

Síndrome de Alport

Alport syndrome

DOI:10.34119/bjhrv5n5-114

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 14/09/2022

Maria Luísa Peres Vilela

Acadêmica de Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida

Endereço: Avenida T13, 796, Setor Bueno, Goiânia - Goiás, CEP: 74230050

E-mail: maluaagro@gmail.com

Mariana Ingrid Messias Gonçalves

Acadêmica de Medicina pelo Centro Universitário Imepak

Instituição: Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

Endereço: Rua Paulo Muller, Número 54, Bosque, Araguari – MG, CEP: 38440-126

E-mail: Marianaingridmg@hotmail.com

Marília Lemes Santos

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida

Instituição: Centro de Saúde da Família Novo Planalto

Endereço: Rua C-189, Número 65, Residencial América Tower, Apt. 201, Jardim América, Goiânia – Goiás, CEP: 74265-320

E-mail: mlemessantos@gmail.com

Helena Maria Mendes Marques

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Atenas (UNIATENAS), Hospital Regional de Alvorada

Endereço: Rua 03, 145, Vila Barrinha, Itapuranga – Goiás, CEP: 76680-000

E-mail: helenamariammarques@hotmail.com

Ianca Luiza Soares de Castro

Graduada em Medicina na Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

Instituição: Pronto Socorro Infantil de Goiânia (PSI)

Endereço: Rua 261, n 268, Qd 48, Lt 34, St. Coimbra, Goiânia - Goiás CEP: 74533050

E-mail: iancaluizacastro@gmail.com

Igor Manrico Costa

Graduando em Medicina pela Faculdade de Medicina de Valença (UNIFAA)

Instituição: Faculdade de Medicina de Valença (UNIFAA)

Endereço: Rua Barão de Potengi, 2, Nossa Senhora da Glória, Valença - Rio de Janeiro, CEP: 27600-000

E-mail: igormanricoc@gmail.com

Isabela Estefani Baggio

Médica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento – Brasicon (UPA) - Aparecida de Goiânia GO,
Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - Dilson Alberto de Souza, Trindade - GO
Endereço: Rua Canumã N 362, Residencial Amazon Parque Amazônia, Goiânia – GO,
CEP: 74840-540
E-mail: isabelae.baggio@gmail.com

Marisa de Campos Rodrigues

Médico pela Universidade de Rio Verde
Instituição: Hospital Amparo
Endereço: Rua C 119, Qd. 236, Lt. 12, Jardim América, CEP: 74255-370
E-mail: campos.marisa96@gmail.com

Marina Santos Menezes

Academia de Medicina pelo Centro Universitário Itpac - Porto Nacional
Instituição: Centro Universitário Itpac - Porto Nacional
Endereço: Rua Erasmo Braga, 127, Centro, Anápolis – Goiás, CEP: 75140-200
E-mail: marinasantasm06@gmail.com

Isabella Souza e Faria

Médica pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)
Instituição: Hospital Santa Marta, Unidade Básica de Saúde (UBS) - Santa Rosa
Endereço: Av. dos Jardins, 250, Nova Uberlândia, Uberlândia – MG, CEP: 38412639
E-mail: isabellafaria@hotmail.com

Renata Cury Sander

Acadêmica de Medicina pela Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias
Instituição: Universidade do Grande Rio
Endereço: Avenida Almirante Benjamin Sodré, 41, Apartamento 1001, Bloco 02, Boa Viagem, Niterói - RJ, CEP: 24210-390
E-mail: renata_cury@hotmail.com

Darci Cândido da Silva Filho

Médico pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)
Instituição: Hospital Municipal de Goianésia-GO, Unidade de Pronto Atendimento (UPA) -Walter Augusto Fernandes, Posto de Saúde de Souzalândia - GO
Endereço: Rua C-241, Qd 542, Lt09, Jardim América, Goiânia - Goiás, CEP: 74290-160
E-mail: darci.filho@hotmail.com

Yasmin de Melo Barros Damasio

Acadêmica de Medicina pela Universidade do Estado de Mato Grosso
Instituição: Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT)
Endereço: Rua São Pedro, Número 958, Residencial Amazônia, Apto. 111, Cavallhada, Cáceres - MT, CEP: 78200-000
E-mail: yasdamasio@hotmail.com

Amanda de Macedo Ferreira Machado

Graduada em Medicina pela Faculdade Ceres

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA), Programa Melhor Em Casa na Cidade de Santa Helena de Goiás - GO

Endereço: Avenida Esperidião Paulo Curi Qd 16 Lt 10, Lucilene, Santa Helena de Goiás – GO, CEP: 75920-000

E-mail: amandaa-machado@hotmail.com

Ana Marcella Cunha Paes

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Araguari

Instituição: Hospital da Criança em Uberaba - MG

Endereço: Avenida Claricinda Alves de Rezende, 1350, Quadra 6 Lote 10, Flamboyant, Residencial Park, Uberaba - MG, CEP 38081-793

E-mail: anamarcellap@gmail.com

Caroline Soares Mendonça Alves

Médica pelo Instituto Master de Ensino presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

Instituição: Hospital Municipal Alberto Nogueira de Monte Carmelo - MG

Endereço: Avenida Olegário Maciel, 625, Batuque, Monte Carmelo – MG, CEP: 38500-000

E-mail: carolinesma@outlook.com

André Luis dos Santos

Médico pela Universidade Federal de Goiás

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua 52, N 92, Jardim Goiás, Goiânia - Goiás, CEP: 74810-200

E-mail: Andre.ls.gyn@gmail.com

Carla Manoela Muca e Andrade

Médica pela Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Instituição: Unidade Básica de Saúde (UBS) - Ery Luiz Brandão

Endereço: Rua Amadeu Alves Toledo, Número 614, Centro, Uruana - Goiás CEP: 76335000

E-mail: caarlammandrade@gmail.com

Emanuely Brunelli Neiva

Médica pelo Centro Universitário Atenas

Instituição: Hospital Municipal de Paracatu

Endereço: Rua Professor Clarindo de Melo Franco, 46, Paracatu - Minas Gerais, CEP: 38600-356

E-mail: manubrunelli24@hotmail.com

Fabiana Fernandes Marajó

Acadêmica de Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Aparecida de Goiânia

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

Endereço: Avenida PL-3, Quadra H5, Lote 1, 12, Número 155, Apartamento 1903, Bloco A-2, Europark Residencial Ibirapuera, Park Lozandes, Goiânia – GO, CEP: 74884-115

E-mail: marajofabiana@gmail.com

Raíssa Kelly de Moraes

Graduando pela Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba

Endereço: Rua Doutor Ernani Borba, 154, Jardim Cidade Universitária, João Pessoa, Paraíba,
CEP: 58051-833

E-mail: raissakmoraes@gmail.com

RESUMO

Introdução: Síndrome de Alport (SA) é uma doença hereditária caracterizada por nefropatia hemorrágica familiar, surdez neurossensorial e alterações oculares. Sua patologia está relacionada a mutações nos genes COL4A3, COL4A4, COL4A5 os quais são responsáveis por codificar síntese do colágeno tipo IV, que é essencial para a formação da membrana basal de diversos órgãos. **Apresentação do caso:** 23 ANOS, sexo masculino, natural do Rio de Janeiro - RJ, procurou atendimento médico com queixa de hipoacusia bilateral, diminuição da acuidade visual e edema progressivo de membros inferiores. **Discussão:** sua clínica é composta por manifestações renais como hematúria e/ou proteinúria, que com o tempo evoluem para falência renal; manifestações oculares, como lentecone anterior, catarata, “flecks” na retina, nistagmo e miopia; e manifestações auditivas nas quais ocorrem o desenvolvimento de perda auditiva neurossensorial de alta frequência. O diagnóstico da síndrome é suspeitado quando existem familiares com histórico de insuficiência renal, surdez e perda visual. Em 15% dos casos, não há histórico familiar associado, sendo necessária a realização de biópsia renal. **Conclusão:** quando o prognóstico do paciente é desfavorável, é necessário um adequado suporte clínico em medidas preventivas e terapêuticas, tanto farmacológicas quanto dietéticas, para que se possa retardar as complicações, principalmente a piora da função renal e uma necessidade de diálise ou até mesmo transplante dos rins.

Palavras-chave: nefropatia familiar, Surdez, alterações oculares, colágeno tipo IV, Síndrome de Alport.

ABSTRACT

Introduction: Alport syndrome (AS) is a hereditary disease characterized by familial hemorrhagic nephropathy, sensorineural deafness and ocular alterations. Its pathology is related to mutations in the COL4A3, COL4A4, COL4A5 genes, which are responsible for encoding type IV collagen synthesis, which is essential for the formation of the basement membrane of various organs. **Case presentation:** 23 YEARS-OLD, male, born in Rio de Janeiro - RJ, sought medical attention complaining of bilateral hearing loss, decreased visual acuity and progressive edema of the lower limbs. **Discussion:** his clinic is composed of renal manifestations such as hematuria and/or proteinuria, which over time progress to renal failure; ocular manifestations such as anterior lense, cataract, retinal flecks, nystagmus and myopia; and auditory manifestations in which the development of high-frequency sensorineural hearing loss occurs. The diagnosis of the syndrome is suspected when there are family members with a history of renal failure, deafness and visual loss. In 15% of cases, there is no associated family history, requiring a renal biopsy. **Conclusion:** when the patient's prognosis is unfavorable, adequate clinical support is needed in preventive and therapeutic measures, both pharmacological and dietary, so that complications can be delayed, especially the worsening of renal function and a need for dialysis or even transplantation. of the kidneys.

Keywords: familial nephropathy, deafness, ocular changes, type IV collagen, Alport syndrome

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Alport (SA) é uma doença hereditária caracterizada por nefropatia hemorrágica familiar, surdez neurossensorial e alterações oculares. Essa síndrome foi descrita pela primeira vez por Arthur C. Alport em 1927, o qual foi o primeiro a descrever as alterações renais e auditivas dentro de uma mesma família. Posteriormente, Sohar as associou a defeitos oculares.

Essa síndrome é rara, podendo se apresentar na forma ligada ao X, que acomete 1:10.000 pessoas ou na forma autossômica recessiva que representa 1:50.000, sendo a primeira responsável por 85% dos casos e a segunda por apenas 15%. Além disso, é uma doença mais comum em homens, tendo desafios no diagnóstico nas mulheres.

Sua patologia está relacionada a mutações nos genes COL4A3 e COL4A4, que ocorrem na forma autossômica recessiva, ou no gene COL4A5, relacionado a forma ligada ao X, os quais são responsáveis por codificar as cadeias E3, E4 e E5 do colágeno tipo IV (COL4), que é essencial para a formação da membrana basal de diversos órgãos.

Isso explica suas diversas manifestações clínicas as quais são caracterizadas por manifestações renais nas quais ocorrem hematúria e/ou proteinúria, que com o tempo evoluem para falência renal; manifestações oculares como lentecone anterior, catarata, “flecks” na retina, nistagmo e miopia; e manifestações auditivas nas quais ocorrem o desenvolvimento de perda auditiva neurossensorial (PASN) de alta frequência. Ainda podem ocorrer outras manifestações, como risco aumentado para infecções, eventos cardiovasculares e atraso no crescimento e desenvolvimento na infância.

Dessas manifestações, a lentecone anterior e a leiomiomatose do esôfago auxiliam no diagnóstico por serem patognomônicas da doença, embora sejam ocorrência raras. Na maioria dos casos, a hipótese é feita quando se observa uma criança com proteinúria e alterações auditivas, sendo esta confirmada através do estudo genético, com a identificação da variante patológica do gene.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

W.C.C, 23 ANOS, sexo masculino, natural do Rio de Janeiro - RJ, procurou atendimento médico com queixa de hipoacusia bilateral, diminuição da acuidade visual e edema progressivo de membros inferiores. Paciente refere que há alguns anos atrás, notou que estava tendo uma dificuldade maior para escutar o que lhe falavam, porém, por ser um adolescente tímido e com pais ausentes, nunca se queixou do problema e desenvolveu habilidades para se adaptar a situação. Atualmente, refere piora significativa nos sintomas auditivos, além de

diminuição acentuada da acuidade visual e aparecimento há 5 dias de edema bilateral em membros inferiores que inicialmente se limitava ao tornozelo e com o passar do tempo se estendeu para acima do joelho. Possui história prévia de hematuria macroscópica durante a infância que teve melhora espontânea por volta dos 11 anos, nega outras queixas.

História familiar de 1 tio materno com alterações visuais e auditivas, tendo falecido por conta de doença renal crônica de etiologia desconhecida.

Ao exame: edema de membros inferiores bilateral (3+/4+), sinal de cacifo positivo (3+/4+). Teste de Rinne positivo bilateralmente, Weber não lateralizado, evidenciando perda auditiva neurosensorial simétrica.

3 DISCUSSÃO

A Síndrome de Alport ou Nefrite Hereditária acomete membranas basais, principalmente localizadas no sistema renal. É definida prioritariamente como a forma progressiva da doença glomerular, relacionada à modificações do cristalino, da audição e da função renal. Estabelecida como glomerulonefrite não imune hereditária relacionada a mutações germinativas nos genes de colágeno tipo IV (COL4A3, COL4A4 e COL4A5), resulta em perda progressiva das funções renal, auditiva e lesão ocular ao decorrer da primeira infância, evoluindo progressivamente para doença renal terminal.

Estabelecida como doença geneticamente rara, atinge majoritariamente o sexo masculino, possui como transmissão a forma hereditária mais frequentemente relacionada ao X no gene COL4A5. No entanto pode acontecer também de forma autossômica recessiva ou dominante em COL4A3 E COL4A4.

Igualmente conhecida como Nefrite hereditária, patologia que acomete as membranas basais, principalmente dos glomérulos renais, em paralelo a uma desordem na composição das isoformas $\alpha 3$, $\alpha 4$ e $\alpha 5$ do colágeno tipo IV, em consequência de mutações nos genes COL4A3, COL4A4 ou COL4A5, desse modo a modificação nos glomérulos renais resulta na irregularidade da espessura, somada ao estreitamento e delaminação da membrana basal. Este processo de modificação tem como desfecho a membrana basal em fendas com glomerulosclerose - membrana basal fenestrada.

Ao ter como principal alvo da doença glomerular a membrana basal, manifestações clínicas de outras disfunções glomerulares também podem ser encontradas na Síndrome de Alport, como hematúria, proteinúria moderada tardia e evolução para injúria renal.

Por se tratar de uma patologia sindrômica e hereditária, faz se necessário a investigação minuciosa da história familiar , assim como a análise dos demais sistemas, como o visual,

auditivo e tegumentar, como parte do diagnóstico, no entanto, a inexistência de manifestações no sistema não renal não exclui a doença. O objetivo é realizar o diagnóstico de forma precoce para que assim, evite-se a evolução para doença renal terminal, marcando melhor prognóstico para o paciente.

Por conseguinte, preconiza-se a realização de biópsia de amostra da pele e de tecido renal a depender da isoforma de colágeno acometida. Além disso, há a possibilidade de realizar teste genético assim como demonstração do modo de herança.

Quanto ao tratamento da nefrite hereditária, a introdução farmacológica objetiva o retardo na progressão para a doença renal, preferivelmente com inibidores da enzima conversora de angiotensina ou antagonistas dos receptores da angiotensina II, há a possibilidade de substituição da função renal, no entanto é resguardada como medida extrema.

4 CONCLUSÃO

A Síndrome de Alport é uma doença hereditária, em que a história familiar permite um diagnóstico precoce. Quando analisado o heredograma, esta doença sugere um padrão de herança recessiva ligada ao cromossomo x.

Dessa forma, foi possível observar que a perda auditiva é um achado frequente, e a sua piora, está relacionada com a progressão da nefropatia, onde os pacientes que apresentam alteração auditiva, apresentam também comprometimento renal. Entretanto, não foi possível observar relação da alteração auditiva com gênero e idade.

O prognóstico do paciente é desfavorável, sendo necessário um adequado suporte clínico em medidas preventivas e terapêuticas, tanto farmacológicas quanto dietéticas, para que se possa retardar as complicações, principalmente a piora da função renal e uma necessidade de diálise ou até mesmo transplante dos rins.

REFERÊNCIAS

- FALCÃO, Raul Maia. Alport autossômica: um estudo de duas famílias norte-rio-grandenses. 2019. 48f. Dissertação (Mestrado em Bioinformática) - Instituto MetrÓpole Digital, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.
- ALVES, Fátima Regina Abreu. Dados clínicos e da audição em indivíduos com Síndrome de Alport. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 74, n. 6, p. 807-814, nov. 2008.
- ALVES, Fátima Regina Abreu. Revisão sobre a perda auditiva na Síndrome de Alport: analisando os aspectos clínicos, genéticos e biomoleculares. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 813-819, dez. 2005.
- ALVES, Fatima Regina Abreu; RIBEIRO, Fernando de Andrade Quintanilha. Dados clínicos e da audição em indivíduos com Síndrome de Alport. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 74, p. 807-814, 2008.
- BONITO, Inês Cristina de Gouveia. Síndrome de Alport: a propósito de um caso clínico. 2020. Tese de Doutorado.
- BONITO; GOUVEIA, Inês Cristina de. Síndrome de Alport : a propósito de um caso clínico. Trabalho Final do Curso de Mestrado Integrado em Medicina: Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2020, [s. l.], 19 jun. 2020.
- CRESTA, Fernando Betty. Ruptura espontânea da cápsula anterior do cristalino em paciente com síndrome de Alport. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 61, n. 6, p. 717-719, dez. 1998.
- FALCÃO; MAIA, Raul. Alport autossômica: um estudo de duas famílias norte-rio-grandenses. PPGBIONF - Mestrado em Bioinformática, [s. l.], 19 dev. 2019.
- LANG, Rudolf et al. SURDEZ E NEFROPATIA HEREDITÁRIA.
- LEAL, Fernando Antônio de Macedo et al. Síndrome de Alport: estudo de uma família. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 63, p. 455-458, 2000.
- LEAL, Fernando Antônio de Macedo *et al.* Síndrome de Alport: estudo de uma família. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 63, n. 3, p. 455-458, dez. 2000.
- Medicina Interna de Harrison - Nefrologia - 20 Edição- Capítulo 308 Doenças Glomerulares. Julia B. Lewis, Eric G. Neilson.
- SEVIGNANI, G. et al. Macrotrombocitopenia, disfunção renal e síndrome nefrótica em paciente jovem do sexo masculino: relato de caso de doença relacionada ao MYH9.. *Journal Brasileiro de Nefrologia*, [s. l.], 40(2), p. 198-200, jun. 2018 DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-3879>.
- SILVESTIM, Maria Cristina. Síndrome de Alport:: relato de um caso com recuperação total. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 64, n. 5, p. 461-463, 2001.

Síndrome de Alport: relato de um caso com recuperação total Maria Cristina Silvestrim
Deborah Ferreira Jacob Cohen.

TORRES; PEREIRA, Sandra Paula. Surdez mitocondrial : um caso clínico e revisão da literatura. Trabalho Final do Curso de Mestrado Integrado em Medicina: Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, [s. l.], 2017. DOI: <https://doi.org/http://hdl.handle.net/10451/33398>.

VIVEIROS, Carla Mherlyn. Percepção auditiva em síndrome de Alport. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 72, n. 6, p. 811-806, nov. 2006.