

DISGENESIA TUBULAR RENAL AUTOSSÔMICA RECESSIVA POR VARIANTES NO GENE ACE:

RELATO DE DOIS CASOS



Gabriel Danielli Quintana¹, Renato Correa Lisboa¹, Patricia Abisambra¹, Laura Boueri Ticle Lima¹, Martina Schroeder Wissmann¹, Bárbara Zanesco Moehleck¹, Osvaldo P. Artigalás¹, Temis Maria Félix¹, Maria Teresa Vieira Sanseverino¹

1. Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

INTRODUÇÃO

A **Disgenesia Tubular Renal Autossômica Recessiva (DTRAR)** relaciona-se a alterações nos genes **ACE**, **AGT**, **ENR**, **AGTR1/2**, envolvidos no sistema **renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)** (Figura 1). Variantes patogênicas bialélicas no gene **ACE** estão relacionado à alteração na **embriogênese renal** resultando em **falência renal**, **anúria neonatal**, **hipoplasia pulmonar** e **hipotensão refratária** devido a falha na regulação homeostática. A maioria dos casos relatados na literatura reporta **óbito nos primeiros dias de vida** com **achado pré-natal de oligodrâmnio severo**. Descrevemos dois casos de **DTRAR** com sobrevida.

RELATO DO CASO

1 Feminina, terceira gestação de casal não consanguíneo, nascida de parto prematuro (30 semanas) com peso de 1.385 g e Apgar 6/9. Diagnóstico de oligodrâmnio severo desde a 29ª semana, sem apresentar outras alterações morfológicas em ecografias pré-natais.

História Familiar O casal relatava dois óbitos neonatais prévios, ambos no 2º dia de vida por anúria, sem diagnóstico etiológico.

Perinatal Ao nascimento, paciente apresentou anúria e disfunção respiratória, necessitando de suporte ventilatório e hemodinâmico. Foram realizados exames de imagem que evidenciaram rins com aumento de ecogenicidade e sinais de hipoplasia pulmonar.

Investigação e Manejo Prosseguiu-se com extensa investigação incluindo erros inatos do metabolismo normal. O sequenciamento do exoma demonstrou duas variantes no gene **ACE**: c.2570 G>T (p.Val857Phe) e c.3391del (p.Pro1131Leufs*51). A paciente recebeu suporte com drogas vasoativas, diuréticos, reposição específica de eletrólitos e bicarbonato, tendo alta aos 2 meses, estável, com reposição de corticoide e eletrólitos via oral.

2 Feminina, terceira filha de um casal não consanguíneo que apresentava história de aborto prévio e óbito neonatal (12 horas de vida) com oligodrâmnio.

Perinatal Nasceu de parto prematuro (30 semanas) com peso 1.270g, perímetro cefálico 26,5 cm e Apgar 5/9.

História prévia Diagnóstico de oligodrâmnio a partir do terceiro trimestre e ao nascimento anúria com evolução para proteinúria, recebendo alta no 3º mês de vida. Até o quarto ano de vida (momento da avaliação) teve desenvolvimento neuropsicomotor adequado e havia feito uso contínuo de fludrocortisona e inibidor da ECA, persistindo com proteinúria.

Investigação O Sequenciamento do exoma identificou uma variante em heterozigose no gene **ACE** c.2570G>T (p.Arg857Leu) e uma CNV: NC_000017.11:g.(63477095)_(63497366)del.

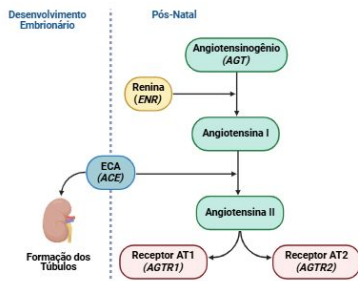


Figura 1 Ação e expressão dos genes e enzimas relacionados ao SRAA.

DISCUSSÃO

Ambos os casos apresentam história gestacional progressiva de óbito neonatal e oligohidramnio grave, achados fundamentais para suspeita diagnóstica que pode favorecer o suporte perinatal, impactando na sobrevida dos pacientes (Figura 2). A história familiar de recorrência de DTRAR nos casos apresentados está de acordo com o seu padrão de herança autossômico recessivo, sendo a confirmação de variantes patogênicas no gene **ACE** importante para o aconselhamento genético e planejamento reprodutivo.



Figura 2. Evolução clínica e manifestações da DTRAR.