

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA

DIAGNÓSTICO INCIDENTAL DE INSENSIBILIDADE ANDROGÊNICA TOTAL:  
RELATO DE CASO

RECIFE/PE  
2016

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA

DIAGNÓSTICO INCIDENTAL DE INSENSIBILIDADE ANDROGÊNICA TOTAL:  
RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado ao curso de medicina da  
Faculdade Pernambucana de Saúde  
como pré-requisito para obtenção do  
diploma médico.

Aluno: Victor de Andrade Siqueira  
Orientador: Arthur Almeida Aguiar

RECIFE/PE  
2016

ALUNO: Victor de Andrade Siqueira  
Estudante do 6º ano da Graduação de Medicina pela Faculdade Pernambucana de Saúde  
Telefone: (81) 99924-2764  
E-mail: victorandradebr@hotmail.com

ORIENTADOR: Arthur Almeida Aguiar  
Mestrando em Saúde Materno-Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Professor  
Fernando Figueira  
Médico Cirurgião Pediátrico  
Tel: (81) 3040-6198  
E-mail: arthuraguiar@hotmail.com

## RESUMO

**Introdução:** A Insensibilidade Androgênica Total é a principal causa de pseudohermafroditismo masculino. A paciente possui fenótipo feminino, porém apresenta genitália feminina hipoplásica, vagina em fundo cego, ausência de útero, trompas e ovários, além de cariótipo 46, XY. Apresenta uma incidência de 1: 25.000 a 1:100.000 dos nascidos vivos. **Objetivo:** Descrever o caso de uma paciente com achado intraoperatorio incidental de Insensibilidade Androgênica Total. **Método:** Estudo tipo relato de caso, realizado no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. **Relato de caso:** Paciente, 1 ano e 8 meses, feminina, com quadro de tumoração em região inguinal bilateral desde o nascimento. Veio encaminhada de sua cidade de origem, com ultrassonografia abdominal apresentando achado ecográfico de hérnia inguinal bilateral. Admitida no serviço de cirurgia pediátrica do IMIP, que após investigação comprovou-se que se tratava de hérnia inguinal bilateral. A paciente foi submetida a hernioplastia bilateral, porém apresentou achado intraoperatório de gônadas em canais inguinais, com aspecto macroscópico de testículos. Optado por realizar biópsia do material, exames laboratoriais e de imagem para investigação de Distúrbio de Diferenciação Sexual (DDS), além de parecer da endocrinologia pediátrica. Após resultado dos exames e da biópsia concluiu-se que se tratava de Insensibilidade Androgênica Total. A paciente segue em acompanhamento multidisciplinar em boas condições clínicas. **Discussão:** Apesar da forma completa de Insensibilidade aos Androgénos ser relativamente rara, a mesma é a causa mais comum de pseudohermafroditismo masculino e a terceira causa de amenorréia primária. Após a suspeita de SIAT, é imprescindível a realização de diagnóstico diferencial. É importante que o médico assistente atente para uma possível transformação neoplásica das gônadas. A paciente deve ter um acompanhamento multidisciplinar. **Conclusão:** Analisar de

forma meticulosa os casos reconhecidos, visando não só uma maior compreensão acerca dos fatores envolvidos na doença, mas também um manejo adequado que possibilite uma maior qualidade de vida a estes pacientes e um diagnóstico precoce.

Palavras-Chave: Insensibilidade aos Andrógenos; Transtorno de diferenciação sexual; Pseudohermafroditismo

## ABSTRACT

**Introduction:** Androgen Insensitivity Total is the leading cause of male pseudohermaphroditism. The patient had a female phenotype, but has hypoplastic female genitalia, vagina blindly, no uterus, fallopian tubes and ovaries, as well as 46, XY karyotype. It has an incidence of 1: 25,000 to 1: 100,000 live births. **Objective:** To describe the case of a patient with an incidental finding of intrasurgical Insensitivity Androgenic Total. **Method:** Study type case report, carried out in Integrative Medicine Institute Professor Fernando Figueira. **Case report:** Patient 1 year and 8 months, women with tumors framework in bilateral inguinal region since birth. It was referred to their city of origin, with abdominal ultrasound presenting bilateral inguinal hernia ultrasound finding. Admitted to the Pediatric Surgery Department of IMIP, that after investigation it was found that it was bilateral inguinal hernia. The patient underwent bilateral hernia repair, but showed gonads intraoperatively found in inguinal canals, with macroscopic appearance of testicles. Chosen to perform biopsy material, laboratory tests and imaging for research Sexual Differentiation Disorders (DDS), and the opinion of the pediatric endocrinology. After test results and biopsy was concluded that it was Insensitivity Androgenic Total. The patient follows a multidisciplinary monitoring in good clinical condition. **Discussion:** Although the full form of androgen insensitivity is relatively rare, it is the most common cause of male pseudohermaphroditism and the third cause of primary amenorrhea. After suspected SIAT is indispensable to carry out differential diagnosis. It is important that the medical assistant watch out for a possible neoplastic transformation of the gonads. The patient must have a multidisciplinary approach. **Conclusion:** To analyze meticulously recognized cases, seeking not only greater

understanding of the factors involved in the disease, but also an adequate management that enables a higher quality of life to these patients and early diagnosis.

Keywords: Insensitivity to Androgens; Disorders of sexual differentiation; Pseudohermaphroditism

## SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO.....	1
II. OBJETIVOS.....	4
2.1.    Objetivo geral .....	4
2.2.    Objetivos específicos .....	4
III. METODOLOGIA.....	4
3.1.    Desenho do estudo.....	4
3.2.    Local do estudo.....	4
3.3.    Período do estudo .....	4
3.4.    Critérios de elegibilidade.....	5
3.4.1.    Critérios de inclusão.....	5
3.4.2.    Critérios de exclusão.....	5
3.5.    Coleta de dados.....	5
3.6.    Processamento e análise de dados.....	5
3.7.    Aspectos éticos.....	5
IV. APRESENTAÇÃO DO CASO.....	7
V. DISCUSSÃO.....	10
VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	13
APÊNDICES	
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	

## I. INTRODUÇÃO

Em 1953, Morris, publicou um estudo com 98 casos de uma síndrome que se caracterizava classicamente, pelo indivíduo apresentar a fisionomia e perfil psicológico de uma mulher, genitália feminina hipoplásica, algumas vezes com o subdesenvolvimento do clitóris, pequenos e grandes lábios e ausência de pêlos sexuais. A vagina terminava em fundo cego podendo ser curta ou não, com ausência do útero, trompas e ovários. O desenvolvimento mamário era normal e o corpo apresentava silhueta tipicamente feminina. Altura e peso eram semelhantes às mulheres não portadoras da síndrome. Os testículos podiam estar localizados na cavidade abdominal, nos canais inguinais e até mesmo descer para os grandes lábios. A esta síndrome, Morris denominou Síndrome dos Testículos Feminizantes<sup>3,4,6</sup>.

Anos mais tarde, com o esclarecimento da fisiopatologia, viu-se que tais indivíduos possuíam biossíntese testicular normal de testosterona e metabolismo normal aos androgênios. Os testículos eram sítios de produção de testosterona e havia resistência dos tecidos a ação dos androgênios, alterando assim, a denominação para Síndrome da Insensibilidade aos Andrógenos (SIA)<sup>1,5,10</sup>. A mesma pode ser dividida em total (SIAT), com fenótipo feminino e em parcial (SIAP), com largo espectro fenotípico, desde fenótipo feminino com virilização até subvirilização masculina<sup>2</sup>. Atualmente, a nomenclatura mais utilizada é de transtorno ou distúrbio de diferenciação sexual (DDS), em que se enquadram os casos de hipovirilização em indivíduos com cromossomo Y, hipervirilização em indivíduos não portadores de cromossomo Y, hermafroditismo verdadeiro e as disgenesias gonadais<sup>11</sup>.

O diagnóstico pode variar consideravelmente desde antes ou logo após o nascimento, seja durante a infância ou até mesmo após a puberdade. O diagnóstico acidental de SIA após hernioplastia inguinal bilateral em crianças com achado de

gônadas no intra-operatório é raro, porém é uma das principais formas de diagnóstico nessa faixa etária segundo alguns autores. Sabe-se que a SIA é transmitida por herança recessiva ligada ao sexo <sup>7</sup>. E que os indivíduos portadores da síndrome possuem constituição cromossômica 46 XY. Estima-se que a insensibilidade parcial acometa 1 em cada 130.000 nascidos vivos e a completa acometa entre 1:25.000 e 1:100.000 nascidos vivos <sup>8</sup>. A estimulação da gonadotrofina coriônica (hCG) deve ser realizada afim de excluir uma deficiência biossintética de androgênio. Outros diagnósticos diferenciais da SIA incluem: disgenesia gonadal parcial (pacientes com genitália externa ambígua, apresentando um testículo com graus variáveis de disgenesia de um lado e em fita do outro, o cariótipo mais comum é o mosaicismo 45,X / 46,XY); hiperplasia adrenal congênita por deficiência de 17 alfa hidroxilase (pacientes que possuem fenótipo feminino, genitália externa feminina, o cariótipo pode ser 46XX ou 46XY, ausência de pilificação, hipertensão arterial de difícil controle, além de deficiência de 17OHP); hemarofroditismo verdadeiro (presença no mesmo indivíduo de tecido testicular e ovariano, ).

Uma das complicações é a possível transformação neoplásica das gônadas, o que ocorre em aproximadamente 25% dos casos, originando principalmente Gonodblastomas benignos e Digerminomas malignos <sup>9</sup>. Quigley et al.(1995), recomendam a gonadectomia profilática de rotina ainda na infância devido ao risco de neoplasia acima citado. Porém alguns autores recomendam a orquiectomia apenas na adolescência, justificando que a testosterona produzida pelas gônadas criptorquídicas é convertida em estrógeno periféricamente e auxilia o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários (pêlos e mamas) <sup>5,11</sup>.

Não existe tratamento que permita corrigir a insensibilidade total do organismo ao andrôgeno, portanto existe um consenso em enquadrar o paciente no sexo feminino,

através de cirurgias e hormônios <sup>5</sup>. Entre as opções terapêuticas estão: terapia hormonal, cirurgia de redesignação sexual e cirurgia profilática para retirada das gônadas. É primordial um seguimento psicológico para essas crianças e os familiares. As dúvidas que surgem, tanto para os familiares, quanto para a paciente, devem ser respondidas por uma equipe treinada no tratamento de tais casos. As consultas deverão dispor de tempo adequado para que todos possam expressar claramente suas questões, medos e inseguranças. O papel da equipe multidisciplinar é de apoio e compreensão com o objetivo de contribuir para a criação de um indivíduo adulto adaptado ao contexto social em que vive e à sua própria condição.

Apesar das inúmeras melhorias no entendimento da Insensibilidade aos Andrógenos, o diagnóstico nem sempre é feito precocemente, podendo esta condição ser reconhecida somente no período puberal, com a paciente apresentando amenorréia secundária. É necessário, portanto, analisar de forma meticulosa os casos reconhecidos, visando não só uma maior compreensão acerca dos fatores envolvidos na doença, mas também um manejo adequado que possibilite uma maior qualidade de vida a estes pacientes e um diagnóstico precoce.

## II. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Descrever um caso de Insensibilidade Androgênica Total através de achado incidental intraoperatorio de testículos criptorquídicos bilaterais em lactente fenotipicamente feminina.

### 2.2 Objetivos específicos

Descrever os diagnósticos diferenciais da Insensibilidade aos Andrógenos Completa e sua investigação laboratorial.

Descrever as opções terapêuticas possíveis após determinação diagnóstica.

Descrever a programação de seguimento para a paciente

## III. METODOLOGIA

### 3.1. Desenho do estudo

Relato de caso

### 3.2. Local do estudo

O estudo foi realizado no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira-IMIP (Rua dos Coelhos, 300 Boa Vista - Recife - PE - Brasil. CEP 50070-550).

### 3.3. Período do estudo

O estudo foi realizado no período de julho de 2016 à setembro de 2016.

### 3.4. Critérios de elegibilidade

#### 3.4.1. Critérios de inclusão

Foi incluída no estudo uma paciente do gênero feminino, submetida à cirurgia para hernioplastia inguinal bilateral com achado intra-operatório de testículos em canal inguinal bilateral, atendida no departamento de cirurgia pediátrica do IMIP, mediante consentimento de responsável.

#### 3.4.2. Critérios de exclusão

Não há.

### 3.5. Coleta de dados

Os dados do participante foram coletados através de consulta de prontuário médico. Os dados foram registrados pela equipe de pesquisa, composta pelo orientador e pesquisador responsável.

### 3.6. Processamento e análise de dados

A história clínica, doença de base e perfil de risco do paciente foram descritos no programa Microsoft Word 2010 para Windows. Estes dados foram revisados pelos pesquisadores, obtendo-se ao final, uma listagem para correção de eventuais erros de digitação. Quando constatada inconsistência ou ausência de dados por ocasião da revisão, foi consultado o prontuário médico.

### 3.7. Aspectos éticos

O projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Os pesquisadores seguiram rigorosamente as normas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

A responsável pela paciente foi informada do objetivo da pesquisa e teve explanação detalhada sobre o mesmo. A identidade da paciente foi mantida em sigilo. Seu responsável aceitou participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) durante consulta ambulatorial (APÊNDICE 1) onde consta o nome e telefone do médico responsável pela pesquisa.

Os dados estudados, provenientes do prontuário médico e exames realizados pelo paciente, foram disponibilizados com o compromisso ético de sua utilização apenas para efeito de estudo.

#### IV. APRESENTAÇÃO DO CASO

E.V.S.A, 1 ano e 8 meses, feminina, nascida de parto cesáreo, sem intercorrências, a termo com 38 semanas e 3 dias, APGAR 9/10, peso de nascimento: 3575g, perímetro cefálico: 35,5cm, estatura: 54cm. Exame físico do recém nascido (RN), com 10 (dez) horas de vida não apresentava alterações, recebendo alta com 48 horas pós parto. Fez aleitamento materno exclusivo durante 1 mês. Pais não consanguíneos, mãe portadora de leucemia mielóide crônica (fez uso de imatinib até a 12ª semana de idade gestacional), G3P3A0, VDRL: não reagente, HIV: não reagente, sem história prévia de hemotransfusão. Foi admitida em 08/03/2016 no serviço de cirurgia pediátrica do Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP) com quadro de tumoração em região inguinal bilateral desde o nascimento que piorava com os esforços. Ao exame físico apresentava tumoração palpável em região inguinal esquerda e direita, sem sinais inflamatórios locais e sistêmicos. Pele e mucosas sem alterações. Ausculta respiratória e cardíaca sem alterações. Aparelho genitourinário sem alterações. Aparelho musculoesquelético sem alterações. A genitora trazia consigo ultrassonografia de abdômen total (novembro/2015) que mostrava aspecto ecográfico de hérnia inguinal bilateral.

A paciente foi então submetida a hernioplastia inguinal bilateral. Apresentou achado intraoperatório de gônadas em canais inguinais, com aspecto macroscópico de testículos. Optado por realizar biópsia incisional (Figura 1) e investigação clínico-laboratorial ambulatorialmente.

A paciente recebeu alta no 1º dia pós-operatório, onde foi solicitado parecer da endocrinologia pediátrica, exames laboratoriais (Quadro I) e de imagem (Figura II) para investigação de DDS, cogitando como principais diagnósticos diferenciais:

hemarofroditismo verdadeiro (HV), insensibilidade androgênica total (SIAT), hipoplasia de células de Leydig e hiperplasia adrenal por deficiência de 17-alfa hidroxilase. Durante a consulta com a endocrinologia pediátrica, apresentava ao exame: peso 15,800kg, estatura: 90,7cm e pressão arterial (94x56 mmHg). Inspeção da genitália externa: falo menor que 0,5cm de comprimento e pregas lábio-escrotais abertas com dois orifícios distintos (genitália externa sem alterações).

Quadro I

<b>Data</b>	<b>21/03/16 (pré hCG)</b>	<b>28/03/16 (pós-hCG)</b>
Androstenediona	< 0,3 ng/ml	0,34ng/ml
DHEA	1,5ng/ml	1,7ng/ml
DHT	662,6pg/ml	325,1pg/ml
Progesterona	< 0,15ng/ml	0,15ng/ml
Testosterona total	31ng/dL	663,7ng/dL
17OHP	53,5ng/dL	154,2ng/dL
bHCG	-	142mUI/ml
Relação Test/DHT	0,46	20,7
Cariótipo	46, XY	

Figura 1. Histopatológico resultado da biópsia incisional gônadas esquerda e direita (08/03/16): Gonadas pré-puberais exibindo atrofia tubular e ausência de espermiogênese).

Nota do patologista:O quadro é compatível com criptorquidia bilateral. Ausência de hiperplasia de células de Leydig e apêndice gonadal (tecido fibrovascular contendo em seu interior canal revestido por epitélio colunar simples - remanescentes do ducto de Muller - compatível com apêndice testicular).

Figura II. Genitografia: apresenta opacificação da cavidade genital.

Com base no quadro clínico e exames laboratoriais foi levantado a hipótese de insensibilidade androgênica total e optado por realização de orquiectomia bilateral profilática, além de biópsia do material (Figura III).

Figura III. Histopatológico resultado da biópsia de gônadas esquerda e direita (30/08/16): segmento de tecido conjuntivo fibroso, vascularizado, delimitando tecido testicular imaturo, pré-puberal, com túbulos recobertos por células colunares, sem atipismo. Não se reconhece hiperplasia ou células de Leydig.

A paciente foi então novamente para a endocrinologia pediátrica que fechou o diagnóstico de Insensibilidade Androgênica Total, baseado no quadro clínico, laboratorial (presença de resposta da testosterona quando realizado o estímulo com hCG) e histopatológico (Figura III). A paciente no momento segue em acompanhamento ambulatorial com equipe multidisciplinar em boas condições clínicas.

## V. DISCUSSÃO

A forma completa de Insensibilidade Andrógenica Total é relativamente rara <sup>4</sup>. Segundo um estudo dinamarquês que estimou a prevalência de SIAT em 1:20.400 nascidos do sexo masculino <sup>12</sup>. Outros estudos estimam que a insensibilidade completa acometa entre 1:25.000 e 1:100.000 nascidos vivos <sup>8</sup>. A Insensibilidade Andrógenica Total é a causa mais comum de pseudohermafroditismo masculino e a terceira causa de amenorréia primária (após disgenesia gonadal e ausência congênita de vagina) <sup>3,7,14</sup>.

Sabe-se que a SIA é transmitida por herança recessiva ligada ao sexo (7). Porém questiona-se a influência de um possível efeito teratogênico do anticorpo monoclonal (Imatinibe) utilizado para casos de leucemia mielóide crônica (LMC), em pacientes que utilizaram antes ou durante a gestação <sup>15</sup>. Um estudo americano com 19 pacientes, sendo 10 do sexo feminino e 9 do sexo masculino, portadores de LMC e que faziam uso de Imatinibe antes da concepção, mostrou que dentre as 19 concepções houve 03 (três) abortos espontâneos, 01 (um) caso de hipospádia e 01 (um) caso de má rotação intestinal. O autor deixa claro que mais estudos são necessários, porém recomenda a não utilização do anticorpo monoclonal durante a gestação <sup>15,16</sup>.

Alguns indivíduos são diagnosticados antes ou logo após o nascimento. Na infância, a apresentação clínica mais comum é a presença de hérnia inguinal bilateral. Grumbach e cols. estimaram a prevalência de SIAT em crianças fenotipicamente femininas com hérnia inguinal bilateral em 1 a 2%. Os indivíduos não diagnosticados durante a infância são detectados após a puberdade devido à amenorréia primária <sup>2</sup>. Os pacientes portadores da forma completa de SIA apresentam genitália externa feminina, com ausência ou rarefação de pêlos pubianos, vagina em fundo-cego e ausência de útero. Em estudo histopatológico realizado por Rutgers e Scully foram encontradas

estruturas derivadas dos ductos de Müller, como trompas pequenas, em cerca de 35% dos casos. Remanescentes dos ductos de Wolff, tais como epidídimo e vaso deferente, também podem ser encontrados <sup>4</sup>.

Após suspeição de SIAT, é imprescindível a realização de diagnóstico diferencial dos distúrbios de diferenciação sexual: disgenesia gonadal parcial (pacientes com genitália externa ambígua, apresentando um testículo com graus variáveis de disgenesia de um lado e em fita do outro, o cariótipo mais comum é o mosaicismo 45,X / 46,XY); hiperplasia adrenal congênita por deficiência de 17 alfa hidroxilase (pacientes que possuem fenótipo feminino, genitália externa feminina, o cariótipo pode ser 46XX ou 46XY, ausência de pilificação, hipertensão arterial de difícil controle, além de deficiência de 17OHP); hemarofroditismo verdadeiro (presença no mesmo indivíduo de tecido testicular e ovariano, ). A realização de exame clínico detalhado, laboratorial, utilização de teste com estímulo de hCG, exames de imagem e biópsia, são fundamentais para o diagnóstico diferencial.

Realizado o diagnóstico de SIAT, deve-se atentar a uma possível transformação neoplásica das gônadas, o que ocorre em aproximadamente 25% dos casos, originando principalmente Gonodoblastomas benignos e Disgerminomas malignos <sup>9</sup>. Quigley et al. (1995), recomendam a gonadectomia profilática de rotina ainda na infância, já que o pico de incidência das neoplasias ocorrem principalmente na 2<sup>a</sup> (segunda) década de vida, ou seja, nos pacientes diagnosticados precocemente na infância, tende-se a realizar a cirurgia profilática o mais precoce possível. Porém alguns autores recomendam a orquiectomia apenas na adolescência, justificando que a testosterona produzida pelas gônadas criptorquídicas é convertida em estrógeno e auxilia o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários <sup>5,11</sup>.

A SIAT não é passível de correção, porém há consenso em enquadrar o paciente no sexo feminino, por meio de tratamento hormonal e cirúrgico (redesignação sexual, cirurgia profilática para retirada de gônadas). É imprescindível um seguimento psicológico para essas crianças e seus familiares, além de acompanhamento multidisciplinar com consultas que deverão dispor de tempo necessário para esclarecimento de dúvidas, apoio e compreensão.

## VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Doldi N., Bassan M, Belvisi L., Messa A., Ferrari A.: Expression of 17 alfa-hidroxiase and aromatase in the syndrome of androgen resistance: A case report, *Gynecological Endocrinology*, vol 10, 1996, 281-4
2. Donahoe PK. The diagnosis and treatment of infants with intersex abnormalities. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34(5): 1333-48
3. 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.
4. Natarajan A.: Medical ethics and Truth Telling in the case of androgen insensitivity syndrome. *CMAJ-JAMC*, vol 154, 1996, 568-70.
5. Griffin JE, McPhaul MJ, Russel DW, Wilson JD. The androgen resistance syndromes: steroid 5 $\alpha$ -reductase 2 deficiency, testicular feminization, and related disorders. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, ed. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 7th edition. Mc Graw-Hill, 1995: 1967-98.
6. 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.
7. Halbe HW. Determinismo do Sexo: Pseudo-Hermafroditismo, in: *Ginecologia Endocrina* 3, São Paulo, SP, 1983, Roca, ed. 1, cap. 23,: 877-933.
8. Boehmer AL, Brinkmann O, Brüggewirth H, van Assendelft C, Otten BJ, Verleun-Mooijman MC, Niermeijer MF, Brunner HG, Rouwé CW, Waelkens JJ, Oostdijk W, Kleijer WJ, van der Kwast TH, de Vroede MA, Drop SL (September 2001). "Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86 (9): 4151–60.
9. Quigley A.C., Debellis A., Keith B., Marschke E., El- Awady M.K., Wilson E.M., French F.S.: Androgen receptor deffects: Historical, Clinical, and molecular perspectives. *Endocrine Reviews* 1995; 271-321.
10. 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.
11. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; LWPES1/ESPE2 Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child* 2006;91:554-62.

12. Bangsboll S, Qvist I, Lebech PE, Lewinsky M. Testicular feminization syndrome and associated gonadal tumors in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:63-6.
13. Rutgers JL, Scully RE. The androgen insensitivity syndrome (testicular feminization): a clinicopathologic study of 43 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1991;10:126-44
14. Hiort O, Holterhus PM, Hörter T, Schulze W, Kremke B, BalsPratsch M, et al. Significance of mutations in the androgen receptor gene in males with idiopathic infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2810-5.
15. Ault P, Kantarjian H, O'Brien S, Faderl S, Beran M, Rios MB, Koller C, Giles F, Keating M, Talpaz M, Cortes J. Pregnancy among patients with chronic myeloid leukemia treated with imatinib. *J Clin Oncol*. 2006 Mar 1;24(7):1204-8. Epub 2006 Jan 30.
16. Cortes J, O'Brien S, Kantarjian H: Discontinuation of imatinib therapy after achieving a molecular response. *Blood* 104:2204-2205, 2004

## APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
Diagnóstico incidental de insensibilidade androgênica total: relato de caso

Pesquisador: Victor de Andrade Siqueira

Orientador: Arthur Almeida Aguiar

A senhora está sendo convidada a autorizar a participação, como voluntária, do menor pelo qual é responsável na pesquisa intitulada “Diagnóstico incidental de insensibilidade androgênica total: relato de caso”.

A síndrome de insensibilidade androgênica é uma doença na qual a criança possui genoma (cromossomos), 46 XY, porém expressa características físicas e hormonais de uma menina.

É importante que sejam feitos estudos nos casos de crianças com a Síndrome de Insensibilidade Androgênica, para que cada vez mais o diagnóstico seja feito cedo e o melhor tratamento seja oferecido.

Assim, o objetivo desta pesquisa é descrever um caso de Síndrome de Insensibilidade Androgênica em uma lactente com 1 ano e 9 meses de vida, que é a história da doença do menor pelo qual a senhora é responsável. Poderemos, dessa forma, entender melhor o assunto e construir um artigo científico para incentivar a melhora de medidas de diagnóstico e tratamento.

A coleta de dados será realizada através da revisão de prontuário e não vai levar a nenhum risco que afete seu bem-estar ou de outros. Serão tomadas todas as providências para garantir que em nenhum momento do estudo suas identidades sejam reveladas. Qualquer dado que indique a sua participação ou do menor não será liberado

sem a sua permissão. O menor não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo, mantendo o sigilo médico.

Você será esclarecido sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar e é livre para recusar a participação do menor pelo qual é responsável, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A participação é voluntária e mesmo que você não queira participar não haverá prejuízo e continuará sendo atendido da mesma forma neste hospital.

Uma cópia deste consentimento informado será arquivada com o pesquisador e a outra será entregue a você.

A participação no estudo não vai lhe trazer nenhum custo e você não terá nenhuma compensação financeira.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IMIP, cujo telefone é (81)21224756

Eu, \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim o desejar. O pesquisador me garantiu que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas poderei requisitar os pesquisadores Victor de Andrade Siqueira ou Dr. Arthur Almeida Aguiar nos telefones (81) 2122-4104 e (81) 99924-2764 ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, situado à Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista, Recife – PE, Fone: (81) 2122 4756.

Declaro autorizar a participação de \_\_\_\_\_

nesse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Data

Recife, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.