

HORMÔNIO ANTI-MULLERIANO

SUBSTÂNCIA INIBIDORA DE MULLER

CBHPM

AMB

Sinonímia:

HAM. Substância Inibidora de Muller. Anti-Mullerian Hormone. AMH. Mullerian Inhibiting Substance. MIS.

Fisiologia:

Na espécie humana, a determinação do sexo parece ser equivalente à determinação testicular, sendo o cromossoma Y responsabilizado desde 1959 pelo controle genético dessa determinação. A primeira fase da determinação do sexo ocorre na altura em que se define se o oócito é fecundado por um espermatozóide portador do cromossoma X ou do cromossoma Y. Cerca da 6ª semana de desenvolvimento, os embriões XX e XY partilham de pares idênticos de gônadas indiferenciadas - cristas gonádicas - e dois grupos de canais primitivos: os canais de Wolff e de **Muller**. Externamente, os embriões XX e XY desenvolvem o tubérculo genital, o sulco urogenital e as tumefações labioescrotais. Nesta fase inicial do desenvolvimento embrionário, os genitais internos e externos de qualquer embrião têm capacidade estrutural para se diferenciarem no sentido masculino ou feminino. Todavia, não existindo um ambiente hormonal de tipo masculino, o desenvolvimento do embrião será no sentido feminino. Esta constatação serve de base a opiniões opostas, e no mínimo desnecessárias, sobre a "importância" relativa dos dois sexos, considerando uns que esta é a prova de que os indivíduos do sexo feminino são mais primitivos enquanto outros afirmam que a mulher simboliza o sexo básico e o homem não é mais do que um elemento paralelo anômalo.

Nos casos em que a informação genética orienta os embriões no sentido masculino, uma fase fundamental ocorre pela 6ª semana do desenvolvimento embrionário, altura em que o TDF (*testis-determining factor*), cuja informação génica se localiza no braço curto do cromossoma Y, proporciona que as porções internas das cristas gonádicas se diferenciem em testículos.

Por volta da 7ª semana, os testículos embrionários segregam dois hormônios: a testosterona e o hormônio anti-Mulleriano. A testosterona, produzida pelas células de Leydig, estabiliza os canais de Wolff e permite que a partir destes se desenvolvam a próstata, as vesículas seminais, os epidídimos e os canais deferentes; a ação da 5-alfa-redutase permite a metabolização da testosterona em diidrotestosterona, que vai organizar a virilização dos órgãos genitais externos (esta evolução pode ser mimetizada pela administração de testosterona a embriões 46, XX ou a embriões masculinos castrados). O hormônio anti-Mulleriano, com o respectivo gene localizado no cromossoma 19, em meninos, é produzido pelas células de Sertoli e atua localmente causando a regressão dos canais de Muller, enquanto que em meninas é produzido em pequena quantidade pelas células da granulosa dos ovários desde o nascimento até o fim do período de atividade genital. Na menopausa, se torna indetectável.

Pela 12ª semana de gestação, a ausência do TDF, da testosterona e do hormônio de inibição Mulleriano permite o início do desenvolvimento dos ovários, a partir das porções exteriores das cristas gonádicas, embora para esta formação não seja de excluir a existência decisiva de genes não caracterizados. A ausência da testosterona dá origem à regressão dos canais de Wolff enquanto que a ausência do respectivo hormônio inibidor possibilita o desenvolvimento dos derivados de Muller, com a formação das trompas, útero e da porção superior da vagina; observa-se também o desenvolvimento dos genitais externos.

A diferenciação sexual está completa cerca das 12 a 14 semanas de gestação, embora a migração dos testículos para as bolsas escrotais decorra apenas na fase final da gravidez.

O HAM é um homodímero glicoprotéico que pertence à super-família do Transforming Growth Factor (TGF-beta) que compreende igualmente as inibinas, as ativinas etc.

Material Biológico:

Soro.

Coleta:

1,0 ml de soro.

Armazenamento:

Refrigerar entre +2 a +8°C para até 6 dias.

Congelar a -20°C para períodos maiores.

Não estocar em freezer tipo frost-free.

Evitar descongelamentos repetidos.

Exames Afins:

Testosterona. Inibinas.

Valor Normal:

Homens	HAM em pmol/l
Até 14 dias	76,0 a 381,0
15 a 364 dias	251,0 a 679,0
1 a 3 anos	360,0 a 638,0
4 a 6 anos	309,0 a 566,0
7 a 9 anos	234,0 a 438,0
Tanner I	194,0 a 304,0
Tanner II	107,0 a 211,0
Tanner III	12,0 a 145,0
Tanner IV e V	14,0 a 81,0
Adultos	22,0 a 38,0

Preparo do Paciente:

Jejum de 4 ou mais horas. Água *ad libitum*.

Interferentes:

Descongelamentos repetidos.

Método:

ELISA.

Interpretação:**Sexo masculino:**

A concentração de HAM é elevada durante a vida fetal e durante a infância, exceto no período perinatal. Diminui com a puberdade inversamente ao aumento de testosterona. É um excelente marcador de atividade funcional e do número de células de Sertoli antes da puberdade.

Em pediatria, a positividade de sua determinação permite confirmar a existência de tecido sertoliano nos casos de pesquisa de testículos ectópicos e sem gônadas palpáveis. É útil também nos casos de puberdade precoce ou hipogonadismo gonadotrópico.

Em adultos, o HAM é bom indicador da existência de espermatozoides testiculares em pacientes com azoospermia não obstrutiva.

Sexo feminino:

Tumores da granulosa podem secretar hormônios esteróides e provocar uma pseudo-puberdade precoce nas meninas produzindo, também, hormônios peptídicos como a inibina e o HAM que são, então, empregados como marcadores séricos de evolução.

Sitiografia:

E-mail do autor: ciriades@yahoo.com

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302000000500010