

# ASPECTOS CLÍNICOS DA DOENÇA POLIQUÍSTICA DO RIM DO ADULTO

JOÃO ANICETO, CLARA MILHOMENS, A. GOMES DA COSTA, J. M. BARBAS ANA MARIA CORREIA, J. L. REIMÃO PINTO, O. MENDES DE ALMEIDA, M. MARTINS PRATA

Unidade de Nefrologia. Serviço de Medicina III. Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal

## RESUMO

Oitenta e sete doentes foram assistidos por doença poliquística do rim do adulto (DPRA) na consulta de Nefrologia do HSM entre Janeiro de 1976 e Dezembro de 1984. A forma mais frequente de apresentação clínica e a principal alteração encontrada no exame objectivo destes doentes foi a Hipertensão Arterial. Durante a evolução da doença as alterações urinárias (proteinúria e/ou micro-hematúria) foram os achados mais frequentemente encontrados. A análise das curvas actuariais de sobrevivência revelou que cerca de 50% dos doentes tinham atingido a fase de morte renal aos 65 anos e que as infecções urinárias e a HTA não influenciaram a deterioração da função renal de forma estatisticamente significativa.

## SUMMARY

### Clinical aspects of adult renal polycystic disease

Eighty seven patients with the diagnosis of Adult Polycystic Disease were followed in the Hospital Santa Maria's Renal Clinic between January 1976 and December 1984. The most frequent clinical presentation and the main disturbance found in the objective examination of these patients was arterial hypertension. During the course of the disease urinalysis alterations (proteinuria and/or microscopic hematuria) were the commonest findings. The actuarial survival analysis showed that over 50% of the patients had reached terminal renal failure at the age of 65 and that both, urinary tract infections and hypertension, had no statistical significant influence on the decline of renal function.

## INTRODUÇÃO

Cumming descreveu a natureza familiar da doença poliquística do rim em 1928<sup>1</sup> e a sua história natural é referida por vários autores. Setenta e cinco por cento dos casos de DPRA não são diagnosticados em vida e, até recentemente, os que atingiam a insuficiência renal morriam da sua doença. A sobrevivência melhorou desde a introdução dos meios dialíticos de suporte e do transplante renal.

Este estudo consiste numa revisão da nossa experiência clínica e resulta da constatação da existência, na consulta de nefrologia, de uma larga série de doentes com DPRA.

## MATERIAL E MÉTODOS

Entre Janeiro de 1976 e Dezembro de 1984 foram seguidos 87 doentes com DPRA na consulta de Nefrologia do HSM.

O diagnóstico clínico da doença foi sugerido pela história e pelo exame objectivo e confirmado pela radiologia (urografia I. V.) e/ou ecotomografia que revelaram a existência de alterações quísticas difusas em ambos os rins.

Definiu-se como idade de início da doença a data em que foi referido pelo doente o aparecimento de qualquer sintoma que pudesse, de algum modo, estar relacionado com a doença em estudo.

Considerou-se existir HTA quando os valores tensionais diastólicos foram iguais ou superiores a 95 mm Hg em mais de duas medições consecutivas e independentemente da idade dos doentes.

Os métodos estatísticos empregues foram a curva de sobrevivência actuarial e o Log Rank teste.

## RESULTADOS

Dos 87 doentes estudados 49 eram do sexo feminino e 38 do sexo masculino, e os valores de retenção azotada eram variáveis com creatininas plasmáticas entre os 0,5 mg/100 ml e os 12,5 mg/100 ml.

### 1 Achados clínicos

A doença apresentou-se (Quadro 1), em 54% dos casos, com Hipertensão Arterial isolada ou associada a outros sintomas ou sinais clínicos. Ocasionalmente, constatou-se a existência de DPRA quando da realização de uma urografia de eliminação para o diagnóstico etiológico da Hipertensão.

### QUADRO 1 Apresentação clínica

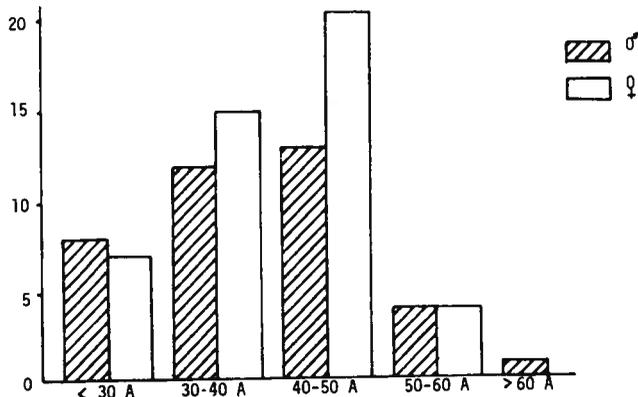
HTA	54,1 %
Dor lombar	31,8 %
Noctúria	31,8 %
Hematúria macroscópica	7,1 %
Aumento do volume do abdómen	4,7 %
Pielonefrite aguda	2,4 %

A dor lombar e a noctúria foram ainda queixas iniciais em 31,8% dos casos.

Em apenas 3 doentes a existência de uma história familiar de doença renal foi a causa próxima da primeira consulta.

O aparecimento da primeira manifestação clínica do doente ocorreu em 70,1% dos casos na quarta e quinta décadas (Quadro 2).

**QUADRO 2 Data do aparecimento da primeira manifestação clínica**  
**Distribuição por sexos**



A idade média do aparecimento do primeiro sintoma ou sinal foi de 38,5 anos (SD=10,4) sem diferença estatisticamente significativa entre os sexos; 50 % dos doentes estudados tiveram a sua primeira manifestação clínica entre os 33 e os 46 anos de idade.

No decurso da doença o sintoma mais frequente referido pelos doentes (Quadro 3) relacionou-se com a existência esporádica de dores lombares e/ou abdominais; estas dores em 63 % dos casos foram, pelo menos esporadicamente, do tipo cólica a que se associaram frequentemente episódios de hematuria macroscópica.

**QUADRO 3 Sintomas mais frequentemente referidos no decurso da doença**

Dor lombar (tipo cólica — 44,2 %)	69,8 %
Hematuria macroscópica	42,5 %
Noctúria	32 %

Estas cólicas associaram-se em 78,9 % dos casos com a emissão de cálculos ou coágulos (Quadro 4).

**QUADRO 4 Etiologia das cólicas renais**

Emissão de coágulos	44,7 %
Emissão de cálculos	34,2 %
Sem causa determinada	26,3 %

Os cálculos emitidos foram apenas analisados em 3 casos sendo, todos eles, formados por ácido úrico.

Não houve evidência de hematuria desencadeada por traumatismos a não ser em dois casos.

Outros sintomas e patologias foram observados, embora com menor frequência (Quadro 5).

**QUADRO 5 Outros sintomas e patologias associadas**

Epigastralgias (úlceras pépticas — 8 %) (hemorragia digestiva — 4 %)	22,7 %
Acidentes vasculares cerebrais	10,6 %
Cãibras	10,6 %
Gota	9,3 %

Não se encontrou relação entre a ocorrência de epigastralgias e a existência de quistos hepáticos ou hérnia do hiato.

Os acidentes vasculares cerebrais referenciados foram apenas os que ocorreram antes dos 60 anos e num único caso houve evidência clínica de ruptura de aneurisma cerebral.

Episódios de gota ocorreram em 9,3 % dos doentes, todos eles do sexo masculino.

Em relação ao exame objectivo (Quadro 6) pode dizer-se que apenas a Hipertensão Arterial e a existência de massas abdominais palpáveis foram achados significativos. A HTA foi o sinal clínico mais frequentemente encontrado (76 dos 87 doentes) e os valores médios registados nas primeiras consultas foram de 170 mm Hg (P.A. sistólica) e 105 mm Hg (P.A. diastólica). Observou-se ainda que na altura da primeira consulta já 70 % dos doentes eram hipertensos (apenas 54,1 % conheciam o facto) e todos os restantes tornaram-se hipertensos no decurso da doença.

A constatação de rins palpáveis assimétricos com superfície bossolada também foi achado frequente; 16,6 % dos doentes apresentavam apenas um rim palpável.

**QUADRO 6 Sinais clínicos mais frequentemente encontrados**

HTA	87,2 %
Massa abdominal	82,7 %
Bilateral	83,3 %
Rim direito	15,3 %
Rim esquerdo	1,3 %
Edemas	9,2 %

## 2. Alterações urinárias

As alterações da análise de urina foram o achado mais frequente nos doentes da série estudada.

A existência de proteinúria (que nunca excedeu 2 g/24 horas), micro-hematuria ou ambas as alterações, verificou-se quer de forma esporádica quer permanentemente em 89,8 % dos doentes e foi ainda mais frequente do que a ocorrência de HTA (87,2 %) (Quadro 7).

Cerca de um terço dos doentes apresentaram bacteriúria significativa pelo menos duas vezes por ano no decurso da doença, se bem que apenas 20,6 % tivessem sintomatologia clínica.

A distribuição por sexos demonstrou que apenas quatro homens tinham bacteriúrias significativas (3 dos quais com infecções urinárias sintomáticas e todos previamente sujeitos a instrumentalização urológica). Foi no sexo feminino que se observaram o maior número de bacteriúrias significativas tal como de infecções urinárias sintomáticas (15 em 18 casos). Sete doentes tiveram sintomatologia característica de pielonefrite aguda (5 dos quais mulheres).

**QUADRO 7 Alterações das análises de urina**

Proteinúria isolada	24,1 %
Micro-hematuria isolada	2,5 %
Proteinúria + micro-hematuria	63,3 %
Qualquer uma ou ambas as alterações	89,8 %

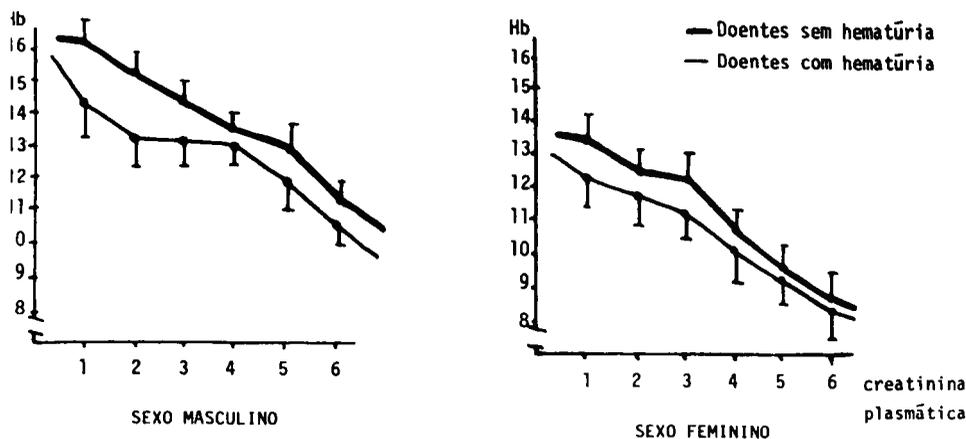


Figura 1: Variação da Hemoglobina com a creatinina plasmática.

### 3. Alterações sanguíneas

Os 87 doentes em estudo apresentavam valores de retenção azotada variável com creatininas plasmáticas entre os 0,5 e os 12 mg/100 ml, verificando-se o agravamento progressivo da função renal à medida que a doença evoluía.

Os valores do ionograma sérico não mostraram alterações significativas e a hiperuricemia registou-se para valores de creatinina superiores a 2,1 mg/100 ml no conjunto da série e para valores acima de 1,6 mg/100 ml nos doentes que tiveram episódios de gota.

Correlacionaram-se os valores médios de hemoglobina com os níveis de creatinina plasmática e o registo dessa relação foi feita na Figura 1 tendo em conta a divisão por sexos e a existência ou não de hematuria macroscópica no quadro clínico da doença. Foram excluídos todos os doentes com perdas sanguíneas não urinárias (dois doentes com hemorragia digestiva e um com elevado consumo de analgésicos).

### 4. Quistos noutros órgãos

Na presente série apenas se realizaram ecografias abdominais em 27 doentes e não foram pesquisadas deformações quísticas em órgãos como pulmões, testículos, tireoideia, útero ou bexiga.

A presença de quistos hepáticos foi observada em 38% dos casos estudados, não havendo em qualquer deles alterações da função hepática nomeadamente traduzidas por diminuição da taxa de protrombina ou aumento das transaminases. A fosfatase alcalina encontrou-se frequentemente elevada mas não de forma diferente do que acontecia nos doentes sem quistos hepáticos.

Assim, o achado clínico mais frequente nos doentes com quistos hepáticos foi a hepatomegalia, que se verificou existir em cerca de um terço dos doentes.

A ecografia abdominal ainda revelou a existência de três casos com quistos no ovário e dois com quistos no pâncreas. Em nenhum caso se encontraram queixas relacionadas com presença dessas degenerescências quísticas.

### 5. História familiar

A existência de história familiar sugestiva de DPRA foi encontrada em 74,2% dos casos. Na história progressiva dos progenitores registou-se a ocorrência de 7 acidentes vasculares cerebrais antes dos 60 anos e três casos de neoplasia renal (patologia que não se encontrou em qualquer dos doentes da série estudada).

### 6. Prognóstico

Os doentes incluídos neste estudo revelaram uma constante progressão para a insuficiência renal crónica e 24 (30,4%) deles atingiram a fase de morte renal tendo necessitado de tratamento dialítico de suporte e/ou transplante renal.

O tempo que mediou entre o aparecimento do primeiro sintoma e a insuficiência renal terminal variou entre os 4 e os 28 anos e, pelos dados disponíveis, não foi possível encontrar uma relação estatisticamente significativa entre a existência de bacteriúria significativa, infecções urinárias de repetição e a HTA e a deterioração mais ou menos rápida de função renal.

A idade média em que os doentes chegaram à fase terminal de insuficiência renal foi calculada em 53.1 A (SD=9.1) e o tempo médio de evolução da doença após o primeiro sintoma cifrou-se em 12.6 A (SD=7.0).

A análise da curva actuarial de sobrevivência (tempo zero = nascimento), Fig. 2, mostra que aos 65 anos cerca de 50% dos doentes tinham atingido a fase de insuf. renal crónica terminal e o primeiro acidente (morte renal) ocorreu apenas aos 35 anos.

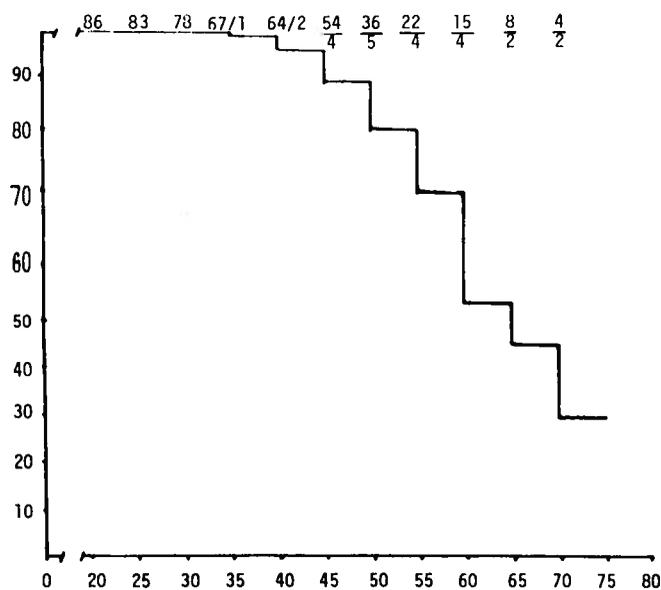


Figura 2: Curva actuarial de sobrevivência (Tempo zero = nascimento).

## DISCUSSÃO

Em 1957, o estudo clássico de Dalgaard<sup>2</sup> clarificou bastante o espectro da doença poliúística do rim do adulto, definiu o seu padrão autosómico dominante e descreveu o síndrome clínico acompanhante.

No entanto, tal como o próprio autor faz notar, a população sobre a qual recaiu o seu estudo era sobretudo constituída por doentes idosos e a interpretação dos dados colhidos tornava-se difícil pela ocorrência simultânea de sintomas e sinais relacionados com a coexistência da DPRA e da insuficiência renal crónica terminal.

Apesar de não ser muito diferente a idade da população estudada e a da série de Dalgaard, não se referiu neste estudo toda a sintomatologia e os sinais clínicos que precederam a morte renal.

Assim, tal como Dalgaard<sup>2</sup> e toda a revisão bibliográfica que ele fez no seu estudo, encontrámos como idade média de aparecimento do primeiro sintoma ou sinal da doença o fim da 4.ª década (38,5 A no presente estudo e 40,7, no estudo em referência).

A apresentação clínica da doença e a prevalência dos vários sintomas e sinais variam de série para série.

No presente estudo a HTA foi o achado mais frequente como forma de apresentação (54,1%), o que contrasta com os 24% relatados por Mitcheson, Williams e Castro.<sup>3</sup> É, no entanto, significativo que Gabow e col.,<sup>4</sup> num estudo sobre a DPRA em doentes sem retenção azotada, encontrassem HTA em 48% dos doentes.

Por outro lado, a hematúria foi o sinal mais frequentemente referido na apresentação clínica da doença em várias séries (cerca de 30% dos casos<sup>3, 4</sup> ou mesmo em mais de 50% dos casos.<sup>5</sup> A discrepância entre estes resultados e o que é referido no presente estudo (7,1%) deve relacionar-se com o facto de apenas termos considerado a hematúria macroscópica na apresentação clínica da doença enquanto que os outros autores também referem a micro-hematúria.

A presença de dores lombares em 31,8% dos casos é similar à frequência apontada por outros.<sup>3, 5</sup> Finalmente, em relação à noctúria — 31,8% dos casos no presente estudo em comparação com os 7,9% da série de Gabow e col.<sup>4</sup> — essa diferença deve resultar destes autores terem limitado o estudo a doentes com uma função renal normal.

A dor lombar e a hematúria são os sintomas mais frequentemente referidos durante a evolução da doença.

A dor lombar, presente em cerca de 60% dos casos,<sup>2, 4</sup> foi encontrada em quase 70% dos doentes da nossa série e a ocorrência de cólicas em 44,2% dos casos foi significativamente maior que os 18% encontrados por Dalgaard<sup>2</sup> ou os 7,3% da série de Gabow e col.<sup>4</sup>

A emissão de cálculos associada à presença de cólicas é observada em cerca de 20% dos casos<sup>5, 6</sup> nas séries consultadas e de 34,2% na presente série.

Não encontrámos, ao contrário de Dalgaard,<sup>2</sup> predilecção sexual pela formação de cálculos. Tal como Cherster e col.,<sup>5</sup> e apesar do pequeno número de cálculos analisados, encontrámos apenas litíase úrica. A causa do aumento da incidência destes cálculos é desconhecida e um pouco paradoxal tendo em conta a existência de um defeito precoce na capacidade de concentração da urina.<sup>7</sup>

A frequência de aparecimento de hematúria macroscópica em cerca de 40% dos casos<sup>2, 3</sup> não é significativamente diferente da encontrada por nós (42,5%).

Apesar da existência relativamente frequente de epigastrias (22,7%) não se encontrou uma relação entre a sua presença e a concomitante existência de quistos hepáticos.

A existência de acidentes vasculares cerebrais em 10,6% dos doentes não pode ser comparada com os dados encontrados noutras séries que variam entre 8-13%<sup>2, 5, 6</sup> e que se referem apenas a roturas de aneurismas cerebrais.

A elevada percentagem (9,3%) de casos em que observámos o aparecimento de gota (sempre em indivíduos do sexo masculino), está certamente relacionada com a existência de hiperuricémia associada à doença.<sup>4, 8</sup> De qualquer modo não deixa de ser interessante realçar que a hiperuricémia se começou a observar para valores de creatinina plasmática acima de 1,6 mg/100 ml nos doentes que tiveram gota enquanto que no conjunto da série só surgiria para valores de creatinina plasmática acima de 2,1 mg/100 ml.

A HTA foi o achado mais frequente durante o estudo da evolução da doença (87,2%). Esta grande prevalência está de acordo com o estudo feito por Hanson e col.,<sup>9</sup> tal como os dados coligidos por outros.<sup>5</sup> Porém, Dalgaard,<sup>2</sup> ao incluir na sua série doentes assintomáticos, tal como Gabow e col.,<sup>4</sup> chegou a uma incidência da HTA de cerca de 40%, o que, provavelmente, apenas significa que, no presente estudo, a população considerada representa, globalmente, doentes com estadios mais avançados da doença ou formas mais graves da mesma.

A frequência com que se registou a presença de massas abdominais palpáveis (82,7%) na presente série foi maior que nas outras (50-60%),<sup>2, 4</sup>.

A presença de edemas periféricos sem a coexistência de doença cardíaca ou hepática revelou uma frequência sobreponível à encontrada por outros autores.<sup>4</sup>

As alterações laboratoriais na análise de urina, nomeadamente a presença de proteinúria em 87,3% dos doentes e micro-hematúria em 65%, foi muito mais frequente neste estudo do que na revisão bibliográfica elaborada. Se se excluir o estudo de Gabow e col.<sup>4</sup> por a população ser substancialmente diferente (Filtrado Glomerular normal), em quase todos os estudos a frequência da proteinúria não excede os 75%.<sup>2, 5, 6</sup>

A micro-hematúria que normalmente é referida aparecer em cerca de 50% dos doentes,<sup>2, 5, 6</sup> também no estudo da série de doentes com Filtrado Glomerular normal<sup>4</sup> aparece em apenas 23% dos doentes.

A presença de leucocitúria, variando em frequência entre 45-60%<sup>2, 4</sup> foi encontrada em metade dos nossos doentes.

Aproximadamente um terço dos doentes com DPRA tinham um fígado palpável e cerca de 38% tinham quistos hepáticos demonstráveis por ecotomografia. Estes resultados colhidos na presente série são sobreponíveis aos de Gabow e col.<sup>4</sup> e aos de Dalgaard<sup>2</sup> obtidos em necrópsias. A prevalência de quistos hepáticos aumenta com a idade.<sup>4, 10</sup>

A função hepática dos doentes nesta série não sofreu qualquer alteração o que também está de acordo com as conclusões de outros autores.<sup>4, 5</sup>

A presença de tumores do rim em doentes com DPRA é assinalável<sup>4, 5, 6, 11</sup> e, apesar de na nossa série não existir qualquer caso, parece significativo assinalar três registados nos progenitores dos doentes estudados.

Na série em estudo a idade de morte renal verificou-se ser no início da sexta década (53,1 anos) o que está de acordo com as conclusões do estudo de Dalgaard (51,5 anos). A duração média da doença após o primeiro sintoma foi, na nossa série, de 12,6 A (10,8 em Dalgaard e 15 anos na série de Cherster).<sup>5</sup>

A deterioração progressiva da função renal e o seu ritmo não revelou ter uma relação estatisticamente significativa com a existência de HTA ou de infecções urinárias de repetição o que também foi reconhecido por Mitcheson e col.<sup>3</sup>

**BIBLIOGRAFIA**

1. CUMMING, R. E: *J. Urol.*, 1928; 19: 149.
2. DALGAARD, O. Z.: Bilateral polycystic disease of the Kidneys: a follow-up of two hundred and eighty four patients and their families, *Acta Med. Scand.*, 1957; supl. 328: 10-250.
3. MITCHESON, H. D.; WILLIAMS, G.; CASTRO, J. E.: Clinical aspects of polycystic disease of the Kidneys, *Brit. Med. J.*, 7 de Maio 1977: 1196-99.
4. GABOW, P. A.; IKLÉ, D. W.; HOLMES, J. H.: Polycystic Kidney disease: Prospective analysis of nonazotemic Patients and Family members, *Ann. Int. Med.*, 1984; 101: 238-47.
5. CHESTER, A. C.; ARGY, W. P.; Jr.: Polycystic Kidney disease: diagnosis and management, *South Med. J.*, 1979; 72: 1582-86.
6. SEGAL, A. J.; SPATARO, R. F.; BARBARIC, Z. L.: Adult polycystic Kidney disease: a review of 100 cases; *J. Urol.*, 1977; 118: 711-13.
7. MARTINEZ-MALDONADO, M.; YUMM, J. J.; EKNOYAN, G. et al.: Adult Polycyst Kidney disease: studies of the defect in urine concentration. *Kidney Int.*, 1979; 2: 107-13.
8. RIVERA, J. V.; MARTINEZ-MALDONADO, M.; RAMIREZ, ARELLANO, G. A.; A. L.: Association of hyperuricemia and polycystic Kidney disease, *Assoc. Med. P. Rico*, 1965; 57: 251-62.
9. HANSON, L.; KARLANDER, L. E.; LUNDGREN, W.; PETERSON, L. E.: Hypertension in polycystic Kidney disease, *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1974: 203-05.
10. MILUTINOVIC, J.; FIALKOW, P. J.; RUDD, T. G.; AGODOA, L. Y.; PHILLIPS, L. A.; BRYANT, J. I.: Liver cysts in patients with autosomal dominant polycystic Kidney disease, *Am. J. Med.*, 1980; 68: 741-44.
11. KUMAR, S.; CEDERBAUM, A. I.; PLETKA, P. G.: Renal cell carcinoma in polycystic Kidneys: case report and review of literature, *J. Urol.*, 1980; 124: 708-09.

Pedido de separatas: M. Martins Prata  
Unidade de Nefrologia  
Hospital de Santa Maria  
1600 Lisboa. Portugal