

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente

Isabel Vasconcelos Barros Poggiali

DISPLASIA RENAL MULTICÍSTICA UNILATERAL:
Estudo Prospectivo de Abordagem, Prognóstico e Evolução
Ultrassonográfica

Belo Horizonte

2012

Isabel Vasconcelos Barros Poggiali

**DISPLASIA RENAL MULTICÍSTICA UNILATERAL:
Estudo Prospectivo de Abordagem, Prognóstico e Evolução
Ultrassonográfica**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Araújo de Oliveira.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana.

Belo Horizonte

2012

Poggiali, Isabel Vasconcelos Barros.
P746d Displasia Renal Multicística Unilateral [recurso eletrônico]: estudo prospectivo de abordagem, prognóstico e evolução ultrassonográfica. / Isabel Vasconcelos Barros Poggiali. -- Belo Horizonte: 2012.
89f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Eduardo Araújo de Oliveira.
Coorientador (a): Maria Cândida Ferrarez Bouzada.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
5Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Rim Displásico Multicístico. 2. Rim Único. 3. Anormalidades Urogenitais. 4. Insuficiência Renal Crônica. 5. Prognóstico. 6. Dissertação Acadêmica. I. Oliveira, Eduardo Araújo de. II. Bouzada, Maria Cândida Ferrarez. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WJ 342.

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640
cpg@medicina.ufmg.br



UFMG

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de ISABEL VASCONCELOS BARROS POGGIALI nº de registro 2010662673. Às nove horas, do dia **dezenove de abril de dois mil e doze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“DISPLASIA RENAL MULTICÍSTICA UNILATERAL: ESTUDO PROSPECTIVO DE ABORDAGEM, PROGNÓSTICO E EVOLUÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA”**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Eduardo Araújo de Oliveira, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira – Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. José Maria Penido Silva	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Clécio Piçarro	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada Aprovado.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 19 de abril de 2012.

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira / Orientador Eduardo Araújo de Oliveira

Prof.ª Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof. José Maria Penido Silva José Maria Penido Silva

Prof. Clécio Piçarro Clécio Piçarro

Profa. Ana Cristina Simões e Silva/Coordenadora Ana Cristina Simões e Silva

Profa. Ana Cristina Simões e Silva
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente
Faculdade de Medicina/UFMG

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-reitora: Prof^a. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima Santos

Faculdade de Medicina:

Diretor: Prof. Francisco José Penna

Vice-diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Departamento de Pediatria:

Chefe: Prof^a. Benigna Maria de Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente:

Coordenadora: Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenador: Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Membros do Colegiado da Pós-graduação:

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Cássio da Cunha Ibiapina

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof. Francisco José Penna

Prof^a. Ivani Novato Silva

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof. Marcos José Burle de Aguiar

Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Este estudo não teria sido possível sem o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), do Conselho Nacional do Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Esses órgãos financiaram equipamentos e bolsas de iniciação científica que contribuíram para a execução e finalização do estudo.

À minha família,
que tanto me incentiva e apoia.

Ao Daniel e à família que agora vamos construir juntos.

Ao Rafael, príncipe que trouxe mais amor à minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Eduardo Araújo de Oliveira, pela oportunidade e confiança. E por enriquecer minha pesquisa com sua orientação e ajuda valiosa.

À Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana, por acreditar em mim desde o início do sonho deste mestrado. Por sua paciência e estímulo constantes, motivando e impulsionando-me durante todo o percurso.

À Nefrologia Pediátrica da UFMG, por ter me acolhido.

Aos alunos de iniciação científica, companheiros de ambulatório, pela colaboração. Em especial à Luisa Campos, pela disponibilidade e contribuição fundamental na coleta de dados.

Às minhas colegas de trabalho, do Mater Dei e Hospital das Clínicas, que tanto me ajudaram ao fazerem meus plantões nos momentos em que eu mais precisava de tempo.

A todas as crianças e adolescentes participantes, por contribuírem de forma generosa para a consolidação deste projeto e pelo aprendizado que me proporcionaram.

Aos meus queridos irmãos, Mariana e Pedro, e cunhados, Paulo e Lívia, pelo carinho e torcida.

Ao Daniel, por seu amor que me faz tão feliz e pelo companheirismo que me fortalece e me ajuda a seguir adiante.

E aos meus pais, Paulo e Túcila. A eles devo minha formação pessoal e profissional. Esta conquista também é de vocês.

“O tempo não me espera
mais... e eu que perdi o tempo esperando
pelo tempo,
vendo o tempo passar sem pensar que ia me faltar
tempo. Preciso de tempo para fazer tudo dentro
do tempo, e não tenho tempo de fazer nada por
falta de tempo.
E você que tem
tempo, aproveite o tempo para fazer dentro
do tempo o que você precisa naquele
tempo.
Porque o tempo vem, passa, anda, corre, voa, e não volta mais...”

Hermon Vasconcelos Barros, meu querido avô.

(Trecho de poema escrito em 1969 e publicado em seu livro “Papel de Poesia”).

RESUMO

Muitos autores concordam sobre o curso clínico sem intercorrências do rim displásico multicístico unilateral (RDM). No entanto, ainda há muito a ser esclarecido, especialmente em relação às consequências para o rim contralateral (RCL) e a melhor abordagem para monitoramento de longo prazo.

O objetivo deste estudo foi descrever o curso clínico e a progressão ultrassonográfica de crianças com RDM, acompanhadas entre 1999 e 2011, com ênfase na avaliação do RCL e foco no prognóstico.

Todos os pacientes foram abordados de forma conservadora e passaram por um protocolo sistemático incluindo exames laboratoriais periódicos, bem como ultrassom periódico. Os dados incluíram principalmente a presença de anomalias associadas, estimativa da taxa de filtração glomerular, pressão arterial, urinálise, proteinúria, comprimento e volume renal.

Foi avaliada a evolução clínica de 90 crianças, sendo que destas, 81% tiveram acompanhamento regular com consultas até a data final de encerramento da coleta de dados. A suspeita de US fetal pré-natal representou 94,4% dos diagnósticos confirmados. O tempo médio de acompanhamento foi de 98 meses e 65% dos pacientes foram acompanhados por pelo menos cinco anos. Nenhum paciente apresentou degeneração maligna da unidade renal. Quatro crianças (4,4%) apresentaram hipertensão arterial. O declínio da função renal ocorreu em três pacientes, todos com doença renal crônica (DRC) estágio 2. A análise de sobrevivência revelou uma probabilidade de ocorrência de DRC e/ou hipertensão arterial de aproximadamente 8% aos 75 meses de idade. Não houve lesão por hiperfiltração renal, sendo proteinúria negativa em todos os casos. Cada criança foi submetida a uma média de sete exames ultrassonográficos. Houve involução do RDM em 74,4% dos casos, e destes, 30 desapareceram. Houve hipertrofia progressiva da RCL, mas não foi encontrada correlação entre essa evolução e a presença de complicações ou anormalidades neste rim. Além disso, notou-se que RDM maiores ao nascimento tiveram menor probabilidade de envolver durante a primeira década de vida. Em relação ao tamanho renal na admissão, apenas 13% dos rins >5 cm apresentaram involução completa aos 10 anos, em comparação com 66% daqueles <5 cm ($p < 0,001$). O tempo mediano para involução completa da RDM foi estimado em cerca de 7 anos para unidades renais <5 cm e de 17 anos para unidades >5 cm.

O curso clínico de pacientes com RDM tem um bom prognóstico e o tratamento conservador é seguro. No entanto, deve-se notar que há um pequeno risco de hipertensão e doença renal crônica leve, especialmente para crianças com alteração renal ou urológica no rim contralateral. Portanto, acreditamos que esta informação é útil para o planejamento dos acompanhamentos clínicos e ultrassonográficos, bem como para o aconselhamento parental.

Palavras chave: rim displásico multicístico; rim único; anomalias congênitas do trato urinário; função renal; prognóstico..

ABSTRACT

Many authors agree on the uneventful clinical course of unilateral multicystic dysplastic kidney (MCDK). However much remains to be clarified, especially concerning the consequences for contralateral kidney (CLK), and the best approach for long term monitoring.

The aim of this study was to describe the clinical course and sonograph progression of children with MCDK, followed between 1999 and 2011, with emphasis on CLK evaluation and focus on the prognosis.

All patients were approached conservatively and underwent a systematic protocol including periodic laboratory tests as well as periodic ultrasound. All data mainly included the presence of associated anomalies, estimation of glomerular filtration rate, blood pressure, urinalysis, proteinuria, renal length and volume.

It was evaluated the clinical course of 90 children, and of these, 81% had regular follow up with appointments until the final date of closure of data collection. The suspicion for antenatal fetal U.S. accounted for 94.4% of diagnoses confirmed. The mean follow-up time was 98 months and 65% of patients were followed for at least five years. No patient presented a malignant degeneration of renal unit. Four children (4.4%) presented hypertension. The declining of renal function occurred in three patients, all with chronic kidney disease (CKD) stage 2. Survival analysis revealed an occurrence probability of CKD and/or hypertension of approximately 8% at 75 months of age. There was no injury for renal hyper filtration, being proteinuria negative in all cases. Each child underwent a mean of seven ultrasound examination. There was MCDK involution in 74.4% of cases, and from these, 30 have disappeared. There was CLK progressive hypertrophy, but there was not found any correlation between this evolution and the presence of complications or abnormalities in this kidney. Furthermore, it was noticed that larger MCDK at birth were less likely to involute during the first decade of life. Regarding renal size at admission, only 13% of kidneys >5 cm showed complete involution at 10 years compared to 66 % of those <5 cm ($p<0.001$). The median time for complete involution of MCKD was estimated of about 7 years for renal units <5 cm and of 17 years for units >5 cm.

The clinical course of patients with MCDK has a good prognosis and conservative treatment is safe. However, it should be noted that there is a small risk of hypertension and mild chronic kidney disease, especially for children with kidney or urologic alteration in the contralateral kidney. Therefore, we believe that this information is useful for planning the clinical and US follow-ups as well as for parental counseling.

Keywords: multicystic dysplastic kidney; solitary functioning kidney; congenital anomalies of the kidney and urinary tract; renal function; prognosis.

NOTA EXPLICATIVA

De acordo com as normas do Curso de Pós-Graduação em Pediatria, esta tese está sendo apresentada em duas partes distintas e complementares. A primeira é constituída pelos seguintes tópicos: introdução, revisão da literatura, objetivos e pacientes e métodos. A segunda parte engloba resultados, discussão e conclusões e será apresentada no formato de dois artigos científicos, incluindo-se os diversos aspectos compreendidos neste estudo. E, por fim, os comentários finais, apêndices e anexo.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
CEMEFE	Centro de Medicina Fetal
CNPq	Conselho Nacional do Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COMUT	Programa de Comutação Bibliográfica
DMSA	Cintilografia estática com ⁹⁹ Tc-ácido dimercaptosuccínico
DP	Desvio-padrão
DRC	Doença renal crônica
DTPA	Cintilografia dinâmica com ⁹⁹ Tc-ácido diaminotetraetilpentacético
F	Feminino
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HC	Hospital das Clínicas
IC	Intervalo de confiança
ITU	Infecção do trato urinário
K/DOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
M	Masculino
NKF	<i>National Kidney Foundation</i>
NR	Não relatado
OJUP	Obstrução da junção ureteropélvica
OJUV	Obstrução da junção ureterovesical
OR	<i>Odds ratio</i>
RCL	Rim contralateral
RDM	Rim displásico multicístico
RFG	Ritmo de filtração glomerular
RVU	Refluxo vesicoureteral
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
UCM	Uretrocistografia miccional
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
US	Ultrassonografia
UTI	Unidade de terapia intensiva

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	16
Referências.....	19
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1 Definições.....	22
2.2 Rim displásico multicístico.....	24
2.2.1 Etiopatogenia.....	24
2.2.2 Apresentação clínica.....	25
2.2.3 Diagnóstico.....	28
2.2.4 Anomalias associadas.....	28
2.2.5 Tratamento e possíveis complicações.....	31
2.2.6 História natural.....	33
REFERÊNCIAS.....	37
3 OBJETIVOS.....	42
3.1 Objetivo geral.....	42
3.2 Objetivos específicos.....	42
4 MÉTODOS.....	43
4.1 Desenho do estudo.....	43
4.2 Local, população e período de estudo.....	43
4.3 Critérios de inclusão.....	44
4.4 Critérios de exclusão.....	45
4.5 Protocolo do estudo.....	45
4.5.1 Coleta de dados.....	45
4.5.2 Abordagem terapêutica.....	46
4.5.3 Abordagem clínica e evolutiva.....	46
4.5.4 Abordagem propedêutica.....	47

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com as normas do Curso de Pós-Graduação em Pediatria e da ABNT NBR 14724 de 17.04.2011.

4.6 Variáveis avaliadas e definições.....	51
4.6.1 Hipertensão arterial sistêmica (HAS).....	51
4.6.2 Refluxo vesicoureteral (RVU) e outras anomalias do rim contralateral.	51
4.6.3 Infecção do trato urinário (ITU).....	52
4.6.4 Doença renal crônica.....	52
4.6.5 Proteinúria.....	54
4.6.6 Involução renal.....	54
4.6.7 Hipertrofia compensatória.....	55
4.6.8 Tempo de acompanhamento.....	55
4.7 Análise estatística.....	55
4.8 Metodologia da revisão da literatura.....	55
4.9 Aspectos éticos.....	56
REFERÊNCIAS.....	57
5 RESULTADOS.....	58
5.1 Artigo 1 - Displasia renal multicística unilateral: curso clínico, prognóstico e evolução ultrassonografica.....	58
5.2 Artigo Original 1 - Letter to the editors.....	81
6 COMENTÁRIOS FINAIS E CONCLUSÕES.....	84
APÊNDICES E ANEXO.....	85

1 INTRODUÇÃO

A displasia renal multicística é uma forma de desorganização estrutural do tecido renal, identificada por múltiplos cistos não comunicantes entre si e que, inexoravelmente, levam a um órgão não funcionante. Historicamente, o rim displásico multicístico (RDM) era usualmente diagnosticado pelo achado de massa abdominal palpável ao exame físico ou a partir da investigação de sintomas como infecção do trato urinário, hipertensão ou dor (SPENCE, 1955). Até a década de 90, a nefrectomia com a exérese da unidade afetada era realizada de forma rotineira em vários centros no mundo, com o objetivo de prevenir suas possíveis complicações (BLOOM; BROSMAN, 1978; HARTMAN; SMOLICK; SHOCHAT, 1986).

Nos últimos 20 anos, os avanços no campo do estudo ecográfico fetal, além da melhor qualidade da assistência pré-natal, têm permitido diagnóstico morfológico precoce e confiável das nefrouropatias, com excelente concordância com a ultrassonografia (US) pós-natal (BHIDE *et al.*, 2005; PEREIRA *et al.*, 2000). Dessa maneira, o RDM passou a ser reconhecido como uma doença comum, prevalente, geralmente assintomática e de suspeita diagnóstica ainda intraútero (BELK *et al.*, 2002). Atualmente acredita-se, inclusive, que como vários casos de RDM mostraram involução espontânea mesmo antes do nascimento, significativa proporção de pacientes diagnosticados no passado com agenesia renal unilateral deve realmente ter tido RDM que sofreu completa regressão (HIRAOKA *et al.*, 2002).

Desde então, vários estudos observacionais foram realizados e demonstraram ser o RDM de bom prognóstico e sua abordagem conservadora segura (OLIVEIRA *et al.*, 2001; RABELO *et al.*, 2004; RABELO *et al.*, 2005; WACKSMAN, J.; PHIPPS, 1993; WEINSTEIN; GOODMAN; IRAGORRI, 2008; YLINEN *et al.*, 2004). A observação de que o rim afetado geralmente regride espontaneamente e o baixo risco de hipertensão e malignidade encontrado levaram várias séries publicadas a concluir que a nefrectomia não se justifica como tratamento preventivo (GORDON *et al.*, 1988; HAINS *et al.*, 2009; JOHN *et al.*, 1998; KUWERTZ-BROEKING *et al.*, 2004; MATTIOLI *et al.*, 2010; NARCHI,

2005; RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 1998). Contudo, pesquisadores concordam que, apesar de infrequentes, o verdadeiro risco e a real frequência das possíveis complicações da displasia renal multicística continuam indefinidos (NARCHI, 2005). Em virtude disso, depara-se hoje com a ausência de consenso ou protocolo para o manejo do RDM e a atual estratégia e a duração do acompanhamento em longo prazo não parecem ser baseadas em evidências (CAMBIO; EVANS; KURZROCK, 2008; PSOOY, 2010).

O que permanece sem resposta é por quanto tempo os pacientes devem ser observados e até mesmo se precisam ser observados. Ao revisar a literatura, percebe-se que o tempo médio de seguimento de cada estudo não é amplo e tem sido sempre inferior a seis anos (CHIAPPINELLI *et al.*, 2011; MANSOOR *et al.*, 2011; MERROT *et al.*, 2006).

Surpreendentemente, como tais questões permanecem sem respostas depois de mais de duas décadas, alguns especialistas estão voltando a defender a nefrectomia com o principal argumento de diminuir custos, tempo e ansiedade com longos acompanhamentos (PEREZ; NAIDU; JOSEPH, 1998; WEBB *et al.*, 1997; YLINEN *et al.*, 2004). Estudos recentes sugerem a retroperitoneoscopia como uma excelente abordagem às vias urinárias, permitindo a nefrectomia de rins displásicos e a localização de unidades atróficas, de forma segura e com hospitalização breve e bem tolerada (KANEKO *et al.*, 2005; LUQUE-MIALDEA *et al.*, 2007; STEVEN *et al.*, 2005; TARRADO *et al.*, 2003). Simultaneamente, outros autores estão introduzindo a ideia de alta precoce do seguimento com especialista e manutenção apenas de acompanhamento básico com médico generalista (ONAL; KOGAN, 2006; PSOOY, 2007; WEINSTEIN; GOODMAN; IRAGORRI, 2008).

No entanto, concorda-se que, com um rim não funcionando, as anomalias do trato geniturinário no rim contralateral são cruciais para o prognóstico do RDM e que esses casos requerem mais assistência (FELDENBERG; SIEGEL, 2000; PSOOY, 2007; PSOOY, 2010). O refluxo vesicoureteral (RVU) é a doença mais descrita, seguido pelas obstruções da junção ureteropélvica (OJUP) e ureterovesical (OJUV), mas suas incidências também têm ampla variação nos estudos (SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009).

Na maior parte dos casos descritos observa-se a involução completa ou parcial de quase todos os RDMs avaliados e a hipertrofia compensatória do rim

contralateral (RCL) (RABELO *et al.*, 2005; WEINSTEIN; GOODMAN; IRAGORRI, 2008). Tal fato vem suscitar mais uma preocupação acerca do manejo da evolução final do RDM: a importância do acompanhamento prolongado do paciente com rim único devido ao risco de prejuízo de sua função renal ao longo dos anos (HEGDE; COULTHARD, 2009; WESTLAND *et al.*, 2011).

Alguns autores, embasados na hipótese da hiperfiltração glomerular como compensação pela diminuição do número de néfrons (BRENNER; LAWLER; MACKENZIE, 1996), defendem a pesquisa sistemática de proteinúria, microalbuminúria e cálculo da taxa de filtração glomerular para monitorização da função renal da unidade contralateral ao RDM (SCHREUDER *et al.*, 2008; WEINSTEIN; GOODMAN; IRAGORRI, 2008).

Este estudo foi motivado pela incerteza quanto à melhor forma de assistência às crianças portadoras de RDM e pela necessidade de mais estudos com longo tempo de acompanhamento. Os dados pesquisados são, há vários anos, sistematicamente aferidos na Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) e parcialmente já fizeram parte de um estudo anterior (RABELO *et al.*, 2004; RABELO *et al.*, 2005). Entretanto, é evidente a importância da continuação e complementação do projeto, abrangendo uma amostra maior, por período de tempo mais representativo e amplo.

Objetivou-se, no presente trabalho, descrever o curso clínico de crianças portadoras de rim displásico multicístico unilateral, abordadas de forma conservadora e acompanhadas prospectivamente, além de avaliar a progressão ultrassonográfica do rim afetado e da sua unidade contralateral. Espera-se que os resultados deste estudo possam somar e contribuir para a definição de uma estratégia efetiva e baseada em evidências científicas na abordagem ao RDM.

REFERÊNCIAS

- BELK, R.A. *et al.* A family study and the natural history of prenatally detected unilateral multicystic dysplastic kidney. **J Urol**, v. 167, n. 2, Part. 1, p. 666-9, 2002.
- BHIDE, A. *et al.* The sensitivity of antenatal ultrasound for predicting renal tract surgery in early childhood. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 25, n. 5, p. 489-92, 2005.
- BLOOM, D.A.; BROSMAN, S. The multicystic kidney. **J Urol**, v. 120, n. 2, p. 211-5, 1978.
- BRENNER, B.M.; LAWLER, E.V.; MACKENZIE, H.S. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. **Kidney Int**, v. 49, n. 6, p. 1774-7, 1996.
- CAMBIO, A.J.; EVANS, C.P.; KURZROCK, E.A. Non-surgical management of multicystic dysplastic kidney. **BJU Int**, v. 101, n. 7, p. 804-8, 2008.
- CHIAPPINELLI, A. *et al.* Multicystic dysplastic kidney: our experience in non-surgical management. **Pediatr Surg Int**, v. 27, n. 7, p. 775-9, 2011.
- FELDENBERG, L.R.; SIEGEL, N.J. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. **Pediatr Nephrol**, v. 14, n. 12, p. 1098-101, 2000.
- GORDON, A.C. *et al.* Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? **J Urol**, v. 140, n. 5 Pt 2, p. 1231-4, 1988.
- HAINS, D. *et al.* Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. **Pediatr Nephrol**, v. 24, n. 2, p. 233-41, 2009.
- HARTMAN, G.E.; SMOLIK, L.M.; SHOCHAT, S.J. The dilemma of the multicystic dysplastic kidney. **Am J Dis Child**, v. 140, n. 9, p. 925-8, 1986.
- HEGDE, S.; COULTHARD, M.G. Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? **Pediatr Nephrol**, v. 24, n. 3, p. 439-46, 2009.
- HIRAOKA, M. *et al.* Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. **Kidney Int**, v. 61, n. 5, p. 1840-4, 2002.
- JOHN, U. *et al.* Kidney growth and renal function in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. **Pediatr Nephrol**, v. 12, n. 7, p. 567-71, 1998.
- KANEKO, K. *et al.* Nephrectomy for multicystic dysplastic kidneys: a new therapeutic option. **Pediatr Nephrol**, v. 20, n. 5, p. 690-1, 2005.
- KUWERTZ-BROEKING, E. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. **BJU Int**, v. 93, n. 3, p. 388-92, 2004.

LUQUE-MIALDEA, R. *et al.* Does the multicystic dysplastic kidney really involute? The role of the retroperitoneoscopic approach. **J Pediatr Urol**, v. 3, n. 1, p. 48-52, 2007.

MANSOOR, O. *et al.* Long-term risk of chronic kidney disease in unilateral multicystic dysplastic kidney. **Pediatr Nephrol**, v. 26, n. 4, p. 597-603, 2011.

MATTIOLI, G. *et al.* Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney and renal hypodysplasia in children: where do we stand? **Pediatr Surg Int**, v. 26, n. 5, p. 523-8, 2010.

MERROT, T. *et al.* Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: Experience in children. **Urology**, v. 67, n. 3, p. 603-7, 2006.

NARCHI, H. Risk of Wilms tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. **Arch Dis Child**, v. 90, n. 2, p. 147-9, 2005.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Multicystic dysplastic kidney detected by fetal sonography: conservative management and follow-up. **Pediatr Surg Internat**, v. 17, n. 1, p. 54-7, 2001.

ONAL, B.; KOGAN, B.A. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney: what followup is needed? **J Urol**, v. 176, n. 4, p. 1607-11, 2006.

PEREIRA, A.K. *et al.* Correlação entre o diagnóstico morfológico pré e pós-natal das nefrouropatias fetais. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v/ 22, p. 365-71, 2000.

PEREZ, L.M.; NAIDU, S.I.; JOSEPH, D.B. Outcome and cost analysis of operative versus nonoperative management of neonatal multicystic dysplastic kidneys. **J Urol**, v. 160, n. 3, Part 2, p. 1207-11, 1998.

PSOY, K. Long-term urological follow-up of multicystic dysplastic kidneys: Is it still indicated in 2007? **Can Urol Assoc J**, v. 1, n. 2, p. 113-6, 2007.

PSOY, K. Multicystic dysplastic kidney in the neonate: the role of the urologist. **Can Urol Assoc J**, v. 4, p. 95-7, 2010.

RABELO, E.A.S. *et al.* Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. **Pediatr Nephrol**, v. 19, n. 10, p. 1102-7, 2004.

RABELO, E.A.S. *et al.* Tratamento conservador do rim displásico multicístico: curso clínico e ultra-sonográfico. **J Pediatr**, v. 81, p. 400-4, 2005.

RUDNIK-SCHÖNEBORN, S. *et al.* Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. **Eur J Pediatr**, v. 157, n. 8, p. 666-72, 1998.

SCHREUDER, M.F. *et al.* Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. **J Paediatr Child Health**, v. 44, n. 6, p. 363-8, 2008.

SCHREUDER, M.F.; WESTLAND, R.; VAN WIJK, J.A.E. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. **Nephrol Dial Transplant**, v. 24, n. 6, p. 1810-8, 2009.

SPENCE, H.M. Congenital unilateral multicystic kidney: an entity to be distinguished from polycystic kidney disease and other cystic disorders. **J Urol**, v. 74, n. 6, p. 693-706, 1955.

STEVEN, L. *et al.* Laparoscopic nephrectomy for unilateral multicystic dysplastic kidney in children. **Surg Endosc**, v. 19, n. 8, p. 1135-8, 2005.

TARRADO, X. *et al.* Retroperitoneoscopy: minimally invasive renal surgery. **Cir Pediatr**, v. 16, n. 4, p. 189-92, 2003.

WACKSMAN, J.; PHIPPS, L. Report of the multicystic kidney registry: preliminary findings. **J Urol**, v. 150, n. 6, p. 1870-2, 1993.

WEBB, N.J.A. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: the case for nephrectomy. **Arch Dis Child**, v. 76, p. 31-4, 1997.

WEINSTEIN, A.; GOODMAN, T.; IRAGORRI, S. Simple multicystic dysplastic kidney disease: end points for subspecialty follow-up. **Pediatr Nephrol**, v. 23, n. 1, p. 111-6, 2008.

WESTLAND, R. *et al.* Renal injury in children with a solitary functioning kidney - the KIMONO study. **Nephrol Dial Transplant**, v. 26, n. 5, p. 1533-41, 2011.

YLINEN, E. *et al.* Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney: if and when? **Urology**, v. 63, n. 4, p. 768-71, 2004.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definições

A doença cística renal compreende largo espectro de condições hereditárias ou adquiridas, com importante papel na nefrologia pediátrica (BISCEGLIA *et al.*, 2006). Em geral, corresponde a cerca de 5 a 10% de todos os pacientes com doença renal crônica em estágio terminal e, em materiais de autópsia de crianças, as alterações císticas nos rins estão entre as malformações renais mais frequentemente encontradas (ZERRES, 1987).

Entre as malformações císticas congênitas, o RDM é a mais comumente diagnosticada na infância. É usualmente detectado intraútero por meio da ultrassonografia fetal, mas ainda assim corresponde à segunda causa mais frequente de massa abdominal palpável em recém-nascidos e lactentes (FARMER, 2000).

A primeira descrição de um RDM em uma autópsia foi em 1836 e a primeira descrição de um RDM removido cirurgicamente aconteceu um século depois (BLOOM; BROSMAN, 1978). No entanto, somente em 1955 a displasia renal multicística foi identificada como uma doença distinta dos rins policísticos (SPENCE, 1955).

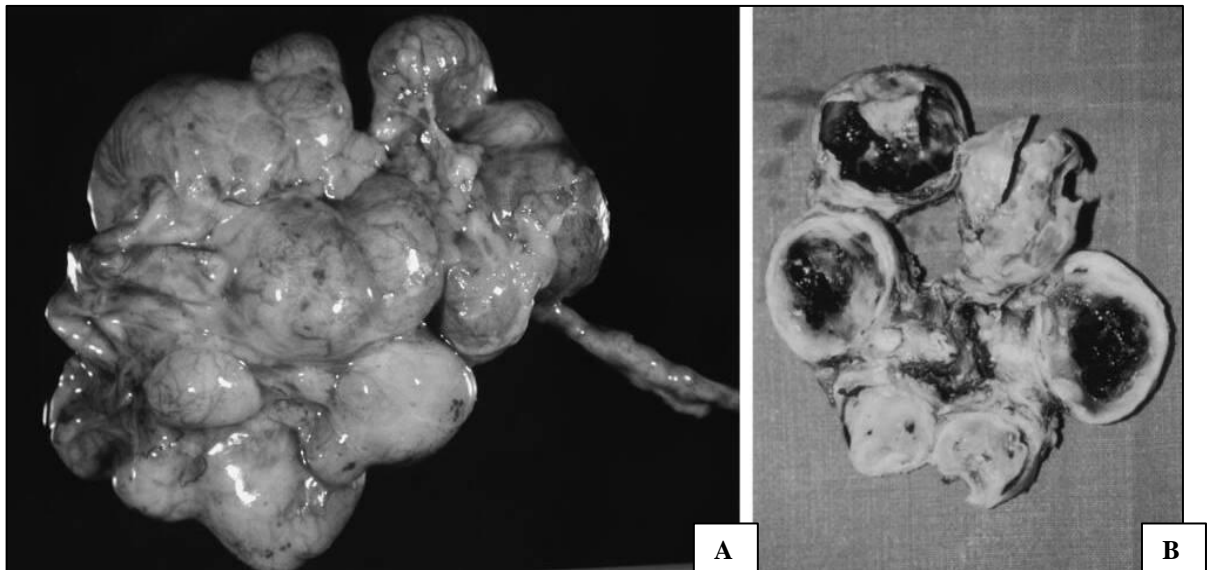


FIGURA 1 - Rim displásico multicístico unilateral, esquerdo. (A) Típico rim displásico com cistos tipo “cacho de uvas”. (B) Corte superficial: não se observam forma reniforme nem sistema excretório pielocalicial.

Fonte: Bisceglia *et al.*(2006).

A displasia renal humana é uma desordem na qual o rim começa a se formar, porém falha ao se diferenciar em néfrons normais e ductos coletores (WOOLF *et al.*, 2004), resultando em desorganização do tecido renal. O RDM é um tipo de displasia renal caracterizado por múltiplos cistos não funcionantes e não comunicantes, unidos por tecido fibromuscular conectivo com pouco ou nenhum parênquima renal normal. O número de néfrons é reduzido e os glomérulos são primitivos. Normalmente há atresia do ureter e da pelve renal e a artéria renal é pequena ou ausente (THOMSEN, 1997) (FIG. 1 e 2).

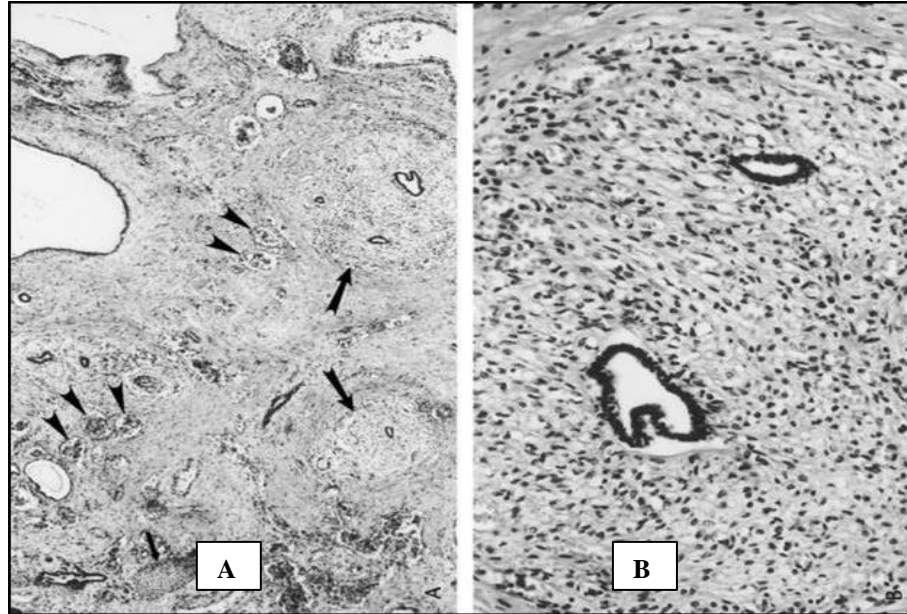


FIGURA 2 – Histopatologia de um rim displásico multicístico. (A) Ductos primitivos cercados por tecido mesenquimal primitivo e cartilagem embrionária (setas grandes) e diferenciação metanéfrica com formação glomerular (cabeça de seta). (B) Detalhes do mesênquima primitivo.

Fonte: Bisceglia *et al.* (2006).

Quando bilateral, a displasia renal multicística leva à ausência de função renal no feto, culminando na sequência com oligodrâmnio, importante displasia pulmonar e insuficiência renal em estágio terminal já no neonato. É, por conseguinte, incompatível com a vida extrauterina, além de, muitas vezes, associar-se a outras malformações, tanto do trato urinário quanto de outros sistemas (BISCEGLIA *et al.*, 2006; THOMSEN *et al.*, 1997). No entanto, quando unilateral, a função renal é frequentemente mantida pelo rim contralateral (RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 2008).

2.2 Rim displásico multicístico

2.2.1 Etiopatogenia

Duas principais teorias são aceitas para explicar a etiopatogenia do RDM: a falha primária na atividade do broto ureteral e a interrupção precoce do fluxo urinário fetal (WOOLF *et al.*, 2004). O primeiro mecanismo, sugerido por Potter

(1972), é o defeito na interação entre o broto ureteral e o blastema metanéfrico. Isto pode ocorrer devido a uma falha em um único gene, que produz a proteína necessária para que tal interação aconteça (WEBER *et al.*, 2006). De modo alternativo, o broto ureteral pode simplesmente não fazer o contato físico apropriado, célula a célula, com as células mesenquimais do blastema metanéfrico (GREENBAUM, 2008). Consequentemente, não ocorre a diferenciação em glomérulos e túbulos. Conceitos mais atuais associam a desregulação na expressão de genes, inclusive de fatores de crescimento, seja por mutações, defeitos de transcrição ou regulação, ao desenvolvimento da displasia renal (MATSELL, 1998; WEBER *et al.*, 2006; WOOLF *et al.*, 2004). Mutações já conhecidas em genes específicos e importantes para o desenvolvimento do broto ureteral já foram identificadas em várias síndromes, como braquio-oto-renal, renal-coloboma e síndrome de Kallmann (HAINS *et al.*, 2009; WOOLF *et al.*, 2004; WINYARD; FEATHER, 1996).

A segunda hipótese tenta explicar subtipos de displasia em que se pode encontrar algum tecido renal funcional e atribui a perturbação da nefrogênese a uma obstrução precoce, prejudicial ao fluxo urinário fetal (WOOLF *et al.*, 2004). Além das principais teorias, agentes teratogênicos e infecções virais intraútero e medicações, também têm sido implicadas as malformações renais congênitas, incluindo RDM, obviamente em reduzida incidência (CARTA *et al.*, 2007; HAINS *et al.*, 1999).

2.2.2 Apresentação clínica

A apresentação clínica da displasia renal multicística mudou dramaticamente nos últimos 20 anos e sua prevalência parece ser mais alta do que suscitado anteriormente (BELK *et al.*, 2002; GORDON *et al.*, 1988). Antes da era do rastreamento ultrassonográfico pré-natal, tal condição era principalmente diagnosticada em crianças submetidas ao exame de imagem dos rins e vias urinárias por razões diversas, como, por exemplo, infecção urinária, dor abdominal ou devido à palpação de uma massa no abdômen. Atualmente, com a evolução e difusão da ultrassonografia obstétrica, a maioria dos casos é detectada intraútero. De fato, afirma-se que em dois terços dos casos o

diagnóstico é feito no período pré-natal (RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 2008). Adicionalmente, estudos mostram que a identificação do RDM em neonatos tem alta correlação com a US fetal (BHIDE *et al.*, 2005; PEREIRA *et al.*, 2000), apresentando sensibilidade de 80 a 100%, com falso-positivo de aproximadamente apenas 2% (BHIDE *et al.*, 2005).

O advento de modernos equipamentos ultrassonográficos permitiu também perceber que vários RDMs possuem involução espontânea mesmo antes do nascimento. Logo, significativa porção de pacientes diagnosticados anteriormente com agenesia renal unilateral pode, na verdade, ter tido um RDM completamente involuído (GORDON *et al.*, 1988; HIRAOKA *et al.*, 2002). Tal fato pode, inclusive, explicar a grande diferença de incidências de RDM unilateral que foram publicadas (SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009). Análise recente dos dados de 19 populações com displasia renal multicística mostrou incidência de 1: 4.300, com aumento da incidência ao longo dos anos (SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009). O valor encontrado foi concordante com o estudo de Gordon *et al.*, realizado ainda em 1988.

O RDM, na maioria das vezes, ocorre como achado esporádico, isolado. No entanto, vários relatos de casos descritos na literatura comprovam que também pode ser de distribuição familiar, com possível herança autossômica dominante (BELK *et al.*, 2002; SEKINE *et al.*, 2005; SRIVASTAVA; GAROLA; HELLERSTEIN, 1999). É relativamente dividido de maneira uniforme entre o rim direito e esquerdo e acontece numa frequência levemente mais alta no sexo masculino (59,2%), o que condiz com os achados globais das anomalias do trato urinário (SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009) (QUADRO 1).

QUADRO 1 - Seleção de estudos sobre RDM: casuística

Autor	Ano	N	Tempo de seguimento médio (meses)	Lado RDM D / E (%)	Sexo M / F (%)	Diagnóstico pré-natal (%)
Chiappinelli <i>et al.</i> (2011)	2011	50	74,4	52 / 48	56 / 44	NR
Mansoor <i>et al.</i> (2011)	2011	101	70,8 + 52,8	53,7 / 46,3	49,5 / 50,5	86,7
Kalisvaart <i>et al.</i> (2011)	2011	54	NR	46,6 / 53,4	66 / 34	NR
Kiyak <i>et al.</i> (2009)	2009	69	43,7	48,8 / 51,2	58,8 / 41,2	65,5
Singh, Kanojia e Narasimhan (2009)	2009	22	41	45 / 55	82 / 18	55
Weinstein, Goodman e Irigorri (2008)	2008	80	63,6	42 / 58	53 / 47	NR
Schreuder <i>et al.</i> (2008)	2008	27	NR	52 / 48	74 / 26	NR
Onal e Kogan (2006)	2006	61	31,2	54 / 46	70 / 30	80
Aslam e Watons (2006)	2006	202	NR	49 / 51	NR	100
Merrot <i>et al.</i> (2006)	2006	93	78,5	52,3 / 47,4	56 / 44	100
Krzemien <i>et al.</i> (2006)	2006	17	27 + 21	47 / 53	NR	59
Damen-Elias <i>et al.</i> (2005)	2005	100 ^a	64	53 / 47	58 / 41 ^b	100
Rabelo <i>et al.</i> (2005a)	2005	53	68	43,4 / 56,6	54,7 / 45,3	100
Steven <i>et al.</i> (2005)	2005	13	NR	31 / 69	69 / 31	92,3
Kuwertz-Broeking <i>et al.</i> (2004)	2004	97	44,3	56,7 / 43,3	61,8 / 38,2	85
Ylinen <i>et al.</i> (2004)	2004	48	NR	41,6 / 58,4	54 / 46	77
Abidari <i>et al.</i> (2002)	2002	48	NR	46 / 54	62,5 / 37,5	NR
Van Eijk <i>et al.</i> (2002)	2002	38	NR	47 / 53	63 / 37	100
Feldenberg e Siegel (2000)	2000	35 ^a	78	32 / 68	80 / 20	NR
Rudnik-Schoneborn (2008) ^c	1998	204	36	54,5 / 45,5	53 / 47	66
John <i>et al.</i> (1998)	1998	35	58,8	40 / 60	57 / 43	100
Kessler <i>et al.</i> (1998)	1998	23	46	35 / 65	70 / 30	78
Zerin e Leiser (1998)	1998	48	NR	46 / 54	56 / 44	NR
Perez, Naidu e Joseph (1998)	1998	49	42	NR	65 / 35	98
Rottenberg, Gordon e De Bruyn (1997)	1997	66	32	59 / 41	NR	90
Kaneko <i>et al.</i> (1995)	1995	7	NR	57 / 43	28 / 72	71,4
Flack e Bellinger (1993)	1993	29	NR	52 / 48	65,5 / 34,5	76
Wacksman e Phipps (1993) ^c	1993	441	36	45 / 55	56,6 / 43,4	65,3
Atiyeh, Husmann e Baum (1992)	1992	56	NR	50 / 50	39 / 61	39
Rickwood, Anderson e Williams (1992)	1992	44 ^a	36	51 / 49	73 / 27	100
Gordon <i>et al.</i> (1988)	1988	23	NR	30 / 70	57 / 43	78

N= número de pacientes estudados; RDM= rim displásico multicístico; D= direito; E= esquerdo; M= masculino; F= feminino; NR= não relatado

^a Inclui alguns casos de RDM bilateral.

^b O sexo de um paciente não foi definido.

^c Estudos multicêntricos.

2.2.3 Diagnóstico

Embora na teoria a displasia seja um diagnóstico histológico, a maior parte das confirmações diagnósticas da displasia renal multicística em crianças é baseada na combinação de critérios clínicos e exames de imagem (GREENBAUM, 2008). Tradicionalmente, a avaliação da anatomia e função da displasia renal multicística e de sua unidade contralateral é realizada, respectivamente, a partir da combinação de ultrassonografia e cintilografia estática com ⁹⁹Tc-ácido dimercaptosuccínico (DMSA). Os critérios para o diagnóstico sonográfico já estão bem estabelecidos desde o trabalho de Stuck, Koff e Silver (1982). A razão pela qual se combina um estudo anatômico e um funcional é baseada em casos em que não se consegue distinguir, à US, o RDM de uma hidronefrose grave. No entanto, como o rim contralateral representa 100% da função renal dos pacientes com displasia multicística unilateral, a DMSA se limita a essa informação e, em caso de qualquer alteração do RCL à US, torna-se necessária a realização da cintilografia com ⁹⁹Tc-ácido diamidotetraetilpentacético (DTPA) para o estudo dinâmico.

Atualmente, com o advento da uroressonância magnética, tem-se sugerido seu uso tanto para o diagnóstico do RDM após US inicial, quanto até mesmo para melhor e mais completa avaliação do RCL (GREENBAUM, 2008; KALISVAART *et al.*, 2011). Contudo, é importante considerar seu alto custo, disponibilidade em cada serviço, além da necessidade de sedação para o procedimento.

2.2.4 Anomalias associadas

Embora possa ser um achado isolado, a displasia renal multicística unilateral é frequentemente identificada em associação com outras anomalias do rim e trato urinário (ATIYEH; HUSMANN; BAUM, 1992; RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 1999). Em virtude dessa possibilidade, Feldenberg e Siegel (2000) classificaram o RDM em simples, quando é unilateral e sem outras malformações associadas, e em complexo, quando é bilateral ou unilateral com malformações associadas do trato geniturinário.

As anomalias do trato urinário associadas ao RDM são encontradas em um a cada três pacientes, sendo mais prevalentes o RVU e a obstrução da junção uretropélvica (OJUP) (ATIYEH; HUSMANN; BAUM, 1992; SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009). Entretanto, essas anomalias têm sido descritas com frequência extremamente variável (HAINS *et al.*, 2009). Talvez essa diferença seja influenciada pela época do diagnóstico, seja pré ou pós-natal, uma vez que nas coortes publicadas sobre pacientes com RDM o diagnóstico após o nascimento muitas vezes foi feito quando estes apresentaram sintomas clínicos das anomalias associadas (SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009). Independentemente da discordância quanto à frequência, concorda-se que, com um rim não funcionante, as anomalias no rim contralateral são cruciais para o prognóstico do RDM e esses casos sem dúvida requerem mais assistência (BLANE *et al.*, 1992; FELDENBERG; SIEGEL, 2000; PSOOY, 2007; PSOOY, 2010).

O mais comum e significativo defeito urológico encontrado associado ao RDM é o RVU no RCL. Visto que tal unidade é o único rim funcionante desses pacientes, um refluxo com infecções ascendentes pode ser extremamente danoso, levando desde cicatrizes renais a hipertensão e insuficiência renal (HAINS *et al.*, 2009). Embora vários autores tenham observado refluxo na unidade renal contralateral, a maioria deles não realizou uretrocistografia miccional (UCM) em todos os pacientes. Essa preocupação é levantada na casuística de Flack e Bellinger (1993), que ao realizarem o exame em todas as crianças estudadas obtiveram taxa de 28% de RVU.

Enfim, as taxas de RVU em pacientes com RDM variam, nas coortes publicadas, de 5 a 43% (ATIYEH; HUSMANN; BAUM, 1992; CHIAPPINELLI *et al.*, 2011; FELDENBERG; SIEGEL, 2000; FLACK; BELLINGER, 1993; KIYAK *et al.*, 2009; KRZEMIEN *et al.*, 2006; KUWERTZ-BROEKING *et al.*, 2004; MANSOOR *et al.*, 2011; MERROT *et al.*, 2006; ONAL; KOGAN, 2006; PEREZ; NAIDU; JOSEPH, 1998; RABELO *et al.*, 2006; ROTTENBERG; GORDON; DE BRUYN, 1997; RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 1998; SINGH; KANOJIA; NARASIMHAN, 2009; VAN EIJK *et al.*, 2002; ZERIN; LEISER, 1998). Enquanto a incidência de RVU é bastante variável, a maior parte das séries publicadas registrou que, quando existente, o RVU é, na maioria das vezes, leve, grau I ou II. Porém, a taxa de pacientes com grau intenso de refluxo ainda assim é significativa, cerca de 40%

dos casos, justificando a importância da investigação para alguns autores (SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009). O QUADRO 2 compila dados da literatura sobre os achados no RCL.

QUADRO 2 - Seleção de estudos sobre RDM: avaliação do RCL

Autor	Ano	N	Anormalidades RCL (%)	RVU (%)	Hipertrofia RCL (%)
Chiappinelli <i>et al.</i> (2011)	2011	50	36	30	NR
Mansoor <i>et al.</i> (2011)	2011	101	24,7	16,8	74,1 ^a
Kalisvaart <i>et al.</i> (2011)	2011	54	32,8	NR	50
Kiyak <i>et al.</i> (2009)	2009	90	22	7,7	89,8 ^b
Singh, Kanojia e Narasimhan (2009)	2009	22	31	9	67
Weinstein, Goodman e Iragorri (2008)	2008	80	NR	NR	80,3
Onal e Kogan (2006)	2006	61	26	13	77
Aslam e Watson (2006)	2006	143	NR	19	81 ^c
Merrot <i>et al.</i> (2006)	2006	93	28	14	NR
Krzemien <i>et al.</i> (2006)	2006	17	24	23	90 ^d
Damen-Elias <i>et al.</i> (2005)	2005	100	39	9	NR
Rabelo <i>et al.</i> (2005a)	2005	53	11	7,50	70
Steven <i>et al.</i> (2005)	2005	13	NR	7,70	NR
Kuwertz-Broeking <i>et al.</i> (2004)	2004	97	17	5	45
Abidari <i>et al.</i> (2002)	2002	48	25	NR	NR
Van Eijk <i>et al.</i> (2002)	2002	38	13	10	NR
Feldenberg e Siegel (2000)	2000	35	40	17	NR
Rudnik-Schoneborn ^e (2008)	1998	130	27	9	30 ^f
John <i>et al.</i> (1998)	1998	33	30	9	93 ^g
Kessler <i>et al.</i> (1998)	1998	23	43,6	22	NR
Zerin e Leiser (1998)	1998	48	NR	19	NR
Perez, Naidu e Joseph (1998)	1998	49	22	5	NR
Rottenberg, Gordon, e De Bruyn (1997)	1997	55	34,5	20	NR
Kaneko <i>et al.</i> (1995)	1995	7	57	43	NR
Flack e Bellinger (1993)	1993	29	38	28	NR
Wacksman ^e e Phipps (1993)	1993	441	19	43 ^h	NR
Atiyeh, Husmann e Baum (1992)	1992	49	39	18	NR
Rickwood, Anderson e Williams (1992)	1992	44	4,50	NR	NR

N= número de pacientes estudados; RDM= rim displásico multicístico; RCL= rim contralateral; RVU= refluxo vesicoureteral; NR= não relatado.

^a À avaliação ultrassonográfica n= 89.

^b À avaliação ultrassonográfica n= 69.

^c À avaliação ultrassonográfica n= 43.

^d À avaliação ultrassonográfica n= 29.

^e Estudos multicêntricos.

^f À avaliação ultrassonográfica n= 162.

^g À avaliação ultrassonográfica n= 29.

^h Porcentagem sobre 65 pacientes que realizaram UCM.

A obstrução do trato urinário também é frequentemente relatada associada ao RDM, sendo a OJUP encontrada na frequência de 1 a 15% nos estudos (ATIYEH; HUSMANN; BAUM, 1992; CHIAPPINELLI *et al.*, 2011; JOHN *et al.*, 1998; KESSLER *et al.*, 1998; KIYAK *et al.*, 2009; KRZEMIEN *et al.*, 2006; MANSOOR *et al.*, 2009; MERROT *et al.*, 2006; ONAL; KOGAN, 2006; ROTTENBERG; GORDON; DE BRUYN, 1997; RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 1998; SINGH; KANOJIA; NARASIMHAN, 2009). Essa obstrução pode ser grave o suficiente para causar prejuízo na função renal. Também foram descritos na literatura megaureter isolado, rim em ferradura e ureterocele, esta última geralmente com curso mais benigno (BLANE *et al.*, 1992; SCHREUDER; WESTLAND; VAN WIJK, 2009).

Anormalidades no trato geniturinário também têm sido descritas associadas ao RDM (DAMEN-ELIAS *et al.*, 2005), o que é explicado provavelmente pela próxima relação no desenvolvimento embriológico dos tratos genital e urinário. Em estudo destinado para esse fim, Merrot *et al.* (2006) reportaram associação de 15% entre o RDM e alterações geniturinárias ipsilaterais.

2.2.5 Tratamento e possíveis complicações

No passado, a conduta padronizada para abordagem da displasia renal multicística incluía a nefrectomia da unidade afetada, devido à preocupação com o desenvolvimento de hipertensão, infecção e degeneração maligna (BLOOM; BROSMAN, 1978; SPENCE, 1955; HARTMAN; SMOLIK; SHOCHAT, 1986). Entretanto, experiências recentes têm demonstrado ser o RDM unilateral de excelente prognóstico, com baixa incidência de complicações (GORDON *et al.*, 1988; OLIVEIRA *et al.*, 2001; RABELO *et al.*, 2004; RABELO *et al.*, 2005a; RICKWOOD; ANDERSON; WILLIAMS, 1992).

Historicamente, a hipertensão tem sido considerada potencial complicação do RDM e é atribuída como justificativa para a exérese do rim afetado (HARTMAN; SMOLIK; SHOCHAT, 1986). Durante anos foram publicados estudos e relatos de casos em que a hipertensão curou-se após nefrectomia (HARTMAN; SMOLIK; SHOCHAT, 1986; WEBB *et al.*, 1997). Séries de pacientes portadores de um único rim funcional sugeriram que esses pacientes têm mais risco de

hipertensão na idade adulta, devido à hiperfiltração glomerular e/ou elevação da atividade de renina (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

Entretanto, a maioria das casuísticas com alto número de pacientes não mostrou risco aumentado de hipertensão nos pacientes com RDM (GORDON *et al.*, 1988; JOHN *et al.*, 1998; KESSLER *et al.*, 1998; RABELO *et al.*, 2004; STEVEN *et al.*, 2005; WACKSMAN; PHIPPS, 1993). Importante e abrangente revisão sistemática realizada por Narchi (2005a) encontrou apenas seis casos de hipertensão entre o total de 1.115 pacientes com RDM. Calculou-se, então, risco de 5,4 por 1.000, o que não é mais alto do que o risco da população infantil em geral (63). Ademais, há também notificação na literatura de casos em que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) resolveu-se espontaneamente, antes que a nefrectomia fosse realizada (OLIVEIRA *et al.*, 2002; RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 1998).

Durante muitos anos o potencial de malignidade do rim multicístico representou a principal preocupação dos especialistas (BLOM; BROSMAN, 1978), justificando a realização seriada de exames de imagem. Nos dias atuais, após vários trabalhos publicados, concorda-se que o risco de tumor de Wilms é insignificante, se não inexistente, e não justifica vigilância (HAINS *et al.*, 2009; PSOOY, 2010; WACKSMAN; PHIPPS, 1993). Outra ampla revisão sistemática executada por Narchi (2005b) incluindo 1,041 pacientes com displasia renal multicística, todos tratados conservadoramente, não ressaltou registro de tumor de Wilms. Além desse risco baixo ou inexistente, acredita-se que, uma vez que o rim cístico começou ou completou sua involução, essa potencial complicação torna-se uma preocupação ainda menor (WEINSTEIN; GOODMAN; IRAGORRI, 2008).

Tendo em vista esses aspectos, várias séries publicadas a partir da década de 90 concluíram ser o RDM de bom prognóstico e sua abordagem conservadora segura (OLIVEIRA *et al.*, 2001; RABELO *et al.*, 2004; RABELO *et al.*, 2005a; WACKSMAN; PHIPPS, 1993; YLINEN *et al.*, 2004). Desde então, a nefrectomia não mais se justifica como tratamento preventivo (GORDON *et al.*, 1988; HAINS *et al.*, 2009; JOHN *et al.*, 1998; NARCHI, 2005b; KUWERTZ-BROEKING *et al.*, 2004; MATTIOLI *et al.*, 2010; RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 1998).

Todavia, pesquisadores concordam que, apesar de infrequentes, ainda há muito o se que esclarecer sobre o verdadeiro risco e real frequência das possíveis

complicações da displasia renal multicística (MENTSER; MAHAN; KOFF, 1993; NARCHI, 2005a). Depara-se, nos dias atuais, com a ausência de consenso ou protocolo para o manejo do RDM e a atual estratégia e duração do acompanhamento em longo prazo não parecem ser baseadas em evidências (CAMBIO; EVANS; KURZROCK, 2008; PSOOY, 2010).

Permanece sem resposta por quanto tempo os pacientes devem ser observados e até mesmo se precisam ou não ser acompanhados. Ao revisar a literatura, percebe-se que o tempo médio de seguimento de cada estudo não é amplo e tem sido sempre inferior a seis anos (CHIAPPINELLI *et al.*, 2011; MANSOOR *et al.*, 2011; MERROT *et al.*, 2006), o que impossibilita conclusões definitivas.

Surpreendentemente, como resultado de décadas sem a certeza da conduta ideal, certos especialistas estão voltando a defender a nefrectomia com a principal indicação de diminuir custos, tempo e ansiedade com longos acompanhamentos (PEREZ; NAIDU; JOSEPH, 1998; WEBB *et al.*, 1997; YLINEN *et al.*, 2004). Estudos recentes sugerem, inclusive, a abordagem retroperitoneoscópica como excelente abordagem às vias urinárias, permitindo a nefrectomia de rins displásicos e a localização de unidades atróficas de forma segura e com hospitalização breve e bem tolerada (KANEKO *et al.*, 2005; LUQUE-MIALDEA *et al.*, 2007; STEVEN *et al.*, 2005; TARRADO *et al.*, 2003). Em 2006, Luque-Mialdea *et al.* levantaram mais uma preocupação ao afirmar que encontraram tecido renal displásico residual em 100% dos casos de abordagem cirúrgica exploratória, mesmo com a involução total de todos à US prévia. De modo simultâneo e também recente, outros especialistas estão introduzindo a ideia de alta precoce e manutenção de acompanhamento básico apenas com médico generalista (ONAL; KOGAN, 2006; PSOOY, 2007; PSOOY, 2010; WEINSTEIN; GOODMAN; IRAGORRI, 2008).

2.2.6 História natural

Felizmente, a história natural do RDM inclui altas taxas de involução espontânea da unidade afetada. Apesar de os mecanismos exatos ainda não terem sido esclarecidos, várias séries publicadas evidenciam que o RDM tende a

sofrer regressão. Entretanto, a taxa de involução é bastante heterogênea e os padrões ultrassonográficos para crianças nascidas com RDM e seguidas prospectivamente são escassos (RABELO *et al.*, 2006). A involução completa é detectada na variação de 17 a 73% (BELK *et al.*, 2002; CHIAPPINELLI *et al.*, 2011; JOHN *et al.*, 1998; KESSLER *et al.*, 1998; LUQUE-MIALDEA *et al.*, 2007; MANSOOR *et al.*, 2011; ONAL; KOGAN, 2006; RABELO *et al.*, 2005b; ROTTENBERG; GORDON; DE BRUYN, 1997; YLINEN *et al.*, 2004), variando entre cada casuística, principalmente devido ao diversificado tempo de observação de cada trabalho. Em estudo anterior realizado em nosso serviço, constatou-se tendência a declínio mais rápido no tamanho do rim displásico nos primeiros 30 meses de vida (RABELO *et al.*, 2005a) e que o único fator estatisticamente significativo de predição da completa involução seria um comprimento renal < 62 mm à US inicial (RABELO *et al.*, 2005b). Tal resultado é semelhante ao encontrado por Ylinen *et al.* (2004), porém discordante dos achados de Rottenberg, Gordon e De Bruyn alguns anos antes (1997), em que a relação com o comprimento longitudinal não foi detectada.

Muitas vezes, a unidade renal contralateral ao RDM sofre hipertrofia para compensar parcialmente a perda funcional do tecido displásico e tal processo provavelmente inicia-se ainda intraútero (JOHN *et al.*, 1998; VAN EIJK *et al.*, 2002). O mecanismo também ainda não é bem esclarecido, uma vez que a função excretória do feto é realizada pela placenta. No entanto, sabe-se que a hipertrofia compensatória já pode ser encontrada à US no terceiro trimestre da gestação ou, como em alguns casos descritos, inclusive ao final do segundo trimestre (HILL *et al.*, 2000).

Em 1971, Laufer e Griscom enfatizaram que em neonatos e crianças pequenas que nasceram com um único rim funcional tal rim seria usualmente maior que o normal, como consequência de aceleração do crescimento renal que começa logo no início da vida. Eles ainda demonstraram que tal período de aceleração é temporário (média de 18 meses) e seguido pela restauração da taxa normal de crescimento parecida com a de rins normais bilaterais, embora, claro, com valor médio final mais alto (LAUFER; GRISCOM, 1971). Estudos posteriores concordaram com tal achado, porém houve variação no estabelecimento do período do tempo médio descrito.

Ao comparar imagens de rins solitários em portadores de displasia multicística unilateral com controles normais, Abidari *et al.* (2002) salientaram que os primeiros eram significativamente maiores nas primeiras quatro semanas após o nascimento. Weinstein, Goodman e Iragori (2008) realçaram em sua casuística com 80 pacientes que o real crescimento compensatório e estabelecimento da função do rim contralateral ao RDM é frequentemente estabelecido ainda no primeiro ano de vida. Seus dados destacaram que mais da metade (59,1%) das unidades contralaterais já havia alcançado o percentil 95 de volume ao completar um ano de idade e cerca de 90% estavam pelo menos próximo de atingir tal grau de hipertrofia. Em casuística anterior no nosso serviço, constatou-se que o crescimento mais acelerado do rim contralateral ocorre nos primeiros 24 meses de vida (RABELO *et al.*, 2005a). Em série com 33 pacientes, John *et al.* (1998) apuraram que o crescimento mais notável tanto do volume quanto do crescimento renal ocorre durante os seis primeiros meses de vida. Em 1996, Rottenberg, De Bruyn e Gordon (1996) realizaram importante análise retrospectiva de 206 ultrassonografias e propuseram normogramas para o acompanhamento do rim único hipertrofiado devido à displasia multicística unilateral.

Diante de sua alta incidência, deve-se considerar que a ausência da hipertrofia compensatória pode muitas vezes indicar uma condição patogênica do RCL (ABIDARI *et al.*, 2002). Há, inclusive, achados que confirmam que, na displasia multicística unilateral, o RVU no RCL está associado a menor tamanho desse rim no primeiro ano de vida (ZERIN; LEISER, 1998). Em sua série, descrita em 2006, Onal e Kogan referiram que a existência de um RDM não funcionante, porém persistente, associou-se a menos hipertrofia compensatória, comparado àqueles pacientes no qual o RDM já não era mais visto à US.

Nos dias atuais, sob perspectiva a longo prazo, o RCL é a grande preocupação diante de um indivíduo com displasia renal unilateral. Pondera-se que, com o passar dos anos, parece haver leve redução da função renal em pacientes com rim único quando comparado com outras alterações do trato urinário (RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 2008). Acredita-se que a principal explicação para tal deterioração está na teoria de hiperfiltração glomerular (BRENNER; LAWLER; MACKENZIE, 1996). Isso porque, uma vez que a displasia multicística leva à redução da massa renal do indivíduo (SCHREUDER *et al.*, 2008), resultando em menor número de néfrons funcionantes, ocorre

compensação hemodinâmica pelo rim contralateral conduzindo à hiperfiltração glomerular. De modo consequente, podem-se verificar proteinúria, esclerose glomerular e, eventualmente, HAS (BRENNER; LAWLER; MACKENZIE, 1996), o que justifica a avaliação periódica de tais pacientes mesmo na vida adulta.

No entanto, o tema ainda é controverso e muito se tem a elucidar. A maioria dos estudos anteriores não pôde analisar inteiramente a função renal em séries de pacientes com RDM, pois apresentaram curto tempo de seguimento. E os riscos de piora da função renal em curto prazo de tempo são baixos (RUDNIK-SCHÖNEBORN *et al.*, 2008). Em recente revisão da literatura, Hedge e Coulthard reportaram que a maioria dos estudos acerca dos riscos de se viver com um rim único mostra que a função renal se mantém adequada por vários anos, seja após nefrectomia ou nos casos de agenesia congênita. Afirmam, ainda, que o real risco das alterações nos valores da pressão arterial e da ocorrência de proteinúria nesses pacientes é, na verdade, desconhecido. E finalizam reforçando a importância de mais estudos longitudinais com longos acompanhamentos.

REFERÊNCIAS

- ABIDARI, J.M. *et al.* Serial followup of the contralateral renal size in children with multicystic dysplastic kidney. **J Urol**, v. 168, n. 4 (Suppl), p. 1821-5, 2002.
- ASLAM, M.; WATSON, A.R. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. **Arch Dis Child**, v. 91, n. 10, p. 820-3, 2006.
- ATIYEH, B.; HUSMANN, D.; BAUM, M. Contralateral renal abnormalities in multicystic-dysplastic kidney disease. **J Pediatr**, v. 121, n. 1, p. 65-7, 1992.
- BELK, R.A. *et al.* A family study and the natural history of prenatally detected unilateral multicystic dysplastic kidney. **J Urol**, v. 167, n. 2, Part 1, p. 666-9, 2002.
- BHIDE, A *et al.* The sensitivity of antenatal ultrasound for predicting renal tract surgery in early childhood. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 25, n. 5, p. 489-92, 2005.
- BISCEGLIA, M. *et al.* Renal cystic diseases: A review. **Adv Anat Pathol**, v. 13, n. 1, p. 26-56, 2006.
- BLANE, C.E. *et al.* Single system ectopic ureters and ureteroceles associated with dysplastic kidney. **Pediatr Radiol**, v. 22, n. 3, p. 217-20, 1992.
- BLOOM, D.A.; BROSMAN, S. The multicystic kidney. **J Urol**, v. 120, n. 2, p. 211-5, 1978.
- BRENNER, B.M.; LAWLER, E.V.; MACKENZIE, H.S. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. **Kidney Int**, v. 49, n. 6, p. 1774-7, 1996.
- CAMBIO, A.J.; EVANS, C.P.; KURZROCK, E.A. Non-surgical management of multicystic dysplastic kidney. **BJU Int**, v. 101, n. 7, p. 804-8, 2008.
- CARTA, M. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney in infants exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. **Pediatr Nephrol**, v. 22, n. 7, p. 1054-7, 2007.
- CHIAPPINELLI, A. *et al.* Multicystic dysplastic kidney: our experience in non-surgical management. **Pediatr Surg Int**, v. 27, n. 7, p. 775-9, 2011.
- DAMEN-ELIAS, H.A.M. *et al.* Concomitant anomalies in 100 children with unilateral multicystic kidney. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 25, n. 4, p. 384-8, 2005.
- FARMER, D. Urinary tract masses. **Semin Pediatr Surg**, v. 9, n. 3, p. 109-14, 2000.
- FELDENBERG, L.R.; SIEGEL, N.J. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. **Pediatr Nephrol**, v. 14, n. 12, p. 1098-101, 2000.

FLACK, C.; BELLINGER, M. The multicystic dysplastic kidney and contralateral vesicoureteral reflux: protection of the solitary kidney. **J Urol**, v. 150, n. 6, p. 1873-4, 1993.

GORDON, A.C. *et al.* Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? **J Urol**, v. 140, n. 5 Pt 2, p. 1231-4, 1988.

GREENBAUM, L. Renal dysplasia and MRI: a clinicians perspective. **Pediatr Radiol**, v. 38, p. 70-5, 2008.

HAINS, D. *et al.* Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. **Pediatr Nephrol**, v. 24, n. 2, p. 233-41, 2009.

HARTMAN, G.E.; SMOLIK, L.M.; SHOCHAT, S.J. The dilemma of the multicystic dysplastic kidney. **Am J Dis Child**, v. 140, n. 9, p. 925-8, 1986.

HEGDE, S.; COULTHARD, M.G. Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? **Pediatr Nephrol**, v. 24, n. 3, p. 439-46, 2009.

HILL, L.M. *et al.* Fetal compensatory renal hypertrophy with a unilateral functioning kidney. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 15, n. 3, p. 191-3, 2000.

HIRAOKA, M. *et al.* Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. **Kidney Int**, v. 61, n. 5, p. 1840-4, 2002.

JOHN, U. *et al.* Kidney growth and renal function in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. **Pediatr Nephrol**, v. 12, n. 7, p. 567-71, 1998.

KALISVAART, J. *et al.* Comparison of Ultrasound and Magnetic Resonance Urography for Evaluation of Contralateral Kidney in Patients With Multicystic Dysplastic Kidney Disease. **J Urol**, v. 186, n. 3, p. 1059-64, 2011.

KANEKO, K. *et al.* Abnormal contralateral kidney in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. **Pediatr Radiol**, v. 25, n. 4, p. 275-7, 1995.

KANEKO, K. *et al.* Nephrectomy for multicystic dysplastic kidneys: a new therapeutic option. **Pediatr Nephrol**, v. 20, n. 5, p. 690-1, 2005.

KESSLER, O.J. *et al.* Involution rate of multicystic renal dysplasia. **Pediatrics**, v. 102, n. 6, p. e73, 1998.

KIYAK, A. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: single-center experience. **Pediatr Nephrol**, v. 24, n. 1, p. 99-104, 2009.

KRZEMIEN, G. *et al.* Urological anomalies in children with renal agenesis or multicystic dysplastic kidney. **J Appl Genet**, v. 47, n/ 2, p. 171-6, 2006.

KUWERTZ-BROEKING, E. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. **BJU Int**, v. 93, n. 3, p. 388-92, 2004.

LAUFER, I.; GRISCOM, N.T. Compensatory renal hypertrophy. **Am J Roentgenol**, v. 113, n. 3, p. 464-7, 1971.

LUQUE-MIALDEA, R. *et al.* Does the multicystic dysplastic kidney really involute? The role of the retroperitoneoscopic approach. **J Pediatr Urol**, v. 3, n. 1, p. 48-52, 2007.

MANSOOR, O. *et al.* Long-term risk of chronic kidney disease in unilateral multicystic dysplastic kidney. **Pediatr Nephrol**, v. 26, n. 4, p. 597-603, 2011.

MATSELL, D. Renal dysplasia: New approaches to an old problem. **Am J Kidney Dis**, v. 32, n. 4, p. 535-43, 1998.

MATTIOLI, G. *et al.* Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney and renal hypodysplasia in children: where do we stand? **Pediatr Surg Int**, v. 26, n. 5, p. 523-8, 2010.

MERROT, T. *et al.* Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: Experience in children. **Urology**, v. 67, n. 3, p. 603-7, 2006.

MENTSER, M.; MAHAN, J.; KOFF, S.A. Multicystic dysplastic kidney. **Pediatr Nephrol**, v. 8, p. 113-5, 1993.

NARCHI, H. Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. **Arch Dis Child**, v. 90, n. 9, p. 921-4, 2005a.

NARCHI, H. Risk of Wilms tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. **Arch Dis Child**, v. 90, n. 2, p. 147-9, 2005b.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Multicystic dysplastic kidney detected by fetal sonography: conservative management and follow-up. **Pediatr Surg Internat**, v. 17, n. 1, p. 54-7, 2001.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Spontaneous improvement of hypertension in multicystic dysplastic kidney: a case report. **Pediatr Nephrol**, v. 17, n. 11, p. 954-8, 2002.

ONAL, B.; KOGAN, B.A. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney: what followup is needed? **J Urol**, v. 176, n. 4, p. 1607-11, 2006.

PEREIRA, A.K. *et al.* Correlação entre o diagnóstico morfológico pré e pós-natal das nefrouropatias fetais. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 22, p. 365-71, 2000.

PEREZ, L.M.; NAIDU, S.I.; JOSEPH, D.B. Outcome and cost analysis of operative versus nonoperative management of neonatal multicystic dysplastic kidneys. **J Urol**, v. 160, n. 3, Part 2, p. 1207-11, 1998.

POTTER, E. **Normal and abnormal development of the kidney**. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1972.

PSOOY, K. Long-term urological follow-up of multicystic dysplastic kidneys: Is it still indicated in 2007? **Can Urol Assoc J**, v. 1, n. 2, p. 113-6, 2007.

PSOOY, K. Multicystic dysplastic kidney in the neonate: the role of the urologist. **Can Urol Assoc J**, v. 4, p. 95-7, 2010.

RABELO, E.A.S. *et al.* Tratamento conservador do rim displásico multicístico: curso clínico e ultrassonográfico. **J Pediatr**, v. 81, p. 400-4, 2005a.

RABELO, E.A.S. *et al.* Predictive factors of ultrasonographic involution of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. **BJU Int**, v. 95, n. 6, p. 868-71, 2005b.

RABELO, E.A.S. *et al.* Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. **Pediatr Nephrol**, v. 19, n. 10, p. 1102-7, 2004.

RABELO, E.A.S. *et al.* Ultrasound progression of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. **Urology**, v. 68, n. 5, p. 1098-102, 2006.

RICKWOOD, A.M.K.; ANDERSON, P.A.M.; WILLIAMS, M.P.L. Multicystic renal dysplasia detected by prenatal ultrasonography. Natural history and results of conservative management. **Br J Urol**, v. 69, p. 538-40, 1992.

ROTTENBERG, G.T.; DE BRUYN, R.; GORDON, I. Sonographic standards for a single functioning kidney in children. **Am J Roentgenol**, v. 167, n. 5, p. 1255-9, 1996.

ROTTENBERG, G.T.; GORDON, I.; DE BRUYN, R. The natural history of the multicystic dysplastic kidney in children. **Br J Radiol**, v. 70, n. 832, p. 347-50, 1997.

RUDNIK-SCHÖNEBORN, S. *et al.* Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. **Eur J Pediatr**, v. 157, n. 8, p. 666-72, 1998.

SCHREUDER, M.F. *et al.* Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. **J Paediatr Child Health**, v. 44, n. 6, p. 363-8, 2008.

SCHREUDER, M.F.; WESTLAND, R.; VAN WIJK, J.A.E. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney 10.1093/ndt/gfn777. **Nephrol Dial Transp**, v. 24, n. 6, p. 1810-8, 2009.

SEKINE, T. *et al.* A familial case of multicystic dysplastic kidney. **Pediatr Nephrol**, v. 20, n. 9, p. 1245-8, 2005.

SINGH, J.; KANOJIA, R.; NARASIMHAN, K. Multicystic dysplastic kidney in children - A need for conservative and long term approach. **Indian J Pediatr**, v. 76, n. 8, p. 809-12, 2009.

SPENCE, H.M. Congenital unilateral multicystic kidney: an entity to be distinguished from polycystic kidney disease and other cystic disorders. **J Urol**, v. 74, n. 6, p. 693-706, 1955.

- SRIVASTAVA, T.; GAROLA, R.E.; HELLERSTEIN, S. Autosomal dominant inheritance of multicystic dysplastic kidney. **Pediatr Nephrol**, v. 13, n. 6, p. 481-3, 1999.
- STEVEN, L. *et al.* Laparoscopic nephrectomy for unilateral multicystic dysplastic kidney in children. **Surg Endosc**, v. 19, n. 8, p. 1135-8, 2005.
- STUCK, K.J.; KOFF, S.A.; SILVER, T.M. Ultrasonic features of multicystic dysplastic kidney: expanded diagnostic criteria. **Radiol**, v. 143, n. 1, p. 217-21, 1982.
- TARRADO, X. *et al.* Retroperitoneoscopy: minimally invasive renal surgery. **Cir Pediatr**, v. 16, n. 4, p. 189-92, 2003.
- THOMSEN, H.S. *et al.* Renal cystic diseases. **Eur Radiol**, v. 7, n. 8, p. 1267-75, 1997.
- VAN EIJK, L. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: a combined pre- and postnatal assessment. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 19, n. 2, p. 180-3, 2002.
- WACKSMAN, J.; PHIPPS, L. Report of the Multicystic Kidney Registry: preliminary findings. **J Urol**, v. 150, n. 6, p. 1870-2, 1993.
- WEBB, N.J.A. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: the case for nephrectomy. **Arch Dis Child**, v. 76, p. 31-4, 1997.
- WEBER, S. *et al.* Prevalence of mutations in renal developmental genes in children with renal hypodysplasia: results of the ESCAPE Study. **J Am Soc Nephrol**, v. 17, n. 10, p. 2864-70, 2006.
- WEINSTEIN, A.; GOODMAN, T.; IRAGORRI, S. Simple multicystic dysplastic kidney disease: end points for subspecialty follow-up. **Pediatr Nephrol**, v. 23, n. 1, p. 111-6, 2008.
- WINYARD, P.; FEATHER, S. Genetics of human kidney malformations. **Nephrol Dial Transplant**, v. 11, n. 6, p. 976-8, 1996.
- WOOLF, A.S. *et al.* Evolving Concepts in Human Renal Dysplasia. **J Am Soc Nephrol**, v. 15, n. 4, p. 998-1007, 2004.
- YLINEN, E. *et al.* Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney: if and when? **Urology**, v. 63, n. 4, p. 768-71, 2004.
- ZERIN, J.M.; LEISER, J. The impact of vesicoureteral reflux on contralateral renal length in infants with multicystic dysplastic kidney. **Pediatr Radiol**, v. 28, n. 9, p. 683-6, 1998.
- ZERRES, K. Genetics of cystic kidney diseases. **Pediatr Nephrol**, v. 1, n. 3, p. 397-404, 1987.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever o curso clínico de crianças portadoras de rim displásico multicístico unilateral, abordadas conservadoramente e acompanhadas prospectivamente em longo prazo, avaliando a progressão ultrassonográfica do rim displásico multicístico e seu rim contralateral.

3.2 Objetivos específicos

- Citar o prognóstico da doença diante da opção pelo tratamento conservador.
- Estabelecer o surgimento de complicações tais como infecção urinária, hipertensão arterial, degeneração maligna e piora da função renal.
- Descrever a frequência de anomalias associadas no trato geniturinário e a sua correlação com o surgimento de complicações.
- Relatar a progressão ecográfica das unidades renais afetadas, definindo o tempo médio de involução e/ou desaparecimento e suas correlações.
- Descrever a evolução do rim contralateral, definindo se hipertrofia compensatória, e acompanhar a sua função, detectando a ocorrência de injúria por sobrecarga.
- Definir a melhor estratégia para o acompanhamento a pacientes portadores de displasia renal multicística unilateral.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Este é um estudo de coorte não controlado, de montagem natural, sendo os dados coletados durante período de 22 anos de acompanhamento. Seu delineamento é longitudinal, prospectivo e observacional, com análise descritiva e multivariada e enfoque no prognóstico.

4.2 Local, população e período de estudo

O estudo foi realizado em Belo Horizonte e incluiu crianças referenciadas para o setor de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), atendidas no Ambulatório de Especialidades Bias Fortes, prédio anexo do hospital.

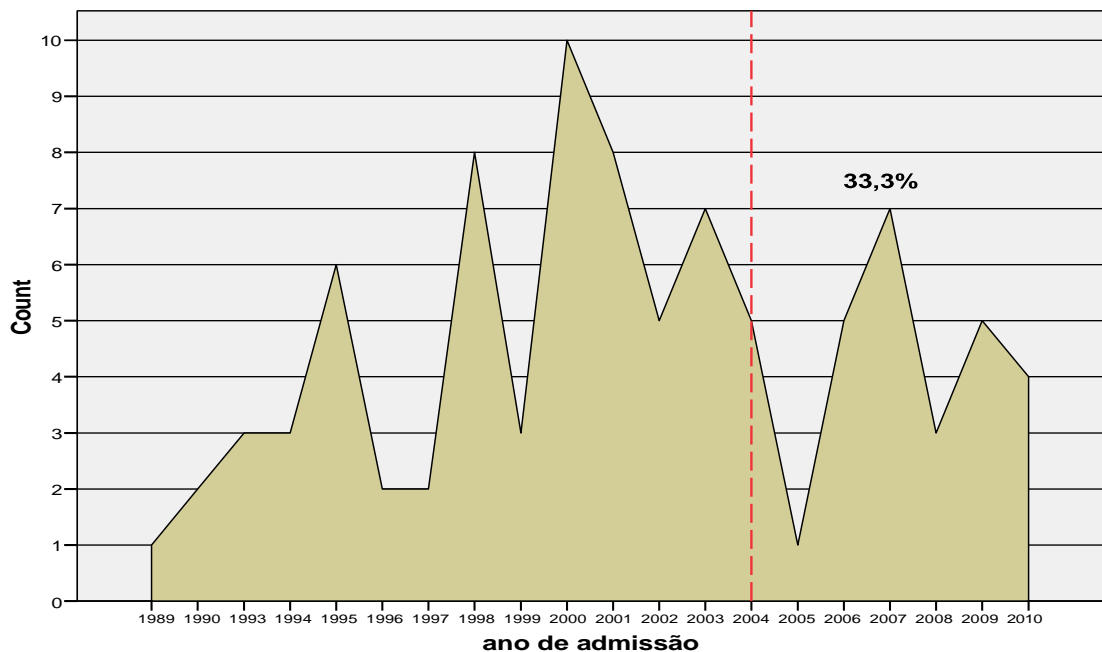
A amostra foi não probabilística e composta inicialmente de todos os pacientes encaminhados ao setor de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG suspeitos de serem portadores de rim displásico multicístico unilateral. O diagnóstico foi confirmado em 103 crianças. Entretanto, depois de aplicados os critérios de exclusão, a amostra final restringiu-se a 90 pacientes.

Os pacientes considerados elegíveis para participar do estudo constituíram a maioria (75,6% do total da amostra estudada) de crianças nascidas no HC-UFMG. Esse hospital é um centro terciário de atenção à saúde e sua maternidade, Otto Cirne, é referência para gestantes de pré-natal de alto risco, além do risco habitual. Sua integração com a Universidade fez da maternidade também um centro de referência para as gestantes provenientes do Centro de Medicina Fetal (CEMEFE) da UFMG.

Das 22 crianças que não nasceram na maternidade Otto Cirne, nove (10%) vieram encaminhadas de ambulatório de outra especialidade também pertencente ao HC-UFMG, 11 (12,2%) vieram de outros hospitais do serviço público do estado de Minas Gerais e duas (2,2%) da rede privada de saúde do mesmo estado.

Os pacientes foram admitidos entre o mês novembro de 1989 e dezembro de 2010. A maioria deles (81,1%) ainda permanece sob avaliação, tendo os dados sido coletados para análise até dezembro de 2011. Foram admitidas 30 crianças (33,3%) após o início do ano de 2004, data em que se finalizou a coleta de dados de um estudo anterior realizado nesse mesmo serviço (RABELO *et al.*, 2005) (GRÁF. 1).

GRÁFICO 1 - Distribuição dos pacientes de acordo com o ano de entrada no estudo



4.3 Critérios de inclusão

Foram incluídas na coorte as crianças que tiveram o diagnóstico de RDM unilateral confirmado no período pós-natal por imagens ultrassonográficas e pela exclusão da unidade afetada à cintilografia renal estática (DMSA). O critério adotado para o diagnóstico à ultrassonografia seguiu os parâmetros descritos por Stuck, Koff e Silver em 1982.

4.4 Critérios de exclusão

Da amostra inicial de 103 crianças, excluíram-se 13, obedecendo aos seguintes critérios:

- Múltiplas malformações estruturais e cromossomopatias incompatíveis com adequada sobrevivência para o estudo: Foi identificada apenas uma criança, que veio a falecer aos dois meses de vida.
- Prontuários médicos com registros incompletos, com dados insuficientes para análise: considerou-se que quatro pacientes não tiveram acompanhamento adequado.
- Interrupção precoce do acompanhamento, sem tempo para a realização do protocolo básico do estudo: oito crianças tiveram menos de seis meses de seguimento.

4.5 Protocolo do estudo

4.5.1 Coleta de dados

A Unidade de Nefrologia Pediátrica dispõe de registros individualizados de todos os pacientes que estão sob seu acompanhamento. Tais registros contêm, além da identificação completa, dados iniciais e dados evolutivos de cada um deles, bem como de exames bioquímicos, de imagem e do relato das intervenções farmacológicas e/ ou cirúrgicas às quais estes foram submetidos.

No presente estudo, as informações coletadas de acordo com o protocolo estabelecido (APÊNDICE A) foram rigorosamente anotadas em tais prontuários e depois transferidas para o banco de dados eletrônico. Desenvolveu-se um banco de dados específico para esta pesquisa no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 15.

4.5.2 Abordagem terapêutica

Optou-se por realizar tratamento conservador, não cirúrgico em todos os pacientes assintomáticos com diagnóstico confirmado de RDM unilateral.

A maioria dos pacientes da amostra teve instituída a antibioticoprofilaxia para infecção urinária ao nascimento, mantida até a realização da UCM. Utilizou-se, para tal, sulfametoxazol+trimetoprim (2 mg/kg/dia) ou nitrofurantoína (2 mg/kg/dia) ou cefalexina (12,5 mg/kg/dia) ou cefadroxil (12,5 mg/kg/dia), variando a medicação de acordo com a tolerância das crianças e evitando-se o uso de sulfas e nitrofurantoína no primeiro mês de vida. A prevenção foi continuada em caso de RVU à UCM ou de hidronefrose grave no rim contralateral.

4.5.3 Abordagem clínica e evolutiva

Os pacientes foram acompanhados no Ambulatório Bias Fortes, anexo do HC-UFMG, sendo a periodicidade média de avaliação a cada seis meses nos dois primeiros anos de vida e de 12 em 12 meses após esse período. Tal seguimento foi flexível o suficiente de forma a se adaptar às condições clínicas e socioeconômicas dos pacientes.

Em cada retorno reavaliaram-se: evolução clínica, exame físico completo, adesão à profilaxia antibiótica ou outro tratamento proposto e a presença ou não de infecção do trato urinário, a partir de exames de urina rotina e urocultura. A mensuração da pressão arterial, quando possível, foi realizada em todas as visitas. A avaliação da função renal, pela dosagem sérica de ureia e creatinina, foi obtida a cada ano ou mais frequentemente conforme a exigência clínica. No ano de 2011 foi solicitada aos pacientes urinálise de 24 horas para determinação da proteinúria e microalbuminúria.

A reavaliação por imagens constituiu-se por exame ecográfico dos rins e das vias urinárias com a mesma periodicidade das consultas clínicas, salvo algumas exceções em que o exame não foi realizado.

Nenhuma criança recebeu alta do acompanhamento ambulatorial, entretanto, por motivos diversos, 17 (18,9% da amostra) perderam o seguimento e não foram avaliadas a partir do ano de 2010.

4.5.4 Abordagem propedêutica

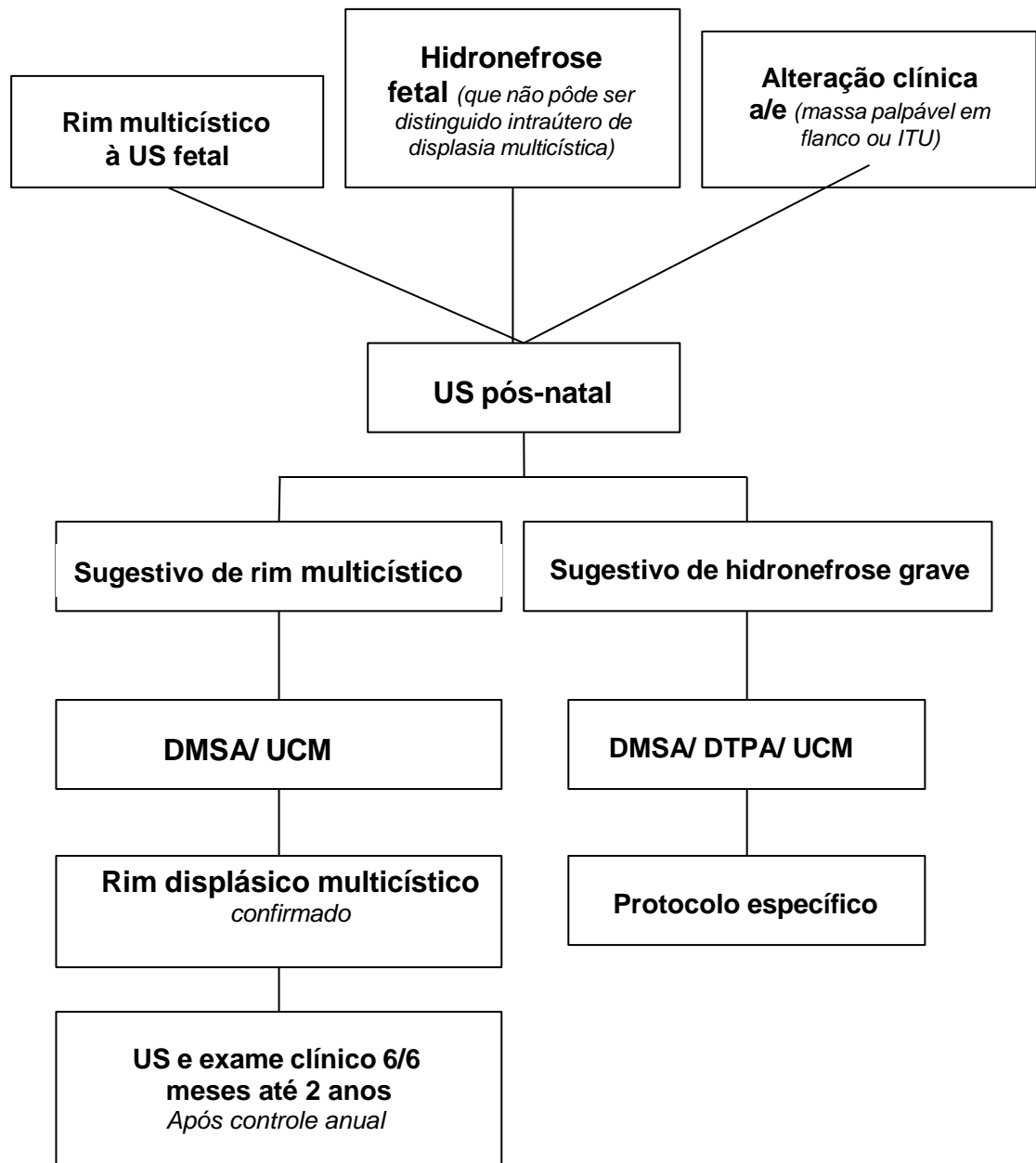
Segundo o protocolo da pesquisa previamente estabelecido, a avaliação propedêutica inicial constou dos seguintes exames realizados sequencialmente:

- **Avaliação laboratorial**

Exame de urina rotina, urocultura, dosagem sérica de ureia e creatinina, realizados no momento da inclusão da criança no protocolo e, a seguir, previamente a cada reavaliação. No ano de 2011, foi solicitada urinálise de 24 horas aos pacientes com controle de esfíncteres.

- **Avaliação de imagens**

Realizou-se a avaliação de imagens em todos os pacientes encaminhados com suspeita de RDM, de acordo com o algoritmo da FIG. 3.



US: ultrassonografia; UCM: uretrocistografia miccional; DMSA: cintilografia estática; DTPA: cintilografia dinâmica.

FIGURA 3 - Algoritmo para avaliação do trato urinário do neonato portador de rim multicístico displásico

- **Ultrassonografia**

Primeira avaliação propedêutica, realizada após a primeira semana de vida, visando confirmar a alteração encontrada intraútero, exceto para os casos

suspeitos de grave hidronefrose contralateral, quando foi realizada logo após o nascimento. As crianças encaminhadas ao serviço já com mais de 30 dias de vida tiveram a primeira ultrassonografia realizada logo ao primeiro atendimento. Confirmada a anomalia do trato urinário, a propedêutica continuava conforme descrito no algoritmo da FIG. 3. Em caso de hidronefrose no rim contralateral, sua gravidade foi graduada de acordo com a escala padronizada pela *Society for Fetal Urology* (FERNBACH; MAIZELS; CONWAY, 1993).

Os exames, até 2009, foram realizados por equipamento *Siemens* (*Sonoline Prima SLC*, Erlagen Germany), utilizando-se transdutor de 5 MHz na posição supina. Após esse período, os exames ultrassonográficos foram feitos no ambulatório Bias Fortes, com equipamento portátil (Toshiba) usando-se transdutor de 5 MHz na posição supina. A mensuração foi obtida nas secções longitudinais e transversais de cada rim. As seguintes mensurações renais foram registradas: comprimento no corte longitudinal, diâmetro transversal e anteroposterior dos rins no corte transversal e medidas das pelves renais no diâmetro anteroposterior, conforme explicado de forma esquemática na FIG. 4.

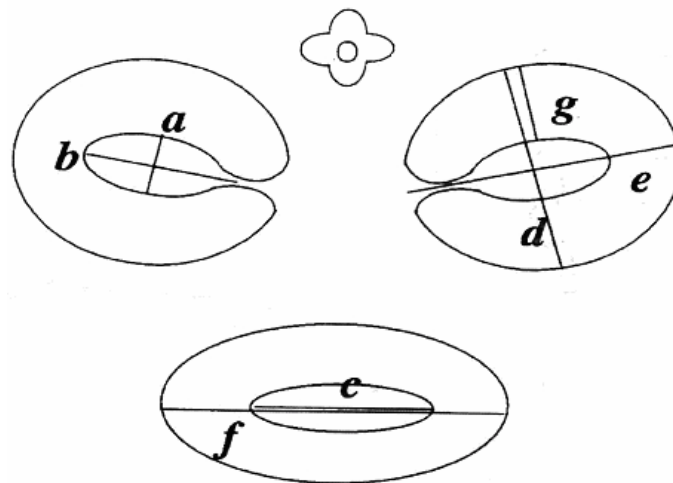


FIGURA 4 - Dimensões da pelve e das unidades renais mensuradas pela ultrassonografia. (a) diâmetro anteroposterior da pelve renal; (b) diâmetro transversal da pelve renal; (c) diâmetro longitudinal da pelve renal; (d) diâmetro anteroposterior do rim; (e) diâmetro transversal do rim; (f) diâmetro longitudinal do rim; (g) espessura do parênquima renal.

O volume renal foi calculado de acordo com a fórmula para um elipsoide, conforme sugerido por Laufer e Griscom (1971), adaptada e utilizada por estudos posteriores (DINKEL *et al.*, 1985; HAN; BABCOCK, 1985), a seguir:

Volume renal:

diâmetro longitudinal x diâmetro transverso x diâmetro anteroposterior x 0,5233

As dimensões renais obtidas foram plotadas nos gráficos de crescimento renal apresentados por Han e Babcock (1985): comprimento e volume renal *versus* peso, idade e estatura. A seguir foram comparadas com os padrões de referência descritos por Dinkel *et al.* (1985). Dessa forma, a unidade renal afetada e o rim contralateral foram classificados em três grupos de acordo com suas posições nos gráficos: a) abaixo do intervalo de confiança de 95%; b) dentro do intervalo de confiança de 95%; c) acima do intervalo de confiança de 95%.

- **Uretrocistografia miccional (UCM)**

A avaliação contrastada do trato urinário baixo foi obtida em 71 crianças, nos primeiros meses de vida e sempre precedida de cobertura antibiótica profilática com 50 mg/kg/dia em dose única de cefalosporina de primeira geração (cefalexina ou cefadroxil) (HANBURY *et al.*, 1989). A maioria dos exames foi realizada no Serviço de Radiologia do HC-UFMG segundo técnicas e normas padronizadas por radiologistas.

- **Cintilografia renal**

Estudou-se a morfologia do parênquima renal utilizando-se radioisótopos: ⁹⁹Tc-ácido dimercaptosuccínico (DMSA) para avaliação estática do parênquima renal. A classificação de acordo com a captação pelo parênquima renal à DMSA foi: a) exclusão do RDM com função contralateral preservada; b) exclusão do RDM com comprometimento da função da unidade renal oposta. A cintilografia com ⁹⁹Tc-ácido diaminotetraetilpentacético (DTPA) para a realização do estudo dinâmico, fluxo e excreção renal foi obtida quando havia dilatação da pelve renal contralateral, sem RVU. Os estudos foram procedidos após o segundo mês de

vida e eram repetidos ao longo do seguimento se a condição clínica do paciente assim o exigisse.

4.6 Variáveis avaliadas e definições

4.6.1 Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

A pressão arterial das crianças foi mensurada e classificada de acordo com as recomendações apresentadas em 2004 pela Academia Americana de Pediatria em seu quarto relatório da *Task Force* em pressão arterial (TASK FORCE, 2004). Definiu-se hipertensão como pressão sistólica e/ou diastólica acima do percentil 95 para o sexo, idade e estatura. O diagnóstico somente era estabelecido e o tratamento iniciado após três medidas sequenciais. Tratou-se a HAS inicialmente com nifedipina e os ajustes ou troca de medicações foram feitos de acordo com a evolução do quadro, individualmente.

4.6.2 Refluxo vesicoureteral (RVU) e outras anomalias do rim contralateral

Ao avaliar o rim contralateral e possíveis anomalias do trato urinário associadas ao RDM, utilizou-se a UCM para o diagnóstico do RVU. O RVU foi classificado nos graus I-V de acordo com a classificação internacional (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS - AAP, 1981). A cistografia radiossotópica direta foi realizada para controle posterior, quando necessário.

Para os casos de uropatias obstrutivas, quando confirmada pela cintilografia dinâmica, indicou-se a intervenção cirúrgica, realizada no HC-UFMG pela equipe de cirurgia pediátrica e urologia da referida instituição. Nos casos em que a DTPA não apresentava padrão de obstrução, mas sim drenagem retardada, foi adotada conduta conservadora enquanto a morfologia do parênquima renal à cintilografia estática se mantivesse normal (DEJTER, 1988).

4.6.3 Infecção do trato urinário (ITU)

O diagnóstico de infecção do trato urinário foi realizado na existência de sintomatologia e bacteriúria significativas com identificação de mais de 100.000 UFcolônias/mL. Em caso de confirmação clínica e laboratorial, o tratamento da ITU foi instituído de acordo com a avaliação do médico responsável no momento, baseado na idade do paciente, profilaxia em uso e resultado da urocultura.

4.6.4 Doença renal crônica (DRC)

A piora da função renal foi diagnosticada quando o ritmo de filtração glomerular (RFG) se mostrou inferior a 90 mL/min/1,73 m². O estágio da doença renal crônica (DRC) foi classificado segundo o RFG, o qual foi estimado com base na creatinina sérica para as crianças menores sem controle de esfíncteres. Utilizou-se a fórmula proposta por Schwartz *et al.* (1976). Nesse parâmetro, a constante k é obtida pela análise de regressão linear e corresponde à inclinação da reta. O valor de k é diretamente proporcional ao componente muscular do peso corporal, que se correlaciona com os índices de excreção urinária de creatinina. Assim, a constante varia com a idade e com a massa muscular (QUADRO 3). No presente estudo, os valores empregados para k e os valores de RFG considerados normais para cada faixa etária estão demonstrados nos QUADROS 3 e 4. A classificação dos estágios da doença renal crônica, de acordo com a *National Kidney Foundation* (NKF), está sumarizada no QUADRO 4. Para as crianças maiores e adolescentes, quando possível a coleta de urina de 24 horas, o RFG foi determinado pelo *clearance* de creatinina.

QUADRO 3 - Valores da constante *k* nas diversas faixas etárias

Faixa etária	K
Abaixo de 01 ano (baixo peso e prematuros)	0,33
Abaixo de 01 ano (a termo)	0,45
2 - 12 anos	0,55
13 - 21 anos (feminino)	0,55
13 - 21 anos (masculino)	0,70

Fonte: Adaptado de Schwartz, Brion e Spitzer (1987).

QUADRO 4 - Ritmo de filtração glomerular normal em crianças e adolescentes

Idade/Sexo	Média ± DP
1 semana (M/F)	41 ± 15
2-8 semanas (M/F)	66 ± 25
> 8 semanas (M/F)	96 ± 22
2-12 anos (M/F)	133 ± 27
13-21 anos (M)	140 ± 30
13-21 anos (F)	126 ± 22

DP: desvio-padrão, M: masculino, F: feminino.

Fonte: *National Kidney Foundation* (2002).

QUADRO 5 - Classificação dos estágios da doença renal crônica

Estágio	Descrição	RFG mL/min/1.73m ²
1	Lesão renal com RFG normal ou ↑	>90
2	Lesão renal com ↓ leve do RFG	60-90
3	Diminuição moderada do RFG	30-59
4	Diminuição grave do RFG	15-29
5	Falência renal	<15 ou diálise

RFG: ritmo de filtração glomerular, valores aplicáveis a crianças com idade ≥ 2 anos.

Fonte: *National Kidney Foundation* (2002).

O RFG normal em crianças acima de dois anos, escolares, adolescentes e adultos jovens é de 120 a 130 mL/min/1,73 m², sendo menor em neonatos e lactentes (QUADRO 4). A classificação da DRC foi realizada de acordo com o *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI), sendo o estágio 2 definido

como a redução leve do RFG, o estágio 3 como o RFG moderadamente reduzido (30 a 59 mL/min/1,73 m²), o estágio 4 como RFG gravemente reduzido (15 a 29 mL/min/1,73 m²) e o estágio 5 como falência renal (RFG < 15 mL/min/1,73 m²) (QUADRO 5). Os valores do RFG apresentados no QUADRO 4 são aplicáveis às crianças maiores de dois anos. Para aquelas com idade inferior a dois anos estabeleceu-se a perda de 50% do RFG definido como normal como a fase inicial da DRC. Definiu-se hiperfiltração quando a taxa de filtração glomerular se mostrou consistentemente acima de 140 mL/min/1,73 m² (SCHWARTZ; WORK, 2009).

4.6.5 Proteínúria

Para as crianças maiores e adolescentes, quando possível a coleta de urina de 24 horas, foram quantificadas a proteinúria (mg/24 h) e microalbuminúria (mcg/min). Proteinúria foi definida como perda de proteína acima de 150 mg em 24 horas e microalbuminúria quando a excreção de albumina urinária se encontrava superior a 20 mcg/min. A proteinúria nos demais pacientes, sem controle de esfíncteres ou que não puderam coletar urina de 24 horas, foi avaliada pela urinálise (fita reagente).

4.6.6 Involução renal

Definiu-se como involução completa do rim displásico multicístico o seu desaparecimento à US renal. A idade do paciente ao primeiro US em que o rim já não era mais visibilizado foi considerada como o tempo total da involução. A involução parcial da unidade displásica foi estabelecida como a redução do seu tamanho ao controle ultrassonográfico.

4.6.7 Hipertrofia compensatória

Hipertrofia compensatória do rim contralateral foi constatada quando o volume renal ultrapassou o valor de confiança de 95% para a idade, segundo a referência sugerida por Han e Babcock (1985).

4.6.8 Tempo de acompanhamento

O intervalo de tempo entre a data de admissão no serviço de Nefrologia da UFMG e a data da última consulta foi aceito como a duração do seguimento clínico, independentemente da época do diagnóstico ou de o paciente ter deixado de comparecer ao ambulatório em determinado período.

4.7 Análise estatística

A análise estatística foi baseada na apresentação descritiva dos dados, sendo utilizadas medidas-síntese como a média e o desvio-padrão (DP), além da distribuição percentual das variáveis categóricas. A normalidade da distribuição foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para cada parâmetro. *Odds ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95% (95% IC) foram utilizados para a comparação de risco entre grupos. Posteriormente, foram desenvolvidos modelos preditivos dos desfechos estudados. Assim, foi realizada análise univariada para avaliar a possível associação entre as variáveis preditivas e os desfechos do estudo. Nessa análise univariada foi utilizado o teste do Qui-Quadrado para comparação de proporções e o método de Kaplan-Meier por meio do teste de *log-rank*.

4.8 Metodologia da revisão da literatura

O levantamento bibliográfico e a leitura crítica dos estudos comentados na revisão de literatura foram realizados desde a fase inicial deste trabalho e continuados ao longo de todo o seu desenvolvimento. A base de consulta da

literatura pertinente a este estudo foi a MEDLINE, consultada na Internet, via *U.S. National Library of Medicine* no seguinte endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>, e LILACS. Todas as séries de casos levantadas foram analisadas, exceto os relatos de casos isolados e os estudos publicados em línguas orientais ou eslavas. A pesquisa ateve-se às revistas médicas disponíveis nas bases de dados da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), Programa de Comutação Bibliográfica (COMUT) e UFMG. Posteriormente, com o desenvolvimento do estudo, a pesquisa via MEDLINE tornou-se mais específica, limitando-se aos objetivos do estudo.

4.9 Aspectos éticos

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO A) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido dos pais ou responsável (APÊNDICE B).

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. AAP. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. **Pediatrics**, v. 67, n. 3, p. 392-400, 1981.

DEJTER, S. Delayed management of neonatal hydronephrosis. **J Urol**, v. 140, n. 5 Pt 2, p. 1305-9, 1988.

DINKEL, E. *et al.* Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood sonographical growth charts for kidney length and volume. **Pediatr Radiol**, v. 15, n. 1, p. 38-43, 1985.

FERNBACH, S.K.; MAIZELS, M.; CONWAY, J.J. Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the society for fetal urology. **Pediatr Radiol**, v. 23, n. 6, p. 478-80, 1993.

HAN, B.; BABCOCK, D. Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children. **AmJ Roentgenol**, v. 145, n. 3, p. 611-6, 1985.

HANBURY, D.C. *et al.* Maps for diagnosis and management of antenatal urinary tract dilatation. **Br J Urol**, v. 64, n. 3, p. 221-6, 1989.

LAUFER, I.; GRISCOM, N.T. Compensatory renal hypertrophy. **Am J Roentgenol**, v. 113, n. 3, p. 464-7, 1971.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis**, v. 39, n. 2, p. 1-266, 2002.

RABELO, E.A.S. *et al.* Tratamento conservador do rim displásico multicístico: curso clínico e ultrassonográfico. **J Pediatr**, v. 81, p. 400-4, 2005.

STUCK, K.J.; KOFF, S.A.; SILVER, T.M. Ultrasonic features of multicystic dysplastic kidney: expanded diagnostic criteria. **Radiol**, v. 143, n. 1, p. 217-21, 1982.

SCHWARTZ, G.J.; BRION, L.P.; SPITZER, A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. **Pediatr Clin North Am**, v. 34, n. 3, p. 571-90, 1987.

SCHWARTZ, G.J. *et al.* A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. **Pediatrics**, v. 58, n. 2, p. 259-63, 1976.

SCHWARTZ, G.J.; WORK, D.F. Measurement and Estimation of GFR in Children and Adolescents. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 4, n. 11, p. 1832-43, 2009.

TASK FORCE. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. **Pediatrics**, v. 114, p. 555-76, 2004.

5 RESULTADOS

5.1 Artigo 1 - Displasia renal multicística unilateral: curso clínico, prognóstico e evolução ultrassonográfica

Resumo

Introdução: inúmeros autores concordam acerca da benignidade do rim displásico multicístico unilateral (RDM). Entretanto, ainda há muito a esclarecer, principalmente sobre as consequências no rim contralateral (RCL), e a melhor forma de acompanhamento a longo prazo continua indefinida. O objetivo deste estudo foi descrever o curso clínico e ultrassonográfico de 90 crianças portadoras de RDM, acompanhadas entre os anos 1999 e 2011, com ênfase na avaliação do RCL e enfoque no prognóstico. **Métodos:** todos os pacientes foram abordados conservadoramente e submetidos a protocolo sistemático abrangendo exames laboratoriais e ultrassonográficos periódicos. Os dados coletados incluíram, principalmente: anomalias associadas, estimativa do RFG, pressão arterial, urinálise, proteinúria, volume e comprimento renal. **Resultados:** o tempo médio de seguimento foi de 98 meses, sendo que 65% dos pacientes foram acompanhados por no mínimo cinco anos. Não houve caso de degeneração maligna da unidade renal. Quatro crianças (4,4%) apresentaram hipertensão arterial sistêmica (HAS). A piora da função renal ocorreu em três pacientes, todos com doença renal crônica (DRC) estágio 2. A análise de sobrevivência evidenciou probabilidade de ocorrência de DRC e/ou HAS de aproximadamente 8% aos 75 meses de idade. Não foi observada injúria renal por hiperfiltração, sendo a proteinúria negativa em todos os casos. Foi realizada média de sete exames ultrassonográficos por criança. Houve involução do RDM em 74,4% dos casos e, destes, 30 desapareceram. Ocorreu progressiva hipertrofia do RCL, porém não foi encontrada correlação entre tal evolução e complicações ou anomalias nesse rim. No entanto, observou-se tendência a desaparecimento mais lento do RDM diante da ocorrência de hipertrofia compensatória da unidade oposta. **Conclusão:** o curso clínico dos pacientes com RDM tem bom prognóstico e o tratamento conservador é seguro. Contudo, deve ser ressaltado que há reduzido risco de evolução com hipertensão arterial e/ou doença renal crônica leve, especialmente em crianças com alterações renais ou urológicas no rim contralateral.

Palavras-chave: Rim displásico multicístico. Ultrassonografia. Prognóstico. Evolução clínica.

Abstract

Introduction: Many authors agree on the benign of the unilateral multicystic dysplastic kidney (MDK). However much remains to be clarified, especially about the consequences in the contralateral kidney (CLK), and the best way of a long term monitoring remains unclear. The aim of this study was to describe the clinical course and ultrasound of 90 children with CLK, followed between 1999 and 2011, with emphasis on CLK evaluation and focus on the prognosis. **Methods:** All patients were approached conservatively and underwent a systematic protocol including periodic laboratory tests as well as periodic ultrasound. All data mainly included the presence of associated anomalies, estimation of glomerular filtration rate, blood pressure, urinalysis, proteinuria, renal length and volume. **Results:** The mean follow-up was 98 months and 65% of patients were followed for at least five years. No patient presented a malignant degeneration of renal unit. Four children (4.4%) presented hypertension (SH). The worsening of renal function occurred in three patients, all with chronic kidney disease (CKD) stage 2. Survival analysis revealed an occurrence probability of CKD and or hypertension of approximately 8% at 75 months of age. There was no injury for renal hyper filtration, being proteinuria negative in all cases. Each child underwent a mean of seven ultrasound examination. There was MDK involution in 74.4% of cases, and from these, 30 have disappeared. There was the CLK progressive hypertrophy, but there was not found any correlation between this evolution and the presence of complications or abnormalities in this kidney. However, it was noticed a tendency of slower loss of MDK on the occurrence of compensatory hypertrophy of the opposite unite. **Conclusion:** The clinical course of patients with DMK has a good prognosis and conservative treatment is safe. However, it should be noted that there is a small risk of hypertension evolution and / or mild chronic kidney disease, especially for children with kidney alteration or urologic alteration in the contralateral kidney.

Keywords: Unilateral multicystic dysplastic kidney. Ultrasonography. Prognosis. Outcome.

Introdução

A displasia renal multicística (RDM) é uma forma de desorganização estrutural do tecido renal que, inexoravelmente, leva a um órgão não funcional. Até a década de 90, a nefrectomia era realizada de forma rotineira, com o objetivo de prevenir suas possíveis complicações^{1,2}. Nos últimos 20 anos, vários estudos observacionais foram realizados e demonstraram ser o RDM de bom prognóstico, com baixa incidência de complicações e sua abordagem conservadora segura³⁻¹³. A partir de então, constatou-se que ocorre involução completa ou parcial de quase todas as unidades estudadas e a hipertrofia compensatória do rim contralateral^{9,12}. Logo, evidenciou-se mais uma preocupação acerca do manejo da

evolução final do RDM: a importância do acompanhamento prolongado do paciente com rim único devido ao risco de prejuízo de sua função renal ao longo dos anos^{14,15}. Contudo, depara-se hoje com a ausência de consenso e variados protocolos para o manejo do RDM e a atual estratégia e duração do acompanhamento em longo prazo não parecem ser baseadas em evidências^{16,17}.

Surpreendentemente, como tais questões permanecem sem respostas, alguns especialistas estão voltando a defender a nefrectomia com a principal indicação de diminuir custos, tempo e ansiedade com longos acompanhamentos^{13,18,19}, enquanto outros estão preconizando alta precoce e manutenção apenas de acompanhamento básico com médico generalista^{12,17,20,21}.

Este estudo foi motivado pela incerteza quanto à melhor forma de assistência às crianças portadoras de RDM e pela necessidade de mais estudos com longo tempo de acompanhamento. O objetivo foi descrever o curso clínico e ultrassonográfico de crianças portadoras de rim displásico multicístico unilateral, abordadas conservadoramente e acompanhadas em longo prazo.

Pacientes e métodos

Pacientes

A amostra deste estudo constituiu-se de 90 crianças com diagnóstico de displasia multicística unilateral, acompanhadas prospectivamente pela equipe de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), entre os anos 1990 e 2011. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido dos pais ou responsável. Os critérios para inclusão na análise foram: a) diagnóstico ecográfico do RDM de acordo com os critérios propostos por Stuck *et al.*²² e a exclusão da unidade afetada à cintilografia renal estática com ⁹⁹Tc-ácido dimercaptosuccínico (DMSA), b) ausência de múltiplas malformações e cromossomopatias incompatíveis com sobrevida adequada para o estudo, c) prontuários médicos com registros completos e dados suficientes para análise, d) tempo mínimo de seis meses de seguimento.

Protocolo clínico

Avaliação clínica, ultrassonográfica (US) e laboratorial foram realizadas com periodicidade de seis meses nos dois primeiros anos de vida e anualmente após esse período. Optou-se por realizar tratamento conservador, não cirúrgico, para todos os pacientes. Para confirmação do diagnóstico, foi realizada cintilografia estática com ^{99m}Tc -DMSA e para investigação de outras alterações urológicas suspeitadas à US foi procedida uretrocistografia miccional. Os dados coletados a partir das avaliações incluíram sexo, crescimento, lateralidade do RDM, época do diagnóstico, história familiar de doença renal e anomalia associada. A cada consulta avaliaram-se a pressão arterial e resultados de urinálise, urocultura e creatinina sérica. Definiu-se hipertensão a ocorrência de 3 medidas, em ocasiões diferentes, de pressão sistólica acima do percentil 95 para o sexo, idade e estatura²³. O diagnóstico de infecção do trato urinário foi realizado na presença de sintomatologia e bacteriúria significativa, com identificação de mais de 100.000 UFC/mL. O ritmo de filtração glomerular (RFG) foi estimado pelo método proposto por Schwartz *et al.*²⁴. O estágio da doença renal crônica (DRC) foi classificado segundo o RFG, o qual foi estimado com base na creatinina sérica, dadas as dificuldades técnicas de coleta de urina de 24 horas em crianças. A classificação dos estágios da doença renal crônica foi realizada de acordo com proposta da *National Kidney Foundation* (NKF)²⁵. Proteinúria foi definida como perda de proteína acima de 150 mg em 24 horas e microalbuminúria quando a excreção de albumina urinária se encontrava acima de 20 mcg/min. A proteinúria nos pacientes sem controle de esfíncteres ou que não puderam coletar urina de 24 horas foi avaliada pela urinálise (fita reagente).

Os exames ecográficos foram realizados com aparelho *Siemens* (*Sonoline Prima SLC*) utilizando-se transdutores de 3 a 5 MHz. As mensurações das unidades renais foram obtidas em cortes longitudinais e transversais. Volume renal foi calculado de acordo com a fórmula para um elipsoide conforme sugerido por Laufer e Griscom²⁶. O registro ultrassonográfico priorizou a observação da involução da unidade afetada e o crescimento do rim contralateral. As dimensões renais foram plotadas nos gráficos de crescimento renal apresentados por Han e

Babcock²⁷: comprimento e volume renal *versus* peso, idade e estatura e comparadas com os padrões de referência descritos por Dinkel *et al.*²⁸.

Desfechos

O desfecho clínico avaliado foi composto compreendendo o tempo até a ocorrência de hipertensão arterial e/ou doença renal crônica grau II ou acima.

Análise estatística

Inicialmente foi realizada análise estatística descritiva baseada na apresentação dos dados, sendo para isso utilizadas medidas-síntese, como a média e o desvio-padrão, além da distribuição percentual das variáveis categóricas. Posteriormente, foi feita análise univariada para avaliar a possível associação entre as variáveis preditivas e o desfecho do estudo. Nessa análise univariada, foi empregado o método de Kaplan-Meier por meio do teste de *log-rank*.

Resultados

Foi avaliado o curso clínico de 90 crianças, sendo que, destes, 81% mantiveram acompanhamento regular, com consultas até a data final de fechamento da coleta de dados. A suspeita pré-natal pela US fetal correspondeu a 94,4% dos diagnósticos confirmados. Nos cinco casos restantes, o achado pós-natal ocorreu devido à infecção do trato urinário (ITU) em quatro pacientes, e em uma criança após investigação de rotina durante suporte em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal por prematuridade extrema. A média de idade ao diagnóstico pós-natal foi de 11 meses. Realizaram DMSA 74 entre os 90 pacientes. A Tabela 1 sumariza as características clínicas dos pacientes na admissão.

Tabela 1 - Características clínicas à admissão: 90 crianças com RDM

		N (%)
Gênero	Masculino	50 (55,6)
	Feminino	40 (44,4)
Lateralidade do RDM	Direito	44 (48,9)
	Esquerdo	46 (51,1)
Época do diagnóstico	Pré-natal	85 (94,4)
	Pós-natal	5 (5,6)
História familiar de doença renal	Presente	12 (13,3)
	Ausente	78 (86,7)
Anomalias RCL	Hidronefrose leve	7 (7,7)
	Hidronefrose moderada	3 (3,3)
	Hidronefrose grave devido OJUP	2 (2,2)
	Ureterocele	1 (1,1)
	Megaureter	2 (2,2)
	RVU ^a	6 (6,6)
Anomalias não renais associadas	Cardiopatias congênitas	3 (3,3)
	Anomalias no trato genital	1 (1,1)
	Defeito de fechamento do tubo neural	1 (1,1)
	Síndromes genéticas	3 (3,3)
	Megacólon congênito	1 (1,1)
	Artéria umbilical única	1 (1,1)

N= número de pacientes; RDM= rim displásico multicístico; RCL= rim contralateral; OJUP= obstrução da junção ureteropelvica; RVU= refluxo vesicoureteral.

^a Incluindo RVU bilateral e excluindo ipsilateral.

Houve prevalência no sexo masculino, 50 meninos (55,6%) e 40 meninas (44,4%), e não se observou diferença significativa no lado acometido, sendo o rim direito afetado em 51,1% dos casos e o esquerdo em 48,9%; 12 pacientes (13,3%) relataram história familiar positiva para doença renal. A idade de inserção no estudo variou de zero a 120 meses, com média de idade à primeira consulta de 5,8 meses e mediana igual a um mês. O tempo total de seguimento variou de seis meses a 21 anos, sendo a média encontrada de 98 meses (oito anos).

Ressalta-se que 65% dos pacientes foram acompanhados por no mínimo cinco anos, 40% por 10 anos e 13% até os 15 anos de idade.

A uterocistografia miccional (UCM) foi realizada em 71 crianças, das quais sete (9,8%) apresentaram algum grau de refluxo. Apenas um caso era bilateral, um ipsilateral e a maioria (n=5) acometia o rim contralateral. A maior parte dos casos era grau leve ou moderado, sendo 14% (1/7) grave, grau IV. Além do RVU, outras 15 crianças (16,6%) possuíam anomalias associadas ao rim contralateral: dois casos com hidronefrose grave devido à OJUP e que foram submetidos à pieloplastia; três casos com hidronefrose moderada; sete com hidronefrose leve; um caso de ureterocele; e duas crianças com achado de megaureter, sendo que um exibia obstrução importante e foi encaminhada à cirurgia. Houve um paciente portador de anomalia ipsilateral com o achado de cisto infectado e realização de nefrostomia.

Outras malformações além do trato urinário foram documentadas em 12% de todos os pacientes, incluindo-se cardiopatias congênitas (n=3), anomalias no trato genital (n=1), defeito de fechamento do tubo neural (n=1), síndromes genéticas (n=3), megacólon congênito (n=1) e artéria umbilical única (n=1).

Curso clínico

Das 90 crianças, 26 (29%) apresentaram pelo menos um episódio infecção do trato urinário. No entanto, apenas 10 (11%) manifestavam dois ou mais casos de ITU. Apesar da instituição de profilaxia, um paciente portador de RVU grau IV apresentou ITU recorrente, 10 vezes durante 17 anos de acompanhamento.

As dosagens de proteinúria e microalbuminúria foram solicitadas a 54 pacientes aptos a colher a urina de 24 horas no ano de 2011. Destes, 33 coletaram o material para análise e em todos os casos não foram detectadas proteinúria e/ou microalbuminúria. A média da idade à coleta da proteinúria em 24 horas foi de nove anos (intervalo de três a 21 anos). A proteinúria nos demais 57 pacientes sem controle de esfíncteres ou que não puderam coletar urina de 24 horas foi avaliada pela urinálise. Também não foram encontradas alterações, sendo a proteinúria negativa em todos os casos. Não houve caso algum de degeneração maligna da unidade renal.

Quatro crianças (4,4%) tinham hipertensão arterial sistêmica (HAS) durante o seguimento, uma delas evoluiu com resolução espontânea e nas outras três foram instituídas medidas farmacológicas. Destes últimos, uma menina relatou obesidade importante e os outros dois possuíam anomalias associadas ao RCL: hidronefrose grave com OJUP e hidronefrose moderada com RVU grau II. Todos seguem usando a medicação anti-hipertensiva, com boa resposta ao tratamento.

A piora leve da função renal foi verificada em três pacientes (3,3%), porém todos com RFG final acima de 60 mL/min/1,73 m², ou seja, doença renal crônica estágio 2. Um deles apresentava acidose tubular renal tipo IV, além de RVU bilateral, outro com hidronefrose moderada e RVU grau II associados e o terceiro com hiperaldosteronismo. Na última avaliação clínica, a média da creatinina sérica de todos os pacientes incluídos na coorte foi de 0,59 mg/dL e a média do RFG foi de 125 mL/min/1,73 m²; seis pacientes (6,6%) apresentavam RFG entre 60 e 70. A análise de sobrevida realizada mostrou, como ilustra a Figura 1, a seguinte probabilidade de ocorrência de DRC e/ou HAS em uma coorte de RDM: aproximadamente 5% aos 12 meses e 8% aos 75 meses de idade.

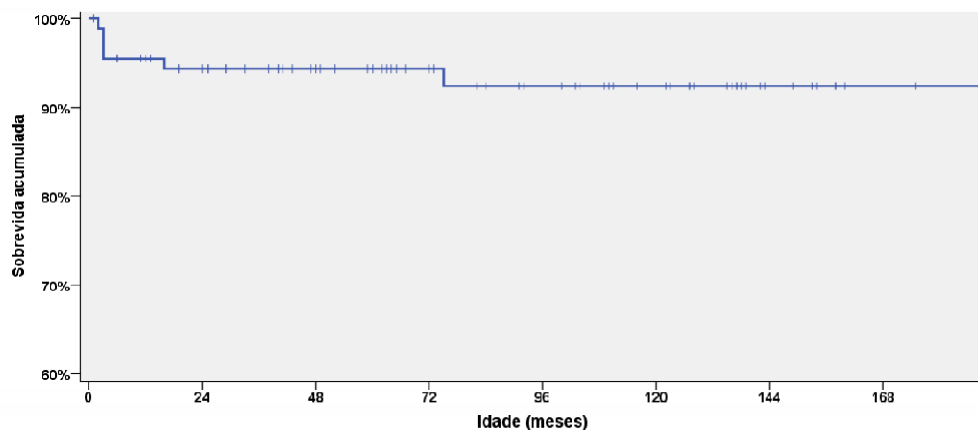


Figura 1 - Curva de sobrevida: probabilidade de DRC e/ou HAS em uma coorte de RDM.

Avaliando cada desfecho individualmente, apesar do valor de p não significativo, pode-se observar tendência à alta incidência de complicações na presença de anomalias no rim contralateral, conforme ilustrado na Tabela 2. No entanto, esse valor torna-se significativo ($p=0,04$) quando se analisa o desfecho composto (DRC e/ou HAS), evidenciando pior prognóstico, e menor sobrevida

acumulada, nos indivíduos com alterações no RCL (Figura 2). Já na análise comparativa univariada ressalta-se que o sexo feminino e a ocorrência de ITU em portadores de RDM estão também associados a pior prognóstico, porém sem relevância estatística, com $p=0,25$ e $0,30$, respectivamente (Figuras 3 e 4).

Tabela 2 - Associação entre anomalias no RCL e a incidência de complicações

Complicações	Alterações no RCL		Valor de p
	Sim	Não	
ITU	38,9%	26,4%	0,29
HAS	11,1%	2,8%	0,18
IRC	11,1%	1,4%	0,10

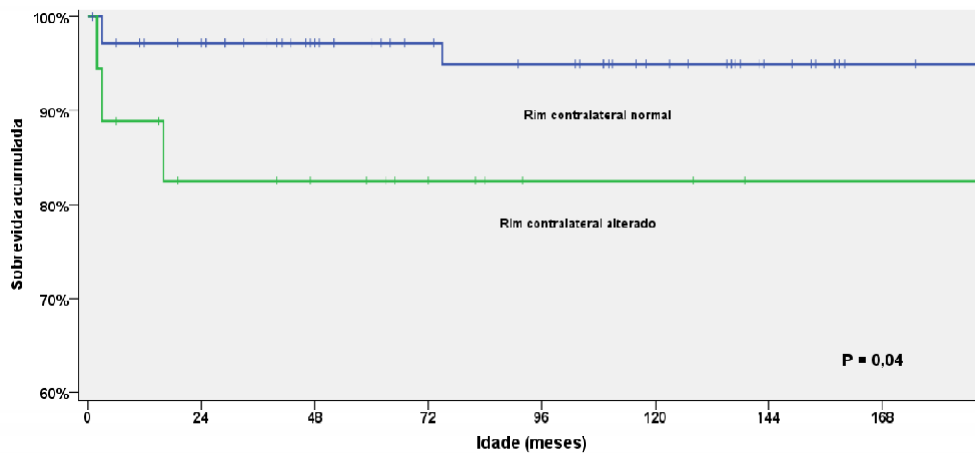


Figura 2 - Curva de sobrevivência: comparação entre a probabilidade de DRC e/ou HAS em pacientes com ou sem anomalias no RCL.

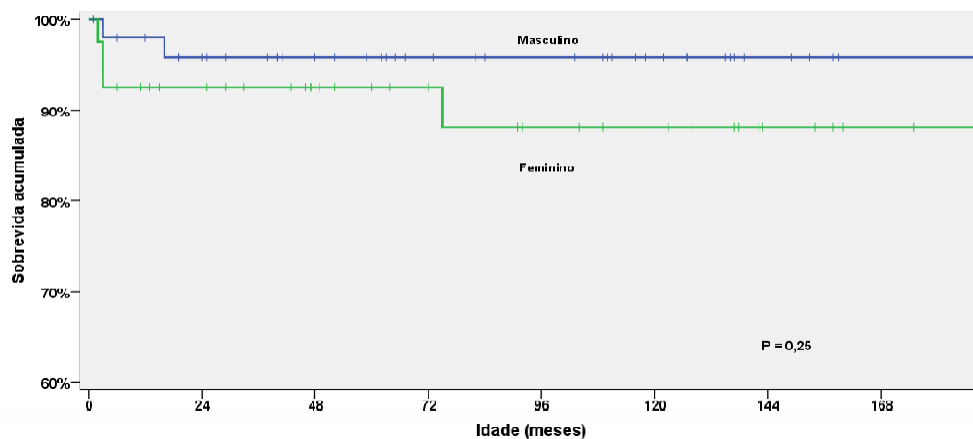


Figura 3 - Curva de sobrevivência: comparação entre a probabilidade de DRC e/ou HAS no sexo feminino e masculino.

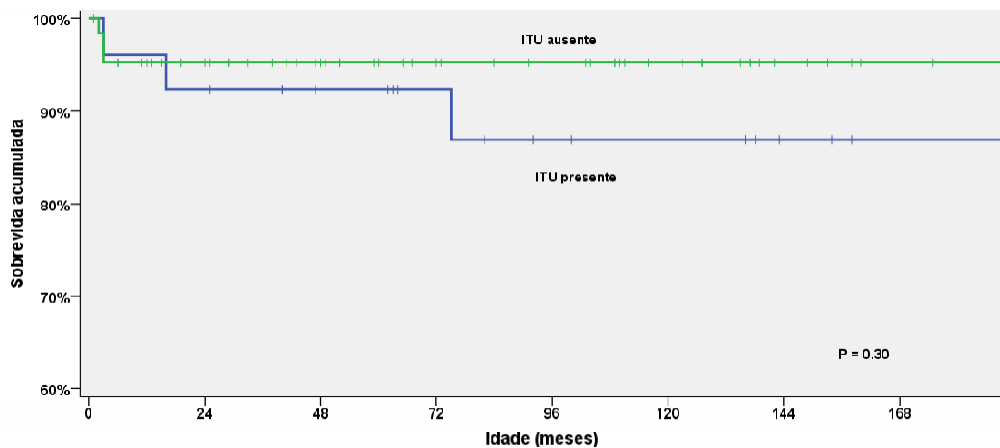


Figura 4 - Curva de sobrevivência: comparação entre a probabilidade de DRC e/ou HAS diante da ocorrência ou não de ITU.

Curso ultrassonográfico

O total de 670 exames ultrassonográficos foi realizado após o diagnóstico e durante o seguimento das 90 crianças. A média de exames por paciente foi sete, variando de um a 17. Ultrassonografia revelou involução completa da unidade renal afetada em 30 pacientes (33%) e parcial em 37 (41,4%). O tamanho do RDM aumentou em quatro pacientes (4,4%) e se manteve inalterado nos demais 19. A média de idade ao desaparecimento do RDM foi de 82 meses (variação de três meses a 18,2 anos). A Figura 5 mostra a curva de sobrevivência para a taxa de involução do RDM, baseada nas ultrassonografias seriadas. A mediana estimada para a completa regressão do rim afetado foi de 207 meses (IC 95%: 127-287 meses). Aos dois anos, 6% apresentavam involução completa. Tal porcentagem aumentou para 22% aos cinco anos, 33% aos 10 anos e 48% aos 15 anos. Ao comparar as complicações com o desaparecimento ou não do rim displásico, não foi encontrada correlação estatisticamente significativa: anomalias no RCL ($p=0,32$), hipertensão ($p=0,6$), infecção urinária ($p=0,25$) e doença renal crônica ($p=1,0$).

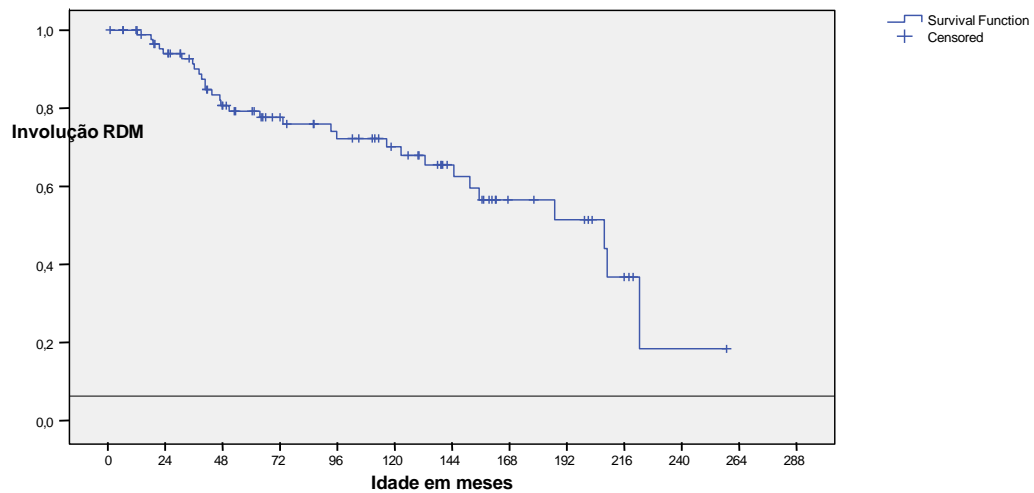


Figura 5 - Curva de sobrevivência: taxa de involução do rim displásico multicístico.

À avaliação do RCL, detectou-se, à primeira US (realizada com idade média de 2,5 meses), que 6,7% já apresentavam aumento do volume e comprimento longitudinal acima do IC de 95% para peso e idade, segundo os valores de referência fornecidos por Han e Babcock. Esse número foi mais alto ao plotar os valores no gráfico proposto por Dinkel *et al.*, estando o primeiro volume do RCL aumentado em 27,8% dos casos. A idade de realização do último exame ecográfico variou entre seis meses e 21 anos (média: 7,6 anos). A análise do volume renal à última US realçou taxa de hipertrofia compensatória de 38,9% (n:35), segundo Han e Babcock, e de 62,2% (n:56) quando comparado com o modelo de Dinkel *et al.*. Analisando o aumento do comprimento longitudinal do RCL *versus* idade, peso e estatura, foram apuradas taxas finais de hipertrofia de 40, 52 e 50%, respectivamente.

À análise multivariada não se registrou correlação estatisticamente significativa entre a ocorrência ou não de hipertrofia compensatória e anomalias associadas nesse rim ($p=0,36$), tampouco com hipertensão ($p=1,0$), infecção urinária ($p=0,69$) e doença renal crônica ($p=1,0$). Da mesma forma, não houve relação significativa entre a hipertrofia do RCL e o desaparecimento da unidade displásica ($p=0,57$). No entanto, ao projetar separadamente na curva de sobrevivência os pacientes em que o RCL ainda não alcançou volume maior que o IC de 95%

para a idade, acusou-se tendência ao desaparecimento mais lento do RDM na vigência de hipertrofia compensatória (Figura 6).

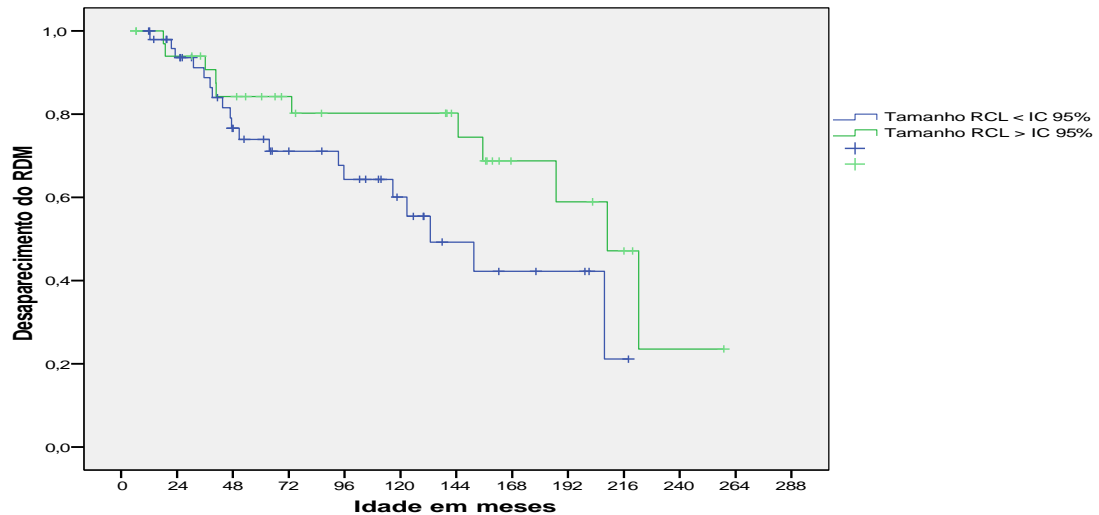


Figura 6 - Curva de sobrevivência: comparação da involução completa do RDM diante da hipertrofia ou não do RCL.

Discussão

Neste estudo prospectivo relata-se experiência de 22 anos dos autores no acompanhamento conservador da displasia renal multicística unilateral. Este trabalho demonstra que a incidência de complicações é baixa e, quando presente, tende a ser mais frequentemente associada a alterações no RCL. Não houve necessidade de remoção cirúrgica da unidade renal durante o tempo de seguimento. Em adição, houve involução do RDM em 74,4% dos casos, sendo que em 30 pacientes (33%) esse rim tornou-se indetectável após tempo médio de 6,8 anos e mediana de 207 meses. Na análise multivariada não foi identificada correlação entre a ocorrência de involução e/ou hipertrofia e complicações ou anormalidades no RCL. Porém, destacou-se tendência ao desaparecimento mais lento do RDM diante de hipertrofia compensatória. Finalmente, a história natural dos pacientes sugere que, apesar de serem portadores de rim único, na maioria das vezes a função renal se mantém adequada ao longo dos anos, uma vez que não foi encontrada proteinúria e que a média final do RFG foi de 125 mL/min/1,73m².

Essa série de pacientes mostrou-se parecida, em muitos aspectos, com outras anteriormente descritas. Entre os pacientes, a maioria (55,6%) é do sexo masculino e o lado mais acometido o direito, achados esses compatíveis com outras coortes^{10,20,29-32}. Porém, encontra-se também descrição na literatura de que o lado esquerdo é o mais afetado, por exemplo, 53,1% segundo metanálise recente³³. O tempo médio de seguimento do presente estudo, oito anos, foi o mais longo mencionado na literatura. Longos acompanhamentos, com média em torno de seis anos, haviam sido relatados por Chiappinelli *et al.*²⁹, Merrot *et al.*³¹ e Mansoor *et al.*³⁴.

Na população estudada 24% dos pacientes possuem anomalias no RCL, sendo o RVU a mais frequente, presente em sete crianças. Esse achado se aproxima da maioria dos relatos na literatura que variam entre 17 e 40%^{11,20,29,30,35-39}. Segundo metanálise publicada em 2009, anomalias no rim oposto ao multicístico acometem aproximadamente um terço dos pacientes³³. Embora a maioria dos pesquisadores concorde ser o RVU a anormalidade mais importante e frequentemente citada em associação com o RDM, não há uniformidade quanto a se proceder ou não à investigação rotineira. Enquanto alguns defendem a realização de UCM para todos os pacientes, devido a risco para o rim solitário^{40,41}, outros já abandonaram o uso rotineiro desse exame, exceto quando em caso de alteração suspeita ao exame ultrassonográfico⁴². A justificativa baseia-se no fato de que, quando presente, a maior parte dos refluxos é de grau leve ou moderado^{33,42}.

No presente estudo o grau leve ou moderado correspondeu a 86% do total de sete crianças com doença do refluxo, concordando com a literatura. A UCM foi realizada em 79% de todas as crianças acompanhadas. No ano de 2000, Feldenberg e Siegel avaliaram 35 crianças com displasia multicística, 40% delas com anomalias no RCL, e concluíram que, independentemente da realização ou não da UCM e da instituição de antibioticoprofilaxia, o curso clínico dos pacientes com displasia simples era favorável e a infecção do trato urinário infrequente. Entretanto, em contraste, anomalias no RCL, independentemente de existir RVU, estava associada à alta incidência de infecção³⁶.

A incidência de ITU em pacientes com RDM tem sido referida nas frequências em torno de 5%^{11,43}, 10%^{20,30,34,44} e 15%^{10,36,45}. Nesse estudo a

incidência de ITU foi mais alta, 29%, mas ainda próximo das frequências observadas por Kiyak *et al.*³⁷ (34%) e Jonh *et al.*⁴ (21%).

Hipertensão tem sido notificada com baixa frequência. Narchi, em sua importante metanálise com 29 coortes de pacientes com RDM, enfatizou que o risco de HAS não é mais alto do que na população em geral. Porém, não exclui o risco de HAS a longo prazo, devido à sobrecarga do RCL e afirma que são importantes longos acompanhamentos prospectivos⁷. Contudo, muitos ainda discutem a questão e tal opinião não parece ser consenso universal. Estudos com adultos portadores de agenesia renal ou submetidos à nefrectomia na infância sugerem risco aumentado de hipertensão, mesmo quando o rim contralateral parece ser normal⁴⁶. Em publicação recente de uma coorte retrospectiva, Kiyak *et al.* ainda encontraram relevante incidência de hipertensão (28%) e obtiveram resolução após nefrectomia³⁷. No entanto, os próprios autores reconhecem que o trabalho possui limitações, uma vez que exérese do rim displásico era realizada precocemente e que estudos prospectivos são importantes para avaliar a possibilidade de melhora espontânea da hipertensão³⁷. A resolução da hipertensão arterial foi observada em um paciente da presente coorte e já havia sido descrito anteriormente⁴⁷.

Nos últimos 20 anos, a baixa incidência de complicações e do risco quase nulo de transformação maligna do RDM fez com que o tratamento conservador prevalecesse sobre a exérese renal preventiva^{6,10,11}. No entanto, atualmente, também não há consenso acerca das corretas indicações de nefrectomia. Alguns autores preconizam que tal cirurgia deva ser realizada quando não há o desaparecimento da unidade afetada ao controle de imagens^{13,41}. Outros demonstraram que a remoção cirúrgica do RDM, além de menor custo-benefício do que longos acompanhamentos, é também mais aceita pelos pais^{13,48,49}. No entanto, Matioli *et al.* reforçam a necessidade de prudência em se preservar os rins não funcionantes diante do risco de complicações de uma cirurgia e do ato anestésico⁵. Ao analisar os custos de um tratamento conservador *versus* o cirúrgico, Pérez concluiu que a nefrectomia só apresenta melhor custo benefício do que a abordagem conservadora quando são realizados exames ultrassonográficos a cada três meses até os oito anos¹⁸. Nessa coorte, ultrassonografias foram realizadas uma vez ao ano após os 24 meses de idade e

não houve necessidade de remoção cirúrgica da unidade renal durante o tempo de seguimento.

No que diz respeito à evolução da unidade afetada, já é conhecido que rins com displasia multicística tendem a involuir com o passar dos anos (Tabela 3), porém não há consenso quanto ao tempo médio de involução. A variação do desaparecimento ao exame de imagem é extremamente ampla, desde 9,6 meses, como citado por Kessler *et al.*⁴¹, a 13 e 14 meses, segundo Luque-Mialdea *et al.*⁵⁰ e Ylinen *et al.*¹³, respectivamente, e em torno de dois anos segundo outros pesquisadores^{4,20,29,34,43}. Nessa coorte, o RDM desapareceu ao exame ecográfico com média de 82 meses. A taxa mediana de involução total (207 meses) encontrada é mais alta do que as outras séries descritas, inclusive do que os 122 meses encontrados por Rabelo *et al.* em uma parcial desse estudo e dessa mesma coorte⁸. Realizando a curva de sobrevida, observou-se que aos cinco anos 22% apresentavam involução completa e 33% dos pacientes aos 10 anos. Comparando nossos achados com os de Aslam e Watson (40% em cinco anos e 59% em 10 anos) e com importante estudo multicêntrico de RDM com 260 pacientes tratados conservadoramente (31% eram indetectáveis após três anos e 54% à idade de cinco anos), confirmou-se tendência ao desaparecimento mais lento do RDM em nossos pacientes.

Ao encontrar média de idade mais alta para involução total do RDM (seis anos), discorda-se também de Ylinen *et al.* que, a partir de uma coorte prospectiva, concluíram que não se pode esperar involução renal significativa após 18 meses e, por isso, indicam a nefrectomia quando nessa idade o rim ainda é visibilizado¹³. O tempo médio de desaparecimento renal igual a 18 meses também havia sido encontrado em uma parcial deste estudo atual, porém, na época, com amostra quatro vezes menor (n=20) e com tempo médio de seguimento abaixo de três anos⁵¹. A nefrectomia também é defendida por Luque-Mialdea *et al.*, que questionam se realmente ocorre involução total. Em sua pesquisa, ao realizar retroperitoneoscopia investigativa em pacientes com RDM, encontraram em 100% dos casos tecido renal displásico, mesmo naqueles casos que o rim já não era mais visibilizado à US⁵⁰.

Tabela 3 - Seleção de estudos descritos na literatura: evolução do RDM

Autor	Ano	N	Involução total (%)	Involução parcial (%)
Chiappinelli <i>et al.</i> ²⁹	2011	50	54,8	22,6
Mansoor <i>et al.</i> ³⁴	2011	101	60	NR
Kiyak <i>et al.</i> ³⁷	2009	28	39,3	21,4
Singh <i>et al.</i> ³⁹	2009	22	13,6	50
Weinstein <i>et al.</i> ¹²	2008	77	45,4	44
Onal e Kogan ²⁰	2006	61	41	30
Aslam e Watson ⁴²	2006	202	47	NR
Rabelo <i>et al.</i> ⁹	2005	53	17	74
Kuwertz-Broeking <i>et al.</i> ³⁰	2004	75	25	60
Ylinen <i>et al.</i> ¹³	2004	48	27	59
Rudnik-Schoneborn ^b <i>et al.</i> ¹⁰	1998	74	NR	65 ^a
John <i>et al.</i> ⁴	1998	27	48	32
Kessler <i>et al.</i> ⁴¹	1998	19	73	NR
Rottenberg <i>et al.</i> ⁴³	1997	55	40	33
Wacksman e Phipps ^{b11}	1993	215	14	48
Rickwood <i>et al.</i> ³²	1992	33	30	27
Gordon <i>et al.</i> ³	1988	11	9	54

N= número de pacientes estudados; RDM= rim displásico multicístico; NR= não relatado.

^a Valor referente a somatória dos casos de involução total e parcial.

^b Estudos multicêntricos.

O resultado do presente estudo está de acordo com a literatura ao mostrar a propensão à hipertrofia compensatória do RCL. Vários autores descreveram altas taxas de hipertrofia, variando de 30 a 93%. Na presente coorte salientou-se porcentagem de hipertrofia de 39%, semelhantemente ao encontrado por outros dois pesquisadores, Kuwertz-Broeking *et al.*³⁰ e Rudnik-Schoneborn *et al.*¹⁰. Acredita-se que tal diferença se deva à variação dos parâmetros e modelos utilizados, alternando desde a utilização das medidas de volume comparadas com a idade, peso ou estatura à utilização da medida do comprimento longitudinal. Nesta análise encontrou-se diferença importante e estatisticamente significativa

ao plotar as medidas de volume do RCL por idade nos gráficos sugeridos por Han e Babcock²⁷ e, em seguida, por Dinkel *et al.*²⁸. À primeira US no início do acompanhamento, a diferença na taxa de hipertrofia foi de 3,5 vezes ($p=0,002$) e à última US realizada foi de 1,6 vez ($p=0,001$), achado sempre maior nos parâmetros propostos por Dinkel *et al.*²⁸

Ainda a respeito da compensação pelo RCL, outros achados contraditórios existem. Enquanto Jonh *et al.* não reportaram diferença da hipertrofia compensatória do RCL diante ou não de anomalia associada nesse rim⁴, Zerlin e colaboradores concluíram que menor comprimento longitudinal do RCL indica, sim, anormalidades nesse rim solitário e pode influenciar no seu crescimento e função⁵². Aqui também não foi encontrada relação significativa entre o aumento da unidade contralateral superior ao IC 95% esperado e anomalias nessa unidade. Diferentemente de Weinsten *et al.*, que relataram mais tendência ao desaparecimento do RDM nos indivíduos que já atingiram a hipertrofia do RCL¹², não se confirmou estatisticamente a relação entre os dois eventos ($p=0,57$) e a curva de sobrevida mostrou o contrário: inclinação ao desaparecimento mais lento do RDM diante de hipertrofia compensatória.

A necessidade ou não de seguimento também é amplamente discutida nos dias atuais. Alguns autores defendem que, uma vez que o diagnóstico é feito e não há anomalia associada no RCL, o acompanhamento urológico não é necessário e os pacientes podem ser monitorados pelo pediatra geral no acompanhamento de rotina²⁰. Outros recomendam que o acompanhamento seja feito por especialista até que, uma vez que já ocorreu a involução da unidade displásica, a hipertrofia contralateral compensatória e a avaliação revelem medidas normais de pressão arterial, taxa estimada de filtração glomerular e urinálise, podendo esse paciente ser dispensado do acompanhamento regular¹². Aqueles que discordam preocupam-se com o risco de prejuízo da função renal do único rim funcionante ao longo dos anos^{10,34}.

Na população pediátrica, a verdadeira prevalência da doença renal crônica não é conhecida e os pacientes são assintomáticos em seus estágios iniciais⁵³. Pouco é documentado na literatura acerca do real risco de injúria real, progressão para doença renal crônica e do melhor manejo de pacientes com rim único funcionante. Uma vez que o rim displásico não é capaz de exercer sua função, sabe-se que o prognóstico depende inteiramente do rim contralateral e a evolução

da função renal é pior em caso de anomalias nesse rim³⁹. Neste estudo atual mostra-se que a coorte teve risco de DRC 10 vezes mais alto na existência de alterações no RCL; e o pior prognóstico ficou ainda mais evidente, com relevância estatística, ao associar dois desfechos, DRC e HAS.

Ao avaliar filtração glomerular em pacientes com rins solitários, Schreuder *et al.* mostraram que a redução congênita da massa renal está associada a pior função renal, com 50% dos pacientes apresentando hipertensão e/ou microalbuminúria⁵⁴. Em contrapartida, em recente revisão da literatura sobre os riscos de se viver com um rim único, Hedge e Coulthard apuraram que a função renal se mantém estável por várias décadas na maioria dos indivíduos, talvez com lento declínio após cinco anos de uma nefrectomia¹⁴. Ponderaram, também, que mesmo as pequenas alterações que começam a aparecer, como o leve aumento da proteinúria e da pressão arterial, ainda não têm significado clínico estabelecido e parecem não interferir nas curvas de sobrevida desses indivíduos quando comparados à população geral¹⁴. Na coorte estudada nenhum paciente avaliado apresentou proteinúria ou microalbuminúria. Apesar de ter sido avaliado esse quesito com urinálise de 24 horas em apenas 37% dos pacientes, considera-se o achado significativo, uma vez que a média de idade à coleta foi de nove anos. Essa análise leva a crer que nossos pacientes com RDM unilateral possuem boa função compensatória do RCL, sem ocorrência de injúria renal por hiperfiltração. O mesmo foi descrito em 2009 por Sanna-Cherchi *et al.* quando, ao estudarem o desfecho da função renal de pacientes com anomalias renais congênitas, separaram em diferentes grupos a agenesia renal da displasia multicística unilateral. Sua coorte longitudinal mostrou que, após 30 anos, o risco de diálise era significativamente mais alto em pacientes com rins solitários do que em pacientes com RDM, e sem a interferência de outros fatores prognósticos⁵⁵.

Nesta amostra o longo tempo de seguimento (média de oito anos), o acompanhamento pela mesma equipe, a adoção de um protocolo sistematizado e a realização da ultrassonografia por um mesmo investigador foram fatores decisivos para a valorização dos achados. Somado a esses fatores, destaca-se a alta taxa de adesão: atualmente, 81% das crianças ainda estão em acompanhamento, algumas delas já adultas. Outra característica positiva e importante da série é a homogeneidade da amostra estudada. A revisão da literatura certifica que a ampla variação dos resultados descritos se deva aos

diferentes tempos de seguimento, aos variados tamanhos das amostras, à falta de protocolos bem definidos e à diferença na qualidade dos exames de imagem. A maioria dos pacientes (94,4%) teve o diagnóstico suscitado à US fetal e, entre estes, 81% nasceram e vieram encaminhados da mesma maternidade. As crianças foram acompanhadas prospectivamente pela mesma equipe e seguindo-se protocolo sistemático. No entanto, o abandono do seguimento clínico por 17 crianças aparece como uma limitação do estudo. Considera-se, também, que, uma vez que os eventos adversos são raros, amostra maior permitiria encontrar resultados com mais significância estatística. Apesar dessas limitações, os resultados podem contribuir para a definição da melhor forma de assistência às crianças portadoras de RDM.

Conclusão

Os dados desta pesquisa sugerem que o curso clínico dos pacientes com RDM tem bom prognóstico e o tratamento conservador é seguro. Contudo, deve ser ressaltado que há reduzido risco de evolução com hipertensão arterial e/ou doença renal crônica leve, especialmente para crianças com alterações renais ou urológicas no rim contralateral. Permanece a dúvida se o seguimento a longo prazo de todos os pacientes portadores de RDM é imprescindível. Além disso, o tempo de seguimento necessário para essas crianças em uma clínica de nefrologia pediátrica deve ser ainda elucidado. Consequentemente, estudos de coorte prospectivos com grande amostra de pacientes ainda são necessários.

Referências

1. Bloom DA, Brosman S. The multicystic kidney. *J Urol* 1978;120(2):211-5.
2. Hartman GE, Smolik LM, Shochat SJ. The Dilemma of the Multicystic Dysplastic Kidney. *Am J Dis Child* 1986;140(9):925-8.
3. Gordon AC, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC. Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? *J Urol* 1988;140(5 Pt 2):1231-4.
4. John U, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Misselwitz J. Kidney growth and renal function in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1998;12(7):567-71.

5. Mattioli G, Pini-Prato A, Costanzo S, Avanzini S, Rossi V, Basile A, *et al.* Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney and renal hypodysplasia in children: where do we stand? *Pediatr Surg Int* 2010;26(5):523-8.
6. Narchi H. Risk of Wilms tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90(2):147-9.
7. Narchi H. Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90(9):921-4.
8. Rabelo EAS, Oliveira EA, Diniz JSrS, Silva JMP, Filgueiras MTF, Pezzuti IL, *et al.* Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. *Pediatr Nephrol* 2004;19(10):1102-7.
9. Rabelo EAS, Oliveira EA, Silva JMP, Bouzada MCF, Sousa BC, Almeida MN, *et al.* Tratamento conservador do rim displásico multicístico: curso clínico e ultrassonográfico. *J Pediatr* 2005;81:400-4.
10. Rudnik-Schöneborn S, John U, Deget F, Ehrich JHH, Misselwitz J, Zerres K. Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. *Eur J Pediatr* 1998;157(8):666-72.
11. Wacksman J, Phipps L. Report of the Multicystic Kidney Registry: preliminary findings. *J Urol* 1993;150(6):1870-2.
12. Weinstein A, Goodman T, Iragorri S. Simple multicystic dysplastic kidney disease: end points for subspecialty follow-up. *Pediatr Nephrol* 2008;23(1):111-6.
13. Ylinen E, Ahonen S, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney: if and when? *Urology* 2004;63(4):768-71.
14. Hegde S, Coulthard MG. Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? *Pediatr Nephrol* 2009;24(3):439-46.
15. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreeuwenberg MD, Van Wijk JAE. Renal injury in children with a solitary functioning kidney - the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(5):1533-41.
16. Cambio AJ, Evans CP, Kurzrock EA. Non-surgical management of multicystic dysplastic kidney. *BJU Int* 2008;101(7):804-8.
17. Psooy K. Multicystic dysplastic kidney in the neonate: the role of the urologist. *Can Urol Assoc J* 2010;4:95-7.
18. Perez LM, Naidu SI, Joseph DB. Outcome and cost analysis of operative versus nonoperative management of neonatal multicystic dysplastic kidneys. *J Urol* 1998;160(3, Part 2):1207-11.
19. Webb NJA, Lewis MA, Bruce J, Gough DCS, Ladusans EJ, Thomson APJ, *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: the case for nephrectomy. *Arch Dis Child* 1997;76:31-4.

20. Onal B, Kogan BA. Natural History of Patients With Multicystic Dysplastic Kidney - What Followup is Needed? *J Urol* 2006;176(4):1607-11.
21. Psooy K. Long-term urological follow-up of multicystic dysplastic kidneys: Is it still indicated in 2007? *Can Urol Assoc J* 2007;1(2):113-6.
22. Stuck KJ, Koff SA, Silver TM. Ultrasonic features of multicystic dysplastic kidney: expanded diagnostic criteria. *Radiol* 1982;143(1):217-21.
23. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
24. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A Simple Estimate of Glomerular Filtration Rate in Children Derived From Body Length and Plasma Creatinine. *Pediatrics* 1976;58(2):259-63.
25. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2):1-266.
26. Laufer I, Griscom NT. Compensatory renal hypertrophy. *Am J Roentgenol* 1971;113(3):464-7.
27. Han B, Babcock D. Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children. *AmJ Roentgenol* 1985;145(3):611-6.
28. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 1985;15(1):38-43.
29. Chiappinelli A, Savanelli A, Farina A, Settini A. Multicystic dysplastic kidney: our experience in non-surgical management. *Pediatr Surg Int* 2011;27(7):775-9.
30. Kuwertz-Broeking E, Brinkmann OA, Von Lengerke H-J, Sciuk J, Freund S, Bulla M, *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. *BJU Int* 2004;93(3):388-92.
31. Merrot T, Lumenta DB, Tercier S, Morisson-Lacombes G, Guys J-M, Alessandrini P. Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: Experience in children. *Urology* 2006;67(3):603-7.
32. Rickwood AMK, Anderson PAM, Williams MPL. Multicystic renal dysplasia detected by prenatal ultrasonography. Natural history and results of conservative management. *Br J Urol* 1992;69:538-40.
33. Schreuder MF, Westland R, Van Wijk JAE. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(6):1810-8.

34. Mansoor O, Chandar J, Rodriguez M, Abitbol C, Seeherunvong W, Freundlich M, *et al.* Long-term risk of chronic kidney disease in unilateral multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol* 2011;26(4):597-603.
35. Damen-Elias HAM, Stoutenbeek PH, Visser GHA, Nikkels PGJ, de Jong TPVM. Concomitant anomalies in 100 children with unilateral multicystic kidney. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25(4):384-8.
36. Feldenberg LR, Siegel NJ. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol* 2000;14(12):1098-101.
37. Kiyak A, Yilmaz A, Turhan P, Sander S, Aydin G, Aydogan G. Unilateral multicystic dysplastic kidney: single-center experience. *Pediatr Nephrol* 2009;24(1):99-104.
38. Krzemien G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I, Wojnar J, Karpinska M, Sekowska R. Urological anomalies in children with renal agenesis or multicystic dysplastic kidney. *J Appl Genet* 2006;47(2):171-6.
39. Singh J, Kanojia R, Narasimhan K. Multicystic dysplastic kidney in children - A need for conservative and long term approach. *Indian J Pediatr* 2009;76(8):809-12.
40. Flack C, Bellinger M. The multicystic dysplastic kidney and contralateral vesicoureteral reflux: protection of the solitary kidney. *J Urol* 1993;150(6):1873-4.
41. Kessler OJ, Ziv N, Livne PM, Merlob P. Involution Rate of Multicystic Renal Dysplasia. *Pediatrics* 1998;102(6):e73.
42. Aslam M, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child* 2006;91(10):820-3.
43. Rottenberg GT, Gordon I, De Bruyn R. The natural history of the multicystic dysplastic kidney in children. *Br J Radiol* 1997;70(832):347-50.
44. Van Eijk L, Cohen-Overbeek TE, den Hollander NS, Nijman JM, Wladimiroff JW. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a combined pre- and postnatal assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19(2):180-3.
45. Belk RA, Thomas DFM, Mueller RF, Godbole P, Markhan AF, Weston MJ. A family study and the natural history of prenatally detected unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Urol* 2002;167(2, Part 1):666-9.
46. Mei-Zahav M, Korztes Z, Cohen I, Kessler O, Rathaus V, Wolach B, *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring in children with a solitary kidney- a comparison between unilateral renal agenesis and uninephrectomy. *Blood Press Monit* 2001;6(5):263-7.
47. Oliveira EA, Silva A, Rabelo E, Filgueiras MF, Pereira AK, Mesquita FM. Spontaneous improvement of hypertension in multicystic dysplastic kidney: a case report. *Pediatr Nephrol* 2002;17(11):954-8.

48. Steven L, Li A, Driver C, Mahomed A. Laparoscopic nephrectomy for unilateral multicystic dysplastic kidney in children. *Surg Endosc* 2005;19(8):1135-8.
49. Kaneko K, Yamashiro Y, Yamataka A, Miyano T. Nephrectomy for multicystic dysplastic kidneys: a new therapeutic option. *Pediatr Nephrol* 2005;20(5):690-1.
50. Luque-Mialdea R, Martín-Crespo R, Cebrian J, Moreno L, Carrero C, Fernandez A. Does the multicystic dysplastic kidney really involute? The role of the retroperitoneoscopic approach. *J Pediatr Urol* 2007;3(1):48-52.
51. Oliveira EA, Diniz JSS, Vilasboas AS, Rabelo EAS, Silva JMP, Filgueiras MTF. Multicystic dysplastic kidney detected by fetal sonography: conservative management and follow-up. *Pediatr Surg Internat* 2001;17(1):54-7.
52. , Zerin JM, Leiser J. The impact of vesicoureteral reflux on contralateral renal length in infants with multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Radiol* 1998;28(9):683-6.
53. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22(12):1999-2009.
54. Schreuder MF, Langemeijer ME, Bökenkamp A, Delemarre-Van de Waal HA, Van Wijk JA. Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *J Paediatr Child Health* 2008;44(6):363-8.
55. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, *et al.* Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2009;76(5):528-33

5.2 Artigo Original 1 - Letter to the editors

Renal size and sonographic involution of multicystic dysplastic kidney

Isabel V. Poggiali¹

Eduardo A. Oliveira²

¹Neonatology Unit, ²Pediatric Nephrology Unit,
Department of Pediatrics, Hospital das Clínicas, Federal University of Minas
Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Correspondence:

Eduardo A. Oliveira
Rua Engenheiro Amaro Lanari 389 / 501
Belo Horizonte - Minas Gerais
Postal Code: 30310.580
E-mail: eduolive@medicina.ufmg.br

Sirs,

We read with great interest the article of Hayes et al. [1] on the long-term follow-up of children with antenatally detected unilateral multicystic dysplastic kidney (MCDK). Based on their results, Hayes et al. [1] concluded that larger MCDK at birth are less likely to involute during the first decade of life. They pointed out, however, that conservative management remains justified due to the lack of complications in their large series. We believe that this study is a great contribution to our understanding of the natural history of MCDK, adding some important data about this clinical condition. The large multicenter cohort is well-documented and some features of the study may increase the strength of its findings such as the large dataset collected over many years and the well-established protocol for data collection for both prenatal and postnatal diagnosis as well as for follow-up information.

Of particular interest from our point of the view, Hayes et al. [1] compared the probability of involution according to renal length at admission (> 5 cm vs. < 5

cm). They showed that there was a significant difference between these groups, with only 21% of kidneys >5 cm showing complete involution at 10 years compared to 76% of those <5 cm ($p < 0.0001$). This result is very interesting and, by finding this analysis we had one of the most delightful experiences that a researchers can have, i.e., our previous findings being confirmed by a well-designed robust study. We evaluated predictive factors of sonographic involution of prenatally detected MCDK in 45 children admitted to our tertiary unit between 1989 and 2002 [2]. The mean follow-up time was 50 months. US showed partial involution of the MCDK in 30 (67%) cases and complete involution in nine (20%). In a multivariate analysis, after adjusting by Cox's model, only a renal length at diagnosis of < 62 mm remained associated with complete involution of the affected kidney.

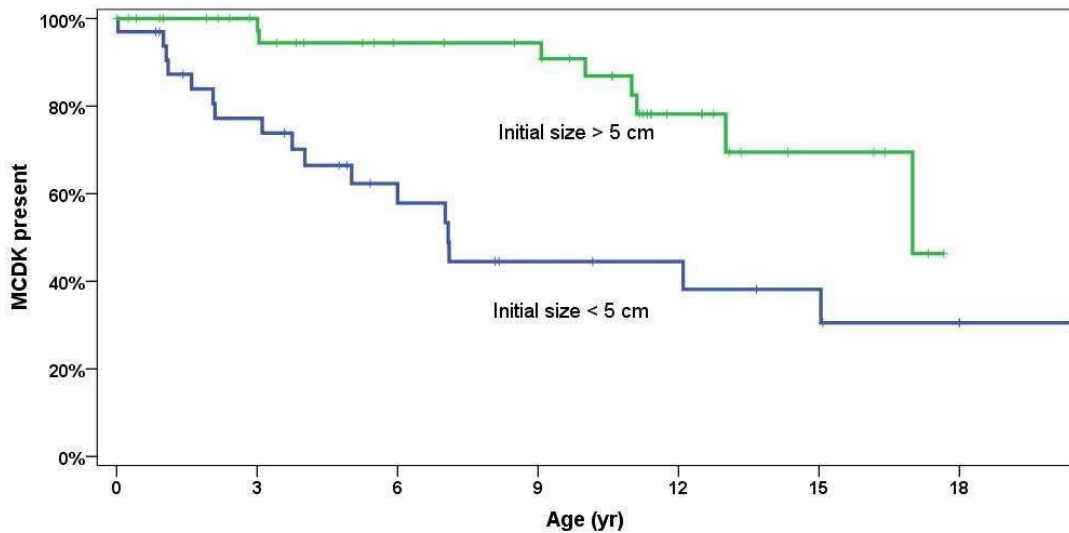
To date, we have followed about 100 children with MCDK conservatively managed. Of note, we reanalyzed in our cohort the issue of the relationship between the renal size at admission and the involution of MCKD. In this regard, we were able to analyze data of 78 patients according to the cut-off of 5 cm as proposed by Haynes et al. [1]. Similarly, we also found a significant difference in the survival of each group, with only 13% of kidneys >5 cm showing complete involution at 10 years compared to 66 % of those <5 cm ($p < 0.001$) (Fig. 1). The median time for complete involution of MCKD was estimated of about 7 years for renal units <5 cm and of 17 years for units >5 cm.

We do agree with the statement by Hayes et al. [1] that this results might initially suggest that nephrectomy might be a reasonable approach for patients with an initial MCDK of >5 cm. However, our preliminary analysis did not show a difference between these two groups regarding clinical outcomes such as hypertension, proteinuria, and renal function impairment. Therefore, we believe that this information is useful for planning the clinical and US follow-ups as well as for parental counseling. As pointed out by Hains et al. [3] in a recent review, most of the recent literature suggests that non-surgical management is a safe option and does not support the routine surgical removal of MCDKs.

References

1. Hayes WN, Watson AR (2012) Unilateral multicystic dysplastic kidney: does initial size matter? *Pediatr Nephrol*.
2. Rabelo EA, Oliveira EA, Silva GS, Pezzuti IL, Tatsuo ES (2005) Predictive factors of ultrasonographic involution of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *BJU Int* 95:868-871.
3. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL (2009) Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol* 24:233-241.

Figure



6 COMENTÁRIOS FINAIS E CONCLUSÕES

A abordagem da displasia renal multicística unilateral mudou significativamente nos últimos 20 anos. Diante da comprovação de que é baixa a incidência de complicações associadas, o RDM passou a ser considerado uma condição benigna e o tratamento conservador predominou sobre a nefrectomia. Entretanto, controvérsias persistem acerca do manejo mais apropriado e da frequência necessária para o acompanhamento desses pacientes. Muito ainda precisa ser esclarecido, principalmente acerca das consequências no RCL, sobrecarregado por sua função solitária com o passar dos anos. Motivado em ajudar a esclarecer tais questões, o presente estudo prospectivo permitiu concluir:

- O curso clínico dos pacientes com RDM unilateral tem bom prognóstico e o tratamento conservador é seguro.
- A probabilidade de ocorrência de transformação maligna é baixa e não foi observada em nossa casuística. Há reduzido risco de evolução com hipertensão arterial e/ou doença renal crônica leve.
- O RVU foi a anomalia mais frequentemente associada ao RDM. As crianças com alterações renais ou urológicas no rim contralateral apresentam mais risco de DRC e/ou HAS.
- A involução do RDM ocorre na maioria dos pacientes, com tempo médio de desaparecimento de 82 meses. Observou-se tendência à involução mais lenta do RDM diante de hipertrofia compensatória e de comprimento renal longitudinal maior que 5 cm à admissão.
- Pacientes com RDM unilateral apresentam boa função compensatória do RCL, sem injúria renal por hiperfiltração. Há evidente necessidade, contudo, de estudos de coorte prospectivos de mais longa duração para avaliar as possíveis lesões renais associadas à hiperfiltração glomerular.
- Os achados relacionados à hipertensão arterial e à doença renal crônica sugerem que crianças com RDM devem ser acompanhadas clinicamente e com exames ecográficos anualmente até a idade de seis anos e com intervalos de dois anos após esse período.

APÊNDICES E ANEXO

Apêndice A - Protocolo de coleta de dados

DICIONÁRIO DE VARIÁVEIS

PROTOCOLO DE PESQUISA

DISPLASIA RENAL MULTICÍSTICA UNILATERAL: ESTUDO PROSPECTIVO DE ABORDAGEM, PROGNÓSTICO E EVOLUÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

IDENTIFICAÇÃO

NOME:

GRIM:

SAME:

TELEFONE:

DATA DE NASCIMENTO: <dd.mm.yyyy>

DATA DE ADMISSÃO: <dd.mm.yyyy>

PROCEDÊNCIA: # 1= Maternidade HC_UFMG; 2= Ambulatório especialidades HC-UFMG; 3= Outro hospital rede pública; 4= serviço privado

SEXO: # 1= "masculino"; 2= "feminino"

HISTÓRIA FAMILIAR DE DOENÇA RENAL: # 1= "sim"; 2= "não"

DADOS PRÉ-NATAL

PREMATURO: # 1= "sim"; 2= "não; 0= desconhecido

US FETAL: # 1= "não descrito"; 2= "descrição completa"; 3= "descrição incompleta"

- DATA: <dd.mm.yyyy>

- IG À US FETAL:

- VOLUME RENAL:

- PELVE DIREITA:

- PELVE ESQUERDA:

- OUTROS ACHADOS:

DIAGNOSTICO PRÉ-NATAL: #

RIM AFETADO US FETAL: # 0= "não especificado"; 1= "direito"; 2= "esquerdo"

ANOMALIA ASSOCIADA: # 0= "ausente"; 2= "presente"

DESCRIÇÃO ANOMALIA ASSOCIADA:

DADOS AMBULATORIAIS

CONDUTA INICIAL: PROFILAXIA? # 1= "sim"; 2= "não

DATA DA SUSPENSÃO: # <dd.mm.yyyy> **TEMPO DE**

USO:

EXAME FÍSICO INICIAL: # 1= "normal"; 2= "alterado"

RIM PALPAVEL: # 0= "não"; 1= "direito"; 2= "esquerdo"

MEDIDAS DA PRESSÃO ARTERIAL (a cada consulta):

- 1ª# DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: ESTATURA:

VALOR PA: PERCENTIL: 0= "menor que p90"; 1= "entre p90 e p95";

2= "maior que p95"

(registrado sucessivamente a cada consulta)

- ULTIMA# DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: ESTATURA:
 VALOR PA: PERCENTIL: 0= "menor que p90"; 1= "entre p90 e
 p95"; 2= "maior que p95"

LABORATORIO (realizado cada consulta: a cada 6 meses até os 2 anos e a seguir anualmente)

- 1º # DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE:
 CULTURA: # 0= "não realizado"; 1= "negativa"; 2= "infecção"; 3=
 "contaminação"

 CREATININA: RFG:
 (registrado sucessivamente a cada consulta)

- ÚLTIMO # DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE:
 CULTURA: # 0= "não realizado"; 1= "negativa"; 2= "infecção"; 3=
 "contaminação"

 CREATININA: RFG: DIPSTICKTESTE:

- PROTEINÚRIA #

DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: VALOR:
 AVALIAÇÃO: 0= "não realizado"; 1= "abaixo do valor referência "; 2= "acima do
 valor de referência"

- MICROALBUMINÚRIA #

DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: VALOR:
 AVALIAÇÃO: 0= "não realizado"; 1= "abaixo do valor referência "; 2= "acima do
 valor de referência"

CONTROLE DE IMAGENS- ULTRASSONOGRRAFIA

(realizado cada consulta: a cada 6 meses até os 2 anos e a seguir anualmente)

US PÓS-NATAL:

-1º # DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: LADO AFETADO: # 1=
 "direito"; 2= "esquerdo"

 RD-MEDIDAS: VOLUME D: DAP D:

 RE-MEDIDAS: VOLUME E: DAP E:

 OUTROS ACHADOS:

(realizados sucessivamente, a cada consulta)

-ULTIMO # DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: LADO AFETADO: # 1=
 "direito"; 2= "esquerdo"

 RD-MEDIDAS: VOLUME D: DAP D:

 RE-MEDIDAS: VOLUME E: DAP E:

 OUTROS ACHADOS:

URETROCISTOGRAFIA MICCIONAL

UCM: # 0= "não descrito"; 1= "não realizado"; 2= "realizado" DATA:
 <dd.mm.yyyy>

- RVU: # 0= "ausente"; 1= "presente"
- LADO AFETADO: # 0= "direito"; 1= "esquerdo"; 2= "bilateral"; 9= "não pertinente"

UE: # 0= "não realizado"; 1= "normal"; 2= "alterada" DATA: <dd.mm.yyyy>
 - TIPO DE ALTERAÇÃO: #; 1= "exclusão renal direita"; 2= "exclusão renal esquerda"; 3= "outra alteração"

CINTILOGRAFIA RENAL

DMSA: # 0= "não descrito"; 1= "normal com exclusão"; 2= "dano"

- 1ª # DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: CAPTAÇÃO:

RIM EXCLUSO: # 1= "direito"; 2= "esquerdo"

- 2ª # DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE: CAPTAÇÃO:

RIM EXCLUSO: # 1= "direito"; 2= "esquerdo"

DTPA: # 0= "não descrito"; 1= "normal"; 2= "alterada"

DATA: <dd.mm.yyyy> IDADE:

EXCREÇÃO RENAL D: # 0= "sem perfusão"; 1= "eficaz"; 2= "lenta sem obstrução"; 3= "obstrutivo"

EXCREÇÃO RENAL E: # 0= "sem perfusão"; 1= "eficaz"; 2= "lenta sem obstrução"; 3= "obstrutivo"

RESUMO

DIAGNOSTICO: (fazer correlação numérica após coleta total dos dados)

RIM AFETADO: # 1= "direito"; 2= "esquerdo"

TRATAMENTO: # 1= "conservador"; 2= "cirúrgico"

CIRURGIA: # 1= "nefrectomia"; 2= "derivação"; 3= "pieloplastia"; 4= "outras"; 9= "não pertinente"

- DATA: <dd.mm.yyyy> - INDICAÇÃO:

EVOLUÇÃO FINAL- DESFECHOS

INVOLUÇÃO RIM DISPLASICO: # 0= "não"; 1= "parcial"; 2= "completa"

DATA CONFIRMAÇÃO: <dd.mm.yyyy> IDADE:

ANOMALIA RIM CONTRALATERAL: # 0= "ausente"; 1= "presente"

TIPO DE ANOMALIA RIM CONTRALATERAL:

HIPERTROFIA COMPENSATÓRIA: # 0= "ausente"; 1= "presente"

ITU: # 1= "não"; 2= "sim" NUMERO TOTAL DE ITU:

HIPERTENSAO: # 1= "não"; 2= "sim" TRATAMENTO: # 1= "não"; 2= "sim"

DRC: # 1= "não"; 2= "sim"

TRATAMENTO: # 1= "não"; 2= "sim"

HIPERFILTRAÇÃO: # 1= "não"; 2= "sim"

TUMOR: # 1= "não"; 2= "sim"

ATUALIZAÇÃO

IDADE EM 2011:

TEMPO DE SEGUIMENTO:

ÚLTIMA CONSULTA: <dd.mm.yyyy>

RETORNO: <dd.mm.yyyy>

Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido**UNIDADE DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA
CENTRO DE MEDICINA FETAL
HOSPITAL DAS CLÍNICAS – UFMG**

INFORMAÇÃO PARA CONSENTIMENTO

Nas últimas décadas, a maioria das anomalias do trato urinário tem sido diagnosticada antes do nascimento pela ultrassonografia durante a gestação. Esse diagnóstico precoce das doenças renais pode proporcionar muitos avanços na identificação e tratamento para as crianças que sofrem dessa doença. Nossa Unidade está fazendo um estudo analisando os fatores prognósticos para a evolução desfavorável da doença, incluindo a análise dos exames no pré-natal e no pós-natal. Para que este estudo seja realizado, não será necessário realizar algum exame laboratorial ou clínico que não faça parte da rotina de atendimento no Ambulatório de Nefrologia Pediátrica. Os exames a serem realizados são os seguintes: ultrassonografia dos rins; radiografia contrastada da uretra e bexiga; cintilografia renal. A realização desses exames tem como objetivo diagnosticar a doença e, assim, indicar o melhor tratamento. Além disso, serão realizados exames para avaliar a função renal (dosagem no sangue de ureia e creatinina) e exames de urina para diagnosticar e tratar os casos que tenham infecção na urina.

Você pode decidir agora por permitir a inclusão de seu filho no estudo. Se você decidir não participar, essa decisão não implicará qualquer alteração nos cuidados que seu filho já vem recebendo. Nós responderemos a qualquer questão relativa ao estudo, agora ou em qualquer momento que for necessário.

Consentimento

Declaro que fui informado sobre o estudo e concordo com a inclusão do meu filho(a) Rn _____. Eu entendo que os resultados deste estudo são de caráter sigiloso e somente serão usados para fins científicos. Estou ainda ciente de que esta pesquisa não acarretará aumento da permanência do recém-nascido no hospital e que caso eu me arrependa desta autorização tenho o direito de requerer a retirada do mesmo da pesquisa.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20 ____

Assinatura do responsável Assinatura do pesquisador Assinatura da testemunha

Tel: COEP/UFMG 3248-9364


Anexo A - Parecer do Comitê de Ética

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP**Parecer nº. ETIC 150/03****Interessado: Prof. Dr. Eduardo Araújo de Oliveira**
Hospital das Clínicas - UFMG**DECISÃO:**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP após cumprimento das solicitações da diligência, aprovou no dia 02 de abril de 2004 o projeto de pesquisa intitulado « **Estudo Prospectivo da Abordagem do Rim Displásico Multicístico Diagnosticado Intra-Útero.** » e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto, com a recomendação de que seja anexado no TCLE o telefone do COEP/UFMG.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG