



Gonadectomia Profilática e Síndrome de Turner: uma indicação questionável

Prophylactic Gonadectomy and Turner Syndrome: a questionable indication

Gonadectomía profiláctica para y síndrome de Turner: una indicación cuestionable

Gabriela Maria de Andrade Correia ¹ - <https://orcid.org/0000-0002-6559-9291>

Débora de Paula Michelatto ² - <https://orcid.org/0000-0001-9956-0611>

Reginaldo José Petrolí ² - <https://orcid.org/0000-0002-5300-5054>

¹ Mestranda em Ciências Médicas Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Brasil

² Doutorado em Genética e Biologia Molecular Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Brasil

Autor correspondente: Reginaldo José Petrolí Rua Machado de Assis, nº 24. Guaxuma, Maceió/AL. CEP:57038-731

Recebido em: 25/04/2024 --- Aprovado em: 24/10/2024 ----Publicado em: 03/07/2025

RESUMO

Introdução: A ST é uma cromossomopatia relacionada a alterações numéricas e/ou estruturais no cromossomo X, com prevalência mundial de 1:2.500 nascidos vivos. Devido as anormalidades da organogênese das gônadas, os ricos de desenvolvimento de tumores gonadais é agravado pela presença de cromossomo Y. Para tanto, a gonadectomia profilática é indicada, apesar das controversas. **Objetivo:** Desse modo, foi realizada uma revisão integrativa da literatura (RI) buscando responder se a gonadectomia profilática é indicada para todos os casos de ST. **Métodos:** Usando os descritores TURNER SYNDROME, Y CHROMOSOME E GONADECTOMY nas bases de dados PubMed, BVS, Periódicos CAPES e EMBASE, a RI foi realizada seguindo as diretrizes do PROSPERO para revisão sistemática. **Resultados:** Dos 457 artigos, 9 foram elegíveis (55,56 % do PubMed, 33,33% do EMBASE e 11,11% do BVS). **Conclusão:** o desafio de estabelecer um protocolo unificado para o manejo e acompanhamento de casos de ST, particularmente em relação à gonadectomia preventiva, persiste diante das controvérsias presentes na literatura atual. Sendo assim, a revisão sistemática integrativa emerge como uma ferramenta orientadora, fornecendo parâmetros para uma abordagem diferenciada por meio da análise abrangente de dados específicos. A presença de cromossomo Y, embora associada a riscos, também demonstra benefícios na resposta ao tratamento hormonal, sugerindo que a realização da cirurgia não é indicada para todos os casos de ST.

ABSTRACT

Introduction: Turner Syndrome (TS) is a chromosomal disorder related to numerical and/or structural alterations in the X chromosome, with a worldwide prevalence of 1:2,500 live births. Due to abnormalities in gonadal organogenesis, the risk of developing gonadal tumors is increased, exacerbated by the presence of the Y chromosome. Therefore, prophylactic gonadectomy is indicated, despite controversies. **Objective:** Thus, an integrative literature review (ILR) was conducted aiming to answer whether prophylactic gonadectomy is indicated for all cases of TS. **Methods:** Using the keywords "TURNER SYNDROME," "Y CHROMOSOME," AND "GONADECTOMY" in PubMed, BVS, CAPES Periodicals, and EMBASE databases, ILR was conducted following PROSPERO guidelines for systematic review. **Results:** Out of 457 articles, 9 were eligible (55.56% from PubMed, 33.33% from EMBASE, and 11.11% from BVS). **Conclusion:** The challenge of establishing a unified protocol for the

Palavras-Chave

Síndrome de Turner;
Gonadectomia;
Cromossomo Y.

Keywords

Turner Syndrome;
Gonadectomy;
Y Chromosome.

management and follow-up of TS cases, particularly regarding preventive gonadectomy, persists amid the controversies present in the current literature. Therefore, integrative systematic review emerges as a guiding tool, providing parameters for a differentiated approach through comprehensive analysis of specific data. The presence of the Y chromosome, although associated with risks, also demonstrates benefits in the response to hormonal treatment, suggesting that surgery is not indicated for all cases of TS.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Turner (ST) es un trastorno cromosómico relacionado con alteraciones numéricas y/o estructurales en el cromosoma X, con una prevalencia mundial de 1:2.500 nacimientos vivos. Debido a las anomalías en la organogénesis gonadal, el riesgo de desarrollar tumores gonadales se incrementa, exacerbado por la presencia del cromosoma Y. Por lo tanto, se indica la gonadectomía profiláctica, a pesar de las controversias.

Objetivo: Por lo tanto, se realizó una revisión integradora de la literatura (RIL) con el objetivo de responder si la gonadectomía profiláctica está indicada para todos los casos de ST. **Métodos:** Utilizando las palabras clave "turner syndrome", "y chromosome" y "gonadectomy" en las bases de datos PubMed, BVS, Periódicos CAPES y EMBASE, se realizó la RIL siguiendo las pautas de PROSPERO para revisión sistemática. **Resultados:** De los 457 artículos, 9 fueron elegibles (55,56% de PubMed, 33,33% de EMBASE y 11,11% de BVS). **Conclusión:** El desafío de establecer un protocolo unificado para el manejo y seguimiento de los casos de ST, particularmente en relación con la gonadectomía preventiva, persiste ante las controversias presentes en la literatura actual. Por lo tanto, la revisión sistemática integradora emerge como una herramienta orientadora, proporcionando parámetros para un enfoque diferenciado mediante el análisis exhaustivo de datos específicos. La presencia del cromosoma Y, aunque asociada con riesgos, también demuestra beneficios en la respuesta al tratamiento hormonal, sugiriendo que la cirugía no está indicada para todos los casos de ST

Palabras Clave

Síndrome de Turner;
Gonadectomía;
Cromosoma Y.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Turner (ST), uma cromossomopatia relacionada a alterações numéricas e/ou estruturais no cromossomo X, é uma das síndromes de maior ocorrência no sexo feminino, com prevalência mundial de 1:2.500 nascidos vivos^{1,2,3}. Indivíduos com ST podem apresentar pescoço alado, baixa estatura, linha do cabelo baixo implantada, linfedema de mãos e pés, amenorreia primária, insuficiência ovariana prematura, hipogonadismo hipergonadotrófico, coarctação da aorta, hipertensão, hipoteroidismo, osteoporose, déficits neurosociocognitivos e infertilidade^{4,5,6}.

O diagnóstico de indivíduos com ST pode ser realizado em diversas etapas do desenvolvimento humano, inclusive no período pré-natal^{4,6,7}.

Devido aos desafios relacionados ao desenvolvimento físico e à saúde reprodutiva, indivíduos com ST enfrentam riscos de 4-60% de desenvolver tumores gonadais, agravados pela presença de sequências Y-específicas⁸. Para esses casos, a gonadectomia profilática é recomendada, no entanto, a decisão da realização da cirurgia é uma área de constantes debates, tendo em vista os impactos na fertilidade e às implicações para a saúde a longo prazo, alterando, inclusive, a continuidade dos

tratamentos de reposição hormonal, essenciais para a manutenção da qualidade de vida e redução das comorbidades recorrentes em ST^{8,9,10}.

Visando compreender as razões para a tomada da decisão quanto ao procedimento cirúrgico, realizamos uma revisão abrangente da literatura com a pergunta-hipótese: a gonadectomia profilática é indicada para todos os casos de ST?

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão abrangente da literatura (RL) de caráter qualitativo, centralizada na pergunta norteadora: “a gonadectomia é indicada para todos os casos de ST?”. Para a realização RI foi seguido o método de Botelho, Cunha e Macedo (2011)¹¹ para revisões sistemáticas (Quadro 1). Foram consideradas as diretrizes de sistematização do International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO).

A busca nas bases de dados seguiu a estratégia de abrangência e foco em trabalhos publicados na área da saúde, de livre acesso e publicados em inglês, português ou espanhol, sendo escolhidas PubMed, BVS, Periódicos CAPES e EMBASE.

Utilizou-se o WebSite Rayyan.ai¹² para a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os dados dos artigos incluídos foram extraídos de forma manual por um pesquisador responsável, orientado por um pesquisador sênior, destacando citação, título, ano de publicação, impacto da revista publicada, objetivo do estudo, métodos descritos e conclusão.

Quadro 1: Etapas para Realização da Revisão da Literatura

Etapas para Revisão da Literatura	Descrição da Etapa
1ª Etapa	Identificação do tema e seleção da questão de pesquisa, por meio da definição do problema, formulação de uma pergunta norteadora e escolha da estratégia de busca, descritores e bases de dados
2ª Etapa	Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão;
3ª Etapa	Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados através da leitura dos agentes indexadores (resumo, palavras-chave e título), organização dos estudos pré-selecionados e identificação dos estudos

	selecionados;
4ª Etapa	Categorização dos estudos selecionados, com elaboração e uso da matriz de síntese, análise das informações, formação de uma biblioteca individual e avaliação crítica dos estudos selecionados;
5ª Etapa	Análise e interpretação dos resultados e discussão
6ª Etapa	Apresentação da revisão/síntese do conhecimento a partir da criação de um documento que a descrevesse detalhadamente, o qual contempla propostas para estudos futuros

Quadro 1: Etapas do desenvolvimento da Revisão da Literatura, segundo Botelho, Cunha e Macedo (2011)¹¹.

Para o presente trabalho, seis etapas foram seguidas conforme os detalhes descritos no Quadro 2.

Quadro 2: Detalhes das Etapas Para a Revisão da Literatura

ETAPA	TÓPICOS DE CADA ETAPA	DETALHAMENTO DE CADA TÓPICO	
1ª	Tema:	Investigação da presença do cromossomo Y e recomendação cirúrgica em casos de ST	
	Pergunta Norteadora:	A gonadectomia é indicada para todos os casos de ST?	
	Objetivo Geral:	Avaliar a indicação da gonadectomia para casos de ST	
	Estratégias de Busca:	Cruzamento de descritores por meio dos operadores booleanos AND; Uso de descritores estruturados (codificação) no DECS ou MESH; Uso de metadados (filtros) nas bibliotecas virtuais; Uso de descritores em inglês para ampliar o número de artigos.	
	Bancos de Terminologias:	Banco	Link
		DeCS	http://decs.bvs.br/
		MESH	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh

	Descritores livres e estruturados	Descritor	DeCS (IN)	MESH (ID)
		Turner syndrome	14823	D014424
		Y chromosome	15397	D014998
		gonadectomy	2414	D002369
	String de busca	((Turner syndrome) AND (Y chromosome)) AND (Gonadectomy)		
	Ferramenta de varredura	Rayyan.ai		
	Bibliotecas virtuais	Biblioteca	Link	
		Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/	
		BVS	http://brasil.bvs.br/	
		Periódicos CAPES	https://www.periodicos.capes.gov.br/	
		EMBASE	https://www.elsevier.com/products/embase	
2ª	Período de Coleta de Dados	Outubro a dezembro de 2023		
	Critérios de Exclusão	<p>Artigos repetidos</p> <p>Estudos em animais;</p> <p>Pesquisas secundárias (relato de caso, de revisão);</p> <p>Estudos com indivíduos com diagnósticos clínicos e citogenéticos para Distúrbio do Desenvolvimento do Sexo (DDS) 46,XY, DDS 46,XX, Disgenesia Gonadal Mista (DGM), Disgenesia Gonadal Parcial (DGP), Disgenesia Gonadal Completa (DGC);</p> <p>Mapas, protocolos, capítulo de livro, anal de congresso e carta;</p>		
	Critérios de	(1) Texto completo, gratuito, do tipo: artigo científico;		

	Inclusão	<p>(2) Textos escritos em inglês, português ou espanhol;</p> <p>(3) Pesquisas realizadas com seres humanos;</p> <p>(4) Estudos realizados com indivíduos com diagnóstico clínico e citogenético de ST, de acordo com o consenso de Chicago (2006, 2016).</p> <p>(5) Ano de publicação (2018 - 2023);</p>		
3ª	Número de trabalhos selecionados para revisão da literatura a partir da leitura dos agentes indexadores das publicações (resumo, palavras-chave e título) e resultados	22		
4ª	Categorias obtidas com a análise dos trabalhos científicos investigados	Análise de natureza qualitativa através do uso de inteligência artificial (ChatGPT) envolvendo as seguintes categorias: análise e investigação; manejo e tratamento; técnicas diagnósticas;		
5ª	Análise, interpretação e discussão dos resultados	Na sessão “Resultados e discussão” (Páginas 3-14)		
6ª	Tecnologias	Tecnologia	Link	Utilidade

	digitais utilizadas	(software ou website)		
		Rayyan	https://new.rayyan.ai/	Varredura
		ChatGPT	https://openai.com/blog/chatgpt	Desenvolvimento da escrita científica e comparação de dados extraídos dos artigos
	Apresentação da revisão em formato de artigo, o qual contemple propostas para estudos futuros	Desenvolvimento de resultados de uma dissertação de mestrado e o presente artigo escrito		

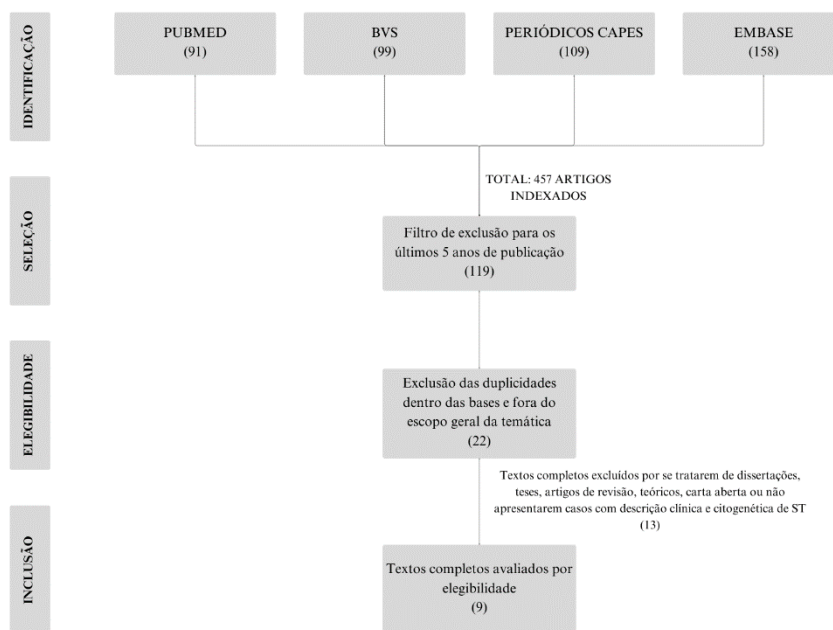
Quadro 2: Detalhamento das etapas seguidas para a revisão da literatura.

RESULTADOS

Dos 457 artigos resultantes do cruzamento dos descritores *TURNER SYNDROME*, *Y CHROMOSOME* E *GONADECTOMY*, foram selecionados 22 artigos após aplicadas as etapas de filtros e critérios de inclusão (Figura 1 e Tabela 1). Após a leitura completa, restaram 9 artigos totais, dos quais 55,56 % foram publicados na base PubMed, 33,33% na base EMBASE, 11,11% na base BVS e nenhum foi aproveitado da base Periódicos CAPES.

Quanto ao tipo de estudo, 5 corresponderam a estudos retrospectivos, 1 a um estudo de coorte prospectiva, 1 artigo de investigação comparativa de métodos diagnósticos, 1 estudo observacional descritivo e 1 estudo de estado da arte (Tabela 2).

Figura 1: Fluxograma das Etapas de Inclusão e Exclusão



Legenda 1: Fluxograma das etapas de inclusão e exclusão seguindo os critérios do PROSPERO. Fonte autoral.

Tabela 1: Varredura nas Bibliotecas Virtuais

Cruzamento de Descritores	Bases de Dados	Total de Publicações sem o Filtro “Assunto Principal”	Textos Completos Disponíveis depois de Aplicar os Filtros	Textos Aproveitados na Revisão da Literatura
((Turner syndrome) AND (Y chromosome)) AND (Gonadectomy)	Pubmed	91	18	8
	BVS	99	22	1
	Periódicos CAPES	109	32	2
	EMBASE	158	47	11
Total de Cada Etapa		457	119	22
Total de Artigos Aproveitados para Revisão *				9

*Tabela 1: detalhamento da etapa de varredura da revisão da literatura. *Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a leitura completa e crítica do texto completo.*

Tabela 2: Levantamento de Publicações de Acordo com os Critérios de Inclusão

Nº	Citação	Título	Ano de Publicação	Periódico	Objetivo	Métodos	Conclusão
1	MITTA L et al	Deferring gonadectomy in patients with turner syndrome with a genetic Y component is not a safe practice	2023	Journal of Pediatric Urology	hypothesize that tumors can occur in a significant portion of TSY patients at any age and gonadectomy can be safely performed at diagnosis rather than deferred.	Estudo retrospectivo	TSY patients cannot be safely observed for tumor formation based on clinical factors such as imaging or age. Gonadectomy is safe with a low complication rate and without tumor recurrence during three-year follow-up. We continue to recommend bilateral gonadectomy in this patient population at diagnosis. Ultimately prior to gonadectomy na informed discussion between families and a multidisciplinary DSD team is needed for every patient to weigh the potential

							risk of malignancy with the rare prospect of fertility and hormonal function sufficient for menarche or pubertal changes.
2	DEJON CKHEE RE et al	Neoplasia in Turner syndrome: a retrospective cohort study in a tertiary referral centre in Belgium	2022	ACTA CLINICA BELGICA	We assessed the general neoplasia risk in TS women, and more specifically, the gonadoblastoma /dysgerminoma risk in the subgroup with Y chromosome mosaicism, and evaluated potential risk factors for neoplasia development, such as karyotype, metabolic and autoimmune comorbidity, and treatment with growth hormone and/or estrogen	Estudo retrospectivo	In conclusion no increase in the overall tumour risk in Belgian women with TS was found in the present study. However, a different pattern of occurrence, with more tumours of the CNS and fewer breast cancers, was recognised, consistent with previous reports. The absolute excess risk of developing a CNS tumour remains very low, however. Thus, our study confirms the 2016 international guideline where no specific type of cancer surveillance is recommended in

					replacement.		<p>TS women.</p> <p>Continued research is needed regarding the evaluation of the gonadoblastoma/dysgerminoma risk, with the development of more sensitive detection methods, assessing the risk in all TS patients. Therefore, centralised revision and stainings of gonadectomy specimens in specialised centres is essential.</p> <p>Larger and prospective epidemiological studies, preferably on a national level, are required to replicate the findings of this study and to better predict the tumour risk in this vulnerable patient group with already</p>
--	--	--	--	--	--------------	--	---

							high morbidity.
3	CHEN et al	Clinical characteristics and management of Turner patients with a small supernumerary marker chromosome	2021	GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY	To summarize the clinical characteristics of Turner syndrome (TS) with a small supernumerary marker chromosome (sSMC) and discuss the clinical significance and management of TS patients with sSMC.	Estudo retrospectivo	In summary, although the sSMC positive detection rate in DSD patients is uncommon (5.33% in our sample), the positive SRY detection rate in sSMC-positive TS patients was extremely high in our TS patients. The risk of gonadal tumors in these patients increased significantly, so routine SRY screening is recommended in sSMC-positive patients and a gonadectomy should be performed in sSMC and SRY-positive TS patients to prevent gonadal tumors.
4	BARBOSA et al	Recognition of the Y chromosome in Turner syndrome	2021	Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism	The aim of this work was to use the mPCR technique to investigate the	Investigação diagnóstica e comparativa dos métodos FISH e PCR de amostras	In conclusion, although classic cytogenetics is considered the best methodology for

		using peripheral blood or oral mucosa tissue			presence of hidden Y chromosome mosaicism in patients with TS who have X monosomy or ring chromosomes and to compare 2 tissues with different embryonic origins, peripheral blood lymphocytes (mesoderm), and oral mucosa cells (ectoderm)	de sangue periférico e saliva.	diagnosis of TS, detection of mosaicism at a degree less than 10% can be lost, requiring the use of more sensitive methods, such as the easy to perform mPCR procedure (fast, low cost, and sensitive), to detect the presence of Y chromosome derivatives. This should be coupled with analysis of tissues with different embryonic origins such as blood and oral tissue, since tissue mosaicism is variable, to predict the future risk of gonadoblastoma. The advantages of using oral mucosa cells over peripheral blood lymphocytes are a simpler and less invasive method of
--	--	--	--	--	--	-----------------------------------	---

							collection, less time required for DNA extraction, and lower cost
5	KASPR ZYK et al	Karyotype Abnormalities in the X Chromosome Predict Response to the Growth Hormone Therapy in Turner Syndrome	2021	Journal of Clinical Medicine	Thus, the aim of this study was to assess the influence of karyotype abnormalities associated with the aberration of the X chromosome on growth improvement in the TS patients treated with rhGH.	Estudo retrospectivo	In conclusion, our investigation clearly showed that X-monosomy or the presence of isochromosome determines a poorer response during the second and third years of rhGH therapy in children with TS. On the other hand, the best response to the rhGH therapy during the second and third years was observed in TS patients with X-mosaicism and marker chromosome or Y chromosome. It is important to remember that the observation of the growth velocity in all of the groups is not yet finished.

							Therefore, the final effects of the therapy might still improve, especially in younger patients. However, it should be taken into account that, in X-monosomy and isochromosome groups, the improvement is not expected to be significantly greater.
6	DABRO WSKI et al	Turner Syndrome with Y Chromosome : Spontaneous Thelarche, Menarche, and Risk of Malignancy	2020	Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology	In this study we aimed to determine rates of spontaneous thelarche (ST) and spontaneous menarche (SM), and prevalence of gonadal tumor and malignancy in girls with TS + Y, to further inform discussions about gonadectomy.	Estudo retrospectivo multicentrico	In this multicenter cohort, 42% of girls with TS + Y entered puberty spontaneously and 11% had SM, supportive of gonadal function. Risk of tumor was similar to previous reports. To achieve informed decision-making, discussions about gonadectomy should incorporate potential for gonadal function and tumor risk.

7	GRAFF et al	Added value of buccal cell FISH analysis in the diagnosis and management of Turner syndrome	2020	Human Reproductio n	In order to compare the diagnosis value of blood lymphocyte and buccal cell chromosomal investigations and to evaluate the correlations with TS phenotype, we performed a study in a cohort of adult patients with TS who had a chromosomal analysis in both tissues.	Estudo de coorte prospectiva	Although blood lymphocyte karyotype remains the gold standard for the diagnosis of TS, buccal cell FISH analysis is an efficient tool to evaluate the global chromosomal constitution in these patients. It should be offered to all TS patients thus allowing them to have better care and follow-up. For example, gonadectomy in order to avoid gonadoblastoma should be discussed in the presence of Y chromosome material. Furthermore, finding normal 46,XX cells in a patient with a previous diagnosis of homogenous 45,X TS, may be psychologically
---	----------------	---	------	---------------------------	---	---------------------------------	---

							helpful and relevant for her gynaecological care.
8	KURN AZ et al	Detection of the SRY gene in patients with Turner Syndrome	2019	Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction	In this study, we discuss our observations in the follow-up TS patients diagnosed by karyotype analysis in terms of blood SRY results and clinical findings.	Estudo descritivo observacional	In conclusion, if Y-chromosome material has not been detected by conventional cytogenetic methods in TS patients with masculine features, further techniques should be applied to prevent the risk of invasive tumors, such as multiple sequences beside the Y centromere. This approach will prevent overtreatment.
9	UÇAR et al	A Synopsis of Current Practice in the Diagnosis and Management of Patients with Turner	2018	Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology	A comprehensive survey was conducted to evaluate the shortcomings of clinical care in patients with Turner syndrome (TS) in Turkey	Estudo de estado da arte	The current survey revealed that issues regarding the diagnosis of TS, treatment of short stature, pubertal management, and fertility-related questions by the patients/parents were addressed by

		Syndrome in Turkey: A Survey of 18 Pediatric Endocrinology Centers					many pediatric endocrinologists akin to those of Western countries. Yet, we also identified several shortcomings of care for patients with TS in Turkey when compared with developed countries, issues that are among the current areas of focus by the Turkish Turner Study Group.
--	--	--	--	--	--	--	---

Tabela 2: Levantamento de publicações científicas de acordo com os critérios de inclusão

DISCUSSÃO

A ST possui uma apresentação amplamente heterogênea o que leva aos centros de atendimento hospitalares a variarem no tipo de manejo para esses casos. Tendo em vista que o Brasil é um país de dimensões continentais, o desafio de estabelecer um protocolo de abordagem, manejo e acompanhamento é enfrentado por vários grupos multidisciplinares como o da HUPAA/UFAL. Principalmente quanto ao quesito realização da gonadectomia preventiva, que ainda é considerada controversa na literatura atual¹³.

Sendo assim, a revisão abrangente da literatura surge como norteadora para estabelecer um parâmetro de manejo diferencial ao revelar dados de um tema específico através de uma busca de varredura ampla.

Os achados encontrados trazem perfis variáveis quanto ao manejo e prognóstico de casos de ST, seguindo as diretrizes e orientações do Ministério da Saúde de seus países ou protocolos oficiais estabelecidos nos centros hospitalares nos quais os estudos foram feitos. Nesse contexto, a indicação cirúrgica seria um ponto igualmente variável em todos os estudos, porém, paradoxalmente, foi o único

questo similar em todos os trabalhos, que trouxeram a realização da gonadectomia profilática como rotina para casos de ST, ainda que discutam o caráter controverso da mesma.

Viu-se uma maioria de estudos retrospectivos, com dados coletados de anos de acompanhamento clínico, o que foi possível observar alguns pontos cruciais de avanço tecnológico de técnicas moleculares somadas ao diagnóstico e reposição hormonal direcionada. O estudo de Kurnaz et al (Artigo 8; Tabela 2 e Tabela 3) trouxe uma coorte retrospectiva de 2005-2017, objetivando discutir os avanços quanto ao manejo de ST. O trabalho evidenciou a importância da investigação de cromossomo Y através de técnicas robustas como FISH e PCR para compor o diagnóstico¹⁴. Barbosa e colaboradores (Artigo 4; Tabela 2 e Tabela 3), comparam a sensibilidade e acurácia de amostras de saliva e sangue periférico para detecção de mosaicismos de baixo grau e investigação de cromossomo Y, enfatizando a adesão desses procedimentos para a complementação diagnóstica e conduta terapêutica, visto que 12,8% da sua coorte (109 totais) foram positivas para a presença de cromossomo Y¹⁵. No mesmo estudo, 7 indivíduos realizaram a gonadectomia profilática como rotina, sem evidências de malignidade das gônadas, executadas entre 10-23 anos de idade¹⁵.

Já no estudo de Mittal e colaboradores (Artigo 1; Tabela 2 e Tabela 3), a indicação da gonadectomia é no momento da descoberta da presença de cromossomo Y, sugerindo, ainda, que seja realizada no momento do diagnóstico, justificando o caráter seguro e sem complicações do procedimento. A cirurgia foi realizada em 18 participantes positivos para a presença de TSPY com idade média de 7,4 anos¹⁶. A idade precoce da realização desse procedimento impacta diretamente nas possibilidades de desenvolvimento puberal espontâneo, ocorrido entre 10-40% dos casos de ST^{8,9,17,18}. Dabrowski et al (2020), Artigo 6, mostrou uma taxa de telarca espontânea de 42% e menarca espontânea de 11% na sua coorte multicêntrica de 44 casos de ST com presença de sequências Y-específicas¹⁹. O autor não aconselha a realização da gonadectomia como profilaxia, devido ao caráter controverso e a falta de evidências concretas a respeito dos benefícios para os casos não comprovados da existência de tumores gonadais malignos, prejudicando o aconselhamento genético adequado¹⁹.

A associação de fertilidade futura e desenvolvimento púbere espontâneo em casos de ST é uma realidade²⁰. As taxas de gravidez espontânea são de 4,8-7,6%, apesar das chances altas de aborto (30,8-45,1%), sugerindo a formação de embriões inviáveis⁸. Essa taxa foi de 11% no trabalho de Graff et al (2020) (Artigo 7; Tabela 2 e Tabela 3). O cenário exposto traz esperança para essas mulheres, que tem como

principal queixa e impacto na qualidade de vida a infertilidade, ressaltada nos 9 artigos dessa revisão como fator de baixa autoestima, junto com a baixa estatura^{13, 16, 21, 22, 23}.

A gonadectomia profilática pode ser justificativa, devido ao alto risco de desenvolvimento de gonadoblastoma (2-50%), dos quais a transformação maligna é de cerca de 1-12%, ocorridos mais frequentemente após a puberdade^{10, 19}. No entanto, o procedimento foi realizado antes da idade puberal na maioria dos casos, como mostrado nos 9 estudos selecionados. Além disso, alguns centros americanos e europeus, não realizam somente exames adequados para a confirmação de neoplasia (Tabela 2 e Tabela 3).

Tabela 3: Informações Destacadas nos Artigos Analisados

Artigo	Referência	Nº Total de Participantes da Pesquisa	Técnica Diagnóstica	Idade Média Diagnóstico (anos)	Investigação Cromossomo Y	Técnica de Investigação	Nº Y+	Neoplasia Gonadal +	Indicação da Gonadectomia	Idade Média para Realização Gonadectomia (anos)
1	MITTAL et al (2023)	18	Cariótipo	ND	Sim	FISH e PCR	18	33,3%	Todos os Casos	7,4
2	DEJONCKHEE RE et al (2022)	105	Cariótipo	29	Sim	ND	9	4,8%	Todos os Casos	10,6
3	CHEN et al (2021)	244	Cariótipo	14,31	Sim	FISH	13	1 paciente	Casos Y+	ND
4	BARBOSA et al (2021)	109	Cariótipo	9,3	Sim	PCR	14	Negativo	Casos Y+	10-23
5	KASPRZYK et al (2021)	57	Cariótipo	9,7	Sim	PCR	5	Negativo	Casos Y+	ND

6	DABROWSKI et al (2020)	44	Cariótipo	9,5	Sim	FISH	44	3%	Todos os Casos	10,8
7	GRAFF et al (2019)	142	Cariótipo	10,6	Sim	FISH	14	ND	Casos Y+	8,5
8	KURNAZ et al (2018)	85	Cariótipo + FISH	3 meses – 27 anos	Sim	FISH + PCR	1	0	Casos Y+	0

Tabela 3: Resumo das informações destacadas nos artigos incluídos na revisão da literatura. ND: Não Definido. N^o: Número de casos. Y+: Presença de sequências do cromossomo Y. Neoplasia Gonadal +: Presença de neoplasia gonadal. FISH: hibridização in situ por fluorescência; PCR: Reação em Cadeia de Polímera.

A presença das gônadas pode atuar benéficamente no desenvolvimento do paciente, especialmente em relação à produção de hormônios sexuais, manutenção da taxa de massa óssea e muscular e na melhor resposta aos tratamentos hormonais, incluindo os casos positivos para sequências Y-específicas^{9,28}. Kasprzyk et al (2021) revelam que os casos ST Y-positivos mostram uma melhor resposta ao tratamento de reposição hormonal quando comparado os casos 45,X e mosaicismo sem marcadores de Y (Tabela 2 e Tabela 3)^{22,29}.

O resumo dos dados encontrados nos artigos selecionados está na Tabela 3. O artigo 9 foi excluído da tabela devido ao método usado no estudo, focado em estabelecer o estado da arte do manejo de ST na Bélgica. Comparando aos estudos de Dejonckheere et al (2022) e Graff et al (2020), a retirada das gônadas antes do período puberal atrasou o tratamento de reposição hormonal, que não pode ser iniciada na fase adequada, estimada para entre 2-2,5 de idade ^{10,23,24,25,26,30}.

Os dados confirmam o caráter controverso a respeito da cirurgia profilática de retirada das gônadas e a importância da realização de estudos mais detalhados focados nesse tópico. Esse trabalho possui alguns vieses de seleção, por se tratar de uma revisão abrangente da literatura e o descritor *gonadectomy* ser recente e frequentemente substituído por castração, o qual caiu em desuso e inclui trabalhos com população animal. Há ainda o desafio quanto a reclassificação de casos ST Y-positivas para Disgenesia Gonadal Mista (DGM), contrariando a indicação do consenso de Chicago^{31,32}. Sendo assim, existe a possibilidade de trabalhos de ST terem sido excluídos devido a essa divergência.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a ST apresenta uma notável heterogeneidade em sua manifestação, resultando em diferentes abordagens nos centros hospitalares. O desafio de estabelecer um protocolo unificado para o manejo e acompanhamento de casos de ST, particularmente em relação à gonadectomia preventiva, persiste diante das controvérsias presentes na literatura atual. Sendo assim, a revisão abrangente da

literatura emerge como uma ferramenta orientadora, fornecendo parâmetros para uma abordagem diferenciada por meio da análise abrangente de dados específicos. Os estudos revisados revelam perfis diversos no manejo e prognóstico de casos de ST, seguindo diretrizes locais e orientações de saúde. A indicação cirúrgica, especialmente a gonadectomia profilática, permanece como um ponto constante entre os estudos, embora seja considerada controversa. A maioria dos estudos foram retrospectivos, permitindo observações cruciais sobre avanços tecnológicos e diagnósticos moleculares. A investigação do cromossomo Y destaca-se como uma prática relevante, influenciando diagnósticos e condutas terapêuticas. Diferenças significativas são evidenciadas na idade de realização da gonadectomia, impactando diretamente as possibilidades de desenvolvimento puberal espontâneo. A presença de cromossomo Y, embora associada a riscos, também demonstra benefícios na resposta ao tratamento hormonal, sugerindo que a realização da cirurgia não seja indicada para todos os casos de ST.

REFERÊNCIAS

- 1- Huang AC, Olson SB, Maslen CL. A review of recent developments in turner syndrome research. In *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. Vol. 8:11. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd8110138>
- 2- Barros BA, Moraes SG, Coeli FB, Assumpção JG, De Mello MP, Maciel-Guerra AT, Carvalho AB, et al. OCT4 immunohistochemistry may be necessary to identify the real risk of gonadal tumors in patients with Turner syndrome and y chromosome sequences. **Human Reproduction**, 26(12), 3450–3455. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/der310>
- 3- Saenger, P., Turner's Syndrome. **The new england journal of medicine**. 335: 1749-1754, 1996.
- 4- Mikwar M, MacFarlane AJ, Marchetti F. Mechanisms of oocyte aneuploidy associated with advanced maternal age. In **Mutation Research - Reviews in Mutation Research**. Vol. 785. Elsevier B.V. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2020.108320>
- 5- Jivraj S, Stillwell S. Turner syndrome through the lens of a gynaecologist. In **Post Reproductive Health**. 2021; Vol. 27, Issue 2, pp. 98–108. SAGE Publications Ltd. DOI: <https://doi.org/10.1177/2053369120958593>

- 6- Clemente EG, Penukonda SK, Doan T, Sullivan B, Kanungo S, et al. Turner Syndrome. **Endocrines**. 2022; 3(2), 240–254. DOI: <https://doi.org/10.3390/endocrines3020022>
- 7- Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: Proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. **European Journal of Endocrinology**. 2017; 177(3), G1–G70. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0430>
- 8- Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. In **Nature Reviews Endocrinology**. 2019; Vol. 15, Issue 10, pp. 601–614. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0224-4>
- 9- Gravholt CH, Viuff M, Just J, Sandahl K, Brun S, van der Velden J, Andersen NH, et al. A. The Changing Face of Turner Syndrome. In **Endocrine Reviews**. 2023; Vol. 44, Issue 1, pp. 33–69. DOI: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac016>
- 10- Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. The integrative review method in organizational studies. *Rev Eletr Gestão Soc*. 2011; v. 5, n. 11, p. 121-36.
- 11- Rayyan.ai. <https://rayyan.ai/>. Acesso em 22.04.2024.
- 12- Fiot E, Alauze B, Donadille B, Samara-Boustani D, Houang M, Filippo G, et al. Turner syndrome: French National Diagnosis and Care Protocol (NDCP; National Diagnosis and Care Protocol). **Orphanet Journal of Rare Diseases**. 17. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02423-5>
- 13- Kurnaz E, Çetinkaya S, Savas-Erdeve S, Aycan Z. Detection of the SRY gene in patients with Turner Syndrome. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2019. 48: 265–267.
- 14- Barbosa LG, Siviero-Miachon AA, Souza MA, Spinola-Castro AM. Recognition of the Y chromosome in Turner syndrome using peripheral blood or oral mucosa tissue. **Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism**. 2021; 26(4), 272–277. DOI: <https://doi.org/10.6065/apem.2142026.013>
- 15- Mittal S, Waever J, Aghababian A, Edwins R, Godlewski K, Fischer K. Deferring gonadectomy in patients with turner syndrome with a genetic Y component is not a safe practice. *Journal of Pediatric Urology* (2023) 19, 294.e1e294.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.12.012>
- 16- Lunding SA, Aksglaede L, Anderson RA, Main KM, Juul A, Hagen CP, et al. AMH as predictor of premature ovarian insufficiency: a longitudinal study of 120 Turner syndrome patients. *The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2015. v.100, p.E1030-E1038.

- 17- Tanaka T, Igarashi Y, Ozono K, Ohyama K, Ogawa M, Osada H, et al. Frequencies of spontaneous breast development and spontaneous menarche in Turner syndrome in Japan. *Clinical Pediatric Endocrinology* 2015; 24:167–173. DOI:10.1297/cpe.24.167
- 18- Dabrowski EMD, Johnson EK, Vrunda P, Hsu YC, Davis S, Goetsch AL, et al. Turner Syndrome with Y Chromosome: Spontaneous Thelarche, Menarche, and Risk of Malignancy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021; 33(1): 10–14. DOI:10.1016/j.jpag.2019.08.011
- 19- Lu L, Luo F, Wang X. Gonadal tumor risk in pediatric and adolescent phenotypic females with disorders of sex development and Y chromosomal constitution with different genetic etiologies. *Front Pediatr.* 2022; 22:10:856128. DOI: 10.3389/fped.2022.856128.
- 20- Piazza MJ, Urbanetz AA. Germ Cell Tumors in Dysgenetic Gonads. *Clinics. In Clinics.* Vol. 74. Universidade de São Paulo. 2019; 11;74:e408. doi: 10.6061/clinics/2019/e408.
- 21- Kasprzyk J, Włodarczyk M, Sobolewska-Włodarczyk A, Wieczorek-Szukała K, Stawerska R, Hilczer M, et al. Karyotype Abnormalities in the X Chromosome Predict Response to the Growth Hormone Therapy in Turner Syndrome. *J. Clin. Med.* 2021; 10, 5076. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10215076>
- 22- Graff A, Donadille B, Morel H, Villy MC, Bourcigaux N, Vazier C, et al. Added value of buccal cell FISH analysis in the diagnosis and management of Turner syndrome. 2020; Vol.35, No.10, pp. 2391–2398. DOI: 10.1093/humrep/deaa197
- 23- Wünsch L, Holterhus PM, Wessel L, Hiort O. Patients with disorders of sex development (DSD) at risk of gonadal tumour development: management based on laparoscopic biopsy and molecular diagnosis. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C):E958-65. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11181.x. Epub 2012 Apr 30. PMID: 22540217.
- 24- Ouyang Y, Tan S, Yu Y, Luo B, Yin W, Luo L. Gonadal tumor and malignancy in 118 patients with disorders of sex development with Y chromosome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;158(2):285-288. doi: 10.1002/ijgo.13974.
- 25- Klein KO, Rosenfield RL, Santen RJ, Gawlik AM, Backeljauw PF, Gravholt CH, Sas TCJ, Mauras N. Estrogen Replacement in Turner Syndrome: Literature Review and Practical Considerations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 May 1;103(5):1790-1803. DOI: 10.1210/jc.2017-02183. PMID: 29438552.
- 26- Uçar A, Abacı A, Pirgön O, Dündar B, Tütüncüker F, Çatlı G, et al. A Synopsis of Current Practice in the Diagnosis and Management of Patients with Turner Syndrome in Turkey: A Survey of 18 Pediatric Endocrinology Centers. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018;10(3):230-238. DOI: 10.4274/jcrpe.0003

- 27- Slowikowska-Hilczer J, Szarras-Czapnik M, Duranteau L, Rapp M. Risk of gonadal neoplasia in patients with disorders/differences of sex development. **Cancer Epidemiol.** 2020; 69:101800. DOI: 10.1016/j.canep.2020.101800.
- 28- Chen J, Guo M, Luo M, Deng S, Tian Q. Clinical characteristics and management of Turner patients with a small supernumerary marker chromosome, Gynecological Endocrinology. 2021; 37:8, 730-734. DOI: 10.1080/09513590.2021.1911992
- 29- Dejonckheere C, Moyson C, Zegher F, Antonio L, Van Bugghenhout G, et al. Neoplasia in Turner syndrome: a retrospective cohort study in a tertiary referral centre in Belgium. *Acta Clinica Belgica.* 2022;77:1, 86-92, DOI: 10.1080/17843286.2020.1805237
- 30- Lee PA, Houk CP, Ahmed F, Hughes IA, Achermann J, Baskin L, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. *Pediatrics.* 2006; 118(2). DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0738>
- 31- Lee PA, Nordenström A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, et al. Global Disorders of Sex Development Update since 2006: Perceptions, Approach and Care. In *Hormone research in paediatrics.* 2016; Vol. 85, Issue 3, pp. 158–180. DOI: <https://doi.org/10.1159/0004975>.

Como citar

Andrade Correia, G. M. de, Michelatto, D. de P., & Petroli, R. J. (2025). Gonadectomia Profilática e Síndrome de Turner: uma indicação questionável. *Revista Portal: Saúde E Sociedade*, 8(único). <https://doi.org/10.28998/rpss.v8iúnico.17622>



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado

Conflito de interesses

Sem conflito de interesse

Financiamento

Sem apoio financeiro

Agradecimento

As instituições de ensino UFAL/FAMED, ao HUPAA/UFAL/AL, A FAPEAL e ao PPSUS.