

Síndrome de Bainbridge-Ropers em uma Criança Brasileira Associada a Sistema Pielocalicial Duplicado: Relato de Caso

Letícia Ferreira Beserra ^{1,*}, Guilherme Aresi da Silva ¹, Sarah Cavalcanti Guedes ¹, João Guilherme Bezerra Alves ^{1,*}

¹ Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Boa Vista, Recife, Pernambuco, Brasil.

* Correspondência: joaoguilherme@imip.org.br.

Resumo: A síndrome de Bainbridge-Ropers (BRPS) é um distúrbio neurodesenvolvimental raro causado por variantes patogênicas no gene *ASXL3*. Relatamos o primeiro caso pediátrico brasileiro de BRPS associado a um sistema pielocalicial duplicado, acrescentando evidências a uma possível, embora ainda pouco compreendida, relação entre mutações em *ASXL3* e anomalias do desenvolvimento do sistema urinário. O paciente apresentou características típicas da BRPS, incluindo hipotonia, atraso grave do desenvolvimento, dificuldades alimentares com necessidade de gastrostomia, crises epiléticas e dismorfismos craniofaciais. Além disso, a avaliação por imagem renal revelou sistema pielocalicial duplicado, com função renal preservada. O sequenciamento completo do exoma identificou uma variante truncante de novo em *ASXL3*. Este caso reforça a ampliação do espectro fenotípico da BRPS e destaca a importância de uma avaliação sistêmica abrangente, incluindo maior vigilância e consideração da investigação renal, em crianças com características sindrômicas e atraso global do desenvolvimento. O teste genético precoce permanece essencial para a confirmação diagnóstica e o planejamento do manejo.

Palavras-chave: Síndrome de Bainbridge-Ropers; *ASXL3*; Atraso do Desenvolvimento; Anomalias Renais; Duplicação Pielocalicial.

Citação: Beserra LF, Silva GA, Guedes SC, Alves JGB. Síndrome de Bainbridge-Ropers em uma Criança Brasileira Associada a Sistema Pielocalicial Duplicado: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):152.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr152>

Recebido: 2 Dezembro 2025

Aceito: 18 Janeiro 2026

Publicado: 20 Janeiro 2026



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A síndrome de Bainbridge-Ropers (BRPS) é um distúrbio neurodesenvolvimental genético raro causado por variantes patogênicas no gene *ASXL3*, localizado no cromossomo 18q12.1 [1,2]. Descrita pela primeira vez em 2013 por Bainbridge et al. [3], a BRPS é caracterizada por atraso do desenvolvimento, deficiência intelectual, dificuldades alimentares, hipotonia, alterações comportamentais e características craniofaciais distintivas. A confirmação diagnóstica baseia-se em testes moleculares, principalmente no sequenciamento completo do exoma. Embora mais de 100 casos tenham sido descritos mundialmente [8,9], a BRPS provavelmente permanece subdiagnosticada, especialmente em países de baixa e média renda, onde o acesso ao teste genético é limitado.

Anomalias renais não são comumente associadas à BRPS; entretanto, Xiao et al. [10] relataram displasia renal congênita em uma criança com variantes patogênicas em *ASXL3*, sugerindo que anormalidades do trato urinário possam representar parte de um fenótipo expandido. Até onde sabemos, não há relatos de casos pediátricos de BRPS no Brasil. Apresentamos a primeira criança brasileira com BRPS confirmada molecularmente e sistema pielocalicial duplicado, contribuindo para o refinamento do espectro fenotípico da BRPS.

2. Relato de Caso

Uma criança do sexo masculino nasceu a termo (38 semanas), por cesariana, em Pernambuco, Brasil, após uma gestação sem intercorrências. O peso ao nascimento foi de 3050 g e o comprimento de 49 cm, com Apgar 9 no quinto minuto. Não havia consanguinidade parental nem histórico familiar de condições semelhantes. Apesar do aleitamento materno exclusivo, a criança passou a apresentar dificuldades alimentares aos 3 meses de idade, incluindo vômitos, baixa aceitação oral e falha no crescimento. A investigação de malformações gastrointestinais (esofagograma e endoscopia) não revelou alterações. Foi tentada dieta isenta de proteína do leite de vaca, sem melhora clínica. Devido à desnutrição progressiva, foi realizada gastrostomia ao final do primeiro ano de vida.

Durante a hospitalização, foram observados hipotonia, atraso do desenvolvimento neuromotor e características dismórficas, incluindo ptose palpebral, hipertelorismo, estrabismo, apinhamento dentário, palato alto e estreito, pregas epicânticas e fissuras palpebrais inclinadas para baixo (Figura 1). Posteriormente, a criança apresentou atraso da fala, deficiência intelectual e labilidade emocional, de acordo com a avaliação do serviço de psicologia, na qual foram aplicados o Emotional Regulation Checklist (ERC) e o Child Behavior Checklist (CBCL/6–18).

Figura 1. Ptose palpebral, hipertelorismo, estrabismo, apinhamento dentário, pregas epicânticas e fissuras palpebrais inclinadas para baixo.



O cariótipo foi normal. O sequenciamento completo do exoma identificou uma variante heterozigótica em *ASXL3* na posição chr18:31.323.140 C>CTCTT, predita para causar

a substituição de alanina por leucina na posição 1112, seguida por uma mudança de quadro de leitura (frameshift) e término prematuro da proteína. A testagem parental confirmou que a variante era de novo.

Aos 2 anos e 6 meses de idade, a criança desenvolveu crises epilépticas tônico-clônicas generalizadas. A ressonância magnética cerebral foi normal, enquanto o eletroencefalograma mostrou desorganização difusa e assimétrica do ritmo de base. A eletroneuromiografia e a triagem metabólica (lactato, CPK, aldolase, LDH, amônia, glicose, eletrólitos e gasometria venosa) apresentaram resultados dentro da normalidade. O controle das crises foi alcançado com valproato de sódio, levetiracetam e nitrazepam.

Apesar disso, a criança continuou a apresentar atraso global do desenvolvimento e deficiência intelectual, embora não tenha havido perda perceptível de marcos do desenvolvimento. Aos 3 anos de idade, após três episódios de infecção do trato urinário, a ultrassonografia renal revelou duplicação do sistema pielocalicial esquerdo. A cintilografia renal com DMSA demonstrou função renal relativa normal e ausência de cicatrizes.

5. Discussão e Conclusão

Desde sua descrição original em 2013, o espectro fenotípico da síndrome de Bainbridge-Ropers (BRPS) tem se expandido substancialmente. As manifestações clássicas incluem atraso grave do desenvolvimento, dificuldades alimentares, falha no crescimento, hipotonia, dismorfismos craniofaciais e alterações comportamentais, todas observadas neste paciente. Os problemas alimentares são altamente prevalentes e frequentemente requerem gastrostomia, em consonância com relatos previamente publicados [5–7].

Anomalias renais não são tipicamente associadas à BRPS; entretanto, o sistema pielocalicial duplicado identificado nesta criança reflete o caso descrito por Xiao et al. [10], que sugeriram uma possível ligação entre a expressão de *ASXL3* no tecido renal e o desenvolvimento do trato urinário. Mais recentemente, Woods et al. [11] relataram anormalidades renais em 15% de 64 indivíduos portadores de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene *ASXL3*. As anormalidades descritas incluíram refluxo vesicoureteral, sistemas coletores duplicados, rins displásicos e hidronefrose. A plausibilidade biológica dessa associação é sustentada por evidências moleculares que demonstram que o *ASXL3* é expresso no rim e no trato urinário, entre outros tecidos, e atua como um regulador epigenético envolvido na embriogênese e no desenvolvimento de órgãos.

Nosso caso fornece evidências adicionais que apoiam uma possível associação entre variantes em *ASXL3* e anomalias renais congênitas. Embora uma relação causal ainda não possa ser estabelecida, o acúmulo de relatos clínicos pode ajudar a esclarecer se o rastreamento renal deve ser incorporado à avaliação rotineira de pacientes com BRPS. Até onde sabemos, este é o primeiro caso pediátrico de BRPS relatado no Brasil. O acesso limitado a testes genéticos pode contribuir para a subnotificação da condição na região. O reconhecimento precoce de características sindrômicas e a avaliação genômica oportuna são essenciais para alcançar um diagnóstico preciso e orientar o manejo multidisciplinar.

Em conclusão, este caso contribui para a ampliação do conhecimento sobre a BRPS e destaca as anomalias do desenvolvimento do sistema urinário como um possível componente do fenótipo da síndrome. Estudos adicionais são necessários para elucidar o papel biológico do *ASXL3* na morfogênese renal.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: O consentimento informado por escrito foi obtido do responsável legal do paciente para a participação no estudo e para o uso explícito das imagens clínicas da criança na publicação. A revista realizou uma solicitação específica e rigorosa de autorização expressa para a publicação das imagens, a qual foi integralmente atendida pelos autores. O estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque. Caso seja necessária verificação, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado

está disponível mediante solicitação aos autores correspondentes ou à Brazilian Journal of Case Reports (BJCR).

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. Balasubramanian M, Willoughby J, Fry AE, et al. Delineating the phenotypic spectrum of Bainbridge-Ropers syndrome: 12 new patients with de novo, heterozygous, loss-of-function mutations in ASXL3 and review of published literature. *J Med Genet*. 2017;54:537–543. doi:10.1136/jmedgenet-2016-104360.
2. Trujillano L, Valenzuela I, Costa-Roger M, et al. Comprehensive clinical and genetic characterization of a Spanish cohort of 22 patients with Bainbridge-Ropers syndrome. *Clin Genet*. 2025;107(6):646–662. doi:10.1111/cge.14701.
3. Bainbridge MN, Hu H, Muzny DM, et al. De novo truncating mutations in ASXL3 are associated with a novel clinical phenotype with similarities to Bohring-Opitz syndrome. *Genome Med*. 2013;5:11. doi:10.1186/gm415.
4. Aşık A, Fıncıoğlu EC, Avcı Durmuşoğlu E, et al. Dentofacial findings and management of two pediatric patients with Bainbridge-Ropers syndrome: a case report. *Am J Med Genet A*. 2025;197(8):e64090. doi:10.1002/ajmg.a.64090.
5. Cuddapah VA, Dubbs HA, Adang L, et al. Understanding the phenotypic spectrum of ASXL-related disease: Ten cases and a review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2021;185(6):1700–1711. doi:10.1002/ajmg.a.62156.
6. Woods E, Holmes N, Albaba S, Evans IR, Balasubramanian M. ASXL3-related disorder: molecular phenotyping and comprehensive review providing insights into disease mechanism. *Clin Genet*. 2024;105(5):470–487.
7. Schirwani S, Albaba S, Carere DA, et al. Expanding the phenotype of ASXL3-related syndrome: a comprehensive description of 45 unpublished individuals with inherited and de novo pathogenic variants. *Am J Med Genet A*. 2021;185(11):3446–3458. doi:10.1002/ajmg.a.62465.
8. Xiao TS, Arce GC, Marron AR, Benitez GA, Schwanecke R. Bainbridge-Ropers syndrome in a Texan boy: a case report and review of the literature. *Cureus*. 2022;14(12):e32902. doi:10.7759/cureus.32902.
9. Zhang R, He XH, Lin HY, Yang XH. Bainbridge-Ropers syndrome with ASXL3 gene variation in a child: literature review. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2018;56(2):138–141.
10. Ikekwere JC, Osuagwu FC, LePlatte D, Ghaziuddin M. Comorbid psychiatric aspects of Bainbridge-Ropers syndrome. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2021;23(3):20m02783. doi:10.4088/PCC.20m02783.
11. Woods E, Holmes N, Denommé-Picho AS et al. An International ASXL3 Natural History Study: Deep Phenotypic Analyses Including Detailed Reports of a Milder Phenotype, Novel Associations, and Clinical Recommendations. *Am J Med Genet A*. 2025;197(11):e64157. doi: 10.1002/ajmg.a.64157.