

Diferenças do Desenvolvimento Sexual: Divulgação na FMUSP



Berenice B. Mendonça
Profa Titular de Endocrinologia
Faculdade de Medicina da USP
beremen@usp.br

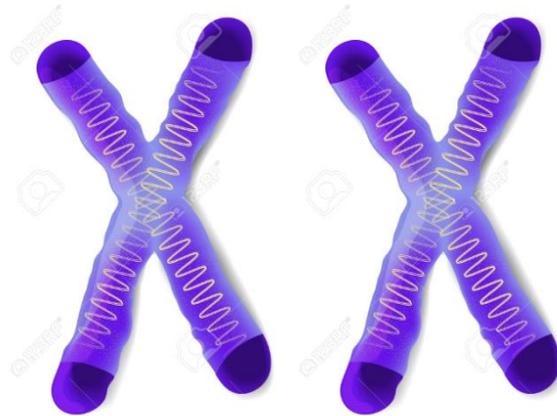
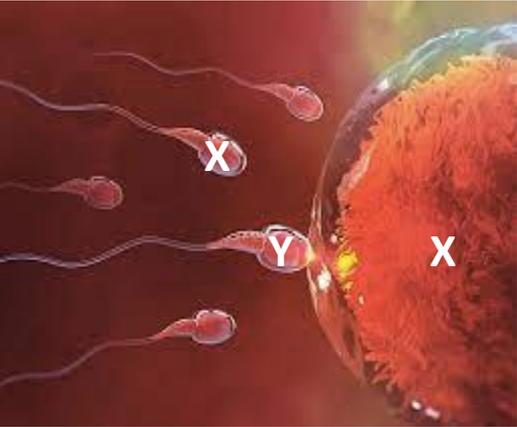


Desenvolvimento sexual e psicosexual em humanos

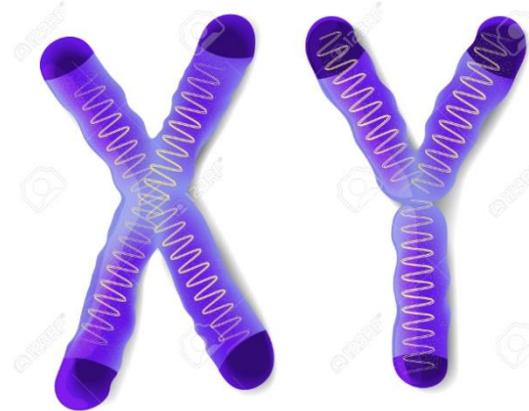
- Desenvolvimento sexual – processo dinâmico, regulado por genes e executado por mediadores endócrinos
- O desenvolvimento psicosexual ocorre após a diferenciação gonadal com a diferenciação sexual cerebral

Primeira etapa do desenvolvimento sexual

Determinação do sexo cromossômico

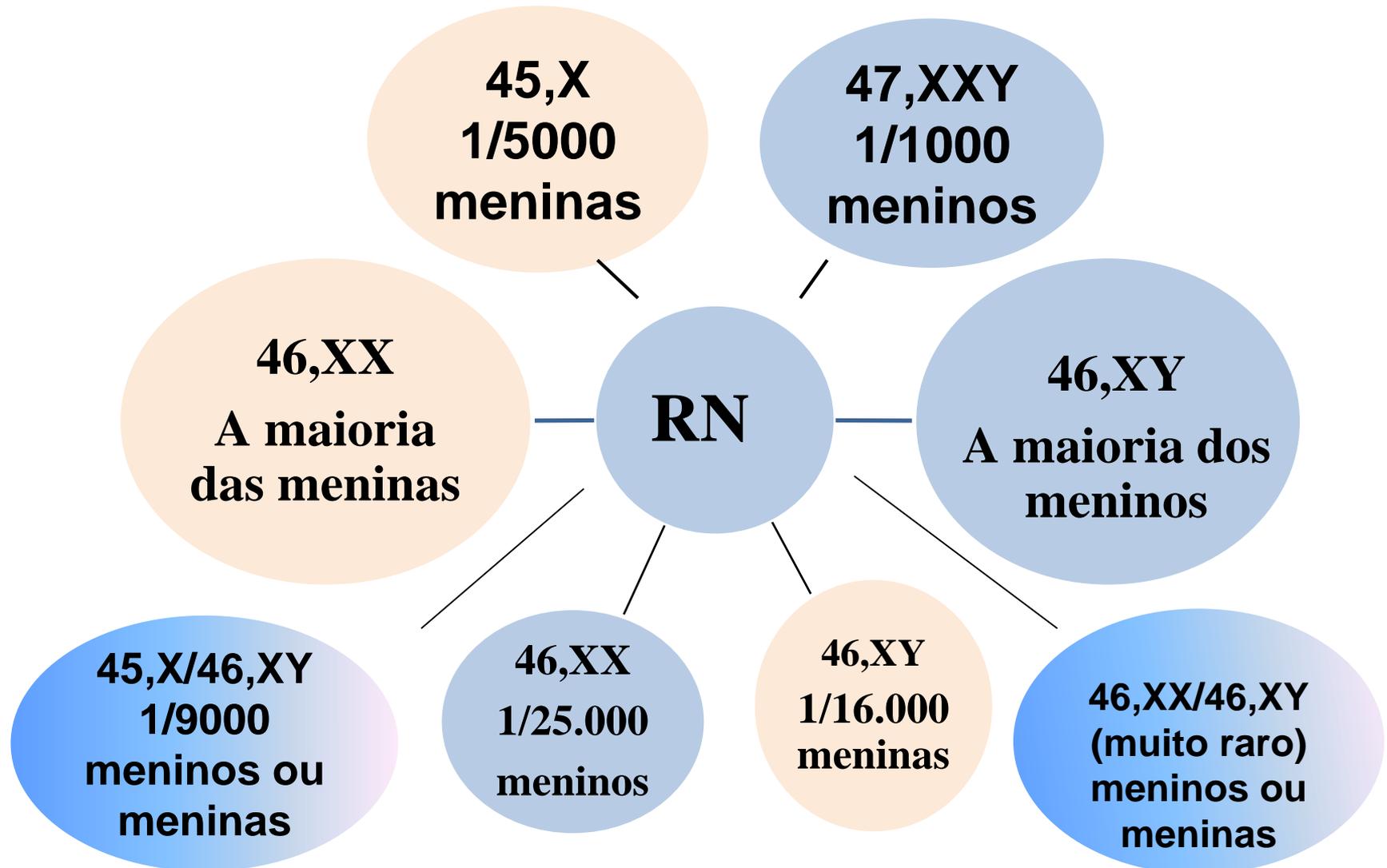


Geralmente
resulta
em indivíduo
do sexo
feminino



Geralmente
resulta
em indivíduo
do sexo
masculino

Cariótipo e Sexo Social Atribuído ao Recém Nascido

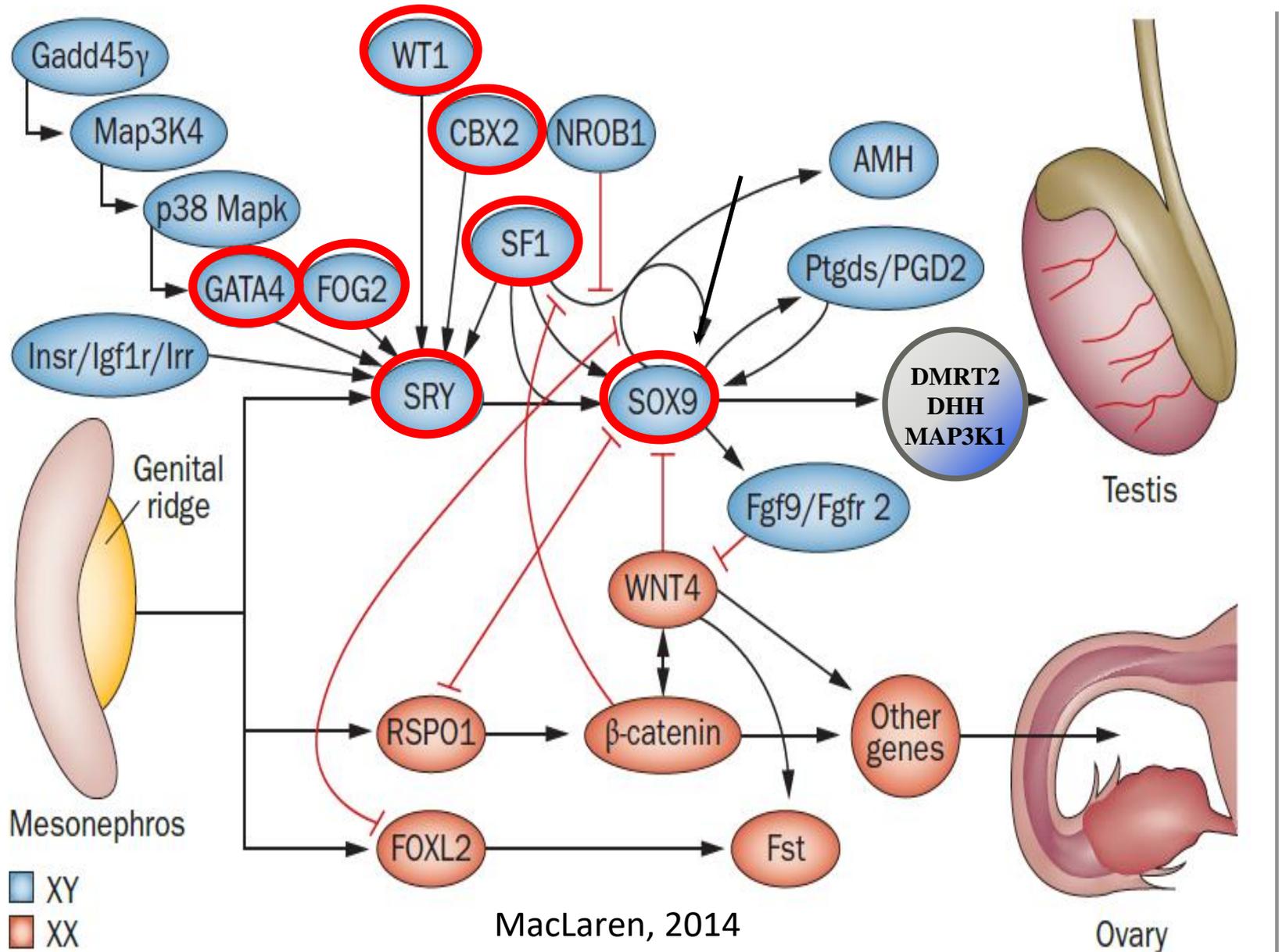


Determinação Sexual



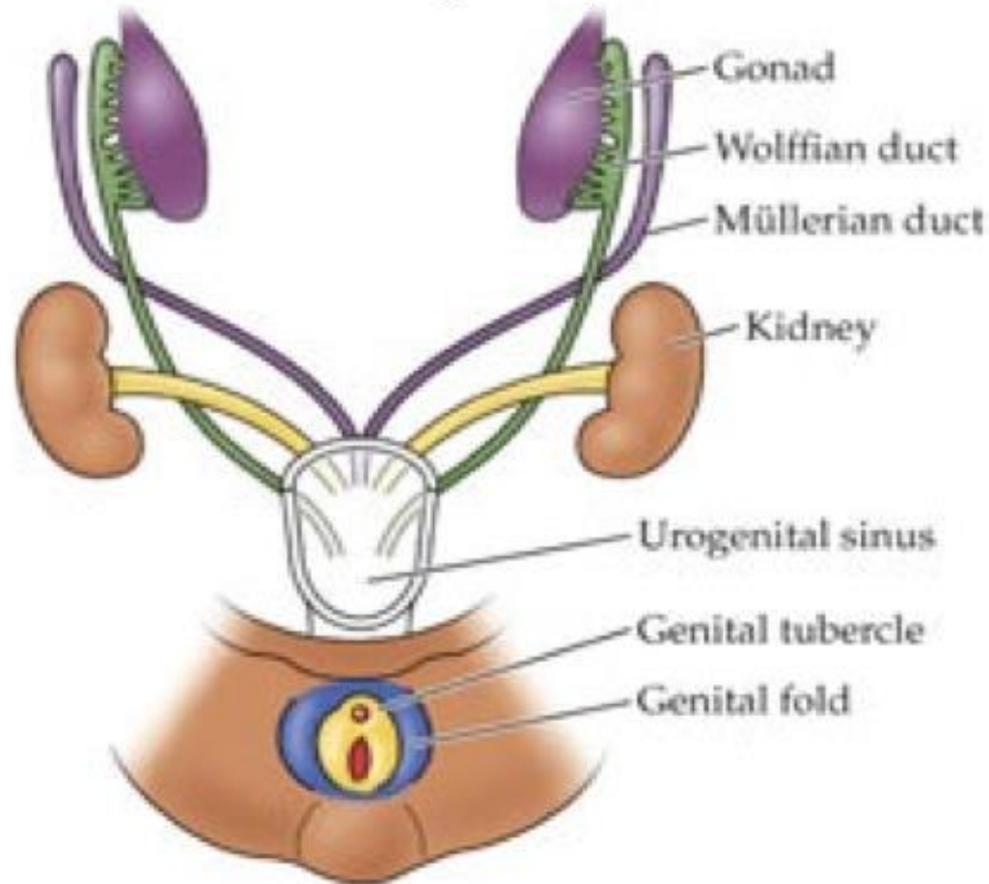
A determinação do sexo depende da predominância da expressão de genes masculinizantes *versus* feminilizantes

Genes envolvidos na determinação sexual de humanos e murinos



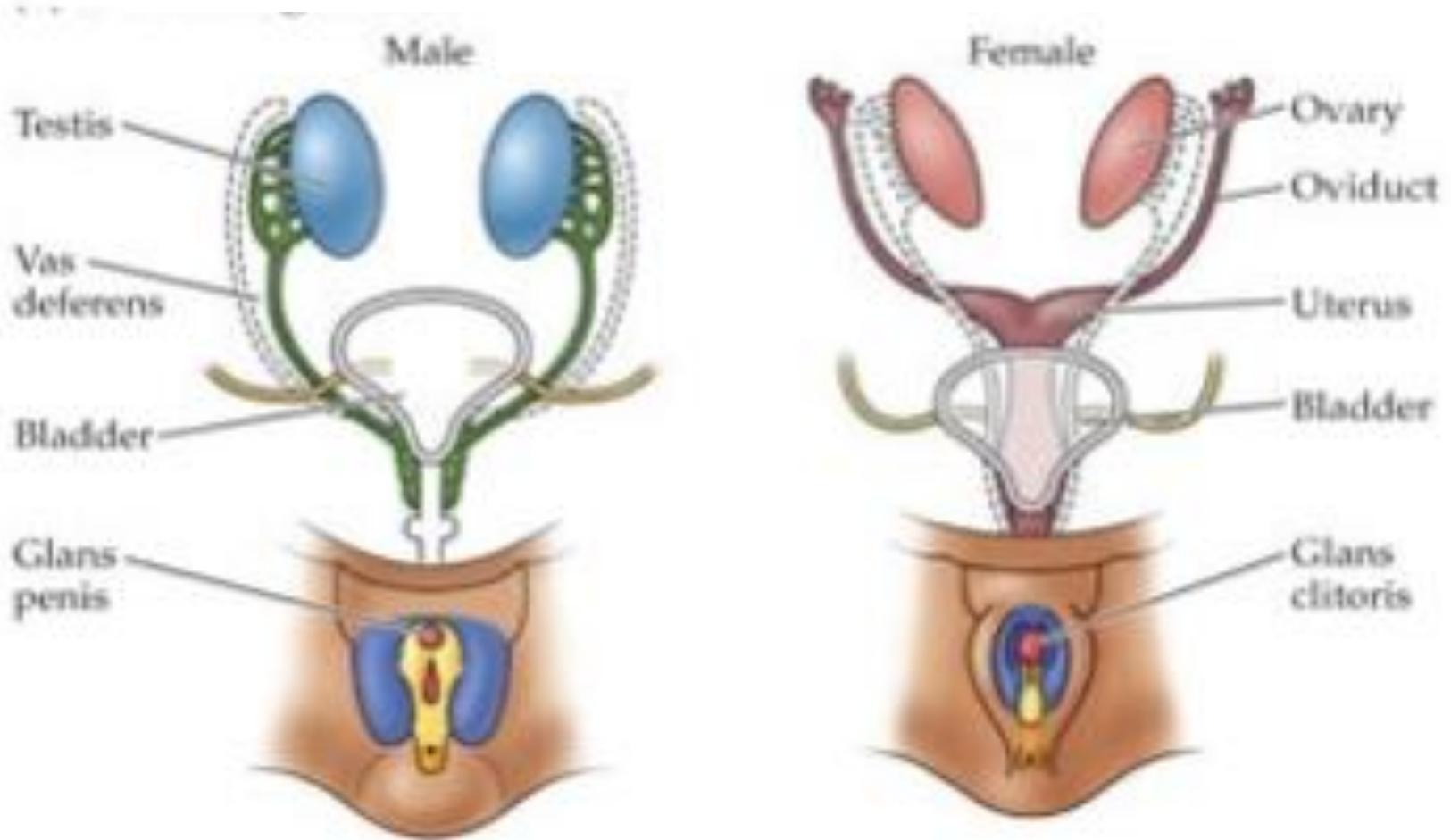
Segunda Etapa - Sexo gonadal

6 weeks of gestation - undifferentiated gonads, internal and external genitalia



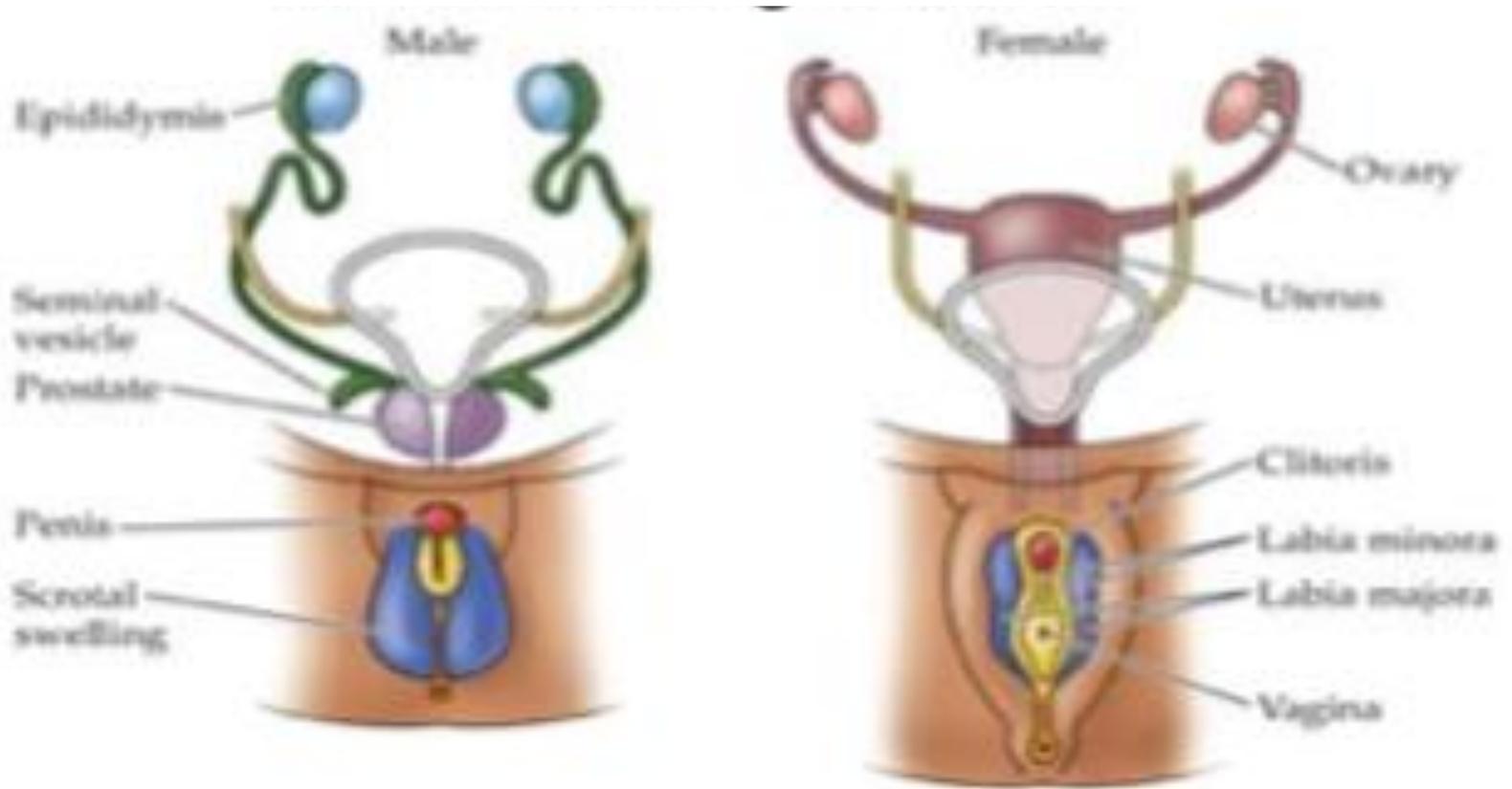
Desenvolvimento dos genitais internos

8 a 13 semana de gestação

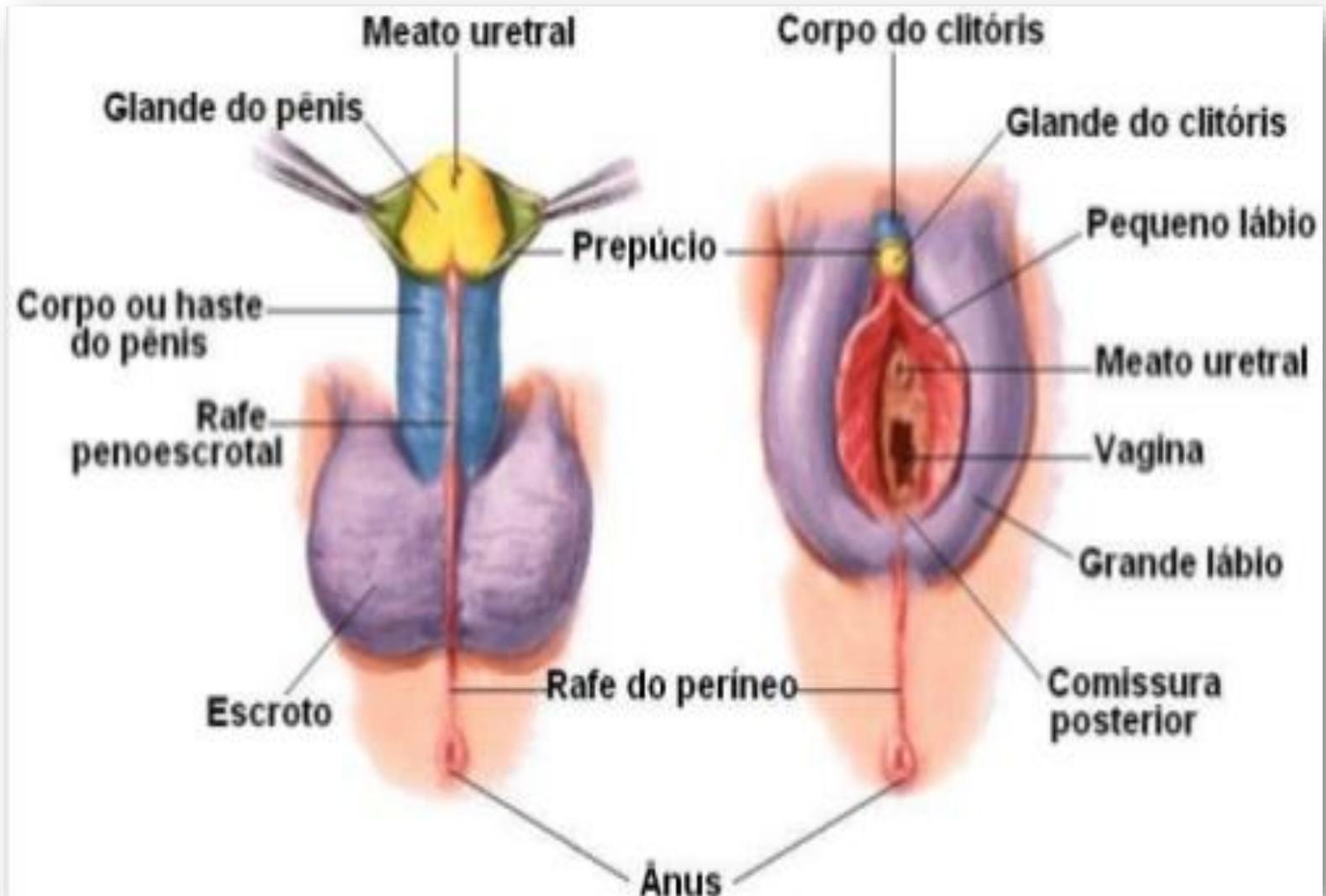


Desenvolvimento dos genitais externos

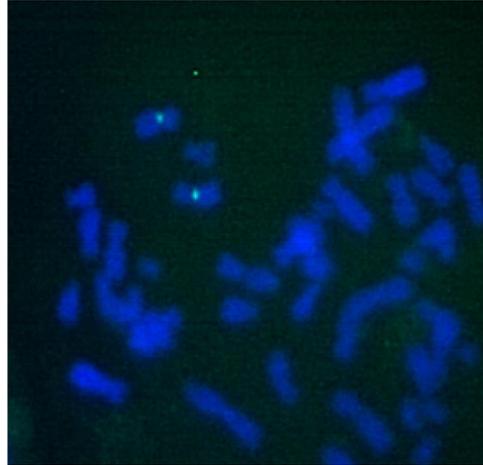
15 semana de gestação



Terceira etapa – Genitais externos



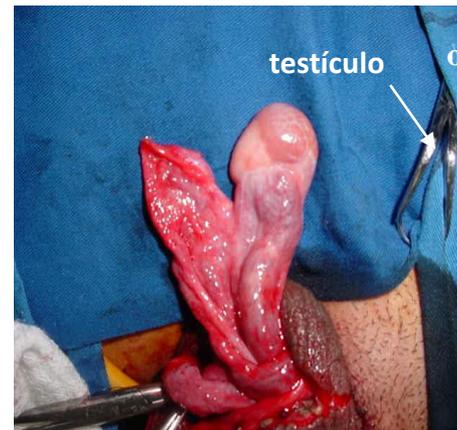
DDS 46,XX ovário testicular



D



1



DDS ovário testicular 46,XX

- Genitália atípica
- Assimetria da genitália externa
- Função ovariana está mais preservada que a função testicular

Diferenças do Desenvolvimento Sexual

- Condição congênita na qual há incongruência entre o sexo cromossômico, gonadal e/ou fenotípico
- Etapas do desenvolvimento sexual
 - Determinação sexual
 - Diferenciação sexual
- Mutações em genes dos cromossomos X, Y e autossomos podem causar DDS

Diferenças do Desenvolvimento Sexual

- As DDS são classificados em:
 - DDS por alterações cromossômicas
 - DDS 46, XX
 - DDS 46, XY

Diferenças do Desenvolvimento Sexual (DDS)

- Alta incidência, estimada em 1 de 2.500 nascimentos
- Devem ser tratadas como uma emergência médica
- Doenças com risco de vida: HAC associada a perda de sal – deficiência da 3β -HSD3 e 21-hidroxilase, insuficiência renal (WT1)
- O grande dilema - atribuição do sexo social

Diferenças do Desenvolvimento Sexual 46,XX

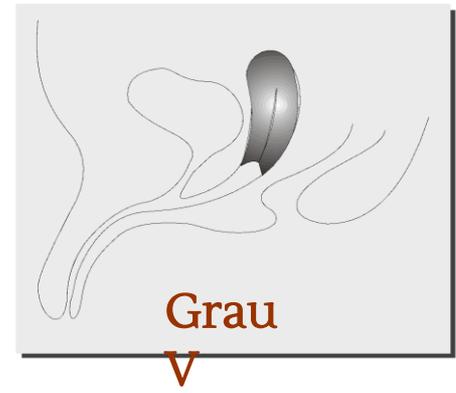
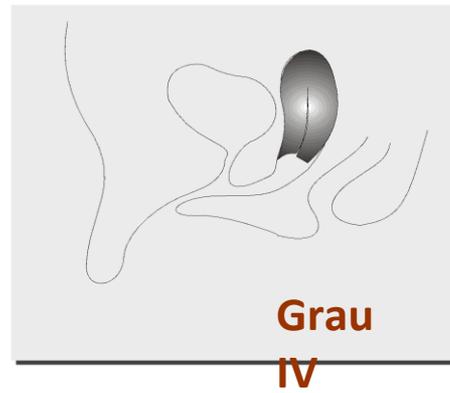
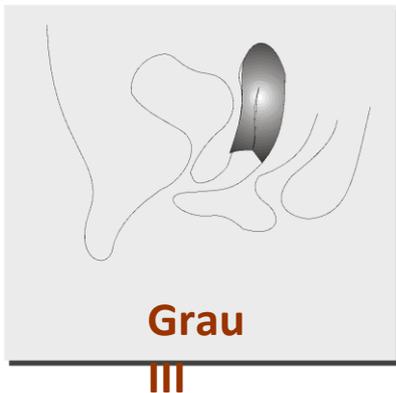
Processo de virilização de um feto 46,XX

- Resulta da exposição de um feto 46,XX a altas doses de andrógenos durante a fase de desenvolvimento dos genitais externos (8-13 semanas de vida intrauterina)
- A causa mais comum de genitália atípica é a hiperplasia adrenal congênita virilizante que resulta na produção de hormônio masculino nas meninas virilizando seus genitais externos

DDS 46,XX- Hiperplasia adrenal congênita



Aspectos da genitália externa virilizada em meninas com Hiperplasia adrenal congênita



Diferenças do Desenvolvimento Sexual 46,XY

Falta de virilização de um feto 46,XY

Alteração da produção de testosterona

- Alterações do desenvolvimento gonadal (agenesia ou disgenesia gonadal)
- Hipoplasia das células de Leydig (Defeito no LHCGR)
- Defeito na síntese de colesterol (SLO)
- Defeitos na síntese de testosterona

Testo



Alteração do metabolismo da testosterona

- Deficiência da 5 α redutase 2

Alteração na ação dos andrógenos

- Forma completa ou parcial de insensibilidade aos andrógenos

Origem congênito não genético (epigenético)

- Disruptores endócrinos, pequeno para idade gestacional (PIG)

Testo NL

A importância do Diagnóstico na DDS 46,XY



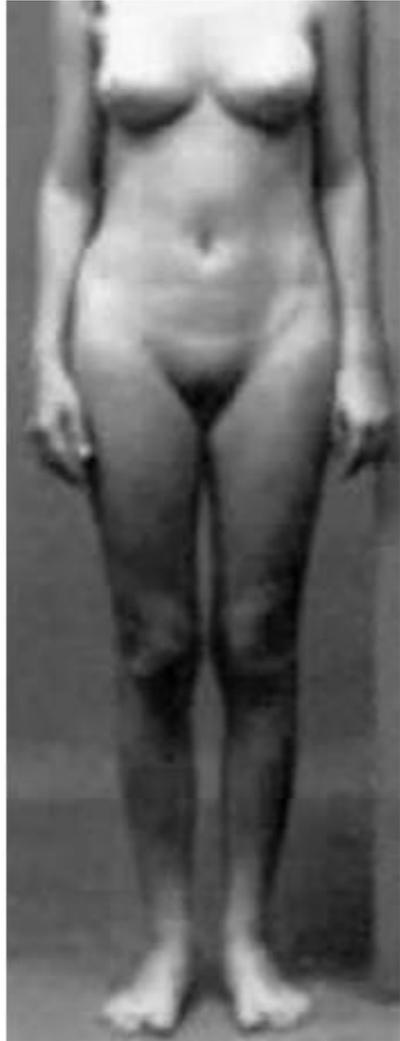
Deficiência da 5-alfa RD 2



Recém nascido de 15 dias, filha de pais consanguíneos de uma família com deficiência de 5 alfa RD2, mãe notou presença das gónadas

Estudo do gene *SRDA2*: mutação R227* em homozigose

Mulheres 46,XY com insensibilidade completa aos andrógenos



Diferenciação sexual cerebral

- O desenvolvimento continua após a diferenciação gonadal com a diferenciação sexual cerebral
- Esteróides sexuais: Andrógenos



Alteram a estrutura e o comportamento sexual

Componentes Psicosexuais

**Identidade
de Gênero**

Auto-identificação como masculino
ou feminino

**Papel de
Gênero**

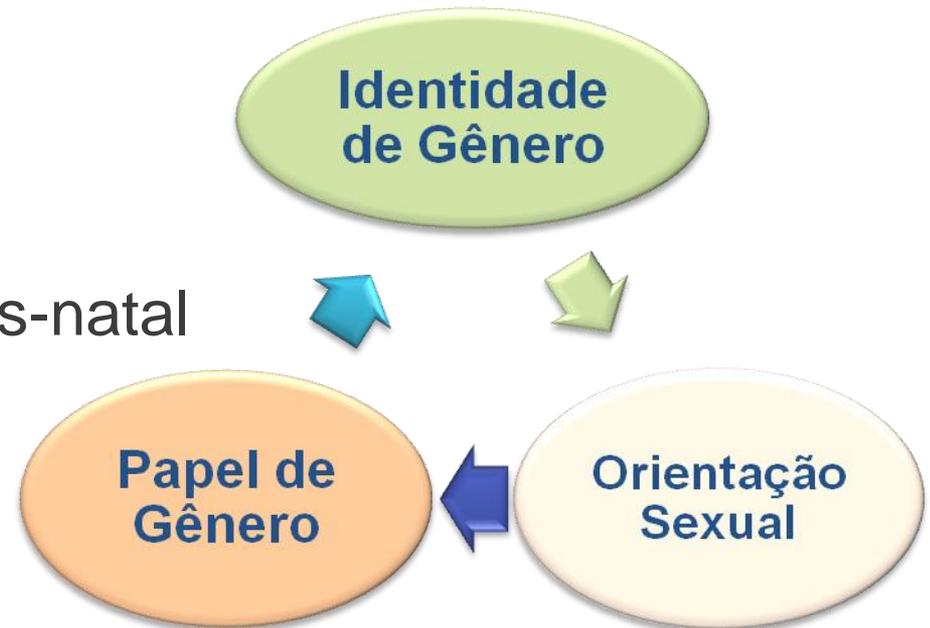
Características sexualmente dimórficas
na população em geral

**Orientação
Sexual**

Direção do interesse erótico
heterossexual, homossexual, bissexual

Desenvolvimento Psicosssexual

- Estrutura Cerebral
- Influência Hormonal pré e pós-natal
- Influência Genética
- Ambiente familiar e social



Desenvolvimento psicosssexual e diversidade de gênero

- Indivíduos nascidos com órgãos sexuais típicos com variações do comportamento sexual padrão
 - Transgênero
 - Transexualidade (disforia de gênero)
 - Travestilidade

Desenvolvimento e Comportamento Sexual

Conceitos

- **Transgênero** é um termo geral, que engloba o transexualismo, mas também o travestismo e outros. Assim, transgênero pode ser transexual, pode ser uma pessoa que não se sinta completamente do gênero feminino, nem do gênero masculino, pode ser uma pessoa que às vezes se sente do sexo feminino e às vezes do sexo masculino
- **Transexualidade** (disforia/incongruência de gênero) é uma situação na qual o indivíduo nasce com os genitais normais mas se identifica com o sexo oposto ao biológico;
 - trans masculino: indivíduo que se identifica como mulher mas nasceu com genitais masculinos
 - trans feminino: indivíduo que se identifica como homem mas nasceu com genitais femininos

Desenvolvimento e Comportamento Sexual

Conceitos

- **Travestismo** é uma situação na qual um homem se veste com as roupas e acessórios femininos somente em parte do dia ou para apresentar shows, porque sente prazer emocional ou sexual fazendo isto. As travestis preferem ser chamadas por pronomes femininos
- **Diferenças do desenvolvimento sexual** (antigo pseudohermafroditismo, hermafroditismo) é a condição em que uma pessoa nasce com órgãos sexuais atípicos e tem identidade de gênero feminina ou masculina

Disforia/Incongruência de gênero

- O **transtorno de identidade de gênero** é um transtorno psicológico caracterizado pela **disforia de gênero**, (desconforto persistente com o sexo de nascimento e por um sentimento de inadequação no papel social deste gênero)
- O objetivo do tratamento endócrino, psicológico e cirúrgico está em levar o indivíduo a se sentir mais confortável com sua identidade de gênero, aumentar seu bem-estar psicológico e atingir a auto-realização.
- Para alguns autores, sobretudo no campo das ciências humanas a vivência de um gênero (social, cultural) discordante com o que se esperaria de alguém de um determinado sexo (biológico) não é compreendida como uma patologia ou como um transtorno, mas sim como uma questão de identidade

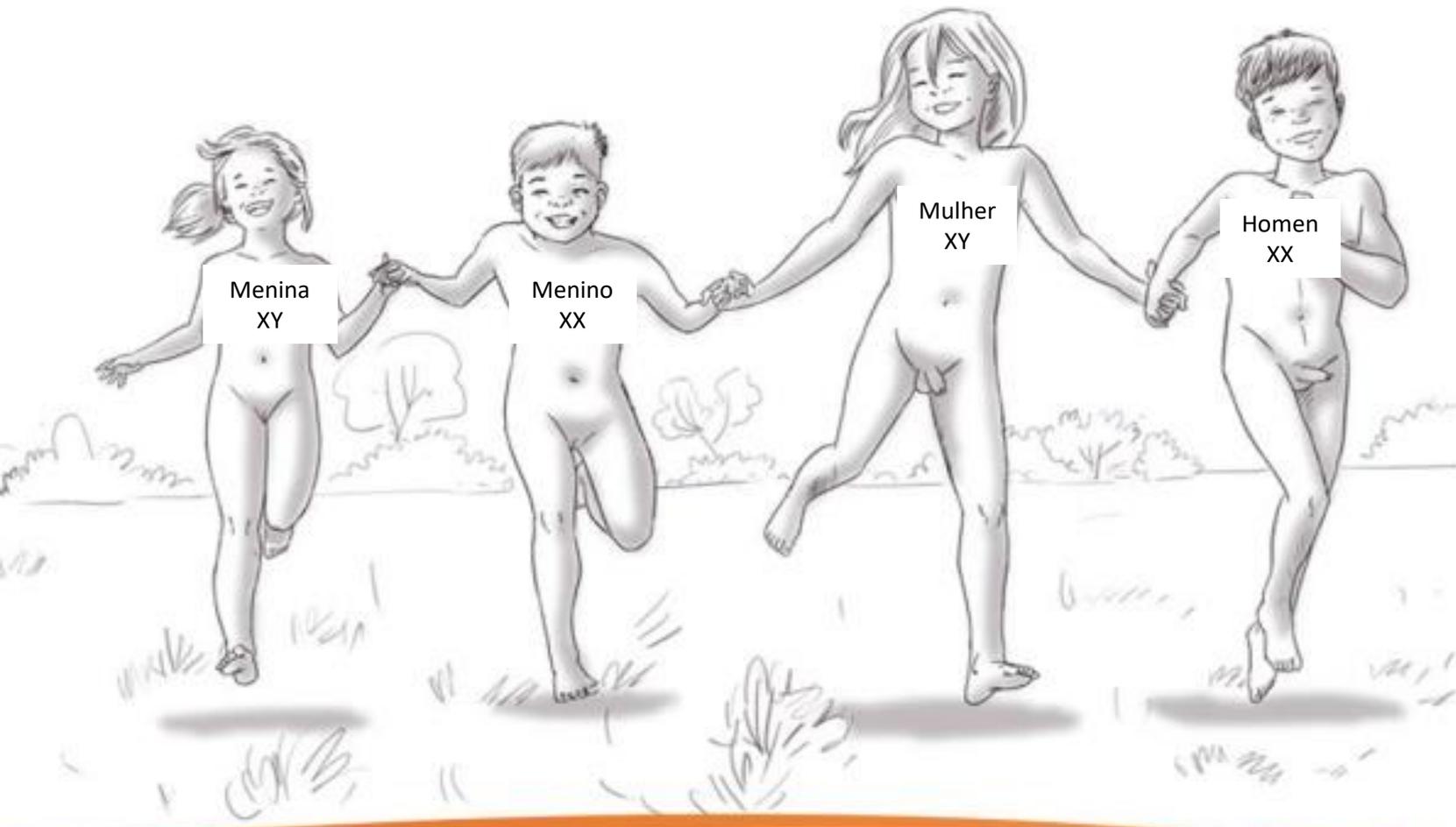
Transexualidade (disforia de gênero)

- O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) deixou de usar o termo transtorno de identidade de gênero e transgênero por não considerá-lo inadequado, e passou a considerar em 2017 o termo disforia de gênero como o termo correto
- No entanto, a transexualidade ainda é considerada um transtorno de identidade de gênero pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10)

É importante divulgar este conhecimento na FMUSP?

1- Sim, para que estes pacientes sejam atendidos com mais naturalidade e tranquilidade pelos alunos e médicos

2- Qual será a melhor forma de divulgar estas informações?



Na maioria das mulheres o cariótipo é XX e na maioria dos homens o cariótipo é XY, mas há muitas mulheres XY e muitos homens XX