

## Trabalhos Científicos

**Título:** Síndrome De Antley-Bixler Na Ausência De Mutação Em Homozigose Do Gene Da Por

**Autores:** CAMILLE MINALI (UNIFESP), ANA LUIZA DRUMOND (UNIFESP), LARA VASCONCELOS (UNIFESP), HANNA CAMILO (UNIFESP), DENISE FLYGARE (UNIFESP), CARLA PELLEGRINI (UNIFESP), NATHALIA KLAUTAU (UNIFESP), BÁRBARA RIBEIRO (UNIFESP), ANGELA SPINOLA (UNIFESP), ADRIANA MIACHON (UNIFESP), FABIOLA ESGRIGNOLI (UNIFESP), LENE GARCIA (UNIFESP)

**Resumo:** A síndrome de Antley-Bixler (SAB) é uma doença de herança autossômica recessiva onde a deficiência da enzima P450-oxidoredutase (POR) está associada a malformações ósseas. A POR participa da esteroidogênese e sua deficiência leva a um amplo espectro de manifestações clínicas ou apenas alterações laboratoriais. Relatamos um caso de uma paciente que apresentava desde o nascimento, características da síndrome: ambigüidade genital (falus 0,5cm com meato uretral em fenda na base do falus, gônadas não palpáveis), craniossinostose, sinostose rádio-umeral, hipercifose torácica, fraturas patológicas, restrição articular e dismorfismos (assimetria craniana com fronte abaulada superiormente e depressão inferiormente, hipoplasia de face média, hipertelorismo ocular, exoftalmia, orelhas com baixa implantação e displásicas, ponte nasal deprimida, com nariz curto e narinas antevertidas, palato estreito, retrognatia, mãos com dedos finos e longos). A mãe referia virilização durante a gestação - engrossamento da voz, clitoromegalia, hiperpigmentação vulvar. Além da insuficiência adrenocortical com ambigüidade genital e das alterações ósseas, a paciente também apresentou mielomeningocele já diagnosticada no pré-natal por ultrassom morfológico e corrigida no 5o dia de vida. As sequelas do tratamento foram restrição de mobilidade e constipação crônica. O cariótipo de sangue periférico foi compatível com sexo feminino (46, XX). O ultrassom pélvico confirmou presença de útero, com ovários não caracterizados. A dosagem de 17 hidroxiprogesterona da triagem neonatal biológica foi normal, assim como cortisol e testosterona ao nascimento. Coletado teste genético do tipo sequenciamento de Sanger para o gene POR com resultado inconclusivo. A variante nucleotídica c.1597A>G foi identificada, em heterozigose, e classificada como de significado incerto pelo Varsome, sem registro no ClinVar e teve quatro predições in silico indicativas de patogenicidade. Outras variantes consideradas neutras ou sem registro de patogenicidade foram identificadas. Optado por acompanhamento clínico e laboratorial, mas aos 3 anos, devido ao hipocortisolismo persistente em exames de controle, foi iniciado reposição de hidrocortisona. Atualmente, aos 8 anos, paciente mantém uso regular do corticóide, estável clinicamente e com bons controles laboratoriais. Apesar da paciente apresentar quadro clínico característico, não é possível afirmar o diagnóstico de SAB, pois a mutação encontrada no gene POR foi em heterozigose. O caso precisa de mais estudos, como a realização de exoma para busca de outros genes mutados, como o FGFR2, também envolvido na patologia da SAB, além de realizar estudos para avaliar a presença de possíveis fatores epigenéticos, e a comparação das mutações encontradas na paciente com outros pacientes com quadro clínico semelhante a fim de ampliar possibilidades de determinação da síndrome.