

Trabalhos Científicos

Título: Síndrome Da Insensibilidade Androgênica: Correlação Genótipo-Fenótipo Em Pacientes Com Variantes No Gene Ar

Autores: Introdução: A Síndrome da Insensibilidade Androgênica (SIA) é uma Diferença do Desenvolvimento do Sexo (DDS) do tipo 46,XY, resultante de alterações no gene do receptor de andrógenos (AR), interferindo na resposta aos hormônios sexuais. Objetivos: Correlacionar achados clínicos e hormonais com as variantes genéticas p.Ala475Val e p.Asp696Asn no gene AR. Metodologia: Foram selecionados pacientes atendidos em um serviço de referência em genética médica, com cariótipo 46,XY, genitália ambígua ou feminina, sequenciamento completo do gene AR e alterações patogênicas no respectivo gene. Foram excluídos os casos com DDS sindrômico. Foi realizada a análise preditiva das variantes através de programas de bioinformática. Resultados: As apresentações clínicas relacionadas a SIA são categorizadas em formas branda (MAIS), parcial (PAIS) e completa (CAIS), a depender do prejuízo da ligação do hormônio ao receptor. A paciente com a variante p.Ala475Val, diagnosticada aos 10 anos, apresentava fenótipo parcial (PAIS), com falo de 32 mm, gonadectomia bilateral e uso atual de estrogênio oral. Essa variante está localizada no domínio de ligação N-terminal (NTD) do AR, região com menor frequência de alterações patogênicas descritas, e foi considerada benigna pelas análises in silico e relacionada as formas MAIS e PAIS. A segunda paciente, de 13 anos, apresentava genitália externa feminina, ausência de telarca, pubarca incipiente e amenorreia primária, estando enquadrada no fenótipo completo (CAIS). O sequenciamento revelou a variante p.Asp696Asn, situada no domínio de ligação ao ligante (LBD) do AR, região crítica para a função do receptor. A alteração é considerada patogênica, com perda funcional significativa, sendo compatível com a apresentação clínica. Ambas as alterações foram descritas na literatura e apresentam correlação com os fenótipos encontrados. Conclusão: Este estudo destaca a importância da investigação de alterações no gene AR no diagnóstico precoce da SIA, pois fornece subsídios para o manejo hormonal, cirúrgico e psicossocial, além de orientar o aconselhamento familiar. A integração de ferramentas in silico à prática clínica contribui para decisões diagnósticas e terapêuticas mais precisas.

Resumo: REGINALDO JOSÉ PETROLI (FAMED-UFAL), YASMIN CAVALCANTI DUARTE DE DE OLIVEIRA (HUPAA -UFAL), ANA KARINE FRANÇA MARTINS (FAMED-UFAL), CLARA BRUNA FERNANDES DA SILVA (FAMED-UFAL), GUSTAVO SILVEIRA SOARES (FAMED/UFAL), ISABELLA LOPES MONLLÉO (HUPAA -UFAL, FAMED - UFAL)