



XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



Investigação de distúrbios da diferenciação do sexo entre homens adultos inférteis

Rafael S. Yabiku*, Mara S. Guaragna, Maricilda P. de Mello, Andréa T. Maciel-Guerra

Resumo

Distúrbios da diferenciação do sexo (DDS) são possíveis causas de infertilidade, mas quadros mais brandos podem ser diagnosticados apenas na vida adulta. O objetivo desse estudo foi encontrar a proporção de DDS dentre os casos de infertilidade masculina. De 74 pacientes, foram encontrados 10 casos de diagnóstico de DDS, além de outros 11 casos de infertilidade de etiologia indefinida, mas com características que podem indicar DDS se realizadas investigações mais específicas.

Palavras-chave:

Genética humana, Infertilidade, distúrbio da diferenciação do sexo.

Introdução

A infertilidade afeta 12% dos homens, e pode ser devida a fatores ambientais ou genéticos. A síndrome de Klinefelter (SK) é o distúrbio da diferenciação do sexo (DDS) mais frequentemente associado, porém outros DDS podem levar a defeitos na espermatogênese. Estes podem ser detectados precocemente por ambiguidade genital e (ou) atraso puberal, mas quadros leves podem chegar à vida adulta sem investigação. Os estudos sobre DDS incluem basicamente pacientes pediátricos; já aqueles sobre a etiologia da infertilidade masculina geralmente não incluem DDS na investigação de rotina, exceto a SK. O objetivo deste trabalho foi verificar a proporção de casos de infertilidade masculina decorrentes de DDS não diagnosticados até a vida adulta.

Resultados e Discussão

Tabela 1: Diagnóstico etiológico dos pacientes com infertilidade.

Diagnóstico			N (%)
	AZ	OL	Total
Indefinido	23(62)	34(92)	57(77)
Sem alterações detectadas	22	31	53
Varição no <i>NR5A1</i> de significado incerto	1	3	4
DDS com anomalias de cromossomos sexuais	8 (22)	1 (3)	9 (12)
Síndrome de Klinefelter	8	1	9
DDS 46, XY	1 (3)	0	1 (1)
Insensibilidade leve a andrógenos	1	0	1
Outros	5 (13)	2 (5)	7 (10)
Microdeleção de Y	1	1	2
Outras anomalias de cromossomos sexuais	3	1	4
Anomalias de autossomos	1	0	1
Total	37	37	74

AZ: Azoospermia; OL: Oligospermia

Casuística: 74 homens com mais de 20 anos atendidos de 2010 a 2015 em serviço de referência em DDS por oligospermia (37 casos) ou azoospermia não-obstrutiva (37 casos) de etiologia indefinida. Dados obtidos dos prontuários; antecedentes familiares, anomalias genitais, volume testicular, exames hormonais, estudos citogenéticos e moleculares. Em 10 casos (14%) o diagnóstico foi compatível com DDS nos moldes da atual classificação (nove casos de SK e um de insensibilidade leve a andrógenos). Dois pacientes tinham microdeleção do Y e em quatro havia variantes no gene *NR5A1* de significado ainda incerto. Havia ainda quadro sugestivo de DDS em um paciente com uma anomalia de cromossomos sexuais e em 10 casos de indivíduos 46XY, de etiologia indefinida.

Conclusões

Se considerarmos somente as afecções incluídas no último consenso, a frequência de DDS observada nesta amostra de homens inférteis foi de 14%, sendo nove casos de DDS associado a anomalias de cromossomos sexuais e somente um DDS 46,XY. Na maioria dos casos (77%) a etiologia da infertilidade permaneceu indefinida, sendo a proporção de casos idiopáticos maior entre oligospermicos. No entanto, outros casos merecem investigação mais aprofundada, como biópsia testicular, o que poderia elevar a participação dos DDS na infertilidade masculina.

Agradecimentos

Bolsa de iniciação científica PIBIC
Agradecimentos à equipe de Genética Médica da FCM-UNICAMP.

Guercio G, Rey RA. Fertility issues in the management of patients with disorders of sex development. *Endocr Dev* 2014;27:87-98.

Hiort O, Holterhus PM, Horter T, Schulze W, Kremke B, Bals-Pratsch M, Sinnecker GH, Kruse K. Significance of mutations in the androgen receptor gene in males with idiopathic infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2810-5.

Hughes IA, Houk C, Ahmed S, Lee PA. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child* 2006;91:554-63.