

Doença renal policística: relato de caso e revisão de literatura

Polycystic kidney disease: case report and literature review

Leidiane Martins Saraiva¹, Marília Oliveira Monteiro¹, Simei Monteiro Aires de Oliveira², Kelly Roberta Monteiro Chaves¹

INTRODUÇÃO

As doenças renais policísticas (DRP) constituem um grupo de patologias graves que podem levar o indivíduo à falência renal¹.

Na doença policística renal, os cistos são porções funcionais dos néfrons que se tornam progressivamente dilatados, podendo determinar obstrução dos túbulos adjacentes. Nesta forma de doença reconhecem-se duas entidades distintas conforme herança genética, morfologia dos cistos, aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais: doença policística renal autossômica recessiva (DPRAR) e a doença policística renal autossômica dominante (DPRAD)².

A análise das mutações é fundamental para a compreensão dos mecanismos de atuação envolvidos na doença³.

CASO CLÍNICO

Gestante L.A.G.S., 22 anos, G3 P2 A0, indígena, proveniente da comunidade do Triunfo, município de Uiramutã, RR, deu entrada na emergência do Hospital Materno-Infantil Nossa Senhora de Nazaré sem pré-natal, em período expulsivo do trabalho de parto que se iniciou em sua aldeia, com BCF não audível.

Na sala de parto apresentou dificuldade de extração do feto, sendo expulsos apenas cabeça e membros superiores, ficando retidos tronco e abdome no canal vaginal. Foi levada com urgência ao centro cirúrgico, anestesiada e o feto foi retirado via vaginal com visível malformação, com aumento significativo do abdome, agenesia gonadal e pé torto congênito, pesando 3.025 g, sexo masculino.

O líquido amniótico era fétido e a puérpera apresentava hipertermia. A ecografia evidenciou múltiplas imagens anecoicas, arredondadas de conteúdo cístico bilateralmente, com superfície regular e de diversos tamanhos, fazendo com que o rim estivesse deformado e aumentado de volume, sugestivo de rins policísticos gigantes bilaterais.

Desenvolvimento

Geneticamente, a DPRAR é de herança autossômica recessiva. Os pais não são afetados e há um risco de 25% em cada gravidez de apresentar a doença. A ultrassonografia fetal feita a partir da 30ª semana de gestação poderá evidenciar rins com ecogenicidade aumentada, associados nos casos mais graves à bexiga pequena ou não visualizada, e oligo-hidrânio.

Essas características não são patognomônicas da DPRAR, podendo ocorrer na DPRAD e na síndrome de Meckel. O aumento da concentração da alfa-fetoproteína e ou da trealase no líquido amniótico podem ser usados como marcadores adjuntos, mas não específicos da DPRAR².

A DPRAR caracteriza-se pela ocorrência bilateral de cistos renais em recém-nascidos, lactentes, crianças e, ocasionalmente, em adultos. A presença de rins palpáveis ao nascimento é frequente, podendo ocorrer mais tardiamente, durante a evolução do quadro clínico².

A DPRAR associa-se à fibrose hepática congênita e hipertensão portal, proliferação dos ductos biliares e, ocasionalmente, fibrose pancreática, podendo cursar com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e evoluir para insuficiência renal progressiva.

¹ Médica residente de Pediatria, Boa Vista, RR, Brasil.

² Médica obstetra. Professora colaboradora da Universidade Federal de Roraima. Professora da Residência médica em Ginecologia e Obstetria. Boa Vista, RR, Brasil.

Endereço para correspondência:

Leidiane Martins Saraiva.

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth - HMINSN. Av. Presidente Costa e Silva, nº 1.100, Bairro São Francisco. São Pedro, Boa Vista, RR, Brasil. CEP: 69.306-030. E-mail: contato@hmi.rr.gov.br

Os rins apresentam características radiológicas e histológicas típicas: são aumentados de tamanho às custas de dilatações dos túbulos coletores, com elevação da ecogenicidade ao exame ultrassonográfico. Os cistos tendem a atingir tamanhos menores do que dois centímetros de diâmetro².

A DRPAD é a doença renal congênita mais frequente, afetando um em cada 400 a 1000 nascimentos¹. É uma importante causa de insuficiência renal crônica (IRC) em adultos, e se manifesta em geral a partir dos 30 a 40 anos de idade, podendo mais raramente afetar crianças e eventualmente recém-natos².

A DRPAD é de herança autossômica dominante. A prole tem 50% de chance de herdar o gene; destes, quase 100% dos casos desenvolvem a doença².

É geralmente causada por mutação genética no locus PKD1 localizada no braço curto do cromossomo 16, mas em aproximadamente 4% das famílias afetadas a doença está relacionada a mutações ainda desconhecidas, provavelmente localizadas em outro lugar do genoma². Existem evidências da interação comum das proteínas policistinas 1 e 2 em rotas de eventos de adesão extracelular e transporte iônico, possibilitando a regulação do fluxo de Ca⁺⁺ transmembrana³.

A DRPAD é caracterizada por dilatações císticas dos ductos coletores renais associadas invariavelmente a anormalidades hepáticas, tais quais disgenesia de ductos biliares e fibrose periportal. Pode ser diagnosticada durante a fase intraútero, utilizando-se a ultrassonografia. Cursa com oligodrômio e hipoplasia pulmonar, secundários à diminuição da produção urinária, sendo a insuficiência respiratória a maior causa de morbidade e mortalidade perinatal. Cerca de 30% dos neonatos afetados pela doença morrem logo após o nascimento, enquanto aproximadamente 50% dos pacientes que sobrevivem ao período neonatal progridem para insuficiência renal crônica terminal na primeira década de vida⁴.

As manifestações clínicas da DRPAD incluem: hipertensão, com necessidade de tratamento em mais de 70% dos casos, nefrolitíase, insuficiência renal, hipertensão portal, sangramento gastrointestinal, ruptura de varizes esofágicas, trombocitopenia, esplenomegalia, colangite e icterícia⁴.

Neste grupo, é importante a realização do aconselhamento genético e investigação clínica dos familiares. Manifesta-se, principalmente, por hematúria, dor lombar e HAS. Os rins são aumentados e contêm numerosos cistos de diferentes tamanhos, geralmente grandes, configurando um aspecto lobulado¹.

Várias são as comorbidades que podem estar relacionadas à DRPAD, como envolvimento direto de outros órgãos, anormalidades do tecido conjuntivo, doença cardíaca, aneurisma intracraniano, doença diverticular e até mesmo trombose de veia cava inferior, devido à compressão extrínseca pelos cistos renais. Também já foi relatado caso de trombose de VCI devido a cistos intra-hepáticos na DRPAD¹.

Os aneurismas intracranianos são a manifestação extrarrenal mais grave da DRPAD, apesar de estarem presentes em apenas 5% dos pacientes com DRPAD. A ruptura dos aneurismas geralmente ocorre quando eles atingem mais de 10 mm¹.

A principal causa de morte em pacientes com doença renal policística é a doença cardiovascular, sendo que a hipertensão arterial é a principal determinante¹.

Atualmente, o tratamento para DRPAD consiste no manejo sintomático das sequelas da doença, incluindo o controle da hipertensão arterial sistêmica. As taxas de sobrevida aumentaram significativamente devido ao aprimoramento dos cuidados neonatais e da terapia anti-hipertensiva.

Inibidor de enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina II, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio e agentes redutores de colesterol são usados para diminuir a progressão para insuficiência renal crônica. Falência renal é tratada com diálise ou transplante renal⁴.

Deve-se atentar também para as comorbidades provocadas pela DRPAD, como hipertensão, proteinúria, hipertrofia ventricular esquerda e outras complicações extrarrenais, como cistos em outros órgãos, provocando efeito de massa (compressão de veia cava inferior, icterícia obstrutiva). Nesses casos deve-se fazer uma punção a fim de reduzir o volume dos cistos¹.

Entretanto, já existem muitas drogas sendo testadas em ensaios pré-clínicos e clínicos. O alvo dessas drogas são as cascatas de sinalização celular anormais, que levam a uma proliferação desregulada, desdiferenciação celular, apoptose e secreção de líquido. Algumas drogas promissoras são os antagonistas dos receptores V2 de vasopressina, como o tolvaptan, que reduzem o volume cístico, impedindo a progressão da doença; octreotide, que atua inibindo a produção do AMPc e a formação cística, atuando também nos cistos hepáticos; rapamicina e sirolimus, que são drogas imunossupressoras que atuam inibindo o mTOR e freando o crescimento celular e cístico; roscovitina, um inibidor das quinases dependentes de ciclina (cdks), que se mostrou eficaz em inibir o crescimento cístico pelo bloqueio da progressão do ciclo celular. Sua administração intermitente produz efeitos anticísticos mais duradouros ainda; etanercept, um inibidor do TNF- α ; pioglitazona, que parece atuar no sistema Wnt/ β -catenina¹.

Estudos recentes apontam novas classes de agentes terapêuticos para a DRPAD, como antagonistas dos receptores do ácido lisofosfatídico (LPA) e agonistas PPAR- γ , que bloqueiam a síntese da proteína CFTR (regulador de condutância transmembrana da fibrose cística), impedindo, dessa maneira, a secreção de íons Clno interior do fluido cístico renal e biliar, assim como o crescimento dos cistos¹.

O prognóstico varia de acordo com a gravidade da doença renal. Crianças com mais de 90% dos ductos envolvidos

talvez não sobrevivam ao período neonatal devido à associação com hipoplasia pulmonar, em 30% dos neonatos afetados⁴.

CONCLUSÃO

A DRPAD é uma doença bastante complexa, que surge de alterações diversas nas vias de sinalização celular. A evolução natural da doença compreende crescimento cístico, formação de novos cistos e deterioração da função renal¹.

É de fundamental importância o diagnóstico precoce por meio de exames como a ultrassonografia. Deve-se atentar a sintomas como dor, hematúria e infecção cística, que ocasionalmente podem aparecer nos portadores da doença.

O controle de comorbidades como hipertensão, proteinúria, aneurismas e hipertrofia ventricular esquerda é parte fundamental do tratamento da doença. O objetivo principal da terapêutica é a redução da morbimortalidade e controle das comorbidades. Na terapêutica utilizam-se drogas eficazes em reduzir o crescimento cístico e preservar a função renal¹.

O prognóstico varia de acordo com a gravidade da doença renal. Crianças que sobrevivem ao período neonatal evoluem na maioria para insuficiência renal terminal⁴. O diagnóstico precoce da doença e o adequado acompanhamento clínico poderão minimizar e/ou retardar o surgimento das complicações, destacando-se a HAS, cujo manejo clínico adequado poderá retardar a perda funcional renal².

REFERÊNCIAS

1. Malheiros GOM. Doença Renal Policística: uma revisão da literatura [monografia]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina; 2012.
2. Furusawa EA, Koch VH, Fujimura M, Saldanha LB, Okay Y. Doença policística renal na infância: estudo de 22 casos. J Bras Nefrol. 1995;17(1):35-9
3. Milani V, Mattos C, Porsch D, Rossato L, Barros E, Nunes A. Doença Renal Policística do Adulto: uma atualização. Rev HCPA 2007;27(1):26-9.
4. Peres LAB, Ferreira JRL, Bresolin AC, Araújo Junior ER. Doença Renal Policística Autosômica Recessiva. Relato de Caso e Revisão de Literatura. J Bras Nefrol. 2008;30(2):165-9.