



ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NO DIAGNÓSTICO E MANEJO DA SÍNDROME DA INSENSIBILIDADE ANDROGÊNICA: UMA ANÁLISE CLÍNICA E ENDÓCRINA ABRANGENTE

JOÃO PAULO GOES DE BRITO, ANA CLARA OLIVEIRA MAGALHÃES, HELENA CRISTINE LEAL, CAIO CÉSAR SOUZA COELHO

RESUMO

A Síndrome da Insensibilidade aos Andrógenos (SIA) é uma condição genética rara que afeta o desenvolvimento sexual, com prevalência estimada de 1:20.000-1:100.000 nascimentos. Esta pesquisa visa compreender a complexidade da SIA, suas variações fenotípicas e os métodos de diagnóstico atualmente utilizados. Através de uma revisão bibliográfica abrangente, são examinados os procedimentos diagnósticos, incluindo cariótipo, ultrassonografia e dosagens hormonais, com foco na identificação de padrões clínicos e endócrinos associados à SIA. Os resultados revelam características consistentes com a SIA, como a presença de cariótipo 46, XY, níveis elevados de testosterona e hormônio antimülleriano. Destaca-se a importância da avaliação multidisciplinar para um diagnóstico preciso, considerando aspectos clínicos, endócrinos, genéticos e psicossociais dos pacientes. Embora os métodos diagnósticos atuais tenham demonstrado eficácia na identificação da SIA, existem desafios, como a disponibilidade de recursos e a interpretação dos resultados em contextos clínicos específicos, sugerindo a necessidade de aprimoramento contínuo e desenvolvimento de métodos não invasivos de detecção precoce. Este estudo destaca a importância da abordagem integrada no diagnóstico e manejo da SIA, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados. Além disso, destaca-se a necessidade de uma abordagem que seja tanto individualizada quanto multidisciplinar. Isso é fundamental para garantir que se obtenha um diagnóstico preciso, bem como um manejo adequado dessa condição complexa. Para alcançar esses objetivos, sugere-se que futuras pesquisas concentrem-se não apenas no aprimoramento de algoritmos diagnósticos, mas também no desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas. Essas estratégias devem visar a melhoria dos resultados clínicos e psicossociais dos pacientes com SIA, proporcionando um tratamento mais eficaz e adaptado às necessidades específicas de cada indivíduo. Dessa forma, espera-se que os pacientes possam experimentar uma qualidade de vida significativamente melhorada.

Palavras-chave: Síndrome da Insensibilidade aos Andrógenos; desenvolvimento sexual; diagnóstico clínico; diagnóstico endócrino; características fenotípicas.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da insensibilidade aos andrógenos (SIA) é a principal diferença do desenvolvimento sexual (DDS) com herança ligada ao cromossomo X, que afeta indivíduos com o cariótipo 46, XY. A SIA é uma desordem genética recessiva rara, com prevalência estimada de 1:20.000-1:100.000 nascimentos (Tyutyusheva *et al.*, 2021).

Do ponto de vista biomédico, as DDS compreendem um amplo espectro de variações embriológicas dos testículos e ovários, ou da biossíntese e ação dos esteroides sexuais, em especial da testosterona e DHT, que resultam no desenvolvimento atípico da anatomia genital (Schuluter *et al.*, 2021). Em relação a SIA, há uma resistência na ação androgênica devido a

mutações do receptor de andrógenos (AR), o que gera a incapacidade parcial ou total da célula de responder aos andrógenos, caracterizando a Insensibilidade parcial aos andrógenos (PAIS), a Insensibilidade leve aos andrógenos (MAIS) ou a Insensibilidade completa aos andrógenos (CAIS) (Melo *et al.*, 2005).

Sob essa perspectiva, clinicamente, há diferenças fenotípicas entre os portadores dessas condições. Os pacientes portadores de PAIS, possuem fenótipo altamente variável, podem incluir genitália atípica, micropênis, hipospádia e criptorquidia. Alguns pacientes apresentam ginecomastia ou infertilidade em homens fenotipicamente típicos. Durante a puberdade, pode ocorrer tanto virilização quanto feminização, dependendo do grau de sensibilidade aos andrógenos, com possível desenvolvimento mamário devido aos níveis elevados de estrogênio. Já pacientes portadores de CAIS podem ter genitália externa vulvovaginal, ausência ou rarefação de pelos pubianos, vagina em fundo-cego e ausência de útero. Durante a puberdade, ocorre feminização, com desenvolvimento típico das mamas e contornos corporais femininos, sem acne (Melo *et al.*, 2005). Já os pacientes com MAIS podem apresentar genitália típica penoescrotal, infertilidade e ginecomastia.

Partindo de um ponto de vista cronológica sobre a SIA, em 1990 David Andrew Sinclair e equipe descobriram o gene SRY (sex determining region Y) que funciona a partir da presença do cromossomo Y. Esse gene estimula a formação das gônadas do macho, a produção de testosterona e do hormônio antimülleriano (AMH). A secreção desse hormônio estimula a atrofia do ducto de Muller, o qual conduziria a formação da vagina, útero e trompas e estimula o desenvolvimento do ducto de Wolff que conduz a formação do epidídimo, ducto deferente e vesícula seminal (Schlüter *et al.*, 2021). Por muitos anos, acreditou-se que o desenvolvimento do trato reprodutor feminino ocorria na ausência de hormônios que estimulam o desenvolvimento testicular, teoria que ficou conhecida como paradigma de Alfred Jost. Todavia, esse paradigma foi recentemente refutado, uma vez que foi notado a presença de desenvolvimento testicular sem a presença do SRY. Tal descoberta reforça a ideia que existem diferenças na determinação e diferenciação sexual humana e que a temática se mostra complexa e de importante manejo.

Ao analisar essa perspectiva, percebe-se que as DDS, em específico a SIA é, de uma maneira geral, de difícil diagnóstico, tanto ao se avaliar num ponto de vista endocrinológico quanto clínico. Em casos da CAIS, o diagnóstico pode se tornar ainda mais complexo, visto que o desenvolvimento da genitália externa feminina contribui para uma baixa investigação de uma possível DDS.

O diagnóstico da SIA envolve uma série de testes, incluindo cariótipo com detecção de sondas específicas para X e Y, ultrassonografia abdomino-pélvica, dosagem de 17-hidroxiprogesterona, testosterona, gonadotrofinas, hormônio antimülleriano, eletrólitos séricos e urinálise. Os resultados dessas investigações geralmente estão disponíveis dentro de 48 horas e são suficientes para fazer um diagnóstico preliminar. Algoritmos de tomada de decisão estão disponíveis para orientar investigações adicionais, incluindo testes de estimulação com hCG e ACTH, análise de esteroides urinários por espectroscopia de massa de GC, estudos de imagem e biópsias de material gonadal. No entanto, o diagnóstico molecular atual é limitado por custo, acessibilidade e controle de qualidade. Laboratórios de pesquisa fornecem testes genéticos, incluindo análises funcionais, mas podem enfrentar restrições na comunicação dos resultados (HUGHES, I A *et al.*, 2005).

A complexidade na determinação e diferenciação sexual humana ressalta a importância de um estudo aprofundado sobre a SIA. Portanto, compreender os procedimentos diagnósticos utilizados e avaliar sua eficácia na identificação de pacientes com SIA é essencial para melhorar o manejo clínico dessa condição. Além disso, uma análise detalhada das características clínicas, endócrinas e radiológicas dos pacientes com SIA pode fornecer uma percepção importante sobre os padrões comuns e a variabilidade clínica dessa síndrome, contribuindo para uma

abordagem mais personalizada e eficaz no diagnóstico e tratamento desses pacientes.

O objetivo geral deste estudo é investigar os procedimentos de diagnóstico clínico e endócrino da Síndrome da Insensibilidade Androgênica (SIA) em pacientes suspeitos ou confirmados, avaliar a eficácia dos testes diagnósticos, como dosagem hormonal e ultrassonografia, na identificação de indivíduos afetados pela SIA, e analisar as características clínicas, endócrinas e radiológicas dos pacientes, destacando padrões comuns e a variabilidade clínica dessa condição.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa realizada caracteriza-se por um resumo da bibliografia, a qual tem intuito de fazer um levantamento de dados priorizando-se os artigos científicos publicados nos últimos anos, a fim de atualizar e desenvolver o conhecimento sobre a temática. Foi utilizado como referência de pesquisa os estudos publicados na base de dados PubMed.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para essa seção do trabalho, foram coletados dados relacionados ao diagnóstico clínico e endócrino da Síndrome da Insensibilidade Androgênica (SAI). Esses dados foram interpretados à luz da literatura científica relevante, destacando suas vantagens, limitações e relevância para a compreensão e manejo clínico dessa condição.

Tabela 1: Resultados do diagnóstico clínico e endócrino da Síndrome da Insensibilidade Androgênica

TESTE DIAGNÓSTICO	RESULTADOS
Cariótipo	46, XY
Ultrassonografia abdomino-pélvica	Ausência de estruturas internas masculinas
Dosagem de testosterona	Na faixa normal ou aumentada
Dosagem de Hormônio antimulleriano	Elevado
Dosagem de gonadotrofinas (FSH e LH)	Na faixa normal ou aumentadas
Dosagem de 17-hidroxiprogesterona	Na faixa normal ou aumentadas, excluindo HAC

Fonte: elaborado pelo próprio autor

Esses resultados são consistentes com o padrão clínico e endócrino observado na SIA, conforme descrito na literatura. A presença de um cariótipo 46, XY indica uma pessoa geneticamente macho, enquanto a ultrassonografia abdomino-pélvica revela a ausência de estruturas internas masculinas, como epidídimos e vesículas seminais, corroborando com a presença de gônadas não palpáveis consistentes com testículos. Os níveis elevados de testosterona e hormônio antimulleriano são consistentes com a produção desses hormônios pelos testículos presentes, enquanto os níveis de gonadotrofinas podem variar, mas geralmente estão na faixa normal ou aumentados devido à falta de feedback negativo pela produção de testosterona. A dosagem de 17-hidroxiprogesterona é importante para excluir outras condições diferenciais, como a hiperplasia adrenal congênita.

Esses achados são consistentes com a literatura, que descreve a SIA como uma condição caracterizada pela presença de tecido testicular interno em indivíduos com genitália externa vulvovaginal. No entanto, é importante ressaltar que o diagnóstico final da SIA muitas vezes requer uma avaliação multidisciplinar e individualizada, levando em consideração todos os aspectos clínicos, endócrinos, genéticos e psicossociais do paciente.

Em resumo, os dados apresentados nesta seção fornecem uma visão abrangente do diagnóstico clínico e endócrino da SIA, destacando a importância da avaliação multidisciplinar e individualizada para garantir um diagnóstico preciso e um manejo clínico adequado desta

condição.

Importante considerar, no entanto, que as descrições do exames neste resumo ainda são pouco específicas pois, a depender da característica, CAIS, MAIS ou PAIS, os exames podem ser diferentes, bem como os resultados esperados. De outra forma, cada corpo tem peculiaridades que precisam ser levadas em conta no tratamento e na análise laboratorial e de imagem.

4 CONCLUSÃO

As conclusões deste estudo destacam a importância da avaliação multidisciplinar para o diagnóstico preciso da Síndrome da Insensibilidade Androgênica (SIA), com base em características clínicas, endócrinas e radiológicas. Os resultados obtidos demonstram a eficácia dos testes diagnósticos utilizados, incluindo dosagem hormonal e ultrassonografia, na identificação de indivíduos afetados pela SIA. No entanto, reconhecemos algumas limitações, como a disponibilidade de recursos para realização de todos os testes diagnósticos recomendados e a interpretação dos resultados em contextos clínicos específicos. Futuras pesquisas podem se concentrar no aprimoramento de algoritmos diagnósticos e no desenvolvimento de métodos não invasivos para detecção precoce da SIA, visando melhorar o manejo clínico e psicossocial dos pacientes afetados por esta condição.

REFERÊNCIAS

HUGHES, I A. Consensus statement on management of intersex disorders. Archives of disease in childhood, v. 91, n. 7, p. 554–563, 2005. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2082839/>>. Acesso em: 5 jun. 2024.

MELO, K. F. S. et al. Síndrome de insensibilidade aos andrógenos: análise clínica, hormonal e molecular de 33 casos. Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia, v. 49, n. 1, p. 87–97, 2005 SCHLUTER, K, Ferreira LGA, Silva MRD. Determinação e diferenciação biológica do sexo e suas diversidades. In: Ciasca SV, Hercowitz A, Junior AL (org.). Saúde LGBTQIA+ Práticas de Cuidado Transdisciplinar. 1ed. Barueri: Editora Manole, 2021.

TYUTYUSHEVA, N. et al. Complete androgen insensitivity syndrome: From bench to bed. International journal of molecular sciences, v. 22, n. 3, p. 1264, 2021.