

Rim solitário em funcionamento em crianças: implicações clínicas

Solitary functioning kidney in children: clinical implications

Autores

Veerbhadra Radhakrishna¹
Krishna Kumar Govindarajan¹
Kumaravel Sambandan¹
Bibekanand Jindal¹
BikashKumar Naredi¹

¹ Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education & Research, Department of Pediatric Surgery, Pondicherry, 605006, India.

RESUMO

Introdução: Crianças com rim solitário funcional (RSF) tendem a desenvolver problemas de longo prazo, que não são bem representados na literatura. Devemos abordar o quanto a presença de malformações congênicas do rim e do trato urinário (CAKUT) desestabiliza ainda mais a função renal. **Objetivo:** Este estudo foi realizado para avaliar a etiologia, apresentação, presença de CAKUT e dano renal em crianças com RSF. **Métodos:** Todas as crianças com RSF que se apresentaram no departamento de cirurgia pediátrica de março de 2014 a maio de 2016 foram incluídas no estudo. Crianças com doença maligna foram excluídas do estudo. **Resultados:** dos 20 pacientes com RSF, 14 (70%) tinham RSF primário (8 com agenesia e 6 com rim displásico multicístico), 6 (30%) pertenciam ao grupo RSF secundário, dentre eles 3 tinham obstrução da junção pelvoureterica, 2 tinham valvas uretrais posteriores e 1 refluxo vesico-uretral. Oito (40%) tinham ACRTU associado, 4 (20%) estavam assintomáticos, enquanto 8 (40%) tinham ITU e 6 (30%) tinham hipertensão. Dez (50%) pacientes apresentaram redução da taxa de filtração glomerular (TFG), sugerindo comprometimento da função renal. **Conclusão:** Crianças com RSF apresentam alta morbidade, especialmente quando associadas à CAKUT ipsilateral. O acompanhamento periódico a longo prazo é essencial nesses pacientes para melhorar o resultado clínico.

Palavras-chave: Nefropatias; Repertório: Seção Rins; Rim; Anormalidades Congênicas; Insuficiência Renal.

ABSTRACT

Introduction: Children with solitary functioning kidney (SFK) are prone to develop long term problems, which are not well represented in the literature. The extent to which the presence of associated congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT) further de-stabilize renal function is to be addressed. **Objective:** This study was conducted to evaluate the etiology, presentation, presence of CAKUT, and renal damage in children with SFK. **Methods:** All children with SFK who presented to the department of pediatric surgery from March 2014 to May 2016 were included in the study. Children with malignancy were excluded from the study. **Results:** Of the 20 patients with SFK, 14 (70%) had primary SFK (8 with agenesis and 6 with multicystic dysplastic kidney), 6 (30%) belonged to secondary SFK group, among them 3 had pelviureteric junction obstruction, 2 had posterior urethral valves and 1 had vesicoureteric reflux. Eight (40%) had associated CAKUT, 4 (20%) were asymptomatic while 8 (40%) had UTI and 6 (30%) had hypertension. Ten (50%) patients had reduced glomerular filtration rate (GFR) suggesting compromised renal function. **Conclusion:** Children with SFK have high morbidity especially when associated with ipsilateral CAKUT. Long-term periodical follow up is essential in these patients to improve clinical outcome.

Keywords: Kidney Diseases; Repertory: Kidneys Section; Kidney; Congenital Abnormalities; Renal Insufficiency.

Data de submissão: 27/09/2017.

Data de aprovação: 29/11/2017.

Correspondência para:

Krishna Kumar G.
E-mail: kkpeds@gmail.com

DOI: 10.1590/1678-4685-JBN-3942



INTRODUÇÃO

Até alguns anos atrás, acreditava-se que se poderia viver tão bem com um rim quanto com dois. Isso pode ser válido para adultos, mas não para crianças. Estudos recentes revelaram que crianças com um rim solitário funcional (RSF) estão propensas a desenvolver proteinúria, hipertensão, glomeruloesclerose e doença renal crônica (DRC). O RSF pode ser primário (RSFp) se for devido a agenesia renal contralateral, aplasia ou doença renal multicística; ou secundário (RSFs) se for devido a uma das anomalias congênicas dos rins ou de infecção do trato urinário, destruindo o rim contralateral¹. Crianças com RSFp adaptam-se melhor que aquelas com RSFs devido às alterações compensatórias precoces e à presença de mais néfrons. Apesar disso, 50% das crianças com RSFp necessitam de diálise até os 30 anos de idade.² Assim, um estudo foi realizado para avaliar a etiologia, anomalias associadas, incluindo CAKUT, e estado da função renal em crianças com RSF.

OBJETIVOS

1. Analisar a etiologia, o estado clínico e o estado funcional renal em crianças com RSF.
2. Comparar o RSF primário (RSFp) com o RSF secundário (RSFs).
3. Determinar o efeito de anomalias congênicas ipsilaterais do rim e do trato urinário (CAKUT) no RSF.

PROJETO E MÉTODOS

Um estudo prospectivo foi conduzido no Departamento de Cirurgia Pediátrica, JIPMER, Índia, durante 26 meses, de março de 2014 a maio de 2016. Todas as crianças com RSF apresentadas durante o período do estudo foram incluídas. As crianças com malignidade foram excluídas.

A natureza do estudo foi explicada às crianças e a seus pais, e um consentimento informado por escrito foi obtido dos pais. As crianças com mais de 7 anos de idade deram consentimento para serem incluídas no estudo.

Um histórico médico foi feito, o exame clínico foi realizado e os achados foram anotados em um formulário. Comprimento/altura e peso foram comparados aos gráficos de referência da Associação Indiana de Pediatria.³ Caquexia foi definida como o peso \leq 3º percentil e desnutrição como o comprimento/altura \leq 3º percentil. A pressão arterial (PA) foi medida por meio de monitor de pressão arterial não invasiva (NIBP). Uma criança foi considerada hipertensa se pelo menos três leituras de pressão arterial sistólica/diastólica/média fossem maiores ou iguais a 95% para idade, gênero e altura. O braço superior direito foi usado para padronizar e comparar com tabelas padrão⁴ e evitar erros se a criança

tivesse coarctação de aorta. Recém-nascidos, lactentes e crianças pequenas foram submetidas à mensuração da PA durante o sono, enquanto as crianças mais velhas estavam sentadas com as costas apoiadas, pés no chão e braço direito apoiado com fossa cubital ao nível do coração. O manguito de PA foi selecionado com largura inflável do manguito de pelo menos 40% da circunferência do braço, em um ponto intermediário entre o olecrano e o acrômio, com o manguito cobrindo cerca de 80-100% da circunferência do braço.

Amostras de sangue foram coletadas a partir de uma punção venosa periférica, e a urina foi coletada por meio de coleta de fluxo médio ou por cateter, caso o paciente tiver sido cateterizado para qualquer outra finalidade. A microalbuminúria foi estimada utilizando o kit ELISA. O nível de albumina na urina $> 30\text{mg/L}$ foi considerado significativo. Os eletrólitos séricos e urinários foram medidos pelo método do eletrodo íon seletivo (ISE). A taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) foi calculada pela equação de Schwartz modificada.⁵

$$\text{TFG (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = (0,41 \times \text{Altura em cm}) / \text{Creatinina em mg/dL}$$

A TFGe foi comparada com o intervalo normal para a idade definida por Holliday et al.⁶ (Tabela 1). A doença renal crônica (DRC) foi definida de acordo com as Diretrizes de Prática Clínica KDIGO 2012.⁷ Para crianças com mais de 2 anos, a DRC foi definida como TFG inferior a 60 mL/min/1,73m^2 ou a presença de pelo menos um dos marcadores de danos renais (albuminúria, anormalidades do sedimento urinário, anormalidades eletrolíticas e anormalidades estruturais definidas por exames de imagem) que persistem por mais de 3 meses. Para crianças menores de 2 anos, a TFG foi inferior à idade normativa definida por Holliday e cols.⁶ para a definição da DRC.

TABELA 1 VALORES NORMAIS DA TFG.

IDADE	TFG média (mL/min/m ²)	Intervalo (mL/min/m ²)
	Recém-nascido <34 semanas de gestação	
2-8 dias	11	11-15
4-28 dias	20	15-28
30-90 dias	50	40-65
	Recém-nascido >34 semanas de gestação	
2-8 dias	39	17-60
4-28 dias	47	26-68
30-90 dias	58	30-86
1-6 meses	77	39-114
6-12 meses	103	49-157
12-19 meses	127	62-191
>2 anos	127	89-165

Métodos estatísticos:

- Os vários parâmetros demográficos, características clínicas e achados laboratoriais anormais são relatados em porcentagens.

- As diferenças entre os vários grupos foram analisadas pelo teste do qui-quadrado. Dois grupos foram considerados significativamente diferentes quando o valor de p foi $<0,05$ (IC-95%).

RESULTADOS

Avaliamos 45 pacientes com RSF. A idade média do grupo de estudo foi de $4,04 \pm 3,69$ anos. O paciente mais novo tinha 5 dias de idade, enquanto uma criança de 14 anos foi a mais velha. Trinta e quatro (76%) eram do sexo masculino e 11 (24%) do sexo feminino; 31 (69%) pertenciam ao RSFp, enquanto 14 (31%) pertenciam ao RSFs. A causa mais comum de RSFp foi agenesia/aplasia renal unilateral (ARU) (20 crianças, 65%), enquanto a obstrução da junção pélvico-ureteral (OJPU) foi a causa mais comum de RSFs (6 crianças; 43%, Tabela 2). Vinte e seis (58%) haviam o RSF esquerdo e 19 (42%) tinham o RSF direito; 13 (29%) pacientes apresentavam CAKUT ipsilateral. Entre aqueles com CAKUT ipsilateral, o refluxo vésico-ureteral (RVU) foi observado em 10 (77%) crianças, OJPU em 2 (15%) crianças e megaureter obstrutivo em uma criança. Dezesete (38%) tinham anomalias não urinárias associadas, 10 (48%) apresentavam malformação anorretal, 3 (7%) tinham testículos que não descenderam, 2 (4%) tinham anomalias cardíacas e um tinha glaucoma congênito, agenesia sacral e malformações pré-auriculares, hérnia inguinal e adenoma umbilical.

TABELA 2 CAUSAS DE RIM SOLITÁRIO FUNCIONANTE.

RSFp	Número (%)	RSFs	Número (%)
Agnesia/aplasia renal unilateral (ARU)	20 (64,5%)	Obstrução na junção pélvico-urinária	6 (42,9%)
Rim displásico multicístico (RDM)	11 (35,5%)	Válvulas de uretra posterior (VUP)	5 (35,7%)
		Refluxo vésico-ureteral (RVU)	3 (21,4%)

Quatorze (31%) pacientes estavam assintomáticos, enquanto o mesmo número de pacientes desenvolveu infecção do trato urinário. Oito crianças (18%) tinham dor abdominal, 6 (13%) tinham urosepseis, 5 (11%) tinham massa abdominal e gotejamento urinário, e 2

(4%) tinham hematúria. Onze crianças (24%) foram diagnosticadas com hipertensão, 15 (33%) tinham caquexia, 14 (31%) tinham atraso de crescimento e 12 (27%) tinham caquexia e atrofia. Os pacientes com albuminúria, TFGe reduzida e DRC foram 27 (60%), 31 (69%) e 18 (40%), respectivamente. Quarenta e um (91%) tinham hipertensão, albuminúria ou TFGe reduzida, enquanto 6 (13%) tinham todos os três parâmetros.

Pacientes com RSFs tinham uma taxa significativamente maior de albuminúria (12/14 vs 15/31; $p = 0,02$) em comparação com aquelas com RSFp, mas nenhuma diferença estatística foi encontrada em termos de hipertensão (3/14 vs 8/31; $p = 0,75$), TFGe reduzida (10/14 vs 21/31; $p = 0,8$) e DRC (6/14 vs 12/31; $p = 0,4$).

Pacientes com RSF e CAKUT ipsilateral apresentaram taxas mais altas de hipertensão (6/13 vs 5/32; $p = 0,03$), TFGe reduzida (12/13 vs 19/32; $p = 0,03$), DRC (10/13 vs 8/32; $p = 0,06$) e albuminúria (12/13 vs 15/32; $p = 0,005$) em comparação ao RSF sem CAKUT ipsilateral.

DISCUSSÃO

Em estudos experimentais, Brenner e cols.⁸ enfatizaram que a redução na massa renal leva à hiperfiltração, hipertrofia glomerular e hipertensão sistêmica. Eles sugeriram que a dotação de néfrons congênitos é um fator importante na patogênese da DRC. Isso levantou apreensões sobre o resultado a longo prazo do RSF. Ibrahim e cols.⁹ estudaram 3.698 doadores renais vivos entre 1963 e 2007 com relação ao desfecho a longo prazo do RSF e descobriram que a prevalência de doença renal terminal (DRT) foi menor que a da população geral. O resultado favorável nesse estudo foi provavelmente devido aos rigorosos critérios utilizados para selecionar doadores de transplante renal e porque o resultado a longo prazo em adultos é diferente daquele em crianças. As crianças com RSF são diferentes dos adultos com RSF em relação à genética, à dotação de néfrons, à influência do ambiente intrauterino e ao CAKUT associado. Esses fatos são corroborados por Keller e cols.¹⁰ e Hughson e cols.¹¹

Westland e cols.¹ e Sanna-Cherchi e cols.² mostraram que os homens são mais comumente afetados por RSF do que as mulheres, e nosso estudo corroborou esse achado.

Em nossa amostra, 69% tinham RSF primário. A agenesia/aplasia renal unilateral é a causa mais comum de RSF, que constituiu 65% do grupo RSFp. A agenesia renal unilateral (ARU) ocorre devido à falha da indução do blastema metanéfrico pelo coto ureteral. É visto em 1 de cada 1.100 necropsias, com uma leve preponderância masculina e do lado esquerdo.¹²

A outra causa importante do RSFp é o rim displásico multicístico (RDM), que é a doença cística renal mais

comum, e é geralmente unilateral. É visto em 1 de cada 2.500 neonatos, e está associado ao refluxo vésico-ureteral contralateral (RVU) em 4 a 31% dos casos, o que explica a associação de insuficiência renal e hipertensão com RDM. Além disso, a literatura indica que há uma predisposição de pacientes com RDM para o tumor de Wilms.¹³

A causa mais comum de RSF secundário em nosso estudo foi OJPU, que ocorre devido à insuficiência ou canalização insuficiente da junção pelveuretérica (JPU).¹⁴ Acredita-se também que ocorra devido a células musculares lisas defeituosas na JPU com inervação neural imprópria levando a obstrução. A obstrução persistente na JPU leva a compressão e necrose isquêmica das papilas renais, lesão da alça de Henle, dilatação tubular, glomerulosclerose, infiltração inflamatória e fibrose do córtex e da medula renal.^{14,15} Uma combinação desses fatores, quando não tratada, leva disfunção renal no longo prazo.

Válvulas de uretra posterior (VUP) ocorrem em 1 de cada 5.000 a 8.000 nascidos vivos e em 1 de cada 1.250 triagens por ultrassonografia fetal.^{16,17} A VUP leva à disfunção vesical com morbidade a longo prazo e doença renal terminal (DRT) em 70% dos casos após o tratamento cirúrgico.¹⁶ Também leva à dilatação dos ureteres e obstrução ou refluxo na junção vésico-ureteral (JVU). A lesão renal varia de displasia renal reversível e menos prejudicial a displasia renal severa e irreversível.^{16,17} O RVU pode ser primário quando a causa é desconhecida, ou secundário, devido à obstrução ou disfunção vesical. Quanto maior o grau de RVU, mais grave é o dano, levando a lesão do parênquima, cicatrização e disfunção.¹⁸

O RSFp desenvolve resposta adaptativa a partir das 22 semanas de vida intrauterina, que progride ao longo da infância; enquanto o RSFs desenvolve mudanças compensatórias após perda substancial rápida do rim contralateral.¹⁹ Como os glomérulos maduros têm baixa atividade mitótica, as mudanças compensatórias levam à extensa hipertrofia de glomérulos sem um aumento em número. Assim, o RSFs é vulnerável a estresse adicional comparado ao RSFp.¹⁹ Danton e cols.²⁰ encontraram um aumento de 45% no número de néfrons no rim remanescente quando o rim contralateral foi removido em fetos ovinos. Como a nefrogênese humana é semelhante à das espécies ovinas, esse estudo sugere que o RSFp produz mecanismos compensatórios eficazes, enquanto o RSFs não os produz. Nosso estudo mostra que o RSFs aumentou significativamente a prevalência de dano renal, conforme sugerido pelo aumento da albuminúria em comparação com o RSFp. Isso foi corroborado por Pauline Abou e cols.¹⁹

CAKUT ipsilateral é visto em 25-45% dos casos.^{1,21} Encontramos CAKUT ipsilateral em 58% dos casos. RVU é o CAKUT ipsilateral mais comumente associada à RSF (37%), seguida de obstrução de JVU (11 a 18%) e obstrução de JPU (6 a 7%).¹⁸ Nosso estudo corrobora esse achado e demonstra que o CAKUT ipsilateral tende a piorar, uma vez que as crianças com RSF e CAKUT ipsilateral tiveram taxas significativamente mais altas de hipertensão, TFGe reduzida, DRC e albuminúria, que foram corroborados por Westland e cols.¹

Trinta e oitos por cento do nosso grupo de estudo tinham anomalias não urológicas associadas, o que é consistente com os estudos de Kamal²¹ (53%) e Dursun e cols.²² (44%). A malformação anorretal foi a anomalia mais comum encontrada em outros estudos, como o de Dursun e cols.²²

A prevalência de hipertensão em nosso estudo foi de 24%. Hipertensão foi notada em 13% dos casos por Westland e cols.¹ e 26% por Dursun e cols.²² Verificou-se que 91% do nosso grupo de estudo tinham pelo menos um dos marcadores de lesão renal, como hipertensão, microalbuminúria ou redução na TFGe. Nós também descobrimos que a maior parte do grupo de estudo tinha crescimento comprometido. A DRC foi observada em 60% da população estudada, o que é mais do que o encontrado em outros estudos como o de Sanna-Cherchi e cols.² (29,5%) e Kamal²¹ (20%).

A American Academy of Pediatrics publicou recomendações para crianças com RSF que incluem evitar atividades esportivas de alto contato/colisão (boxe, basquete, mergulho, hóquei em campo, futebol, hóquei no gelo, artes marciais, rúgbi, etc.) as lesões são perdidas apenas para a frequência de lesões na cabeça, e são mais comuns em rins mal-formados.²³

CONCLUSÃO

A maioria das crianças com RSF é propensa a danos renais no início da vida, caracterizados por baixo crescimento somático, hipertensão, albuminúria e insuficiência renal. A agenesia/aplasia renal unilateral é a causa mais comum de RSF primário e a obstrução da junção pélvico-ureteral é a causa mais comum de RSF secundário. O RSF secundário é mais propenso a danos do que o RSF primário. RSF com CAKUT ipsilateral tem pior resultado que RSF sem CAKUT ipsilateral. As crianças com RSF exigem um acompanhamento rigoroso para monitorar o desenvolvimento de complicações, que precisam ser antecipadas e tratadas de forma agressiva para proteger o único rim.

REFERÊNCIAS

1. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreeuwenberg MD, van Wijk JA. Renal injury in children with a solitary functioning kidney--the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1533-41.
2. 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;76:528-33.
3. Khadilkar VV, Khadilkar AV, Choudhury P, Agarwal KN, Ugra D, Shah NK. IAP growth monitoring guidelines for children from birth to 18 years. *Indian Pediatr* 2007;44:187-97.
4. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. US Department of Health and Human services. National Institutes of Health. 2005 [cited 2018 Apr 17]. Available from: <https://catalog.nlm.nih.gov/sites/default/files/publicationfiles/05-5267.pdf>
5. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda. For Children (Conventional Units). Bedside ID-MS-traceable Schwartz GFR Calculator for Children. [cited 2018 Apr 17]. Available from: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-communication-programs/nkdep/lab-evaluation/gfr-calculators/children-conventional-unit/Pages/default.aspx>
6. Way AF, Bolonger AM, Gambertogli JG. Pharmacokinetics and drug dosing in children with decreased renal function. In: Holaday MA, Barratt TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p. 1306.
7. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013;3:1-150.
8. Brenner BM, Mackenzie HS. Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int Suppl* 1997;63:S124-7.
9. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
10. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:101-8.
11. Hughson MD, Douglas-Denton R, Bertram JF, Hoy WE. Hypertension, glomerular number, and birth weight in African Americans and white subjects in the southeastern United States. *Kidney Int* 2006;69:671-8.
12. Ritchey ML, John S. Renal anomalies. In: Docimo SG, Canning DA, Houry AE, eds. *The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. 5th ed. London: Informa Healthcare; 2007. p. 293-312.
13. Greenbaum L. Cystic kidney disease. In: Docimo SG, Canning DA, Houry AE, eds. *The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. 5th ed. London: Informa Healthcare; 2007. p. 327-56.
14. Vaos G. Pelvi-ureteric junction obstruction. In: Sakellaris G, ed. *Essentials in Pediatric Urology*. 1st ed. Alexandroupolis: Research Signpost; 2012. p. 125-38.
15. Groth TW, Mitchell M. Ureteropelvic junction obstruction. In: Coran A, ed. *Paediatric Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1411-25.
16. Elder JS, Shapiro E. Posterior urethral valves. In: Holcombe G III, Murphy JP, eds. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 744-54.
17. Casella DP, Tomaszewski JJ, Ost MC. Posterior urethral valves: renal failure and prenatal treatment. *Int J Nephrol* 2012;2012:351067.
18. Rosenblum ND. Malformation of the Kidney: Structural and Functional Consequences. In: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MV, Yu ASL. *Brenner and Rector's The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2294-307.
19. Abou Jaoudé P, Dubourg L, Bacchetta J, Berthiller J, Ranchin B, Cochat P. Congenital versus acquired solitary kidney: is the difference relevant? *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2188-94.
20. Douglas-Denton R, Moritz KM, Bertram JF, Wintour EM. Compensatory renal growth after unilateral nephrectomy in the ovine fetus. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:406-10.
21. Akl K. The anomalies associated with congenital solitary functioning kidney in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:67-71.
22. Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N, Seydaoglu G, Buyukcelik M, Soran M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and renal functions in children with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 2007;22:559-64.
23. Committee on Sports Medicine and Fitness. American Academy of Pediatrics: Medical conditions affecting sports participation. *Pediatrics* 2001;107:1205-9.