e em um estudo europeu multicêntrico (JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V, 2014; ERDOAN S, et al., 2011; RÖHLE R, et al., 2017). Em outros estudos na Índia e no Brasil, nos quais pacientes com ST não foram incluídos, HAC foi o diagnóstico mais comum no primeiro e o mais frequente entre recém-nascidos e pacientes com DDS 46, XX no último (WALIA R, et al., 2018; BECK M, et al., 2020). Em um estudo no Sudão com pacientes apresentando genitália atípica, HAC também foi a etiologia mais frequente (ABDULLAH M, et al., 2012). Entretanto, outros estudos apresentaram resultados diferentes. Em um estudo finlandês com pacientes com DDS, apesar do segundo diagnóstico mais comum ser ST (19,9%), HAC representou apenas 5,6% dos pacientes (KOHVA E, et al., 2018).

No estudo sul-africano, as etiologias mais frequentes entre pacientes com DDS foram os distúrbios da ação dos andrógenos (53%) e DDS ovotesticular (22%), seguidos por HAC (10%), com apenas 5,7% apresentando ST (GANIE Y, et al., 2017). Genitália atípica foi o motivo mais comum de encaminhamento em nosso estudo, bem como nos outros estudos realizados na Tailândia, Turquia e especialmente no Brasil (JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V, 2014; ERDOAN S, et al., 2011; BECK M, et al., 2020). O segundo motivo mais comum em nosso estudo (atraso puberal ou amenorreia primária) também foi prevalente nos outros estudos na Turquia e no Brasil (ERDOAN S, et al., 2011; BECK M, et al., 2020). A elevada frequência desses dois motivos pode refletir a prevalência de ST e HAC entre os pacientes com DDS, uma vez que são manifestações clínicas importantes dessas condições, respectivamente.

Nosso estudo revelou uma tendência ao diagnóstico precoce, com o grupo etário mais frequente sendo de 0 a 4 anos e uma média de idade de 7,82 anos. Outros estudos no Brasil, Turquia e África do Sul mostraram um cenário semelhante. Neste último, 42% dos pacientes foram diagnosticados nos primeiros 6 meses de vida (BECK M, et al., 2020; ERDOAN S, et al., 2011; GANIE Y, et al., 2017). No entanto, a idade no momento do diagnóstico varia consideravelmente dependendo da etiologia específica de DDS, dadas as diferenças clínicas de cada uma, como observado em outros estudos (JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V, 2014; ERDOAN S, et al., 2011; WALIA R, et al., 2018; GANIE Y, et al., 2017).

Pacientes com HAC, frequentemente apresentando genitália atípica, tiveram uma média de idade ainda mais precoce ao diagnóstico em nosso estudo (média de 2,04 anos), o que também foi observado em outros estudos da Índia, Brasil e Finlândia (WALIA R, et al., 2018; BECK M, et al., 2020; KOHVA E, et al., 2018). Já pacientes com ST tendem a ter diagnósticos mais tardios (média 12,1 anos em nosso estudo), resultado semelhante ao encontrado no estudo turco (ERDOAN S, et al., 2011).

Estudos realizados na Tailândia e na Finlândia, por outro lado, mostraram uma idade precoce de apresentação entre os pacientes com ST: média de idade de 6,9 e de 4,7 anos, respectivamente (JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V, 2014; KOHVA E, et al., 2018). O estudo sudanês sugere uma idade mais precoce ao diagnóstico quando o nascimento ocorre em hospital do que quando ocorre em casa (ABDULLAH M, et al., 2012). O estudo da hereditariedade da HAC é importante para o rastreamento neonatal, uma vez que se trata de uma doença autossômica recessiva altamente prevalente, com alta morbidade, que pode ser facilmente diagnosticada na vida neonatal e cujo tratamento precoce é altamente benéfico (PODGÓRSKI R, et al., 2018).

Em nosso estudo, 24,07% dos pacientes com HAC relataram história familiar de DDS. História familiar e consanguinidade também foram frequentes entre os pacientes com HAC nos estudos da Turquia, Sudão, África do Sul e em outro estudo realizado no Brasil apenas com pacientes com genitália atípica, criptorquidia e micropênis (ERDOAN S, et al., 2011; ABDULLAH M, et al., 2012; GANIE Y, et al., 2017; ANDRADE J, et al., 2008). Por outro lado, no estudo finlandês, no qual HAC representava apenas 5,6% dos pacientes, a consanguinidade foi relatada em apenas duas famílias (KOHVA E, et al., 2018).

A análise cariotípica é uma etapa importante na investigação diagnóstica de pacientes com DDS. Em nosso estudo, DDS de cromossomo sexual representou a maioria de nossos pacientes (32,93%), com um equilíbrio relativo entre cariótipos 46, XY (26,95%) e 46, XX (28,74%), semelhante ao observado nos estudos tailandês e europeu (JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V, 2014; RÖHLE R, et al., 2017). Já nos estudos turco, brasileiro, indiano, finlandês e sul-africano, houve uma maioria significativa de cariótipos 46, XY (ERDOAN S, et al., 2011; BECK M, et al., 2020; WALIA R, et al., 2018; KOHVA E, et al., 2018; GANIE Y, et al., 2017).

Assim como em nosso estudo, ST também foi a etiologia mais comum entre os pacientes com DDS de cromossomo sexual nos estudos da Tailândia, Turquia, Finlândia e África do Sul (JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V, 2014; ERDOAN S, et al., 2011; KOHVA E, et al., 2018; GANIE Y, et al., 2017). No outro estudo brasileiro, que não incluiu pacientes com ST, DDS de cromossomo sexual representou apenas 9% dos pacientes (BECK M, et al., 2020). O detalhamento adicional do cariótipo compatível com ST realizado pelos estudos turco e europeu mostrou que cariótipo 45, XO representou 53% e 49,8% deles, respectivamente, o que é semelhante aos nossos resultados (61,82%) (ERDOAN S, et al., 2011; RÖHLE R,

et al., 2017). Embora não seja uma etiologia comum entre os pacientes com DDS em geral, síndrome de Klinefelter foi o segundo diagnóstico mais comum entre os DDS de cromossomo sexual em nosso estudo, assim como nos estudos da Tailândia, Finlândia e especialmente da Europa (JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V, 2014; KOHVA E, et al., 2018; RÖHLE R, et al., 2017).

Questões envolvendo sexo cromossômico, tipo de genitália e gênero são importantes para os pacientes com DDS, especialmente entre aqueles nascidos com genitália atípica (WALIA R, et al., 2018; ABDULLAH M, et al., 2012; ANDRADE J, et al., 2008). Em nosso estudo, apenas 3 pacientes (1,8%) passaram pela reatribuição de gênero: todas tinham cariótipo 46, XX, tinham diagnóstico de HAC, inicialmente identificados como do sexo masculino e posteriormente como do sexo feminino. Nos outros estudos do Sudão e do Brasil, a reatribuição de gênero ocorreu em 19% e 12% dos pacientes, respectivamente, também com predominância de transições de masculino para feminino (ABDULLAH M, et al., 2012; BECK M, et al., 2020).

No estudo indiano, a reatribuição de gênero ocorreu em pacientes com 5alfa-redutase e HAC (WALIA R, et al., 2018). De acordo com os estudos sudanês e indiano, os motivos para a atribuição inicial de gênero a pacientes com DDS incluem o nível de virilização, o diagnóstico tardio e o status social do gênero masculino (ABDULLAH M, et al., 2012; WALIA R, et al., 2018). Isso muitas vezes leva à insatisfação com o gênero, destacando a importância do diagnóstico precoce e de uma equipe de saúde multidisciplinar (COOLS M, et al., 2018; COOLS M e KÖHLER B, 2019; ERDOAN S, et al., 2011; WALIA R, et al., 2018; BECK M, et al., 2020; ABDULLAH M, et al., 2012; ANDRADE J, et al., 2008).

Presente em 26% dos pacientes analisados em outro estudo europeu multicêntrico, comorbidades são comuns em pacientes com DDS (COX K, et al., 2014). Uma delas é a baixa Densidade Mineral Óssea (DMO), que afeta especialmente os pacientes com ST e síndrome de Klinefelter, devido à diminuição dos níveis séricos de hormônios sexuais, anomalias ósseas intrínsecas e possíveis outras comorbidades associadas (AUGOULEA A, ZACHOU G e LAMBRINOUDAKI I, 2019; NIESCHLAG E, 2013). Isso pode ser observado em nosso estudo, no qual a baixa DMO foi a comorbidade mais comum (8,38%), afetando pacientes com doenças relacionadas a hipogonadismo.

A significativa prevalência de hipotireoidismo observada em nosso estudo (6,59%), quase que exclusivamente entre pacientes com ST, reflete a já conhecida maior incidência de tireoidite de Hashimoto nesses pacientes (SILVA M, 2007). Quanto à escolha do momento para realizar a cirurgia genital, nosso estudo demonstrou que, entre os 14 pacientes submetidos a clitoroplastia e vaginoplastia, 6 (42,86%) realizaram ambas no mesmo procedimento cirúrgico e 8 (57,14%) em momentos diferentes da vida. No entanto, não há consenso na literatura sobre o momento ideal para realizá-las (COOLS M, et al., 2018; COOLS M e KÖHLER B, 2019).

Alguns grupos defendem a correção precoce em uma única intervenção, outros preferem a redução clitoriana precoce e a introitoplastia por volta dos dois anos de idade, alguns advogam pela clitoroplastia precoce juntamente com a introitoplastia ou vaginoplastia na adolescência e outros argumentam que o ajuste tardio, após o consentimento livre e informado do indivíduo, é a melhor abordagem (MEYER-BAHLBURG H, 2001; FARKAS A e CHERTIN B, 2001; DONAHOE P e GUSTAFSON M, 1994; POWELL D, NEWMAN K e RANDOLPH J, 1995; AZZIZ R, et al., 1986; ALIZAI N, et al., 1999; SCHOBER J, 2004). Este estudo foi limitado pela quantidade e qualidade das informações disponíveis nos prontuários médicos.

CONCLUSÃO

A análise dos dados possibilitou a descrição clínica e epidemiológica dos pacientes com DDS em um serviço ambulatorial especializado de Salvador, Bahia, Brasil. Semelhante a outros estudos, observamos que TS e HAC foram as etiologias mais comuns, que genitália atípica e atraso puberal ou amenorreia primária foram as principais razões para encaminhamento e uma média de idade ao diagnóstico de 7,82 anos. Reatribuição de gênero aconteceu em 3 pacientes, todos com HAC. Todos os pacientes com baixa DMO tinham doenças relacionadas a hipogonadismo e hipotireoidismo foi praticamente exclusivo de pacientes com TS. Genitália atípica ao nascimento e correção cirúrgica genital foram mais comuns em pacientes com HAC.

Metade das gonadectomias aconteceu antes dos 10 anos e mais comumente entre pacientes com SIAC, deficiência de 5alfa-redutase e SIAP. Esperamos que este estudo ajude a melhorar a assistência a pacientes com DDS.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Thuanne Cidreira dos Santos Gomes, Adrienne Lilia Brandão de Jesus e Gessica Barbosa da Silva e Silva pelas contribuições para este estudo.

REFERÊNCIAS

1. ABDULLAH MA, et al. Disorders of sex development among Sudanese children: 5-year experience of a pediatric endocrinology clinic. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2012; 25(11–12): 1065–1072.
2. ALIZAI NK, et al. Feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia: What happens at puberty? *Journal of Urology*, 1999; 161(5): 1588–1591.
3. ANDRADE JGR, et al. Perfil clínico de 62 casos de distúrbios da diferenciação sexual. *Revista Paulista de Pediatria*, 2008; 26(4): 321–328.
4. AUGOULEA A, et al. Turner syndrome and osteoporosis. *Maturitas*, 2019; 130: 41–49.
5. AZZIZ R, et al. Congenital adrenal hyperplasia: Long-term results following vaginal reconstruction. *Fertility and Sterility*, 1986; 46(6): 1011–1014.
6. BECK MSEL, et al. Why pediatricians need to know the disorders of sex development: experience of 709 cases in a specialized service. *Jornal de Pediatria*, 2029; 96(5): 607–613.
7. COOLS M, et al. Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): A Consensus Statement. *Nature Reviews Endocrinology*, 2018; 14(7): 415–429.
8. COOLS M e KÖHLER B. Disorders of sex development. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*, 2019; 105–131.
9. COX K, et al. Novel associations in disorders of sex development: Findings from the I-DSD registry. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2014; 99(2): 348–355.
10. DONAHOE PK e GUSTAFSON ML. Early one-stage surgical reconstruction of the extremely high vagina in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Pediatric Surgery*, 1994; 29(2): 352–358.
11. ERDOAN S, et al. Etiological classification and clinical assessment of children and adolescents with disorders of sex development. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 2011; 3(2): 77–83.
12. FARKAS A e CHERTIN B. Feminizing genitoplasty in patients with 46XX congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2001; 14(6): 713–722.
13. GANIE Y, et al. Disorders of sex development in children in KwaZulu-Natal Durban South Africa: 20-year experience in a tertiary centre. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2017; 30(1): 11–18.
14. JARURATANASIRIKUL S e ENGCHAUN V. Management of children with disorders of sex development: 20-Year experience in southern Thailand. *World Journal of Pediatrics*, 2014; 10(2): 168–174.
15. KOHVA E, et al. Disorders of sex development: Timing of diagnosis and management in a single large tertiary center. *Endocrine Connections*, 2018; 7(4): 595–603.
16. MEYER-BAHLBURG HFL. Gender and sexuality in classic congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2001; 30(1): 155–171.
17. NIESCHLAG E. Klinefelter syndrome. *Deutsches Arzteblatt International*, 2013; 110(20): 347–353.
18. PASTERSKI V, et al. Impact of the consensus statement and the new DSD classification system. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2010; 24(2): 187–195.
19. PODGÓRSKI R, et al. Congenital adrenal hyperplasia: Clinical symptoms and diagnostic methods. *Acta Biochimica Polonica*, 2018; 65(1): 25–33.
20. POWELL DM, et al. A proposed classification of vaginal anomalies and their surgical correction. *Journal of Pediatric Surgery*, 1995; 30(2): 271–276.

21. REY RA e GRINSPON RP. Normal male sexual differentiation and aetiology of disorders of sex development. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2011; 25(2): 221–238.
22. RÖHLE R, et al. Participation of adults with disorders/differences of sex development (DSD) in the clinical study dsd-LIFE: Design, methodology, recruitment, data quality and study population. *BMC Endocrine Disorders*, 2017; 17(1): 1–26.
23. SCHOBER JM. Feminizing genitoplasty: A synopsis of issues relating to genital surgery in intersex individuals. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2004; 17(5): 697–703.
24. SILVA MRD. Revendo os estigmas tiroidianos na Síndrome de Turner. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 2007; 51(3): 371–372.
25. WALIA R, et al. Disorders of sex development: A study of 194 cases. *Endocrine Connections*, 2018; 7(2): 364–371.
26. WISNIEWSKI AB, et al. Management of 46, XY Differences/Disorders of Sex Development (DSD) throughout Life. *Endocrine Reviews*, 2019; 40(6): 1547–1572.