

Clínica e Evolução do Rim Multiquístico: Que Dilemas?

CLARA GOMES, REGINA TIMAS *, A. JORGE CORREIA

Unidade de Nefrologia do Hospital Pediátrico de Coimbra

Resumo

O rim multiquístico (RM) consiste numa forma de displasia renal extrema em que o parênquima renal é substituído por múltiplos quistos, ductos e glomérulos primitivos sem qualquer função.

Com o objectivo de avaliar se ocorreram modificações nos últimos anos na forma de diagnosticar, investigar e tratar as crianças com RM, efectuámos a análise retrospectiva dos 38 casos de RM seguidos no Hospital Pediátrico de Coimbra de 1989 a Fevereiro de 2000.

Em 92% o diagnóstico foi efectuado na sequência de alteração detectada na ecografia pré-natal. Todas as crianças efectuaram investigação do rim contralateral com ecografia renal, cistografia miccional e cintigrama renal com isótopos. Foi detectada malformação no rim contralateral em 29% das crianças sendo o refluxo vesico-ureteral e a hidronefrose as mais frequentes. Quatorze (37%) crianças fizeram nefro-ureterectomia do RM. Dos 26 RM não operados *ab initio*, 7 reduziram de dimensões, 6 sofreram involução completa e 2 aumentaram de dimensões num período de tempo médio de 4,2 anos.

Sete crianças tiveram pelo menos um episódio de infecção urinária. Em nenhuma se constatou hipertensão arterial ou degenerescência maligna do RM. Na última avaliação, com idade média de 4,9 anos, todas as crianças tinham taxas séricas de ureia e creatinina normais para a idade.

A prevalência de malformação no rim contralateral significativa justifica a sua pesquisa sistemática. A baixa incidência de complicações associadas ao RM reforça a tendência actual para o tratamento conservador com vigilância a longo prazo.

Palavras-Chave: Rim multiquístico, criança, malformação urológica, diagnóstico pré-natal.

Summary

Clinical Course and Outcome of Multicystic Dysplastic Kidney: What dilemmas?

Multicystic dysplastic kidney (MDK) disease is a severe renal dysplasia in which the renal parenchyma is replaced by multiple cysts, primitive ducts and glomeruli.

Thirty eight children with MDK followed at Coimbra's Paediatric Hospital between 1989 and February 2000 were analysed retrospectively with the objective to highlight differences in the diagnosis, evaluation and treatment of this condition.

The diagnosis of MDK was suspected prenatally in 92% of children by renal ultrasound. All children had examinations of the contralateral kidney, namely a renal ultrasound, a voiding cystourethrogram and a renal radionuclide scan. Abnormalities of the contralateral kidney were detected in 29% of these children, being vesicourethral reflux and hidronephrosis the most common.

Fourteen children (37%) underwent nephrectomy of the affected kidney. Twenty-six MDK were managed conservatory *ad initio*, 7 underwent partial involution, 6 complete involution and 2 showed and increase in size over a period of 4,2 years.

Seven children had at least an urinary tract infection. Other associated complications such as hypertension or malignant degeneration were not detected. In the last follow-up visit, all children, with a median age of 4,9 years, had a serum urea and creatinine within the normal range.

The high prevalence of contralateral renal abnormalities in these patients demands its careful assessment. A low incidence of complications of MDK suggests a non-operative management, with regular follow-up of these patients.

Key-Words: Multicystic dysplastic kidney, child, urologic anomaly, prenatal diagnosis.

Introdução

A displasia renal é uma doença adquirida in útero como resultado da falha de coordenação entre o desenvolvimento do metanefros e do botão uretérico ⁽¹⁾. Os rins displásicos podem ser pequenos e sólidos ou grandes com número variável de quistos denominando-se então de rim multiquístico (RM) ⁽¹⁾. O RM geralmente é unilateral e

Correspondência: Clara Gomes
Consulta Externa
Hospital Pediátrico
3000 Coimbra

* Médica do Hospital Dr. Agostinho Neto (Cabo Verde).
Aceite para publicação em 16/10/2001.
Entregue para publicação em 27/04/2001.

ocorre com uma incidência, estimada por Gordon, de 1/4300 nados vivos⁽²⁾. O parênquima renal é substituído por múltiplos quistos, ductos e glomerulos primitivos que não têm qualquer função^(1, 2, 3). O RM associa-se geralmente a atresia ou hipoplasia do ureter ou da junção pielo-ureteral, questionando-se se o RM é consequência desta obstrução ou da agressão que provocou a obstrução e simultaneamente induziria a displasia renal^(1, 3). O rim contralateral apresenta também frequentemente malformações, sendo o refluxo vesico-ureteral e a obstrução pielo-ureteral as mais frequentes⁽¹⁻⁵⁾.

Habitualmente o RM ocorre como malformação renal isolada^(3, 5) mas, algumas vezes, integra síndromes polimalformativas – Meckel Gruber, Brachmann de Lange, Smith-Lemi-Opitz, Zelleweger, trisomia 13 e trisomia 18⁽⁴⁾. Noutros casos, admite-se a transmissão genética, quando numa família surgem vários casos de RM e/ou agenesia renal que poderia resultar da involução completa do RM^(2, 6).

O RM involui na maioria das vezes na idade pediátrica e, sendo o risco de complicações muito baixo, a tendência actual é para o tratamento conservador⁽¹⁻⁴⁾.

Com o objectivo de avaliar a forma do diagnóstico, a prevalência de malformação no rim contralateral, as complicações e a evolução das crianças com RM seguidas no HP efectuou-se esta revisão casuística.

Material e Métodos

Procedeu-se à análise retrospectiva de vários parâmetros dos processos das crianças com diagnóstico de RM, seguidas no HP de Janeiro de 1989 a Fevereiro de 2000. Dos 40 processos consultados foram excluídos 2 porque não tinham critérios seguros para diagnóstico de RM.

As crianças são todas seguidas na consulta de Nefrologia Pediátrica, mas a orientação inicial da maioria foi efectuada na Maternidade onde nasceram, sendo depois enviadas à consulta de Urologia ou de Nefrologia do HP. O diagnóstico de RM foi confirmado por ecografia renal e cintigrama renal com DMSA ou MAG3.

Considerou-se rim vicariante quando as dimensões ecográficas do rim oposto eram superiores a 2 desvios padrões para a idade.

A vigilância do RM tem sido realizada com ecografias seriadas.

Resultados

A maioria (63%) das 38 crianças era do sexo masculino. Os dois rins foram afectados de igual modo (19 à direita e 19 à esquerda). A média anual de novos casos foi de 3,2 (1 a 6).

A ecografia pré-natal mostrou alteração que conduziu ao diagnóstico em 92% dos casos. Em vinte e cinco crianças (66%) o diagnóstico foi de RM e em 10 (26%) a ecografia sugeria alterações diversas – «quistos» (5), hidronefrose (3), pielectasia (1) e «malformação» não caracterizada (1). O diagnóstico foi feito após o nascimento em 3 crianças na investigação de um síndrome genético – síndrome de Cat-eye (11 meses), uma enurese (7,5 anos) e uma esplenomegália (11 meses).

Sete crianças apresentavam outras malformações extra-renais (Quadro I).

QUADRO I

Manifestações extra-renais em sete crianças com RM

- S. Polimalformativo (lábio leporino, fenda do palato, atresia ano-rectal e CIA)
- Microftalmia e prose palpebral
- CIV
- Associação VACTERL
- Fenda do palato
- Lábio leporino
- Síndrome de Cat-eye

Todas as crianças realizaram ecografia renal e cintigrama renal com DMSA ou MAG3 que exluíu função do RM. As 38 crianças realizaram ainda cistografia miccional e dezassete (45%) uma urografia intravenosa. Foi encontrada malformação no rim contralateral em 29% – 5 refluxos vesico-ureterais, 5 hidronefroses por obstrução pielo-ureteral com necessidade de correcção cirúrgica e uma pielectasia discreta (Fig. 1). Em dois RM foi detectado refluxo vesico-ureteral.

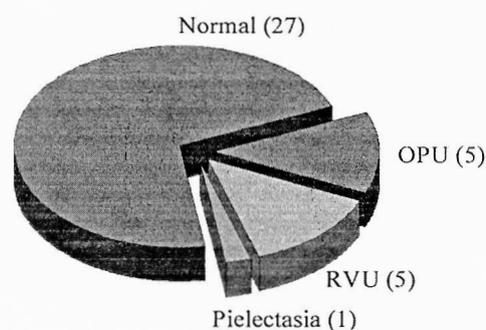


FIG. 1 – Malformação do rim contralateral. (OPU – obstrução pielo-ureteral; RVU – refluxo vesico-ureteral).

Quatorze crianças (37%) efectuaram nefro-ureterectomia, 11 das quais no primeiro ano de vida. A indicação cirúrgica foi operação do rim contralateral e aproveitamento do tempo cirúrgico (5), dúvidas no diagnóstico (2), refluxo vesico-ureteral no RM (2), aumento do tamanho dos quistos (2), e em 3 não se identificou outro factor além do RM.

Avaliando a evolução dos 26 RM que não foram operados *ad initio* verificou-se que 13 (50%) reduziram de dimensões e destes, 6 (23%) involuíram completamente num período de tempo médio de 4,2 anos (Fig. 2).

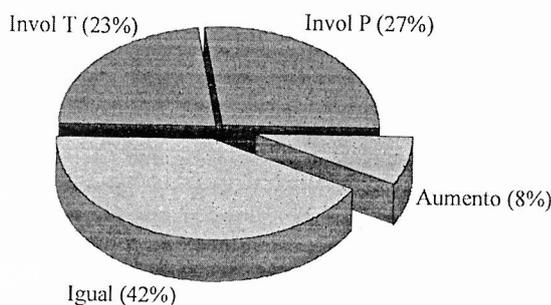


FIG. 2 – A evolução dos RM não operados *ad initio*.
(Invol P – involução parcial; Invol T – involução total)

Sete crianças, 4 com uropatia do rim contralateral, tiveram pelo menos uma infecção urinária. Na última avaliação, cuja idade média era de 4,9 anos, todas tinham valores séricos de ureia e creatinina normais e o rim contralateral era vicariante em 100% das crianças. Em nenhuma foi detectada hipertensão arterial nem sinais ecográficos sugestivos de malignização do RM.

Discussão

O RM é uma entidade cuja história natural ainda não está completamente esclarecida (1, 3, 5, 6). Foi descrito pela primeira vez por por Schwartz em 1936 e até 1955 o termo multiquistico era usado indistintamente de poli-quistico, quando Spence sugeriu distinguir os 2 termos (5, 7). A doença poli-quistica é uma doença genética que pode assumir 2 formas, a recessiva e a dominante, os dois rins são atingidos de igual modo e têm parênquima funcional (4). O RM é uma displasia renal, geralmente unilateral – quando bilateral é incompatível com a vida – na qual o rim não tem qualquer função, porque não contém parênquima (3, 4). A maioria dos casos ocorre de forma isolada, mas a associação a síndromes polimalformativas e a constatação que algumas famílias existem várias

pessoas com RM e/ou agenesia renal, permite supor a existência de transmissão genética (4, 6, 8).

O RM é constituído por tecido renal indiferenciado e, tal como acontece na nefrogénese embrionária, em que se verificam períodos intermitentes de expansão e regressão das estruturas em desenvolvimento, na evolução natural do RM, têm sido constatados períodos em que ocorre aumento, alternando com outros em que ocorre redução das dimensões renais (9-11). No adulto é muito raro o diagnóstico de RM (12) o que faz supor a evolução final para a involução completa na grande maioria das vezes (2, 6, 11, 13).

O diagnóstico de RM por achado de massa abdominal no recém-nascido já faz parte do passado (3, 4, 6). Tal como na presente série, a ecografia pré-natal passou a ser responsável pelo diagnóstico na maioria das crianças (1, 3-7). O diagnóstico diferencial pré-natal coloca-se mais frequentemente com hidronefrose (3, 5, 14) tal como ocorreu nesta série. Nalgumas situações, mesmo após o nascimento, os exames complementares não conseguem estabelecer definitivamente o diagnóstico. Também nesta amostra isso ocorreu em 2 crianças que foram submetidas a nefroureterectomia por dúvidas no diagnóstico. Após o nascimento a realização de um cintigrama renal com isótopos, que mostra a exclusão funcional do rim, associado às alterações ecográficas de conglomerado de quistos sem parênquima, confirma o diagnóstico (1, 3, 4, 6, 7). Mesmo assim, o estroma pode impregnar-se com algum produto radioactivo e levantar dúvidas. O eco-doppler com a avaliação dos índices de resistência intra-renal começa a ser apontado como um exame que pode ajudar na diferenciação entre RM e hidronefrose associada a compromisso da função do rim, por aumento de pressão pela obstrução (15). O estudo anatomopatológico permite, em última instância, o diagnóstico definitivo ao confirmar a estenose/atresia do ureter ou junção pielo-ureteral e as alterações displásicas do rim – glomérulos e túbulos primitivos (16).

O RM associa-se geralmente a atresia do ureter ou da junção pielo-ureteral e atribui-se a esta obstrução a evolução displásica do rim (1, 7, 11). No entanto, questiona-se se as duas alterações – atresia e displasia não poderão ser o resultado da mesma agressão (7).

A pesquisa de malformação no rim contralateral reveste-se de grande importância quer pela sua frequência (20-80%) (1, 3-6, 8, 17) quer pelo facto de poder perturbar o único rim funcional (1, 3, 5-7, 17). Na nossa população todas as crianças fizeram investigação sistemática e em 11 crianças (29%) foi encontrada alteração, predominando o refluxo vesico-ureteral (5) e a hidronefrose (6) tal como o referido na literatura (1, 5-7, 17). Cinco crianças com hidronefrose por obstrução pielo-ureteral necessitaram de intervenção cirúrgica.

Com o eclodir do diagnóstico pré-natal de uropatia congênita nos anos 80, gerou-se um grande entusiasmo pela abordagem cirúrgica precoce destas situações^(2, 18). Posteriormente com mais anos de seguimento destas crianças, começou a conhecer-se um pouco mais da evolução natural, assistindo-se à resolução frequente espontânea e, o entusiasmo pela cirurgia esfriou^(2, 18-21). Com o RM verificou-se que muitas vezes reduzia de dimensões e algumas até involuíam completamente mesmo antes do nascimento^(2, 10, 11, 13, 21). Uma das principais preocupações continua a ser o potencial maligno do RM^(5, 22). No entanto, revendo os casos descritos na literatura, esta é uma complicação muito rara,^(5, 21, 22, 24) calculando-se um risco máximo de 0,1% para tumor de Wilms,^(2, 23, 24) e a tendência da maioria dos autores, actualmente, é para a abordagem conservadora com controlos ecográficos mais apertados nos primeiros anos e depois anualmente^(2, 4-7, 16, 18, 19, 22, 24, 25). Nesta série, de forma semelhante ao descrito, dos 26 RM que não foram operados *ad initio*, 7 reduziram de dimensões e 6 involuíam completamente num período médio de seguimento de 4,2 anos.

Outras complicações referidas na literatura são o volume excessivo que o rim pode atingir e condicionar dificuldades alimentares ou respiratórias nas crianças mais pequenas, a hipertensão arterial e a infecção urinária^(1-4, 18, 19, 22, 24). A hipertensão arterial é uma complicação rara que não justifica a abordagem cirúrgica preventiva^(2, 19). A infecção urinária repetida está mais vezes dependente de malformação urológica do rim contralateral ou então de refluxo para o RM⁽¹⁾, uma situação muito rara, mas que foi diagnosticada em 2 crianças desta série.

Desta revisão parece-nos importante salientar a importância do diagnóstico, que deve incluir a realização sistemática de um cintigrama renal com isótopos e uma cistografia para pesquisa de refluxo no rim contralateral^(1, 3, 17, 20). A baixa incidência de complicações reforça a tendência actual para a abordagem conservadora não se devendo descurar a vigilância ecográfica regular cada 3-6 meses nos primeiros 2-3 anos e depois anual, reservando a cirurgia sempre que surjam dúvidas na evolução ou complicações.

Agradecimentos

Ao Sr. Prof. Doutor Carmona da Mota pela revisão do manuscrito.

Bibliografia

1. Atiyeh B, Husmann D, Baum M. Contralateral renal abnormalities in multicystic dysplastic kidney disease. *J Pediatr* 1992; 121: 65-7.
2. Gordon AC; Thomas DF; Arthur RJ. Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? Irving HC. *J Urol* 1988; 140: 1231-4.
3. Menster M, Mahan J, Koff S. Multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 113-5.
4. Holleman RC, Avner ED. Cystic disorders of the kidney in children. *Current Pediatrics* 1995; 5: 80-5.
5. Wacksman J, Phipps L. Report of the multicystic kidney registry: preliminary findings. *J Urol* 1993; 150: 1870-2.
6. Srivastava T, Garola RE, Hellerstein S. Autosomal dominant inheritance of multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 481-3.
7. Minevich E, Wacksman J, Phipps L, Lewis AG, Sheldon CA. The importance of accurate diagnosis and early close follow-up in patients with suspected multicystic dysplastic kidney. *J Urol* 1997; 158: 1301-4.
8. Hitchcock R, Burge DM. Renal agenesis: an adquired condition? *J Pediatr Surg* 1994; 29: 454-5.
9. Hashimoto BE, Filly RA, Callen PW. Multicystic dysplastic kidney in utero: changing appearance on US. *Radiology*, 1986; 159: 107-9.
10. Avni EF, Thoua Y, Lalmand B, Didier F, Droulle P, Schulman CC. Multicystic dysplastic kidney: natural history from in utero diagnosis and postnatal followup. *J Urol* 1987; 138: 1420-4.
11. Mesrobian HG, Rushton HG, Bulas D. Unilateral renal agenesis may result from in utero regression of multicystic renal dysplasia. *J Urol* 1993; 150: 793-4.
12. Ambrose SS, Gould RA, Trulock TS, Parrott TS. Unilateral multicystic renal disease in adults. *J Urol* 1982; 128: 366-9.
13. Keski Nisula L, Kiekara O, Kirkinen P. Prenatal collapse of cysts in a dysplastic kidney. *J Clin Ultrasound*, 1999; 27: 356-0.
14. Wood BP, Goske M, Rabinowitz R. Multicystic renal dysplasia masquerading as ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1984; 132: 972-4.
15. Riccabona M, Ring E, Fueger G, Petritsch P, Villits P. Doppler sonography in congenital ureteropelvic junction obstruction and multicystic dysplastic kidneys. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 502-5.
16. Strife JL, Souza AS, Kirks DR, Strife CF, Gelfand MJ, Wacksman J. Multicystic dysplastic kidney in children: US follow-up. *Radiology* 1993; 186: 785-8.
17. Karmazyn B, Zerlin JM. Lower urinary tract abnormalities in children with multicystic dysplastic kidney. *Radiology* 1997; 223-6.
18. Hartman GE, Smolik LM, Shochat SJ. The dilemma of the multicystic dysplastic kidney. *Am J Dis Child* 1986; 140: 925-8.
19. Orejas G, Málaga S, Santos F, Rey C, López MV, Merten A. Multicystic dysplastic kidney: absence of complications in patients treated conservatively. *Child Nephrol Urol* 1992; 12: 35-9.
20. Kessler OJ, Ziv N, Livne PM, Merlob P. Involution rate of multicystic renal dysplasia. *Pediatrics* 1998; 102: 6 E73.
21. Rudnik SS, John U, Deget F, Ehrich JH, Misselwitz J, Zerres K. Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. *Eur J pediatr* 1998; 157: 666-72.
22. Homsy YL, Anderson JH, Oudjhane K, Russo P. Wilms tumor and multicystic dysplastic kidney disease. *J Urol* 1997; 158: 2256-59; discussion 2259-60.
23. Lonergan GJ, Martinez LMI, Agrons GA, Montemarano H, Suarez ES. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and associated lesions of the kidney. *Radiographics* 1998; 18: 947-68.
24. Pérez LM, Naidu SI, Joseph DB. Outcome and cost analysis of operative versus nonoperative management of neonatal multicystic dysplastic kidneys. *J Urol* 1998; 160: 1207-11; discussion 1216.
25. Heymans C, Breyssem L, Proesmans W. Multicystic kidney dysplasia: a prospective study on the natural history of the affected and the contralateral kidney. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 673-5.