

## Trabalhos Científicos

**Título:** Variante Patogênica Avpr2 P.v88M Causando Resistência À Arginina Vasopressina (Avp) Em Lactente Com Hipertermia E Hipernatremia

**Autores:** Introdução: A suspeição clínica e o diagnóstico de diabetes insípido em neonatos e lactentes continuam a ser um desafio. As manifestações clínicas típicas são, geralmente, confundidas com outras condições clínicas e o atraso no diagnóstico compromete o desenvolvimento normal e pode ter repercussões permanentes no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). Objetivos: Um menino com 42 dias de vida apresentou tremores finos de extremidades, febre intermitente e poliúria desde o nascimento. A avaliação inicial evidenciou (Na: 157 mmol/L), sendo tratamento indicado aumentar o aporte hídrico. Não havendo melhora clínica, foi encaminhado para internação. Em nosso Serviço, foi confirmada a poliúria (165 mL/kg/dia, VR600). Em concordância, a concentração de copeptina estimulada foi extremamente elevada (464 pmol/L, VR: 4,9 a 22). Estes testes confirmaram o diagnóstico de resistência à AVP. O sequenciamento do DNA (Sanger) revelou a presença de variante patogênica germinativa em hemizigose no gene AVPR2 (p.V88M, c.262G>A) e em heterozigose na mãe do paciente. O tratamento com hidroclorotiazida (2,5 mg/kg/dia) e amilorida (0,25 mg/kg/dia) reduziu a poliúria (65 ml/kg/dia) e normalizou a natremia (Na: 142 mEq/L). Atualmente está com 5 meses, com desenvolvimento pômbero-estatural (Escore Z de comprimento e peso, -1,63 e -1,46, respectivamente) e DNPM adequados. Metodologia: Resultados: Conclusão: Discussão: Apesar das manifestações típicas de resistência à AVP, a suspeição diagnóstica neste lactente foi, como é habitual, atrasada. A resistência à AVP resulta na incapacidade dos ductos coletores renais concentrarem urina, apesar de concentrações elevadas de AVP. A maioria dos casos congênitos é causada por variantes patogênicas no gene do receptor da AVP (AVPR2), como neste paciente, no qual a presença da variante patogênica AVPR2 p.V88M em hemizigose ratificou o diagnóstico. A confirmação da mesma variante em heterozigose na sua mãe confirmou a herança ligada ao X. Conclusão: Em crianças com “febre” de origem obscura e hipernatremia, o diagnóstico de DI deve sempre ser suspeitado. A confirmação diagnóstica e o estabelecimento da etiologia (deficiência de AVP ou resistência ao AVP) permitem o tratamento efetivo. O diagnóstico molecular possibilita, adicionalmente, o aconselhamento genético preciso

**Resumo:** PEDRO PAVIE (DIVISÃO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP ), TACIANA AQUINO (DIVISÃO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP ), BRENDA AMIRA (DIVISÃO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP ), CAIO CORTES (DIVISÃO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP ), RENATA PUGLIESI (LABORATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA MOLECULAR – HCFMRP-USP), WENDY TURATTI (LABORATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA MOLECULAR – HCFMRP-USP), PAULA ELIAS (DIVISÃO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP ), MARIANA SARTI (DIVISÃO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP ), SONIR ANTONINI (DIVISÃO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP / FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - USP)