

Mulheres XY e a Síndrome de Insensibilidade aos Andrógenos

XY Women and Androgen Insensitivity Syndrome

¹João Edson Marques Bandeira, ¹Regiane Geralda Rosa de Sales, ¹Isabela Louise Caldeira Silva, ¹Brenda Miranda Aidar, ¹Mariana Bratz da Silva, ²Ana Lúgia Barros Marques.

¹Discentes do Curso de Medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA, Anápolis, GO, Brasil;

²Docente da Universidade Ceuma, UNICEUMA, Imperatriz, Maranhão, Brasil. Docente da Universidade Federal do Maranhão, UFMA, Imperatriz, Maranhão, Brasil. Doutora em Biotecnologia em Saúde – Rede Nordeste de Biotecnologia.

Resumo

Objetivo: Os objetivos deste relato consistem em relatar um caso de Síndrome de Insensibilidade aos Andrógenos (AIS) e discorrer sobre os aspectos de diagnóstico e tratamento de AIS. **Relato De Caso:** C. F. F., 35 anos, procurou assistência médica relatando excesso de peso e hipertensão arterial. Durante a anamnese relatou ausência de menarca; possui desenvolvimento mamário normal, porém tardio, por volta dos 14 anos. Ao exame físico apresenta genitália externa feminina normal, com escassos pelos pubianos (P2) e ausência de pelos axilares; mamas com desenvolvimento normal (M5). **Considerações Finais:** O resultado do cariótipo com banda G foi 46, XY para as irmãs e a triagem em familiares revelou menina pré-púbere com cariótipo XY. O risco de desenvolvimento de tumores é difícil de ser predito, recentemente foram identificados marcadores que poderão ser úteis na determinação do risco individual e orientar o momento da gonadectomia. O consenso atual sobre abordagem dos distúrbios relacionados ao intersexo recomenda gonadectomia no momento do diagnóstico para as pacientes com AIS, após a puberdade, dada à facilidade da reposição hormonal.

Abstract

Objective: The aims are to report a case of Androgen-Insensitivity Syndrome (AIS) and discuss aspects of opportune diagnosis and treatment of AIS. **Case Report:** C.F.F., 35, sought medical assistance reporting overweight and hypertension. During the anamnesis did not present menarche; with normal breast development, but late, around 14 years. Physical examination shows normal female external genitalia, with scarce pubic hair (P2) and the absence of axillary hair; breasts with normal development (M5). **Conclusions:** The result of the G band karyotype was 46, XY for the sisters and the screening in relatives revealed prepubescent girl with XY karyotype. The risk of tumor development is difficult to be predicted recently markers were identified that may be useful in determining individual risk and suggest the time of gonadectomy. The current consensus on the approach related to intersex disorders recommends gonadectomy at diagnosis for patients with AIS, after puberty, due to the ease of hormone replacement.

Palavras-chave:

Síndrome de Insensibilidade a Andrógenos. Desenvolvimento Sexual. Diferenciação Sexual

Keyword:

Androgen-Insensitivity Syndrome. Sexual Development. Sex Differentiation.

*Correspondência para/ Correspondence to:

João Edson Marques Bandeira
E-mail: joao_edson147@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

Distúrbios de desenvolvimento sexual (DSD) referem-se a várias condições congênitas em que o desenvolvimento sexual atípico ocorre em um ou mais níveis: cromossômico, gonadal ou anatômico. Os DSD 46 XY caracterizam-se por genitália ambígua ou genitália externa feminina, ocasionada por masculinização incompleta na vida intrauterina.^{1,2}

A Síndrome de Insensibilidade aos Andrógenos (AIS), é uma rara desordem da diferenciação sexual (1: 20.000 a 1: 64.000 nascidos vivos), que acomete indivíduos com cariótipo 46, XY; caracterizada por masculinização incompleta e relacionada a mutações no gene do receptor de andrógeno.^{3,4}

A AIS cursa com um espectro de apresentações clínicas que variam desde o fenótipo feminino (Complete Androgen Insensitivity Syndrome - CAIS) passando por diversos graus de ambiguidade genital (Parcial Androgen Insensitivity Syndrome - PAIS) até um fenótipo masculino com discretos sinais de insensibilidade androgênica (Mild Androgen Insensitivity Syndrome – MAIS).^{4,5}

A CAIS caracteriza-se por fenótipo feminino, genitália externa feminina com ausência ou rarefação de pelos pubianos, vagina curta e em fundo cego, genitália interna sem os derivados de Wolff e de Müller e desenvolvimento mamário normal na puberdade. É comum a presença de hérnia inguinal representada pelos testículos.^{4,6} Os objetivos deste relato consistem em descrever um caso de Síndrome de Insensibilidade aos Andrógenos (AIS) e discorrer sobre os aspectos de diagnóstico e tratamento da AIS.

DESCRIÇÃO DO CASO

C. F. F., 35 anos, procurou assistência médica relatando excesso de peso e hipertensão arterial. Durante a anamnese relatou que não apresentou menarca; possui desenvolvimento mamário normal, porém tardio, por volta dos 14 anos. Aos 21 anos foi submetida a cirurgia para correção de hérnia inguinal unilateral; não tem resultado anatomopatológico ou outras informações acerca da cirurgia. Ao exame físico apresenta genitália externa feminina normal,

com escassos pelos pubianos (P2) e ausência de pelos axilares; mamas com desenvolvimento normal (M5). Filha de pais não consanguíneos, os exames laboratoriais revelaram LH - igual a 16,03 mUI/ml - e FSH elevados; estrógeno de 28,0 pg/ml, em níveis medianos para o sexo feminino; e testosterona de 264 ng/dl, em níveis medianos para o sexo masculino. Relata que tem irmã com mesmo quadro clínico. O resultado do cariótipo com banda G foi 46 XY para as irmãs e a triagem em familiares revelou menina pré-púbere com cariótipo XY.

DISCUSSÃO

O fenótipo feminino normal ao nascer pode manter a criança com CAIS sem diagnóstico até o início da puberdade, momento no qual os pacientes com AIS apresentam elevação dos níveis de testosterona e LH e também elevação do estradiol proveniente da conversão periférica de testosterona, induzindo o desenvolvimento mamário; a menstruação não ocorre. Parte dos pacientes diagnosticados na infância é reconhecida pela presença de hérnia inguinal.

O momento do diagnóstico clínico em indivíduos afetados com CAIS estende-se desde o nascimento ou mesmo antes do nascimento (discrepância entre cariótipo na aminocentese e aparência da genitália externa na ultrassonografia) até a idade adulta.⁷

Por ser uma anomalia recessiva ligada ao cromossomo X, somente indivíduos com sexo genético 46 XY, são afetados por AIS, enquanto que indivíduos com sexo feminino 46 XX, podem ser portadores e transmitir para a sua prole, mas não manifestam o quadro clínico característico da doença.²

A taxa de ocorrência de tumores de células germinativas varia. Enquanto o risco é de 15% em PAIS, pode alcançar 30% em disgenesia gonadal. Pacientes com CAIS e DSD ovo-testicular desenvolvem tumores malignos em 0,8 a 2,6% dos casos, respectivamente.⁸

Devido à baixa incidência de tumores em pacientes com CAIS, a recomendação é a de remover as gônadas somente após o término espontâneo da puberdade, ou seja, em crianças com CAIS, nenhuma terapia imediata é necessária desde que haja a preservação de pelo

menos uma das gônadas. Entretanto, se exames histopatológicos demonstrarem indícios de carcinoma ou neoplasias antes da puberdade, ou se forem fisicamente ou esteticamente desconfortáveis para a paciente, os testículos deverão ser removidos e a puberdade induzida por hormônios exógenos.⁹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Insensibilidade Completa aos Andrógenos caracteriza-se por hábito feminino, genitália externa feminina com ausência ou rarefação de pelos pubianos, vagina curta e em fundo cego, genitália interna sem os derivados de Wolff e de Muller e desenvolvimento mamário normal na puberdade. Na puberdade, os pacientes com AIS apresentam elevação dos níveis de testosterona e LH e também elevação do estradiol proveniente da conversão periférica de testosterona, induzindo o desenvolvimento mamário.

O risco de desenvolvimento de tumores é difícil de ser predito, recentemente foram identificados marcadores que poderão ser úteis na determinação do risco individual e orientar o momento da gonadectomia. O consenso atual sobre abordagem dos distúrbios relacionados ao intersexo recomenda gonadectomia no momento do diagnóstico para as pacientes com PAIS e, nas pacientes com CAIS, após a puberdade, dada à facilidade da reposição hormonal - a qual também integra-se à conduta terapêutica.

Este artigo é isento de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Wisniewski AB, Mazur, T. 46,XY DSD with Female or Ambiguous External Genitalia at Birth due to Androgen Insensitivity Syndrome, 5 α -Reductase-2 Deficiency, or 17 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Deficiency: A Review of Quality of Life Outcomes. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2009; Acesso em 20/10/2013. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2777017/>.
2. Mendonça BB, Domenice S, Arnhold IJP, Costa EMF. 46, XY disorders of sex development (DSD). *Clinical Endocrinology*.

2009;70(2):173-87.

3. Brinkmann AO. Molecular basis of androgen insensitivity. *Molecular Cell Endocrinology*. 2001; 20;179(1-2):105-9.
4. Boehmer ALM, Brüggewirth H, Van Assendelft C, Otten BJ, Verleun-Mooijman MCT, Niermeijer MF, Brunner HG, Rouwé CW, Waelkens JJ, Oostdijk W, Kleijer WJ, Van Der Kwast TH, Vroede MA, Drop SLS. Genotype Versus Phenotype In Families With Androgen Insensitivity Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001. 86(9):4151-60.
5. Migeon CJ, Brown TR, Lanes R, Palacios A, Amrhein JA, Schoen EJ. A Clinical Syndrome of Mild Androgen Insensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1984; 59 (4): 672-8.
6. Melo KFS, Mendonça BB, Billerbeck AEC, Costa MF, Latronico AC, Arnhold IJP. Síndrome de insensibilidade aos andrógenos: análise clínica, hormonal e molecular de 33 casos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49 (1):87-97.
7. Galani A, Tzeli SK, Sofokleous C, Kanavakis E, Mavrou AK. Androgen insensitivity syndrome: clinical features and molecular defects. *Hormones (Athens)*. 2008;7(3):217-29.
8. Pleskacova J, Hersmus R, Oosterhuis JW, Setyawati BA, Faradz SM, Cools M, Wolffbuttel KP, Lebl J, Drop SL, Looijenga LH. Tumor Risk in Disorders of Sex Development. *Sex Dev*. 2010 Sep;4(4-5):259-69.
9. Oakes MB, Eyvazzadeh AD, Quint E, Smith YR. Complete androgen insensitivity syndrome – a review. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2008; 21(6):305-10.