

**DISGENESIA GONADAL PURA XX: RELATO DE CASO<sup>1</sup>**PURE GONADAL DYSGENESIS XX: CASE REPORT<sup>1</sup>

Lorena Cunha CASTRO<sup>2</sup>, Renata Gonçalves RODRIGUES<sup>2</sup>, Daniel Magno CHARONE<sup>3</sup>, Luigi Carlo da Silva COSTA<sup>3</sup>, Suheyla Pollyana Pereira RIBEIRO<sup>4</sup> e Rodolpho Cruz VIEIRA<sup>5</sup>

**RESUMO**

**Objetivo:** relatar um caso de Disgenesia Gonadal Pura XX (DGP XX), acompanhado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA). **Relato do caso:** paciente do sexo feminino, 22 anos, com queixa de amenorreia primária e ausência de desenvolvimento mamário. O diagnóstico de DGP XX foi confirmado através de dosagens hormonais, que apontaram um hipogonadismo hipergonadotrófico; ultrassonografia pélvica e cariotipagem. **Considerações finais:** a DGP é uma nosologia rara, porém, deve ser lembrada em pacientes com amenorreia primária, sendo fundamental a realização de cariotipagem para o diagnóstico final. É necessária uma adequada assistência médica a tais pacientes em virtude das possíveis complicações psicossociais e médicas que podem decorrer de tal quadro.

**DESCRITORES:** disgenesia gonadal, amenorreia, cariótipo, hipogonadismo

**INTRODUÇÃO**

A Disgenesia Gonadal Pura XX caracteriza-se pelo desenvolvimento incompleto dos ovários, que são quase completamente desprovidos de folículos<sup>1</sup>. A consequência direta é o prejuízo na produção dos hormônios sexuais na puberdade, o que resulta em distúrbios do desenvolvimento sexual, como amenorreia primária e atraso puberal<sup>2</sup>. Os indivíduos acometidos tem fenótipo feminino infantil, estatura normal com proporções eunucóides, órgãos genitais externos e internos femininos hipoplásicos, e gônadas disgenéticas (compostas por tecido fibroso, sem função hormonal ou capacidade de produção de gametas)<sup>1,3</sup>. A DGP XX é atribuída a mutações gênicas, sendo mais comum a transmissão recessiva autossômica ou ligada ao cromossomo X<sup>1</sup>.

As gônadas disgenéticas (ou gônadas em fita) não respondem ao estímulo com FSH e LH, havendo redução na concentração de estrógeno e testosterona, com consequente aumento das gonadotrofinas, caracterizando um hipogonadismo hipergonadotrófico<sup>4</sup>.

A DGP XX pode ainda ser classificada em duas categorias, de acordo com a presença ou ausência de surdez associada<sup>5</sup>. Na forma

com surdez, denominada Síndrome de Perrault, a presença de disgenesia gonadal e surdez neurosensorial pode ser acompanhada de outras alterações neurológicas, como ataxia, diplexia e epilepsia<sup>1,5</sup>.

A suspeita de DGP XX deve ser levantada em todos os casos de amenorreia primária associada a atraso puberal em meninas sem ambiguidade de genitália externa ou estigmas da síndrome de Turner, principalmente se associados a alterações auditivas<sup>4</sup>. A investigação deve incluir dosagens dos hormônios LH, FSH, estradiol e testosterona; ultrassonografia (USG) pélvica e análise do cariótipo<sup>1,4,6</sup>.

**OBJETIVO**

Relatar um caso de disgenesia gonadal pura em uma jovem com amenorreia primária e atraso no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, acompanhada na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará de 2006 a 2011.

<sup>1</sup>Trabalho realizado na Fundação Santa Casa de Misericórdia de Belém (FSCMPA), Belém, Pará, Brasil

<sup>2</sup>Médicas residentes em Ginecologia e Obstetrícia da Fundação Santa Casa de Misericórdia de Belém - FSCMPA

<sup>3</sup>Graduandos do curso de medicina da Universidade Federal do Pará - UFPA

<sup>4</sup>Graduanda do curso de medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

<sup>5</sup>Mestre em Tocoginecologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão preto - Universidade de São Paulo

## RELATO DO CASO

### Anamnese

Paciente M.S.S.L., sexo feminino, 22 anos, solteira, ensino médio completo, natural e procedente de Cametá (interior do Pará), acompanhada na FSCMPA desde 2006 devido à queixa de amenorreia primária e ausência de desenvolvimento mamário. Nos antecedentes ginecológicos-obstétricos, a paciente referiu pubarca aos 13 anos, ausência de telarca e menarca, coitarca aos 16 anos. A mesma negou o uso de métodos contraceptivos e gestações anteriores.

### Exame físico

Ao exame das mamas, observou-se discreto broto mamário homogêneo à esquerda e ausência deste à direita (estágio M2 de Tanner). Constatou-se, ao exame ginecológico, genitália em estágio P3 de Tanner, com grandes e pequenos lábios hipotróficos e simétricos, além de hipotrofia do clitóris. Não foi observada nenhuma alteração neurológica ou auditiva.

### Exames subsidiários

Em agosto de 2006, a paciente foi submetida a exames laboratoriais que incluíram dosagens hormonais, ultrassonografia pélvica e cariotipagem.

Nas dosagens hormonais (Quadro 1), merecem destaque as concentrações elevadas de FSH e LH, acompanhadas de concentrações baixas (nível pré-púbere) de Estradiol e Progesterona.

**Quadro I:** Dosagens hormonais

T4 livre	0,88 ng/dl
TSH	3,16 µUI/ml
FSH	199,02 mUI/ml
LH	41,95 mUI/ml
Prolactina	12,69 ng/ml
Estradiol	75,00 pg/ml
Progesterona	0,39 ng/ml
17 α-hidroxiprogesterona	91 ng/ml
Testosterona	< 20 ng/ml

A USG pélvica realizada mostrou útero rudimentar, medindo 0,6 cm<sup>3</sup>, e gônadas em fita, medindo os ovários direito e esquerdo 0,4 cm<sup>3</sup> e 0,5 cm<sup>3</sup>, respectivamente.

A cariotipagem revelou cariótipo compatível com o sexo feminino (46, XX).

### Diagnóstico

Disgenesia Gonadal Pura XX.

### Conduta

Em abril de 2009, a paciente foi submetida a uma laparotomia exploradora, que confirmou os achados ultrassonográficos referentes ao útero rudimentar e as gônadas em fita. Neste procedimento, foi realizada gonadectomia bilateral, e as peças cirúrgicas foram encaminhadas para exame histopatológico, cuja microscopia revelou a presença de cistos simples serosos de inclusão nos ovários, além de congestão tubárea.

Após a alta hospitalar, a paciente foi encaminhada para o Ambulatório de Climatério da FSCMPA, onde iniciou a reposição hormonal, com Avaden® (1mg de estradiol, 0,025mg de gestodeno), e acompanhamento psicológico. Após a introdução da terapia hormonal, a paciente apresentou desenvolvimento mamário e segue em uso contínuo do medicamento.

### DISCUSSÃO

A queixa de amenorreia primária é frequente nos consultórios de pediatras e ginecologistas e merece sempre investigação detalhada<sup>4</sup>. No entanto, dentro desta queixa, as afecções mais prevalentes, de acordo com a literatura, são Síndrome de Turner, mosaicismos ou Síndrome de Swyer<sup>7</sup>. São raros os casos de DGP XX, o que torna relevante a descrição de tal caso.

O diagnóstico de DGP XX foi feito através das dosagens hormonais, que apontaram um hipogonadismo hipergonadotrófico, associado à demonstração ultrassonográfica das gônadas em fita, e da confirmação do cariótipo 46,XX, que eliminou a possibilidade de mosaicismo. No presente caso, não havia alterações auditivas ou neurológicas compatíveis com a Síndrome de Perrault, o que excluiu tal possibilidade.

No caso relatado, pode-se observar que os níveis estrogênicos apresentavam-se mais altos que outros de DGP XX encontrados na literatura<sup>4</sup>. Stenchever levanta a hipótese de que tais pacientes poderiam ter, no início da puberdade, alguns folículos funcionantes, que produziram estrógeno suficiente para proporcionar um pequeno desenvolvimento mamário, que também é observado na paciente<sup>8</sup>.

O diagnóstico precoce é de extrema importância para que se possam evitar as complicações do hipostrogenismo crônico, que incluem osteoporose, aumento do risco cardiovascular e síndrome metabólica<sup>9</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disgenesia gonadal pura manifesta-se com fenótipos femininos de estatura normal, com infantilismo sexual, gônadas com estrias

bilaterais, amenorréia, elevada concentração plasmática de hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH), sendo usualmente diagnosticada em jovens com amenorreia primária e ausência de caracteres sexuais secundários. Deve-se ressaltar a importância do diagnóstico precoce e da adequada assistência médica a tais pacientes em virtude das possíveis complicações psicossociais e médicos que dele podem surgir.

### SUMMARY

#### PURE GONADAL DYSGENESIS XX: CASE REPORT

Lorena Cunha CASTRO, Renata Gonçalves RODRIGUES, Daniel Magno CHARONE, Luigi Carlo da Silva COSTA, Suheyly Pollyana Pereira RIBEIRO e Rodolpho Cruz VIEIRA

**Objective:** to report a case of XX pure gonadal dysgenesis, assisted in the Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA). **Case report:** a female patient, 22 years, complaining of primary amenorrhea and absence of breast development. The diagnosis of pure gonadal dysgenesis XX (PGD XX) was confirmed by hormonal measurements, which showed a hypergonadotropic hypogonadism, pelvic ultrasound and karyotyping. **Final considerations:** the pure gonadal dysgenesis is a rare condition, but should be considered in patients with primary amenorrhea. It is fundamental to perform karyotyping for the final diagnosis. This patients need a proper medical care because of possible psychosocial and medical complications that may arise from this condition.

**KEY WORDS:** gonadal dysgenesis, amenorrhea, karyotype, hypogonadism

### REFERÊNCIAS

1. Lipay, MVN; Bianco, B; Verreschi, ITN. Disgenesias gonadais e tumores: aspectos genéticos e clínicos. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005; 49(1): 60-70
2. Filho, PAH; Silva, IDC; Verreschi, ITN. O Espectro das Falências Ovarianas Ligadas ao Cromossomo X. Arq Bras Endocrinol Metab. 2001; 45(4): 339-342
3. Pinotti, JÁ; Fonseca, AM; Bagnoli, VR. Tratado de Ginecologia. 1ª edição. Rio de Janeiro. Editora Revinter, 2005
4. Pertusa, S; Palacios, A. 46 XX pure gonadal dysgenesis: an infrequent cause of primary amenorrhoea, 2009. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3027735/?tool=pubmed>. Acessado em julho/2007
5. Marlin, S; Lacombe, D; Jonard, L; Leboulanger, N; Bonneau, D; Goizet C *et al*. Perrault syndrome: report of four new cases, review and exclusion of candidate genes. Am J Med Genet A. 2008; 1;146A(5):661-664
6. Speroff, L; Glass, RH; Kase, NG. Endocrinologia Ginecológica - Clínica e Infertilidade, 5ª ed. Rio de Janeiro: Ed Manole, 356-362, 1995
7. Gómez, MMA; García, L; Diego, RFJ; Orobon, MML. Amenorrhea. Jano. 2001; 61: 61-4
8. Stenchever, MA. Primary amenorrhea. Comprehensive gynecology, 4ª ed. USA: Mosby Inc, 2001.
9. Meczekalski, B; Podfigurna-Stopa, A; Genazzani, AR. Hypoestrogenism in young women and its influence on bone mass density. Gynecol Endocrinol. 2010; 26(9):652-657.

**Endereço para correspondência**

Lorena Cunha Castro

Travessa Vileta, 1121, apartamento 205-B

Pedreira , Belém, Pará – PA. CEP 66087-422

Fone: (0xx91)8173-5803

E-mail: lorenacunhago@gmail.com

Recebido em 16.07.2012 – Aprovado em 04.04.2013