

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

ANA FLÁVIA VIDOTTI RODER

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO
POR IMAGEM PARA A AVALIAÇÃO DA DOENÇA RENAL
POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA DOMINANTE NO ADULTO**

Botucatu - SP
Dezembro - 2011

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

ANA FLÁVIA VIDOTTI RODER

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO
POR IMAGEM PARA A AVALIAÇÃO DA DOENÇA RENAL
POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA DOMINANTE NO ADULTO**

Orientador: Prof. Dr. José Morceli

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à FATEC – Faculdade de Tecnologia de Botucatu, como exigência parcial para obtenção do título de Tecnólogo no Curso Superior de Radiologia.

Botucatu - SP
Dezembro - 2011

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu professor e orientador, Dr. José Morceli, que foi fundamental para a minha formação neste curso e por quem tenho enorme carinho.

À coordenadora do curso de Radiologia, Vivian Toledo Santos Gambarato, responsável pela a organização do curso, além de ser um modelo de como ser mais forte a cada momento difícil para encarar os próximos desafios.

Ao meu namorado, Renan Cosme Ferreira, por estar ao meu lado sempre e me apoiar em todas as decisões difíceis.

À minha família por ter me amado incondicionalmente e por estar comigo em cada passo que dei em minha vida.

À FATEC, a todos os funcionários e professores que colaboraram diretamente para a minha formação acadêmica.

A Luciana Pizzani pela correção das referências no serviço de Biblioteca e documentação do Campus de Botucatu - UNESP.

Recebam minha gratidão.

RESUMO

Este trabalho avaliou a doença renal policística autossômica dominante e os diferentes exames de diagnóstico por imagem usados para a sua detecção. Como a doença renal policística causa diferentes distúrbios fisiológicos e ainda não possui cura comprovada, são oferecidos vários tratamentos para o controle dos efeitos dos distúrbios secundários no organismo do paciente. Porém, o transplante renal é a única forma de tratamento eficaz. Foram realizadas pesquisas bibliográficas aprofundadas em livros de anatomia, fisiologia e da área de radiologia, além de artigos científicos nas bases de dados Lilacs, Scielo, PubMed e ScienceDirect. Através do processo de comparação, foi possível discutir qual o melhor tipo de exame para o diagnóstico da doença renal policística autossômica dominante bem como a avaliação do seu progresso. Para se diagnosticar e avaliar essa doença podem ser utilizados os métodos como tomografia computadorizada, ressonância magnética convencional e com espectroscopia da urina, cintilografia renal estática e dinâmica, e ainda a ultrassonografia associada ao Doppler colorido. Pode-se concluir que a US com Doppler colorido é o melhor método para se acompanhar a progressão da DRPAD e para o diagnóstico da doença os exames mais eficazes são os de TC e RM.

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem; doença renal policística autossômica dominante; rim policístico do adulto.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização normal dos rins: os últimos pares costais tocam os pólos superiores renais que se encontram aproximadamente 1 cm abaixo da ponta do apêndice xifoide.....	13
Figura 2 – Artéria aorta abdominal dividindo-se em artérias renais direita e esquerda; veia cava inferior, vaso onde desembocam as veias renais direita e esquerda.	14
Figura 3 - (A) corte sagital demonstrando a inclinação de 20° dos rins em relação ao plano sagital médio do corpo; (B) corte axial que evidencia a rotação de 30° dos rins em relação ao plano coronal.	15
Figura 4 - Corte coronal evidenciando a estrutura renal macroscópica, as setas indicam o sentido do fluxo de eliminação da urina no interior do rim	17
Figura 5 - Esquematização dos dois tipos néfrons, o néfron cortical que se encontra nos dois terços mais externos do córtex renal, e o néfron justaglomerular disposto no terço interno do córtex.....	19
Figura 6 - Glomérulo.....	20
Figura 7 - Segmentação do rim esquerdo em pólo superior, ântero-superior, ântero-inferior, inferior e posterior.....	21
Figura 8 - Secção do rim para visualizar as ramificações da artéria renal pelo parênquima. ..	22
Figura 9 - Representação de cistos no parênquima renal.	24
Figura 10 - Peça anatômica de rins policísticos em que se pode notar a presença de múltiplos cistos por todo parênquima renal.	26
Figura 11 - Paciente acometido pela DRPAD com distensão do músculo reto abdominal e hérnia umbilical devido ao aumento excessivo dos cistos renais.	27
Figura 12 - Ultrassonografia de um rim com múltiplos cistos anecoicos presentes no parênquima renal.....	32
Figura 13 – Estudo com Doppler colorido do rim de uma paciente com DRPAD. (A) perfil de fluxo de sangue monitorado por Doppler; (B) visualização de uma artéria interlobar em vermelho	33
Figura 14 - Ressonância magnética de rins policísticos em corte coronal, na sequência T2, mostra os cistos bilaterais em hipersinal.	34
Figura 15 – espectroscopia urinária por RM de um indivíduo saudável. Os metabólitos super e subregulados estão codificados em vermelho e verde, respectivamente.	35
Figura 16 - Exame de tomografia computadorizada abdominal demonstrando o rim esquerdo e hepatomegalia anteriormente à direita associada aos inúmeros cistos.	36

Figura 17 – Cintilografia renal estática com ^{99m}Tc -DMSA em pacientes DRPAD, em vistas posteriores. (A) Indivíduo com função renal preservada; (B) Insuficiência renal severa, estrutura renal mal definida devido à perturbação de excreção causada pela doença. 37

Figura 18 - Cintilografia renal dinâmica com ^{99m}Tc -DTPA em pacientes com DRPAD, vistas posteriores. (A) Exame em indivíduo com função renal preservada; (B) insuficiência renal severa, o rim esquerdo não absorveu o radiomarcador para eliminá-lo, indicação de que esse órgão perdeu sua função..... 37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Relação da média do comprimento renal com a função renal em indivíduos com DRPAD com menos de 40 anos e com 40 anos ou acima.	41
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

DRPAD – DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA DOMINANTE

HSC – HEMATOMA SUBDURAL CRÔNICO

L3 – TERCEIRA VÉRTEBRA LOMBAR

PH – POTENCIAL HIDROGENIÔNICO

PKD1 – GENE *POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE 1*

PKD2 – GENE *POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE 2*

RM – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

T12 – DÉCIMA SEGUNDA VÉRTEBRA TORÁCICA

TC – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

TFG – TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

UIV – UROGRAFIA EXCRETORA OU INTRAVENOSA

US – ULTRASSONOGRAFIA

VCT – VOLUME CÍSTICO TOTAL

VRT – VOLUME RENAL TOTAL

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Objetivo	11
1.2 Justificativa	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 O Rim	12
<i>2.1.1 Localização normal</i>	<i>12</i>
<i>2.1.2 Descrição dos rins</i>	<i>13</i>
<i>2.1.3 Estrutura macroscópica do rim</i>	<i>16</i>
<i>2.1.4 Estrutura microscópica do rim</i>	<i>18</i>
<i>2.1.5 Vasos sanguíneos renais</i>	<i>21</i>
<i>2.1.6 Formação da urina</i>	<i>23</i>
2.2 O que é a doença renal policística autossômica dominante (DRPAD)	23
<i>2.2.1 Manifestações renais</i>	<i>26</i>
<i>2.2.2 Manifestações extrarrenais associadas a DRPAD</i>	<i>29</i>
2.3 Diagnóstico por imagem da DRPAD	30
<i>2.3.1 Exame simples de raios-X</i>	<i>30</i>
<i>2.3.2 Urografia excretora</i>	<i>31</i>
<i>2.3.3 Ultrassonografia do abdome</i>	<i>31</i>
<i>2.3.4 Ressonância Magnética</i>	<i>33</i>
<i>2.3.5 Tomografia computadorizada</i>	<i>35</i>
<i>2.3.6 Cintilografia renal</i>	<i>36</i>
3 MATERIAIS E MÉTODOS	38
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5 CONCLUSÕES	46
REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

A doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) é a mais comum das doenças congênitas caracterizadas por múltiplos cistos dentro do parênquima renal. Sua incidência na população é de 1 em 800. É estimado que cerca de 12 milhões de pessoas sejam afetadas pela DRPAD em todo mundo. Apenas o diabetes e a hipertensão arterial provocam mais doenças renais terminais do que a DRPAD (LUMIAHO *et al.*, 2001; STEINMAN, 2005). A DRPAD expressa manifestações nos sistemas urinário, circulatório e digestório.

Várias doenças podem caracterizar cistos no parênquima renal, dentre elas estão a doença policística autossômica recessiva, rim esponjoso medular, complexo da doença cística medular, cistos simples e mais comum: a doença renal policística autossômica dominante (JANNETTE, 2006).

Conforme França (2009), a DRPAD é mais prevalente que a recessiva, com apresentação bilateral e função renal relativamente preservada, por um período de vida variável. Podem surgir sintomas de hipertensão arterial e insuficiência renal desde a adolescência até a 8ª década de vida, mas são mais frequentes entre a terceira e quarta década de vida.

As manifestações da DRPAD não se limitam apenas aos rins, podem ser encontrados cistos no fígado, baço, glândula pineal, testículos, além de ocorrer hipertensão, diverticulose colônica, infecções urinárias, litíase renal, neoplasia, anomalias das válvulas cardíacas, aneurisma da aorta e intracraniano (SCHIEVINK *et al.*, 1992).

O diagnóstico da DRPAD é realizado através do histórico familiar associado a estudos por imagens, como ultrassonografia com Doppler colorido, ressonância magnética tradicional e espectroscopia da urina, tomografia computadorizada e cintilografia renal dinâmica e estática.

1.1 Objetivo

O objetivo deste trabalho é estudar os diferentes métodos de diagnóstico por imagem utilizados para a avaliação do rim policístico e determinar quais deles apresentam melhores resultados e possibilidade de acompanhamento eficaz da evolução da doença.

1.2 Justificativa

É observado que as alterações vasculares muito relevantes nos pacientes com doença renal policística dominante fazem parte de uma síndrome genética complexa, que se expressa não só com cistos renais como também cistos hepáticos, pulmonares e pancreáticos. Dentre as manifestações extrarrenais, na sua maioria assintomática, as vasculares são responsáveis por uma taxa significativa de morbimortalidade precoce nesses pacientes como hipertensão arterial e aneurismas intracranianos.

Dessa maneira, justifica-se a realização deste trabalho pela necessidade do diagnóstico preciso do rim policístico. Dessa forma, poderá ser traçado um tratamento de acordo com o grau de acometimento, sugestão de transplante renal, e ainda o controle das manifestações extrarrenais importantes que afetam a maioria dos portadores da doença renal policística autossômica dominante.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O Rim

Órgão par, responsável pela formação e eliminação da urina. Atua também como glândula endócrina, pois produz o hormônio renina que controla a secreção de aldosterona, além disso, os rins são a principal fonte de eritropoetina em adultos, que atua nas células da medula óssea vermelha para o estímulo da produção de hemácias (DANGELO; FATTINI, 2011).

Além da principal função de regular o volume e composição dos líquidos corporais, os rins são responsáveis por controlar a osmolalidade, o equilíbrio ácido-básico, a composição iônica do ambiente extracelular e a pressão arterial através do sistema renina-angiotensina (DAVIES *et al.*, 2002).

2.1.1 Localização normal

Em condições normais, os rins estão posicionados contra a parede posterior da cavidade abdominal, atrás do peritônio, e por essa razão são chamados de órgãos retroperitoniais. Encontram-se entre os níveis das vértebras T12 e L3, permanecem em contato íntimo com os últimos arcos costais (figura 1). O rim direito normalmente é de 1,5 a 2 cm mais baixo que o esquerdo devido à grande área ocupada pelo fígado nas regiões do hipocôndrio direito e epigástrico (VAN DE GRAAFF, 2003).

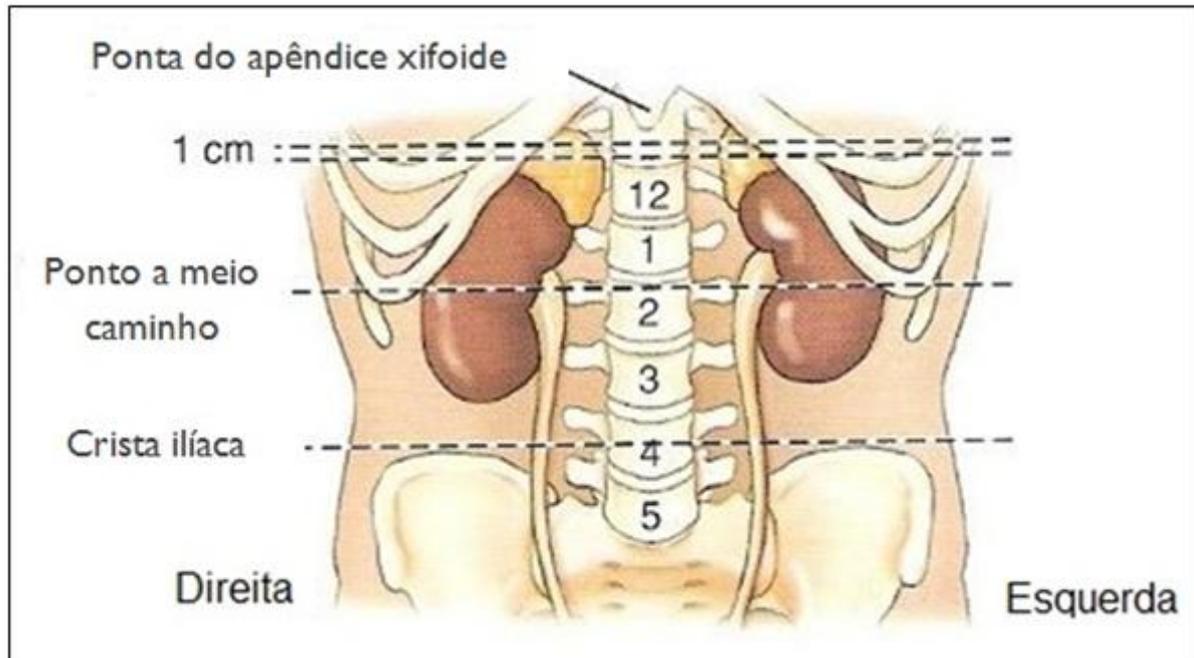


Figura 1 - Localização normal dos rins: os últimos pares costais tocam os pólos superiores renais que se encontram aproximadamente 1 cm abaixo da ponta do apêndice xifoide.
 Fonte: Bontrager; Lampignano, 2010.

2.1.2 Descrição dos rins

A margem lateral de cada rim é convexa (figura 2), enquanto a medial é acentuadamente côncava. Ao longo da borda medial de cada rim, encontra-se uma fissura longitudinal chamada hilo, localizada na porção central. O hilo renal permite a entrada da artéria renal, de vasos linfáticos e de nervos, assim como a saída da veia renal e do ureter (VAN DE GRAAFF, 2003).

O pólo superior de cada rim é coberto pela glândula supra-renal. O rim adulto normal mede de 10 a 12 cm de comprimento, de 5 a 7,5 de cm de largura e 2,5 cm de espessura, pesando cerca de 150 gramas. O esquerdo é ligeiramente mais longo e levemente mais estreito que o direito. Apenas um rim funcional é suficiente para o bom funcionamento corpóreo, nos casos em que isso ocorre esse órgão geralmente sofre hipertrofia. A falência de ambos os rins, a menos que acompanhada por terapia de diálise, significa risco de vida para o indivíduo (COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

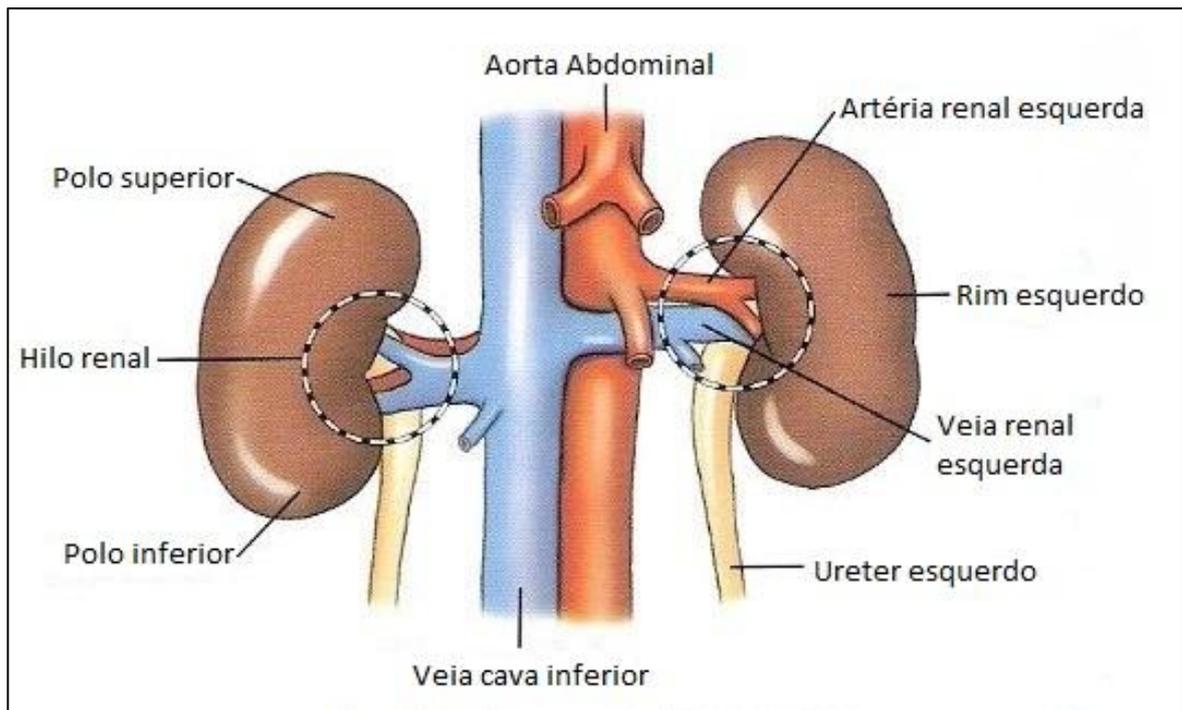


Figura 2 – Artéria aorta abdominal dividindo-se em artérias renais direita e esquerda; veia cava inferior, vaso onde desembocam as veias renais direita e esquerda.

Fonte: Bontrager; Lampignano, 2010.

Os rins sofrem dois tipos de rotações. No primeiro ocorre a angulação de aproximadamente 20° , no qual o pólo superior de cada rim encontra-se mais próximo à linha média do que seu pólo inferior devido ao aumento gradual de tamanho dos músculos psoas (VAN DE GRAAFF, 2003).

No segundo tipo, a margem medial de cada rim é mais anterior do que a margem lateral, isso pode ser notado através de uma vista em corte transversal do abdome pelo nível L2 (figura 3). A rotação normal do rim, cerca de 30° , é justificada pelos músculos profundos do dorso de cada lado da coluna vertebral, pelos grandes músculos psoas maiores e pelos músculos quadrados localizados lombares posteriormente aos rins (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

Ainda na figura 3, no corte axial (B) ainda é possível notar que a artéria aorta abdominal e a veia cava inferior se localizam medialmente aos rins e anteriormente à coluna vertebral, com a veia cava à direita e a artéria aorta à esquerda (JANNETTE, 2006).

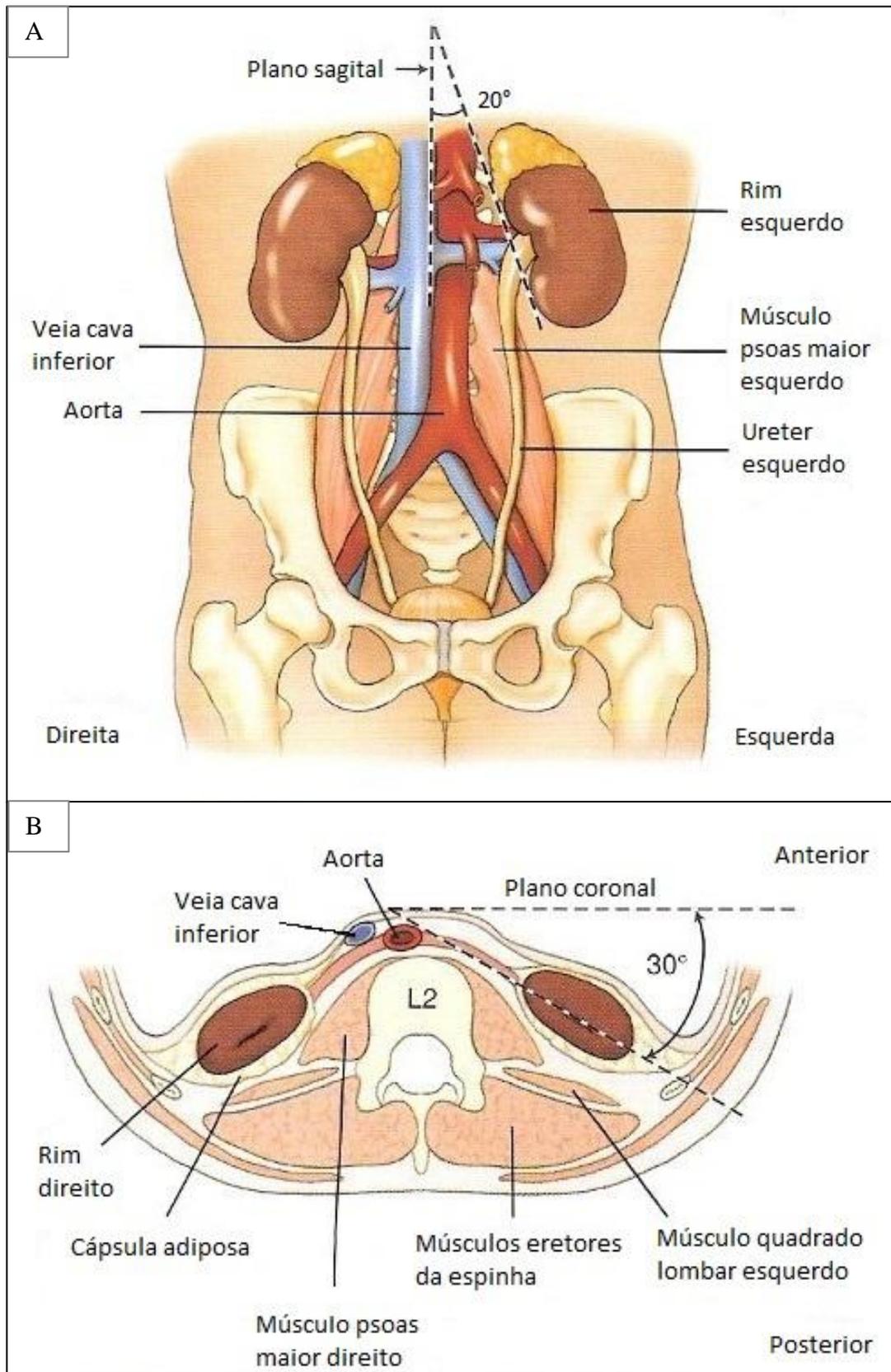


Figura 3 - (A) corte sagital demonstrando a inclinação de 20° dos rins em relação ao plano sagital médio do corpo; (B) corte axial que evidencia a rotação de 30° dos rins em relação ao plano coronal.

Fonte: Bontrager; Lampignano, 2010.

2.1.3 Estrutura macroscópica do rim

Os rins são envolvidos por uma cápsula fibrosa (cápsula renal). Ao redor desta cápsula existe a cápsula adiposa, que é separada em duas camadas pela fáscia renal: a camada interna é a gordura perirrenal e a externa gordura pararrenal (DANGELO; FATTINI, 2011).

A fáscia renal é composta por tecido conjuntivo irregular, que serve como proteção e ancora o rim ao peritônio. A cápsula adiposa renal é constituída por uma grande quantidade de gordura, envolve a cápsula renal e serve de sustentação. A cápsula renal é a camada mais interna, forte, fibrosa e transparente, fixada à superfície do rim, serve como proteção contra traumatismos e disseminação de infecções. Diretamente sob essa última, encontra-se o córtex renal, que forma a porção periférica do parênquima renal (DAVIES *et al.*, 2002).

Embora estejam apoiados firmemente pela cápsula adiposa renal, fáscia renal e até mesmo pelos vasos renais, os rins podem ceder devido a força da gravidade e descer de posição. Essa condição é chamada de ptose renal e geralmente ocorre em pessoas idosas extremamente magras que têm quantidades insuficientes de gordura de sustentação na camada capsular adiposa, como também pode afetar vítimas de anorexia nervosa que apresentam grande perda de peso. O perigo potencial da ptose renal é que o ureter pode se torcer e bloquear o fluxo de urina do rim atingido, evoluindo para o quadro de hidronefrose. Mesmo com toda proteção das cápsulas, caso sejam lesados por fortes golpes na região lombar é possível que haja sangue na urina, pois sua alta vascularização faz com que os rins sejam mais suscetíveis a hemorragia (COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

O córtex renal se encontra mais periféricamente no órgão, está em contato com a cápsula renal, tem cor marrom avermelhado e aparência granular devido aos seus numerosos vasos capilares (figura 4). Abaixo do córtex está situada a medula renal que é composta por 8 a 18 massas cônicas chamadas pirâmides renais. A presença de túbulos microscópicos e vasos sanguíneos dão à medula o aspecto listrado (JANNETTE, 2006).

Porções do córtex renal se estendem por entre as pirâmides renais para formar as colunas renais que se estendem até o seio renal. Os ápices das pirâmides são chamados de papilas renais. Essas projeções estão direcionadas para a região interna do rim. As pirâmides renais são principalmente coleções de túbulos que convergem para uma abertura na papila renal, essa por sua vez drena o líquido para o cálice renal menor (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

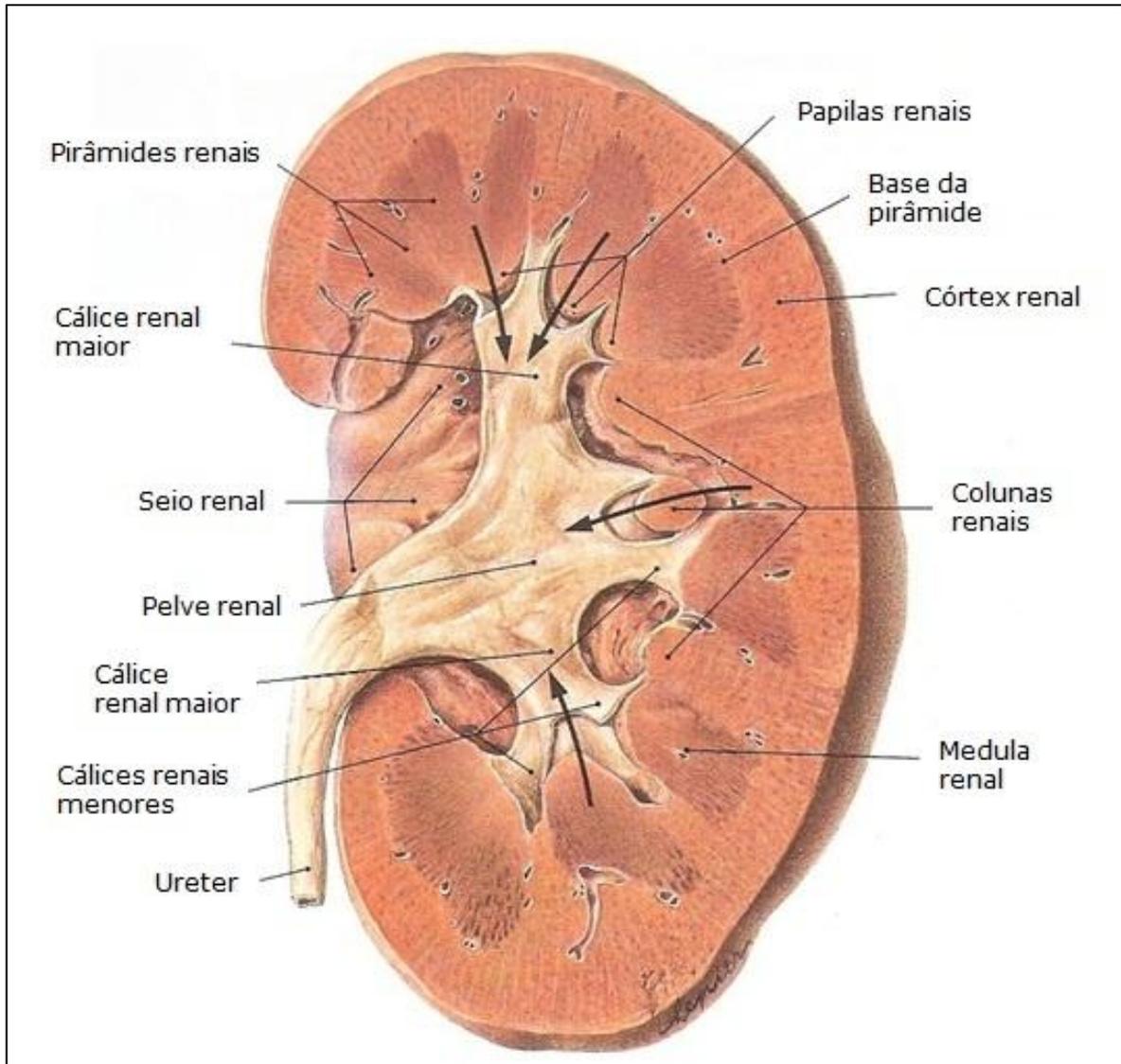


Figura 4 - Corte coronal evidenciando a estrutura renal macroscópica, as setas indicam o sentido do fluxo de eliminação da urina no interior do rim

Fonte: PUTZ; PABST, 2006.

A cavidade do rim que coleta e transporta a urina para o ureter é dividida em várias porções. O trajeto do fluido excretado é iniciado na papila de uma pirâmide renal que é projetada em uma depressão pequena chamada cálice renal menor. Vários cálices menores se unem para formar um cálice maior, que por sua vez se reúne com outros cálices maiores para formar a pelve renal, em formato de funil com a função de drenar o líquido oriundo de todas as pirâmides se prolongando para continuar como ureter. Em outras palavras, um rim normal possui cerca de 4 a 13 cálices menores que se unem para formar de 2 a 3 cálices maiores, e esses se juntam para formar uma única pelve renal, semelhante ao formato de um funil achatado maior (VAN DE GRAAFF, 2003).

2.1.4 *Estrutura microscópica do rim*

Conforme Dangelo e Fattini (2011), o néfron é a unidade funcional do rim responsável pela formação de urina. Cada rim contém mais de um milhão de néfrons cercados por pequenos vasos sanguíneos associados, de forma que pequenas artérias no córtex renal formam tufo capilares em torno dos glomérulos, que inicialmente são responsáveis pela filtração do sangue. As arteríolas aferentes fornecem sangue para os glomérulos, e arteríolas eferentes drenam esse sangue para uma segunda rede capilar em íntima relação com os túbulos coletores.

O néfron é constituído por uma cápsula glomerular, túbulo contorcido proximal, ramo descendente da alça do néfron (alça de Henle), ramo ascendente da alça de Henle e túbulo contorcido distal (COSTANZO, 2007).

Segundo Davies *et al.* (2002), há dois tipos principais de néfrons que são classificados de acordo com as suas posições no rim e as extensões de suas alças de Henle. Néfrons que tem seus glomérulos no terço interno do córtex são chamados de néfrons justamedulares e possuem alças que adentram mais na pirâmide do que os néfrons corticais, que por sua vez possuem seus glomérulos nos dois terços externos do córtex renal (figura 5).

Cada glomérulo é envolvido por uma cápsula glomerular (de Bowman) que coleta o filtrado de sangue na porção proximal do néfron. Em cada glomérulo renal, o nível capilar encontra-se entre arteríolas e a pressão sanguínea é suficientemente forte para possibilitar a passagem da água e de resíduos dissolvidos no sangue para a porção tubular urinária do néfron. Assim, essa rede capilar glomerular produz o filtrado e uma rede secundária dos capilares peritubulares envolve várias porções do néfron. Contudo, esse leito capilar está adaptado não só para formação, mas também para absorção de filtrado. Ele reabsorve água e outras substâncias que não devem ser excretadas com a urina, recuperando a maioria do filtrado produzido no glomérulo (VAN DE GRAAFF, 2003).

A cápsula de Bowman envolve o glomérulo, e juntos constituem o corpúsculo renal que está localizado no córtex renal. A cápsula glomerular contém uma camada visceral interna e outra camada parietal externa. O espaço entre essas duas camadas, chamado de espaço capsular, é onde o filtrado glomerular fica coletado (GUYTON; HALL, 2006).

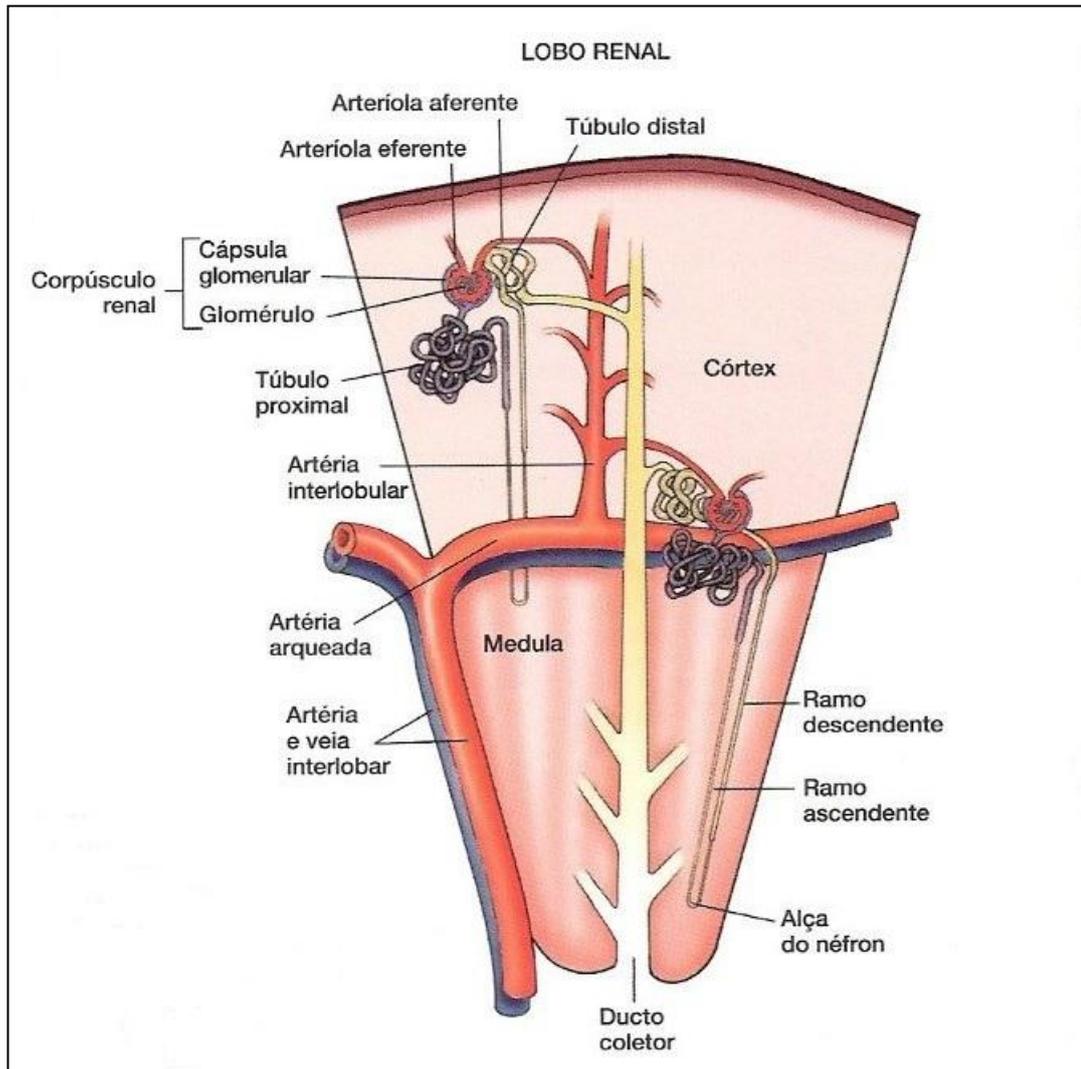


Figura 5 - Esquemática dos dois tipos néfrons, o néfron cortical que se encontra nos dois terços mais externos do córtex renal, e o néfron justaglomerular disposto no terço interno do córtex.

Fonte: Jannette, 2006.

O epitélio glomerular contém poros minúsculos chamados janelas, que permitem a passagem das excretas sanguíneas para o interior do espaço da cápsula glomerular (figura 6). Embora as fendas sejam grandes, são suficientemente pequenas para impossibilitar a entrada de células sanguíneas, plaquetas e a maioria das proteínas do plasma no filtrado. A camada interna da cápsula glomerular é composta de células únicas chamadas podócitos com numerosas expansões citoplasmáticas conhecidas como pedicelos. Pedicelos se interdigitam como dedos de mãos fechadas quando contornam os capilares glomerulares. Os estreitos poros de fenda entre os pedicelos adjacentes proporcionam passagens através das quais

moléculas filtradas têm de passar para entrar no interior da cápsula glomerular (COSTANZO, 2007).

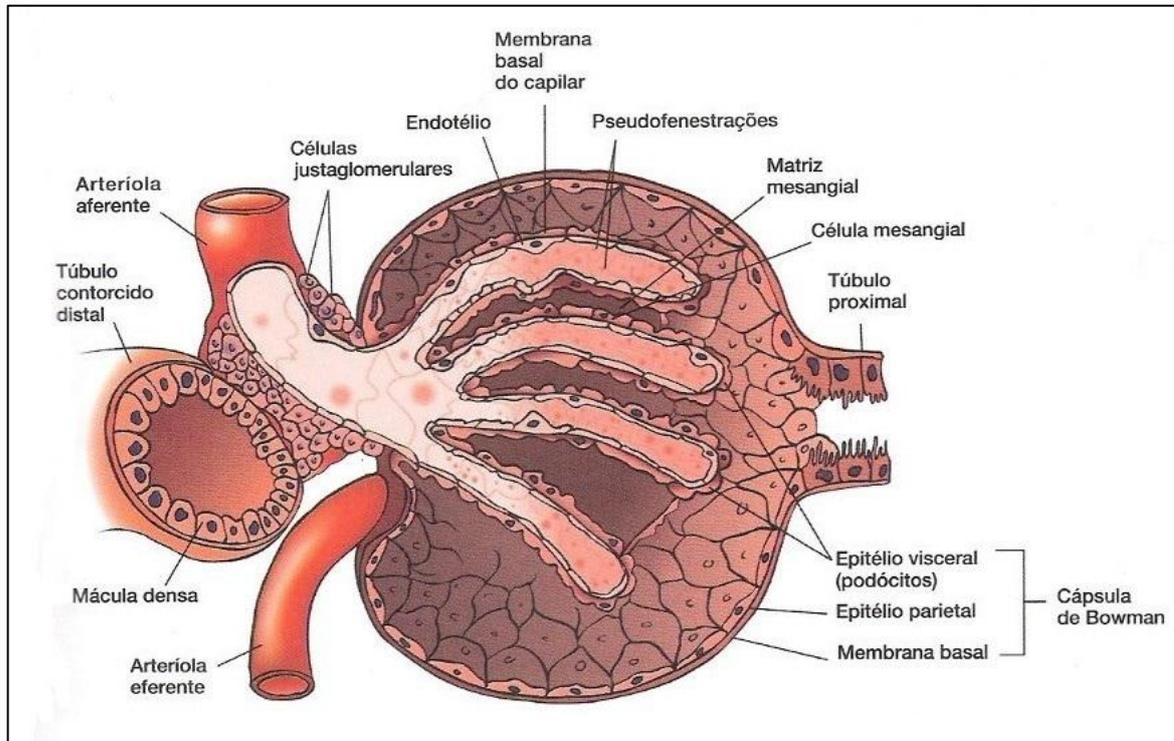


Figura 6 - Glomérulo.

Fonte: Jannette, 2006.

O filtrado glomerular segue do espaço glomerular até o túbulo contorcido proximal, em seguida para os ramos descendente e ascendente da alça de Henle até o túbulo contorcido distal, daí para o túbulo coletor e, finalmente, para o cálice menor. O filtrado é denominado urina apenas no momento em que atinge o cálice menor (GUYTON; HALL, 2006).

A parede do túbulo contorcido proximal consiste em uma única camada de epitélio simples cúbico que contém milhões de microvilos. Estes microvilos servem para aumentar a área de superfície de reabsorção. Durante o processo ocorre reabsorção de água por osmose, de moléculas por transporte ativo, de proteínas por pinocitose e de íons por atração eletroquímica. Além de haver a secreção ativa de substâncias como penicilina, histamina e íons de hidrogênio que são transportadas do lúmen pelas células tubulares para os capilares peritubulares circunjacentes. Portanto, entre a cápsula de Bowman e os cálices menores, 99% do filtrado é reabsorvido para o sistema venoso renal e apenas as excretas são eliminadas (COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

2.1.5 Vasos sanguíneos renais

Conforme Van De Graaff (2003), os rins têm uma extensa rede circulatória para permitir a contínua filtração sanguínea. Vasos sanguíneos mais calibrosos são necessários para controlar as vastas quantidades de sangue que fluem através dos rins diariamente. Em repouso, cerca de 25% do sangue bombeado pelo coração passam pelos rins a cada batimento. Para determinar as ramificações arteriais, os rins são divididos em segmentos (figura 7).

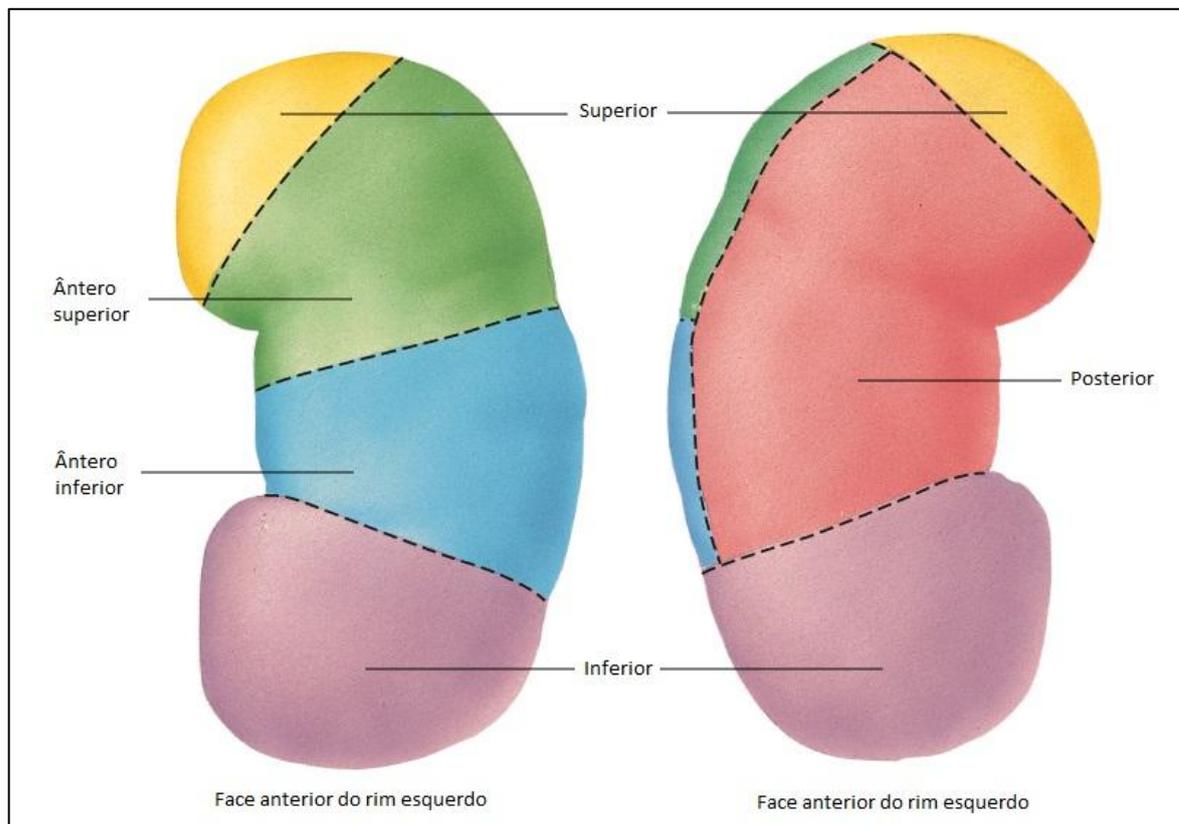


Figura 7 - Segmentação do rim esquerdo em pólo superior, ântero-superior, ântero-inferior, inferior e posterior.

Fonte: Netter, 2008.

O sangue arterial é recebido pelos rins diretamente a partir da aorta abdominal por intermédio das artérias renais esquerda e direita. Cada artéria renal se ramifica até que se forme uma abundante rede capilar dentro de cada rim. O sangue arterial entra no rim pelo hilo renal através da artéria renal que vai se ramificando em artérias segmentares (figura 8), que se dividem em artérias interlobares quando passam pelas colunas renais, tornando-se artérias arqueadas no nível entre o córtex renal e a medula renal, depois artérias interlobulares que se projetam no interior do córtex renal e chegam até o glomérulo, quando são chamadas de

arteríola glomerulares podendo ser aferentes ou eferentes (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

As arteríolas glomerulares aferentes transportam o sangue para a rede capilar em forma de bola, o glomérulo, que produz um filtrado de sangue que entra nos túbulos renais. Através das arteríolas glomerulares eferentes o sangue deixa o sistema glomerular (JANNETTE, 2006).

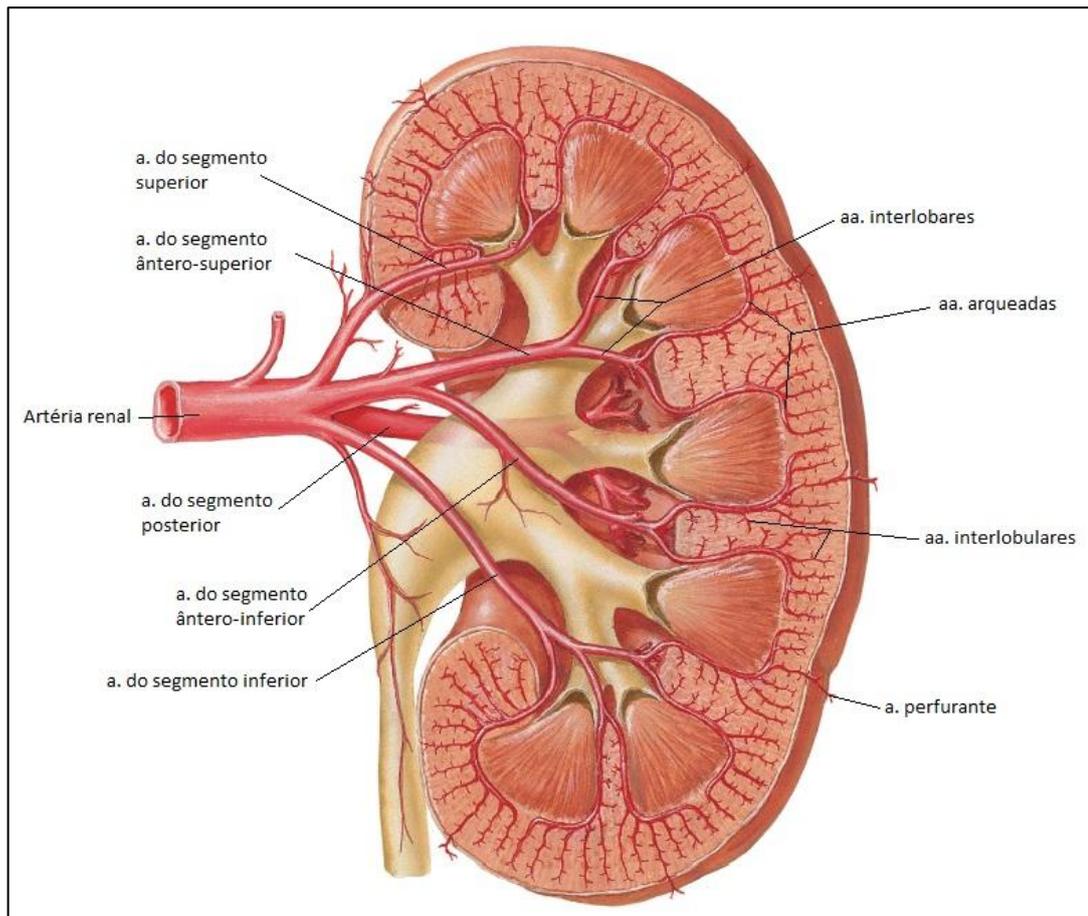


Figura 8 - Secção do rim para visualizar as ramificações da artéria renal pelo parênquima.

Fonte: Netter, 2008.

Das arteríolas glomerulares eferentes, o sangue entra nos capilares peritubulares que envolvem os túbulos contorcidos ou nas arteríolas retas que envolvem os túbulos ascendentes e descendentes. A partir dessas redes capilares, o sangue é drenado para veias que acompanham o trajeto das artérias no rim. Estas são as veias interlobulares, veias arqueadas e veias interlobares. As veias interlobares descem entre as pirâmides renais, convergem umas

com as outras e então deixam o rim como uma única veia renal que se abre na veia cava inferior (VAN DE GRAAFF, 2003).

Como a maior parte do volume de sangue que entra no rim é devolvida ao sistema circulatório, as veias renais devem ser calibrosas. Essas veias se conectam diretamente à veia cava inferior para enviar o sangue ao ventrículo direito do coração. Quanto à localização, as veias renais são anteriores às artérias renais (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

2.1.6 Formação da urina

Dangelo e Fattini (2011) determinam que desde a filtração sanguínea até a excreção da urina, o filtrado deve percorrer cada parte do néfron: glomérulo, túbulo contorcido proximal, ramo descendente da alça de Henle, ramo ascendente da alça de Henle e túbulo contorcido distal.

A recomendação de ingestão média de água por seres humanos durante o período de 24 horas é de cerca de 2,5 L. Essa água pode advir de líquidos, alimentos ingeridos e de produtos finais do metabolismo. Os 2,5 L de água finalmente terminam na corrente sanguínea. Em repouso, mais de 1 L de sangue flui pelos rins a cada minuto do dia, o que resulta na produção de cerca de 180 L de filtrado a cada 24 horas. Mais de 99% desse filtrado é reabsorvido pelos rins e devolvido para a corrente sanguínea. Durante o processo de reabsorção, são regulados o pH do sangue, as quantidades de vários eletrólitos como o sódio, potássio e o cloreto (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

A urina de um indivíduo sadio é virtualmente livre de bactérias, mas facilmente torna-se contaminada depois de eliminada porque seus componentes orgânicos servem como fonte de nutrientes para os agentes contaminantes. O exame de urina é um procedimento simples que verifica o aspecto, o pH da urina, a presença de componentes anormais como albumina, sangue e glicose. Um exame anormal é sintomático de uma variedade de doenças ou de problemas no sistema urinária (VAN DE GRAAFF, 2003).

2.2 O que é a doença renal policística autossômica dominante (DRPAD)

A DRPAD é um distúrbio hereditário caracterizado pelo aumento progressivo de inúmeros cistos no parênquima renal (figura 9). Essa doença ainda pode levar a várias outras desordens do corpo humano, sendo os cistos renais a mais importante das inúmeras manifestações observadas (HA *et al.*, 1997; GRANTHAM; CHAPMAN; TORRES, 2006).

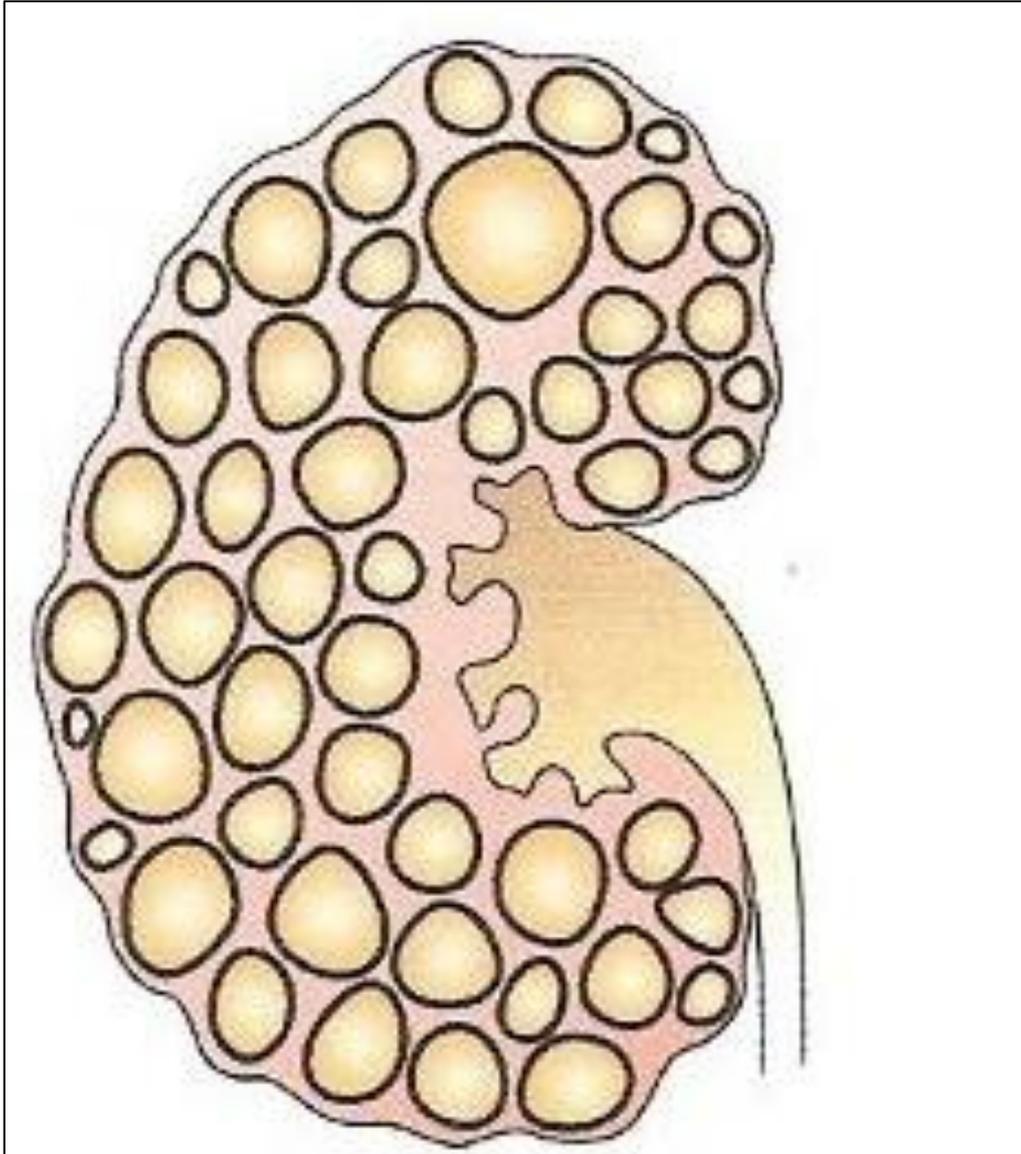


Figura 9 - Representação de cistos no parênquima renal.

Fonte: Jannette, 2006.

Várias doenças caracterizam cistos no parênquima renal, dentre elas estão a doença policística autossômica recessiva, rim esponjoso medular, complexo da doença cística medular, cistos simples e a mais comum: a doença renal policística autossômica dominante. A doença é universalmente bilateral, de modo que os casos unilaterais relatados representam provavelmente uma displasia multicística (JANNETTE, 2006).

Conforme Françolin (2009), a doença renal policística autossômica dominante é mais prevalente que a recessiva, com apresentação bilateral e função renal relativamente preservada por um período de vida variável. Podem surgir sintomas de hipertensão arterial e insuficiência renal desde a adolescência até a 8ª década de vida, porém são mais frequentes entre a terceira e quarta década de vida.

O padrão de herança é autossômico dominante, com penetrância muito alta, ou seja, cerca de 90% dos indivíduos que possuem a mutação gênica desenvolvem a doença, podendo chegar a 100% nos indivíduos que sobrevivem até a oitava ou a nona década de vida (HARRIS; TORRES, 2009).

Existem dois genes relacionados a essa patologia, nas ocasiões em que ocorrem mutações no gene PKD1 (cromossomo 16), é denominada de DRPAD do tipo I e corresponde a cerca de 85% dos casos; quando as mutações são no gene PKD2 (cromossomo 4) a DRPAD é considerada do tipo II e é responsável por 15% dos casos (COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

Evidências sugerem que duas proteínas integrantes da membrana celular, que são codificadas pelos genes PKD1 e PKD2, estão relacionadas com a formação dos cistos. Essas proteínas são a policistina-1, codificada pelo PKD1, e a policistina-2, codificada pelo PKD2. Acredita-se que estejam envolvidas em interações intercelulares, entre as células e a matriz, e nas funções dos canais de íons (ONG; HARRIS, 2005).

Há ainda um terceiro gene, o PKD3, que está localizado no cromossomo 10 e codifica a policistina-3, que possui similaridade de 71% com a policistina-1 e sua sequência é 50% idêntica à policistina-2 (CHEN *et al.*, 1999; HA *et al.*, 1997).

O epitélio dos cistos renais em pacientes com DRPAD pode secretar fluidos *in vitro*. A secreção de fluidos líquidos aparentemente está ligada ao transporte ativo de solutos, sendo que inibidores de transporte ativo podem reduzir essa taxa de secreção. A taxa média de secreção é de 17,8 μ L por dia, que pode parecer relativamente baixa dado o ritmo habitual de absorção de líquidos transepiteliais nos túbulos renais. Porém deve-se considerar que o líquido se deposita em um compartimento fechado e a secreção é cumulativa. Para cistos com volumes de 2 a 59 mL, o fluido pode acumular-se com taxas que variam de 0,07 a 1,3 mL por dia, ou seja, de 26 a 475 mL por ano (YE; GRANTHAM, 1993).

Muitos cistos são definidos como formações saculiformes ou fusiformes que se parecem com divertículos e se localizam ao longo do néfron. Outros ainda podem estabelecer comunicação com o glomérulo, túbulo coletor, cálice ou permanecem como uma estrutura isolada (figura 10). Podem ainda estar distribuídos difusamente ou apenas localizados em alguns segmentos do parênquima renal (JANNETTE, 2006).

Estes cistos são divertículos de células individuais ao longo de um número limitado de néfrons e ductos coletores. Algumas células se proliferam anormalmente, em seguida, a parede do túbulo torna-se coberta por um epitélio indiferenciado. Então, uma membrana basal defeituosa imediatamente subjacente ao epitélio anormal permite a dilatação importante da porção afetada no túbulo. Quando os cistos atingem cerca de 2 mm de diâmetro, a maioria se desconecta dos túbulos e, com o seu crescimento, o fluido se acumula no lúmen por secreção transepitelial. Devido ao crescimento cístico progressivo, ocorre a compressão das artérias renais interlobares e do parênquima, que pode levar a isquemia renal, elevação da pressão sanguínea, inflamação intersticial, fibrose, apoptose das células epiteliais tubulares, esclerose vascular e insuficiência renal (TORRES *et al.*, 2007; COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

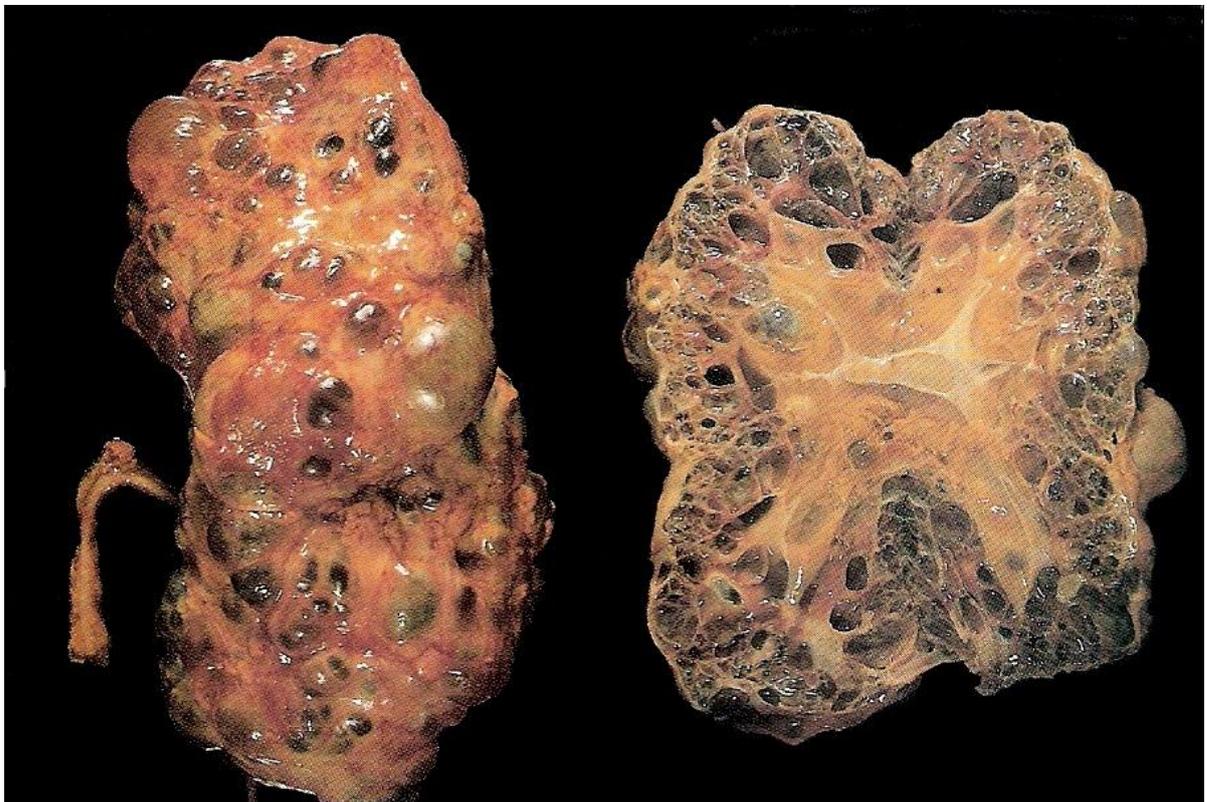


Figura 10 - Peça anatômica de rins policísticos em que se pode notar a presença de múltiplos cistos por todo parênquima renal.

Fonte: Cotran; Rennke; Kumar, 2004.

2.2.1 Manifestações renais

A maioria dos pacientes com DRPAD não desenvolve manifestações até a quarta década de vida, razão pela qual essa alteração foi denominada doença do rim policístico do adulto. Uma pequena minoria dos pacientes desenvolve os sintomas na infância, e alguns

raros são sintomáticos ao nascimento. Os sintomas incluem sensação de peso na região lombar, massa palpável, forte dor no flanco e no abdome, hematúria macroscópica e sintomas de infecção do trato urinário. É comum azotemia (nitrogênio ureico sanguíneo elevado) e em metade dos pacientes ocorre progressão para uremia (indicação de insuficiência renal clínica) no período de alguns anos (HA *et al.*, 1997).

Os rins na DRPAD encontram-se acentuadamente aumentados em ambos os lados (figura 11), podendo pesar até 4,5 kg cada. Os contornos externos dos rins são distorcidos pela presença de múltiplos cistos preenchidos com líquido e que possuem até 5 cm de diâmetro. Microscopicamente, os cistos são revestidos por epitélio cuboidal (epitélio do tubo coletor) e colunar. Surgem praticamente em qualquer ponto ao longo do néfron, incluindo glomérulos, túbulos proximais, túbulos distais e ductos coletores. São encontradas áreas de parênquima normal entre os cistos (JANNETTE, 2006).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é um importante medidor de excreção e decai mais rapidamente na DRPAD do que nas outras doenças renais. Porém, durante um longo período de TFG normal, a expansão cística e o crescimento renal continuam progredindo, isso ocorre porque com o passar dos anos, muitos néfrons normais compensam a TFG perdida por aqueles que desenvolveram cistos. Portanto, o exato momento em que se inicia o declínio da TFG é desconhecido. A TFG diminui progressivamente à medida que o volume renal aumenta (FICK-BROSNAHAN *et al.*, 2002; STEINMAN, 2005).



Figura 11 - Paciente acometido pela DRPAD com distensão do músculo reto abdominal e hérnia umbilical devido ao aumento excessivo dos cistos renais.
Fonte: Lucon *et al.*, 2006.

Dor na região do flanco é o sintoma mais relatado pelos pacientes, podendo estar associada às hemorragias intracísticas, infecções urinárias e eliminação de cálculos ou coágulos decorrentes dos sangramentos. Alguns pacientes se queixam de fortes dores provocadas apenas pelo crescimento excessivo dos cistos, mesmo estando livre das complicações citadas (TORRES; HARRIS; PIRSON, 2007).

Pode ocorrer hematúria consequente de hemorragias intracísticas causadas pela ruptura de alguns cistos. Hematúria macroscópica ocorre em 6% dos afetados pela DRPAD, enquanto a hematúria microscópica pode ser notada em até 50% dos pacientes. Infecções do trato urinário têm incidência de 7,5% e litíase renal de 12%. Na maioria dos casos, os cálculos renais nessa população são compostos por oxalato de cálcio e ácido úrico. Defeitos de acidificação renal com pH urinário favorecem a precipitação de fosfato de cálcio. Já a hipocitratúria, comum nesses indivíduos, é um fator importante que determina a precipitação de cristais de oxalato de cálcio e ácido úrico (NUNES, 2002).

Clinicamente, muitos dos pacientes continuam assintomáticos até que as indicações de insuficiência renal anunciam a presença da doença renal. Em outros, hemorragia ou dilatação progressiva dos cistos pode produzir dor e a excreção de coágulos sanguíneos causa cólica renal. As massas maiores, evidenciadas habitualmente pela palpação abdominal, podem induzir uma sensação de tração lenta. Ocasionalmente, a doença tem seu começo com a incidência de hematúria, seguida de poliúria, proteinúria e hipertensão arterial (COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

A idade com que ocorre disfunção renal devido a DRPAD pode variar muito. Em geral, os cistos começam a aparecer nas porções dos néfrons, de forma que a função renal é preservada até aproximadamente a quarta ou a quinta década de vida. Em contrapartida, existem alguns pacientes em que os sintomas podem aparecer no início da segunda infância, na adolescência e outros ainda com apenas 70 ou 80 anos de idade (PARFREY *et al.*, 1990).

A insuficiência renal crônica é uma consequência inexorável e notável pelo fato de os pacientes poderem sobreviver por muitos anos com azotemia que evolui lentamente para uremia. Cerca de um terço dos pacientes adultos morre em consequência da insuficiência renal. O início da ocorrência de insuficiência renal geralmente é na sexta década de vida (PARFREY *et al.*, 1990; JANNETTE, 2006; LOCKHART; SMITH; KENNEY, 2008).

2.2.2 *Manifestações extrarrenais associadas a DRPAD*

Podem ocorrer cistos hepáticos geralmente em 40% dos casos, mas sem perda da função hepática detectável, cistos esplênicos em 10% dos pacientes, pancreáticos em 5%. Além de ocorrência de cistos tireoidianos (7%), hérnia inguinal (3,5%), diverticulose no cólon (3,5%) e anomalias de válvulas cardíacas em 17% dos casos (HA *et al.*, 1997; COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

Ainda podem ocorrer cistos nas vesículas seminais em 40% dos homens com DRPAD e cistos aracnóides em 8% dos pacientes. Apesar de assintomáticos, possibilitam o aumento do risco de hematomas subdurais. Divertículos meníngeos espinhais ocorrem com maior frequência, mas raramente causam hipotensão do líquido cefalorraquidiano. Cistos ovarianos não são associados à DRPAD (TORRES; HARRIS; PIRSON, 2007).

Em caso de neoplasia, o crescimento anormal de células alteradas poderia ser uma potencial ligação entre uma mensagem genética anormal e a gênese dos múltiplos cistos renais. Porém, a proliferação de células císticas não é tão intensa como ocorre quando há expressão de oncogene. Portanto, mais estudos devem ser realizados para determinar relação entre os oncogenes com a DRPAD (GABOW, 1991).

A hipertensão arterial tem incidência de 50 a 75% dos pacientes com DRPAD de 20 a 34 anos, ou seja, ocorre antes da insuficiência renal e juntamente com a deformação do órgão. A hipertensão é um fator significativo para a evolução da doença para estágio terminal. Considerando que os rins atuam diretamente na regulação da pressão arterial, uma doença como a DRPAD afeta drasticamente o parênquima renal e, caso não haja interferência para a manutenção do equilíbrio, o indivíduo tem sua expectativa de vida reduzida (GABOW *et al.*, 1990; GUYTON; HALL, 2006).

O crescimento progressivo dos cistos causa a compressão das artérias renais e do parênquima, isso geralmente leva à isquemia renal e consequente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Os efeitos letais da hipertensão arterial ocorrem por: infarto agudo do miocárdio, aneurismas cerebrais graves que evoluem para acidente vascular encefálico hemorrágico e destruição de áreas renais, que leva à insuficiência renal, uremia e óbito (TORRES; HARRIS; PIRSON, 2007).

Hematoma subdural crônico (HSC) é uma complicação observada em alguns pacientes afetados pela DRPAD. A drenagem cirúrgica dos HSCs apresenta-se favorável para uma boa recuperação sem recaídas durante um longo período de acompanhamento (ABDERRAHIM *et al.*, 2004).

As policistinas, produtos protéicos dos genes mutados, são expressas também em células musculares lisas de artérias elásticas de adultos normais, Estas proteínas atuam na interação entre as células musculares lisas e o tecido adjacente. Uma mutação em seus genes poderia modificar esta interação, enfraquecendo a parede do vaso e favorecendo a formação de aneurismas intracranianos (PIRSON; CHAUVEAU; TORRES, 2002).

Aneurismas intracranianos ocorrem em aproximadamente 5% dos pacientes com DRPAD e esta frequência aumenta para 20% nos indivíduos que possuem história familiar de aneurisma (GRANTHAM; CHAPMAN; TORRES, 2006). Schievink *et al.* (1992) estudaram os aneurismas intracranianos em autópsias e verificaram que ocorrem em 22,5% de 89 pacientes com DRPAD. Em 120 casos de hemorragia subaracnóidea 1,7% eram indivíduos DRPAD.

Anormalidades cardiovasculares são manifestações extrarrenais importantes da DRPAD. São destacadas prolapso da válvula mitral, refluxo mitral e aórtico e hipertrofia do ventrículo esquerdo, sendo que a prevalência dessas anormalidades varia de 0 a 30%. Pacientes com PKD1 tem maior prevalência de anormalidade de válvula cardíaca do que aqueles com PKD2, manifestação que pode ser estudada através do Doppler colorido com a ultrassonografia (LUMIAHO *et al.*, 2001).

2.3 Diagnóstico por imagem da DRPAD

O diagnóstico pode ser confirmado por técnicas de imagens radiológicas juntamente com o apoio de exames laboratoriais de sangue e de urina (NUNES, 2002). Dentre os exames de imagem estão: ultrassonografia, cintilografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Para uma avaliação de acompanhamento da DRPAD, devem-se observar os fatores anatômicos, como volume renal total (VRT), volume cístico total (VCT) e porcentagem de volume cístico no parênquima. É interessante associá-los aos fatores vasculares renais, como o fluxo sanguíneo e resistência vascular, além da taxa de filtração glomerular que serve de análise da função de excreção (KING *et al.*, 2003).

2.3.1 Exame simples de raios-X

Quando um paciente sofre os sintomas de qualquer anormalidade renal, o primeiro exame é o de raios-X simples de abdome. Quando realizado em casos de DRPAD, tem grande

importância para eliminar a suspeita de litíase, hidronefrose, bem como outras doenças abdominais (COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

2.3.2 Urografia excretora

A urografia excretora ou intravenosa (UIV) é um exame radiográfico comum do sistema urinário que demonstra os cálices menores e maiores, as pelves renais, os ureteres e a bexiga urinária após uma injeção intravenosa de meio de contraste. A UIV é um verdadeiro teste funcional porque as moléculas do meio de contraste são rapidamente removidas da corrente sanguínea e excretadas completamente pelos rins, de forma a evidenciar suas estruturas na imagem radiográfica (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

Até cerca de 20 anos atrás, a UIV, e até mesmo a arteriografia renal, eram exames muito usados para o diagnóstico da DRPAD, mas com o desenvolvimento da tomografia computadorizada, da ressonância magnética e o aprimoramento do ultrassom, avaliações mais especializadas de abdome passaram a ser realizadas por essas técnicas de imagem (WOLYNIEC *et al.*, 2008).

2.3.3 Ultrassonografia do abdome

O ultrassom é o exame por ecolocalização dos órgãos, ou seja, localização espacial por ecos gerados por objetos submetidos a um pulso ultrassônico em frequências acima de 20 kHz. O som que é produzido pelo transdutor atravessa as estruturas corporais e o seu eco (proporcional à densidade de cada tecido) é interpretado pelo próprio transdutor e transformado em imagem (FRANÇOLIN, 2009).

Para análise de exames, são definidos critérios que auxiliam o médico a confirmar ou não se o indivíduo realmente é afetado pela DRPAD. Esses critérios são: encontrar pelo menos dois cistos unilaterais ou bilaterais em pacientes de até 30 anos com 50% de risco para a doença; dois cistos em cada rim em indivíduos de 30 a 59 anos; e quatro cistos para indivíduos mais velhos que 60 anos. A sensibilidade desses critérios é próxima de 100% para indivíduos maiores de 30 anos e também para indivíduos mais jovens que possuam mutações no PKD1, porém essa sensibilidade cai para 67% em menores que 30 anos com mutações no PKD2. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são opções quando o diagnóstico por US for incompleto, pois demonstram melhor a anatomia do órgão, mas os

critérios utilizados na US não são aplicados nesses tipos de exames (RAVINE, 1994; TORRES; HARRIS; PIRSON, 2007).

A figura 12 é um exame de ultrassonografia em um rim policístico que Françaolin (2009, p. 430) descreveu:

Nos estágios iniciais, com o exame ultrassonográfico podem ser visibilizadas massas císticas em meio ao rim normal. Com a evolução da doença, os rins tendem a apresentar um crescimento expressivo (podendo ultrapassar 20 cm no maior eixo), contornos lobulados e múltiplos cistos, de dimensões variáveis, que determinam distorção renal e perda da arquitetura habitual do órgão, além de exercer efeito compressivo sobre o sistema pielocalicial. Paredes espessadas, septos, conteúdo ecogênico, níveis líquidos, calcificações parietais são características notáveis.

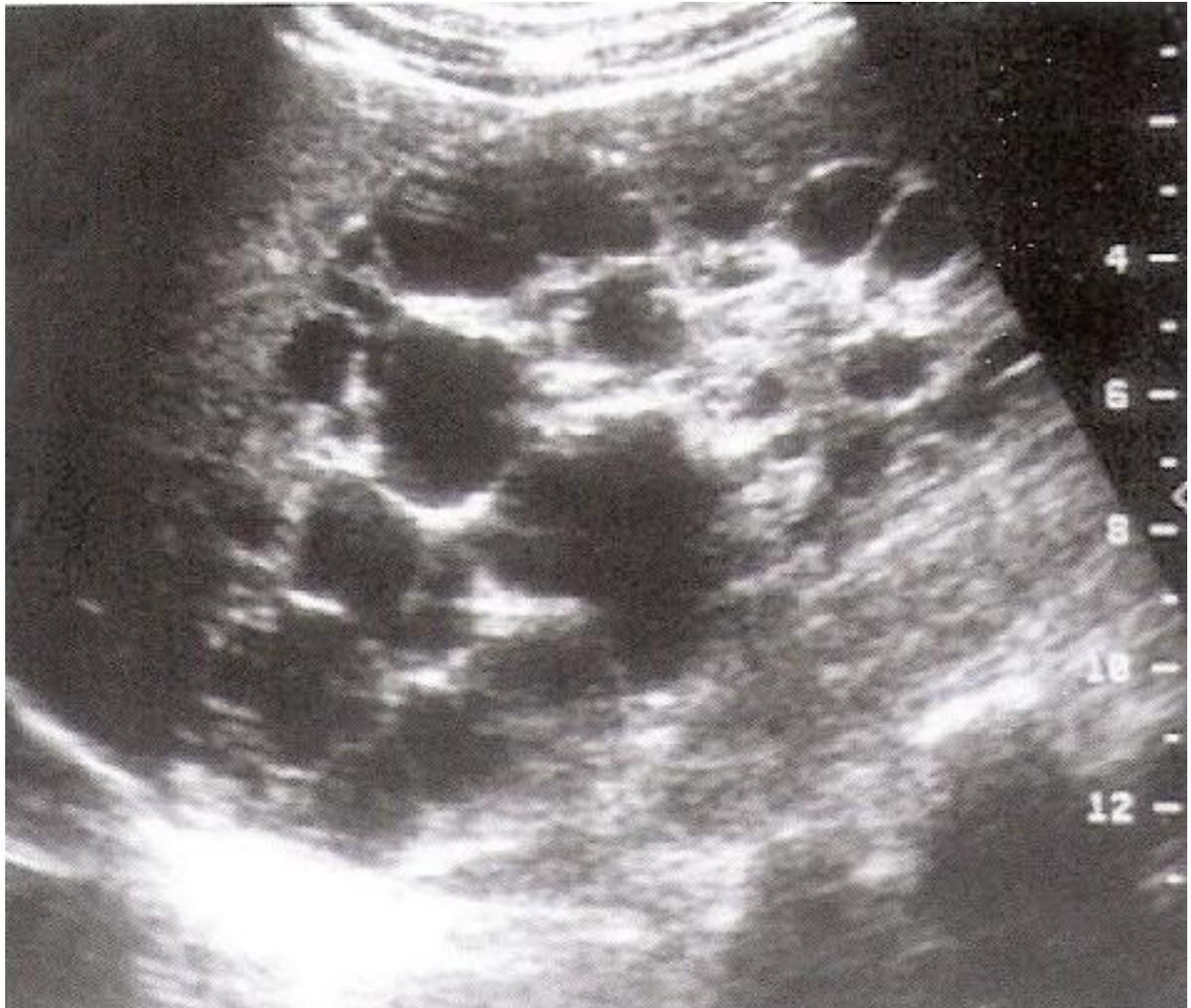


Figura 12 - Ultrassonografia de um rim com múltiplos cistos anecoicos presentes no parênquima renal.

Fonte: Françaolin, 2009.

Durante o exame de US pode ser feita a análise anatômica dos rins, e juntamente é possível ainda verificar os parâmetros de fluxo sanguíneo renal através do Doppler colorido (figura 13). Essa técnica da ultrassonografia pode refletir a função e a insuficiência renal aguda ou crônica (KONDO; AKAKURA; ITO, 2001).

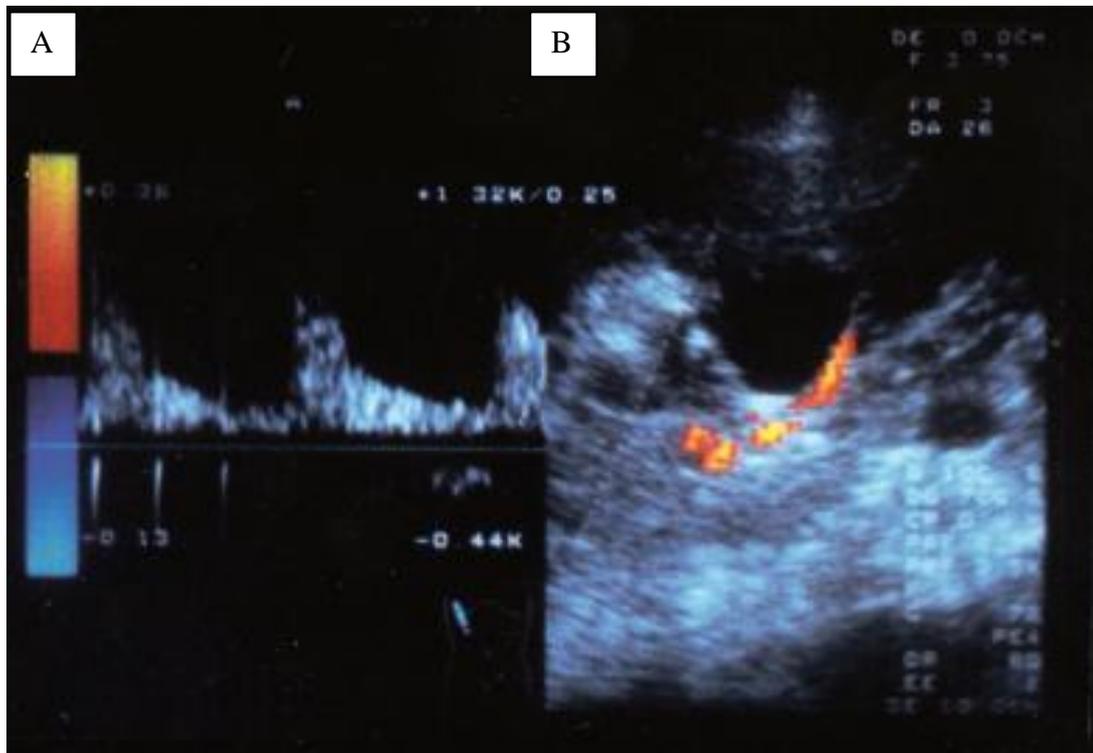


Figura 13 – Estudo com Doppler colorido do rim de uma paciente com DRPAD. (A) perfil de fluxo de sangue monitorado por Doppler; (B) visualização de uma artéria interlobar em vermelho .

Fonte: Kondo; Akakura; Ito, 2001.

2.3.4 Ressonância Magnética

A RM adquire imagens a partir dos átomos de hidrogênio presentes no corpo do paciente em pesquisa. É uma técnica não invasiva, muito recomendada para a visualização de partes moles e líquidas. A diferença de tons de cinza de cada estrutura é dada pelos diferentes tempos de eco que diferentes tecidos apresentam (figura 14) e de acordo com as sequências de pulsos de radiofrequência (NÓBREGA, 2006).

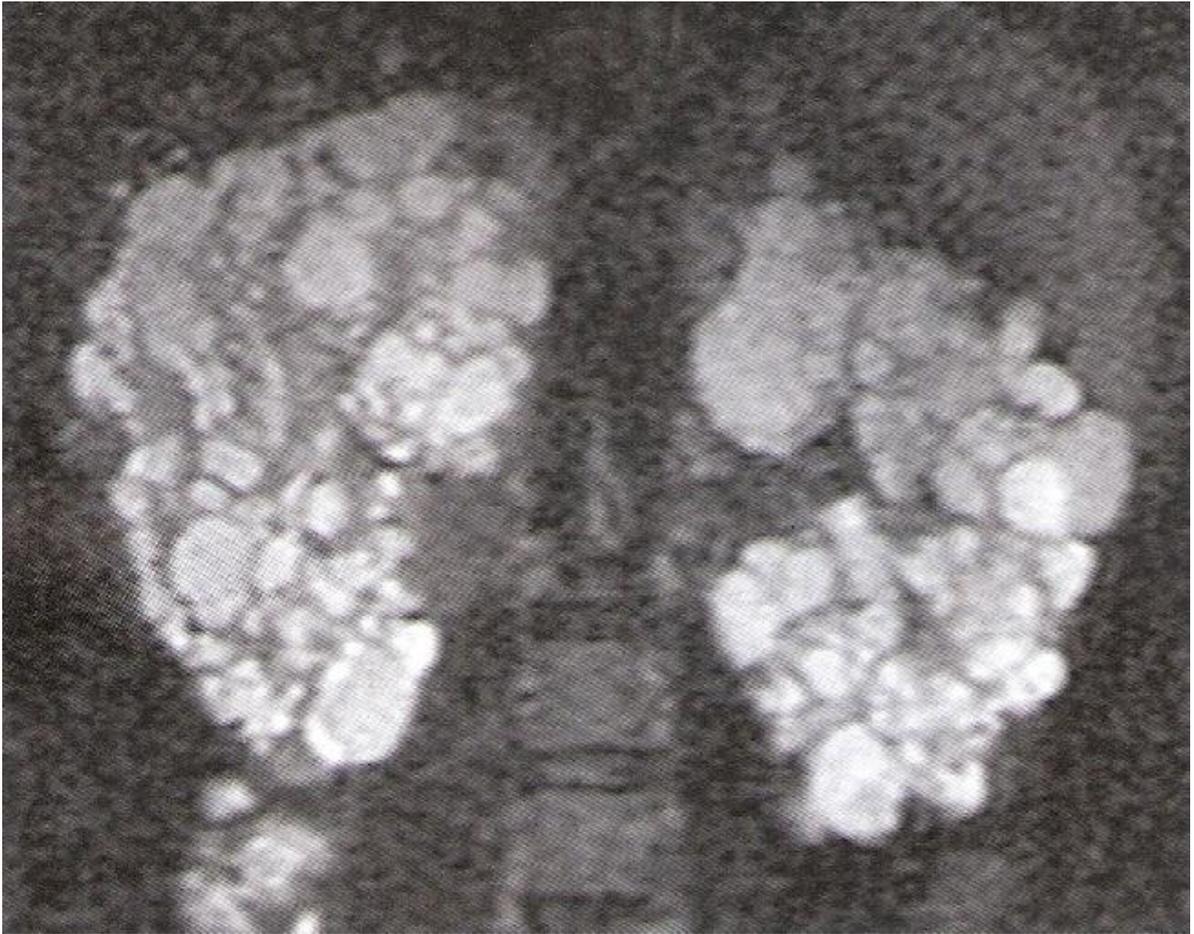


Figura 14 - Ressonância magnética de rins policísticos em corte coronal, na sequência T2, mostra os cistos bilaterais em hipersinal.

Fonte: Lockhart; Smith; Kenney, 2008.

Avaliações de fluxo sanguíneo renal, VCT e VRT, porcentagem volumétrica dos cistos através de exames por ressonância magnética, juntamente com análises da TFG, permitem o estudo funcional dos rins. Para análise do fluxo sanguíneo, cortes axiais nas artérias renais com compensação do ciclo cardíaco geram imagens que servem para se delimitar as bordas do vaso, subsequentemente, é calculada a média da área desse vaso a partir de todas as imagens do ciclo cardíaco. Podem ser mensurados os seguintes fatores: média da área de cada artéria renal, seus valores de fluxo e as velocidades de pico sistólico e diastólico final. Para determinar o VRT são usadas imagens ponderadas em T1, enquanto que para o VCT as imagens em T2 são mais eficazes. Estes volumes são calculados a partir de conjuntos de imagens contíguas pela soma dos produtos das medições de área e espessura de corte. A porcentagem de volume cístico presente no rim é a relação entre o VCT e o VRT (KING *et al.*, 2003).

Devido à função dos rins de manter a homeostasia corporal, a composição química da urina pode variar muito com a função renal. Mudanças distintas na sua composição fornecem informações muito relevantes sobre a fisiopatologia da DRPAD, os metabólitos na urina podem servir como biomarcadores de diagnóstico, prognóstico e monitoração da resposta terapêutica. O estudo por RM utilizando a espectroscopia da urina permite determinar os metabólitos livres e outros compostos em fluidos biológicos de uma pequena amostra. Além disso, é possível mensurar se essas substâncias estão ocorrendo em super ou subsaturação, quando comparadas a valores padrões de pacientes saudáveis (figura 15). Assim, pode ser acompanhada a progressão da doença de forma não-destrutiva. Como cada metabólito possui uma composição própria, pode-se construir um espectro de RM que represente sua presença na amostra urinária (GRONWALD *et al.*, 2011).

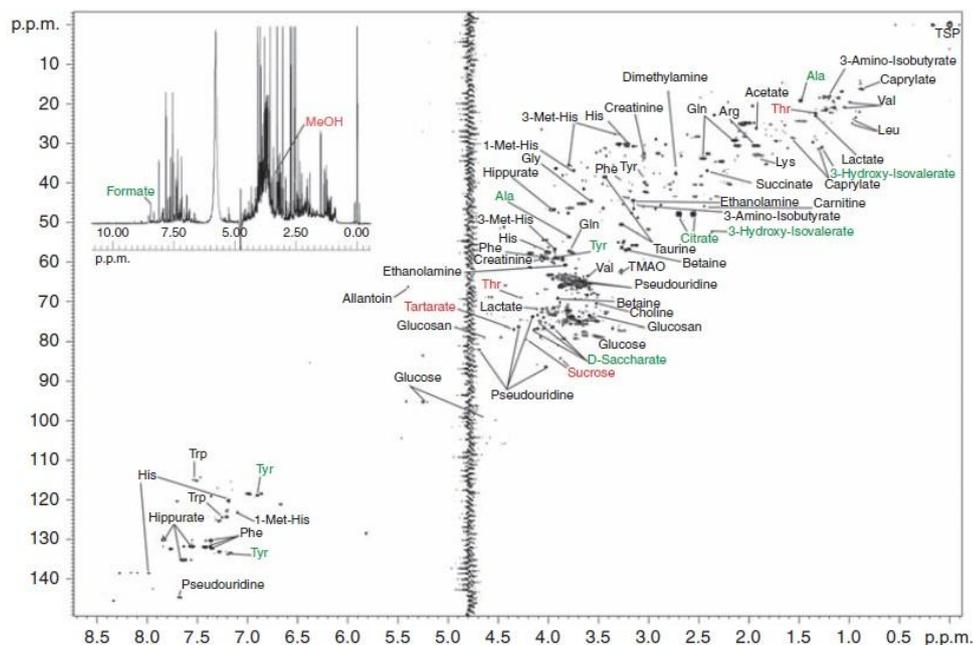


Figura 15 – espectroscopia urinária por RM de um indivíduo saudável. Os metabólitos super e subregulados estão codificados em vermelho e verde, respectivamente.

Fonte: Gronwald *et al.*, 2011.

2.3.5 Tomografia computadorizada

Nos tomógrafos computadorizados, um tubo de raios-X emite um feixe de radiação laminar em forma de leque e de espessura muito fina que atravessa o paciente e sensibiliza um conjunto de detectores contrapostos. Estes, por sua vez, transmitem os sinais obtidos em

forma de corrente elétrica de baixa intensidade a um dispositivo eletrônico, este então, a transforma em dígitos matriciais para a formação da imagem (NÓBREGA, 2005).

Na figura 16, está representado um exame de tomografia computadorizada em que se podem notar uma nefromegalia no rim esquerdo devido aos muitos cistos, e ainda, à direita e anteriormente, o fígado acometido também por múltiplos cistos.

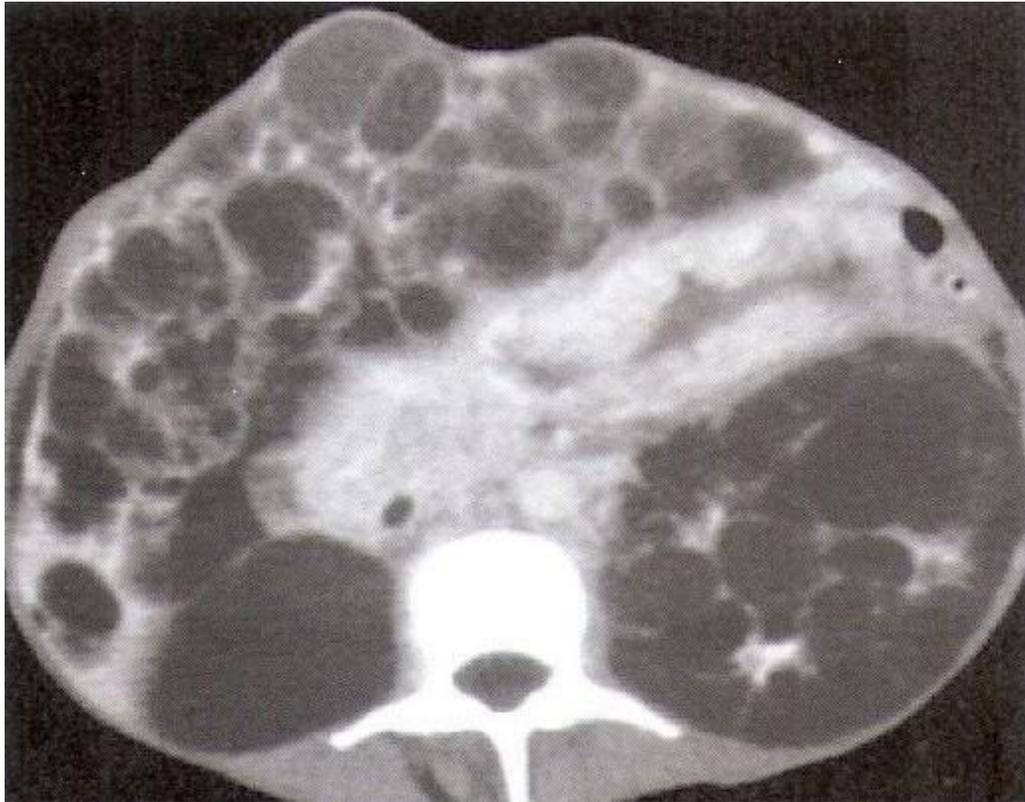


Figura 16 - Exame de tomografia computadorizada abdominal demonstrando o rim esquerdo e hepatomegalia anteriormente à direita associada aos inúmeros cistos.

Fonte: Françolin, 2009.

2.3.6 Cintilografia renal

O estudo por medicina nuclear é uma modalidade complementar na avaliação da função renal. Com injeção intravenosa do fármaco DMSA ligado ao radionuclídeo ^{99m}Tc (tecnécio metaestável) é possível realizar uma análise estática, que fornece apresentação da formação cística (17), bem como o córtex renal devido à alta porcentagem de fixação do radiofármaco. Do mesmo modo, com ^{99m}Tc -DTPA, pode ser feita uma análise dinâmica da excreção renal (figura 18). São obtidas informações morfológicas e funcionais com baixa exposição à radiação sem efeitos farmacológicos e reação alérgica sistêmica. Técnicas

sofisticadas com radionuclídeos permitem medições quantitativas das funções renais absoluta e relativa, além de ser um meio para obter uma grande quantidade de parâmetros de drenagem de urina. Os cistos podem reter quantidades de radiofármaco tanto por filtração glomerular quanto por secreção transepitelial (VLAJKOVIC *et al.*, 1998).

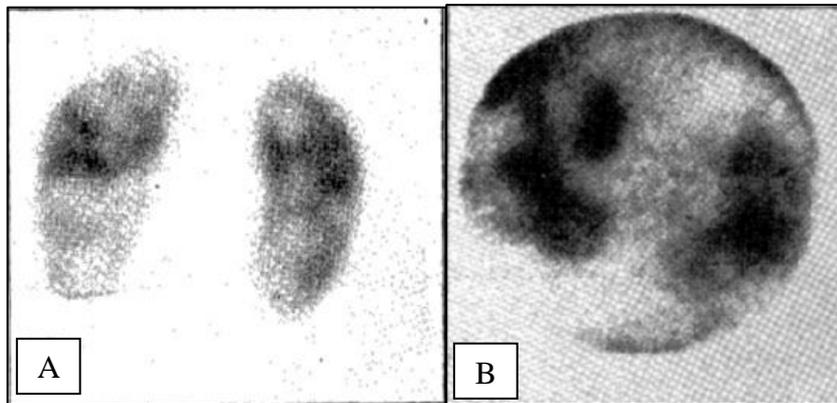


Figura 17 – Cintilografia renal estática com ^{99m}Tc -DMSA em pacientes DRPAD, em vistas posteriores. (A) Indivíduo com função renal preservada; (B) Insuficiência renal severa, estrutura renal mal definida devido à perturbação de excreção causada pela doença.
Fonte: Vlajkovic *et al.*, 1998.

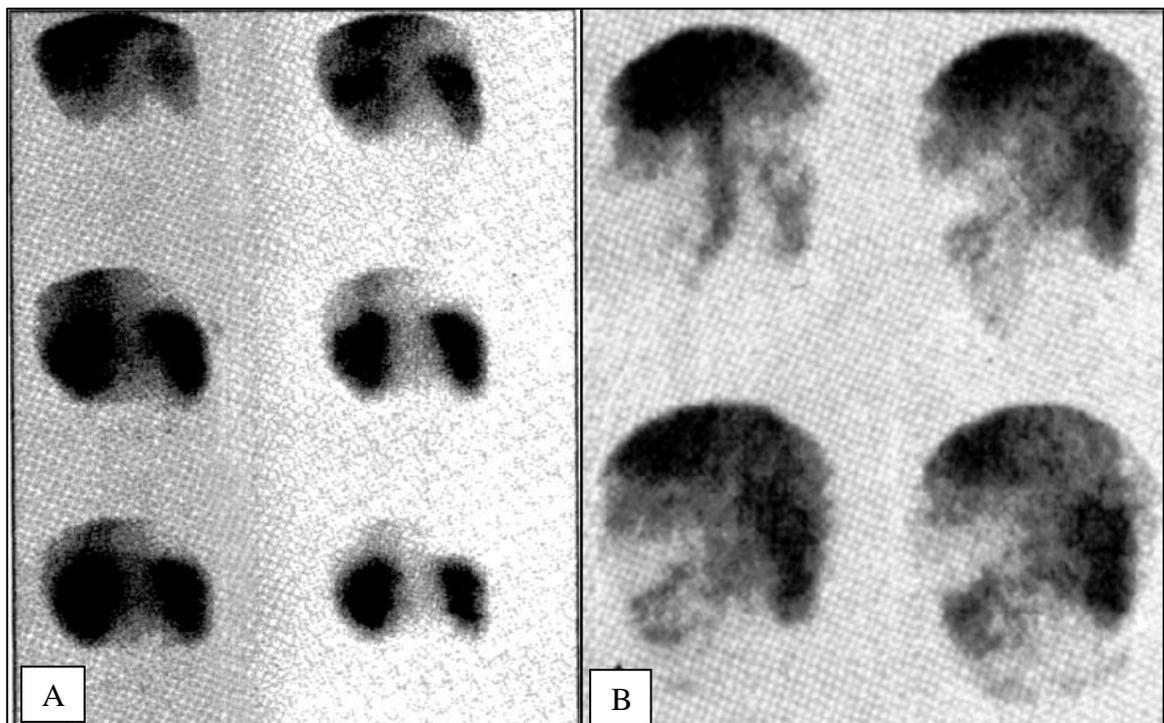


Figura 18 - Cintilografia renal dinâmica com ^{99m}Tc -DTPA em pacientes com DRPAD, vistas posteriores. (A) Exame em indivíduo com função renal preservada; (B) insuficiência renal severa, o rim esquerdo não absorveu o radiomarcador para eliminá-lo, indicação de que esse órgão perdeu sua função.

Fonte: Vlajkovic *et al.*, 1998.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização deste trabalho foi feita pesquisa bibliográfica de 1990 a 2011 utilizando como base de dados Lilacs, PubMed, Scielo e ScienceDirect, empregando os termos: doença renal policística autossômica dominante, doença renal policística e suas equivalências em inglês, *autosomal dominant polycystic kidney disease* ou *polycystic kidney disease* e métodos de diagnóstico por imagem desta doença. Foram excluídos artigos sobre DRPAD em animais.

Para esta pesquisa, direcionamos o estudo para títulos de anatomia, patologia e fisiologia humanas, técnicas de diagnóstico por imagem e artigos científicos relacionados com a patologia da doença renal policística autossômica dominante no adulto.

Foi realizada uma revisão da ocorrência das manifestações renais e extrarrenais da doença e da idade em que há insuficiência renal.

Os estudos analisados somaram um total de 1088 indivíduos que passaram por investigação relacionada à DRPAD. Desses, 476 não possuíam a doença, enquanto que 534 eram pacientes afetados. Além disso, houve 10 transplantados renais e 68 pessoas com insuficiência renal crônica causada por outras patologias.

Observamos os sinais radiográficos, tomográficos, ultrassonográficos, de ressonância magnética abdominal, espectro da urina por ressonância magnética, cintilografia renal e ainda o papel do Doppler ultrassonográfico na avaliação vascular da DRPAD. Todas essas técnicas serviram para determinar se é possível acompanhar a progressão da doença e da função renal com avaliações de métodos de diagnóstico por imagens do rim policístico.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os casos observados na literatura indicam que a DRPAD é uma doença genética, por isso, nesses estudos, foram realizadas avaliações em indivíduos afetados por essa enfermidade, comparando-se com indivíduos não-afetados que carregam os genes causadores da doença e pessoas saudáveis que não apresentaram herança genética.

A DRPAD deve ser vista de forma sistêmica uma vez que pode apresentar alterações do sistema urinário, nervoso, cardiovascular e no trato gastrointestinal.

As manifestações extrarrenais são uma justificativa muito relevante para o diagnóstico precoce e contínuo, pois há uma estreita relação entre desenvolvimento de cistos hepáticos, de hipertensão arterial e perda da função renal com a DRPAD. A prevalência desses distúrbios e da nefromegalia aumentam com a idade do indivíduo afetado (NICOLAU *et al.*, 2000).

A hipertensão arterial ocorre em 50 a 75% dos indivíduos afetados pela DRPAD, inicia-se logo na segunda ou terceira décadas de vida e favorece muito para a perda da função renal. Desta forma, o paciente com DRPAD tem os rins deteriorados e, tal patologia associada à complicação da hipertensão arterial, o coloca num ciclo de lesões renais progressivas com a perda total órgão. Portanto, o tratamento para controle da hipertensão arterial deve ser iniciado logo após o diagnóstico da DRPAD (GUYTON; HALL, 2006).

Por ocorrer incômodo pela presença de hipertensão arterial oriunda da compressão dos vasos renais, fortes dores no flanco devido ao crescimento renal, infecções urinárias de repetição e outras complicações da DRPAD, foi estudada a viabilidade de se realizar cirurgias para a retirada dos cistos mais críticos ou fazer a drenagem do seu fluido. Porém, segundo Gabow *et al.* (1990), essa prática é ineficaz, pois ocorre a reincidência de secreção do fluido para o lúmen ou o crescimento de novos cistos renais.

Wijdicks, Torres e Schievink (2000) reportaram pela primeira vez a relação entre hematoma subdural crônico (HSC) e a DRPAD, verificando essa complicação vascular em cinco indivíduos, determinaram que o HSC ocorreu em idades entre 55 e 66 anos, enquanto que em pacientes não afetados pela DRPAD o HSC incide por volta da oitava ou nona década de vida. Dos cinco pacientes acompanhados, dois possuíam histórico familiar de HSC, os outros três apresentaram um cisto aracnóide frontal e três retrocerebelares.

A ocorrência de aneurismas intracranianos na população em geral pode chegar a 2% enquanto em indivíduos com DRPAD essa incidência pode ser cinco vezes maior. Mesmo com a incidência aumentada, o risco de ruptura é muito mais acentuado do que a quantidade de aneurismas intactos, devido à ocorrência de hipertensão arterial nos pacientes afetados pela doença (SCHIEVINK *et al.*, 1992; PONTE *et al.*, 2006).

A maioria dos eventos neurológicos agudos que afetam os pacientes com DRPAD não resulta na ruptura de aneurismas intracranianos, mas de hemorragia intracraniana por hipertensão ou acidente vascular cerebral isquêmico. A cefaleia pode estar raramente relacionada a terapia de imunossupressão da DRPAD, à recuperação pós-transplante ou ainda pela hipotensão intracraniana causada divertículos meníngeos espinhais (PIRSON; CHAUVEAU; TORRES, 2002).

O estudo por raios-X simples de abdome no indivíduo portador da DRPAD, que desconheça sua doença e chegue à emergência de um hospital se queixando de dor abdominal, vai mostrar aumento bilateral do volume renal e ainda eventuais cálculos das vias urinárias, excluindo outras causas de dor abdominal.

Quando levantada a suspeita de DRPAD devido a imagem aumentada simétrica dos rins e histórico familiar o paciente será encaminhado para realização de outros métodos mais sensíveis para o diagnóstico desta patologia como US, TC, RM.

A UIV não consegue fornecer uma boa análise da DRPAD, de forma que apenas alguns sinais estruturais são notados. Dentre as características que aparecem quando este exame é realizado estão rins aumentados, pelve renal alongada e radiolucência dos cistos por todo o córtex (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

Atualmente, devido ao baixo custo, boa reprodutibilidade e disponibilidade, a ultrassonografia é um exame de imagem relativamente básico e eficaz para auxiliar o diagnóstico da DRPAD (WOLYNIIEC *et al.*, 2008). A eficiência da US para detectar cistos no portador de DRPAD depende da qualidade do equipamento e da idade do paciente. Em indivíduos com até 30 anos os cistos são demonstráveis em até 68%, essa sensibilidade sobe

para 89% em pacientes com DRPAD maiores que 30 anos (NAHM; HENRIQUEZ; RITZ, 2002).

No exame de US com Doppler, a visualização das artérias interlobares é dificultada devido à deformação do parênquima renal causada pelos cistos. A severidade da disfunção renal está diretamente relacionada com o fluxo sanguíneo renal, pois quanto mais os cistos distorcem órgão, mais afetam a vascularização do mesmo. Dessa forma, a deterioração vascular está diretamente relacionada com a com a formação cística e pode ser mensurado através do estudo com Doppler colorido. Portanto, o uso deste recurso é muito útil para a avaliação da função renal e monitoração do estado dinâmico do fluxo sanguíneo renal através das artérias, além de ser técnica não invasiva e não depender de radiação ionizante (KONDO; AKAKURA; ITO, 2001).

Entre 1994 e 1998 foi realizada uma investigação em 400 pacientes, de 85 famílias com história de DRPAD, para avaliar se o tamanho renal estava relacionado com função renal, hipertensão arterial e manifestações extrarrenais, usando a US como método de diagnóstico das manifestações abdominais relacionadas à doença (NICOLAU *et al.*, 2000). Dos 400 indivíduos, houve 213 casos de DRPAD. Os 187 restantes não eram afetados e foram considerados como grupo de controle. Obteve-se o histórico completo de cada indivíduo pelo exame físico, aferição da pressão sanguínea e níveis de creatinina sérica. Nas manifestações abdominais foram analisadas características como comprimento renal, presença e número de cistos nos rins, fígado e pâncreas. A nefromegalia ocorreu em 27% dos indivíduos com menos de 30 anos e em 88% dos pacientes acima de 30 anos. E essa característica precede inexoravelmente a perda da total da função renal. O tamanho dos rins nos pacientes afetados pela DRPAD com função renal preservada foi significativamente menor do que naqueles com insuficiência renal (tabela 1).

Tabela 1: Relação da média do comprimento renal com a função renal em indivíduos com DRPAD com menos de 40 anos e com 40 anos ou acima.

Função renal	Comprimento renal (cm)	
	< 40 anos	≥ 40 anos
Normal	16,5 ± 3,5	21,2 ± 5,1
Comprometida	21,5 ± 4,8	25 ± 5,9

Fonte: Nicolau *et al.*, 2000.

Na pesquisa de Parfrey *et al.* (1990) foram observadas 17 famílias, 290 pessoas, por meio de exames de US e estudos de ligação genética. Dessa maneira, 67 indivíduos que herdaram a mutação no gene PKD1 foram diagnosticados com DRPAD. A idade em que mais ocorreu o início da insuficiência renal foi aos 30 anos. Até os 47 anos, 25% dos 67 pacientes tinham evoluído para insuficiência renal terminal. Já aos 59 anos, 50% haviam chegado nessa fase. E aos 70 anos, a perda renal atingiu 75% dos casos. A idade média de início do estágio final da doença renal, ou morte, foi de $59,3 \pm 1,8$ anos.

Em estágios avançados, o diagnóstico por imagem é claro, porém é muito dificultado em indivíduos mais jovens quando os cistos ainda são minúsculos nas paredes epiteliais, sendo esta fase inicial aquela que exige uma análise correta para que seja planejado o acompanhamento da evolução da doença (NAHM; HENRIQUEZ; RITZ, 2002).

Cistos muito pequenos dificilmente são demonstráveis por US, mas bem demonstrados pela tomografia computadorizada que é altamente sensível para identificar cistos com poucos milímetros de diâmetro (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010; COTRAN; RENNKE; KUMAR, 2004).

A ocorrência de hemorragia no interior do cisto devido à sua expansão progressiva pode causar diferentes manifestações nas imagens de TC e RM. Embora os cistos possam ter a aparência típica de cistos simples na TC, ou seja, conteúdo hipodenso, ainda podem se apresentar com alta atenuação pela hemorragia intracística. Já nos exames de RM, normalmente os cistos simples mostram hipossinal em T1 e hipersinal em T2, mas com hemorragia pode haver o encurtamento dos valores de T1 e T2 com sinal aumentado em T1, e diminuído em T2 (LOCKHART; SMITH; KENNEY, 2008). Dependendo do tempo de ocorrência da hemorragia, pode haver, numa mesma imagem, cistos com sinais diferentes.

A avaliação volumétrica da DRPAD é importante no acompanhamento da progressão da doença, uma vez que os parâmetros funcionais renais (como a creatinina sérica e a taxa de filtração glomerular) não se agravam até um momento relativamente tardio da patologia. Exames como a TC e a RM são excelentes para a avaliação do VRT, VCT, conteúdo cístico, morfologia da doença e proporcionam uma qualidade de imagem muito mais definida do que a ultrassonografia, porém o custo para sua realização é mais elevado (WOLYNIEC *et al.*, 2008).

King *et al.* (2003) acompanharam 127 pacientes com DRPAD e depuração de creatinina sérica maior que 70 mL/min. Esse grupo teve que passar por avaliações de fluxo sanguíneo renal, resistência vascular renal, VRT, VCT, porcentagem volumétrica dos cistos através de exames por ressonância magnética que, juntamente com análises da TFG,

permitem o estudo funcional dos rins. Essa pesquisa indicou que a RM é excelente para avaliar o volume cístico e renal, e que com o aumento de suas medidas a TFG diminui. Porém quando se trata de parâmetros hemodinâmicos para acompanhamento da função dos rins, esse método não é eficaz para a DRPAD, sugerindo estudos nessa área para outras doenças renais.

Um trabalho inovador de espectroscopia da urina por RM de 54 indivíduos com DRPAD foi realizado por Gronwald *et al.* (2011). Esses pacientes possuíam TFG ligeiramente reduzida e seus resultados de espectroscopia urinária foram comparados com exames de 46 voluntários saudáveis, de 10 pessoas com DRPAD que faziam hemodiálise, de 16 transplantados renais e de 52 diabéticos do tipo-2 que evoluíram para doença renal crônica. O objetivo foi comprovar se é possível, através deste método, distinguir as características funcionais dos pacientes DRPAD daquelas apresentadas pelos outros grupos. Entre pacientes DRPAD e saudáveis foram observados níveis de proteinúria elevados no primeiro grupo, sugerindo perturbação de reabsorção das proteínas de baixo peso molecular pelas células tubulares proximais. Uma anormalidade metabólica comum notada nos indivíduos com DRPAD foi a hipocitratúria que favorece a ocorrência de cálculos. Quando confrontados os dados do grupo de DRPAD com os outros que possuíam função renal deficiente, foi notado que há diferenças importantes entre as quantidades de metabólitos de cada patologia. Com tal tipo de dados, esta investigação demonstra que a análise do espectro de metabólitos urinários é capaz de diferenciar a DRPAD de outras doenças renais e de indivíduos normais e há um potencial significativo para a identificação de biomarcadores úteis de DRPAD.

O estudo da relação entre VCT e VRT pode ser realizado através de imagens TC. Em 2006, Antiga *et al.* fizeram o seguimento de 13 pacientes com DRPAD avançada em que, juntamente com exames de TFG, foram analisadas três características tomográficas: cistos, parênquima e volume intermediário. Em alguns pacientes que tinham grandes volumes císticos a função renal foi mantida, como também houve aqueles com menores volumes císticos, mas com baixos valores de TFG. Nesta pesquisa não foi encontrada qualquer correlação entre as mudanças de volume renal e cístico e variações percentuais da TFG, mas uma ligação significativa entre variações de volume intermediário e TFG. Isso parece sugerir que o crescimento de cistos maiores não reflete imediatamente a perda da função renal e que as mudanças em uma escala menor estão envolvidas nesse processo. Foi determinada a hipótese de que o volume intermediário poderia estar associado às regiões de baixas captações de contraste devido à TFG prejudicada, mas isso não pode ser verificado no contexto dessa pesquisa.

Apesar de a TC ser um ótimo método para a avaliação morfológica renal, apenas um exame de abdome deposita no paciente 10 mSv de dose de radiação, ou seja, quantidade bem acima do limite de dose anual de 1 mSv recomendado pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) nas Diretrizes básicas de proteção radiológica (BRASIL, 2011).

No estudo de Vlajkovic *et al.* (1998), 60 pacientes afetados pela DRPAD foram divididos em três grupos: função renal preservada, insuficiência renal moderada e severa. No grupo de indivíduos com função renal preservada, a cintilografia renal dinâmica com ^{99m}Tc -DTPA apresentou atraso na excreção do radiofármaco devido a sua retenção intracística. À medida que aumenta o crescimento cístico, ocorre redução da TFG, de modo que a sensibilidade geral desse método de diagnóstico diminui, sendo menos confiável no grupo com redução moderada da função renal, insignificante e inconclusivo no grupo com insuficiência renal severa. Nos grupos com insuficiência renal moderada e severa, juntamente com a retenção cística de radiofármaco, foram encontrados distúrbios de excreção mais graves devido à redução da TFG causada pela degeneração do parênquima renal. A idade de ocorrência da fase final de insuficiência renal permaneceu fixo em torno da sexta década de vida, que se encontra de acordo com o estudo realizado por Parfrey *et al.* (1990).

Pacientes com DRPAD precisam ser acompanhados periodicamente, bem como os seus descendentes, porém uma avaliação serial como esta deve oferecer eficácia de diagnóstico sem ser muito dispendiosa, preferencialmente por métodos dinâmicos, não-invasivos e que ofereçam menores taxas de radiação ionizante.

Métodos sensíveis de diagnóstico por imagem podem identificar a DRPAD precocemente com apenas microcistos nos rins, mas esses exames não são feitos rotineiramente em indivíduos assintomáticos. Os pacientes só procuram o serviço médico quando apresentam forte dor ou hematúria, ou seja, quando a doença já se encontra avançada (WOLYNIEC, 2008).

Quando um paciente é diagnosticado com DRPAD, é razoável realizar um seguimento da evolução de sua patologia com avaliações periódicas para determinar o grau funcional dos rins. Pode ser muito útil acompanhar os seus familiares para pesquisar a incidência da doença na linhagem familiar, diagnosticar casos precocemente e determinar tratamentos eficazes para as manifestações renais e extrarrenais da doença.

A ressonância magnética é um método extremamente eficaz para a avaliação morfológica da DRPAD. Também sendo capaz de proporcionar o acompanhamento da função renal através da espectroscopia da urina e da aferição precisa de progressão volumétrica dos rins, além de produzir uma imagem anatômica muito bem definida e não oferecer doses de

radiação ao paciente. Entretanto, o custo para a realização de um exame é muito mais elevado do que os outros métodos.

A tomografia computadorizada também torna possível um bom estudo da variação anatômica renal e pode detectar cistos com tamanhos muito reduzidos, proporcionando assim o diagnóstico da doença ainda em estágio inicial quando o exame for solicitado para pesquisas em indivíduos susceptíveis ao desenvolvimento dos cistos. Porém, este método oferece alta dose de radiação ionizante para aquele que se submete ao exame, dessa forma, não é uma boa abordagem para o acompanhamento da doença.

A cintilografia renal deposita baixas taxas de dose de radiação, oferece estudo dinâmico que possibilita uma eficiente avaliação da função renal, além da análise estática para a avaliação de cicatrizes renais causadas pela deterioração cística. Porém é um método relativamente caro, não muito disponível e perde sensibilidade com o crescimento progressivo dos cistos, tornando inviável o seguimento do paciente afetado pela DRPAD.

A ultrassonografia é um método que não apresenta a anatomia renal tão claramente como a RM e a TC. Apesar de não permitir a determinação do volume total renal em casos em que o órgão se expandiu excessivamente, garante a avaliação do parênquima renal muito eficientemente, demonstra o comportamento do fluxo sanguíneo renal pelo Doppler colorido, além de ser o método de imagem menos dispendioso que os outros aqui discutidos.

5 CONCLUSÕES

Baseado nos estudos realizados, as imagens de tomografia computadorizada e de ressonância magnética são os melhores métodos para estudo da DRPAD porque apresentam as alterações morfológicas renais claramente, possibilitam a medida precisa do volume renal e cístico, porém são métodos mais dispendiosos, e a TC aplica altas doses de radiação ao paciente.

A ressonância magnética é uma boa técnica para determinar a função renal. A espectroscopia da urina é eficaz por demonstrar os metabólitos excretados pelos rins, proporcionando uma avaliação não-destrutiva. Entretanto, a RM é um exame de alto custo e nem sempre disponível.

A cintilografia renal permite boa avaliação funcional do rim nos estágios iniciais da DRPAD. Porém, ainda que reduzida, oferece dose de radiação ao paciente, além de perder sensibilidade com o crescimento progressivo dos cistos, não sendo indicada para o acompanhamento da evolução do indivíduo afetado.

A ultrassonografia abdominal é um exame eficaz, de baixo custo, não oferece radiação para o paciente, permite a avaliação do parênquima e ainda a utilização do Doppler colorido para análise da função renal.

Portanto, a US com o Doppler colorido é o melhor método para se acompanhar a progressão da DRPAD e para o diagnóstico da doença os exames mais eficazes são os de TC e RM.

REFERÊNCIAS*

ABDERRAHIM, E. et al. Chronic subdural haematoma and autosomal polycystic kidney disease: Report of two new cases. **Nephrology Journal of Asian Pacific Society of Nephrology**, v.9, n.5, p.331-333, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1797.2004.00270.x/pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2011.

ANTIGA, L. et al. Computed tomography evaluation of autosomal dominant polycystic kidney disease progression: a progress report. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.1, n.4, p.754-760, 2006. Disponível em: <<http://cjasn.asnjournals.org/content/1/4/754.full.pdf+html>>. Acesso em: 22 set. 2011.

BONTRAGER, K.L.; LAMPIGNANO, J.P. Sistema urinário e punção venosa. In: _____. **Tratado de posicionamento radiográfico e anatomia associada**. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Cap. 16, p.542-546.

BRASIL. Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN. Norma 3.01. **Diretrizes básicas de proteção radiológica**. Resolução CNEN 114/2011. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/seguranca/normas/mostra-norma.asp?op=301>>. Acesso em: 01 set. 2011.

CHEN, X.Z. et al. Polycystin-L is a calcium regulate cation channel permeable to calcium ions. **Nature - International Weekly Journal of Science**. v. 401, p.383-386, 1999. Disponível em: <<http://www.nature.com/nature/journal/v401/n6751/pdf/401383a0.pdf>>. Acesso em: 5 out. 2011.

COSTANZO, L.S. Fisiologia renal. In: _____. **Fisiologia**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. Cap. 6, p.235-270.

COTRAN, R.S.; RENNKE, H.; KUMAR, V. The kidney and its collecting system. In: KUMAR, V.; COTRAN, R.S.; ROBBINS, S.L. **Robbins basic pathology**. 7.ed. Philadelphia: Saunders, 2004. Cap. 14, p.535-537.

DANGELO, J.G.; FATTINI, C.A. Sistema urinário. In: _____. **Anatomia humana sistêmica e segmentar**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2011. Cap.11, p.175-179.

DAVIES, A. et al. O sistema renal. In: _____. **Fisiologia humana**. Porto Alegre: Artmed, 2002. Cap. 8, p.713-796.

FICK-BROSNAHAN, G.M. et al. Relationship between renal volume growth and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease: a longitudinal study. **American Journal of Kidney Diseases**, v.39, n.6, p.1127-1134, 2002. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=276918&_user=972052&_pii=S0272638602171502&_check=y&_origin=gateway&_coverDate=30-Jun-

* ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 24p.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE: **List of journals indexed in Index Medicus**. Washington, 1997. 240p.

2002&view=c&wchp=dGLbVIS-zSkWA&md5=307c76518e83a75325f0abfd1db1f6b8/1-s2.0-S0272638602171502-main.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2011.

FRANÇOLIN, P.C. et al. Rim. In: CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. **Ultra-sonografia abdominal**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2009. Cap.8, p.425-432.

GABOW, P. et al. Renal structure and hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. **Kidney International**, v.38, p.1177-1180, 1990. Disponível em: <<http://www.nature.com/ki/journal/v38/n6/pdf/ki1990330a.pdf>>. Acesso em: 08 jul. 2011.

GABOW, P. Polycystic kidney disease: clues to pathogenesis. **International Society of Nephrology**, v.40, p.989-996, 1991. Disponível em: <<http://www.nature.com/ki/journal/v40/n6/pdf/ki1991306a.pdf>>. Acesso em: 13 jul. 2011.

GRANTHAM, J.J.; CHAPMAN, A.B.; TORRES, V.E. volume progression in autosomal dominant polycystic kidney disease: the major factor determining clinical outcomes. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.1, n.1, p.148-157, 2006. Disponível em: <<http://cjasn.asnjournals.org/content/1/1/148.full.pdf+html>>. Acesso em: 27 ago. 2011.

GRONWALD, W. et al. Detection of autosomal dominant polycystic kidney disease by NMR spectroscopic fingerprint of urine. **Kidney International**, v.79, p.1244-1253, 2011. Disponível em: <<http://www.nature.com/ki/journal/v79/n11/pdf/ki201130a.pdf>>. Acesso em: 07 nov. 2011.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. O papel dominante dos rins da regulação a longo prazo da pressão arterial e na hipertensão: o sistema integrado de controle da pressão. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap.19, p.216-230.

HA, S.K. et al. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. **Yonsei Medical Journal**, v.38, n.2, p.111-116, 1997. Disponível em: <<http://www.eymj.org/Synapse/Data/PDFData/0069YMJ/ymj-38-111.pdf>>. Acesso em: 25 ago. 2011.

HARRIS, P.C.; TORRES, V.E. Polycystic kidney disease, autosomal dominant. In: PAGON, R.A. et al. **GeneReviews**. Washington: University of Washington, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1246/>>. Acesso em: 19 jan. 2011.

JANNETTE, J.C. O Rim. In: RUBIN, E. et al. **Patologia: bases clinicopatológicas da medicina**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 16, p.841-850.

KING, B.F. et al. Magnetic resonance measurements of renal blood flow as a marker of disease severity in autosomal dominant polycystic kidney disease. **Kidney International**, v.64, p.2214-2221, 2003. Disponível em: <<http://www.pkdiet.com/pdf/CRISP.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2011.

KONDO, A.; AKAKURA, K.; ITO, H. Assessment of renal function with color Doppler ultrasound in autosomal dominant polycystic kidney disease. **International Journal of Urology**, v.8, p.95-98, 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1442-2042.2001.00259.x/pdf>>. Acesso em: 25 out. 2011.

LUCON, M. et al. Bilateral nephrectomy of huge polycystic kidneys. **Clinics**, v.61, n.6, p.529-534, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/clin/v61n6/a07v61n6.pdf>>. Acesso em: 17 jun. 2011.

LOCKHART, M.E.; SMITH, J.K.; KENNEY, P.J. O rim e ureter. In.: LEE, J.K.T. et al. **Tomografia computadorizada do corpo correlacionada com ressonância magnética**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. v.2, Cap. 18, p.1203-1249.

LUMIAHO, A. et al. Mitral valve prolapse and mitral regurgitation are common in patients with polycystic kidney disease type 1. **American Journal of Kidney Diseases**, v.38, n.6, p.1208-1216, 2001. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=276918&_user=972052&_pii=S0272638601847661&_check=y&_origin=gateway&_coverDate=31-Dec-2001&view=c&wchp=dGLbVBA-zSkWz&md5=388cf82c69fec1ce9cc99831153790f9/1-s2.0-S0272638601847661-main.pdf>. Acesso em: 09 ago. 2011.

NAHM, A.M.; HENRIQUEZ, D.N.; RITZ, E. Renal cystic disease (ADPKD and ARPKD). **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.17, n.2, p.311-314, 2002. Disponível em: <<http://ndt.oxfordjournals.org/content/17/2/311.full.pdf+html>>. Acesso em: 03 abr. 2011.

NETTER, F.H. Abdome: rins e glândulas supra-renais. In: _____. **Atlas de anatomia humana**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 4.ed, Cap. 4, p.329-347.

NICOLAU, C. et al. Abdominal sonographic study of autosomal dominant polycystic kidney disease. **Journal of Clinical Ultrasound**, v.28, n.6, p.277-282, 2000. Disponível em: <[http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0096\(200007/08\)28:6%3C277::AID-JCU2%3E3.0.CO;2-L/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0096(200007/08)28:6%3C277::AID-JCU2%3E3.0.CO;2-L/pdf)>. Acesso em: 15 set. 2011.

NÓBREGA, A.I. **Manual de tomografia computadorizada**. São Paulo: Atheneu, 2005.

NÓBREGA, A.I. **Técnicas em ressonância magnética nuclear**. São Paulo: Atheneu, 2006.

NUNES, A.C.F. **Doença renal policística do adulto em pacientes atendidos nos serviços de hemodiálise de Porto Alegre**. 2002. 54f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2002. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/4933/000462008.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 28 out. 2010.

ONG, A.C.M.; HARRIS, P.C. Molecular pathogenesis of ADPKD: the polycystin complex gets complex. **Kidney International**, v.67, n.4, p.1234-1247, 2005. Disponível em: <<http://www.nature.com/ki/journal/v67/n4/pdf/4495167a.pdf>>. Acesso em: 4 mar. 2011.

PARFREY, P.S. et al. The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. **The New England Journal of Medicine**, v.323, n.16, p.1085-1090, 1990. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199010183231601>>. Acesso em: 05 jun. 2011.

PIRSON, Y. ; CHAUVEAU, D.; TORRES, V. Management of cerebral aneurysms in Autosomal dominant polycystic kidney disease. **Journal of the American Society of**

Nephrology, v.13, n.1, p.269-276, 2002. Disponível em: <<http://www.uwonephrology.ca/pdfs/academichalfday/20091103/PolycysticKidneysPart1>>.p df. Acesso em: 13 out. 2011.

PONTE, K.F. et al. Aneurisma gigante do segmento intracavernoso da carótida interna associado a doença renal policística autossômica dominante. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v.64, n.3b, p.881-884, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2006000500034>. Acesso em: 22 set. 2011.

PUTZ, R; PABST, R. Órgãos pélvicos e retroperitônio. In: _____. **Sobotta: atlas de anatomia humana**. 22.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. v.2. p.182-184

RAVINE, D. et al. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for Autosomal dominant polycystic kidney disease. **The Lancet**, v. 343, p. 824-827, 1994. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=271074&_user=972052&_pii=S0140673694920265&_check=y&_origin=&_coverDate=02-Apr-1994&view=c&wchp=dGLbVIB-zSkWA&md5=d33502ffbf805707ebbe467b60cc9da6/1-s2.0-S0140673694920265-main.pdf>. Acesso em: 18 set. 2011.

SCHIEVINK, W.I. et al. Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v.3, n.1, p.88-95, 1992. Disponível em: <<http://jasn.asnjournals.org/content/3/1/88.full.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2011.

STEINMAN, T.I. Polycystic kidney disease: a new perspective from the beginning. **Kidney Internacional**, v.68, p.2398-2399, 2005. Disponível em: <<http://www.nature.com/ki/journal/v68/n5/pdf/4496389a.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2011.

TORRES, V.E.; HARRIS, P.C.; PIRSON, Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. **The Lancet**, v.369, p.1287-1301, 2007. Disponível em: <<http://www.uwonephrology.ca/pdfs/academichalfday/20091103/polycystickidneyspart3.pdf>>. Acesso em: 05 jun. 2011.

TORRES, V.E. et al. Magnetic resonance measurements of renal blood flow and disease progression on autosomal dominant polycystic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.2, p.112-120, 2007. Disponível em: <<http://cjasn.asnjournals.org/content/2/1/112.full.pdf>>. Acesso em: 03 set. 2011.

VAN DE GRAAFF, K.M. Sistema urinário. In: _____. **Anatomia humana**. 6.ed. Barueri: Manole, 2003. Cap. 19, p.677-683.

VLAJKOVIC, M. et al. Evaluation of autosomal dominant polycystic kidney disease by DTPA renal scintigraphy. **Internacional Urology and Nephrology**, v.30, n.6, p.799-805, 1998. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/r88555824r026407/>>. Acesso em: 24 out. 2011.

YE, M.; GRANTHAM, J.J. The Secretion of fluid by renal cysts from patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. **The New England Journal of Medicine**, v.329, p.310-313, 1993. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199307293290503>>. Acesso em: 19 ago. 2011.

WIJDICKS, E.F.M.; TORRES, V.E.; SCHIEVINK, W.I. Chronic subdural hematoma in Autosomal dominant polycystic kidney disease. **American Journal of Kidney Diseases**, v.35, n.1, p.40-43, 2000. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=276918&_user=972052&_pii=S027263860070299X&_check=y&_origin=&_coverDate=31-Jan-2000&view=c&wchp=dGLbVIB-zSkWA&md5=fbf27829d043218cb53c7b5861091df1/1-s2.0-S027263860070299X-main.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2011.

WOLYNIEC, W. et al. Current diagnostic evaluation of autosomal dominant polycystic kidney disease. **Polish Archives of Internal Medicine**, v.118, n.12, p.767-773. 2008. Disponível em: <<http://tip.org.pl/pamw/issue/article/258.html>>. Acesso em: 05 jun. 2011.