



**DESAFIOS PARA INTEGRAÇÃO DO ENSINO, PESQUISA E ASSISTÊNCIA NO ÂMBITO DO SUS NOS HOSPITAIS DE ENSINO**

**Eixo Temático – Pesquisa**

**PREVALÊNCIA DE TRANSTORNOS MENTAIS EM PACIENTES COM DIFERENÇAS DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL**

***PREVALENCE OF MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WITH DIFFERENCES OF SEX DEVELOPMENT***

**Victor José Correia Lessa**

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió-AL, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-1821-6964>

[vjcl.victor@gmail.com](mailto:vjcl.victor@gmail.com)

**Inêz Gabrielle Duarte Sousa**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

<https://orcid.org/0009-0002-1287-1770>

[inez.gabrielle01@gmail.com](mailto:inez.gabrielle01@gmail.com)

**Renan Vieira**

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-8233-1003>

[renan.famed@gmail.com](mailto:renan.famed@gmail.com)

**Isaiás Vicente Santos**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0724-7439>

[isaiasvicentesantos1@gmail.com](mailto:isaiasvicentesantos1@gmail.com)

**Resumo:** Diferenças do Desenvolvimento Sexual são condições congênitas nas quais o desenvolvimento anatômico, cromossômico e/ou gonadal é atípico. Estudos destacam as taxas elevadas de problemas psiquiátricos nesses pacientes. Diante disso, este trabalho objetivou realizar revisão sistemática sobre a prevalência de transtornos mentais em sujeitos com Diferenças do Desenvolvimento Sexual. De 34 artigos, seis preencheram os critérios de inclusão. Os estudos foram publicados entre 2013 e 2021, com populações heterogêneas e amostras variando de 51 a 1.216 indivíduos. A prevalência de pelo menos um transtorno mental variou de 7,7 a 85%. O diagnóstico mais frequente foi de transtornos de humor (4,1-67%), sendo a depressão o mais prevalente (3,3-67%) e a mania ou hipomania o menos (3%), seguido de transtornos de ansiedade (5,6-58%), disforia de gênero (5,7-27,9%), deficiência intelectual (0,6-21,6%), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (0,6-12%), transtorno dismórfico corporal (9%), transtornos de personalidade (1,8-6,5%),

58





## DESAFIOS PARA INTEGRAÇÃO DO ENSINO, PESQUISA E ASSISTÊNCIA NO ÂMBITO DO SUS NOS HOSPITAIS DE ENSINO

transtorno de adaptação (1,6-4,9%), abuso de substâncias (3-4,8%), hipocondria (3%), transtornos psicóticos (1,2-3%), transtorno do espectro autista (0,3%-2,2), transtornos alimentares (1,2-1,8%) e transtornos dissociativos, conversivos e somatoformes (0,3%). Tentativas de suicídio variaram de 0,9 a 12%. A prevalência de transtornos mentais nas Diferenças do Desenvolvimento Sexual é maior que na população geral, demonstrando a importância da inclusão da avaliação psiquiátrica e psicológica nessas amostras. Contudo, os poucos estudos sobre o tema apresentaram amostras pequenas, dada a raridade e variabilidade genético-clínica. Nota-se, assim, a necessidade de mais pesquisas sobre transtornos mentais nessa população.

**Palavras-chave:** saúde mental; transtornos mentais; Diferenças do Desenvolvimento Sexual; DDS.

**Abstract:** Differences of Sexual Development are congenital conditions in which anatomical, chromosomal, and/or gonadal development is atypical. Studies highlight the high rates of psychiatric problems in these patients. Therefore, this study aimed to conduct a systematic review about the prevalence of mental disorders in subjects with Differences of Sexual Development. Between 34 articles, seven met the inclusion criteria. The studies were published between 2013 and 2021, with heterogeneous populations and samples ranging from 51 to 1,216 individuals. The prevalence at least one mental disorder ranged from 7.7 to 85%. The most frequent diagnosis was mood disorders (4.1-67%), with depression being the most prevalent (3.3-67%) and mania or hypomania the least (3%), followed by anxiety disorders (5.6-58%), gender dysphoria (5.7-27.9%), intellectual disability (0.6-21.6%), attention deficit hyperactivity disorder (0.6-12%), body dysmorphic disorder (9%), personality disorders (1.8-6.5%), adjustment disorder (1.6-4.9%), substance abuse (3-4.8%), hypochondriasis (3%), psychotic disorders (1.2-3%), autism spectrum disorder (0.3-2.2%), eating disorders (1.2-1.8%), and dissociative, conversion, and somatoform disorders (0.3%). Suicide attempts ranged from 0.9 to 12%. The prevalence of mental disorders in individuals with Differences in Sexual Development is higher than the general population, demonstrating the importance of including psychiatric and psychological assessment in these samples. However, the few studies about the subject presented small samples, given the rarity and genetic-clinical variability. Thus, more research on mental disorders in this population are needed.

**Keywords:** mental health; mental disorders; Differences of Sex Development; DSD.

## 1 INTRODUÇÃO

Diferenças do Desenvolvimento Sexual (DDS) são condições congênitas nas quais o desenvolvimento anatômico, cromossômico e/ou gonadal é atípico, envolvendo apresentações clínicas diversas, notadamente a ambiguidade genital (Lee *et al.*, 2016). Por se tratar de situações raras, não há dados exatos de prevalência, porém estima-se uma incidência de um a cada 4.500 nascidos vivos, podendo chegar a taxas altas como 1:200 quando se consideram os casos de criptorquidia e hipospádia (Lee *et al.*, 2016; Nordenvall *et al.*, 2014; Sax, 2002).

Pesquisas têm apontado a importância do cuidado em saúde mental desse público, com a recomendação de que profissionais dessa área façam parte da equipe multidisciplinar que os assiste





**DESAFIOS PARA INTEGRAÇÃO DO ENSINO, PESQUISA E ASSISTÊNCIA NO ÂMBITO DO SUS NOS HOSPITAIS DE ENSINO**

(Bennecke *et al.*, 2024; Eitel; Hodax, 2024). Estudos também destacam a vulnerabilidade da saúde mental desses pacientes, com taxas elevadas de problemas psiquiátricos e, por vezes, superiores às da população geral em determinados grupos de DDS (Bajszczak *et al.*, 2020; Waehere *et al.*, 2022). Diante disso, este trabalho objetivou realizar revisão sistemática sobre a prevalência de transtornos mentais em sujeitos com DDS.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.2 Metodologia**

Foi conduzida metanálise, pesquisando-se as bases de dados PubMed e SciELO, utilizando-se os seguintes descritores: *mental health*, *mental disorders*, *DSD*, *disorders of sex development*, *differences of sex development* e *intersex conditions*. Foram selecionados, conforme a metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), artigos originais que estudaram a frequência de transtornos mentais em sujeitos com DDS. Não foi feita nenhuma restrição de idioma ou período, todos os artigos que apareceram na pesquisa foram considerados.

### **2.2 Resultados**

De 34 artigos encontrados, seis preencheram os critérios de inclusão. Dezenove foram excluídos após leitura dos títulos e resumos e nove, após leitura integral dos textos. Nenhum artigo foi encontrado na base de dados SciELO. O processo de seleção dos artigos encontra-se sintetizado no Fluxograma 1.

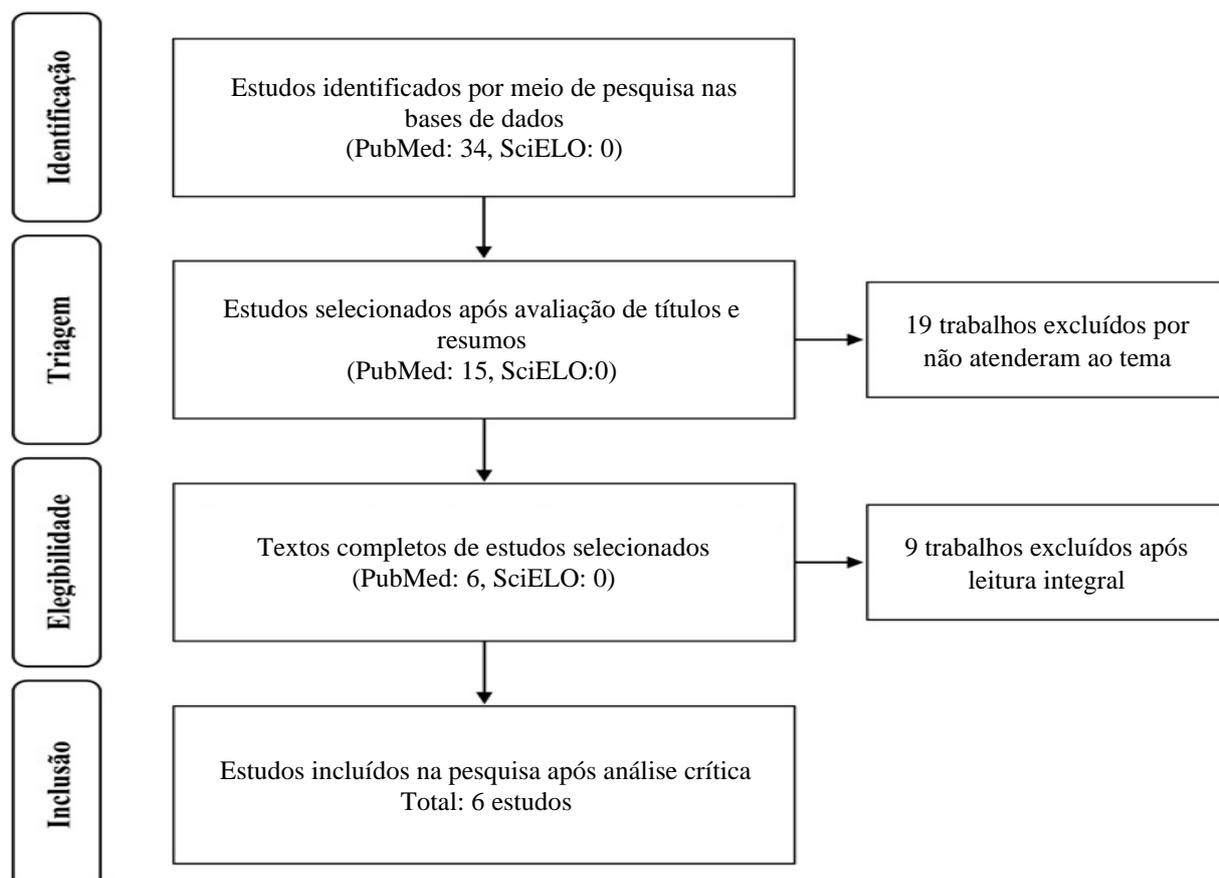
Os estudos foram publicados entre 2013 e 2021, com populações heterogêneas, abrangendo indivíduos com DDS 46,XX, DDS 46,XY e DDS relacionados aos cromossomos sexuais, e amostras variando de 51 a 1.216 pacientes, sendo 3 de coorte, 2 transversais e um caso-controle. A maioria utilizou critérios do DSM (manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais) IV. A prevalência de pelo menos um transtorno mental variou de 7,7 a 85%. O diagnóstico mais frequente foi de



### DESAFIOS PARA INTEGRAÇÃO DO ENSINO, PESQUISA E ASSISTÊNCIA NO ÂMBITO DO SUS NOS HOSPITAIS DE ENSINO

transtornos de humor (4,1-67%), sendo a depressão o mais prevalente (3,3-67%) e a mania ou hipomania o menos (3%), seguido de transtornos de ansiedade (5,6-58%), disforia de gênero (5,7-27,9%), deficiência intelectual (0,6-21,6%), TDAH - transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (0,6-12%), transtorno dismórfico corporal (9%), transtornos de personalidade (1,8-6,5%), transtorno de adaptação (1,6-4,9%), abuso de substâncias (3-4,8%), hipocondria (3%), transtornos psicóticos (1,2-3%), transtorno do espectro autista (0,3%-2,2), transtornos alimentares (1,2-1,8%) e transtornos dissociativos, conversivos e somatoformes (0,3%). Tentativas de suicídio variaram de 0,9 a 12%.

**Fluxograma 1. Representação esquemática do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão de trabalhos na revisão sistemática, segundo a metodologia PRISMA.**



Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

## 2.2 Discussão

Até o presente momento, é de conhecimento dos autores que esta é a primeira revisão sistemática sobre transtornos mentais em pacientes com DDS em geral.

Godfrey (2021) realizou uma revisão sistemática de estudos no grupo de DDS 46,XY, encontrando uma alta taxa de sintomas internalizantes, com destaque para percentuais de depressão entre 35,4 e 46,2%, dentro do intervalo encontrado neste trabalho nos estudos de Khorashad *et al.* (2018) e Engberg *et al.* (2017) – 27,9 e 67%, respectivamente, que também avaliaram pacientes 46,XY. Os números também estão no intervalo geral dos estudos desta revisão. Tal intervalo é amplo, refletindo a heterogeneidade das amostras, do número de pacientes incluídos e dos subtipos de DDS (deficiência de 5-alfa redutase tipo 2, disgenesia gonadal pura - DGP, síndrome de insensibilidade aos andrógenos - SICA, entre outros).

Godfrey (2021) também destacou a taxa de comportamento suicida encontrada nos estudos, chegando a índices alarmantes como 56,8% em indivíduos com DDS 46,XY, números bastante acima dos encontrados nesta revisão, de até 12%. No entanto, a comparação está sujeita a vieses, uma vez que os maiores números encontrados em nosso trabalho são do estudo de Engberg *et al.* (2017), o qual incluiu apenas sujeitos com SICA e DGP, não incluindo, por exemplo, outros diagnósticos como aqueles que envolvem a biossíntese de andrógenos.

Os estudos que se mostraram mais completos foram os de Sewell *et al.* (2021) e Özbaran *et al.* (2013), pois tais trabalhos avaliaram a presença de vários transtornos mentais em todos os subgrupos de DDS. O primeiro incluiu 1.216 pacientes comparados a 4.864 controles, uma amostra robusta, que demonstrou taxas mais elevadas de transtornos mentais/comportamentais (31,4% no grupo de casos *versus* 23,2% nos controles) e do neurodesenvolvimento (23,7% no grupo de casos *versus* 15,7% no grupo controle) na população de DDS. Por outro lado, o segundo estudo incluiu apenas 51 sujeitos, sem comparação a grupo controle, mostrando prevalência de 45,1% de, pelo menos, um transtorno mental. A ausência de grupo controle inviabiliza a comparação com a população geral e a generalização (validade externa) dos resultados.



**DESAFIOS PARA INTEGRAÇÃO DO ENSINO, PESQUISA E ASSISTÊNCIA NO ÂMBITO DO SUS NOS HOSPITAIS DE ENSINO**

Dois dos estudos avaliaram apenas indivíduos 46,XX com hiperplasia adrenal congênita (HAC). Engberg *et al.* (2015) realizaram uma análise de coorte retrospectiva de 335 paciente com HAC, comparando-os a 33.500 controles encontrando prevalência de 18,5% de qualquer transtorno mental na amostra. Este valor foi próximo ao encontrado no estudo de Sewell *et al.* (2021), o qual também avaliou pacientes com HAC, além dos DDS em geral, e encontrou prevalência de adoecimento mental de 23,6%. Ambos os estudos utilizaram amostras robustas e grupo controle, o que corrobora a validade e consistência dos resultados.

Já a coorte iraniana de Razzaghy-Azar, Karimi e Shirazi (2017) estudou apenas a frequência de disforia de gênero em pacientes 46,XX com HAC, que foi da ordem de 5,7%. Este achado foi inferior, mas próximo, ao da revisão de Jesus, Costa e Dekermacher (2019), que, ao revisar 14 estudos, encontraram uma prevalência de 9%. No entanto, a revisão incluiu estudos com diferentes metodologias, amostras e localidades, o que inviabiliza a comparação. Segundo a literatura, indivíduos com HAC estão mais sujeitos à disforia de gênero, principalmente se designados homens ao nascimento, porém não é possível comparar com a população geral de transexuais (Jesus; Costa; Dekermacher, 2019).

Em síntese, a partir dos resultados, pode-se dizer que eles apontam para a necessidade de um olhar atento para a saúde mental de pacientes com DDS. Alguns dos achados permitem a constatação de que a prevalência de transtornos mentais em DDS é maior que na população geral. Todavia, nosso estudo apresenta limitações, por incluir amostras com diferentes quantitativos, estudos com metodologias diversas, populações heterogêneas, além de a raridade dos DDS também dificultar ter mais material para conhecer os detalhes do adoecimento mental desse público.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto dos resultados permitiu conhecer a prevalência de transtornos mentais em sujeitos com DDS. Vários estudos indicam que ela é maior que na população geral, demonstrando a importância da inclusão da avaliação psiquiátrica e psicológica nessas amostras.





**DESAFIOS PARA INTEGRAÇÃO DO ENSINO, PESQUISA E ASSISTÊNCIA NO ÂMBITO DO SUS NOS HOSPITAIS DE ENSINO**

Contudo, os poucos estudos sobre o tema, em sua maioria, apresentaram amostras pequenas, diferentes metodologias e populações heterogêneas, dada a raridade e variabilidade genético-clínica dos DDS. Nota-se, portanto, a necessidade de mais pesquisas sobre transtornos mentais nessa população e em cada subtipo de DDS.

## REFERÊNCIAS

- BAJSZCZAK, K. et al. The risk of mental disorders in patients with disorders/differences of sex differentiation/development (DSD) and Y chromosome. **Endokrynologia Polska**, v. 71, n. 2, p. 168–175, 2020. DOI: 10.5603/EP.a2020.0005. Disponível em: [https://journals.viamedica.pl/endokrynologia\\_polska/article/view/65550](https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/65550). Acesso em: 16 ago. 2024.
- BENNECKE, E. *et al.* Psychological support for individuals with differences of sex development (DSD). **Journal of Psychosomatic Research**, v. 179, n. 111636, p. 111636, 2024. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2024.111636. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3999\(24\)00048-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3999(24)00048-5). Acesso em: 16 ago. 2024.
- JESUS, L. E. de; COSTA, E. C.; DEKERMACHER, S. Gender dysphoria and XX congenital adrenal hyperplasia: how frequent is it? Is male-sex rearing a good idea? **Journal of Pediatric Surgery**, v. 54, n. 11, p. 2421–2427, 2019. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.062. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3468\(19\)30117-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3468(19)30117-4). Acesso em: 19 ago. 2024.
- EITEL, K. B.; HODAX, J. K. Evaluation and medical care of intersex and gender diverse youth. **Pediatric radiology**, v. 54, n. 8, p. 1352–1362, 2024. DOI: 10.1007/s00247-024-05948-y. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00247-024-05948-y>. Acesso em: 16 ago. 2024.
- ENGBERG, H. *et al.* Congenital adrenal hyperplasia and risk for psychiatric disorders in girls and women born between 1915 and 2010: a total population study. **Psychoneuroendocrinology**, v. 60, p. 195–205, 2015. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.06.017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015002322?via%3Dihub>. Acesso em: 16 ago. 2024.
- ENGBERG, H. *et al.* Increased psychiatric morbidity in women with complete androgen insensitivity syndrome or complete gonadal dysgenesis. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 101, p. 122–127, 2017. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.08.009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399917302404?via%3Dihub>. Acesso em: 19 ago. 2024.
- GODFREY, L. M. Mental health outcomes among individuals with 46,XY disorders of sex development: A systematic review. **Journal of Health Psychology**, v. 26, n. 1, p. 40–59, 2021.



DOI: 10.1177/1359105320909863. Disponível em:

[https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105320909863?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105320909863?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed). Acesso em: 19 ago. 2024.

KHORASHAD, B. S. *et al.* Mental health and disorders of sex development/intersex conditions in Iranian culture: Congenital adrenal hyperplasia, 5- $\alpha$  reductase deficiency-type 2, and complete androgen insensitivity syndrome. **Archives of Sexual Behavior**, v. 47, n. 4, p. 931–942, 2018.

DOI: 10.1007/s10508-017-1139-6. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-017-1139-6>. Acesso em: 16 ago. 2024.

LEE, P. A. *et al.* Global disorders of sex development update since 2006: Perceptions, approach and care. **Hormone Research in Pediatrics**, v. 85, n. 3, p. 158–180, 2016. DOI: 10.1159/000442975.

Disponível em: <https://karger.com/hrp/article/85/3/158/166041/Global-Disorders-of-Sex-Development-Update-since>. Acesso em: 16 ago. 2024.

NORDENVALL, A. S. *et al.* Population based nationwide study of hypospadias in Sweden, 1973 to 2009: Incidence and risk factors. **The Journal of Urology**, v. 191, n. 3, p. 783–789, 2014. DOI:

10.1016/j.juro.2013.09.058. Disponível em:

<https://www.auajournals.org/doi/10.1016/j.juro.2013.09.058>. Acesso em: 19 ago. 2024.

ÖZBARAN, B. *et al.* Psychiatric approaches for disorders of sex development: Experience of a multidisciplinary team. **Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, v. 5, n. 4, p. 229–235, 2013. DOI: 10.4274/Jcrpe.1044. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3890221/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

RAZZAGHY-AZAR, M.; KARIMI, S.; SHIRAZI, E. Gender identity in patients with congenital adrenal hyperplasia. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. In Press, n. In Press, 2017. DOI: 10.5812/ijem.12537. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5701969/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

SAX, L. How common is Intersex? A response to Anne Fausto-Sterling. **Journal of Sex Research**, v. 39, n. 3, p. 174–178, 2002. DOI: 10.1080/00224490209552139. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00224490209552139>. Acesso em 19 ago. 2024.

SEWELL, R. *et al.* Behavioral health diagnoses in youth with differences of sex development or congenital adrenal hyperplasia compared with controls: A PEDSnet study. **The Journal of Pediatrics**, v. 239, p. 175- 181.e2, 2021. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.08.066. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8604751/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

WAEHRE, A. *et al.* A 15–20-year follow-up of mental health, psychosocial functioning and quality of life in a single center sample of individuals with differences in sex development. **Health Psychology and Behavioral Medicine**, v. 10, n. 1, p. 837–854, 2022. DOI:

10.1080/21642850.2022.2116329. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9467622/>. Acesso em: 19 ago. 2024.