

MARCELINO CHEHOUD IBRAHIM

**FREQUÊNCIA DE ANOMALIAS UROGENITAL NA GENITÁLIA
EXTERNA, EM RECÉM-NASCIDOS DO SEXO MASCULINO**

CAMPO GRANDE

2014

MARCELINO CHEHOUD IBRAHIM

**FREQUÊNCIA DE ANOMALIAS UROGENITAL NA GENITÁLIA
EXTERNA, EM RECÉM-NASCIDOS DO SEXO MASCULINO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e a Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde e Biológicas.

Orientador: Prof^a Doutora
Carmen Silvia Martimbianco de Figueiredo
Co-Orientador: Prof. Doutor Durval Batista
Palhares

CAMPO GRANDE
2014
FOLHA DE APROVAÇÃO

MARCELINO CHEHOUD IBRAHIM

**FREQUÊNCIA DE ANOMALIAS UROGENITAL NA GENITÁLIA
EXTERNA, EM RECÉM-NASCIDOS DO SEXO MASCULINOS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e a Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde e Biológicas.

Resultado_____APROVADO_____

Campo Grande(MS), __21__de _Outubro__de 2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Doutora Carmem Silvia Martimbianco de Figueiredo
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul-MS

Prof^a. Doutora Débora Marchetti Chaves Thomaz
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul-MS

Prof. Guido Marks
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul-MS

DEDICATÓRIA

A **Deus** que é o Ser maior. A meus pais, que sempre me incentivaram e me deram a vida para que eu pudesse realizar todos os meus sonhos. A minha esposa, Cristiane e a minha filha Emanuela, sempre, com muita paciência e amor me apoiaram.

AGRADECIMENTOS

- A Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, representado pela reitora Prof^a Doutora Célia Maria Oliveira.
- Ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, representado pelo Prof^o Doutor Ricardo Dutra Aydos.
- Ao Hospital El Kadri de Campo Grande-MS, representado pelo Diretor Clínico James Câmara de Andrade.
- A Associação Beneficente Santa Casa de Campo Grande-MS, representado pelo Diretor Clínico José Mauro Pinto de Castro Filho.
- A Associação de Amparo à Maternidade e à Infância, representado pelo Diretor Clínico Cícero da Costa Faria Neto.
- Ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, representado pela pessoa do diretor clínico Peterson Vieira de Assis.
- A orientadora Doutora Carmen Silvia Martimbianco de Figueiredo, pela compreensão e dedicação.
- Ao co-orientador Doutor Durval Batista Palhares pela compreensão.
- Ao estatístico Prof. Doutor Albert Schiaveto de Souza.

O período de maior ganho em conhecimento e
experiência é o período mais difícil da vida de
alguém.
(Dalai Lama)

RESUMO

Ibrahim MC. Frequência de anomalias urogenital na genitália externa, em recém-nascidos masculinos. Campo Grande; 2014. [Dissertação – Universidade Federal do Mato Grosso do Sul].

Introdução: Anomalia urogenital externa caracteriza-se por, uma alteração na estrutura morfológica do órgão, decorrente da malformação durante a embriogênese. **Objetivo:** Estudar a frequência de anomalias urogenitais externas do recém-nascido do sexo masculino. **Materiais e Métodos:** A amostra de n=4.939 recém-nascidos representada em busca compulsória (n= 4.543) e busca ativa (n=396), em busca efetuada de abril a novembro de 2013 (busca compulsória) e de junho e julho de 2014 (busca ativa). **Resultados:** Identificaram-se anomalias urogenitais externa no recém-nascido na busca compulsória (n=3) e na Busca ativa (n=25). Os resultados observados na busca compulsória (n=3) foram distribuídos em: uma hipospádia e duas criptorquídias e na busca ativa (n=25), foram distribuídos em quatorze hidroceles, seis hipospádias e seis criptorquídias. A análise estatística evidenciou um aumento significativo na frequência da busca ativa em comparação a busca compulsória (Teste do Qui-quadrado, $p < 0,001$). **Conclusão:** O estudo evidencia que a frequência de anomalias urogenitais é significativamente maior na busca ativa comparada a busca compulsória em recém-nascidos do sexo masculino.

Palavras-chave: anomalia urogenital, recém-nascido, pênis, genitália externa.

ABSTRACT

Ibrahim MC. Frequency of urogenital abnormalities in the external genitalia in newborn male. Campo Grande; 2014. [Dissertação – Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

Introduction: external urogenital anomaly is characterized by a change in the morphological structure of the body, due to malformation during embryogenesis. Objective: To study the frequency of external urogenital abnormalities of newborn males. Materials and Methods: A sample of $n = 4,939$ newborns represented in compulsory search ($n = 4,543$) and active surveillance ($n = 396$), in search conducted from April to November 2013 (compulsory search) and June and July 2014 (active search). Results: We identified themselves external urogenital anomalies in the newborn in compulsory search ($n = 3$) and active searching ($n = 25$). The results observed in compulsory search ($n = 3$) were distributed: one and two cryptorchism hypospadias in the active search ($n = 25$) were divided into fourteen hydrocele, hypospadias six-six cryptorchism. Statistical analysis showed a significant increase in the frequency of active surveillance compared compulsory search (Chi-square, $p < 0.001$). Conclusion: The study shows that the frequency of urogenital anomalies is significantly higher in active search compared to compulsory search in newborn males.

Key words: urogenital abnormalities, newborn, penis, external genitalia.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Características de hospital de origem, idade gestacional, peso e estatura ao nascimento dos recém-nascidos que apresentaram anomalias urogenital externa em Campo Grande-MS, períodos de abril e novembro de 2013 (Busca compulsória) e junho a julho de 2014 (Busca ativa).....	33
Tabela 2-	Frequência de anomalia urogenital externa em recém-nascidos em Campo Grande-MS, períodos de abril e novembro de 2013 (Busca compulsória) e junho a julho de 2014 (Busca ativa).....	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Número de casos investigados para a pesquisa de anomalias urogenitais externas em recém-nascidos do sexo masculino em Campo Grande-MS....	30
Figura 2-	Frequência de anomalias urogenital externa em recém-nascidos, com busca compulsória e ativa. ($p = 005$, significante).....	35
Figura 3-	Percentual de recém-nascidos de acordo com o tipo de anomalias urogenitais externas e tipo de busca.....	36

LISTA DE ANEXOS

Anexo I – Autorização do Comitê de Ética - Plataforma Brasil.....	55
---	----

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice I-	Formulário de coleta de dados.....	58
Apêndice II-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	59

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNV	Declaração de Nascidos vivos
<i>et al.</i>	Colaboradores
EUA	Estados Unidos da América
EUROCAT	(<i>Vigilância Europeu de Anomalias Congênicas</i>)
HAM	Hormônio Antimülleriano
GCH	Gonadotrofina coriônica humana
HU-UFMS	Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul
IG	Idade Gestacional
AAMI	Associação de Amparo Maternidade e Infância
RN	Recém-nascido
SC	Santa Casa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 Embriologia dos órgãos genitais.....	17
2.2 Processos que interferem na diferenciação dos órgãos genitais.....	18
2.3 Principais anomalias.....	20
2.3.1 Criptorquidismo.....	20
2.3.2 Anomalias urogenitais.....	21
2.3.2.1 Hipospádias.....	21
2.3.2.2 Epispádias.....	22
2.3.2.3 Hidrocele.....	23
2.3.2.4 Micropênis e fatores que levam ao desenvolvimento.....	23
2.3.2.5 Pênis oculto.....	24
2.3.2.6 Pênis Palmatus.....	25
3 OBJETIVOS.....	27
4 MATERIAL E MÉTODO.....	29
4.1 Considerações Éticas.....	29
4.2 Amostra.....	29
4.3 Delineamento	30
4.4 Procedimento.....	31
4.5 Análise Estatística.....	31
5 RESULTADOS.....	33

SUMÁRIO (continuação)

6 DISCUSSÃO.....	38
7 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS	45
ANEXOS	
APÊNDICE	

1 INTRODUÇÃO

Anomalia urogenital externa caracteriza-se por, uma alteração na estrutura morfológica do órgão, decorrente da malformação durante a embriogênese (ROSA *et al.*, 2013). Segundo Horovitz *et al.*, (2005), as descrições das anomalias mais encontradas relacionadas a órgãos genitais externos são: criptorquidia, hispospádia, epispádia, hidroceles, micropênis, pênis oculto e pênis palmatus.

Relato existente no Brasil explica que anomalias genéticas foram identificadas em 18,8% dos pacientes e, no entanto as anomalias congênitas não decorrem apenas de anomalias genéticas; trabalho feito por Hughes, (2008), demonstra que anomalias cromossômicas (fatores genéticos), exposições a agentes teratogênicos (fatores ambientais) e a herança multifatorial (genética e ambiental) são os principais agentes etiológicos. Em alguns casos as anomalias ocorrem sem evidências conhecidas, conforme relato com Schuch *et al.*, (2000).

De acordo com Monlleó *et al.*, (2012) aparentemente, a baixa adesão ao exame prévio urogenital em recém-nascidos está relacionada à não identificação da anormalidade genital pelo pesquisador, tornando-se um problema de saúde muito relevante.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Embriologia dos órgãos genitais

Do ponto de vista embriológico, o estado sexualmente neutro inicia-se com o surgimento das saliências gonadais em torno da 4ª à 5ª semana após a fertilização. Esse processo é induzido pela migração do mesonefro, das células germinativas primordiais, originárias da parede da vesícula umbilical próxima ao alantoide para essa região. São células grandes, que se locomovem por meio de movimentos amebóides ao longo do mesentério do intestino posterior, dividindo-se em duas correntes para atingir o epitélio celômico de cada uma das futuras gônadas (VIRTANE & TOPPARI, 2014).

Os rudimentos genitais externos compreendem: tubérculo genital, que se desenvolve no início da 4ª semana, logo seguido por saliências labioescrotais e pregas urogenitais que ladeiam a membrana cloacal. Ao final da 6ª semana de gestação, essa membrana é dividida pelo septourorretal, dando origem, assim, a membrana urogenital. O tubérculo genital alonga-se denominando-se falo; um sulco coronário que delimita sua haste do primórdio da glândula do futuro pênis ou clitóris. Um sulco uretral, revestido por endoderme, surge na superfície ventral do falo e é contínuo com a abertura do seio urogenital (BRENNAN & CHAPEL, 2004). A fusão das pregas genitais, no sentido distal ao longo da superfície ventral do pênis, faz com que o sulco uretral recoberto por endoderma dê origem à uretra peniana. O orifício uretral externo desloca-se, assim, progressivamente em direção à glândula, onde uma invaginação ectodérmica origina um novo sulco uretral do pênis. O fechamento deste sulco move o orifício uretral para a extremidade da glândula, unindo então, as porções balânica e peniana da uretra por volta da 12ª semana de gestação, época em que se inicia a formação do prepúcio, o qual envolve quase por completo a glândula em torno da 14ª

semana. A migração dos testículos da cavidade pélvica para a bolsa escrotal inicia-se por volta da 28ª semana, completando-se em geral, em torno da 32ª semana de gestação (GUERRA-JUNIOR & MACIEL-GUERRA, 2007).

A diferenciação subsequente, para o sexo masculino ou para o feminino, depende do sexo genético do embrião. Nessa dependência, se manifestarão o sexo gonadal (determinação da gônada primordial em testículo ou ovário) e a diferenciação específica dos ductos genitais internos, do seio urogenital e na genitália externa (HUGHES, 2008).

2.2 Processos que interferem na diferenciação dos órgãos genitais

O estudo molecular de indivíduo com sexo reverso (homens com cariótipo 46, XX com microdeleções no braço curto do cromossomo) permitiu que chegasse ao gene denominado SRY (Sex – determining Region on the Y chromosome), localizado na região 1A1 do braço curto desse cromossomo, que tem papel fundamental na determinação do testículo a partir da gônada bissexual (OGATA *et al.*, 2009; KRAUSZ & DEGL'INNOCENTI, 2006). Sabe-se, porém, que o controle da gonadogênese masculina é um processo muito complexo, dependente de outros genes presentes nos autossomos e no cromossomo X (12) (SAHAI; MARSDEN, 2009).

O fator genético é uma das principais causas, e corresponde a 25 a 50% do total de anomalias congênitas. Já os fatores ambientais, infecciosos, a radiação ou a administração de fármacos representam em torno de 3% e as causas desconhecidas totalizam 43 a 69%. Os teratógenos, as anomalias vasculares, os casos de oligoidrâmnio e as doenças maternas (diabetes mellitus), contribuem com 3,2% de casos (THOMÉ & SODRÉ, 2001).

Além dos fatores genéticos, fatores hormonais tem uma grande parcela de contribuição, no desenvolvimento de anomalias congênitas congênita das genitálias. Uma vez diferenciado, o

testículo é responsável por conduzir tanto a regressão dos primórdios do trato genital interno feminino quanto à diferenciação de genitais internos masculinos. Essa diferenciação sofre forte influência de hormônios como: hormônio antimülleriano (HAM), uma glicoproteína de alto peso molecular que induz a regressão dos ductos de Müller (LOEPEZ-CLAVIJO *et al.*, 2012). A partir da 8ª ou 9ª semana de gestação, as células de Leydig fetais produzem testosterona, que viriliza os rudimentos genitais externos entre a 9ª e a 12ª semana de gestação. Dados clínicos e bioquímicos também demonstram que a gonadotrofina coriônica humana (GCH), produzida pelo sinciciotrofoblasto, estimula a secreção de testosterona, pela célula de Leydig durante o período crítico da diferenciação sexual masculina (MOORE, 2008).

Embora a organogênese peniana esteja completa na 12ª semana de gestação, até a 16ª semana o pênis e o clitóris são praticamente do mesmo tamanho. Fetos masculinos com anencefalia ou hipopituitarismo congênito freqüentemente apresentam micropênis e criptorquidia (LEE & HOUK, 2003; BARREIRO, 2009).

Desta forma, segundo CHRISTIANSON (2006), a frequência de alterações nas genitálias decorrentes de processos hormonais está na ordem de 15%.

2.3 Principais anomalias

Segundo Thomé & Sodré (2001), estima-se que as anomalias congênitas externa estão presentes em 2 a 3 % dos recém-nascidos, decorrentes dos mais variados processos que influenciam as anomalias congênitas. Estudos Colaborativos Latino Americano de Anomalias congênitas Congênitas (ECLAMC) até 1994, relata que a taxa de malformados até essa data foi de 2,73%. Um trabalho desenvolvido no Hospital Universitário da Universidade Federal

do Mato Grosso do Sul, identificou 158 recém-nascidos com mal formação na genitália externa (ROLIM & GIULIANI, 2010).

Dentre as anomalias congênitas do recém-nascido, as alterações observadas nas genitálias externas revelam uma frequência global de (1:100) (MONLLEÓ *et al.*, 2012), no entanto quando busca-se a frequência individual, várias anomalias são observadas, dentre elas: ambiguidade genital evidente (1/29), fusão posterior de grandes lábios (1/29), micropênis (2/29), clitoromegalia (6/29), criptorquidia bilateral (6/29), hipospádia (9/29) e defeitos combinados (4/29) casos.

2.3.1 Criptorquidismo

É também conhecido como testículo ectópico, o termo criptorquidismo é a condição médica na qual não houve a descida correta do testículo da cavidade abdominal (local de desenvolvimento durante a vida fetal) para a bolsa escrotal (GAPANY *et al.*, 2008; CRUZ NETO *et al.*, 2013).

Trata-se de uma condição muito comum em prematuros, e afeta 3 a 4% dos recém-nascidos com idade gestacional > que 37 semanas (a termo). Aproximadamente 65% dos testículos descem por volta dos nove meses de gestação. Quando o testículo é palpável no escroto considera-se que está em posição correta ainda que possa estar retrátil posteriormente. O testículo retrátil ocupa o escroto, mas ocasionalmente (e temporariamente) retorna ao canal inguinal, por ação da força do reflexo muscular (reflexo cremastérico) que retrai os testículos antes da puberdade (BARREIRO 2009; VIRTANEN, & TOPPARI, 2014).

É observada uma considerável diminuição da frequência de criptorquidismo quando se compara recém-nascidos com crianças de um ano de idade em função da secreção de testosterona (HUTSON *et al.*, 2010).

2.3.2 Anomalias urogenitais

2.3.2.1 Hipospádias

As hipospádias estão entre as anomalias congênitas mais comuns na genitália masculina, mas incidências têm sido relatadas em diferentes países. EUROCAT (*Vigilância Europeu de Anomalias Congênicas*), registrou uma frequência total de anomalias congênitas maiores de 23,9 por 1.000 nascidos para 2003-2007. 80% eram nascidos vivos. 2,5% de nascidos vivos com anomalia congênita que veio a óbito na primeira semana de vida. 2,0% foram natimortos ou mortes fetais de 20 semanas de gestação. 17,6% de todos os casos foram rescisões de gravidez após o diagnóstico pré-natal (DOLK *et al.*, 2010).

No sexo masculino, caracterizada pela abertura em posição anormal, na face ventral do pênis ou mais raramente na bolsa escrotal, a hipospadia, geralmente apresenta o prepúcio com formato de capuz.

O segundo tipo (10% dos casos) é o peniano-escrotal assim chamado porque neles a uretra próxima ao escroto ali e não há conduto urinário na porção distal peniana. Os restos uretrais ficam transformados numa banda fibrosa que origina uma encurvação de flexão. Finalmente, o terceiro tipo, é de forma perineal, é grave e neles o pênis apresenta forma amorfa (GUERRA-JUNIOR & MACIEL-GUERRA, 2007).

2.3.2.2 Epispádias

Trata-se de uma anomalia congênita do sulco e canal uretral que faz com que a uretra se abra na face dorsal do pênis. Na epispádia, o meato também é ectópico, mas localizado na região dorsal do pênis e com curvatura dorsal. Com raríssimas exceções a epispádia não é

acompanhada de perda contínua de urina, em virtude de anomalias congênitas do esfíncter vesical (EBERT *et al.*, 2009).

Epispádia associa-se frequentemente à extrofia da bexiga, mas pode ocorrer separadamente. Apresenta diversos estágios de complicação, pois quanto mais proximal do púbis, mais comprometido estará o esfíncter vesical e, portanto sua continência urinária. Pode ter importância clínica, porque frequentemente o orifício anormal é constritivo, resultando em obstrução do trato urinário e risco aumentado de infecções ascendentes (HAFEZ *et al.*, 2013).

Esse tipo de anomalias congênitas pode resultar em problemas psicológicos em virtude da incontinência permanente de urina exalando o cheiro característico (PENA *et al.*, 2003).

2.3.2.3 Hidrocele

Refere-se ao acúmulo de fluido límpido no interior da túnica vaginal (membrana mais interna que contém o testículo). O acúmulo pode ser sinal de um trauma físico, infecção ou tumor, mas a causa geralmente é desconhecida (JESUS, 2000; VIRTANE & TOPPARI, 2014).

Na hidrocele primária, observa-se o aumento indolor da bolsa escrotal no lado afetado e acredita-se que é causada por uma absorção deficiente do fluido secretado entre as duas camadas da túnica vaginal, enquanto na secundária, pode ser causada por inflamação ou neoplasia do testículo. As hidroceles, geralmente ocorrem em apenas um lado do testículo (BEIKO *et al.*, 2003).

Quanto às características físicas dessa doença, ela assemelha-se a um pequeno balão preenchido por fluido no interior do escroto. É suave e fica predominantemente na frente de um dos testículos, apresentam diversas variações em relação ao tamanho, geralmente são

indolores e não malignas. As hidroceles de grande volume causam desconforto devido a seu tamanho, no entanto como o fluido é transparente, uma fonte de luz pode gerar uma iluminação perceptível do outro lado da região afetada. Quanto aos sintomas, podem ser facilmente distinguidos de um câncer testicular, já que na hidrocele a textura é suave e fluida, ao passo que um câncer testicular apresenta-se de aspecto endurecido e irregular (BEIKO *et al.*, 2003).

2.3.2.4 Micropênis e fatores que levam ao desenvolvimento

Conhecido como pênis anormalmente pequeno. O critério comum é uma medida do comprimento do pênis ereto duas vezes menor do que o tamanho do pênis humano médio. A condição é geralmente reconhecida logo após o nascimento. O termo é mais utilizado clinicamente, quando o resto do pênis, escroto e períneo é sem ambiguidade, como hipospádia (KIBAR *et al.*, 2009; VIRTANE & TOPPARI, 2014).

Entre as condições anormais associadas com micropênis, a maioria pode estar ligada a diminuição da produção de andrógenos pré-natais ou redução do efeito, como o desenvolvimento testicular anormal (disgenesia testicular, síndrome de Klinefelter, hipoplasia das células de Leydig), defeitos específicos da síntese de testosterona, síndromes da insensibilidade do andrógeno, estimulação pituitária inadequada (deficiência de gonadotrofinas) e outras formas de hipogonadismo congênito (VISOOTSAK, 2006).

Micropênis também pode ocorrer como parte de muitas síndromes de anomalias congênicas que não envolve os cromossomos sexuais. Às vezes, é um sinal de deficiência de hormônio de crescimento ou hipopituitarismo congênito (ROSA *et al.*, 2013).

A maioria dos meninos dos oito ao quatorze anos de idade, encaminhado com desenvolvimentos de micropênis, não têm a condição de micropênis propriamente, sendo

confundido com pênis escondido na gordura suprapúbica (gordura extra em torno de Monte de púbis) um grande corpo e estrutura para que um pênis pré-púberes simplesmente aparece muito pequeno futuro (GABRICH *et al.*, 2007). Em relação à incidência, Crawford (1977), relata que esta anomalias urogenitais congênicas é observada em 1 para cada 200 recém-nascidos vivos.

2.3.2.5 Pênis oculto

Frequentemente referido como pênis enterrado ou escondido. Existem várias causas de pênis oculto, incluindo a obesidade, o envelhecimento com uma dobra sobrejacente de gordura abdominal e pele, e uma escassez de pele do pênis de inflamação crônica ou uma circuncisão excessivamente agressiva (SCHUCH *et al.*, 2000; THILÉN *et al.*, 2010).

Alguns recém-nascidos apresentam uma almofada congênita de gordura, que tende a deixar o pênis imperceptível. A pele do abdômen e púbis desce ou afunda com a idade, fazendo com que o pênis de alguns homens se esconda sob a pele e gordura em excesso. A obesidade faz com que a ocultação do pênis piore. De acordo com Chappero *et al.*, (2010), trata-se de uma condição pouco frequente, cuja a incidência é pouco conhecida.

2.3.2.6 Pênis Palmatus

Trata-se de uma anomalia rara da estrutura do pênis com menos de 60 casos relatados na literatura. Apesar de uma anomalia congênita, geralmente o paciente apresenta no final da infância ou adolescência (SCHUCH *et al.*, 2000).

O termo refere-se ao pênis de tamanho normal para a idade escondido na bolsa escrotal, púbis e tecidos adjacentes. No exame físico, mantas de pele estão presentes em

ambas as faces laterais do prepúcio ao aspecto lateral do pênis, enquanto na face ventral, a manta esta presente a partir da pele do prepúcio à margem inferior da rafe mediana do escroto (AGRAWAL *et al.*, 2010).

Em relação à incidência desta anomalia urogenital congênita, igualmente o pênis oculto, não se conhece a incidência, relato este feito por Chappero *et al.*, (2010).

3 OBJETIVOS

Objetivo geral:

Estudar a frequência de anomalias urogenital na genitália externa, em recém-nascidos masculinos.

.

Objetivos específicos

1. Estudar a frequência das seguintes anomalias na genitália externa: epispádia, hipospádia, criptorquidia, hidrocele, pênis palmatus e micropênis recém-nascido do sexo masculino em Campo Grande-MS, utilizando duas formas de investigação: busca compulsória e busca ativa.
2. Comparar as frequência encontradas pela busca compulsória e busca ativa.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Considerações Éticas.

Esta pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob nº 87557 (ANEXO I), e a autorização de pais e responsáveis se fez sob a forma de termo de consentimento livre e esclarecido previamente assinado. A identidade de pacientes e pais foi mantida em sigilo. Os pais e responsáveis foram devidamente informados e orientados conforme formulário de consentimento.

4.2 Amostra.

A amostra de $N = 4.939$ recém-nascidos do sexo masculino representada em busca compulsória ($n = 4.543$) e busca ativa ($n=396$), em avaliação efetuada de abril a novembro de 2013 (busca compulsória) e de junho e julho de 2014 (busca ativa). Na busca ativa foi avaliado nos hospitais: Universitário-UFMS (HU-UFMS), Associação de Amparo à Maternidade e à Infância (AAMI), Hospital Geral El Kadri, Sociedade Beneficente de Campo Grande Santa Casa de Campo Grande-MS, e na busca Ativa foi avaliado nos hospitais: HU-UFMS e AAMMI, no período de 2 meses de análise (Junho e Julho de 2014).

Elegeram-se para estudo todos os recém-nascidos (RNs) que internaram no setor de neonatologia dos hospitais acima mencionados, sendo na busca compulsória, avaliados por médicos e na busca ativa, os recém-nascidos foram avaliados pelo pesquisador.

Critérios de Inclusão:

Pacientes internados no serviço de neonatologia independente do plano de saúde; Pacientes exclusivamente do sexo masculino que apresentarem anomalias congênitas em genitália externa; Pacientes cujos pais ou responsáveis concordaram e assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE I).

Critérios de exclusão:

Pacientes com prontuários incompletos; Pacientes de etnia indígena; Pacientes cujos pais ou responsáveis não concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

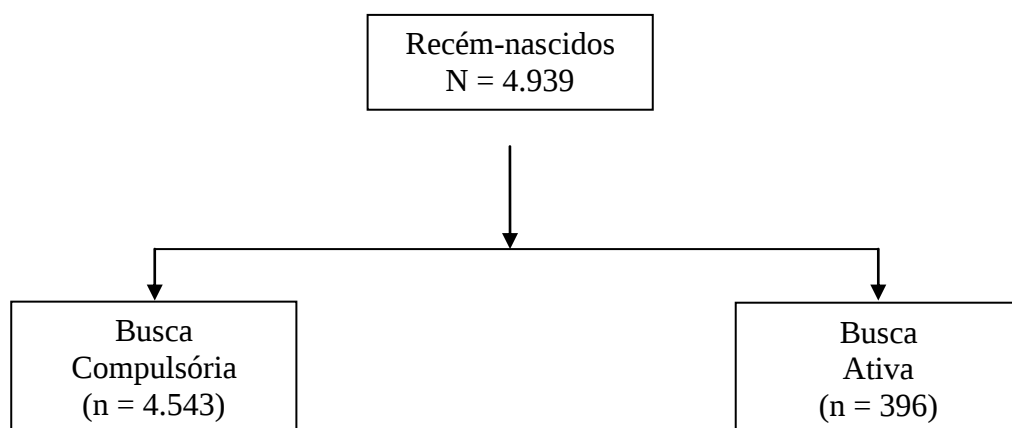
4.3 Delineamento.

Figura 1. Número de casos investigados para a pesquisa de anomalias urogenitais externas em recém-nascidos do sexo masculino.

4.4 Procedimentos.

Os hospitais envolvidos foram informados dos objetivos da pesquisa e após autorização das instituições, os pais ou responsáveis pelo recém-nascido foram contatados pelo pesquisador que apresentou e esclareceu o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO I). Após aprovação, todos os recém-nascidos foram examinados conforme mencionado acima, para a detecção de anomalias urogenitais externas, constatando anomalias: epispádia, hipospádia, criptorquidia, hidrocele, pênis palmatus, pênis vulto e micropênis, os dados foram registrados em formulário especial.

Coleta de dados foi executada em formulário padronizado (APENDICE II), e a digitação dos valores em planilha do aplicativo EXCEL[®] e calculada a média $\pm$ DP de anomalias urogenitais externas. Os dados coletados foram tabulados no *software* EPI INFO 3.5.2. para a verificação de frequências.

4.5 Análise Estatística.

A avaliação da associação entre o tipo de busca (compulsória e ativa) e frequência de anomalias congênitas na genitália externa, foi submetida a análise do Qui-quadrado com uso do *software* SigmaPlot versão 12.5, definindo como significativo o valor de $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

Os resultados demonstraram que, na busca ativa, o percentual de casos de anomalias urogenitais externas observadas foi significativamente maior quando se comparada a busca compulsória (Teste do Qui-quadrado, $p < 0,001$), com razão de frequência de 95,7 vezes.

Os resultados referentes às variáveis: idade gestacional, peso, estatura e tipo de anomalias congênitas, entre os recém-nascidos que apresentam pelo menos uma anomalia urogenital externa ao nascimento estão elencados na tabela 1 e 2.

Tabela 1. Características de hospital de origem, idade gestacional, peso e estatura ao nascimento dos recém-nascidos que apresentaram anomalias urogenital externa, períodos de abril e novembro de 2013 (busca compulsória) e junho a julho de 2014 (busca ativa).

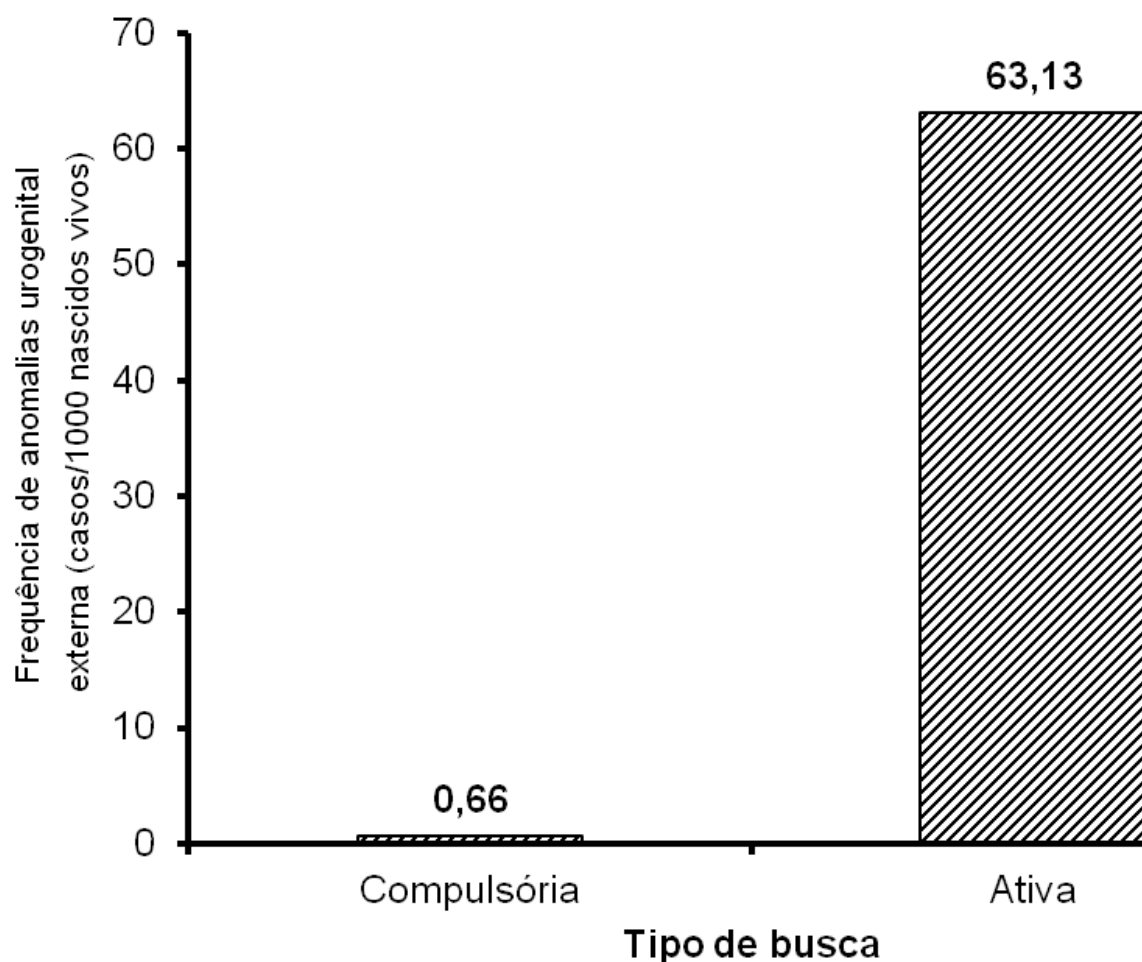
Variável (mínimo – máximo)	Busca compulsória (n=3) M $\pm$ DP	Busca ativa (n= 25) M $\pm$ DP
Hospital		
HU	66,7 (2)	24,0 (6)
AAMMI	0,0 (0)	76,0 (19)
Santa Casa	33,3 (1)	-
El Kadri	0,0 (0)	0,0 (0)
Idade gestacional (29 - 41 semanas)	33,67 $\pm$ 2,33	38,60 $\pm$ 1,29
Até 36 semanas	100,0 (3)	8,0 (2)
Entre 37 e 38 semanas	0,0 (0)	32,0 (8)
Mais de 38 semanas	0,0 (0)	60,0 (15)
Peso (1210 - 4155g)	2353,33 $\pm$ 661,07	3303,68 $\pm$ 502,71
Até 2500g	66,7 (2)	4,0 (1)
Entre 2501 e 3000g	0,0 (0)	20,0 (5)
Entre 3001 e 3500g	33,3 (1)	44,0 (11)
Mais de 3500g	0,0 (0)	32,0 (8)
Estatura (44,5 - 52,0cm)	46,67 $\pm$ 0,33	48,70 $\pm$ 2,28
Até 45 cm	0,0 (0)	4,0 (1)
De 45,1 a 50 cm	100,0 (3)	64,0 (16)
Mais de 50 cm	0,0 (0)	32,0 (8)

Tabela 2. Frequência de anomalia urogenital externa em recém-nascidos, períodos de abril e novembro de 2013 (Busca compulsória) e junho a julho de 2014 (Busca ativa).

Variável (mínimo – máximo)	Busca compulsória (n=3) M ± DP	Busca ativa (n= 25) M ± DP
Anomalias congênitas na genitália externa*		
Hidrocele	0,0 (0)	56,0 (14)
Criptorquidia	66,7 (2)	24,0 (6)
Hipospadia	33,3 (1)	24,0 (6)
Epispádia	0,0 (0)	0,0 (0)
Micropênis	0,0 (0)	0,0 (0)
Pênis oculto	0,0 (0)	0,0 (0)
Pênis palmatus	0,0 (0)	0,0 (0)
Total de anomalias congênitas (casos/1000 nascidos vivos)	0,66	63,13

Em oito meses de análise, (abril a novembro de 2013), foram avaliados 4.543 recém-nascidos do sexo masculino, sendo que destes, foram notificados, na busca compulsória, 3 casos de anomalias urogenital externa.

Durante o período de pesquisa pela busca ativa realizada nos meses de junho e julho de 2014, foram observados 25 casos de anomalias urogenitais externa em recém-nascidos. O número de nascidos vivos do sexo masculino examinados foi de 396, o que perfaz uma frequência de 63,13 casos para cada 1000 nascidos vivos. Estes resultados estão ilustrados na Figura 2.



**p<0,001*

Figura 2. Frequência de anomalias urogenital externa em recém-nascidos, com busca compulsória e ativa. ($p \leq 0,05$ significante).

Análise individual por anomalias observou-se o percentual de 0,044% (0,44 a cada 1000 nascidos-vivos) dos pacientes analisados pela busca compulsória apresentaram quadros de criptorquidismo e busca ativa para 15,2 a cada mil nascidos-vivos. Análise de hidrocele, a presente pesquisa relata que a referida anomalia foi identificada apenas em recém-nascidos avaliados pela busca ativa, perfazendo uma frequência de 35,4/1000. Em relação à identificação de hipospádia, foi observada uma frequência de 22/1000 na busca compulsória, enquanto que na busca ativa a incidência foi menor (15,2/1000). Figura 3.

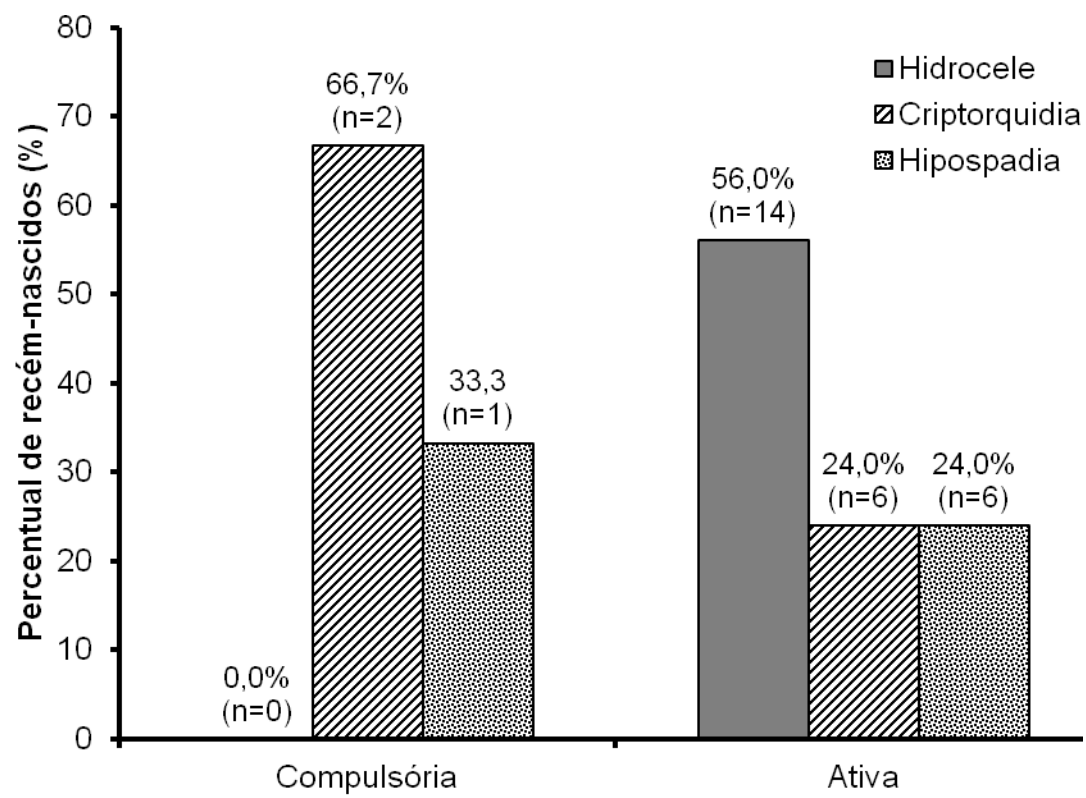


Figura 3. Percentual de recém-nascidos de acordo com o tipo de anomalias urogenitais externas e tipo de busca.

6 DISCUSSÃO

Para o cálculo do “n” amostral, utilizou-se o aplicativo Raosoft (Simple Size Calculator), com diferencial de amostra mínima igual a 355.

A justificativa para a amostra mínima requerida foi obtida pelo cálculo feito pelo programa “*raosoft*”, cuja base de cálculo para a Busca Compulsória foi $n = 4.543$ obteve-se a recomendação de amostra mínima de 355 casos, visando obter margem de erro de 5% e nível de confiabilidade de 95%. Assim, para a Busca Ativa, foram avaliados 396 recém-nascidos, número superior ao recomendado.

Em verificação no Sistema de Informações de Nascidos Vivos – SINASC, cujo órgão responsável é o Ministério da Saúde (MS), apontam hospitais analisados como responsáveis por 90 % dos nascimentos ocorridos em Campo Grande-MS e 20% dos ocorridos no estado de Mato Grosso do Sul (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Estima-se que cerca de metade das concepções humanas perdem-se antes em 5-6 dias após a concepção (implantação). Das gestações diagnosticadas pelo menos 15% resultam em aborto espontâneo antes da 12ª semana de gestação. Pesquisas envolvendo embriões abortados espontaneamente e comprovaram anomalias estruturais graves 80-85 % (HUGHES *et al.*, 2008).

Segundo Christianson, *et al.*, (2006), 2 a 5% dos nascidos vivos em dados mundiais, apresentam alguma anomalia urogenital externa funcional ou morfológica. No entanto, Righetto *et al.*, (2008) relata que registros de anomalias em 0,27% das declarações de nascido vivo (DNV) é assinalado como ignorado ou não preenchido quando comparados com prontuários médicos, o referido autor em um estudo analisou 6.418 casos, cujas DNV estavam assinaladas como não contendo anomalias congênitas, no entanto, 275 dos casos havia descrição de algum tipo de anomalia congênita no prontuário médico do recém-nascido, demonstrando a discrepância de informações entre esses dois documentos.

Evidencia-se nesta pesquisa uma baixa frequência tanto para a busca compulsória (0,66) quanto para a busca ativa (63,13), no entanto Monlleó *et al.*, 2012, enfatiza que o possível subdiagnóstico e sub-registro de anomalias congênicas no Brasil é um problema de ordem primária e envolve em especial as anomalias genitais, diferentemente de outras anomalias congênicas, como as cardíacas, do trato gastrointestinal ou do sistema nervoso central, para os quais é necessário realizar exames de imagem. A análise dos defeitos congênicos em genitália externa, se vale apenas do exame físico do médico e esta problemática provavelmente, reflete a baixa adesão que possivelmente está relacionada a não identificação da anormalidade genital, reforçando o problema de subdiagnóstico e sub-registro das anomalias congênicas na genitália externa em especial.

Pesquisa desenvolvida no Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, identificou 158 recém-nascidos malformados, sendo que na distribuição de gêneros, a maior frequência encontrada foi no sexo masculino (ROLIM & GIULIANI, 2010).

Análise da Busca Ativa evidencia notificação de quatorze casos (56,0%) de hidrocele e na literatura os quadros de hidrocele ocorrem em cerca de 6% dos meninos (SHAN, *et al.*, 2003).

Dentre as anomalias urogenitais externas, a criptorquidia pode ter apresentação transitória e não necessitam de intervenção; assim, a idade em que os recém-nascidos foram examinados é outro aspecto a considerar. Entretanto, deve-se considerar como fator interveniente, a prematuridade. Segundo Tibúrcio & Tibúrcio, (2005), em 30% dos prematuros, o testículo torna-se tópico no período entre 6 e 12 meses de idade. Na presente pesquisa, foi possível observar na Busca Compulsória, 3 prematuros e na Busca Ativa identificou-se 2 prematuros.

No momento do exame físico, mais de 70% dos RNs estavam dentro das 72 horas de vida, e a criptorquidia primária (2/3) correspondeu 66,7% dos diagnósticos feitos em RNs com alterações de genitália externa, apesar de menos da metade dos pacientes positivos serem prematuros, acredita-se que a prematuridade possa ter influenciado na anormalidade genital.

Em estudos semelhantes realizados em diferentes países durante as duas últimas décadas, estudos clínicos prospectivos têm demonstrado que a frequência de criptorquidia entre meninos com peso de nascimento ≥ 2.500 g aumentou no Reino Unido ficando entre 2,7 - 4,1 % entre as décadas de 50 e 80 e 1,8-8,4 % entre os anos 1950 e 1990, na Dinamarca. A presença destas anomalias urogenitais em recém-nascidos têm variado entre 2,1 para 8,4% até o presente momento. Nos últimos anos, Virtanen & Toppari, (2008) encontraram valores entre 0,9 e 1,8 %, observados em função da descida espontânea dos testículos. As relações do desenvolvimento de criptorquidismo com mutações de genes específicos são considerações raras, mas outros fatores de risco têm sido descritos como: prematuridade e baixo peso ao nascer, além dos fatores ambientais que também podem influenciar na etiologia de criptorquidismo.

Além da anomalia acima relatada, o estudo enfatiza que, na busca compulsória foi notificado um caso (33,3%) de hipospádia, enquanto que na busca ativa, seis casos (24,0%) de hipospádia foram notificados. Revisando pacientes com hipospádia, Fisch *et al.*, (2010) observou que anomalias urogenitais externas nos últimos anos, a frequência de hipospádia está a aumentar. Um trabalho desenvolvido por Khuri *et al.*, (1981) relata que essa frequência aumentou foi reconhecido em 40% dos 272 casos e anomalias extra-urogenitais.

Segundo Brouwers *et al.*, (2010), a hipospádia ocorre em até 1: 500 dos pacientes do sexo masculino e desses 75% terão formas distais de hipospádia, com grandes chances de sucesso na primeira correção, desses, 12 a 20% possuem antecedentes familiares com hipospádia, criptorquidismo e hérnia inguinal.

Não foram observados casos de epispádia, micropenis, pênis oculto e pênis palmatus nos recém-nascidos analisados. Segundo Macedo & Srougi, (1998), trata-se de anomalias raras, surgindo um caso para cada 120.000 nascimentos. Na extrofia vesical a frequência é de uma para cada 40.000 nascimentos.

Em relação ao impacto biopsicossocial que essas anomalias possam instituir, recomenda-se maior ênfase dos programas de residência e educação continuada de médicos no sentido de ampliar a consciência a respeito do adequado rastreio e registro de defeitos genitais.

Os resultados desta pesquisa reforçam a importância do exame cuidadoso de recém-nascidos com o objetivo de identificar anomalias urogenitais externas.

7 CONCLUSÃO

O estudo evidencia que a frequência de anomalias urogenitais é significativamente maior na busca ativa comparada a busca compulsória em recém-nascidos do sexo masculino.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, R.L.; CHAURASIA, D.; JAIN, M. Webbed penis: A rare case. Kathmandu University Medical Journal, v. 8, p. 95-96, 2010.

BARREIRO, C.Z. Malformaciones congénitas. Arch. argent. pediatr, v.107, n.3, p.199-200, 2009.

BEIKO, D.T.; KIM D.; MORALE, A. Aspiration and sclerotherapy versus hydrocelectomy for treatment of hydroceles. Urology, v. 61, p.708-12, 2003.

BOUGNÈRES, P.; FRANÇOIS, M.; PANTALONE, L.; RODRIGUE, D.; BOUVATTIER, C.; DEMESTEERE, E. *et al.* Effects of an early postnatal treatment of hypogonadotrophic hypogonadism with a continuous subcutaneous infusion of recombinant follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone. J Clin Endocrinol Metab, v. 93, p. 2202-5, 2008.

BRENNAN, J.; CHAPEL, B. One tissue, two fates: molecular genetic events that underlie testis versus ovary development. Nat Rev Genet, v. 5, p. 509-21, 2004.

BROUWERS, M.M.; VAN DER ZANDEN, L.F.; DE GIER, R.P.; BARTEN, E.J.; ZIELHUIS, G.A.; FEITZ, W.F. *Et al.* Hypospadias: risk factor patterns and different phenotypes. BJU Int, v. 105, p.254-62, 2010.

CHAPPERO, L.; TORSIGLIERI, L.; VILLALBA, K. Pene oculto. Rev. Arg. de Urol. v. 75, n 2, p. 96-98, 2010.

CHRISTIANSON, A.C.; HOWSON, C.P.; MODELL, B. The March of Dimes Global Report on Birth Defects: The Hidden Toll of Dying and Disabled Children. White Plains, NY: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2006.

CRUZ NETO, J.S.; MACÊDO, C.C.; LINS, H.L.C.C.; CRUZ, L.L. Criptorquidia: uma revisão sistemática da literatura de 2002 a 2012. Caderno de Cultura e Ciência, Ano VIII, v.12, n.2, 2013.

DOLK, H.; LOANE, M.; GARNE, E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. Adv Exp Med Biol. v.686, p.349-64, 2010.

DOMENICE, S.; COSTA, E.M.F.; CORREA, R.V.; MENDONÇA, B.B. Aspectos Moleculares da Determinação e Diferenciação Sexual. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 46, n. 4, p. 433-443, 2002.

EBERT, A.K; REUTTER, H.; LUDWIG, M.; RÖSCH, W. H. The Exstrophy-epispadias complex. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. v. 4, p.23, **2009**.

FISCH, H.; HYUN, G.; HENSLE, T.W. Rising hypospadias rates: disproving a myth. *J Pediatr Urol*. n.6, n.1, p37-9, 2010.

FISCH, H.; LAMBERT, S.M.; HENSLE, T.W.; HYUN, G. Hypospadias rates in new york state are not increasing. *J Urol*. v.181, n.5, p.2291-4, 2009.

GABRICH, P.N.; VASCONCELOS, J.S.P.; DAMIAO, R.; SILVA, E.A. Penile anthropometry in Brazilian child and adolescent. *J. Pediatr. (Rio J.)*, v. 83, n.5, p. 441-446, 2007.

GAPANY, C.; FREY, P.; CACHAT, F.; GUDINCHET, F.; JICHLINSKI, P.; MEYRAT, B.J.; RAMSEYER, P.; THEINTZ, G.; BURNAND, B. Management of cryptorchidism in children: guidelines. *Swiss Med Wkly*. v.23, n.138, p.492-8, 2008.

GRINSPON, R.P. ; REY, R.A. New perspectives in the diagnosis of pediatric male hypogonadism: the importance of AMH as a Sertoli cell marker. *Arq Bras Endocrinol ssociação de Amparo à Maternidade e à Infância Metab*, v. 55, n. 8, p. 512-519, 2011.

GUERRA-JUNIOR, G.; MACIEL-GUERRA, A.T. The role of the pediatrician in the management of children with genital ambiguities. *J. Pediatr. (Rio J.)*, v. 83, n.5, p. S184-S191, 2007.

HAFEZ, A.T. Epispadias repair: functional outcome of complete disassembly. *Curr Opin Urol*. v.22, n.6, p.457-61, 2013.

HELLER, D.S. Diseases manifesting in the upper genital tract in children and adolescents: a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, v. 19, p. 3-9, 2006.

HOROVITZ, D.G.; LLERENA, J.C.; MATTOS, R.A. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 21, p. 1055-1064, 2005.

- HUGHES, I.A. Disorders of sex development: a new definition and classification. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* v. 8, p. 22:119 – 34, 2008.
- HUTSON, J.M.; BALIC, A.; NATION, T.; SOUTHWELL, B. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg.* v.19, n.3, p.215-24, 2010.
- ISHII, T.; SASAKI, G.; HASEGAWA, T.; SATO, S.; MATSUO, N.; OGATA, T.
"Testosterone enanthate therapy is effective and independent of SRD5A2 and AR gene polymorphisms in boys with micropenis". *J Urology*, v. 172, n. 1, p. 319–24, 2004.
- JESUS, L.E. Escroto agudo. *Rev. Col. Bras. Cir.* v. 27, n. 4, p. 271-278, 2000.
- JONES, K.L. Dysmorphology. In: Berman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; p. 616-23, 2004.
- KALFA, N.; PHILIBERT, P.; SULTAN, C. Is hypospadias a genetic, endocrine or environmental disease, or still an unexplained malformation? *Int J Androl.* v.32, n.3, p.187-97, 2008.
- KHURI, J.; HARDY, B.E.; CHURCHILL, B. M. Urologic anomalies associated with hypospadias. *Urol Clin North Am*, v. 8, p. 565-71, 1981.
- KIBAR, Y.; ROTH, C.;FRIMBERGER, D.; KROPP, B.P. Long-term results of penile disassembly technique for correction of epispadias. *Urology.* v.73, n.3, p.510-4, 2009.
- KRAUSZ, C.; DEGL'INNOCENTI, S. Y chromosome and male infertility: update, 2006. *Front Biosci*, v.11, p. 3049-61, 2006.
- LEE, P.A.; HOUK, C.P. Cryptorchidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* v.20, n.3, p.210-6, 2013.
- MACEDO JR., A. & SROUGI, M.. Hipospádias. *Rev. Assoc. Med. Bras.* v.44, n.2, p. 141-145. 1998.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE/DATASUS. SINASC-Sistema de Informações de Nascidos Vivos. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060702>. 22/08/2014.

MONLLEÓ, I.; Zanotti, S.V.; Araújo, B.P.B.; Cavalcante Júnior, E.F.; Pereira, P. D.; Barros, P.M.; Araújo, M. D. P.; Mendonça, A.T.V. S.; Santos, C.R.S.; Santos, Y. R.; Michelatto, D.P.; Mello, M.P.; Maciel-Guerra, A.T.; Guerra-Júnior, G. Frequência de anormalidades genitais em recém-nascidos. *J. Pediatr.* v.88, n.6, pp. 2012.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. *Embriologia clínica*. ed 8. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

OGATA, T.; LAPORTE, J.; FUKAMI, M.; MAMLD1 (CXorf6): a new gene involved in hypospadias. *Horm Res.* v.71, n.5, p.245-52, 2009.

RIGHETTO, A.L.K., HUBER J. MACHADOJ.C., MELO, D.G. Anomalias congênicas: validade das informações das declarações de nascido vivo em uma maternidade de Ribeirão Preto, São Paulo. *Pediatria*, v. 30, n. 3, p.159-164, 2008.

RODRÍGUEZ, R.R.P.; DEHESA, T.M.; ZUCCARINO, A.L.; MAYAYO, E.S.; FÚNEZ, F.A.; NAVAS, R.G. Ecografia Testicular. *Arch. Esp. Urol*, v. 59, n. 4, p. 441-454, 2006.

ROLIM, K. R.; GIULIANI, L. R. Estudos das anomalias congênicas nos recém- nascidos do hospital universitário no período de março de 2007 a agosto de 2010. V ENEX, 2010.

ROSA, R.F.M.; ROSA, R.C.M.; ZENPR, G.; GRAZIADIO, C.; PASKULIN, G.A. Trisomy 18: review of the clinical, etiologic, prognostic, and ethical aspects. *Rev Paul Pediatr*, v. 31, n.1, p. 111-20, 2013.

SAHAI, I.; MARSDEN, D. Newborn screening. *Crit Rev Clin Lab Sci.* v.46, n.2, p. 55-82, 2009.

SCHUCH,T.; WEIDLICH, A.P.; OLIVEIRA, M.C. Pênis de comprimento reduzido em idade pré-puberal: avaliação inicial e seguimento. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 44, n. 5, p. 413-416, 2000.

SHAN, C.J.; LUCON, A.M.; ARAP. S. A Comparative study of sclerotherapy with phenol and surgical treatment for hydrocele. *J Urology*, v. 169, p. 1056-9, 2003.

SOUTHWELL, B.R. ; HUTSON, J.M. What is new in cryptorchidism and hypospadias—a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *J Pediatric Surgery*, v. 45, p. 2074-2086, 2010.

THILÉN, U.; NORDENSKJÖLD, A.; NORDENSKJÖLD, M. [Congenital abnormalities require life-long follow up]. v.107, n.42, p.2567-2571, 2010.

THOMAS, F.; KOLON, M.D.; RAKESH, P.; PATEL, M.D.; DALE, S. Cryptorchidism: diagnosis, treatment, and long term prognosis. *Urologic Clinics of North America*, v. 31, p. 469 – 480, 2004.

THOMÉ, L.C.C., SODRÉ, E.F.L.M. Incidência de anomalias congênitas congênita diagnosticadas em recém-nascidos no berçário do Hospital da Santa de Misericórdia do Pará, Período de Janeiro de 1996 a Maio de 1999. *Rev Paraense de Medicina*. v.15, n.1, p. 41-6, 001.

VASCONCELOS, L.; PETEAN, E.B.L. O impacto da anomalias congênitas fetal: indicadores afetivos e estratégias de enfrentamento das gestantes. *Psic., Saúde & Doenças*, v.10, n.1, p. 69-82, 2009.

VIRTANEN, H.; TOPPARI, J. Pathogenesis of undescended testis. *Duodecim*.v.130, n.11, p.1086-92, 2014.

VIRTANEN, H.E. AND TOPPARI J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Human Reproduction Update*, v.14, n., p. 49–58, 2008.

VIRTANEN, H.E.; TOPPARI, J. Embryology and physiology of testicular development and descent. *Pediatr Endocrinol Rev*. v.11, n 2, p.206-13, 2014.

VISOOTSAK, J.; GRAHAM Jr., J.M. Klinefelter syndrome and other sex chromosomal aneuploidies. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 1, n. 42, p. 1750-1772, 2006.

ANEXOS

ANEXO I

UFMS



PROJETO DE PESQUISA

Título: Prevalência de malformação na genitália externa em recém-nascidos do sexo masculino em Campo Grande-MS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05408512.4.0000.0021

Pesquisador: Marcelino Chehoud Ibrahim

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

PARECER DO COLEGIADO

Número do Parecer: 87557

Data da Relatoria: 30/08/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa tem como objetivo principal investigar a frequência das seguintes malformações: Epispádia, hipospádia, criptorquidia, hidrocelis, pênis palmatus, pênis vulto e micropênis da genitália externa de recém-nascidos de Campo Grande-MS por um período de seis meses em 06 hospitais diferentes: El Kadri de Campo Grande-MS, Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Associação Beneficente Santa Casa de Campo Grande-MS, Associação de Amparo à Maternidade e à Infância, Hospital Adventista do Pênfigo de Campo Grande-MS e Hospital Universitário, e sensibilização de pediatras na investigação e conduta precoce para melhor prognóstico. O descobrimento precoce das patologias pode atender esses pacientes de uma forma mais efetiva levando a intervenção rápida e evitando problemas futuros como seqüelas tanto físicas como emocionais, pois o tratamento tardio gera uma série de transtornos na vida adulta desses pacientes, o que poderia ter sido evitado com encaminhamento em momento oportuno. Este projeto trará um impacto positivo em nosso meio com o diagnóstico precoce à partir de uma boa avaliação e tratamento oportuno. Participarão do estudo dos recém-nascidos exclusivamente do sexo masculino que apresentarem malformação da genitália externa independente de cor, raça, idade gestacional, estado nutricional e idade materna. Não participarão da pesquisa filhos de indígenas. Todos os recém nascidos serão classificados de acordo com a idade gestacional (método BALLARD, 1991), estado nutritivo e quanto a malformação encontrada. Serão excluídos do estudo todos recém-nascidos de etnia indígena ou que os pais ou responsáveis não concordarem em assinar o termo de consentimento. Para correlacionar o tipo de malformação com as variáveis raça, cor, estado nutritivo e nível social econômico será utilizado o teste QUI² quadrado. E para as variáveis Idade Gestacional, idade materna e peso serão utilizados o teste ANOVA. Será fixado em 0,05 ou 5% (0,05) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes. Não haverá ônus nem bônus para o paciente nem para os hospitais envolvidos a pesquisa será realizado pela equipe do pesquisador e o levantamento será realizado no período de 06 meses. O financiamento do material de consumo, transporte e impressão e outros que surgirem será por conta do pesquisador.

UFMS



genitália externa de recém-nascidos de Campo Grande-MS por um período de seis meses em 06 hospitais diferentes: El Kadri de Campo Grande- MS, Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Associação Beneficente Santa Casa de Campo Grande-MS, Associação de Amparo à Maternidade e à Infância, Hospital Adventista do Pênfigo de Campo Grande-MS e Hospital Universitário. Correlacionar os tipos de malformação com: dados do RN, raça, cor, IG, peso ao nascer, estado nutritivo, dados maternos: idade materna, peso, nível social e econômico, nível de instrução, medicamentos, doenças na gestação e doenças.

Objetivo Secundário: Conhecer a prevalência de mal formação da genitália externa

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não se aplica.

Benefícios: Ausência de estudos e levantamento de referência de incidência desta doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conhecimento da prevalência de malformações da genitália masculina de recém-nascidos e sensibilização de pediatras na investigação e conduta precoce para melhor prognóstico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de Relevância social, a qual irá contribuir para uma melhor qualidade de vida e na diminuição desta patologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequado.

Recomendações:

Adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Adequado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 31 de Agosto de 2012

Assinado por:
Edilson dos Reis


Edilson dos Reis
Vice-coordenador
CEP/UFMS

APÊNDICES

APENDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO

Este documento registra o consentimento dos pais e ou responsáveis legais dos recém-nascidos que serão estudados durante a realização da pesquisa para uma dissertação de Mestrado.

Este estudo está sendo realizado será sob a orientação da médica Dr^a Carmen Silvia Martimbianco de Figueiredo.

A finalidade deste estudo é verificar a frequência de anomalias congênitas em genitália externa em recém-nascidos do sexo masculino em campo Grande-MS num período de seis meses.

Participarão deste estudo todos recém-nascidos no período de seis meses que apresentarem sinais clínicos de risco com as anomalias congênitas na genitália externa.

Mãe, você esta sendo convidada a participar dessa pesquisa e eu gostaria muito que, antes de tomar sua decisão, que você lesse muito bem o que está escrito abaixo. Caso você tenha alguma dúvida, estarei a sua disposição.

Alguns bebês ao nascer podem apresentar deformidades visíveis ou sinais de riscos de vir a ter deformidades que poderão ser evitadas ou amenizadas quando diagnosticada precocemente.

Para tanto o propósito deste trabalho e fazer o exame para detectar se os bebes têm ou poderão ter anomalias congênitas de genitália. Esta investigação não terá risco nenhum para o bebe, porque estaremos apenas examinando clinicamente as crianças recém nascidas. Não haverá ônus algum para o paciente e sua família. Os resultados serão repassados e o bebê que apresentar suspeita, será devidamente encaminhado para fazer tratamento específico. Como por exemplo, o Ambulatório de Urologia do Hospital Universitário.

As informações coletadas terão total confiabilidade e privacidade sendo garantida a preservação do anonimato dos participantes do estudo, quando da sua divulgação.

Eu _____ declaro que estou
ciente dos termos aqui apresentados e autorizo a inclusão do meu filho(a) na pesquisa.

Campo Grande, _____, de _____ de _____.

Obs. Este documento foi feito em duas vias de igual teor sendo uma via do sujeito de pesquisa e outro para o pesquisador. O sujeito da pesquisa poderá ter acesso ao Comitê de Ética em Pesquisa (Fone: 3345-7187), ou DEPQI (Fone: 3378 2909) no momento em que desejar.

Pesquisador _____

APENDICE II

Formulário de coleta de dados

Frequência de Anomalias congênitas de Genitália Externa em Recém-Nascidos do Sexo Masculino em Campo Grande - MS REGISTRO DE ATENDIMENTO E IDENTIFICAÇÃO:

Dados da mãe: _____ idade: _____	
Maternidade: _____ Telefone para contato: () _____ - _____	
Raça: _____ cor: ☐ Branco/ ☐ Negro/ ☐ Pardo/ ☐ Amarelo	Gesta : _____ Para: _____
Peso: _____ Altura: _____ Escolaridade: _____	
Anomalias congênitas Maternas _____	
Anomalias congênitas no Parceiro: _____	
Complicação nesta gestação: _____	
Complicação de parto: _____	
Outras patologias crônicas: _____	

IDENTIFICAÇÃO DO RN:
Nome: _____ Data Nasc: ____/____/____
DADOS CLÍNICOS DO RN:
1. Peso ao nascer: _____ g. 2. Estatura ao nascer: _____ cm. 3. PC ao nascer: _____ cm 4. PT ao nascer: _____ cm 5. PA ao nascer: _____ 6. IG: _____ semanas / Método: 6.1()DUM 6.2()US1°T 6.3 ()2°T 6.4 () UST3°T 7.APGAR: 1 minuto: _____ e 5 minutos: _____. 8. Estado Nutricional ao nascer: _____ ☐ PIG _____ ☐ GIG _____ ☐ AIG 9. Tipo de parto: _____ ☐ operatório _____ ☐ vaginal: _____
Tipo: Anomalias congênicas ☐ Pênis oculto ☐ Epispádia ☐ Micropênis ☐ Hipospádia ☐ Hidrocele ☐ Penis Palmatus ☐ Criptorquidia
Outras anomalias congênicas associadas: _____ _____ _____ _____ _____ Síndrome: _____ _____ _____ _____