

## DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA DOMINANTE: RELATO DE CASO

### AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE: CASE REPORT

NATHALIE BORGES COSTA<sup>1</sup>; LUÍS OTÁVIO TORRES<sup>1</sup>; SUMAYA VIEIRA CANEDO PRUDENTE<sup>1</sup>; CAMILLA CHAGAS MOREIRA ALVES<sup>1</sup>; LAYS RABELO RATES<sup>1</sup>; CIBELLE CAMILO BARBOSA JARDIM<sup>1</sup>; AFONSO LUCAS OLIVEIRA NASCIMENTO

1 – Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN) - Goiânia GO

#### RESUMO

A Doença Renal Policística Autossômica Dominante (DRPAD) é definida pelo desenvolvimento crescente de numerosos cistos renais bilaterais que cerceiam o parênquima funcional, culminando em perda de função dos rins e na Doença Renal Crônica. Além disso, existem acometimentos extrarrenais, ou seja, os cistos surgem em diferentes sistemas corpóreos. O objetivo é investigar a DRPAD em uma paciente, buscando-se, por meio do relato de caso, explorar as atualizações sobre diagnóstico, tratamento e situação epidemiológica da doença no país. Este relato de caso descreveu uma paciente com 65 anos, queixa de dor em região lombar associada a hipertensão e posterior diagnóstico de Doença Renal Policística Autossômica Dominante. O diagnóstico da DRPAD baseia-se em exames de imagem e base no histórico familiar do paciente. O tratamento para a DRPAD, por sua vez, está relacionado às complicações renais e extrarrenais relacionados à doença, que visa limitar a morbidade e mortalidade do quadro. A procura por antecedentes familiares que indicam a manifestação dos sintomas e sinais característicos da doença é de suma importância por se tratar de uma enfermidade de caráter genético, e quanto mais precoce o diagnóstico, melhor a qualidade de vida associada aos portadores desta.

**Palavras-chave:** Doença renal policística autossômica dominante; cistos renais bilaterais; doença renal crônica.

#### ABSTRACT

Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) is characterized by the progressive development of numerous bilateral renal cysts that encroach upon the functional parenchyma, culminating in renal function loss and Chronic Kidney Disease. Additionally, there are extrarenal involvements, meaning cysts arise in different bodily systems. The objective is to investigate ADPKD in a patient, aiming, through a case report, to explore updates on diagnosis, treatment, and the epidemiological situation of the disease in the country. This case report described a 65-year-old patient complaining of lower back pain associated with hypertension and subsequent diagnosis of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. The diagnosis of ADPKD is based on imaging exams and the patient's family history. Treatment for ADPKD, in turn, is related to renal and extrarenal complications of the disease, aimed at limiting morbidity and mortality. The search for family history indicating the manifestation of characteristic symptoms and signs of the disease is of utmost importance as it is a genetically inherited condition, and the earlier the diagnosis, the better the quality of life associated with its carriers.

**Keywords:** Autosomal dominant polycystic kidney disease; bilateral renal cysts; chronic kidney disease.

## INTRODUÇÃO

A Doença Renal Policística Autosômica Dominante (DRPAD) é definida pelo desenvolvimento crescente de numerosos cistos renais bilaterais que cerceiam o parênquima funcional, culminando em perda de função dos rins e na Doença Renal Crônica (DRC)<sup>1</sup>. Além disso, existem acometimentos extrarrenais, ou seja, os cistos surgem em diferentes sistemas corpóreos. Nesse contexto, é importante salientar que a DRPAD é patologia renal hereditária mais comum em seres humanos, apresentando heterogeneidade genética, isto é, são doenças que se manifestam com traços fenotípicos similares, entretanto podendo ser provocada por mutações em genes diferentes<sup>2</sup>.

A compreensão da doença perpassa pelo entendimento, segundo a literatura, de que a DRPA está presente desde a vida intrauterina, manifestando-se clinicamente na fase adulta. Além do mais, em sua grande maioria, tal enfermidade é assintomática, o que explica o fato de que apenas 50% dos portadores da doença são diagnosticados. Nessa análise, a confirmação do quadro clínico se dá apenas entre a terceira e quarta década de vida por meio de exames de rotina ou análise genética<sup>3</sup>.

Dentre as manifestações clínicas relacionadas à DRPAD, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) está presente em 66,7% dos pacientes, sendo a doença associada mais prevalente, o que está relacionado ao aumento da debilidade renal- que precede a perda da função do rim e estabelece um fator de progressão da DRC<sup>1,3</sup>. Nesse contexto, pontua-se outras manifestações, como a nefrolitíase, insuficiência renal, hipertensão portal, sangramento gastrointestinal, ruptura de varizes esofágicas, trombocitopenia, esplenomegalia, colangite, icterícia<sup>4</sup>.

O presente trabalho tem como objetivo investigar a DRPAD em uma paciente, buscando-se, por meio do relato de caso, explorar as atualizações sobre diagnóstico, tratamento e situação epidemiológica da doença no país.

## CASO CLÍNICO

Paciente DPCM, sexo feminino, 65 anos, compareceu ao consultório do nefrologista com queixa de dor em região lombar associada a hipertensão. Com histórico familiar de nefropatia, mãe já falecida em decorrência de nefropatia não esclarecida, irmãos portadores de DRPAD.

Paciente negava queixas como cistites recorrentes, hematúria e alterações miccionais, sinais e sintomas comumente encontrados nesta doença. Ao exame físico, sem alterações à palpação do abdome. Apresentou sinal de Giordano, que evidencia inflamação do parênquima renal a punho percussão.

Exames laboratoriais revelaram, creatinina 4,7 mg/dL, ureia 129 mg/dL, hemograma mostra hemoglobina = 10,8 g/dL, hematócrito = 32,5%, 7.000 leucócitos, 263.000 plaquetas /mm<sup>3</sup>, aspartato aminotransferase 15 u/L e alaninaminotransferase 17 U/L.

Submetida a ultrassom abdominal que revelou ambos os rins de volume aumentado, constituídos por vários cistos de médio tamanho. A imagem do rim esquerdo é apresentada abaixo (o aspecto é semelhante ao do rim direito) (Figura 1).

Figura 1: Imagem de ultrassom do rim esquerdo



Tratada clinicamente com atenolol, clortalidona, furosemida, losartana, anlodipino. Atualmente mantém função renal e hipertensão arterial parcialmente controlada. A avaliação do serviço de nefrologia optou pela realização de acesso vascular por meio de Fístula Arteriovenosa (FAV) em braço direito, antecipando uma futura necessidade de hemodiálise.

## DESENVOLVIMENTO

A Doença Renal Policística Autosômica Dominante (DRPAD) é uma enfermidade hereditária, classificada como monogênica multissistêmica além de apresentar heterogeneidade genética, sendo a mais comum entre os seres humanos. Origina-se do crescimento e desenvolvimento de múltiplos cistos renais bilaterais que destroem o parênquima funcional, bem como por manifestações extrarrenais evidenciando cistos em outros órgãos, anormalidade valvular cardíaca, aneurismas cerebrais, hérnias abdominais, dores pelo corpo, colecistopatia calculosa e doença diverticular<sup>1</sup>.

A prevalência DRPAD é relatada em 1 entre 400 e 1 entre 1000 nascidos vivos, em estudos na Dinamarca e Estados Unidos. Baseando-se nessa prevalência, presume-se que mais de 10 milhões de pessoas por todo o mundo, considerando todos os grupos étnicos, possuem DRPAD, constituindo, portanto, o maior problema de saúde pública<sup>5</sup>.

Em pacientes submetidos a tratamento dialítico, a DRPAD afeta entre 13,4% e 5% dos pacientes nos Estados Unidos e Europa, respectivamente. No Brasil, por sua vez, a frequência em dialíticos varia de 3% a 10,3%. Outrossim, ainda em relação à prevalência, há apenas um estudo realizado em território nacional que analisou a existência de 9,1 casos por 100.000 habitantes na região noroeste do estado do Paraná<sup>6</sup>. Além disso, é importante salientar que estudos de prevalência em autópsias sugerem números bem maiores de indivíduos identificados com a doença. Essa informação sugere a existência de diagnósticos inefetivos<sup>5</sup>.

Em se tratando de fatores que cursam em um elevado risco ao portador da DRPAD, o gênero masculino é um fator determinante na pior progressão da doença. Com isso, os homens necessitam mais pre-

cocemente de transplante renal devido a esse e outros fatores de riscos relacionados ao gênero, como o diagnóstico em menores de 30 anos de idade, o aumento do tamanho renal e a influência hormonal<sup>4</sup>.

No que concerne à patologia da doença, a moléstia está relacionada à disfunção de dois genes: PKD1 e PKD27. Tais genes são responsáveis por codificar, respectivamente, as proteínas Policistina 1 (PC-1) e a Policistina 2 (PC-2), que são proteínas relacionadas à multiplicação e diferenciação celular e no transporte de substâncias. Pacientes que apresentam mutações em PKD1 evoluem de forma mais rápida para a Doença Renal Crônica (DRC) estágio cinco e têm um maior tamanho renal quando comparados aos indivíduos que apresentam mutação em PKD2, que formam menos cistos<sup>6</sup>.

No contexto das mutações genéticas, as disfunções gênicas possibilitam uma produção errônea das proteínas relacionadas aos genes. Nesse sentido, a função de regulação da PC-1 sobre a atividade da PC-2 não ocorre, o que gera problemas nas concentrações de  $\text{Ca}^{++}$  intracelular, e o produto da clivagem de PC-1, importante para a manutenção da integridade dos néfrons distais, não é formado. Além disso, a disfunção genética influencia no movimento de cloro por meio de cotransportadores  $\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}\text{-2Cl}^{-}$  posicionados na membrana basolateral do epitélio cístico, o que contribui para a expansão cística<sup>8</sup>.

Por se tratar de uma doença multissistêmica, há a presença de manifestações renais e extrarrenais nos quadros clínicos. Em primeiro lugar, as manifestações renais incluem defeitos na concentração urinária, redução do fluxo sanguíneo renal, hipertensão -e consequente lesões em órgão-alvo-, cisto hemorrágico, entre outros acometimentos. Por outro lado, as manifestações extrarrenais incluem doença hepática policística, aneurisma intracraniano, anormalidades vasculares, como dissecação da aorta torácica, doença cardíaca valvular e a formação de cistos em diversos órgãos, como pâncreas e membrana aracnoide<sup>7</sup>.

A respeito da clínica, ainda, é importante destacar que a hipertensão é o principal sinal que merece atenção para a suspeita de DRPAD e, em 70 % dos casos, é indicado tratamento. Outrossim, destaca-se o sangramento gastrointestinal, ruptura de varizes esofágicas, trombocitopenia, esplenomegalia, icterícias e colangite como indicadores da moléstia<sup>4</sup>.

O diagnóstico da DRPAD baseia-se em exames de imagem e base no histórico familiar do paciente. Para os exames de imagem, pode ser realizado uma Ultrassonografia (USG), Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM) renal, nos quais poderão ser observados múltiplos cistos, que aumentarem em número com a idade. É importante destacar que a USG é a primeira escolha devido ao baixo custo, enquanto que a RM é a primeira escolha pela quantificação do volume renal<sup>7</sup>.

O diagnóstico molecular também é de grande valia em alguns casos nos quais há a suspeita da DRPAD e que não pode ser avaliada pelos métodos convencionais. Para isso, é realizado o exame de ligação gênica, exame gênico direto e sequenciamento de DNA<sup>7</sup>.

O tratamento para a DRPAD, por sua vez, está relacionado às complicações renais e extrarrenais relacionados à doença, que visa limitar a morbidade e mortalidade do quadro. As principais situações estão relacionadas às dores, em região de flanco, destacando-se os antidepressivos tricíclicos, analgésicos e opioides para o manejo adequado. Além disso, quadros em que haja a diminuição do hematócrito e instabilidade hemodinâmica, relacionado às complicações graves dos cistos hemorrágicos, opta-se por internação e transfusão sanguínea, ao passo que, em casos leves, ocasionados por esses cistos, apenas o repouso, analgésico e ingestão de líquido é realizada<sup>7</sup>. Por outro lado, o transplante renal é uma opção definitiva da DRPAD em pacientes que se enquadram nos critérios para esse tratamento<sup>9</sup>.

A hipertensão, principal sinal atrelado à DRPA, merece destaque no que concerne o manejo terapêu-

tico relacionado à doença. Nessa situação, os profissionais competentes valem-se de anti-hipertensivos, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRAs), para que o dano renal, já tão proeminente pela evolução da DRPA, não se agrave. É importante salientar, também, a existência de quadros infecciosos dos cistos, relacionados à infecção do trato urinário, que são tratados com antibióticos<sup>7</sup>.

Na análise dos artifícios terapêuticos correlacionados à DRPAD, destaca-se a progressão da compreensão das bases genéticas e moleculares, envolvidas na patogênese da enfermidade, como os mecanismos de desenvolvimento e crescimento dos de cistos, possibilitou a utilização substâncias em ensaios clínicos. Nesse contexto, destaca-se algumas moléculas, como o inibidor do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR). Essa molécula mostrou-se diminuir a quantidade de cistos em animais que faziam seu uso, em comparação com o grupo de controle. Outrossim, os antagonistas dos receptores V2, relacionados à vasopressina mostraram-se eficazes na redução da frequência de situações ligadas à DRPAD, como dor renal, infecção do trato urinário e hematúria<sup>9</sup>.

## CONCLUSÃO

A DRPAD é uma afecção com diferentes nuances, uma vez que extrapola a disfunção renal como consequência. Nesse contexto, destaca-se a complexidade dos mecanismos que geram a doença a nível renal e que estão relacionados às formações dos cistos e, posteriormente, a perda de função do órgão.

Nesse cenário, a procura por antecedentes familiares que indicam a manifestação dos sintomas e sinais característicos da doença é de suma importância por se tratar de uma enfermidade de caráter genético. Por outro lado, o rastreamento precoce, por meio principalmente de USG, é de fundamental para melhorar a qualidade de vida dos portadores de DRPAD de forma precoce.

## REFERÊNCIAS

1. Alves EF, Tsuneto LT, Borelli SD, Cadidê RC, de Freitas RA, Gravena AAF, et al. Características sociodemográficas e aspectos clínicos de pacientes com doença renal policística do adulto submetidos à hemodiálise. *Sci Med*. 2013 Out 19;23(3):156-62.
2. Alves EF, Tsuneto LT, Pelloso SM, Torres PRA, Otto GLG, Silva AA, et al. Doença renal policística autossômica dominante em pacientes em hemodiálise no sul do Brasil. *J Bras Nefrol*. 2014 Jan-Mar;36(1):18-25.
3. Bittencourt ZZLC. Epidemiologia da doença renal policística em pacientes renais crônicos no município de Campinas. *Serv Soc Saúde*. 2015 May 4;1(1):121-52.
4. Saraiva LM, Monteiro MO, Oliveira SMA, Chaves KRM. Doença renal policística: relato de caso e revisão de literatura. *Residência Pediátrica*. 2016;6(3):152-4.
5. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, Horie S, Peters DJM, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Dec 6;4:50.
6. Alves EF, Borelli SD, Tsuneto LT. Doença renal policística autossômica dominante: uma atualização sobre aspectos moleculares e epidemiológicos. *Rev USP*. 2015 Dec 11;48(4):380-5.
7. Jhonson RJ, Feehally J, Floege J. *Nefrologia Clínica*. 5th ed.: Elsevier Editora Ltda, 2015.
8. Riella MC. *Princípios da nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos*. 6th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2018.
9. Bissler JJ. Therapies for polyystic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2015 Apr;27(2):227-32

NATHALIE BORGES COSTA - <http://lattes.cnpq.br/4301588567236901> - <https://orcid.org/0000-0003-4450-8650>

LUÍS OTÁVIO TORRES - <http://lattes.cnpq.br/6820759397258447> - <https://orcid.org/0009-0007-7397-5131>

SUMAYA VIEIRA CANEDO PRUDENTE - <http://lattes.cnpq.br/9399977117244518> - <https://orcid.org/0009-0007-3376-0515>

CAMILLA CHAGAS MOREIRA ALVES - <http://lattes.cnpq.br/4588693706708632> - <https://orcid.org/0009-0004-2748-4612>

LAYS RABELO RATES - <http://lattes.cnpq.br/2967162455921658> - <https://orcid.org/0009-0007-8645-2575>

CIBELLE CAMILO BARBOSA JARDIM - <http://lattes.cnpq.br/0891642228157520> - <https://orcid.org/0009-0003-3020-6683>

AFONSO LUCAS OLIVEIRA NASCIMENTO - <http://lattes.cnpq.br/1024773861852268> - <https://orcid.org/0009-0007-1420-9656>

## ENDEREÇO

NATHALIE BORGES COSTA

Av. Bela Vista, 26 - Jardim Esmeraldas, Goiânia-GO, 74905020

E-mail: nath\_bc3@hotmail.com

Revisão Bibliotecária - Romulo Arantes

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Recebido: 24/01/24. Aceito: : 02/04/24. Publicado em: 26/04/24.