

Abordagem de pacientes com diferenças do desenvolvimento sexual

Berenice Bilharinho de Mendonça

Professora Titular de Endocrinologia da FMUSP

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil. beremen@usp.br

O nascimento de um recém-nascido (RN) com diferenças do desenvolvimento sexual (DDS) traz a família e aos médicos grande preocupação e deve ser tratado como uma emergência médica. O primeiro passo frente a um RN com DDS é a entrevista com os pais. É importante investigar o que os pais sabem sobre o problema de seu filho, se o sexo do RN já estava definido no período pré-natal, se os pais tem preferência por um dos sexos, e com qual sexo identificam o seu bebe.

O papel do médico é: mostrar serenidade e confiança; explicar aos pais os princípios do desenvolvimento sexual, comparar a atipia genital a outras malformações congênitas, explicar que o cariótipo não define a identidade de gênero informando que a maioria dos homens tem cariótipo 46,XY e a maioria das mulheres tem cariótipo 46,XX, porem 1/25000 indivíduos 46,XX são homens e 1/16000 indivíduos 46,XY são mulheres. Um aspecto fundamental é a orientação os pais de como devem comunicar à família e amigos a situação clínica do RN. Eles devem utilizar termos simples explicando que o bebe nasceu com uma modificação dos genitais e que haverá necessidade de exames para definir o sexo do bebe.

A história clínica é muito importante para determinar se há consangüinidade e presença de casos semelhantes na família, a etnia, se houve intercorrências durante a gestação, investigar uso de progestágenos; o peso ao nascimento é muito importante já que há uma maior incidência de hipospádia em RNs nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG).

No exame físico, alterações dismórficas, tamanho do falo, posição da uretra, número de orifícios perineais e a presença de gônadas deve ser avaliada.

A primeira avaliação deve ser o ultrassom pélvico para visualização dos genitais internos, principalmente o útero e que deve ser realizado por ultrasonografista treinado em imagens pélvicas; a Ressonancia magnética é bastante elucidativa mas requer anestesia e deve ser utilizada em condições especiais ou substituída por uma cistoscopia intra-operatória; a análise citogenética por cariótipo ou a pesquisa da

presença do gene SRY por PCR ou FISH deve ser solicitado nas primeiras consultas. Os níveis basais séricos de sódio, potássio, colesterol e hormonais (LH, FSH, AMH, ACTH 17OHP, PROG, 17OHPREG, DHEAS, androstenediona, cortisol, 11-desoxicortisol, aldosterona, renina, T, DHT deve ser solicitadas de acordo com a suspeita clínica. Na presença de genitália atípica com gônadas palpáveis os exames para afastar a deficiência da 21 hidroxilase, a causa mais comum de genitália atípica são desnecessários. Testes de estimulação com hCG e ou ACTH e determinação de esteróides urinários seguido da análise molecular de genes candidatos são outras ferramentas algumas vezes necessárias para esclarecer o diagnóstico nestes pacientes quando os valores basais não são elucidativos. É importante lembrar que os níveis de cortisol no RN normal pode ser bem baixo, normalizando em torno dos 2 meses de vida.

O diagnóstico etiológico do DDS é de fundamental importância para manejo do paciente e tem implicações na atribuição do sexo social.

O diagnóstico molecular por estudo de sequenciamento em larga escala com painel de genes ligados ao DDS ou exoma já é disponíveis em vários laboratórios privados e públicos. O atendimento de um recém nascido com genitália externa subvirilizada com presença de gônadas palpáveis exige o estudo molecular do gene *5ARD2*, codificador da enzima 5 alfa-redutase 2, para atribuição do sexo social, que nos casos da deficiência da 5 alfa redutase deve ser o masculino.

O objetivo do tratamento cirúrgico é o de assegurar desenvolvimento adequado dos órgãos genitais externos e remover as estruturas internas que são inadequadas para o sexo social. Os pacientes com genitália atípica devem ser submetidos a tratamento cirúrgico de preferência na infância. Somente cirurgiões qualificados, com formação específica na cirurgia de DDS deve realizar esses procedimentos. Tratamentos inadequados resultam em danos irreversíveis para o paciente.

O tratamento hormonal deve simular a puberdade normal. Nas pacientes com sexo social feminino deve ser iniciado com baixas doses de estrogênio (um sexto a um quarto da dose de adulto) entre as idades de 11 e 12 anos para evitar a maturação óssea excessiva e baixa estatura na vida adulta. As doses podem ser ajustadas de acordo com a resposta (desenvolvimento mamário e idade óssea, altura), com o objetivo de completar a feminização gradualmente durante um período de 2 a 3 anos. Nas mulheres 46,XY doses mais elevadas de estrogênio são indicadas para evitar a estatura final elevada. Nos pacientes com o sexo masculino social, a reposição de testosterona deve ser iniciada em torno dos 12 anos, de acordo com a altura, idade óssea e o desenvolvimento psicológico da criança. Injeções intramusculares de ésteres de testosterona são comumente empregados outra opção é testosterona gel

em preparações para aplicação transdérmicos. A dose inicial de injeções de depósito de ésteres de testosterona é de 25 a 50 mg/mês administrado IM. A dose de manutenção de um paciente adulto é de 200 a 250 mg a cada duas semanas, ou 1000 mg a cada 3 meses. A dose da testosterona gel é de 50 mg a cada 12 horas em adultos. Em pacientes do sexo masculino com insensibilidade aos androgênios, doses mais elevadas de ésteres de testosterona (250-500 mg, duas vezes por semana) são utilizados para aumentar o comprimento do pênis e as características sexuais secundárias. No nosso estudo, todos os pacientes, exceto dois pacientes 46,XY com DDS indeterminado apresentaram comprimento peniano final <2 SDS. Entretanto não observamos diferença estatisticamente significativa do comprimento peniano e a satisfação com a atividade sexual. Fundamental para o tratamento de pacientes com DSD desde o diagnóstico e durante todo o desenvolvimento é o acompanhamento psicológico com psicólogo especializado na área.

O tratamento adequado de pacientes com DDS requer um hospital terciário com uma equipe multidisciplinar treinada e integrada com recursos para o diagnóstico hormonal e molecular e tratamento psicológico e cirúrgico. Estes recursos asseguram bom resultado terapêutico e uma qualidade de vida adequada a estes pacientes na vida adulta.

Nos centros não terciários que não dispõem de equipe multidisciplinar o paciente deve ser acolhido, orientado e encaminhado a um centro de referência para um diagnóstico etiológico preciso que implica em conduta específica.

Dispomos de um serviço de consultoria gratuito que pode ser acessado através do site www.atipiagenital.com.br