

Estudo anatomofisiológico de um feto com Síndrome de Potter ou Meckel-Gruber: diagnóstico diferencial

Anatomophysiological study of a fetus with Potter or Meckel-Gruber Syndrome: differential diagnosis

Estudio anatomofisiológico de un feto con Síndrome de Potter o Meckel-Gruber: diagnóstico diferencial

DOI:10.34119/bjhrv7n3-272

Submitted: May 07th, 2024

Approved: May 28th, 2024

Isabella Giordano Mesquita

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Endereço: São João Del Rei, Minas Gerais, Brasil

E-mail: isabellagiordanom@gmail.com

Larissa Yasmim Moreira Oka

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Endereço: São João Del Rei, Minas Gerais, Brasil

E-mail: larissaoka@gmail.com

Júlia Lorryne Santos Nascimento

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Endereço: São João Del Rei, Minas Gerais, Brasil

E-mail: juliasantos9@yahoo.com.br

Karen Helaine Mendes Bertolin

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Endereço: São João Del Rei, Minas Gerais, Brasil

E-mail: karenmbertolin@yahoo.com

Liliane Costa Pereira Mendes

Graduada em Educação Física

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Endereço: São João Del Rei, Minas Gerais, Brasil

E-mail: lilianecostap@ufsj.edu.br

Márcia Reimol de Andrade

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Endereço: São João Del Rei, Minas Gerais, Brasil

E-mail: mmreimol@ufsj.edu.br

Laila Cristina Moreira Damázio

Graduada em Fisioterapia

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Endereço: São João Del Rei, Minas Gerais, Brasil

E-mail: lailacadamazio@gmail.com

RESUMO

Introdução: As síndromes genéticas de Meckel-Gruber e a de Potter têm prevalência de até 1 para cada 2000 nascimentos, sendo então consideradas condições raras, de acordo com a Rare Disease International. **Objetivo:** Relatar um caso de Síndrome de Meckel-Gruber e demonstrar as principais diferenças entre esta e a Síndrome de Potter. **Métodos:** Relato de caso de um feto com 32 semanas, do sexo feminino com inúmeras malformações, cujos progenitores eram consanguíneos. O óbito ocorreu após 40 minutos de vida. Foi realizada dissecação anatômica e análise histomorfológica de encéfalo, fígado, estômago, intestinos, baço, pâncreas, vesícula biliar, rins, pulmões, coração, diafragma, útero, membros superiores e inferiores. **Resultados:** As principais características encontradas foram hipoplasia pulmonar, cardiomegalia, timo e rim direito aumentados, hepatomegalia, hipertelorismo, dobras epicânticas, orelhas de implantação baixa, queixo recuado, nariz largo e achatado, abdome volumoso com excesso de pele, joelhos varos com pés equinovaros e encefalocele. Estudo citogenético diagnosticou a Síndrome de Meckel-Gruber. Os órgãos acometidos foram analisados histologicamente. **Discussão:** A consanguinidade é relatada como fator de risco para as malformações genéticas e estava presente neste caso. Inicialmente, a hipótese era de Síndrome de Potter devido às características faciais. No entanto, após o resultado da análise genética, confirmou-se a Síndrome de Meckel-Gruber. Uma das principais diferenças entre as duas síndromes são as alterações renais. Foram observadas formações císticas nos túbulos proximais e parênquima renal alterado. Na Síndrome de Potter, pode ocorrer agenesia renal e rins policísticos. **Conclusão:** O estudo detalhado deste feto enriqueceu o conhecimento prévio da Síndrome de Meckel-Gruber, possibilitando um aconselhamento genético mais adequado aos pais e uma reflexão mais assertiva sobre futuras gestações.

Palavras-chave: doenças congênitas, pediatria, Síndrome de Potter, Síndrome de Meckel-Gruber.

ABSTRACT

Introduction: Meckel-Gruber and Potter genetic syndromes have a prevalence of up to 1 in every 2000 births, making them considered rare conditions, according to Rare Disease International. **Objective:** To report a case of Meckel-Gruber Syndrome and demonstrate the main differences between it and Potter Syndrome. **Methods:** Case report of a 32-week-old female fetus with numerous malformations, whose parents were consanguineous. Death occurred after 40 minutes of life. Anatomical dissection and histomorphological analysis of the brain, liver, stomach, intestines, spleen, pancreas, gallbladder, kidneys, lungs, heart, diaphragm, uterus, upper and lower limbs were performed. **Results:** The main characteristics found were pulmonary hypoplasia, cardiomegaly, enlarged thymus and right kidney, hepatomegaly, hypertelorism, epicanthic folds, low-set ears, receding chin, wide and flat nose, voluminous abdomen with excess skin, varus knees with equinovarus feet and encephalocele. Cytogenetic study diagnosed Meckel-Gruber Syndrome. The affected organs were analyzed histologically. **Discussion:** Consanguinity is reported as a risk factor for genetic malformations and was present in this case. Initially, the hypothesis was Potter Syndrome due to facial features. However, after the results of the genetic analysis, Meckel Gruber Syndrome was confirmed. One of the main differences between the two syndromes is kidney changes. Cystic formations

were observed in the proximal tubules and altered renal parenchyma. In Potter Syndrome, renal agenesis and polycystic kidneys may occur. Conclusion: The detailed study of this fetus enriched previous knowledge of Meckel-Gruber Syndrome, enabling more appropriate genetic counseling for parents and a more assertive reflection on future pregnancies.

Keywords: congenital diseases, pediatrics, Potter Syndrome, Meckel-Gruber Syndrome.

RESUMEN

Introducción: Los síndromes genéticos de Meckel-Gruber y Potter tienen una prevalencia de hasta 1 por cada 2000 nacimientos, por lo que se consideran condiciones raras, según Rare Disease International. **Objetivo:** Informar sobre un caso de Síndrome de Meckel-Gruber y mostrar las principales diferencias entre éste y el Síndrome de Potter. **Métodos:** Informe de un caso de un feto de 32 semanas, de sexo femenino, con numerosas malformaciones, cuyos padres eran consanguíneos. El fallecimiento ocurrió después de 40 minutos de vida. Se realizó disección anatómica y análisis histomorfológico del cerebro, hígado, estómago, intestinos, bazo, páncreas, vesícula biliar, riñones, pulmones, corazón, diafragma, útero, miembros superiores e inferiores. **Resultados:** Las principales características encontradas fueron hipoplasia pulmonar, cardiomegalia, timo y riñón derecho aumentados, hepatomegalia, hipertelorismo, pliegues epicánticos, orejas de implantación baja, mentón retraído, nariz ancha y achatada, abdomen voluminoso con exceso de piel, rodillas en varo con pies equinovaros y encefalocele. El estudio citogenético diagnosticó el Síndrome de Meckel-Gruber. Los órganos afectados se analizaron histológicamente. **Discusión:** La consanguinidad se reporta como un factor de riesgo para las malformaciones genéticas y estaba presente en este caso. Inicialmente, la hipótesis era de Síndrome de Potter debido a las características faciales. Sin embargo, después del resultado del análisis genético, se confirmó el Síndrome de Meckel-Gruber. Una de las principales diferencias entre los dos síndromes son las alteraciones renales. Se observaron formaciones quísticas en los túbulos proximales y alteración del parénquima renal. En el Síndrome de Potter, puede ocurrir agenesis renal y riñones poliquísticos. **Conclusión:** El estudio detallado de este feto enriqueció el conocimiento previo del Síndrome de Meckel-Gruber, lo que permitió un asesoramiento genético más adecuado para los padres y una reflexión más precisa sobre futuros embarazos.

Palabras clave: enfermedades congénitas, pediatría, síndrome de Potter, síndrome de Meckel-Gruber.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Meckel-Gruber (MKS) e a Síndrome de Potter (PS) são acometimentos raros, de muito baixa prevalência na população. De acordo com a Rare Disease International (RDI), em colaboração com a World Health Organization (WHO), são consideradas doenças raras aquelas que acometem até 1 a cada 2 mil indivíduos, em qualquer região do mundo (RDI, 2023).

A prevalência da MKS é menor que 1 para 1.000.000 indivíduos, mas na Europa pode chegar a 2,6 para cada 100.000 nascidos vivos (Barisic *et al.*, 2015). A MKS tem codificação

pelo Código Internacional de Doenças (CID-11) com LD2F.13. O fenótipo de Potter também é raro e sua taxa de prevalência global é de 1 por 2.000-5.000 nascimentos e o sexo masculino é mais frequentemente acometido (Sarkar *et al.*, 2015; Bhandari *et al.*, 2022). Esta condição é codificada no CID 11 como Q60.6 e tem herança multifatorial de formas autossômicas dominantes, com penetrância incompleta e expressão variável, recessivas ou esporádicas (Kumar *et al.*, 2010; Bhandari *et al.*, 2021).

A sequência de Potter, ou também conhecida como síndrome de Potter, é principalmente caracterizada pela agenesia renal bilateral. Nesse sentido, com a falta dos rins fetais para auxiliar na formação do líquido amniótico por meio da urina, a síndrome gera um quadro oligodrâmnio marcante. Essa doença congênita, então, acaba por gerar comprometimento do crescimento e desenvolvimento de diversos outros órgãos, sendo fatal e incompatível com a vida extrauterina devido à decorrência de hipoplasia pulmonar. Com isso, o recém-nascido apresenta fácies típicas (fácies de Potter ou aparência de Potter), isto é, olhos amplamente separados com dobras epicânticas, orelhas em posição relativamente baixa, queixo recuado, nariz largo e achatado (“nariz em bico de papagaio”), abdome volumoso com excesso de pele e anomalias dos membros inferiores curvados e pés equinovaros (Welch, 1958; MD *et al.*, 2009). Ademais, nota-se que a frequência de aparecimento dessa síndrome em múltiplas gestações é um evento raro e de pouco conhecimento na literatura médica (Bhandari *et al.*, 2021).

Os neonatos com essa sequência descrita pela patologista Edith Potter, em 1946, nascem de forma prematura, na maioria das vezes natimortos, com rim policístico e uropatia obstrutiva. Entretanto, quando essas crianças nascem com vida, possuem pouco tempo de vida por conta da dificuldade respiratória (Shastry *et al.*, 2012).

Apesar da pequena sobrevida dos recém-nascidos com as fácies de Potter, a chance de sobrevivência está se tornando cada vez maior. Esse número crescente de neonatos que conseguem sobreviver se deve às hemodiálises e aos transplantes de rins (Urologia Fundamental, 2010).

Além disso, a escassez de estudos na literatura científica sobre a Síndrome de Potter torna-se mais evidente quando analisada pelo viés histológico, o qual foi pouco aprofundado nas pesquisas realizadas até o presente momento, havendo mais evidências apenas no que tange ao sistema respiratório e ao reprodutor. A análise generalizada das estruturas microscópicas alteradas em fetos com o fenótipo de Potter, bem como o entendimento do padrão de danos celulares presentes nos fetos, não é bem conhecido e detalhado (Kostov *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a realização de um estudo com enfoque anatomofisiológico dos sistemas corpóreos de forma ampla assume caráter inovador não só pela ampliação do espectro de conhecimento sobre as alterações estruturais presente na síndrome como também fornecerá informações adicionais para o entendimento das funções fisiológicas alteradas. Com isso, a partir de informações mais específicas e completas sobre os dismorfismos presentes na PS, novas linhas terapêuticas poderão ser desenvolvidas, analisadas e testadas.

Mesmo com o crescente número de crianças que sobrevivem a essa sequência de alterações congênitas, a raridade com que elas ocorrem acarreta carência de estudos sobre essa síndrome e a ausência de formas terapêuticas mais inovadoras para tratamento dessas crianças. Com isso, a fim de aumentar a sobrevivência dos fetos acometidos pela PS, são necessários estudos anatomopatológicos cujo intuito seja detalhar as alterações encontradas para consequente proposição de intervenções terapêuticas específicas e eficazes (Coutinho *et al.*, 2022).

A MKS ou Disencefalia Esplanquinoquística também é uma condição genética rara, foi descrita por Meckel em 1822 e apresenta herança autossômica recessiva e faz parte de um grupo de doenças comumente conhecidas como ciliopatias (Opitz e Howe, 1969; Tallila *et al.*, 2008; Barisic *et al.*, 2015; Freddy *et al.*, 2017). Nesta síndrome ocorrem mutações em genes que codificam proteínas essenciais à manutenção da estrutura e da função do cílio primário. Trata-se de uma condição letal intraútero cujas principais características são encefalocele occipital, rins policísticos e polidactilia (Turkyilmaz *et al.*, 2021), dentro do que Wright *et al.* (1994) descreveram como critérios mínimos para seu diagnóstico. A herança autossômica recessiva parece ocorrer de forma similar em ambos os sexos e aumenta a chance de ocorrência em 25% no caso de ocorrência em gestações anteriores, para os mesmos progenitores (Hartill *et al.*, 2017, Casemiro *et al.*, 2024).

O presente estudo tem como objetivo descrever a morfologia de um feto que foi diagnosticado inicialmente com PS e em seguida foi descoberto que se tratava da MKS. As descrições macro e microscópicas têm o objetivo de contribuir para o melhor entendimento desta grave malformação congênita, que pode levar ao óbito fetal ou ao parto prematuro com desfecho fatal logo depois do nascimento.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é do tipo relato de caso, entre os meses de janeiro de 2022 a setembro de 2023, no qual foi realizada dissecação anatômica de um feto de uma menina de 32 semanas com Síndrome de Potter para análise morfológica do encéfalo, fígado, estômago, intestinos,

baço, pâncreas, vesícula biliar, rins, pulmões, coração, diafragma, útero, membros superiores e inferiores.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética Humano da Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Dom Bosco, com número de CAAE de 60420916.0.0000.5151.

A história familiar dos pais consta de um casal consanguíneo, mãe de 39 anos sem relato de morbidades e pai com 38 anos, com histórico de doença hemorroidária. A primeira gestação do casal foi em 2018, cujas características descritas na ultrassonografia pré-natal foram: crânio em limão sugestivo de encefalocele, hidronefrose e rins de aspecto displásico. O parto foi prematuro, na 32^a semana de idade gestacional (IG). A via de parto operatória foi explicada pelo prolapso de cordão umbilical. O concepto era do sexo feminino e evoluiu com óbito após 40 minutos de vida.

A segunda gestação do casal ocorreu em 2022, sendo diagnosticado decesso fetal com 32 semanas de IG. A via de nascimento foi vaginal e o natimorto era, também, do sexo feminino. A ultrassonografia do período pré-natal evidenciou oligodrâmnio, crânio em limão com ventriculomegalia, encefalocele e rins policísticos volumosos bilateralmente. Nas duas gestações o diagnóstico clínico foi de PS.

Após a segunda gestação, a gestante realizou a doação do feto para o serviço de anatomia clínica da Universidade Federal, em Minas Gerais, onde foi realizada a necropsia e estudo anatômico do feto.

No presente estudo foi realizada necropsia, dissecação com análise morfológica do feto, investigação pelo método citogenético convencional e análise histomorfológica dos tecidos biológicos do feto: nervoso, cardíaco, pulmonar, hepático, linfático e renal.

A necropsia e dissecação dos tecidos e órgãos permitiram realizar uma observação apurada sobre a morfologia, tamanho, peso e formato dos tecidos e órgãos. A investigação genética foi realizada no centro especializado de genética utilizando o método citogenético convencional. Já a análise histomorfológica foi realizada após retirada de um fragmento do tecido biológico, seguido do processamento histológico; colocação do tecido com Hematoxilina e Eosina (HE) e tricrômico de Masson; seguida da montagem das lâminas histológicas; e análise do número de células, quantidade de tecido conjuntivo corado e formato das células, utilizando o microscópio e câmera da marca (Motic) e o programa image J.

3 RESULTADOS

A necrópsia realizada revelou hipoplasia pulmonar, cardiomegalia, aumento do timo, rim direito de grandes dimensões, com 14 cm e rim esquerdo com 10 cm, baço de tamanho normal, cólon intestinal e estômago normais, hepatomegalia, fácies típicas de Potter com hipertelorismo, dobras epicânticas, orelhas de implantação baixa, queixo recuado, nariz largo e achatado, abdome volumoso com excesso de pele e joelhos varos com pés equinovaros (Figura 1).

Foi realizada a investigação pelo método citogenético convencional onde foi evidenciado o cariótipo da mãe 46XX normal e do pai 46XY normal. Desta forma, foi afastada uma anomalia cromossômica numérica.

Figura 1. Padrão anatômico do feto com abdome volumoso, joelhos varos com pés equinovaros, face com nariz largo e achatado, orelhas baixas e encefalocele.



Fonte: Autores.

Na Tabela 1, estão relacionadas as principais medidas avaliadas no feto e relacionadas em literatura de referência na área de acordo com o desenvolvimento de um feto de 32 semanas.

Tabela 1. Principais medidas do feto e os parâmetros de referência em um feto de 32 semanas.

Medidas	Caso Relatado	Referência (32 semanas)
Peso Corporal	2136g	2100g
Perímetro Cefálico	32 cm	30,4 P50 / (28,2 a 32,8cm)
Peso pulmonar	16g	x
Altura	39 cm	41,6 cm
Relação peso corporal/ peso pulmonar	0,0075	Maior ou igual a 0,012
Líquido Amniótico	Oligodrâmnio	Normodrâmnio
Peso do coração	40g	x
Peso do encéfalo	246g	x

Fonte: Autores

Na Tabela 2 é possível observar as diferenças observadas em diferentes órgãos e estruturas anatômicas relacionando com os achados do feto relatado e comparando com descrições das referências bibliográficas.

Tabela 2. Descrição anatômica dos sistemas e órgãos do feto em estudo, comparação com as características entre a PS e MKS e fetos típicos para idade gestacional de 32 semanas.

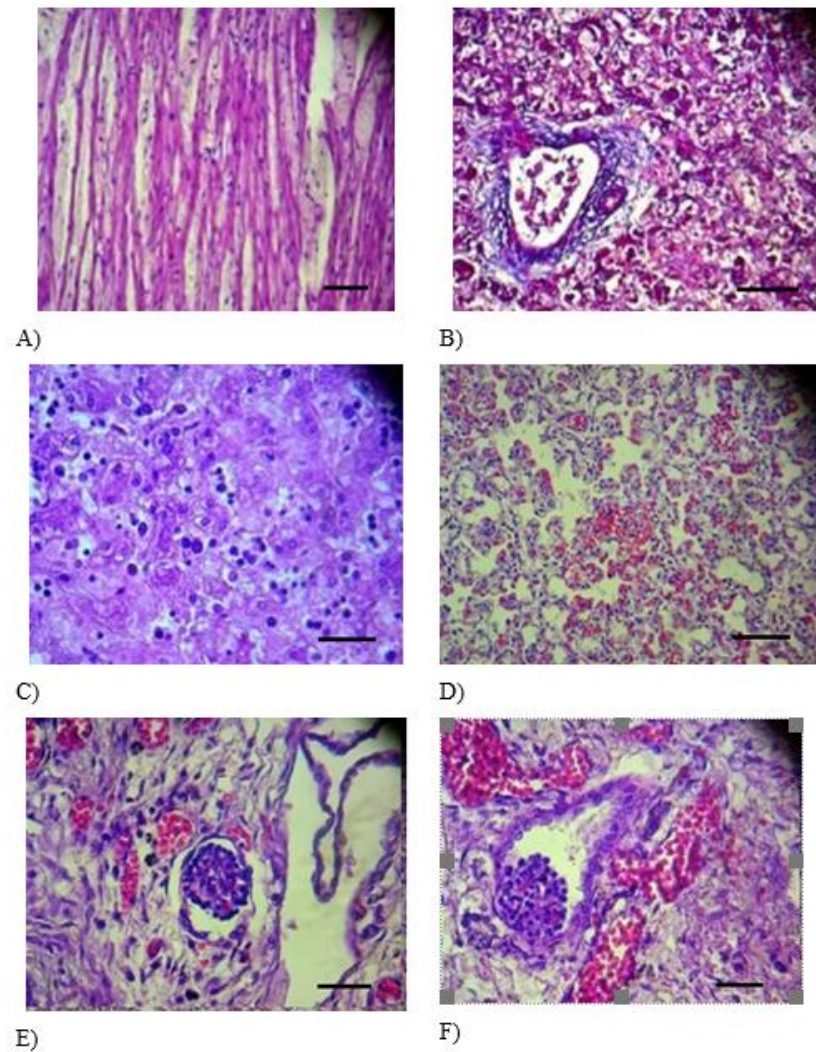
Estruturas anatômicas e órgãos	Caso relatado	Síndrome de Potter	Síndrome de Meckel-Gruber	Referência - 32 semanas
Sistema Auditivo	Agenesia de conduto auditivo bilateralmente, orelhas de implantação baixa	Orelhas de implantação baixa	Orelhas de implantação baixa	Com 32 semanas, devido ao desenvolvimento da mandíbula, os pavilhões auriculares se deslocam da região superior do pescoço para os lados da cabeça.
Crânio	Região da fontanela anterior com alargamento da sutura (3 cm de alargamento na região fronto-temporal), fontanela posterior não identificada, presença de Encefalocele, formato de limão; Perímetro cefálico 32cm; Binocular 2,4cm	x	Encefalocele occipital	Circunferência cefálica média 30,4cm(P50). Distância binocular 2 cm+0,3(P50) Diâmetro do hemisfério cerebral 4,2cm(P50)
Sistema Urinário	Rins aumentados (Comprimento: esquerdo com 10 cm e direito 14 cm), policísticos (revestidos por epitélio cuboide dispostos de forma desorganizada com distorção da arquitetura tecidual), túbulos/ductos imaturos e glomérulos primitivos	Agenesia renal bilateral, rins policísticos, uropatia obstrutiva, hidronefrose	Rins policísticos, alterações císticas dos túbulos proximais e ausência de parênquima renal normal	Comprimento médio 3,8cm (P50) Volume médio 7,5cm cúbico Espessura média 1,9cm (P50) Largura 2 cm (P50)
Sistema Digestório	Abdome volumoso e com excesso de pele,	Fístula traqueoesofágica	Malformação da placa ductal associada à fibrose	Estômago - Comprimento

	hepatomegalia (Comprimento: 12 cm), parênquima hepático exibindo áreas com discreta expansão fibrosa de alguns espaços porta, há inflamação predominantemente e linfocitária periportal, estômago (6 cm) e cólon intestinais normais	com atresia esofágica	da fibra hepática e cistos, abdome volumoso, proliferação e dilatação do ducto biliar, excesso de tecido conjuntivo colagenoso, incompleto desenvolvimento do sistema biliar hepático	médio 4,33 cm (P50) Perímetro abdominal médio (P50) 28,1cm
Sistema Linfático	Baço de dimensões normais, aumento do timo (7 cm)	Aumento do baço	Baço acessório	Comprimento médio 3,53 cm (P50)
Sistema Cardiovascular	Cardiomegalia; Peso 40g; Comprimento 6 cm; Altura 2,7 cm; Largura: 4 cm; Volume (altura x largura x comprimento) = 64,8 cm ³ . Presença de SIA Ausência de SIV Comunicação do tronco pulmonar com artéria aorta (ainda no início do processo de fechamento), Feixes musculares miocárdicos sem particularidades histopatológicas	Malformações cardíacas	Defeitos ventriculares ou atriais, coarctação ou hipoplasia de aorta, estenose de válvula aórtica, anomalias de rotação, estenose pulmonar	x
Sistema Respiratório	Pulmão exibindo áreas com contagem radial alveolar de 2 a 3 alvéolos, há vaso congestão e hemácias extravasadas,	Hipoplasia pulmonar, baixas contagens alveolares	Hipoplasia pulmonar	Estágio sacular, as vias aéreas pré-acinares crescem, os bronquíolos se desenvolvem e os ácinos são formados; Circunferência torácica média: 2,37cm (P50)
Sistema Locomotor	Joelhos varos com pés equinovaros;	Joelhos varos com pés equinovaros,	Polidactilia, arqueamento e	

	Fêmur: esquerdo 7 cm; direito 6cm	malformações de membros	encurtamento dos ossos longos	Comprimento médio do fêmur 6,2cm (P50)
Fácie	Dobras epicânticas, orelhas de implantação baixa, queixo recuado, nariz largo e achatado	Dobras epicânticas, orelhas de implantação baixa, queixo recuado, nariz largo e achatado	Fissura labiopalatina, fácie semelhante à sequência de Potter	X
Sistema Genital	Nenhuma anormalidade encontrada	X	Anormalidades da genitália masculina, hipoplasia, genitália ambígua, hermafroditismo, criptorquidismo	X
Sistema Nervoso Central	Encefalocele	Agenesia do corpo caloso	Microcefalia ou anencefalia, defeitos parciais de o corpo caloso, craniorraquisquise total, malformação de Dandy-Walker	X

Fonte: Autores.

Figura 2. Fotomicrografias dos órgãos do feto estudado. A) Cardiomiócitos; B) Hepatócitos corados com Masson; C) Hepatócitos corados com HE; D) Alvéolos pulmonares; E e F) Glomérulos renais. 400X.



Fonte: autores.

A análise histomorfométrica do coração, fígado, rins e pulmões demonstrou uma média de células iguais a: 114 cardiomiócitos, 9 hepatócitos, 20,67 alvéolos e 10,67 glomérulos renais.

A média do diâmetro alveolar foi de 2.153,80 μm^2 e o diâmetro glomerular foi de 4.281,87 μm^2 . Na análise qualitativa do fígado na coloração Masson, foi observada grande quantidade de colágeno (Figura 2).

Nas fotomicrografias da Figura 2 é possível observar as características histomorfológicas dos tecidos biológicos do feto em estudo.

4 DISCUSSÃO

No caso em estudo, o feto de 32 semanas apresentou características tanto da PS quanto da MSK, como a fãcie tãpica, com dobras epicãnticas, orelhas de implantaãõ baixa, queixo recuado, nariz largo e achatado, encefalocele e joelhos varos com pãs equinovaros. Alãem dessas observaãões, o caso em estudo tãmbãem apresenta hipoplasia pulmonar, rins volumosos e policãsticos, que são determinantes para o diagnãstico de ambas as sãndromes discutidas (Parelkar *et al*, 2013; Hartill *et al*, 2017; Bhandatri, Thada, Sergent, 2022). Desta forma, cabe ressaltar que a PS apresenta subtipos diferentes, sendo que, na PS tipo 1ã é observado rim policãstico autossãmico recessivo, jã no tipo 2 acontece a displasia renal, no tipo 3, o rim policãstico autossãmico dominante e no tipo 4 a obstruãõ no rim ou ureter levando a doenãa renal (Bhandatri, Thada, Sergent, 2022). Assim, o feto em estudo poderia se enquadrar dentro do tipo 1 ou 3, como foi a impressão inicial, antes da obtenãõ do diagnãstico genãtico que confirmou SMK.

Outros aspectos devem ser considerados como similares entre as duas sãndromes genãticas, como a consanguinidade parental e a histãria prãvia de gestaãõ que evoluiu para parto prematuro e óbito neonatal precoce, quando foram observadas malformaãões mãltiplas. Na SMK, a chance de ocorrãncia aumenta a cada gestaãõ (Hartill *et al*, 2017), o que nãoã é caracterãstica da PS, estando de acordo com a histãria clãnica materna apresentada.

Assim, o estudo dos òrgãos, atravães da necropsia anatãmica, a anãlise da histãria familiar e o estudo genãtico auxiliaram na construãõ da histãria sindrãmica permitindo que os pais tenham condiãões cientãficas e tãcnicas especializadas de planejarem uma nova gestaãõ com recursos que auxiliem na sobrevida e desenvolvimento fetal sem as sãndromes estudadas.

5 CONCLUSÃO

Ambas as condiãões descritas no texto são raras e levam ao óbito fetal, podendo desencadear transtornos emocionais aos progenitores e familiares. O estudo mais aprofundado dessas condiãões congãnitas, comoã é o caso das Sãndromes de Potter e de Meckel-Gruber, possibilita um aconselhamento genãtico mais adequado aos pais e uma reflexão mais assertiva sobre futuras gestaãões.

REFERÊNCIAS

ABBAS, V. M. D.; FAUSTO ABUL K.; KUMAR, N. **Patologia: bases patológicas para as doenças**. 2010.

BARISIC, Ingeborg *et al.* Síndrome de Meckel-Gruber: um estudo de base populacional sobre prevalência, diagnóstico pré-natal, características clínicas e sobrevivência na Europa. **Eur J Hum Genet**, [S. l.], p. 746–752, 25 jun. 2015. DOI <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.174>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ejhg2014174#citeas>. Acesso em: 6 jun. 2023.

BHANDARI, Jenish; THADA, Pawan K.; SARGENTO, Shane R. Sargento. Síndrome de Potter. **Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing**, [s. l.], 10 jan. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560858/>. Acesso em: 24 ago. 2022

BHANDARI, J., THADA, P. K., SERGENT, S. R. Potter Syndrome. Treasure Island (FL). **StatPearls Publishing**, 2022.

BRITISH MEDICAL JOURNAL. **The Potter Syndrome of Renal Agenesis**. 1958. <Disponível em: http://patologia.medicina.ufrj.br/images/_dep-patologia/museu_imagens/Sindrome-de-Potter/ThePotterSyndrome.pdf> Acesso em: abril de 2022.

CASEMIRO, B. P.; ALBERNAZ, J. M.; MENDES, J. F.; FRAGA, K. de A.; PALMIERI, R. B. Diagnóstico precoce da Doença de Hirschsprung no período neonatal e acompanhamento durante infância: relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. e69376, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n3-003.

COUTINHO, H. D. M.; COUTINHO, P. H. de S.; LEANDRO, M. K. do N. S.; ARAÚJO, A. C. J. de; SOUSA, A. K. de; FREITAS, P. R.; ROCHA, J. E.; SAMPAIO, N. F. L.; DIAS, C. da S.; LIMA, M. de A.; SILVA, D. A. e. Diagnóstico pré-natal de doenças genéticas / Pré natal diagnostic of genetic disease. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 4023–4043, 2022.

DAVID, C.F. et al. A Materialização do Aconselhamento Genético num Relato de Caso. **Estudos de Vida e Saúde**, v.37, n.6, p.787-797, 2010.

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. **Agenesia renal bilateral - Síndrome de Potter**. Disponível em: <http://patologia.medicina.ufrj.br/index.php/museu-de-patologia/16-malformacao/agenesia/34-agenesia-renal-sindrome-de-potter>> Acesso em: abril de 2022.

DURADEZ, T.M.P., MENGANA, L.E., GALANO, S.E., SILVERA, D.S., SIERRA, F.R.M. Síndrome de Potter. **Medisan**. v.9, n.3, 2005.

FELDMAN, A.T., WOLFE D. Tissue processing and hematoxylin and eosin staining. **Methods Mol Biol**. New York. v.11, n.80, p.31-43. 2014.

HARTILL V, Szymanska K, Sharif SM, Whewy G, Johnson CA. Meckel–Gruber Syndrome: An Update on Diagnosis, Clinical Management, and Research Advances *Pediatra*

Frontal. 2017 Nov 20; 5:244. DOI: 10.3389/fped.2017.00244. PMID: 29209597; PMCID: PMC5701918.

JARDIM, E.C.G. et al. Uso de técnicas de análise histológica e imunohistoquímica em Odontologia. **Archives of Health Investigation**. v.2, n.1, 2013.

JUNQUEIRA, CARNEIRO. **Histologia básica**, texto e atlas. Rio de Janeiro. 12, ed. 2013. KOSTOV,S.,SLAVCHEV,S.,DZHENKOV,D.,STRASHILOV,S.,YORDANOV,A.Discordance for Potter's Syndrome in a Dichorionic Diamniotic Twin Pregnancy-An Unusual Case **Report. Medicina**. v. 56, n.109, p.1-9, 2020.

LATAN, Javier et al. **Diagnóstico ecográfico del Síndrome de Potter**. 2018.

MD, R. M. K. et al. Nelson. **Tratado de pediatria**, 18e (Nelson Tratado de Pediatria). jul. 2009.

MOLINA LM, Salgado CM, Reyes-Múgica M. **Sequência de Deformação de Potter Causada por Deleção 17q12: Uma Constelação Letal**. Patologia Pediátrica e do Desenvolvimento. 2022;0(0). DOI:10.1177/10935266221139341

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. **Embriologia Clínica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

OPITZ JM, Howe JJ. **The Meckel syndrome (dysencephalia splanchnocystica, the Gruber syndrome) Birth Defects**. 1969; 2: 167-79.

PARELKAR SV, Kapadnis SP, Sanghvi BV, Joshi PB, Mundada D, Carvalho SN. **Síndrome de Meckel-Gruber: anomalia rara e letal com revisão da literatura. J Pediatr Neurosci**. Maio de 2013;8(2):154-7. DOI: 10.4103/1817-1745.117855. PMID: 24082939; PMCID: PMC3783728.

POULOT DURADEZ TM, Mengana López E, Galano Stivens E, Silvera Delfín S, Sierra Fonseca RM. **Síndrome de Potter**. Medisan 2005;9 (3).

Rare Diseases International (RDI) <https://www.rarediseasesinternational.org/description-for-rd/#coredefinition1>.

SARKAR S, DasGupta S, Barua M, Ghosh R, Mondal K, Chatterjee U, Datta C. **Sequência de Potter: uma história do raro, mais raro e do mais raro**. Indiano J Pathol Microbiol. 2015 Jan-Mar; 58(1):102-4. [PubMed]

SHASTRY, S.M. et al. Sequência de Potter. **Revista de neonatologia clínica**. v.1, n.3, p.157-9.2012.

TALLILA J, Jakkula E, Peltonen L, Salonen R, Kestila L. **Identification of CC2D2A as a Meckel syndrome gene adds an important piece to the ciliopathy puzzle**. Am J Hum Genet. 2008 Jun. 82(6): 1361-7

TURKYILMAZ A, Geckinli BB, Alavanda C, Arslan Ates E, Buyukbayrak EE, Eren SF, Arman A. **Meckel-Gruber Syndrome: Clinical and Molecular Genetic Profiles in Two Fetuses and Review of the Current Literature.** *Genet Test Mol Biomarcadores.* 2021 Jun;25(6):445-451. DOI: 10.1089/gtmb.2020.0311. Epub 2021 4 jun. PMID: 34096792.

TURNPENNY, P.D.E. **Genética Médica.** Elsevier, 2009.

Urologia fundamental - Sociedade Brasileira de **Urologia.** 1ª edição. São Paulo: Planark, 2010. 422 p.

WELCH, R. G. The Potter syndrome of renal agenesis. **British medical journal,** v. 1, n. 5079, p. 1102, 1958

WRIGHT C, Healicon R, Inglês C, Burn J :**Meckel syndrome: what are the minimum diagnostic criteria?** *J Med Genet,* 1994; 31: 482–485.

ZÓFOLI, M.B.. **Avaliação de Métodos Alternativos para Conservação de Peças Anatômicas e Suas Aplicações Conscientes no Laboratório de Anatomia Animal.** Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Rio de Janeiro, 2017.