

IMPLICAÇÕES DIAGNÓSTICAS E PROGNÓSTICAS DA DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA RECESSIVA NO PRÉ-NATAL: ESTUDO DE CASO E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE IN PRENATAL CARE: CASE STUDY AND CLINICAL CONSIDERATIONS

VINICIUS CAPELLARI GABANA¹, LUÍSA RIGON BORBA¹, YASMIN RICARTE HASS LOPES¹, ANDRÉ CAMPOS DA CUNHA¹, RAFAEL ROSA¹, JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES²

1. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS

2. Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR) é a doença renal cística mais frequentemente observada no período pré-natal. Nosso objetivo foi descrever os achados pré-natais de um feto diagnosticado com DRPAR, salientando a sua importância para o diagnóstico, manejo e prognóstico dos pacientes.

RELATO DO CASO: A paciente era uma primigesta de 16 anos, cujo marido era consanguíneo. Ela foi encaminhada para avaliação devido a rins displásicos multicísticos no feto. O exame com 22 semanas revelou rins displásicos e aumentados de tamanho, hiperecogênicos e com cistos, associados à adramnia. O ultrassom com 31 semanas mostrou redução da circunferência torácica e aparente hipoplasia pulmonar. A ressonância magnética (RM) fetal revelou achados similares, o que foi compatível com DRPAR. A criança nasceu apresentando fácies de Potter e um abdome bastante distendido, e foi a óbito após o nascimento por disfunção respiratória.

DISCUSSÃO: A identificação pré-natal através do ultrassom das características renais associadas à adramnia foi importante para o diagnóstico de DRPAR, especialmente diante de diversos diagnósticos diferenciais. Dados da história clínica e o resultado da avaliação pela RM foram também importantes para a confirmação diagnóstica. Além disso, outros achados, como redução da circunferência torácica, auxiliaram no planejamento do nascimento e determinação da gravidade do prognóstico.

CONCLUSÃO: Nosso relato destaca a importância da avaliação pré-natal através do ultrassom para a detecção de achados que possuem um papel crucial tanto para o diagnóstico de DRPAR como manejo e prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: RIM POLICÍSTICO AUTOSSÔMICO RECESSIVO; DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL; OLIGOHIDRÂMNI; GERENCIAMENTO CLÍNICO; PROGNÓSTICO.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) is the most frequently observed cystic kidney disease in the prenatal period. Our objective was to describe the prenatal findings of a fetus diagnosed with ARPKD, highlighting their importance for the diagnosis, management, and prognosis of patients.

CASE REPORT: The patient was a 16-year-old primigravida whose husband was consanguineous. She was referred for evaluation due to multicystic dysplastic kidneys in the fetus. The examination at 22 weeks revealed enlarged, hyperechoic dysplastic kidneys with cysts, associated with oligohydramnios. The ultrasound at 31 weeks showed reduced thoracic circumference and apparent pulmonary hypoplasia. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) revealed similar findings, consistent with ARPKD. The child was born with Potter's facies and a severely distended abdomen, and passed away after birth due to respiratory dysfunction.

DISCUSSION: Prenatal identification through ultrasound of the renal characteristics associated with oligohydramnios was crucial for the diagnosis of ARPKD, especially in light of various differential diagnoses. Data from the clinical history and the results of the MRI evaluation were also important for confirming the diagnosis. Additionally, other findings, such as reduced thoracic circumference, assisted in the planning of the birth and determining the severity of the prognosis.

CONCLUSION: Our report highlights the importance of prenatal evaluation through ultrasound for the detection of findings that play a crucial role in both the diagnosis of ARPKD and its management and prognosis.

KEYWORDS: AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE; PRENATAL DIAGNOSIS; OLIGOHYDRAMNIOS; CLINICAL MANAGEMENT; PROGNOSIS.

INTRODUÇÃO

A doença renal policística é uma condição genética que pode ter um padrão de herança autossômico dominante ou autossômico recessivo. Contudo, ambas as formas são caracterizadas pela presença de vários cistos renais e são classificadas como ciliopatias devido à estrutura e função anormal dos cílios (organelas presentes no lado apical de quase todas as células epiteliais e de muitas células endoteliais), que contribuem para proliferação de células císticas, secreção de fluidos e alterações na matriz extracelular^{1,2}.

Essas condições podem ser detectadas ainda no período pré-natal, a partir da identificação de achados ultrasonográficos característicos. Além disso, esses permitem a diferenciação entre a doença do adulto, que é a forma com padrão dominante, e a da infância, que possui padrão autossômico recessivo. Essa última é mais comumente conhecida como doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR) e consiste na doença renal cística mais frequentemente observada no período intraútero³.

Assim, o objetivo deste relato foi descrever os achados pré-natais de um feto diagnosticado com DRPAR, no intuito de salientar a importância deles para a determinação não só do diagnóstico como do manejo e do prognóstico dos pacientes.

RELATO DE CASO

A paciente era uma mulher de 16 anos em sua primeira gestação. Ela foi encaminhada ao serviço de medicina fetal por um ultrassom mostrando um feto com evidências de rins displásicos multicísticos. O marido era consanguíneo, primo em primeiro grau. No ultrassom realizado no segundo trimestre, com 22 semanas de gestação, observaram-se rins displásicos e aumentados de tamanho (o direito média 6,1 x 3,2 x 3,2cm, com um volume de 33,1cm³, e o rim esquerdo, 5,7 x 3,5 x 3,3cm, com um volume de 34,2cm³), hiperecogênicos e com múltiplos cistos em seu interior, apresentando pouca diferenciação corticomedular e associados à presença de adramnia (Fig. 1).

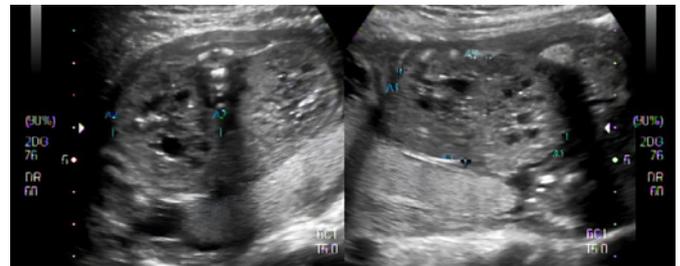


Figura 1. Imagens do ultrassom bidimensional, realizado com 22 semanas de gestação, mostrando o aspecto dos rins, que se mostram displásicos e aumentados de tamanho, além de hiperecogênicos, com múltiplos cistos em seu interior e pouca diferenciação corticomedular.

A ecocardiografia fetal foi normal. O cariótipo fetal, coletado a partir do procedimento de cordocentese, revelou uma constituição cromossômica masculina normal (46,XY). O exame de ultrassom feito com 31 semanas de gestação mostrou ainda redução da circunferência torácica associada a uma aparente hipoplasia pulmonar.

A ressonância magnética (RM) fetal revelou achados similares aos encontrados na avaliação ultrasonográfica, o que foi compatível com o diagnóstico de DRPAR (Fig. 2).

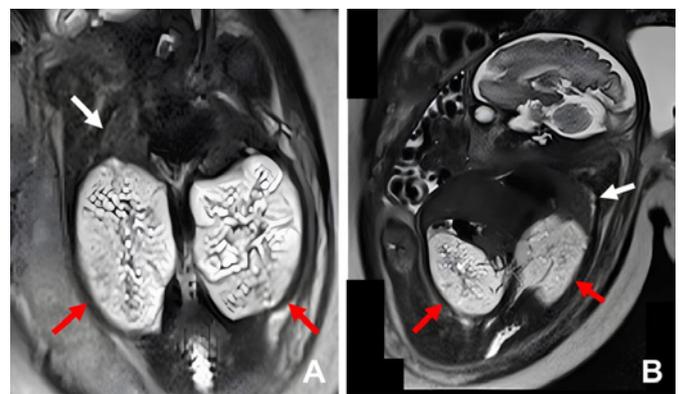


Figura 2. Aspecto dos rins visualizados através da ressonância magnética fetal. Notar semelhança com os achados verificados por meio do exame de ultrassom. As setas vermelhas indicam os rins e as brancas, o pulmão, que, pelo tamanho, parece se mostrar hipoplásico (A e B).

A criança nasceu de parto cesáreo, a termo, pesando 3.130g e com escore de Apgar de 2 tanto no primeiro

como no quinto minuto. Na avaliação do recém-nascido, observaram-se fácies de Potter (face achatada, com presença de sulcos infraorbitais marcados, micrognatia e orelhas baixo implantadas), além de um abdome bastante distendido. Ele desenvolveu uma disfunção respiratória grave e veio a óbito poucas horas após o nascimento.

DISCUSSÃO

A avaliação da anatomia fetal no segundo trimestre de gestação pela ultrassonografia é uma ferramenta essencial para o diagnóstico de diversos defeitos congênitos, sendo que aproximadamente 20% destes estão relacionados a anomalias renais. Um dos achados mais sugestivos de DRPAR é a presença de cistos renais, geralmente pequenos (1-2 mm de diâmetro), detectados entre 21 e 24 semanas de gestação. A quantidade e o tamanho dos cistos são fatores importantes para o diagnóstico. Embora o envolvimento hepático seja característico da DRPAR, geralmente não é detectado antes do nascimento. Outros achados relevantes ao ultrassom incluem rins aumentados e redução do volume de líquido amniótico, indicativos de disfunção renal. A dilatação dos túbulos renais também provoca hipercogenidade renal, e a bexiga fetal pode ser pequena ou não visualizada devido à baixa produção de urina³⁻⁵.

No presente caso, a RM fetal complementou os achados ultrassonográficos, confirmando o diagnóstico de DRPAR. A RM é especialmente útil em situações de oligodramnio, adramnia, obesidade materna ou má posição fetal, que podem dificultar a visualização dos rins e do trato urinário⁶.

O diagnóstico diferencial da DRPAR inclui diversas condições com envolvimento cístico renal, como a Doença Renal Policística Autossômica Dominante (DRPAD) e rins displásicos multicísticos. A DRPAR pode assemelhar-se à síndrome de Meckel-Gruber, mas esta apresenta outras características, como encefalocele occipital e poliactilia pós-axial^{4,6}.

A cariotipagem fetal foi realizada não para confirmar a DRPAR, já que essa é uma condição de origem gênica, mas para excluir alterações cromossômicas, como as observadas em trissomias dos cromossomos 13 e 18, que também podem estar associadas a rins císticos. A escolha pela cordocentese se deu devido à presença de adramnia. A ecocardiografia fetal foi realizada para excluir cardiopatias congênitas, comuns em síndromes cromossômicas⁶.

A DRPAR é uma doença renal cística grave que pode afetar também o fígado e o trato biliar, com uma incidência estimada de 1:20.000 nascimentos. É causada por mutações no gene PKHD1, localizado no cromossomo 6p12.3-p12.2. As mutações são geralmente exclusivas de cada família, o que dificulta correlações genótipo-fenótipo e a implementação de testes diagnósticos diretos^{3,7}.

Como condição autossômica recessiva, a DRPAR pode estar associada à consanguinidade parental e ao histórico de irmãos afetados, embora a ausência desses fatores não

exclua o diagnóstico. O correto diagnóstico é essencial para o aconselhamento genético e determinação do risco de recorrência, que é de 25% para futuros filhos do casal^{4,8}.

Além disso, o aconselhamento genético deve abordar o prognóstico e o manejo da gestação. Nos casos de sequência de Potter, como no nosso paciente, o prognóstico é grave, com alta taxa de mortalidade extrauterina. Em situações menos graves, o aconselhamento familiar através do planejamento do parto e a preparação para intervenções neonatais, como diálise e ventilação mecânica, são fundamentais^{6,9}.

Nos casos de DRPAR, a doença em si nem sempre está presente no período pré-natal; entretanto, sua expressão precoce, já nesse período, é considerada um fator de mau prognóstico. A presença de oligodramnia ou adramnia é o achado de maior impacto na determinação da sobrevida⁴. Além disso, a redução da circunferência torácica está associada à hipoplasia pulmonar, que é frequente nesses casos, usualmente secundária a essa redução ou falta de líquido amniótico (oligodramnia ou adramnia). Isso se deve à ausência de produção de urina fetal devido ao comprometimento renal, que leva à constrição fetal e à sequência de Potter, com achados como achatamento da face, sulcos infraorbitais marcados e orelhas baixo implantadas (fácies de Potter), deformidades com contraturas ou artrogripose dos membros e hipoplasia pulmonar^{1,2}.

A hipoplasia pulmonar, secundária à oligodramnia, é a principal causa de óbito pós-natal, sendo responsável por aproximadamente 30% das mortes logo após o nascimento. No entanto, a sobrevida neonatal tem melhorado em casos com menor grau de comprometimento renal e ausência de oligodramnia^{1,4,7}.

Desta forma, a identificação pré-natal desses achados em casos suspeitos de DRPAR pode ser utilizada como uma ferramenta de predição do risco perinatal e de prognóstico em longo prazo⁴.

CONCLUSÃO

Este relato destaca a importância da ultrassonografia no diagnóstico pré-natal de DRPAR, sendo possível identificar achados renais e gestacionais que sugerem a condição, mesmo em meio a diversas doenças renais císticas. Dados clínicos e exames complementares, como a RM, também contribuem para confirmar o diagnóstico. Exames adicionais, como cariotipagem e ecocardiografia fetal, são úteis no diagnóstico diferencial. Achados como oligodramnia e redução da circunferência torácica são relevantes para o planejamento do parto e para a determinação do prognóstico.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer à paciente e à sua família, além dos demais colegas do Serviço de Medicina Fetal do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), por contribuírem para a realização do presente estudo.

REFERÊNCIAS

1. Dell KM. The spectrum of polycystic kidney disease in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011; 18(5): 339-347.
2. Sweeney WE Jr, Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2001; 26(5): 675-692
3. Dias T, Sairam S, Kumarasiri S. Ultrasound diagnosis of fetal renal abnormalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014; 28(3): 403-415.
4. Erger F, Brüche NO, Gembruch U, Zerres K. Prenatal ultrasound, genotype, and outcome in a large cohort of prenatally affected patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease and other hereditary cystic kidney diseases. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295(4): 897-906.
5. Simonini C, Fröschen EM, Nadal J, Strizek B, Berg C, Geipel A, Gembruch U. Prenatal ultrasound in fetuses with polycystic kidney appearance - expanding the diagnostic algorithm. *Arch Gynecol Obstet.* 2023; 308(4): 1287-1300.
6. Raina R, DeCoy M, Chakraborty R, Mahajan S, Moran R, Gibson K, Kumar D, Bergmann C. Renal cystic diseases during the perinatal and neonatal period. *J Neonatal Perinatal Med.* 2021; 14(2): 163-176.
7. Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Küpper F, Middeldorf I, Schneider F, Dornia C, Rudnik-Schöneborn S, Konrad M, Schmitt CP, Seeman T, Neuhaus TJ, Vester U, Kirfel J, Büttner R, Zerres K. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Kidney Int.* 2005; 67(3): 829-848.
8. Dias NF, Lanzarini V, Onuchic LF, Koch VH. Clinical aspects of autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2010; 32(3): 263-267.
9. Burgmaier K, Gimpel C, Schaefer F, Liebau M. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease – PKHD1. 2001. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1326/>, accessed 18 September 2024.

Editor Científico - Heverton Pettersen

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Recebido: 10/08/24. Aceito: 23/09/24. Publicado: 09/10/24.

Atualizado: 02/12/24.

VINICIUS CAPELLARI GABANA

<http://lattes.cnpq.br/0689989993576383>

<https://orcid.org/0009-0005-0310-7617>

LUÍSA RIGON BORBA

<http://lattes.cnpq.br/1748098286012527>

<https://orcid.org/0009-0003-6444-2318>

YASMIN RICARTE HASS LOPES

<http://lattes.cnpq.br/5658666448394680>

<https://orcid.org/0009-0008-8082-4996>

ANDRÉ CAMPOS DA CUNHA

<http://lattes.cnpq.br/8565636243001078>

<https://orcid.org/0000-0002-9893-3348>

JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES

<http://lattes.cnpq.br/8253976877321806>

<https://orcid.org/0000-0002-8108-9638>

RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA

<http://lattes.cnpq.br/7255679916272398>

<https://orcid.org/0000-0003-1317-642X>

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES

Avenida Independência, 661 Bairro Independência

Porto Alegre, RS, Brasil. CEP: 90035-074

E-mail: telles383@gmail.com