

## Trabalhos Científicos

**Título:** Variante No Gene Ppp1R12A Em Criança Com Diferenciação Sexual Diferente

**Autores:** Introdução: As causas de atipia genital em indivíduos 46,XY incluem distúrbios da diferenciação gonadal, defeitos na síntese ou ação de andrógenos. Mais recentemente, novas variantes patogênicas têm sido descritas. Variantes no gene PPP1R12A são relacionadas à malformações geniturinárias e neurológicas, ainda com poucos casos descritos na literatura. Objetivos: Uma criança identificada por USG obstétrica como sexo feminino foi avaliada aos 5 meses em consulta de rotina, quando foi diagnosticada atipia genital. Ao exame físico, genitália com fusão total de pregas uretrais, fusão parcial de eminências lábio-escrotais, orifício único em base de falo (2,2 x 1,5 cm) e gônadas palpáveis em região inguinal bilateral (Prader IV), sem outras alterações. Antecedentes familiares e pessoais irrelevantes. Ao USG inguinal, imagens sugestivas de testículos (2,0 x 1,2 x 0,7 cm à direita e 1,6 x 1,1 x 0,6 cm à esquerda), não visualizado útero. Cariótipo 46,XY, 14 ps+ (20). Realizada retificação do registro civil com mudança legal do sexo feminino para o masculino aos 7 meses de vida. Na genitografia revelada persistência de seio urogenital comunicando-se posteriormente com vagina e anteriormente com uretra. A avaliação hormonal basal não mostrou alterações adrenais. Realizado teste de estímulo com HCG e foi obtido: HCG 551 mUI/ml, testosterona total basal 0,19 ng/ml e após 2,75 ng/ml, DHT basal 0,041ng/ml e após 0,287 ng/ml, relação TT/DHT 9,5. Associado ao teste, a análise molecular negativa para deficiência de 5-alfa-redutase, e insensibilidade androgênica, permitiu a exclusão das hipóteses diagnósticas inicialmente levantadas. Coletado sequenciamento genômico e identificada variante autossômica dominante em heterozigose no gene PPP1R12A, de significado incerto, associada a malformações geniturinárias e cerebrais. O paciente recebeu dois ciclos de testosterona para aumento do falo e foi submetido a genitoplastia com correção de hipospádia. Metodologia: Resultados: Conclusão: O gene PPP1R12A codifica a subunidade reguladora da fosfatase 1 associada à miosina (MYPT1), essencial na organização do citoesqueleto, impactando morfogênese, migração celular, divisão e citocinese. Variantes já foram associadas a malformações geniturinárias e cerebrais. Uma revisão descreve 14 indivíduos 46,XY, 11 apresentaram genitália subvirilizada, 9 tinham resquícios müllerianos e 6 disgenesia testicular. Em gêmeos monozigóticos com mesma a carga genética, a variante levou a graus diferentes de atipia genital, mostrando expressão variável, sugerindo ausência de correlação genótipo e fenótipo. A investigação genômica ampla é ferramenta útil em casos de distúrbios de diferenciação sexual sem diagnóstico conclusivo. Apesar do número reduzido de relatos, este caso reforça o PPP1R12A como gene candidato na etiologia de anomalias genitais em indivíduos 46,XY, com manifestações clínicas bastante variáveis.

**Resumo:** VIRGÍNIA MARIA DE GARCIA ALVES FEITOSA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), JULIANA CORDEIRO ACIOLI (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), ANA CAROLINA DE SOUZA VASCONCELOS (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO ), BRUNA PATRÍCIA RAMOS MARTINS (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), ANA HERMÍNIA DE AZEVEDO FERREIRA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), TACIANA DE ANDRADE SCHULER (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), CAROLINA DONAIRE SOUSA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), PRISCILLA MAYARA PADILHA RIBEIRO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO ), BÁRBARA GUIOMAR SALES GOMES DA SILVA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), JACQUELINE ROSANGELA DE ARAÚJO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), MARIA AMÉLIA DE JESUS RAMOS ALBUQUERQUE (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE)), ANA BEATRIZ OLIVEIRA BARBOSA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (HC-UFPE))