

*Relato de Caso*

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

Letícia Ferreira Beserra<sup>1,\*</sup>, Guilherme Aresi da Silva<sup>1</sup>, Sarah Cavalcanti Guedes<sup>1</sup>, João Guilherme Bezerra Alves<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Boa Vista, 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 pielocalcial 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 hipotonía, atraso grave do desenvolvimento, dificuldades alimentares com necessidade de gastrostomia, crises epilépticas e dismorfismos craniofaciais. Além disso, a avaliação por imagem renal revelou sistema pielocalcial 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 Pielocalcial.

**Citação:** Beserra LF, Silva GA, Guedes SC, Alves JGB. Síndrome de Bainbridge-Ropers em uma Criança Brasileira Associada a Sistema Pielocalcial 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, hipotonía, 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 pielocalcial 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 pielocalcial 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, hipotonía, 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 pielocalcial 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, Firincioğulları EC, Avcı Durmuşalioğlu 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, Schwancke 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.