

SÍNDROME DE MORRIS ASSOCIADO À SÍNDROME DE HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA – DIAGNÓSTICO FETAL – RELATO DE CASO

MORRIS SYNDROME ASSOCIATED WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA FETAL DIAGNOSIS – CASE REPORT

VALDIVINA ETERNA FALONE¹, WALDEMAR NAVES DO AMARAL^{1,2}, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO², JONATHA FONSECA LOPES², THAYNARA DE MORAES PACHECO², RAFAEL ROCHA LUZINI², JUSCELIA RODRIGUES TELES³

RESUMO

A genitália ambígua (GA) ocorre devido às disfunções na sinalização genética e hormonal das estruturas que compõem a genitália, fazendo parte das chamadas anomalias do desenvolvimento sexual (ADS). Relatamos um caso de ambiguidade genital em um paciente com insensibilidade periférica aos androgênios (Síndrome de Morris) e hiperplasia adrenal congênita, tendo sido feito o diagnóstico através da associação ultrassonográfica com a cordocentese. O diagnóstico precoce evita adversidades psicossociais graves para o paciente e família.

PALAVRAS-CHAVE: SÍNDROME DE MORRIS, DIAGNÓSTICO FETAL E ULTRASSONOGRAFIA.

ABSTRACT

Ambiguous genitalia (AG) occurs due to dysfunctions in the genetic and hormonal signaling of the structures that make up the genitalia, forming part of the sexual development anomalies (SDA). We report a case of genital ambiguity in a patient with peripheral insensitivity to androgens (Morris Syndrome) and congenital adrenal hyperplasia, which was diagnosed through the association of ultrasonography with cordocentesis. Early diagnosis avoids severe psychosocial adversities for the patient and family.

KEY-WORDS: MORRIS SYNDROME, FETAL DIAGNOSIS AND ULTRASONOGRAPHY.

INTRODUÇÃO

A anormalidade da genitália externa fetal (genitália ambígua) é considerada uma “emergência social” no período perinatal, pois, uma má administração do caso, com relação a abordagem da criança e transmissão de informações aos pais, pode gerar adversidades psicossociais graves.¹

A genitália ambígua (GA) ocorre devido às disfunções na sinalização genética e hormonal das estruturas que compõem a genitália, dando destaque para as estruturas Müllermanas e estruturas de Wolff, o que ocorre a partir da 6ª semana de gestação, se definindo finalmente ao redor da 12ª semana.² A GA faz parte das chamadas anomalias do desenvolvimento sexual (ADS), distúrbios que afetam a genética, fisiologia ou anatomia do desenvolvimento típico masculino e feminino.³ Podemos agrupá-las em três grupos: (1) ADS de cromossomo sexual, por exemplo, 45,X (síndrome de Turner e variantes); (2) ADS 46,XY (por exemplo, síndrome de insensibilidade androgênica completa [CAIS]); e (3) ADS 46, XX (por exem-

plo, hiperplasia adrenal congênita [HAC]).⁴

A síndrome de insensibilidade aos andrógenos, também conhecida como Síndrome de Morris, é uma doença recessiva ligada ao cromossoma X, caracterizada por mutações nos genes dos receptores androgênicos em indivíduos 46XY. Devido a essas anormalidades, indivíduos genotipicamente masculinos acabam manifestando fenótipo feminino. Ou seja, apesar de as concentrações de androgênios, como a testosterona estarem normais ou até mesmo elevadas, é desenvolvido características sexuais secundárias femininas.⁵

O fato de ser 46XY faz com que hajam testículos funcionantes, que produzem hormônio antimülleriano. Isso impede o desenvolvimento de estruturas müllermanas femininas como útero, trompas e dois terços superiores da vagina. A ausência de resposta à testosterona faz com que ductos de Wolff não estejam presentes. Com isso, o paciente não apresentará nenhum tipo de genitália interna. O que se observa é vagina em

1. Clínica Fértil
2. Universidade Federal de Goiás
3. Faculdade Alfredo Nasser

Endereço para correspondência:
Waldemar Naves do Amaral
Email: sbus@sbus.org.br

fundo cego, ausência de ovários e escassez de pelos axilares e pubianos. Durante a infância, é comum ocorrerem hérnias inguinais contendo os testículos da criança, aparentemente feminina. Já na puberdade, ocorre desenvolvimento mamário, devido à transformação de testosterona em estrogênio e a não atuação do hormônio sexual masculino suprimindo a formação do tecido mamário. Também é característica dessa desordem a amenorreia primária⁶. Sua incidência gira em torno de aproximadamente 1 em 20.000 a 1 em 64.000 nascimentos⁷.

Já a hiperplasia suprarrenal congênita é um distúrbio autossômico recessivo, causado por deficiência de enzimas do córtex da adrenal necessárias para produção de cortisol. Em 90% dos pacientes, a enzima deficiente é a 21-hidroxilase⁸. Esse defeito estimula a produção de ACTH, gerando hiperplasia do córtex e superprodução de andrógenos e seus precursores (progesterona e 17-OH-progesterona). Como consequência disso, o feto nasce com genitália ambígua⁹.

É o objetivo de este artigo descrever um caso de síndrome da insensibilidade completa ao androgênio sobreposta à síndrome da hiperplasia adrenal demonstrando a importância da ultrassonografia no diagnóstico precoce, evitando assim impacto significativo no desenvolvimento psicossocial.

RELATO DE CASO:

Trata-se de uma primigesta, 26 anos, que foi submetida à ultrassonografia morfológica de segundo trimestre. Até então, não haviam sido detectadas anormalidades no desenvolvimento fetal. Neste exame, porém, foi identificada genitália externa fetal ambígua. Realizou-se cordocentese na 19ª semana de gestação, exame invasivo de diagnóstico pré-natal, que identificou a presença de cariótipo 46XY e elevação da 17 OH progesterona. Com esta disposição, fez-se o diagnóstico de associação sindrômica: 1) Hiperplasia congênita da suprarrenal, 2) Insensibilidade periférica aos androgênios (Síndrome de Morris). Parto cesárea a termo, com recém-nascido saudável apresentando genitália ambígua com predominância masculinizante (figuras 1-3).

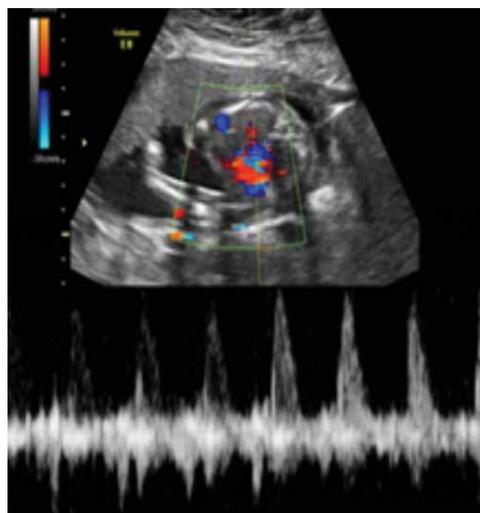


Figura 1 - Doppler obstétrico: vitalidade fetal preservada.
Fonte: Fértil Diagnósticos



Figura 2 - Genitália externa ambígua com predomínio do falo.
Fonte: Fértil Diagnósticos

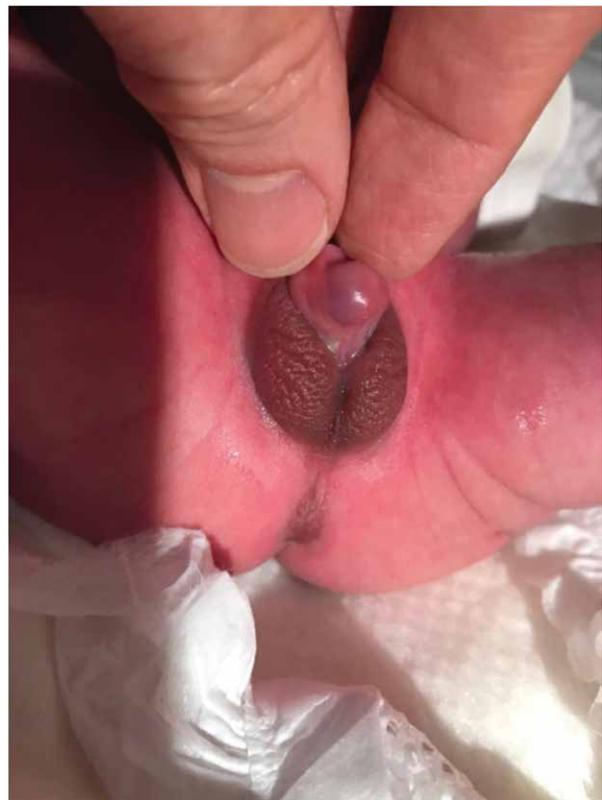


Figura 3- Genitália externa ambígua. Fonte: Fértil Diagnósticos

DISCUSSÃO

A diferenciação sexual é uma demanda social presente desde o nascimento. A impossibilidade de identificar o sexo pela mera observação dos genitais externos denota uma emergência médico-social, a qual propicia o surgimento de problemas psicológicos e sociais para o paciente e sua família¹⁰.

No entanto, a conduta é abrangente e inclui desde o diagnóstico, passagem de informações sobre a doença, monitoramento da puberdade, consideração sobre a necessidade e o momento para a gonadectomia, objetivando apoiar o adulto afetado para alcançar uma função sexual adequada e qualidade de vida ideal. Durante todo esse processo, a família deve ser sempre informada e ter papel ativo na tomada de decisões¹¹.

Nesse contexto, é essencial a atuação de uma equipe multidisciplinar com experiência, que inclui fundamentalmente profissionais da clínica geral e/ou pediátrica, endocrinologia, cirurgia, urologia, genética, ginecologia, psiquiatria e psicologia¹.

CONSIDERAÇÕES

Ressalta a importância do exame ultrassonográfico nos diagnósticos dos efeitos fetais (em especial da genitália fetal ambígua). Os avanços tecnológicos nesse exame muito além de determinar o sexo fetal precocemente, tem permitido a identificação de gestações com anomalias do desenvolvimento sexual. Isso permite o auxílio no manejo clínico para os casos suspeitos¹³.

A suspeita levantada pelo exame de ultrassonografia exige uma investigação secundária através de exames invasivos. No caso em questão foi feita a cordocentese na 19ª semana o que pode estabelecer o diagnóstico e o prognóstico. Assim, os pais puderam ser orientados quanto ao preparo na recepção deste filho e podem-se definir procedimentos de correções físicas e ético-legais¹⁴.

REFERÊNCIAS

1. Coplen DE. Should male gender assignment be considered in the markedly virilized patient with 46,XX and congenital adrenal hyperplasia? *Yearbook of Urology*, 2011; 228–29.
2. Hughes IA, Davies JD, Bunch TI, Pasterski V, Mastroyannopoulou K, MacDougall J. Androgen insensitivity syndrome. *Lancet* 2012; 380:1419-28.
3. Lee PA, Nordenstrom A, Houk CP, Ahmed, S F, Auchus R, Baratz A, Witche S. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care. *Hormone Research in Paediatrics*, 2006; 85, 158–80.
4. Khorashad BS, Roshan GM, Reid AG, Aghili Z, Moghadam MD, Khazai B, Hradfar M, Afkhamizadeh M, Ghaemi N, Talaei A, Abbaszadegan MR, Aarabi A, Dastmalchi S, Van de Griff TC. Childhood sex-typed behavior and gender change in individuals with 46,XY and 46,XX disorders of sex development: an iranian multicenter study *Arch Sex Behav*. 2018; 20.
5. Bukhari I, Li G, Wang L, Iqbal F, Zhang H, et al: Effects of androgen receptor mutation on testicular histopathology of patient having complete androgen insensitivity. *J Mol Hist* 2017; 48: 159–67.
6. El-Agwani AMS. Androgen insensitivity syndrome with inguinal testes: MRI diagnosis. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2016; 47: 607-9.
7. Khan S, Carig LB. A review of radiologic imaging in patients with

- androgen insensitivity. *J Genit Syst Disor*. 2013;S1.
8. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet*.2005; 365(9477): 2125-36.
9. Merke DP, Bornstein SR, AvilaNA, Chrousos GP NIH conference. Future directions in the study and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Ann InternMed*. 2002;136(4):320-34
10. Zanotti SV, Xavier HVS. Atenção à saúde de pacientes com ambiguidade genital. *Arq. bras. psicol*. 2011; 63(2): 82-91.
11. Lee AP, Houk CP, Ahmed SF, Ieuan A. Hughes consensus statement on management of intersex disorders *Pediatrics* 2006; 118(2): e488-e500.
12. Moshiri M, Chapman T, Fechner PY, Dubinsky TJ, Shnorhavorian M, Osman S, Katz DS. Evaluation and management of disorders of sex development: multidisciplinary approach to a complex diagnosis. *Radio Graphics*, 2012; 32(6): 1599–618.
13. Bunduki V, Brizot ML, Miguez J, Peralta CFA, La Veja AJM, Zugaib M. Determinação ultra-sonográfica do sexo fetal pela medida dos ângulos do apêndice genital. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2005; 27(6): 310-15.
14. Kohatsu M, Carvalho MHB, Francisco RPV, Amorim Filho AG, Zugaib M. Análise dos resultados maternos e fetais dos procedimentos invasivos genéticos fetais: um estudo exploratório em Hospital Universitário. *Rev. Assoc. Med. Bras* 2012; 58(6): 703-08.