

Doença renal policística autossômica recessiva, *shunt* esplenorrenal e fibrose hepática congênita em adolescente: relato de caso

A teenage patient with autosomal recessive polycystic kidney disease, a splenorenal shunt, and congenital hepatic fibrosis: a case report

Autores

Vinicius Danieli Scarioti¹ 
 Lucia Tabim de Oliveira²
 Anye Caroline Mattiello¹
 Nayara dos Santos Gomes¹

¹ Hospital São José, Departamento de Clínica Médica, Jaraguá do Sul, SC, Brasil.

² Hospital São José, Departamento de Nefrologia, Jaraguá do Sul, SC, Brasil.

RESUMO

Relato de caso de uma paciente adolescente de 16 anos de idade com diagnóstico prévio de doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR), que apresentou quadro agudo de pneumonia bilateral e hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes esofágicas, bem como ascite e edema de membros inferiores. Necessitou de estabilização clínica intensiva e tratamento endoscópico do sangramento digestivo. Após investigação dos diagnósticos diferenciais da hepatopatia crônica, diagnosticou-se *shunt* esplenorrenal espontâneo, e realizou-se biópsia hepática guiada por ecografia com diagnóstico de cirrose, espectro típico da DRPAR. Recebeu alta hospitalar assintomática e foi encaminhada para avaliação de transplante duplo.

Palavras-chave: Rim Policístico Autossômico Recessivo; Cirrose Hepática; Adolescente.

ABSTRACT

A 16-year-old female patient previously diagnosed with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) presented with acute bilateral pneumonia, upper gastrointestinal bleeding caused by ruptured esophageal varices, ascites, and lower limb edema. She required intensive care and an endoscopic procedure to treat the gastrointestinal bleeding. The analysis of the differential diagnosis for chronic liver disease indicated she had a spontaneous splenorenal shunt. Ultrasound-guided biopsy revealed the patient had cirrhosis, as characteristically seen in individuals with ARPKD. She had no symptoms at discharge and was referred for review for a combined transplant.

Keywords: Polycystic Kidney, Autosomal Recessive; Liver Cirrhosis; Adolescent.

INTRODUÇÃO

A DRPAR acomete aproximadamente 1:20.000 nascidos vivos¹ e, embora menos frequente que a forma dominante, representa uma forma comum de ciliopatia herdada na infância, causada por mutações no gene PKD1.² Seus efeitos podem abranger vários sistemas, e uma abordagem multidisciplinar é necessária, pois, além do acometimento policístico renal, a presença de fibrose hepática ao nascimento é quase universal, pois uma das proteínas expressas pelo PKD1 é a fibrocistina/poliductina, presente nos túbulos renais (principalmente túbulo coletor e porção espessa da alça de Henle), ductos biliares no fígado e nos ductos pancreáticos.³ Essas alterações biliares também podem determinar dilatação da árvore biliar e

surgimento da síndrome de Caroli, entidade que frequentemente acompanha pacientes com fibrose hepática e predispõe a episódios de colangite de repetição por estase biliar.⁴ Esses episódios, juntamente com a ruptura de varizes esofágicas, são as principais complicações com risco de morte na infância e vida adulta.²

RELATO DE CASO

Paciente A.P.A., sexo feminino, 16 anos de idade, estudante, natural e procedente de Jaraguá do Sul, SC, dá entrada no pronto-socorro com quadro de tosse seca e dispneia havia 4 dias, evoluindo com hematêmese e fezes diarreicas e sanguinolentas. Relata histórico de doença renal policística diagnosticada na primeira consulta de puericultura, em acompanhamento com nefrologista

Data de submissão: 09/04/2018.

Data de aprovação: 13/07/2018.

Correspondência para:

Vinicius Danieli Scarioti.
 E-mail: vini_vds@hotmail.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0081



pediátrico e já encaminhada para transplante renal por doença renal crônica, também em tratamento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e anemia secundárias ao acometimento renal. Ao exame físico estava hipocorada, lúcida, atenta, contactuante, orientada, com tensão arterial (TA) de 140x70 mmHg, ausculta pulmonar com murmúrio vesicular presente e estertores crepitantes em base direita, ausculta cardíaca com ritmo regular em 2 tempos, sem sopros, taquicárdica (frequência cardíaca de 140 bpm), taquipneica (frequência respiratória [FR] de 20 irpm), abdômen indolor com baço palpável e membros inferiores sem edema. Exames realizados havia três meses mostravam hemoglobina de 8,0 g/dL e creatinina de 2,5 mg/dL (*clearance* de creatinina estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault de 32,21 mL/min). Já os exames da admissão mostravam hemoglobina de 5,8 g/dL e hematócrito de 15,9%, 22.500 leucócitos sem desvio à esquerda, 122.000 plaquetas, creatinina de 5,39 mg/dL (*clearance* de 14,94 mL/min), ureia de 158 mg/dL, proteína C reativa de 81,8 U/L, sódio sérico de 141 mEq/L e potássio sérico de 3,9 mEq/L. Radiografia de tórax com imagem sugestiva de consolidação em lobo superior direito e infiltrado pulmonar em campos médio e inferior esquerdos. Iniciados ceftriaxona, hidratação e infusão de 2 unidades de concentrado de hemácias como condutas iniciais.

Durante o primeiro dia de internação evoluiu com piora do padrão respiratório, piora da taquipneia (FR de 36 irpm), estertores até campo médio bilateral, vômito em borra de café e início de edema de membros inferiores (2+/4+). Encaminhada para a UTI associando-se claritromicina, oseltamivir, pantoprazol e uso de ventilação não invasiva (VNI) ao tratamento. Realizada ecografia *point-of-care* evidenciando padrão de linhas B em todos os campos pulmonares bilateralmente, sem derrame pleural, veia cava inferior dilatada e fixa, sem variação à ventilação. No ecocardiograma, ventrículo esquerdo no eixo paraesternal curto com boa contratilidade e ausência de derrame pericárdico significativo, à avaliação subjetiva.

Permaneceu em UTI por 8 dias, evoluindo com episódios de melena e hematêmese. Foi realizada esofagogastroduodenoscopia com ligadura elástica de 3 varizes esofágicas, sendo posteriormente realizado em enfermaria novo procedimento com escleroterapia de mais 3 cordões varicosos de médio calibre. Outros exames de imagem, como uma ecografia de abdômen total, mostraram sinais de hepatopatia crônica, importante esplenomegalia homogênea e sistema porta sem evidências de trombose,

apenas leves alterações nas velocidades de fluxo. Também foi realizada uma angiorressonância nuclear magnética (angioRNM) venosa de abdômen superior, que mostrou *shunt* venoso esplenorrenal à esquerda, veia renal esquerda ectasiada de forma importante, drenando para a veia cava inferior e determinando ectasia desta acima de sua junção com a veia renal esquerda, e ascite moderada observada nas regiões peri-hepática, periesplênica, nas goteiras parietocólicas e interalças intestinais (Figura 1). Não apresentou disfunção hepática laboratorial significativa, exceto nos primeiros dias na UTI, quando evoluiu com hipoalbuminemia e plaquetopenia, necessitando reposição plaquetária. Todos os demais exames de função hepática se mantiveram dentro da normalidade.

Na enfermaria, prosseguiu-se investigação laboratorial da hepatopatia crônica com todos os exames normais ou negativos, monitorização da função renal com estabilização da creatinina próximo a 2,5 mg/dL, proteinúria de 24 horas de 130 mg e diurese normal, sem necessidade de terapia de substituição renal. Por fim, realizada biópsia hepática guiada por ecografia, foram diagnosticadas fibrose hepática difusa e dilatação cística dos ductos biliares (Figura 2), caracterizando cirrose hepática (Figura 3). A paciente recebeu alta hospitalar assintomática, sem novos episódios de sangramento, ascite ou edema de membros inferiores, controlando TA com inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), diurético poupador de potássio e beta bloqueador não seletivo profilático para varizes esofágicas. Foi encaminhada aos ambulatórios de nefrologia e transplante para avaliação.



Figura 1. AngioRNM de abdômen superior mostrando sinais de hepatopatia crônica, rins policísticos bilateralmente e a presença de *shunt* entre a veia renal esquerda e vaso colateral proveniente da veia esplênica (*).

Figura 2. Hematoxilina-eosina (HE) - 100x - Ductos cistificados (setas) revestidos por epitélio de células cuboidais.

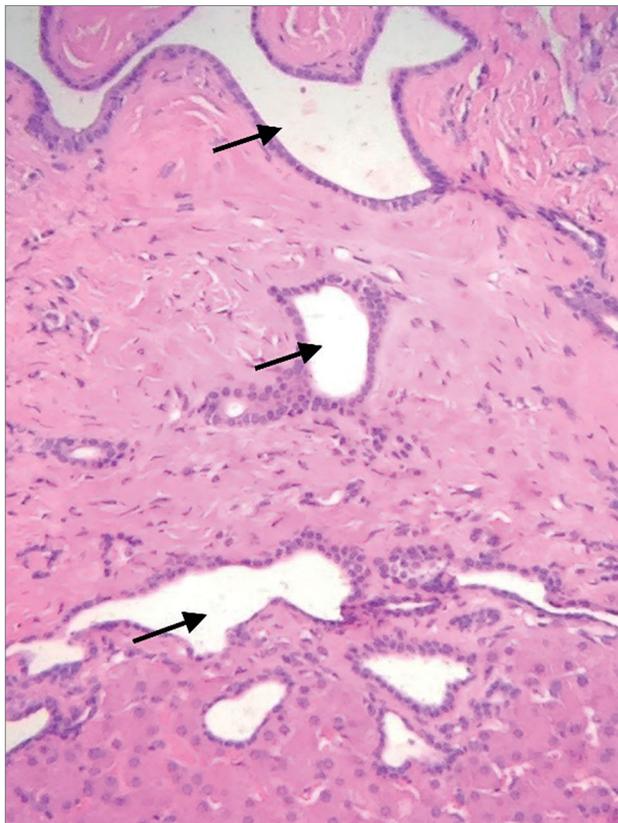
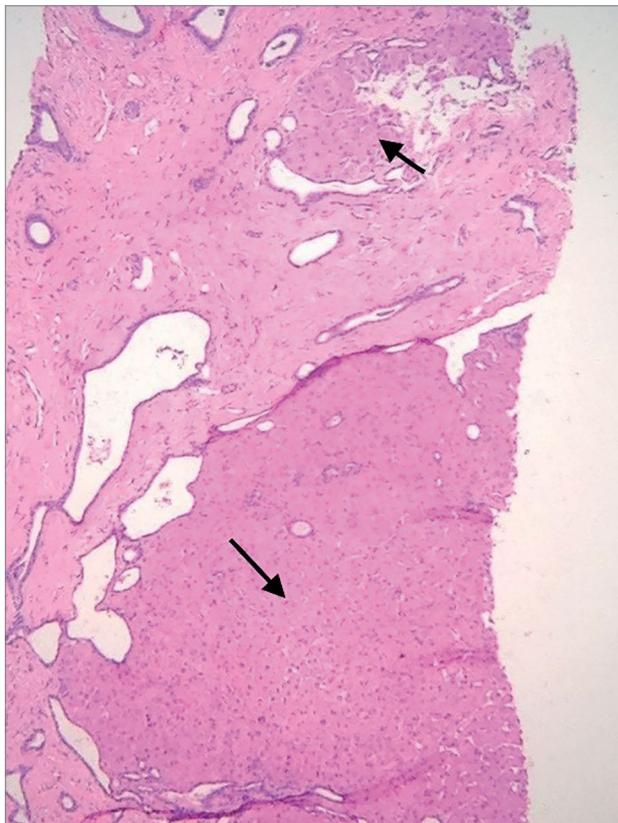


Figura 3. HE - 40x - Cirrose hepática definida por grandes septos fibrosos delimitando nódulos parenquimatosos residuais (setas).



DISCUSSÃO

A DRPAR é uma forma severa de doença policística renal e uma causa significativa de morbimortalidade em crianças.⁵ Mais de 300 mutações do gene PKD1 foram identificadas, não existindo correlação entre genótipo e fenótipo,⁶ propiciando que o teste genético confirmatório para a doença, de alto custo e baixa disponibilidade, seja dispensado em casos típicos.¹

Alterações pré-natais na ecografia de 2º trimestre podem sugerir acometimento renal na presença de oligodrâmnio, aumento na ecogenicidade e tamanho dos rins, bem como na presença de macrocistos (>10 mm), que, apesar de não serem específicos para o diagnóstico, alertam para seguimento com ecografia rotineira a cada 2-3 semanas até nascimento. A hipoplasia pulmonar consequente à compressão torácica e ao oligodrâmnio, secundários à nefromegalia, é descrita como a principal causa de morte ao nascimento. Outras complicações incluem quadro de angústia respiratória e pneumotórax.^{1,2,4,6} Apesar disso, não existe descrição na literatura sobre maior predisposição desses pacientes à infecção pulmonar na infância ou vida adulta.

Quase todos os pacientes com manifestações renais ao nascer ou na infância já apresentam quadro de HAS importante, necessitando controle pressórico com medicamentos e dieta, com tendência de melhora com o avançar da idade.^{1,6}

As alterações hepáticas já se fazem presentes ao nascer com algum grau de fibrose em praticamente todos os casos, acarretando aumento progressivo na pressão portal e surgimento de suas complicações clínicas.³ O uso de beta-bloqueador não seletivo, como o propranolol, com intuito profilático em relação ao sangramento das varizes esofágicas em crianças, não dispõe de evidências na literatura, portanto seu uso geralmente não é indicado para esse fim.² Alguns trabalhos sugerem a possibilidade de aumento no risco de câncer hepático na DRPAR,⁷ porém a maioria concorda que a triagem deva ser feita a partir dos 40 anos de idade, e que não é possível estabelecer correlação definitiva apenas com os dados atuais.^{1,4}

Não há descrição na literatura de *shunt* esplenorrenal espontâneo na DRPAR, apenas em outras situações. Esse *shunt* é consequência direta do aumento na pressão da veia porta, que acaba gerando fluxo sanguíneo para colaterais com menor resistência pressórica, achado que indica função hepática pior, porém sem influência na mortalidade.⁸ Vários trabalhos

indicam a derivação cirúrgica esplenorrenal para alívio da pressão portal.^{9,10}

Não existe cura clínica para a DRPAR a não ser o transplante duplo rim-fígado (TDRF).¹ A discussão é dúbia sobre quando e como intervir nos pacientes que evoluem com doença renal em estágio terminal e cirrose hepática clinicamente manifesta,¹¹ haja vista que pouca ou nenhuma alteração laboratorial hepática é encontrada.² O TDRF é uma operação rara na população pediátrica - são realizadas anualmente de 10 a 30 operações no mundo.¹¹ Suas principais indicações são a hiperoxalúria primária e a DRPAR,¹² sendo que a mortalidade no TDRF é maior quando comparada ao transplante isolado de rim, favorecendo essa opção em primeira escolha. Já na vigência de complicações refratárias secundárias à hipertensão portal e/ou quadros recorrentes de colangite, a principal escolha recai sobre o TDRF.¹¹

A DRPAR tem expressão clínica variável, e as manifestações extrarrenais são muito comuns em pacientes que sobrevivem ao período neonatal. Uma melhor compreensão da formação das estruturas císticas é necessária visando ao desenvolvimento de terapias para diminuição da progressão dessas anomalias. Por fim, a alta morbimortalidade da doença requer mais dados sobre o manejo e seguimento desses pacientes, que sempre requerem acompanhamento multidisciplinar.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a paciente e sua família por concordarem com a divulgação do caso, bem como ao Dr. Darlan Barbosa, médico radiologista da instituição, no auxílio com as imagens de angioRM, e aos médicos patologistas Dr. Antonio Carlos

Scaramello e Dr. Fabrício Machado Marques, do Citopreve Consultoria em Patologia, de Jaraguá do Sul - SC, pela gentileza em ceder e auxiliar-nos com as imagens hepáticas.

REFERÊNCIAS

1. Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC, Bockenhauer D, Cadnapaphornchai MA, Dell KM, et al. Consensus expert recommendations for the diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: report of an international conference. *J Pediatr* 2014;165:611-7.
2. Büscher R, Büscher A, Weber S, Mohr J, Hegen B, Vester U, et al. Clinical manifestations of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD): kidney-related and non-kidney-related phenotypes. *Pediatr Nephrol* 2013;29:1915-25.
3. Hartung EA, Guay-Woodford LM. Autosomal recessive polycystic kidney disease: a hepatorenal fibrocystic disorder with pleiotropic effects. *Pediatrics* 2014;134:e833-45.
4. Turkbey B, Ocak I, Daryanani K, Font-Montgomery E, Lukose L, Bryant J, et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis (ARPKD/CHF). *Pediatr Radiol* 2008;39:100-11.
5. Telega G, Cronin D, Avner ED. New approaches to the autosomal recessive polycystic kidney disease patient with dual kidney-liver complications. *Pediatr Transplant* 2013;17:328-35.
6. Hoyer P. Clinical manifestations of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Curr Opin Pediatr* 2015;27:186-92.
7. Srinath A, Shneider BL. Congenital hepatic fibrosis and autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:580-7.
8. Qi X, Qi X, Zhang Y, Shao X, Wu C, Wang Y, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Spontaneous Splenorenal Shunt in Liver Cirrhosis: A Retrospective Observational Study Based on Contrast-Enhanced Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) Scans. *Med Sci Monit* 2017;23:2527-34.
9. Maruyama H, Kondo T, Kiyono S, Sekimoto T, Takahashi M, Yokosuka O. Influence of splenorenal shunt on long-term outcomes in cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:593-600.
10. Zhang J, Cheng W, Li L. Laparoscopic distal spleno-adrenal shunt for the treatment of portal hypertension in children with congenital hepatic fibrosis: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5843.
11. Jalanko H, Pakarinen M. Combined liver and kidney transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2014;29:805-14.
12. Chandar J, Garcia J, Jorge L, Tekin A. Transplantation in autosomal recessive polycystic kidney disease: liver and/or kidney? *Pediatr Nephrol* 2015;30:1233-42.