

SÍNDROME de INSENSIBILIDADE COMPLETA aos ANDRÓGENOS: RELATO de UM CASO TRATADO por VIDEOLAPAROSCOPIA¹

Alexandre de Lima Farah²
José Eduardo Gauza³
Lincoln Santos Neves Junior⁴
Cristiane Cadore Farias⁵
Hercílio Fronza Junior⁶
Valdir Martins Lampa⁷

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de Síndrome de Insensibilidade Completa aos Andrógenos tratado por cirurgia videolaparoscópica com sucesso.

MÉTODOS: Videolaparoscopia ginecológica realizada com aparelho marca Storz, ótica de 10 mm e zero grau, pela Técnica de Semm, 1975.

DISCUSSÃO: Após investigação clínica, realizou-se videolaparoscopia ginecológica diagnóstica e, não existindo subsídios para se diagnosticar tal Síndrome, foi realizada, posteriormente, videocirurgia terapêutica para exereses das massas inguinais as quais, no anátomo-patológico, revelou tratar-se de tecido gonadal testicular.

Descritores: 1. Amenorréia. 2. Psudeuhermafroditismo. 3. Videolaparoscopia

SYNDROME OF COMPLETE INSENSITIVITY TO THE ANDROGENS: REPORT OF A CASE TREATED WITH VIDEOLAPAROSCOPY

OBJECTIVE: REPORT A CASE OF SYNDROME OF COMPLETE INSENSITIVITY TO THE ANDROGENS TREATED WITH VIDEOLAPAROSCOPY SURGERY WHICH HAS BEEN SUCCESSFUL

METHODS: GYNECOLOGICAL VIDEOLAPAROSCOPY DONE MAKING USE OF THE STORZ EQUIPMENT, 10 MM AND ZERO DEGREE OPTIC, TECHNIQUE OF SEMM, 1975.

DISCUSSION: AFTER A CLINICAL INVESTIGATION, A DIAGNOSTIC GYNECOLOGICAL VIDEOLAPAROSCOPY WAS DONE AND, THERE BEING NO SUBSIDY TO DIAGNOSE SUCH SYNDROME, LATER A THERAPEUTIC VIDEOSURGERY WAS DONE TO REMOVE OF THE INGUINAL MASS WHICH, AT THE PATHOLOGICAL-ATOM, TURNED TO BE ABOUT TESTICULAR GONODAL TISSUE.

KEYWORDS: 1- AMENORRHEA 2- PSEUDOHERMAPHRODITISM 3- VIDEOLAPAROSCOPY SURGERY

Introdução:

Morris, em 1953, publicou 98 casos de uma Síndrome que se caracterizava, classicamente, pelo indivíduo apresentar a fisionomia e perfil psicológico de mulher, genitália feminina hipoplásica, algumas vezes com subdesenvolvimento do clitóris, pequenos e grandes

¹Trabalho Realizado no Serviço de Residência Médica da Maternidade Darcy Vargas de Joinville-SC

² Ginecologistas da Maternidade Darcy Vargas.

³ Ginecologistas da Maternidade Darcy Vargas.

⁴ Residentes da Maternidade Darcy Vargas

⁵ Residentes da Maternidade Darcy Vargas

⁶ Patologista Chefe dos Serviços Integrados de Patologia- CEDAP.

⁷ Médico chefe do Serviço de Cirurgia Endoscópica da Maternidade Darcy Vargas

lábios e ausência de pêlos sexuais. A vagina terminava em fundo cego podendo ser curta ou não, com ausência do útero, trompa e ovários. O desenvolvimento mamário era normal e o corpo apresentava silhueta tipicamente feminina. Peso e altura eram semelhante as mulheres normais.

Os testículos podiam estar localizados na cavidade abdominal ou na região lábio inguinal.

O momento do diagnóstico podia variar consideravelmente, desde antes ou logo após o nascimento, seja durante a infância, ou até após a puberdade. A esta síndrome denominou Síndrome dos Testículos Feminizantes. (2,6,9)

Anos mais tarde, quando ficou mais evidente sua fisiopatologia, viu-se que tais indivíduos possuíam biossíntese testicular normal a Testosterona e metabolismo normal aos androgênios.(10) Os testículos eram sítios de produção de estrogênio e havia resistência dos tecidos a ação dos andrógenos, alterando assim, a denominação para Síndrome da Insensibilidade aos Andrógenos (SIA). (8,11) É transmitido por herança recessiva ligada ao sexo (5).

Uma preocupação constante é quanto a possível transformação neoplásica das gônadas, o que ocorre em aproximadamente 25% dos casos, originando principalmente os Gonadoblastomas benignos e Digerminomas malignos; fato que justifica a realização da gonadectomia profilática de rotina (8).

RELATO DE CASO

Paciente branca, solteira, 18 anos, fenótipo feminino, procedente de clínica particular referindo amenorréia primária e pubarca aos 13 anos de idade.

Ao exame físico apresentava altura de 1,63 m e pesando 61 Kg. Os caracteres sexuais secundários bem desenvolvidos, com mamas volumosas, genitália externa, incluindo grandes, pequenos lábios, região clitoriana e períneo sem alterações, havia redução dos pêlos axilares e pubianos. Não foi observada massa inguinal ou labial, bem como não havia hérnia inguinal. Apresentava membrana imenal íntegra, não sendo pois realizado toque vaginal.

A avaliação hormonal teve os seguintes resultados: Hormônio Luteinizante: 20.3 mUI/ ml, Hormônio Foliculo Estimulante: 8.2 mUI/ ml, Testosterona: 540 ng/ml, Estradiol: 47.1 pg/ml, Prolactina: 24.9 ng/ml, Progesterona 1.7 ng/ml.

A ultrassonografia pélvica, com transdutor abdominal, mostrou ovário direito de aspecto normal e o ovário esquerdo não sendo identificado. O útero apresentava uma massa heterogênea de 18x12x21 mm adjacente a esse.

Indicada videolaparoscopia ginecológica que, por ocasião da anestesia geral, foi realizada vaginoscopia com material de histeroscopia marca Storz de 4.0 mm e podendo-se visualizar a vagina terminando em fundo cego, em torno do terço inicial (ausência de colo uterino). Na investigação pélvica, durante o procedimento videolaparoscópico, foram identificadas duas estruturas de, aproximadamente, 3.0x2.0 cm situadas em topografia inguinal próxima ao orifício interno do canal inguinal, bilateralmente, sólidas as quais foram biopsiadas e o resultado não demonstrou tecido gonadal. Útero e anexos estavam ausentes.

A partir disso, foi indicado a realização do cariótipo na paciente e o resultado mostrou 46 XY, sem anormalidades, com cromatina sexual negativa, em células colhidas pelo esfregaço de mucosa oral.

Informada sobre a possibilidade de se diagnosticar um caso de Síndrome de Insensibilidade Completa aos Andrógenos, a paciente autorizou, por escrito, a continuação da investigação diagnóstica que culminou com a realização de uma segunda abordagem videolaparoscópica cirúrgica para remoção das massas intrapélvicas bilaterais. O resultado anátomo-patológico mostrou ausência de malignidade, presença de túbulos seminíferos revestidos por células de Sertoli, ausência de células germinativas, presente hiperplasia focal das células intersticiais de Leydig. Fechando o diagnóstico de Síndrome de Insensibilidade Completa aos

Andrógenos e iniciada terapia de reposição hormonal contínua com estrogênio derivado equíno conjugados 0.625 mg/dia.

MÉTODOS

A análise laboratorial foi realizada pelo Método Elisa, por micropartículas, e considerados valores normais os seguintes parâmetros: Hormônio Luteinizante: 30 a 80 mUI/ml, Hormônio Folículo Estimulante: 15 a 70 mUI/ml, Testosterona: 10 a 80 ng/ml, Estradiol: 199 a 567 pg/ml, Prolactina: 2.2 a 170 ng/ml, Progesterona: 0.44 a 7.54 ng/ml.

Os procedimentos cirúrgicos videolaparoscópicos foram realizados no Centro Cirúrgico do Hospital Municipal São José de Joinville-SC em 1997. Para isto foi utilizado material de Videolaparoscopia marca Storz com ótica de 10 mm e zero grau de acordo com técnica de Semm,1975.

Para vaginoscopia foi utilizado histeroscópio com ótica de 4.0 mm marca Storz.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Insensibilidade Completa aos Andrógenos é a causa mais comum de pseudohermafroditismo masculino, e a terceira causa de amenorréia primária (após disgenesia gonadal e ausência congênita de vagina).(3,7)

Para a diferenciação sexual masculina são necessários altos níveis de andrógenos, isto promoverá a diferenciação dos ductos de Wolff em epidídimo, vasos deferentes e vesículas seminais entre a nona e décima terceira semanas de gestação, pela ação da Testosterona.(4) O receio mais importante é a possibilidade de transformação neoplásica da gônada residual, representadas principalmente por gonadoblastomas benignos e disgerminomas malignos.(4)

Atenta a este fato e sabedora da propedêutica instituída, a equipe optou pela realização de uma segunda videolaparoscopia com a finalidade de remoção profilática das massas. Esta decisão foi tomada em decorrência clínica e, principalmente, devido ao primeiro resultado anátomo-patológico não evidenciar tecido gonadal porque, possivelmente, tenha-se biopsiado muito superficialmente o material que, na segunda intervenção cirúrgica, viu-se que se tratava de testículos.

Após a puberdade, nas pacientes com testículo “in situ”, a avaliação endócrina revela altos níveis de Hormônio Luteinizante, concentrações normais ou elevadas de Hormônio Folículo-Estimulante e Testosterona comparável aos homens normais (4). A produção de Estrogênio está aumentada em aproximadamente duas vezes em relação aos homens adultos normais devido ao estímulo das células de Leydig pelo Hormônio Luteinizante. No caso relatado o que se verificou foi o aumento da Testosterona e a diminuição marcante do Estradiol.

Com a gonadectomia há um aumento na produção de Hormônio Folículo-Estimulante e Hormônio Luteinizante, indicando que havia uma ação de “feedback”negativo no hipotálamo mediada pelos testículos. Tais níveis caem após a Terapia de Reposição Hormonal. (9)

A videolaparoscopia foi um excelente instrumento no diagnóstico e terapêutica do caso apresentado retificando os achados encontrados na ultrassonografia. O maior risco durante tal procedimento é a inadvertida cauterização ou transecção dos ureteres especialmente pela ausência de estruturas anatômicas femininas para orientação. (12)

Com o seguimento clínico, posterior ao ato cirúrgico, a paciente não apresentou intercorrências significativas e tem uma atividade sexual considerada normal. A Terapia de Reposição Hormonal, nestes casos, visa à manutenção dos caracteres sexuais femininos uma vez que os níveis de Estradiol estavam abaixo dos valores considerados normais.

REFERÊNCIAS

Brown T.R.: Human Androgen Insensitivity Syndrome. *Journal of Andrology*, July/August 1995; 299-303.

1. Balducci R., Guirri P., Brown T.R., Braldford S., Boldrini A., Boscherini B., Sciarra F., Toscano V.: A clinician looks at androgen resistance. *Steroids*, vol 61, 1996, 205-11.
2. Brinkmann A., Jenster G., Ris-Stalper C., Van der Komput H., Brüggewirth H., Boehmer A., Trapman J.: Molecular basis of androgen insensitivity. *Steroids*, vol 61, 1996, 172-5.
3. Doldi N., Bassan M., Belvisi L., Messa A., Ferrari A.: Expression of 17 alfa - hidroxylase and aromatase in the syndrome of androgen resistance: A case report, *Gynecological Endocrinology*, vol 10, 1996, 281-4.
4. Hacverdi A. U., Taner E. C., Aban M., Vural A., Güngören A., Yilmaz N.: Incomplete androgen insensitivity (testicular feminilization) syndrome: Two case reports. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 1996, 588-92.
5. Halbe HW. Determinismo do Sexo: Pseudo-Hermafroditismo, in: *Ginecologia Endocrina* 3, São Paulo, SP, 1983, Roca, ed. 1, cap. 23,: 877-933.
6. Natarajan A.: Medical ethics and Truth Telling in the case of androgen insensitivity syndrome. *CMAJ-JAMC*, vol 154, 1996, 568-70.
7. Obianwu C. W., Palter F.S., Bruno A.A.: Bilateral Laparoscopy and Ovarioectomy in a patient with Complete Androgen Insensitivity. *The Journal of Reproductive Medicine* 1996, 270-2.
8. Quigley A.C., Debellis A., Keith B., Marschke E., El-Awady M.K., Wilson E.M., French F.S.: Androgen receptor defects: Historical, Clinical, and molecular perspectives. *Endocrine Reviews* 1995; 271-321.
9. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Desenvolvimento Sexual Normal e Anormal, in: *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade*, São Paulo, SP, 1991, Manole, ed. 4, cap.12,: 443-78.
10. Townsend T., FRNCGP, Practitioner G.: An unusual presentation of complete androgen insensitivity syndrome in general practice. *New Zealand Medical Journal*, vol 108, 1995, 109-10.
11. Yu T. J., Shu K., Kung T. F., Eng H. L., Chen H. Y.: use of laparoscopy in intersex patients. *The Journal of Urology*, vol 154, 1995, 1193-6.