

REVISTA DA **SOGIA** BR

SOCIEDADE BRASILEIRA DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA DA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA



- RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E SÍNDROME METABÓLICA EM ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE COM SOP
- ASSOCIAÇÃO DE MURCS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: QUANDO SUSPEITAR?
- TRISSOMIA DO X – ASPECTOS RELEVANTES SOBRE TRISSOMIA DO X - RELATO DE CASO



XII CONGRESSO BRASILEIRO  
DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA  
DA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

28-30 DE JUNHO DE 2012

MAKSOUZ PLAZA HOTEL - SÃO PAULO - SP

[sogia.com.br/congresso2012](http://sogia.com.br/congresso2012)





## SUMÁRIO

EDITORIAL ..... 2

### ARTIGO ORIGINAL

Risco de Doença Cardiovascular e Síndrome Metabólica em adolescentes com sobrepeso e obesidade com SOP ..... 3

### ARTIGO ATUALIZAÇÃO

Associação de MURCS na infância e adolescência: Quando suspeitar?..... 9

### CASO CLÍNICO

TRISSOMIA DO X – Aspectos relevantes sobre trissomia do X - Relato de caso ..... 13

## COMISSÃO EDITORIAL

### EDITOR

José Alcione Macedo Almeida (SP)

### EDITORES ASSOCIADOS

Álvaro da Cunha Bastos (SP)

Vicente Renato Bagnoli (SP)

### CORPO EDITORIAL

Adriana Lipp Waissman (SP)

Albertina Duarte Takiuti (SP)

Ana Célia de Mesquita Almeida (SP)

Claudia Lúcia Barbosa Salomão (MG)

Cremilda Costa de Figueiredo (BA)

Cristina Falbo Guazzelli (SP)

Denise Maia Monteiro (RJ)

Elaine da Silva Pires (RJ)

Erika Krogh (MA)

Fernando César de Oliveira Jr. (PR)

Glênio Spinato (RS)

João Bosco Ramos Borges (SP)

João Tadeu Reis Leite (MG)

Jorge Andalaft Neto (SP)

José Domingues dos Santos Jr. (DF)

José Maria Soares Jr. (SP)

Laudelino de Oliveira Ramos (SP)

Liliane D. Herter (RS)

Marcelino H. Poli (RS)

Márcia Sacramento Cunha (BA)

Marco Aurélio Galletta (SP)

Maria de Lourdes C. Magalhães (CE)

Maria Virginia F. Werneck (MG)

Marta Francis Benevides Rehme (PR)

Ricardo Cristiano Leal Rocha (ES)

Romualda Castro do Rego Barros (PE)

Tatiana Serra da Cruz Vendas (MS)

Zuleide Cabral (MT)

## CORPO DIRIGENTE DA SOGIA-BR

### Presidente Emérito:

Álvaro da Cunha Bastos

### DIRETORIA EXECUTIVA

#### Presidente:

José Alcione Macedo Almeida  
[josealcione.almeida@gmail.com](mailto:josealcione.almeida@gmail.com)

#### Vice-Presidente:

Vicente Renato Bagnoli  
[vrbagnoli@uol.com.br](mailto:vrbagnoli@uol.com.br)

#### 1º Secretário:

João Bosco Ramos Borges  
[drbosco@terra.com.br](mailto:drbosco@terra.com.br)

#### 2º Secretário:

Marco Aurélio K. Galletta  
[mgalletta@uol.com.br](mailto:mgalletta@uol.com.br)

#### 1ª Tesoureira:

Ana Célia de Mesquita Almeida  
[anacelia.mesquita@yahoo.com.br](mailto:anacelia.mesquita@yahoo.com.br)

#### 2º Tesoureiro:

Fernando Cesar de Oliveira Jr.  
[fernandocojr@yahoo.com.br](mailto:fernandocojr@yahoo.com.br)

#### Diretora de Relações Públicas:

Albertina Duarte Takiuti  
[albertinaduarte@ajato.com.br](mailto:albertinaduarte@ajato.com.br)

## VICE-PRESIDENTES REGIONAIS

### Vice-Presidente Região Sul:

Marta Francis Benevides Rehme  
[martarehme@uol.com.br](mailto:martarehme@uol.com.br)

### Vice-Presidente Região Sudeste:

Denise Maia Monteiro  
[denimonteiro2@yahoo.com.br](mailto:denimonteiro2@yahoo.com.br)

### Vice-Presidente Região Centro-Oeste:

Zuleide Felix Cabral  
[hzcabral@terra.com.br](mailto:hzcabral@terra.com.br)

### Vice-Presidente Região Norte-Nordeste:

Romualda Castro do Rego Barros  
[romycaastro1@hotmail.com](mailto:romycaastro1@hotmail.com)

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Rua João Moura, 860/53

Jardim América

CEP 05412-002 – São Paulo, SP

Fax: (11) 3088-2971

[sogia@sogia.com.br](mailto:sogia@sogia.com.br)

[www.sogia.com.br](http://www.sogia.com.br)



Celebra-se em todo o mundo, em oito de março, o Dia Internacional da Mulher. A data é muito festejada, com direito a pronunciamento de autoridades, políticos e “Mensagens Bonitas” da Indústria Farmacêutica.

Como estamos no mês de Março, isso nos leva a refletir sobre um dos direitos da mulher, entre tantos conquistados a partir dos movimentos por sua liberdade, pela sua participação ativa na Sociedade Civil, desde o dia em que lhe foi concedido o direito de votar. Pasmem, até 1932 a mulher não tinha esse direito até que Getúlio Vargas o concedeu. Nessa época, o Brasil vivia num regime ditatorial e a Sociedade era ainda muito mais machista do que nos dias de hoje.

A partir do movimento estudantil iniciado na França, na década de 1960, que se espalhou pelo mundo a fora e chegou ao Brasil com força em 1968, muitas regras se transformaram na Sociedade, ocorrendo uma revolução de hábitos e costumes, com a mulher hoje participando ativamente dos destinos da humanidade, em todas as frentes. Com muita emoção e principalmente, com esperança, assisti a escolha da nossa Presidenta da República, Dilma Rousseff.

Aquele movimento estudantil cresceu de tal forma que propiciou a conscientização de outros segmentos da Sociedade, sacodindo o mundo. Na esteira, ou embutido nesse movimento, cresceu a luta das Mulheres, pela sua liberdade e autonomia. Obviamente que está aqui incluída a liberdade sexual.

Essa liberdade sexual requer a garantia da anticoncepção. Foi exatamente no ano de 1960 que surgiu no mercado a primeira pílula anticoncepcional, fato que impactou fortemente nas relações da mulher com a Sociedade, com mudanças que influíram inclusive na sua participação no mercado de trabalho.

A pílula contraceptiva causou grande impacto social, provocando polêmicas, debates no âmbito científico, ético, moral e religioso. Mas nada impediu sua aceitação definitiva, sendo, ainda hoje, o método mais conhecido e praticado no mundo inteiro. Muitos avanços foram obtidos nas próprias pílulas, com redução nas doses dos hormônios que as compõem, com novas formulações e vias de administração. Deu origem a pesquisas que redundaram em outros anticoncepcionais hormonais administrados por outras vias, com a mesma segurança e também como alternativas ao uso da tradicional pílula.

Para o futuro, a tendência é que seja atendido o anseio das usuárias: mesma eficácia com maior comodidade de uso, sem efeitos colaterais, provavelmente um produto de ação prolongada.

Acreditando nesse futuro também espero um anticoncepcional masculino que seja bem aceito pelos homens.

José Alcione Macedo Almeida

E  
D  
I  
T  
O  
R  
I  
A  
L

# RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E SÍNDROME METABÓLICA EM ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE COM SOP

## *RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND METABOLIC SYNDROME IN OVERWEIGHT AND OBESE ADOLESCENTS WITH PCOS*

ADRIANA LÚCIA CAROLO<sup>1</sup>, ANA CAROLINA JAPUR DE SÁ ROSA E SILVA<sup>2</sup>,  
CAROLINA SALES VIEIRA<sup>2</sup>, ANDERSON SANCHES MELO<sup>3</sup> E ROSANA MARIA DOS REIS<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma disfunção endócrina com manifestações de irregularidade menstrual e parâmetros clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo. É frequentemente associada à dislipidemia e intolerância à glicose, com conseqüente aumento da incidência de morbidade e mortalidade por Doença Cardiovascular e Síndrome Metabólica (SM). **Objetivo:** Avaliar a presença de fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e SM em adolescentes com sobrepeso e obesidade com SOP, atendidas no Ambulatório de Ginecologia Infante-Puberal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo. **Material e Métodos:** Em 31 adolescentes com SOP obesas ou com sobrepeso foram coletados dados antropométricos de peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), circunferência de cintura e pressão arterial. Foi avaliado o perfil, glicemia, insulina e o QUICKI (*Quantitative insulin sensitivity check index*) para detectar resistência à insulina. Os critérios da SM foram definidos segundo a NCEP ATP III e de risco de doença cardiovascular segundo os pontos de corte de IMC da OMS. **Resultados:** A SM esta presente em 30% das adolescentes com SOP. A circunferência da cintura esta aumentada em 75% e a redução do HDL colesterol em 80% dos casos, com uma correlação negativa entre esses achados. Cerca de 29% apresentaram triglicérides elevados, 22% pressão arterial maior acima dos níveis normais e 22,6% glicemia de jejum acima dos padrões normais, com QUICKI indicativo de resistência à insulina em 55% dos casos. Cerca de 58% das adolescentes avaliadas apresentam risco de moderado a muito grave de co-morbidades associadas, segundo os critérios de pontos de corte de IMC, e 42% apresentam risco ligeiramente aumentado, por possuírem menor grau de obesidade. **Conclusões:** Adolescentes com SOP apresentam maior risco de desenvolver doença cardiovascular, com uma incidência de SM de 30%. A obesidade, principalmente a obesidade abdominal, e baixos níveis séricos de HDL colesterol, são fatores de risco importante neste processo.

**Palavras chaves:** SOP, adolescentes, obesidade, síndrome metabólica e doença cardiovascular

### ABSTRACT

**Introduction:** Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is an endocrine dysfunction with manifestations of menstrual irregularity and with clinical or biochemical parameters of hyperandrogenism. It is frequently associated with dyslipidemia and glucose intolerance, with a consequent increase in the incidence of morbidity and mortality due to cardiovascular disease and metabolic syndrome (MS). **Objective:** To assess the presence of risk factors for the development of cardiovascular disease and MS in overweight and obese adolescents with POS seen at the Infantile-Pubertal Gynecology Outpatient Clinic of the University Hospital, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo. **Cases and Methods:** In 31 overweight and obese adolescents with PCOS anthropometric data regarding weight, height, body mass index (BMI), waist circumference and arterial pressure were obtained. The glycemia and insulin profile was assessed, as well as the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) in order to detect insulin resistance. MS criteria were defined according to the NCEP ATP III and the risk of cardiovascular disease was determined according to the WHO cut-off points for the BMI. **Results:** MS was present in 30% of the adolescents with PCOS. Waist circumference was increase in 75% and HDL cholesterol was reduced in 80% of cases, with a negative correlation between these findings. About 29% presented elevated triglycerides, 22% had arterial pressure above normal levels, and 22.6% had fasting glycemia above normal levels, with the QUICKI indicating insulin resistance in 55% of cases. About 58% of the adolescents studied had a moderate to very severe risk of associated co-morbidities according to the BMI cut-off points, and 43%, by having a lower degree of obesity, had only a slightly increased risk. **Conclusions:** Adolescents with PCOS are at higher risk to develop cardiovascular disease, with an MS incidence of 30%. Obesity, especially abdominal obesity, and low serum HDL cholesterol levels are important risk factors in this process.

**Key words:** PCOS, adolescents, obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease

## INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma disfunção endócrina comum em mulheres em idade reprodutiva, com manifestações de infertilidade, irregularidade menstrual e parâmetros clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo (hirsutismo, acne e excesso de androgênios). É frequentemente associada à dislipidemia e intolerância à glicose, levando a um aumento da incidência de morbidade e mortalidade por Doença Cardiovascular e Diabetes Mellitus tipo II. A resistência à insulina estaria intimamente ligada a sua etiologia, pois tem como conseqüência o aumento da produção de androgênios.<sup>1</sup>

A resistência a insulina, caracterizada pela hiperinsulinemia ou glicose basal  $\geq 110$  mg/dL, é um dos parâmetros bioquímicos para determinar a Síndrome Metabólica (SM), juntamente com a presença de outros dois fatores como obesidade, determinada pelo índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, mais especificamente a obesidade abdominal, determinada pela circunferência de cintura  $> 0,88$  cm, dislipidemia, com elevação de triglicérides e/ou LDL-colesterol e hipertensão, com pressão arterial  $\geq 130/85$  mm Hg. Esses critérios da SM foram definidos segundo a NCEP ATP III (2001)<sup>3</sup>. Muitas pacientes com SOP também apresentam aspectos da SM, incluindo a resistência à insulina, obesidade e dislipidemia, justificando mais uma vez o risco aumentado de Doenças Cardiovasculares e Diabetes Mellitus tipo II<sup>2</sup>.

Obesidade é comum entre mulheres com SOP e isto é influenciado por vários aspectos como fatores genéticos, atividade física e dieta. Estima-se que 50% das mulheres com SOP sejam obesas<sup>4</sup>. Em um estudo clínico multicêntrico com 305 mulheres com SOP nos Estados Unidos, o IMC variou entre 35 e 38 kg/m<sup>2</sup> e a distribuição da gordura corporal, determinada pela razão cintura-quadril, mais comum entre estas mulheres foi a andrógena, que representa um forte preditor de mortalidade por Doença Cardiovascular, quando comparada com a obesidade isoladamente<sup>5</sup>.

A dislipidemia deve ser a alteração metabólica mais comum em mulheres com SOP. Cerca de 70% delas apresentam alterações, *borderline* ou elevadas, dos lípides séricos baseados nos critérios do National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>6</sup>. A resistência à insulina e a hiperinsulinemia tem sido associada a um padrão de dislipidemia, caracterizado por redução nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), e aumento nos níveis da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e dos triglicérides, em mulheres com SOP<sup>7,8</sup>.

Estudos têm demonstrado alterações precoces na sensibilidade e secreção de insulina no curso da SOP indicando que, semelhante às mulheres adultas, as adolescentes portadoras de SOP, magras ou obesas, apresentam risco aumentado para in-

tolerância à glicose e Diabetes Mellitus tipo II<sup>9</sup>. A presença de puberdade precoce, grupos étnicos (descendentes de Hispânicos e Africanos) e história familiar de SOP são fatores de risco que devem ser considerados no diagnóstico desta doença em adolescentes, uma vez que os sinais clínicos não são muito claros nesta idade<sup>10</sup>. Existe a possibilidade que a SOP seja hereditária, com predisposição genética e manifestações clínicas relacionadas com o meio ambiente. Foi relatada a incidência aumentada de ovários policísticos, diagnosticado por ultrasonografia, em filhas de pacientes com SOP, em idade pré-puberal, sem alteração de androgênios circulantes ou LH<sup>11</sup>. A incidência de SOP em adolescentes com irregularidade menstrual no nosso meio é de 72,2%<sup>12</sup>. O acompanhamento das adolescentes com SOP se faz necessário para minimizar as alterações clínicas e metabólicas que podem interferir na capacidade reprodutiva e evoluir para doenças crônicas degenerativas, com risco aumentado de morbidade e mortalidade. Mulheres com SOP podem ter risco aumentado de doenças cardiovasculares porque são expostas aos fatores de risco ainda muito jovens, na adolescência.

## OBJETIVOS

### Objetivo Geral:

Avaliar a presença de fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e SM em adolescentes com sobrepeso e obesidade com SOP atendidas no Ambulatório de Ginecologia Infante-Puberal (AGIP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP).

### Objetivos Específicos:

Relacionar:

- Parâmetros antropométricos, clínicos e metabólicos com SM;
- Perfil lipídico com o risco de doença cardiovascular;
- Circunferência de cintura e Índice de Massa Corporal com risco de doença cardiovascular

### Casuística e Métodos:

Foram selecionadas 31 adolescentes atendidas no AGIP-HC-FMRP-USP, com SOP e que apresentavam sobrepeso ou obesidade.

A SOP foi definida segundo o Consenso de *Rotterdam*, que considera a presença de pelo menos dois de três critérios diagnósticos: 1) História clínica de irregularidade menstrual, sendo mais freqüente a oligomenorréia; 2) Sinais clínicos e/ou laboratoriais de hiperandrogenismo, 3) Presença

ecográfica de ovários policísticos, ou seja, volume ovariano maior que 10 cm<sup>3</sup> e ou a presença de 12 ou mais folículos com tamanho entre 2 e 9 mm. Sendo necessária a exclusão de outras enfermidades como: hiperprolactinemia, tireoidopatias, hiperplasia adrenal clássica ou não clássica e síndrome de Cushing.<sup>13</sup>

Foram coletados dados antropométricos de peso, altura, índice de massa corpóreo (IMC) – peso(kg)/altura(m<sup>2</sup>) e circunferência de cintura, além da pressão arterial. Para avaliar presença de hirsutismo foi utilizado o Índice de Ferriman e Galley modificado<sup>14</sup>, considerado hirsutismo o índice  $\geq 8$ . Foram realizadas dosagens sanguíneas para avaliação do perfil lipídico (Colesterol total-CT, Triglicérides-TG, HDL-colesterol), pelo método enzimático, e o LDL-colesterol foi calculado a partir da fórmula de Friedewald: (LDL = CT – (HDL + TG/5)), e de glicemia e insulina. Para avaliar a sensibilidade à insulina foram utilizados os valores basais de glicose e insulina para cálculo do QUICKI (*Quantitative insulin sensitivity check index*) - (1/log insulina + log glicose), considerado resistência à insulina valores  $< 0,33$ . A glicemia foi determinada através do método de oxidase utilizando o kit Konelab 60i através do aparelho Wiener Lab® Rosario, e a insulina pelo método de quimiluminescência através do aparelho DPC 2000 Immulite® (Diagnostic Products Corporation Los Angeles, CA, USA®).

Estas pacientes foram voluntárias para participarem de um programa de reeducação alimentar para avaliar o efeito da redução de peso sobre parâmetros clínicos e metabólicos da SOP. Todas as voluntárias assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para participarem do estudo (Processo HC n° 4162/2006).

Para avaliar o risco de co-morbidades nesta população foi utilizado pontos de corte de IMC, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 1998<sup>15</sup>.

Neste estudo, os dados preliminares coletados passaram por uma análise estatística descritiva, estabelecendo-se média e desvio padrão dos dados e relacionando-os com a SM e risco de doença cardiovascular. Para avaliar a correlação da circunferência de cintura e HDL colesterol foi usado o teste de correlação de Pearson.

## Resultados

Na tabela 1 estão descritas as características antropométricas das adolescentes, dados de perfil lipídico, índice glicêmico, pressão arterial, volume ovariano médio, índice de Ferriman e Galley<sup>14</sup>, apresentados em valores médios e desvio padrão.

Baseado em critério adotados pela OMS<sup>15</sup>, quando utilizado pontos de corte de IMC, cerca de 58% das adolescentes avaliadas apresentam risco de moderado a muito grave de co-

morbidades associadas, e 42% apresenta risco ligeiramente aumentado, por possuírem menor grau de obesidade (tabela 2).

A frequência dos componentes da SM encontrada nas adolescentes com SOP estão expressos na tabela 3.

Para os critérios do diagnóstico de SM, observamos que 75% das adolescentes apresentam a circunferência de cintura maior que 88 centímetros, 80% tem HDL colesterol menor que 50 mg/dL, 29% tem triglicérides maior ou igual a 150 mg/dL, 22% tem pressão arterial maior ou igual a 130 X 85 mmHg e 22,6% tem glicemia de jejum maior ou igual a 100 mg/dL.

**Tabela 1:** Características físicas, perfil lipídico e glicêmico das adolescentes com sobrepeso e obesidade

|                                | Média | Desvio padrão |
|--------------------------------|-------|---------------|
| Idade (anos)                   | 16,72 | 1,55          |
| Peso (kg)                      | 82,95 | 13,06         |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )       | 31,94 | 4,41          |
| Circunferência de cintura (cm) | 95,51 | 12,79         |
| PAD (mm de Hg)                 | 76,63 | 4,97          |
| PAS (mm de Hg)                 | 119,8 | 9,72          |
| Insulina (mg/ dL)              | 16,64 | 11,97         |
| Glicemia (mg/ dL)              | 86,4  | 12,2          |
| QUICK                          | 0,33  | 0,043         |
| Colesterol Total (mg/dL)       | 168,0 | 29,86         |
| HDL Colesterol (mg/dL)         | 41,74 | 9,17          |
| Triglicérides (mg/dL)          | 119,2 | 64,84         |
| LDL colesterol (mg/dL)         | 102,0 | 23,43         |
| Índice de Ferriman             | 9,88  | 6,62          |
| VOM (cm)                       | 12,35 | 4,41          |

IMC – índice de massa corpóreo, PAD – pressão arterial diastólica, PAS - pressão arterial sistólica, QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index, VOM - Volume ovariano médio.

**Tabela 2:** Frequência dos pontos de corte de IMC e risco de co-morbidades segundo OMS, 1998<sup>15</sup>.

| Pontos de corte de IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | Risco de Co-morbidades | n  | %    |
|---|------------------------|----|------|
| 24 – 29,9                                   | Ligeiramente aumentado | 13 | 42   |
| 30 – 34,9                                   | Moderado               | 8  | 25,8 |
| 35 – 39,9                                   | Grave                  | 9  | 29,0 |
| $\geq 40$                                   | Muito grave            | 1  | 3,2  |

**Tabela 3:** Frequência dos componentes da Síndrome Metabólica nas adolescentes com SOP, segundo NCEP ATP III (2001)<sup>3</sup>:

| Componentes da Síndrome Metabólica | n  | %    |
|------------------------------------|----|------|
| Glicemia de jejum $> 100$ mg/dL    | 7  | 22,6 |
| HDL – colesterol $< 50$ mg/dL      | 25 | 80,0 |
| Triglicérides $> 150$ mg/ dL       | 9  | 29,0 |
| Pressão arterial $> 130/85$ mm Hg  | 6  | 22,0 |
| Circunferência abdominal $> 88$ cm | 24 | 75,0 |

Quando avaliamos quantas destas adolescentes apresentam pelo menos 3 dos 5 critérios de SM, observamos que 30% delas tem diagnóstico confirmado para esta síndrome. Sendo os mais frequentes as alterações nos valores de circunferência de cintura e do HDL colesterol. Houve uma correlação negativa entre a medida da circunferência da cintura e os valores de HDL colesterol ( $r = -0,385$ ,  $P = 0,03$ ).

Com relação ao perfil lipídico, 29% das adolescentes apresentam triglicérides aumentado e 80% apresentam HDL colesterol reduzido.

A análise do metabolismo nos carboidratos mostrou que 22% das adolescentes apresentam glicemia de jejum maior do que 100 mg/dL, no entanto, alteração na sensibilidade à insulina medida pelo índice de sensibilidade à insulina, o QUI-CKI, detectou que 55% delas apresentam valores menores do que 0,33, indicativo de resistência à insulina.

## DISCUSSÃO

Na nossa amostra 75% das adolescentes têm alteração de circunferência de cintura o que representa acúmulo de tecido adiposo na região abdominal e maior risco de doença cardiovascular. Maffets *et al* (2008)<sup>16</sup> avaliaram a medida da circunferência da cintura e fatores de risco cardiovascular em crianças em estágio pré-puberal, e observaram que quanto maior a circunferência de cintura maior a probabilidade de risco de doença cardiovascular, e a circunferência da cintura relacionou-se negativamente com o HDL colesterol. Os autores também observaram que essas crianças apresentavam HDL colesterol menor e maior pressão arterial. Não observamos na nossa amostra relação entre HDL colesterol reduzido e pressão arterial aumentada, apenas 22% delas tinham alteração de pressão arterial.

A circunferência de cintura é considerada um marcador sensível de doença cardiovascular e pode identificar crianças com gordura abdominal. Segundo Ridder *et al* e Tylor *et al*<sup>17, 18</sup> a circunferência de cintura é um boa medida de gordura abdominal em meninas. No nosso estudo, o aumento da circunferência de cintura teve correlação negativa com a redução do HDL colesterol, achado este que reforça o risco cardiometabólico, e corrobora com os dados de Maffets *et al* (2008)<sup>16</sup>. Na avaliação do risco cardiometabólico em mulheres acima de 25 anos com SOP, realizada por Cusson *et al* (2008)<sup>19</sup>, foi evidenciado padrão semelhante ao encontrado nas adolescentes deste estudo.

Segundo Martinez *et al* (2003)<sup>20</sup> o padrão de dislipidemia entre as mulheres, caracterizado por valores de triglicérides acima de 200 mg/dL e valores de HDL colesterol menores do que 50 mg/dL, aumenta em oito vezes a taxa de morta-

lidade por doenças cardiovascular, quando comparados com mulheres com valores normais. O HDL colesterol é um fator importante no risco de doença cardiovascular. Mesmo na presença de colesterol total ou LDL colesterol séricos elevados, níveis aumentados de HDL colesterol podem contribuir significativamente para minimizar o risco cardiovascular, sendo considerado como fator de risco negativo.

Nos nossos achados, 29% das adolescentes apresentam triglicérides aumentado e 80% apresentam HDL colesterol reduzido, sendo este o padrão de dislipidemia conhecido como dislipidemia aterogênica<sup>7</sup>. Esta lipoproteína é considerada um fator protetor de doenças cardiovasculares quando seus valores estão acima de 60 mg/dL e pode refletir o estilo de vida sedentário das adolescentes, uma vez que o exercício físico seria um dos responsáveis pelo aumento desta lipoproteína no sangue.

Em um estudo cujo objetivo era determinar quando a obesidade aumenta o risco de SOP e quando o grau de obesidade aumenta em pacientes com SOP, Yildiz *et al* (2008)<sup>21</sup> concluíram que o risco de SOP aumenta minimamente com a obesidade, e o aumento da obesidade em mulheres com SOP acompanha o aumento da obesidade na população geral, sendo considerado um fator ambiental.

Segundo os dados do IBGE publicados em 2003 e 2009 a incidência de sobrepeso e obesidade era de 19,4% e 4,0%, respectivamente, entre meninas entre 10 e 19 anos em 2003 e passou a 20,5% e 4,9%, respectivamente, em 2009 nesta mesma faixa etária, refletindo o aumento de obesidade na população em geral.<sup>22; 23</sup>

Mesmo ainda não se conseguindo estabelecer o papel da obesidade no desencadeamento da SOP, temos observado o crescimento da obesidade na população, relacionado a maus hábitos alimentares e sedentarismo, o que nos leva a esperar que as complicações destas duas enfermidades tendam a aumentar, colocando estas adolescentes em situação de risco ainda maior.

Segundo a OMS<sup>15</sup> quanto maior o ponto de corte do IMC maior o risco de comorbidades associadas à doença cardiovascular. Rossi *et al* (2008)<sup>24</sup> observaram uma forte associação entre obesidade e SM em adolescentes obesas com SOP, com uma característica particular, de aumento do tecido adiposo visceral. Na população avaliada temos 58% de adolescentes com grau de obesidade determinados pelo IMC que as coloca em risco de moderado a muito grave de comorbidades associadas à doença cardiovascular, associado a isso 75% delas apresentam gordura do tipo abdominal, composição corporal que acentua ainda mais o risco destas doenças.

Interessante observar que apesar de uma porcentagem pequena destas adolescentes apresentarem alteração da glice-

mia de jejum (22%), cerca de 55% delas já apresentam alteração na sensibilidade à insulina, determinado pelos valores do QUICK. Este fato pode estar relacionado à obesidade e também ao padrão de dislipidemia encontrada em mulheres com SOP<sup>7-8</sup>.

Ainda são necessários estudos prospectivos que acompanhem estas jovens até a maturidade e consiga estabelecer quais são os tratamentos mais eficazes para a obesidade, o que poderia reduzir o risco de doença cardiovascular e SM nas adolescentes com SOP.

## CONCLUSÃO

Adolescentes com SOP apresentam maior risco de desenvolver doença cardiovascular, com uma incidência de SM de 30%. A obesidade, principalmente a obesidade abdominal, e baixos níveis séricos de HDL colesterol, são fatores de risco importante neste processo, e ambos podem ser influenciados pelo estilo de vida e hábito alimentar das adolescentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Norman RJ. Dietary Composition in Restoring Reproductive and Metabolic Physiology in Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003, 88(2):812-819.
- Sharpless JL. Polycystic Ovary Syndrome and the Metabolic Syndrome. *Clin Diabetes.* 2003, 21, nº 4.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106(25):3143-421.
- Legro RS, Finegood, D; Dunaif, A. A fasting glucose insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:2694-2698.
- Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, Whitcomb RW, Hanley R, Fereshetian AG, O'Keefe M, Ghazzi MN. PCOS/Troglitazone Study Group Troglitazone improves ovulation and hirsutismo in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1626-1632.
- Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med.* 2001;111:607-613.
- Slowinska-Szrednicka J, Zgliczynski S, Wierzbicki M, Szrednicki M, Zgliczynski W, Soszynski P, Chotkowska E, Sadowski Z. The role of hyperinsulinemia in the development of lipid disturbances in nonobese and obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 1991;14:569-575.
- Robinson S, Henderson AD, Gelding SV, Kiddy D, Niththyanathan R, Richmond W, Johnston DG, Franks S. Dyslipidaemia is associated with insulin resistance in women with polycystic ovaries. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996, 44:277-284.
- Silfen, ME, Denburg, MR, Manibo M, Lobo A, Jaffe R, Ferin M; Levine LS, Oberfield SE. Early Endocrine, Metabolic, and Sonographic Characteristics of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Comparison between Nonobese and Obese Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(10):4682-4688.
- Driscoll, DA. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Semin Reprod Med.* 2003, 21(3):301-307.
- Battaglia C, Regnani G, Mancini F et al: Polycystic ovaries in childhood: a common finding in daughters of PCOS patients. A pilot study. *Hum Reprod.* 2002;17: 771-776.
- Fernandes AR, Rosa e Silva AMJS, Romão GS, Pata MC and Reis RM. Insulin Resistance in Adolescents with Menstrual Irregularities. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2005, 18:269-274.
- Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-7.
- Ferriman DM, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol* 1961;21:1440-1447
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO consultation on obesity. Geneva: OMS, 1998.
- Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res.* 2001; 9: 179 - 187.
- de Ridder CM, de Boer RW, Seidell JC, et al. Body fat distribution in pubertal girls quantified by magnetic resonance imaging. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992;16:443-9.
- Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72:490-5.
- Cussons AJ, Watts GF, Burke V, Shaw JE, Zimmet PZ, Stuckey GA. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. *Hum Reprod.* 2008. 23 (10): 2352-2358
- Martinez T.L.R. Manual de condutas clínicas em dislipidemias. Rio de Janeiro. Medline. 2003; XVI: 239-50.
- Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of Obesity on the Risk for Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* January 2008, 93(1):162-168
- Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002 - 2003. Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2006.
- Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008 - 2009. Antropometria e análise do estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
- Rossi B, Sukalich S, Droz J, Griffin A, Cook S, Blumkin A, Guzik AD and Hoeger KM. Prevalence of Metabolic Syndrome and Related Characteristics in Obese Adolescents with and without Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* December 2008, 93(12):4780-4786

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Rosana Maria dos Reis  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP.  
Av. Bandeirantes 3900, Campus Universitário, CEP 14049-900, Ribeirão Preto, SP – Brasil.  
Tel: +55-16-3602-2926; Fax: +55-16-3633-0946 • E-mail: romareis@fmrp.usp.br

TITULAÇÃO

1. Mestre em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), aluna de pós-graduação nível doutorado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - FMRP-USP.
2. Professora Doutora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - FMRP-USP.
3. Mestre em Ginecologia e Obstetrícia pela FMRP-USP. Aluno de pós-graduação nível doutorado e Médico Assistente do Departamento de Ginecologia - FMRP-USP.
4. Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - FMRP-USP.

# ASSOCIAÇÃO DE MURCS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: QUANDO SUSPEITAR?

## *MURCS ASSOCIATION IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE: WHEN TO SUSPECT?*

MARIANA DE ALMEIDA PINTO BORGES<sup>1</sup>, MARIA LUCIA ELIAS PIRES<sup>2</sup>,  
DENISE LEITE MAIA MONTEIRO<sup>3</sup>, SUELY RODRIGUES DOS SANTOS<sup>4</sup>

### RESUMO:

A associação MURCS cujo mnemônico significa aplasia/hipoplasia Mülleriana (MU), malformação renal (R) e displasia cervico-torácica (CS), também é conhecida como forma atípica da síndrome Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser (MRKH) ou MRKH tipo II. Acomete pacientes do sexo feminino, tendo cariótipo 46,XX e função ovariana normal, sendo causa de amenorréia primária. O objetivo deste estudo foi descrever a síndrome e alertar para a necessidade de investigação cuidadosa, possibilitando o diagnóstico, ainda na infância ou no início da adolescência, da associação de MURCS nas portadoras de anomalias renais e/ou esqueléticas, permitindo iniciar o tratamento precocemente, além de se estabelecer o risco de recorrência e o aconselhamento genético das pacientes afetadas e suas famílias.

**Palavras-chave:** associação de MURCS, síndrome Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser, amenorreia primária, agenesia renal, displasia cervico-torácica

### ABSTRACT

*MURCS association [Müllerian agenesis (MU), renal abnormalities (R) and cervical-toracic somite dysgenesis (CS)], it is an atypical form of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser (MRKH) syndrome or MRKH type II. It occurs in females with karyotype 46, XX and normal ovarian function, as well as it is one cause of primary amenorrhea. The aim of this study was describing the syndrome and emphasizing the necessity to investigate it carefully, establishing a precocious diagnosis of MURCS association, in childhood and adolescence, especially if renal and/or skeletal abnormalities were found, in order to treat them, as soon as possible, beyond establishing the risk of recurrence and the genetic counselling to patients and their family.*

**Key-words:** MURCS association, Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome, primary amenorrhea, Kidney aplasia, Cervicothoracic dysplasia

## INTRODUÇÃO

A associação MURCS, também conhecida como forma atípica da síndrome Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser (MRKH) ou MRKH tipo II, significando aplasia/hipoplasia Mülleriana (MU), malformação renal (R) e displasia cervicotorácica (CS)<sup>1,2</sup>, é a condição que se caracteriza clinicamente pela aplasia ou hipoplasia de útero, trompas e terço superior da vagina em pacientes do sexo feminino, que apresentam como queixa principal amenorreia primária e desenvolvimento normal dos caracteres sexuais secundários.<sup>1,2,3,4</sup> A constituição cromossômica é 46, XX embora tenham sido descritos casos de disgenesia gonadal XY ou monossomia X com os defeitos congênitos acima mencionados<sup>4</sup>.

Há relatos de casos em pacientes masculinos que apresentam semelhanças à associação de MURCS. Trata-se de combinações de agenésia ou hipoplasia severa de ductos de Wolff com ou sem malformações renais, esqueléticas, auditivas e cardíacas. Nestes casos, ocorre agenésia renal unilateral associada à agenésia de veias deferentes ipsilateral, infertilidade primária devido à azoospermia com anomalia de Klippel-Feil (fusão de vértebras cervicais).<sup>5,6,7,8</sup> No sexo masculino é denominada de ARCS (Azoospermia, Anomalia Renal, Displasia na coluna Cervical-torácica).<sup>4,6</sup>

A associação de MURCS/MRKH ocorre em 1:4500 nascidos vivos do sexo feminino,<sup>4,5</sup> é a segunda causa de amenorréia primária, seguida pela Síndrome de Turner<sup>2</sup>, tem etiologia ainda mal definida e as malformações encontradas sugerem defeitos no campo de desenvolvimento durante a embriogênese dos órgãos afetados a partir da quarta semana de gestação.<sup>6,9</sup> A patogênese está intimamente associada à regressão dos ductos de Müller (paramesonéfricos), entretanto, não foram encontradas mutações e polimorfismos no gene codificador do hormônio anti-mülleriano (HAM), assim como em seu receptor.<sup>1,5</sup>

A possibilidade de heterogeneidade genética na etiologia da associação de MURCS tem sido buscada por genes possivelmente envolvidos, assim como a região cromossômica onde estes se localizam. Estudo identificou o gene WNT4, localizado no braço curto do cromossomo 1, expresso precocemente no mesonéfron em desenvolvimento, como estando envolvido no desenvolvimento das trompas de Falópio, útero, ovários e glândulas mamárias. Portanto, mutações do gene WNT4 têm sido associadas à malformação dos ductos de Müller e virilização (hiperandrogenismo) em mulheres com cariótipo 46,XX, ao contrário de mutações localizadas no braço longo do cromossomo 22, cujos resultados são controversos quanto à sua associação com MURCS<sup>10,11</sup>.

O objetivo deste estudo foi alertar os profissionais de saúde que atendem crianças e adolescentes para a necessidade de

investigação criteriosa nas portadoras de anomalias renais e/ou esqueléticas, buscando identificar a possibilidade da ocorrência da associação de MURCS, o que poderia permitir o diagnóstico precoce, se possível, ainda na infância ou no início da adolescência, proporcionando possibilidade de tratamento precoce e evitando terapêutica equivocada e inadequada.

## CLASSIFICAÇÃO

Há divergências na literatura quanto à classificação da síndrome MRKH, da qual a associação de MURCS está inclusa, mas há consenso de que seja parte do mesmo processo, onde os ductos Müllerianos se diferenciam em tubas de Falópio, útero, cérvix e parte superior da vagina.<sup>4,6</sup>

A expressão clínica da Sd de MRKH é variável, e está associada com várias malformações adicionais. A classificação de Schmid-Tannwald and Hauser (1977) e a de Duncan et al (1979), dividem a MRKH em três formas: típica, atípica e associação de MURCS, que seria um tipo isolado da síndrome de MRKH. Em outras fontes, classifica MURCS como forma atípica.<sup>5</sup> Ainda existe um grupo que defende que a síndrome MRKH, seria a forma parcial da associação de MURCS, uma vez que na primeira, as malformações associadas podem estar ausentes.<sup>12,13,14</sup>

A classificação mais aceita na literatura divide a MRKH em:

- MRKH Típico (também chamada tipo I, isolado ou tipo A) é identificado na laparoscopia ou laparotomia, onde se evidencia protuberância simétrica muscular (remanescente mülleriano) e tubas de Falópio normais. Também é denominada de sequência de Rokitansky quando apenas parte do ducto mülleriano (parte superior da vagina e útero) é afetado.<sup>1,5,6</sup>
- MRKH Atípico (ou tipo B) é associado à hipoplasia assimétrica de 1 ou 2 protuberâncias (remanescente), com ou sem trompas de Falópio. Este tipo, frequentemente, é associado com outras anomalias, recebendo o termo de Associação de MURCS, referindo-se ao conjunto de malformações congênitas encontradas em uma mesma pessoa. A estas malformações estão incluídas principalmente defeitos genito-renais, como: ausência dos 2/3 proximais da vagina e ausência ou hipoplasia uterina (96% dos casos), agenésia unilateral ou ectopia de um ou ambos os rins (88% dos casos), hidronefrose e rim em ferradura. Também são encontradas anomalias de esqueleto, como: defeito vertebral, envolvendo segmento cervical e/ou torácico, especialmente entre C5-T1 (80% dos casos), assimetria, fusão de vértebras ou vértebra em cunha, escoliose e anomalia de Klippel-Feil.

Entre os defeitos menos frequentes estão os auditivos e anomalias cardíacas de severidade variáveis. Anomalias ocasionais incluem baixa estatura, defeitos nas costelas, defeitos em membros superiores e anomalia escapular de Sprengel. Achados incomuns incluem a surdez, cisto cerebelar, defeitos de ouvido externo, assimetria facial, lábio leporino, fenda palatina, micrognatia, defeito gastrointestinal e defeitos de lateralidade.<sup>3,7,13</sup>

## DIAGNÓSTICO

Na suspeita diagnóstica de associação de MURCS, é necessário investigar a existência de outros casos de malformações renais e de esqueleto, em parentes de primeiro e segundo grau. A Síndrome MRKH, quando possui outros casos na família, sugere transmissão por herança autossômica dominante de expressão variável e penetrância incompleta.<sup>5,6</sup>

Também há relato de correlação da ocorrência de MURCS e diabetes gestacional,<sup>4,15</sup> assim como por uso de talidomida na gestação<sup>4</sup>. Por isso, diante da suspeita da associação de MURCS, a história minuciosa sobre outros casos na família, intercorrência na gestação, uso de teratógenos e de doença crônica materna devem ser consideradas. O ideal é o diagnóstico precoce, que permite iniciar o tratamento tão logo seja possível, além de se estabelecer o risco de recorrência e o aconselhamento genético das pacientes afetadas.

Os exames complementares a serem solicitados variam na dependência da faixa etária e dos sintomas apresentados pela paciente.

**Ultrassonografia morfológica de 2º trimestre.** pode ser útil no diagnóstico antenatal, se deformidades esqueléticas, renais ou cardíacas forem detectadas.

**Ultrassonografia abdominal total.** exame simples, não invasivo, onde se pode observar a ausência de estrutura uterina, entre a bexiga e o reto. No entanto, estrutura quadrangular retro-vesical pode vir a ser, erroneamente, identificada como útero hipoplásico ou juvenil; a qual, na verdade, corresponde a vestígio laminar, localizado embaixo do peritônio e transversalmente ao lado posterior da bexiga, onde se fixam os ligamentos uterossacrais. Na avaliação de vias urinárias podem ser evidenciadas malformações renais.<sup>3</sup>

**Ressonância magnética (RMN).** também não invasiva, mais sensível e específica, no diagnóstico, que a ultrassonografia para avaliar a suspeita de aplasia de estruturas müllerianas, podendo evidenciar malformações renais e do esqueleto. Deve ser solicitada quando os achados ultrassonográficos forem inconclusivos ou incompletos.<sup>3</sup>

**Celioscopia.** É exame invasivo, que necessita de hospitalização e anestesia. Deve ser solicitado nos casos de diagnóstico

duvidoso, após realização dos outros exames de imagem citados previamente. Atualmente, tem sido reservada para a mulher que deseja intervenção terapêutica (construção de neovagina). Este exame define a anatomia da região, a malformação uterina, os remanescentes müllerianos e os ovários.

**Radiografia de Coluna.** Para avaliar a presença de malformações esqueléticas, como colapso de vértebras.

**Cariótipo.** O cariótipo é normal (46, XX) e realizado para excluir síndromes genéticas conhecidas tais como disgenesia gonadal, resistência androgênica, entre outras.

**Dosagem hormonal.** Como a função ovariana é normal, os hormônios FSH, LH e 17β-estradiol encontram-se em níveis séricos normais. Como não há sinais de hiperandrogenismo, os níveis séricos de testosterona, androstenediona e 17-OH progesterona também são normais.

**Outros exames.** Para avaliar malformações auditivas e/ou cardíacas, devem ser solicitadas audiometria e ecocardiografia, respectivamente.<sup>4,6,8,9</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As patologias que cursam com baixa estatura, com ou sem estigmas de síndromes genéticas conhecidas, como Síndrome de Turner e Síndrome de Noonan, são os principais diagnósticos diferenciais na infância.

Na adolescência, o diagnóstico diferencial muitas vezes é realizado com causas de amenorréia primária com características sexuais secundárias normais, tais como disgenesia gonadal pura XX, com estruturas müllerianas preservadas. O diagnóstico diferencial inclui aplasia congênita de útero e vagina, atresia vaginal isolada, insensibilidade androgênica e disgenesia gonadal XY, sendo nestes dois últimos o cariótipo que estabelece o diagnóstico. Septo transversal vaginal e hímen imperfurado, podem inicialmente confundir, porém nestes casos, as pacientes possuem cérvix e útero sem anormalidades.<sup>2,6,8</sup>

## TRATAMENTO

Em geral, o tratamento depende da gravidade das malformações,<sup>5</sup> sendo frequentemente adiado até que a paciente esteja pronta para iniciar a atividade sexual.

As opções terapêuticas devem ser avaliadas individualmente, levando sempre em consideração a escolha da paciente, podendo incluir intervenção cirúrgica do tipo neovainoplastia.<sup>4</sup>

É essencial apoio psicoterápico para a paciente assim como para seus familiares, nos casos de malformação congênita dos órgãos reprodutores, pois é comum o questionamento sobre sua feminilidade, imagem física e capacidade reprodutora.<sup>4,6,8</sup>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hofstetter G, Concin N, Marth C, Rinne T, Erdel M e Janecke A. Genetic analyses in a variant of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Wien Klin Wochenschr*. 2008; 120(13-14): 435-9.
- Ganem AS, Lópes-Ortiz CGS, Alva CAL, Bernal PQ, Rosa GZ, Palomares VG. Asociación MURCS: Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex*. 2008; 76(6): 349-52.
- Pitcock ST, Vuksanovic DB, Lteif A. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser anomaly and its associated malformations. *Am J Med Genet*. 2005; 135A: 314-316.
- Morcel K, Camborieux L, Programme de Recherches sur les Aplasies Müllérienes, Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2(13):1-9.
- Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS et al. Clinical aspect of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendation for clinical diagnosis. *Hum Reprod*. 2006; 21(3): 792-7.
- Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) – phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Negat Results BioMed*. 2006; 5(1):1-8.
- López AGM, Fryns JP, Devriendt K. MURCS association with duplicated thumb. *Clin Genet*. 2002; 61(4): 308-9.
- Linke F, Kraemer W, Ansorge M, Brzezinska R, Berger S. Right esophageal lung in a preterm child with VACTERL association and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Pediatr Surg Int*. 2005; 21: 285-8.
- Balasubramanian S, Muralinath S, Shivbalan S, Sripathi V e Shivakumar S. MURCS association. *Indian J Pediatr*. 2004; 71 (7):653-4.
- Vergnes C, Cordier MP, Dubois R, Bouvier R, Cochat P. Archives de pediatrie. 2005; 12:49-51.
- Philibert P, Biason-Lauber A, Rouzier R, Pienkowski C, Paris F, Konrad D e cols. Identification and Functional Analysis of a New WNT4 Gene Mutation among 28 Adolescent Girl with Primary Amenorrhea and Müllerian Duct Abnormalities: A French Collaborative Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(3):895-900.
- Komura M, Kanamori Y, Sugiyama M, Tomonaga T, Suzuki K, Hashizume K, Goishi K. A female infant who had both complete VACTERL association and MURCS association: report of a case. *Surg Today*. 2007; 37(37): 878-80.
- Jones, KL. MURCS Association. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5<sup>th</sup> edition. W.B. Saunders Company. California. 1997: 666-7.
- Duncan PA, Shapiro LR, Stangel JJ, Klein RM, Addonizio JC: The MURCS association: Mullerian duct aplasia, renal aplasia, and cervicothoracic somite dysplasia. *J Pediatr*. 1979; 95: 399-402.
- Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, Prieto L, Frias JL: Epidemiological analysis of outcome of pregnancy in gestacional diabetic mothers. *Am J Med Genet* 1998, 78:140-5.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Mariana de Almeida Pinto Borges  
 Rua Aguiar, 31/403 Tijuca – Rio de Janeiro  
 Telefone: 21 9621 0453  
 e-mail: marimap@globo.com

## TITULAÇÃO

- Pós graduada do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
- Doutora em Medicina, área de concentração Clínica Médica- Nutrologia, pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Especialista em Endocrinologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Professora Associada da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).
- Doutorado e Mestrado em Ciências – Área da Saúde da Criança e da Mulher pelo Instituto Fernandes Figueira (FIOCRUZ) - Rio de Janeiro - RJ; Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) – Teresópolis (RJ); Professora Adjunta da FCM/UERJ; Vice-Presidente da Região Sudeste da SOGIA-BR
- Mestrado em Endocrinologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro; Professora Convidada do Curso de Pós-graduação em Endocrinologia do HUGG-UNIRIO e Médica do Ambulatório de Genética do DGBM-HUGG-UNIRIO; Médica do Ambulatório de Genética e Responsável pelo Laboratório de Citogenética da UNIGEN-HUGG - UNIRIO – RJ; Doutorado em Morfologia (Genética) EPM-UNIFESP-SP

**Instituição:** Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Rua Mariz e Barros,775 – Tijuca, Rio de Janeiro

# TRISSOMIA DO X ASPECTOS RELEVANTES SOBRE TRISSOMIA DO X - RELATO DE CASO

## *TRISOMY X RELEVANT ASPECTS ABOUT TRISOMY X - CASE REPORT*

IVANA FERNANDES SOUZA

### RESUMO:

A trissomia do cromossomo X (47, XXX) ou “triplo X”, caracteriza-se por uma aneuploidia que ocorre em 1 a cada 1000 mulheres. O diagnóstico pode ser realizado no pré-natal ou após o nascimento, através do cariótipo. Em geral não apresenta alterações clínicas ao nascimento, mas há risco aumentado de anomalias congênitas, alterações no desenvolvimento e maior prevalência de doença psicótica. Em menor frequência, são encontradas alterações nos tratos genital, urinário e nos ovários. O desenvolvimento sexual e reprodutivo costuma ser normal, mas podendo ocorrer puberdade tardia ou precoce. Amenorréia por insuficiência ou falência ovariana precoce também são observadas.

**Palavras-chave:** aneuploidia, trissomia do X, desenvolvimento sexual, amenorréia

### ABSTRACT:

*Trisomy X (47, XXX) or “Triple X”, characterized by aneuploidy, which runs in 1 per 1000 women. The diagnosis can be performed antenatal or post-birth, through the karyotype. Generally does not cause clinical abnormalities at birth, but has increased risk for congenital abnormalities, changes in body development and higher prevalence of psychotic disease. Less frequently, can occur genital urinary and ovary abnormalities. The sexual and reproductive development often are normal, but delayed or premature puberty can be observed. Amenorrhea due to insufficiency or premature ovarian failure is another dysfunction observed.*

**Keywords:** aneuploidy, trisomy of X, sexual development, amenorrhea

## INTRODUÇÃO

As alterações cromossômicas constituem causa importante de morbidade e mortalidade<sup>1</sup>. Elas podem caracterizar-se por alterações numéricas e/ou estruturais dos cromossomos. As anomalias cromossômicas numéricas consistem em uma alteração do número normal dos cromossomos, sendo o aumento ou diminuição no número de um único tipo de cromossomo chamado de aneuploidia. As aneuploidias ocorrem em 0,3% dos nascidos vivos, das quais a trissomia do cromossomo 21, mais conhecida como síndrome de Down, é a mais frequente. As aneuploidias resultam da ausência de disjunção cromossômica na fase de gametogênese ou durante o desenvolvimento embrionário<sup>1</sup>.

As aneuploidias caracterizadas por alterações dos cromossomos sexuais são encontradas em 1 a cada 400 nascimentos e caracterizam-se por monossomia ou polissomia do X.<sup>2</sup>

Dentre as aneuploidias que afetam o sexo feminino, a melhor caracterizada é a monossomia do cromossomo X (45,X), também conhecida como síndrome de Turner, e suas variações.<sup>1</sup> No entanto, as polissomias do X, que consistem no aumento do número dos cromossomos sexuais como a trissomia, a tetrassomia e a pentassomia, têm atraído o interesse dos pesquisadores de genética clínica, com o objetivo de correlacionar o fenótipo com o cariótipo das pacientes acometidas.<sup>1</sup>

## TRISSOMIA DO X

A trissomia do cromossomo X (47,XXX) ou “triplo X”, foi identificada por Jacobs et al. em 1959, em uma mulher de 35 anos com inteligência normal e história de amenorreia aos 19 anos de idade.<sup>3,4,5,6</sup> Sua incidência é estimada em 1 a cada 1000 mulheres<sup>4,7,8</sup> e as evidências sugerem que apenas cerca de 10% dos casos são diagnosticados.<sup>9</sup>

A trissomia do X caracteriza-se pela presença de um cromossomo X adicional em cada uma das células femininas.<sup>7</sup> O cariótipo 47 XXX é a formação mais freqüente, mas mosaicos ocorrem em cerca de 10% dos casos como: 46, XX / 47, XXX ; 47, XXX / 48, XXXX ou em combinações incluindo a síndrome de Turner 45,X / 47,XXX; 45,X / 46,XX / 47, XXX.<sup>6</sup>

A maioria dos casos de triplo X decorre da não-disjunção na meiose I materna<sup>5,10</sup> estando mais associadas a idade materna avançada,<sup>8</sup> mas a não disjunção pode ocorrer também na meiose II ou no desenvolvimento pós-zigótico.<sup>1,6</sup>

O diagnóstico pode ser realizado no pré-natal através da amniocentese ou biópsia de vilos coriais,<sup>3,6</sup> mas devido a

ausência, na maioria dos casos, de alterações fenotípicas características, o diagnóstico da síndrome do triplo X é frequentemente realizado tardiamente, após o nascimento, e mais frequentemente na adolescência e vida adulta, através do cariótipo.<sup>3</sup>

## Características clínicas

A presença de triplo X, em geral, não determina alterações clínicas ao nascimento e são poucas as características físicas consistentemente associadas a essa constituição cromossômica.<sup>11,3</sup> Estudos que acompanharam o desenvolvimento dessas mulheres observaram que elas têm risco aumentado de apresentar anomalias congênitas e alterações no desenvolvimento, mas na maior parte dos casos as alterações não são acentuadas.<sup>11,3</sup> Na realidade, existe uma considerável variação no fenótipo, com algumas mulheres levemente afetadas e outras com características físicas mais significativas.<sup>6</sup> As características físicas marcantes ou dismorfismos faciais não são comumente associadas com 47,XXX. No entanto, achados físicos menores podem estar presentes em alguns indivíduos, incluindo epicanto, hipertelorismo, fissura palpebral, clinodactilia, pés planos, tórax escavado e hipotonia.<sup>7,3</sup> Algumas mulheres com esta condição podem ser mais altas do que a média,<sup>7,3</sup> estando algumas com estatura no percentil 75.<sup>6</sup>

Ressonância nuclear magnética do cérebro dessas mulheres parece mostrar volume cerebral diminuído,<sup>8</sup> sendo o perímetro cefálico médio abaixo do percentil 50, contudo não há variação individual significativa.<sup>6</sup>

A síndrome do triplo X está associada a risco aumentado de deficiência de aprendizagem e desenvolvimento das habilidades de fala e linguagem.<sup>7,3</sup> As mulheres afetadas podem apresentar nível de inteligência (QI) inferior, alguns trabalhos sugerindo QI 20 pontos inferior ao dos controles.<sup>8</sup> Embora deficiência cognitiva e retardo mental sejam raros, muitas pacientes apresentam algum grau de deficiência cognitiva tanto no domínio verbal quanto não verbal.<sup>6</sup>

Dificuldades comportamentais e emocionais podem ser observadas, variando muito entre as afetadas.<sup>7,3</sup> A doença psicótica parece ser mais prevalente em mulheres adultas com triplo X do que nos grupos controles.<sup>8</sup>

As alterações do trato genital e urinário são várias, tais como: rim unilateral, displasia renal e malformações do ovário.<sup>12</sup> Cardiopatias congênitas também são descritas, incluindo fibrilação atrial, comunicação interventricular, estenose pulmonar e coarctação da aorta.<sup>13</sup> Convulsões ocorrem em cerca de 10% das mulheres afetadas,<sup>7</sup> incluindo crises de ausência, convulsão parcial ou generalizada.<sup>6</sup> Constipação intestinal e dor abdominal também são comuns.<sup>3,6</sup>

## Desenvolvimento sexual e reprodutivo

O desenvolvimento sexual e reprodutivo nas mulheres com triplo X, em geral é normal,<sup>1,3,7</sup> mas pode ocorrer casos de puberdade tardia ou precoce.<sup>6</sup> Amenorreia e insuficiência ovariana também são observadas, sendo a média de idade da menarca ligeiramente aumentada nestas pacientes em relação ao grupo controle.<sup>1</sup> Em mulheres adultas, a falência ovariana prematura (FOP) também sugere ser mais prevalente que nos controles.<sup>8,6</sup> Um estudo relevante realizou a triagem genética em mulheres com triplo X e identificou 3% de casos de FOP entre as mulheres afetadas. Ressalte-se que grande número dos casos notificados de FOP em pacientes com trissomia do X, também têm sido observadas outras doenças auto-imunes, como por exemplo tireoidite auto-imune.<sup>6</sup>

Os relatos de gestações bem sucedidas em pacientes portadoras da trissomia do X, vem corroborar que a fertilidade em geral é normal na maioria destas mulheres. No entanto, seguramente ainda há necessidade significativa de mais pesquisas nesta área.<sup>6</sup>

Como a alteração cromossômica geralmente ocorre como um evento aleatório durante a formação das células reprodutivas, a maioria dos casos de síndrome do triplo X não são herdados,<sup>7</sup> mas o risco de ocorrer aneuploidia em descendentes de portadoras desta anomalia é maior que na população em geral.<sup>3</sup>

## Orientação aos pais e profissionais da saúde

Os pais de pacientes portadoras de triplo X devem ser informados que esta alteração cromossômica é um evento aleatório, não passível de prevenção. Também devem estar cientes, caso o diagnóstico tenha sido realizado no pré-natal, que a sobrevivência das crianças portadoras da síndrome, com diagnóstico por amniocentese, é de 99% e o risco de recorrência é menor que 1%, na família.<sup>6</sup>

A ausência, na maioria dos casos, de alterações fenotípicas características faz com que o diagnóstico da síndrome X ocorra apenas na adolescência ou vida adulta, através do cariótipo.<sup>3</sup>

A suspeita do diagnóstico de trissomia e sua confirmação, com frequência, é realizada em clínicas de infertilidade, devido as características do quadro sugerirem a possibilidade de falência ovariana precoce, ou em centros especializados, como os psiquiátricos, pela associação de alguns casos a distúrbios psiquiátricos.<sup>5</sup>

Alguns estudos observaram associação da ocorrência do triplo X com a idade materna, sendo o risco específico para a trissomia do X na ordem de 1/450, quando a idade materna 33 anos e atingindo 1/250 aos 43 anos.<sup>6</sup>

As informações acima relatadas devem ser claramente explicadas à paciente e seus familiares, para que tenham consci-

ência da gravidade do mesmo, das limitações e do prognóstico Reservado.

## RELATO DE CASO

Paciente de 19 anos de idade, deseja orientação quanto à necessidade de manutenção da associação de etinil estradiol 35 mcg com acetato de ciproterona 2 mg (anticoncepcional), que toma desde os 15 anos e 8 meses, por indicação do endocrinologista como tratamento de amenorreia primária. Não teve namorado nem atividade sexual até o momento, razão de estar em dúvida sobre a necessidade da pílula. Manifesta desejo de tratamento “mais natural” e esclarecimentos sobre seu diagnóstico e prognóstico futuros. Não menstruou sempre que interrompeu o uso do contraceptivo oral. Refere desenvolvimento espontâneo dos caracteres sexuais secundários, com pubarca aos 12 anos e telarca aos 14 anos. A menarca somente ocorreu após uso do contraceptivo hormonal. As dosagens séricas basais de estradiol, FSH e LH, realizadas aos 13 e aos 14 anos de idade, apresentavam níveis de estradiol baixo e gonadotrofinas elevadas (estradiol sérico: menor que 7 pg/ml; FSH basal: 86,6 UI/L; LH basal: 21 UI/L e IGF1: normal).

A Ultrassonografia pélvica realizada aos 12 anos revelava útero medindo 1.0 x 1.2 x 4,7 cm, volume de 3 cm<sup>3</sup>, com dominância do colo em relação a cérvix (corpo/colo = 1:2) e ovários não identificados (figura 1).

A paciente com 13/14 anos de idade, por não apresentar caracteres sexuais secundários compatíveis com sua idade, foi submetida a exame de cariótipo pela técnica Bandas G que revelou cariótipo 47 XXX (figura 2).

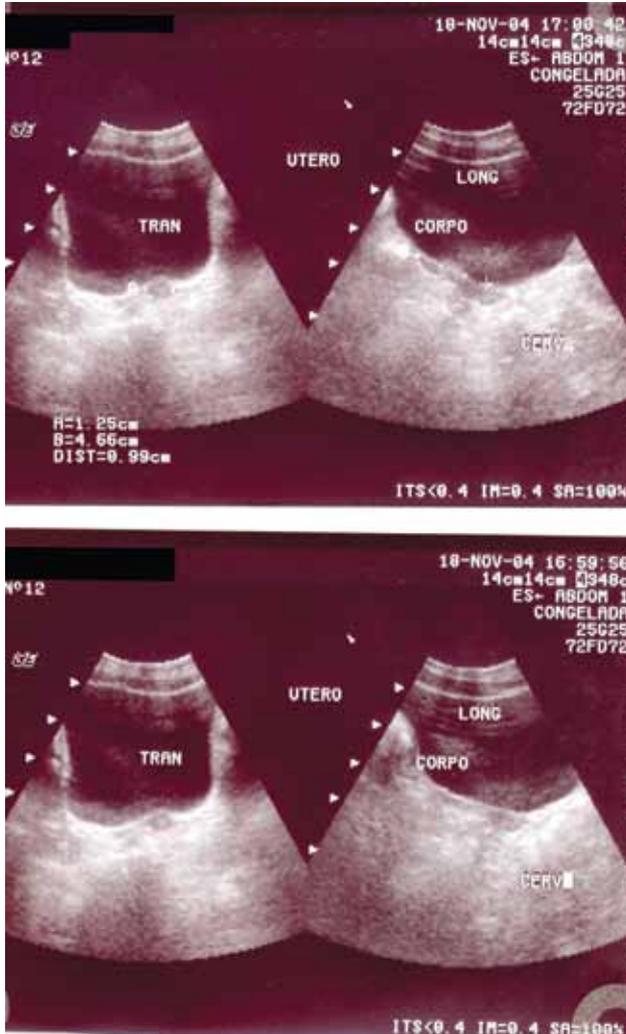
A Ultrassonografia abdome total, realizado 2 anos após o início do uso de contraceptivo oral evidenciou útero com volume de 12,9 cm<sup>3</sup>; ovários, rins e demais órgãos intracavitários dentro da normalidade.

Nasceu de parto normal a termo, tendo sua mãe gestado e parido aos 29 anos. História de crescimento e desenvolvimento normais na infância. Negava doenças associadas, não faz uso de nenhum outro medicamento. Cursa a universidade, não relatando problemas escolares ou dificuldade de aprendizagem.

Ao exame físico apresenta-se em bom estado geral, pilificação normal, ausência de acne ou estigmas faciais. Estatura: 1,79,5 cm (percentil > 97,5 %), Peso: 57 Kg (percentil 75%) e IMC: 17,5. Ausculta cardíaca sem alterações. Mamas pequenas, hipodesenvolvidas (Tanner 4). Abdome plano, flácido, indolor e sem massas palpáveis.

Genitais externos: Pelos pubianos Tanner 5, clitóris normal, hímen íntegro, pérvio e anular. O estudo citogenético realizado através de sangue periférico, em cultura de 72h, apre-

sentou alteração numérica importante. Com bandas “G”, foi evidenciada em todas as células estudadas, a presença de um cromossoma sexual “X” extra (47, XXX). Sugere-se, portanto, aconselhamento genético.



**Figura 1-** Ultrassonografia pélvica

Objetivando melhor esclarecimento do caso optou-se pela atualização da dosagem sérica do estradiol e das gonadotrofinas hipofisárias, após 15 dias da suspensão do uso do contraceptivo oral. Os resultados revelaram estradiol: 7 ng/ml; FSH: 128 mUI/ml; LH: 50 mUI/ml e Prolactina: 21. Os exames realizados confirmaram o quadro de insuficiência ovariana responsável pela amenorria. Optou-se então pela substituição da anticoncepção do anticoncepcional hormonal pela terapia de reposição hormonal mais adequada ao caso em questão, orientando-se quanto a infertilidade associada com prognóstico desfavorável.

## CONCLUSÃO

A trissomia do cromossomo X é uma aneuploidia sem fenótipo característico que pode cursar tanto com puberdade normal como com puberdade precoce ou tardia, podendo associar-se a falência ovariana prematura e infertilidade.

Na confirmação diagnóstica, deve-se proceder a investigação de outras anormalidades como: alterações cardiológicas e renais que apesar de incomuns, podem acompanhar o quadro. Pacientes femininas com alterações da puberdade, diminuição do quociente de inteligência, dificuldades de aprendizagem, ou infertilidade devem ser avaliadas quanto a possibilidade da síndrome XXX.

O diagnóstico permite melhorar a qualidade de vida das pacientes sobretudo no que concerne ao diagnóstico e tratamento das alterações associadas, prevenção e tratamento de distúrbios puberais e aconselhamento quanto a fertilidade futura. Nos quadros associados a insuficiência ou falência ovariana, o tratamento com reposição hormonal se impõe. As pacientes com fertilidade preservada tem indicação de contracepção respeitando-se as necessidades individuais de cada caso.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Vasconcelos B, Antonini S, Albano LMJ, et al. Trissomia, tetrassomia e pentassomia do cromossomo X: relato de 11 casos. *Pediatria (São Paulo)* 2008; 30(3):151-157.
2. Linden MG, Bender BG, Robinson A. Genetic counseling for sex chromosome abnormalities. *Am J Med Genet* 2002; 110:3-10.
3. Goldschmidt E, Márquez M, Solarib A, Ziembar ALM, Laudicina A. Variabilidad fenotípica en pacientes 47, XXX. Presentación de cuatro casos nuevos. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(4):88-91.
4. Jacobs PA, Browne C, Gregson N, Joyce C, White H. Estimates of the frequency of chromosome abnormalities detectable in unselected newborns using moderate levels of banding. *J Med Genet* 1992; 29:103-8.
5. Jorge LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. Citogenética clínica: a base cromossômica das doenças humanas. In: *Genética Médica*, 2ª ed. Guanabara Koogan, 2000; 97-121.
6. Tartaglia, NR, Howell S, Sutherland A, Wilson R, Wilson L. A review of trisomy X (47,XXX) *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5-8.
7. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition=triple-x-syndrome> acesso em 09-06-2011
8. Otter M, Schrander-Stumpel CT, Curfs LM. Triple X syndrome: a review of the literature. *Eur J Hum Genet.* 2010 Mar;18(3):265-71.
9. Nielsen J. Sex Chromosome Abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1990, 26(4):209-23.
10. Jagadeesh S, Jabeen G, Bhat L, Vasikarla M, Suresh A, Seshadri S, Lata S. Triple X syndrome with rare phenotypic presentation. *Indian J Pediatr.* 2008 Jun; 75(6):629-31.
11. Linden MG, Bender BG. Fifty-one prenatally diagnosed children and adolescents with sex chromosome abnormalities. *Am J Med Genet* 2002;110:11-8.
12. Lin HJ, Ndiforchu F, Patell S: Exstrophy of the cloaca in a 47,XXX child: review of genitourinary malformations in triple-X patients. *Am J Med Genet* 1993, 45(6):761-3.
13. Murrain L, Shanske A: Abstract: Triple X Syndrome Accompanied by Aortic Coarctation. *American College of Medical Genetics Annual Meeting*, Phoenix, Arizona, 2008. .
14. Goswami R, Goswami D, Kabra M, Gupta N, Dubey S, Dadhwal V: Prevalence of the triple X syndrome in phenotypically normal women with premature ovarian failure and its association with autoimmune thyroid disorders. *Fertil Steril* 2003, 80(4):1052-4.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Avenida Osmar Cunha, 183. Ed. Ceisa Center, Bloco 1 – 1º andar, sala 101  
CEP: 880-15900 – Florianópolis, SC.  
E-mail: ivanafernandes@hotmail.com

## TITULAÇÃO

Ginecologista e Obstetra pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Especialista em Medicina do Adolescente pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Fellow of the International Federation of Pediatric and Adolescent Gynecology.  
Professora do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

## Programe-se

### XII Congresso Brasileiro da SOGIA.

Será realizado no **Maksoud Plaza Hotel em São Paulo, de 28 a 30 de Junho de 2012**, o XII Congresso Brasileiro de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência, evento maior da SOGIA-BR.

## Título de Qualificação em Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência 2012

### Edital

Durante o XII Congresso Brasileiro de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência, de 28 a 30 de Junho de 2012 em São Paulo-SP, será realizado concurso para obtenção de **Título de Qualificação** em Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência. O concurso constará de prova escrita e avaliação do Currículo Vitae.

A prova escrita constará de 40 questões na forma de teste de múltipla escolha com uma única resposta correta.

O Currículo será analisado pela comissão examinadora e deve comprovar a efetiva experiência (estágio, atuação em Serviço Específico, publicações) do candidato, na área da tocoginecologia da infância e adolescência.

Para conseguir aprovação o candidato deverá alcançar a nota mínima sete, na escala de zero a dez. A prova escrita corresponde a 60% e a análise curricular 40% da nota final.

A ficha de inscrição (disponível no site do congresso) deverá ser encaminhada devidamente preenchida e acompanhada do comprovante de depósito do valor correspondente à taxa de inscrição (Banco Bradesco agência 498-7 CC 58853-9), pelo fax (11) 3088-2971, até o dia 20/06/12, bem como a documentação exigida no item pré requisitos. Os originais dos documentos deverão ser apresentados à comissão examinadora no local da prova.

Fazem parte deste Edital:

A – Os pré-requisitos que permitem a inscrição para o concurso.

B – Lista de 37 pontos dos quais serão extraídas as questões da prova.

**A - Pré-requisitos**

Para efetuar a inscrição o candidato terá que comprovar:

1. Ser sócio da SOGIA-BR, quite com as taxas de anuidade até 2011.
2. Estar regularmente habilitado pelo CRM, com anuidade paga.
3. Ser portador do TEGO.

**B - Lista de pontos**

1. Embriologia e anatomia do aparelho genital feminino
2. A consulta ginecológica na infância
3. A consulta ginecológica na adolescência e a ética médica
4. Vulvovaginite na infância
5. Sinéquias dos pequenos lábios
6. DST na infância e adolescência
7. Sangramento genital na infância
8. Crescimento, desenvolvimento e puberdade normal
9. Puberdade precoce e puberdade tardia
10. Sangramento uterino anormal na adolescência
11. TPM e dismenorréia na adolescência
12. Amenorréia primária
13. Amenorréia secundária na adolescência
14. Malformações genitais
15. Distúrbios da Diferenciação Sexual (DDS)
16. A sexualidade na infância e adolescência
17. Abuso e violência sexual na infância e adolescência
18. Síndromes adrogênicas
19. Síndrome dos ovários policísticos
20. Processos inflamatórios da mama
21. Tumores da mama na adolescência
22. Alterações do desenvolvimento e malformações da mama
23. Tumores do trato genital inferior em crianças e adolescentes
24. Tumores do trato genital superior em crianças e adolescentes
25. Anticoncepção na adolescência
26. Epidemiologia da gravidez na adolescência
27. O risco obstétrico na adolescente
28. O aborto na adolescência
29. Assistência Pré-Natal na adolescente
30. Aspectos psicológicos da gravidez na adolescência
31. Aspectos nutricionais da gravidez na adolescência
32. DHEG na adolescente
33. Trabalho de parto prematuro na adolescente
34. Restrição de crescimento intra-uterino em adolescente
35. Assistência ao trabalho de parto e parto na adolescente
36. A mãe adolescente e amamentação
37. Puerpério e planejamento familiar da adolescente

# Delegados da SOGIA-BR

## RIO GRANDE DO SUL

Liliane Herter lherter@terra.com.br  
Marcelino H. Poli mepoli@terra.com.br  
Glênio Spinato spinato@tpo.com.br

## SANTA CATARINA

Fabiana Troian fatroian@yahoo.com.br  
Ivana Fernandes ivanafernandes@hotmail.com

## MATO GROSSO DO SUL

Tatiana Serra Cruz tatianasc@terra.com.br

## DISTRITO FEDERAL

José Domingues dos Santos Jr. josedo@terra.com.br

## SÃO PAULO

Ribeirão Preto: Rosana Maria dos Reis ramareis@fmrp.usp.br  
São Bernardo do Campo: Encarnação Rodriguez Laghai elaghai@uol.com.br  
Barueri: Arlete Gianfaldoni arletegi@terra.com.br

## RIO DE JANEIRO

Filomena Aste Silveira femena@uol.com.br  
Elaine Pires elainespresba@yahoo.com.br

## ESPÍRITO SANTO

Ricardo Cristiano Rocha ricardo.cristiano@yahoo.com.br

## MINAS GERAIS

João Tadeu Leite dos Reis joaotadeu@seven.com.br  
Claudia Lucia Barbosa Salomão gincoinfantopub@yahoo.com.br

## BAHIA

Cremilda Costa de Figueiredo cremilda@svn.com.br  
Márcia Cunha Machado marciasmachado@uol.com.br

## CEARÁ

Maria de Lourdes Caltabiano Magalhães mariadelourdes@uol.com.br  
Sílvia de Melo Cunha silviameo87@gmail.com

## MARANHÃO

Erika Krogh erikakrogh@yahoo.com.br

## Normas e instruções para publicação em nossa revista

### Instruções aos autores

A Revista da SOGIA-BR é um periódico trimestral da Sociedade Brasileira de Obstetria e Ginecologia da Infância e Adolescência, dirigido aos médicos e profissionais de áreas afins que trabalham no atendimento de crianças e adolescentes. Destina-se à publicação de artigos originais que versem sobre temas específicos da área e que não tenham sido publicados em outro periódico. Podem ser escritos em português ou em espanhol.

Os trabalhos devem ser encaminhados **preferencialmente** por e-mail **sogia@sogia.com.br**, com cópia para **josealcione.almeida@gmail.com** acompanhados de autorização assinada por todos os autores para sua publicação na Revista da SOGIA-BR. Quando for encaminhado pelo correio deve ser gravado em CD com duas cópias em papel, para o endereço da SOGIA constante na primeira página da Revista.

Quando enviado por e-mail, a autorização para a publicação assinada pelos autores é dispensada desde que conste o endereço eletrônico dos mesmos, para contato pela comissão editorial.

Todos os artigos recebidos serão submetidos à análise pela comissão editorial. Os que não se enquadrarem nas normas da revista serão devolvidos com as orientações para as devidas correções.

A revista publica artigos nas categorias Artigo Original, Artigo de Revisão e Relato de Caso. Uma vez aprovado, o artigo passa a ser propriedade da Revista da SOGIA-BR.

Na seção notícias podem ser publicadas cartas aos editores, bem como notícias sobre assuntos de interesse para os leitores, desde que a comissão editorial considere pertinente.

À comissão editorial é dado o direito de aprovar ou não os artigos recebidos.

Os conceitos e opiniões contidos no texto são da inteira responsabilidade dos autores.

Todos os trabalhos publicados passam a ser propriedade da revista.

### Normas para publicação em nossa revista

1. Cada trabalho poderá ter até sete autores.
2. O texto de Trabalho Original, Trabalho de Atualização ou Revisão e Relato de Caso devem ser digitados em arquivo Word em papel tipo A4, letra Times New Roman, tamanho 12, espaçamento entrelinhas de 1,5 e com 12 a 18 páginas.
3. No texto, não se deve fazer uso de letras maiúsculas para destacar palavras nem mesmo no caso de nome próprio (Pereira, e não PEREIRA). Não se deve usar ponto em siglas (OMS, e não O.M.S.) nem abreviações diferentes das clássicas e habituais.
4. Na página de rosto do trabalho, colocar o título deste, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, incluindo a função ou cargo na instituição onde foi desenvolvido o trabalho.
5. Exige-se a identificação da instituição onde este se desenvolveu. O endereço do autor para correspondência deve ser completo, incluindo e-mail e/ou fax.
6. O corpo de trabalho de investigação deve ser desenvolvido nos moldes: introdução, casuística e métodos (evitar o termo metodologia), resultados, discussão e conclusão.
7. Todos os trabalhos (original e atualização) devem conter resumo (português) e abstract (inglês) e devem ser redigidos de forma a dar as informações completas do texto, de forma condensada. Sempre colocar palavras chaves e keywords.
8. Figuras, gráficos e tabelas, devem ser o mais simples possível, somente com as informações estritamente necessárias à compreensão do texto. Fotos devem ser em alta resolução, próprias para impressão.
9. Referências bibliográficas: não ultrapassar 30 referências, que devem ser relacionadas no final do trabalho, **por ordem de citação no texto**. No texto as referências devem seguir o padrão exemplificado aqui: Puberdade Precoce ocorre em 20 de cada 20 mil crianças<sup>1</sup>. Essa referência será a primeira da lista das referências bibliográficas no final do texto.