

BMJ Best Practice

Doença renal policística

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	21
Critérios de diagnóstico	23
Tratamento	25
Abordagem passo a passo do tratamento	25
Visão geral do tratamento	28
Opções de tratamento	31
Novidades	43
Acompanhamento	45
Recomendações	45
Complicações	46
Prognóstico	48
Diretrizes	49
Diretrizes de diagnóstico	49
Diretrizes de tratamento	49
Recursos online	50
Referências	51
Imagens	61
Aviso legal	64

Resumo

- ◇ Doença renal cística hereditária, da qual a doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) é a forma mais comum.
- ◇ Caracterizada por cistos renais, cistos extrarrenais, aneurismas intracranianos e dolicoectasias (artérias alongadas e distendidas), dilatação da raiz aórtica e aneurismas, prolapso da valva mitral e hérnias na parede abdominal.
- ◇ A variabilidade inter e intrafamiliar é explicada em grande parte por sua heterogeneidade genética e genes modificadores.
- ◇ As complicações de longo prazo incluem hipertensão, aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular, insuficiência renal crônica, ruptura de aneurisma intracraniano e doença renal em estágio terminal (DRET).
- ◇ Os esforços para diminuir o ritmo de progressão da doença e retardar a necessidade de terapia renal substitutiva estão sendo investigados. Em alguns países, terapias que retardam a doença renal já são aprovadas para uso.

Definição

A doença renal policística (DRP) é parte de um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por cistos renais e várias manifestações sistêmicas e extrarrenais. Existem 2 tipos: DRP autossômica dominante (DRPAD) e DRP autossômica recessiva (DRPAR). Esta monografia se concentra na DRPAD, a forma mais comum.

Epidemiologia

A doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) ocorre em todo o mundo e em todas as raças. Estima-se que a prevalência nos EUA esteja entre 1 em 400 (incluindo casos observados e estimados na autópsia) e 1 em 1000 (apenas casos clinicamente diagnosticados).^{[6] [7] [8] [9] [10]} Aproximadamente 600,000 norte-americanos são afetados pela doença, com mais de 2000 pacientes dando início à terapia renal substitutiva devido a doença renal cística a cada ano.^[11]

Em Copenhague, a prevalência é estimada em 1 em 1000;^[7] no entanto, cifras mais baixas foram relatadas na França (1 em 1111),^[12] no País de Gales (1 em 2459)^[13] e no Japão (1 em 4033).^[14] Nas Seychelles, a prevalência na população branca é de 1 em 544, mas a doença é rara em pessoas negras.^[15]

A doença renal em estágio terminal (DRET) decorrente da DRPAD é menos comum entre pessoas negras que entre brancas, por causa da maior incidência de DRET decorrente de outras causas em pessoas negras. As taxas de incidência anual nos EUA para a DRET causada pela DRPAD (1998-2001) foi de 8.7 milhões em homens e 6.9 milhões em mulheres; na Europa (1998-1999), as taxas em homens foram 7.8 milhões e 6 milhões em mulheres;^[16] e no Japão, 5.6 milhões em homens (1999-2000) e 4 milhões em mulheres.^[17] As proporções sexuais ajustadas à idade maiores que uma unidade (1.2 a 1.3) sugerem uma doença mais progressiva em homens que em mulheres.

A doença renal policística (DRP) autossômica recessiva é muito menos comum, apresentando incidência de 1 em 10,000 a 1 em 40,000.^{[18] [19]}

Etiologia

Foram identificados dois genes na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD): PKD1 (região cromossômica 16p13.3), que é encontrado em cerca de 85% dos casos e codifica a proteína policistina 1; e PKD2 (4q21), encontrado em cerca de 15% dos casos e codifica a policistina 2. A teoria atual é de que uma cópia do tipo selvagem do gene desenvolve uma mutação somática inativante em uma minoria de células, o que causa a perda de função da policistina e o desenvolvimento de cisto clonal.^[20] Os produtos proteicos de PKD1 e PKD2, a policistina 1^{[21] [22]} e a policistina 2^[23] são proteínas da membrana que formam um complexo funcional, mas, até à data, nenhum ligando extracelular da policistina 1 foi identificado.^{[24] [25] [26] [27] [28]} A policistina 2 é um canal de cátions não seletivo capaz de transportar íons de cálcio.^{[29] [30] [31]} Evidências recentes apontam para uma função das policistinas no cílio primário do túbulo renal que atua como um canal de cátions mecanossensível.^[32] A policistina 1, a policistina 2 e a proteína DRPAR foram encontradas na urina em vesículas membranosas conhecidas como exossomos.^[33]

Fisiopatologia

Os cistos renais se desenvolvem e crescem ao longo do tempo, ocasionando compressão da arquitetura renal normal e da vasculatura intrarrenal, aumento do tamanho dos rins, fibrose intersticial, atrofia tubular e comprometimento renal progressivo.[34] Os cistos se desenvolvem a partir de células na porção tubular do néfron e dos dutos coletores. Embora todas as células sejam programadas com uma mutação da doença renal policística autossômica dominante (DRPAD), apenas uma minoria desenvolve cistos.

[Fig-1]

Com base em achados do estudo de referência de Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD - Modification of Diet in Renal Disease), os pacientes com DRPAD apresentaram o declínio mais rápido da função renal entre todas as formas de doença renal crônica.[35] A maioria dos pacientes com mutações em PKD1 apresenta insuficiência renal aos 70 anos de idade, enquanto >50% dos pacientes com mutações em PKD2 têm função renal adequada na mesma idade. A idade média de início da doença renal em estágio terminal (DRET) é 54 anos para a mutação em PKD1 e 74 anos para PKD2.[1] Os pacientes com mutações na região 5' de PKD1 têm a forma mais grave da doença (18.9% versus 39.7% com função renal adequada aos 60 anos de idade) e têm maior probabilidade de desenvolver aneurismas intracranianos e rupturas de aneurismas que os pacientes com mutações na região 3'. [2] [3] Nenhuma correlação clara foi encontrada com o tipo de mutação em PKD1 ou com o tipo de mutação ou posição em PKD2.[4]

Complicações específicas da doença e morbidade adicionais surgem de comprometimento hepático, valvopatia cardíaca, aneurismas intracranianos, dor, aumento maciço dos rins e doença diverticular, contribuindo para morbidade e mortalidade adicionais.[36]

Na doença renal policística (DRP) autossômica recessiva, os cistos renais surgem a partir dos dutos coletores e a fibrose hepática congênita é característica.[37] [38]

Classificação

Doença renal policística autossômica dominante (DRPAD)

A DRPAD é geneticamente heterogênea, com 2 genes identificados:

- PKD1 (região cromossômica 16p13.3), que é encontrado em cerca de 85% dos casos e codifica a proteína policistina 1
- PKD2 (4q21), que é encontrado em cerca de 15% dos casos e codifica a policistina 2.

A maioria dos pacientes com mutações em PKD1 apresenta insuficiência renal aos 70 anos de idade, enquanto >50% dos pacientes com mutações em PKD2 têm função renal adequada na mesma idade. A idade média de início da doença renal em estágio terminal (DRET) é 54.3 anos para a mutação em PKD1 e 74 anos para PKD2.[1]

Os pacientes com mutações na região 5' de PKD1 têm a forma mais grave da doença (18.9% versus 39.7% com função renal adequada aos 60 anos de idade) e têm maior probabilidade de desenvolver aneurismas intracranianos e rupturas de aneurismas que os pacientes com mutações na região 3'. [2] [3] Nenhuma correlação clara foi encontrada com o tipo de mutação em PKD1 ou com o tipo de mutação ou posição em PKD2.[4]

Doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR)

Os pacientes com DRPAR geralmente a manifestam no período neonatal com rins ecogênicos aumentados; nesses casos, existe uma alta taxa de mortalidade no primeiro ano de vida, e muitos pacientes requerem ventilação.^[5] Para os pacientes que sobrevivem ao período neonatal, a probabilidade de sobrevivência até aos 15 anos varia de 50% a 80%, e muitos deles não precisarão de terapia renal substitutiva nesse estágio. Esta monografia não aborda a DRPAR.

Rastreamento

População em geral

Não há evidências para o rastreamento na população em geral; no entanto, é obrigatório o rastreamento por meio de ultrassonografia renal de pacientes com hipertensão secundária, especialmente aqueles com idade entre 20 a 34 anos.[9]

Membros assintomáticos com história familiar positiva de doença renal policística autossômica dominante (DRPAD)

O rastreamento deve ser considerado em pacientes assintomáticos que têm história familiar de DRPAD. O direito do paciente de tomar conhecimento ou não da doença deve ser levado em consideração. Alguns pacientes podem não querer saber se têm a doença, pois não há tratamento eficaz comprovado. Em vez disso, caso não desejem saber, pode ser realizado o rastreamento geral de saúde e podem ser tomadas medidas de manutenção.

Até que tratamentos efetivos sejam disponibilizados, os efeitos adversos do diagnóstico pré-sintomático em crianças (não ter mais escolha sobre se deseja saber ou não; implicações psicológicas, educacionais e profissionais; e questões de segurabilidade) superam os benefícios, não sendo recomendada a realização dos exames nesses pacientes. Existem certas situações em que pode ser benéfica a intervenção no caso de a criança estar em risco (por exemplo, o exame físico revela que os rins estão notadamente aumentados), de modo que precauções possam ser tomadas durante a participação em esportes. As crianças com DRPAD podem apresentar hipertensão não diagnosticada e podem beneficiar da detecção.

Rastreamento de aneurismas intracranianos em pacientes com DRPAD

Não há justificativa para realização de amplo rastreamento para aneurismas intracranianos antes do surgimento de sintomas. Há indicação de rastreamento se houver uma história de aneurisma ou de hemorragia subaracnoide, se tiver ocorrido ruptura prévia de aneurisma, se o paciente estiver em preparação para cirurgia eletiva (por exemplo, transplante de rim), em profissões de alto risco (por exemplo, pilotos, operadores de guindastes) e em pacientes extremamente ansiosos apesar de disporem de informações adequadas.[39] A maior parte dos aneurismas intracranianos não rotos detectados por rastreamento pré-sintomático em pacientes com DRPAD são pequenos (diâmetro mediano <3.5 mm) e estão na circulação anterior. O crescimento e os riscos de ruptura não são superiores aos observados em aneurismas intracranianos não rotos na população em geral.[69]

O risco de aumento de um aneurisma existente em pacientes com DRPAD é muito baixo se o aneurisma tiver <7 mm e for detectado por rastreamento pré-sintomático, mas recomenda-se a vigilância com a realização de exames anuais.[70] [71] Devido ao risco de desenvolvimento de um novo aneurisma nos 10 anos que seguem a um estudo inicial com resultado negativo em aproximadamente 3% dos pacientes com história familiar de aneurisma intracraniano, sugere-se a realização de novos exames para rastreamento após 5 a 10 anos.[72]

Prevenção secundária

Deve-se considerar um parecer sobre o diagnóstico de um consultor genético ou um nefrologista especializado em doença renal policística (DRP) para obtenção de aconselhamento, diagnóstico e recomendações de tratamento.

Dieta, abandono do hábito de fumar, exercícios regulares, evitar esportes de contato e controle da pressão arterial (PA) e de lipídeos são opções iniciais. As vacinas recomendadas incluem a vacina anual contra a gripe (influenza) e, naqueles com evidências de doença renal crônica, contra pneumococos.

Deve ser realizada angiografia por ressonância magnética do crânio basal em pacientes com história familiar basal de aneurisma intracraniano ou hemorragia subaracnoide e esta deve ser repetida em intervalos de 5 a 10 anos, ou conforme necessário.

A dieta com baixo conteúdo de sódio e colesterol e restrição proteica deve ser revista anualmente. Os pacientes devem evitar cafeína (minimizar o consumo diário de bebidas com cafeína e evitar alimentos ou medicamentos, como a teofilina, que contenham cafeína), já que ela aumenta os níveis de cAMP in vitro, o que exacerba o crescimento do cisto.[121]

Os pacientes devem ser questionados sobre a ocorrência de dor torácica e, se detectada, devem ser realizados ECG, teste ergométrico e ecocardiograma, conforme apropriado.

Os exames de RNM e TC podem detectar pequenas alterações nos rins e no volume dos cistos em curtos períodos de tempo.

Geralmente, não é feito o diagnóstico genético pré-natal da DRPAD, já que a doença não é fatal e as mulheres habitualmente não pensam em interromper a gestação. Poucos centros oferecem esse serviço.

Não há justificativa para realização de amplo rastreamento para aneurismas intracranianos antes do surgimento de sintomas. O rastreamento é indicado se houver uma história de aneurisma ou de hemorragia subaracnoide, se tiver ocorrido ruptura prévia de aneurisma, se o paciente estiver em preparação para cirurgia eletiva (como um transplante renal), se o paciente tiver uma profissão de alto risco (por exemplo, pilotos, operadores de guindastes) e em pacientes com ansiedade extrema apesar de terem recebido informações adequadas.[39]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 30 anos de idade com história familiar (ou seja, pai, tia e avô) de doença renal policística (DRP) acude à clínica renal para avaliação. Ela nega qualquer história de dor no flanco, pielonefrite ou hematúria, mas relata ter tido 2 infecções do trato urinário (ITUs) ao longo do último ano. Ela pensa em constituir família em um futuro próximo. Foi submetida recentemente a uma ultrassonografia abdominal para rastreamento da doença. A ultrassonografia revelou vários pequenos focos ecogênicos e pequenas alterações císticas no fígado. Foram observados vários cistos renais bilaterais (com o maior medindo 3.2 cm) e um cálculo renal adjacente. Ela nega qualquer história de enxaquecas ou cefaleias. Não há história familiar de aneurismas ou eventos cerebrovasculares. Sua pressão arterial (PA) foi monitorada antes da avaliação, revelando PA normal. Seu exame físico foi completamente normal.

Caso clínico #2

Um homem de 40 anos de idade descobriu que tinha DRP cerca de 15 anos atrás, após ter sofrido uma cólica renal. Verificou-se que ele tinha cálculos bilaterais naquela época, sendo tratado por meio de litotripsia. Um cálculo foi analisado. Ele pensa que era um cálculo de ácido úrico, mas não tem certeza. Não apresentou cólica renal nem expeliu cálculos desde aquela época. Há cerca de 10 anos atrás, ele desenvolveu hipertensão, a qual tem sido tratada e adequadamente controlada, segundo seu relato. Ele nega ter tido qualquer ITU. Ele foi submetido a uma cirurgia de reparação de uma hérnia inguinal quando era adolescente. Recentemente, ele apresentou um episódio de hematúria macroscópica indolor com duração de 3 dias e foi ao pronto-socorro para avaliação. Uma tomografia computadorizada (TC) foi realizada e não demonstrou nenhuma alteração nos rins policísticos em comparação com os achados de uma TC de 1 ano atrás. Ao longo dos últimos anos, ele apresentou aumento da circunferência abdominal e desenvolveu saciedade precoce e dispneia ao esforço. Ele nega qualquer lombalgia mecânica.

Outras apresentações

Grandes estudos de base populacional mostram que os sintomas manifestos mais frequentes da doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) são hipertensão, dor abdominal ou nos flancos, cólica renal, massa abdominal palpável e hematúria macroscópica. No entanto, alguns pacientes podem apresentar hemorragia subaracnoide ou sintomas de insuficiência renal como os primeiros sintomas.[6] [7] [8] Muitas vezes, a hipertensão é uma característica proeminente em adultos jovens com DRPAD em comparação com indivíduos entre os 20 e 34 anos da população geral, pareados de acordo com a idade, em que a hipertensão é incomum. Além disso, a função renal e a urinalise geralmente são normais nessa faixa etária.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os médicos de família e os nefrologistas têm maior probabilidade de chegar ao diagnóstico que outros especialistas. Uma história familiar positiva de doença renal policística autossômica dominante (DRPAD), com sinais e sintomas de manifestações renais e/ou extrarrenais, é altamente sugestiva de DRPAD. Entretanto, o diagnóstico definitivo é obtido a partir de estudos de imagens dos rins ou de testes genéticos,

se os exames de imagem forem inconclusivos. Um diagnóstico presuntivo pode ser considerado em pacientes sem história familiar positiva. A presença de cistos renais, com ou sem cistos hepáticos, na ausência de outras manifestações é sugestivo de outra doença cística renal. No entanto, é necessário um teste genético para o diagnóstico definitivo nesses pacientes. Aproximadamente 5% dos pacientes com história familiar negativa terão uma nova mutação.[40] [41]

História

A história familiar pode incluir DRPAD, doença renal em estágio terminal (DRET), aneurisma intracraniano, acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico ou hemorragia subaracnoide. Os sintomas manifestos comuns incluem dor abdominal/nos flancos, cólica renal, hematúria macroscópica e, menos comumente, cefaleias.[6] [7] [8] A cistite ocorre em 50% a 75% dos pacientes com doença renal policística (DRP) em algum momento;[40] os pacientes normalmente apresentam uma história de disúria, urgência e dor suprapúbica. As infecções do trato urinário (ITUs) envolvendo o parênquima renal ou cistos tipicamente se fazem acompanhar de dor nos flancos e febre. Os pacientes com nefrolitíase podem apresentar dor nos flancos, hematúria, disúria e febre. Pirose, refluxo, náuseas, dispneia, saciedade precoce ou aumento da circunferência abdominal podem ocorrer na doença hepática grave.

Exame físico

O exame abdominal geralmente revela uma massa renal ou hepática palpável.[6] [7] [8] A hipertensão é comum e geralmente ocorre em idades relativamente tenras. A detecção da hipertensão antes de qualquer outra manifestação clínica é frequentemente o modo como a doença é detectada pela primeira vez em pacientes com idades entre 20 e 34 anos. Também podem estar presentes sinais ou sintomas de insuficiência renal/DRET. Hérnias inguinais, incisionais ou paraumbilicais e diástase do reto abdominal estão muitas vezes presentes. Um sopro cardíaco pode estar presente, sendo sugestivo de prolapso da valva mitral, regurgitação mitral, regurgitação aórtica ou raiz aórtica dilatada.

Exames laboratoriais

Inicialmente, devem ser solicitados exames de eletrólitos, creatinina e ureia séricos e perfil lipídico em jejum. A creatinina pode ser usada para estimar a taxa de filtração glomerular (TFG). Lipídeos elevados podem estar associados a uma probabilidade maior de insuficiência renal progressiva.

A urinálise deve ser solicitada a todos os pacientes para detectar a presença de aumento na excreção de albumina urinária ou proteinúria. Se for constatado aumento da excreção de albumina urinária ou proteinúria, isso indica uma maior probabilidade de progressão para doença renal crônica. O aumento da excreção de albumina urinária também está correlacionado a uma alta incidência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) em pacientes com doença renal policística autossômica dominante (DRPAD). A hematúria microscópica ou macroscópica é comum. Nesses pacientes, pode ser observada leucocitúria, mas esta nem sempre indica ITU e a cultura de urina deve ser obtida nesse caso. A cultura de urina sempre deve ser obtida na avaliação inicial se houver sintomas de ITU ou febre. A cultura de urina pode ser negativa, mesmo com uma infecção urinária grave, porque os cistos não se comunicam com o trato urinário. Todos os pacientes com calculose renal metabolicamente ativa devem fazer uma coleta de urina de 24 horas para a bioquímica urinária (volume de urina, pH, oxalatos, ácido úrico, citrato, fosfato, sódio e cálcio, bem como a creatinina para avaliar se foi colhida toda a urina) e deve ser calculada a supersaturação.

Cintilografia renal

Os exames de imagem exibem a presença de cistos renais com ou sem cistos hepáticos. Os benefícios dos exames de imagem incluem a certeza do diagnóstico, o que poderia afetar o planejamento familiar, a detecção e o tratamento precoces das complicações da doença e a seleção de membros familiares não afetados geneticamente para o transplante com doador vivo relacionado. Um aconselhamento apropriado deve ser realizado antes do exame.^[42] A potencial discriminação, em termos de segurabilidade e emprego, associada a um diagnóstico positivo deve ser discutida.

A ultrassonografia é o exame inicial mais comumente solicitado, devido a custo baixo e segurança. Os critérios de diagnóstico sonográficos para pacientes com risco de 50% para a doença incluem pelo menos 2 cistos unilaterais ou bilaterais em pessoas com idade inferior a 30 anos; 2 cistos em cada rim em pacientes com 30 a 59 anos de idade; e 4 cistos em cada rim em pacientes com 60 anos de idade ou mais.^[40] A sensibilidade desses critérios é próxima a 100% para pacientes com 30 anos de idade ou mais velhos e para pacientes mais jovens com mutações de PKD1, mas apenas de 67% para pacientes com mutação de PKD2 mais jovens que 30 anos de idade.^[40] ^[41] Portanto, uma tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) deve ser realizada neste último grupo. Rins grandes ecogênicos (sem cistos macroscópicos distintos) são diagnósticos em uma criança com 50% de risco para a doença. Foram desenvolvidos novos critérios de diagnóstico por ultrassonografia para a DRPAD em pessoas em risco (aquelas em famílias com DRPAD).^[43] Eles não devem ser aplicados à RNM nem à TC, já que podem conduzir a resultados falso-positivos.

A TC com contraste ou a RNM devem ser usadas se a ultrassonografia apresentar for ambígua, especialmente em pacientes com menos de 30 anos e com mutações de PKD2. Devido ao fato de a TC e a RNM serem mais sensíveis que a ultrassonografia, os critérios sonográficos listados acima não são aplicáveis a essas técnicas. O uso da TC precisa ser ponderado em relação à dose de radiação. Um diagnóstico presuntivo de DRPAD pode ser considerado se, apesar de não existir história familiar, houver >10 cistos em cada rim e se não houver evidências de manifestações renais ou extrarrenais de outra doença cística renal que poderia explicar o fenótipo. A TC (com ou sem contraste) pode fornecer informações úteis sobre a gravidade do comprometimento renal pelos cistos e sobre a preservação relativa do parênquima em pacientes com função renal preservada no momento da avaliação inicial. Isso ajudará a estabelecer uma ideia do prognóstico e da probabilidade de declínio da função renal.

^[Fig-2]

^[Fig-3]

Um sistema de classificação baseado em imagens no volume renal total da TC foi usado para identificar possíveis casos de doença rapidamente progressiva. Esse sistema de classificação pode otimizar a seleção de pacientes para inscrição em ensaio clínico.^[44]

Investigações extrarrenais

A TC também pode fornecer evidências de cistos extrarrenais. Os cistos hepáticos são as manifestações extrarrenais mais comuns. Os cistos pancreáticos (prevalência de 9%) são quase sempre assintomáticos com ocorrência rara de pancreatite recorrente. É raro, porém, possível que estejam associados a tumor mucinoso papilar intraductal ou carcinoma. Além disso, o exame poderá detectar nefrolitíase e diferenciar a calculose renal da calcificação de cisto na parede ou de calcificações parenquimatosas. Cerca de 20% dos pacientes têm nefrolitíase e a composição dos cálculos é tipicamente ácido úrico ou

oxalato de cálcio.[45] [46] [47] Citrato e pH urinários baixos são os principais fatores metabólicos que predisõem à formação de cálculo na DRPAD.[45] As radiografias dos rins, ureteres e bexiga (RUB) e as tomografias podem ser consideradas para distinguir entre cálculos de ácido úrico (radiolúcentes) e de cálcio (radiopacos).[46] A TC de fonte dupla é outro método útil para diferenciar entre nefrolitíase de ácido úrico e outros (cálculos que não são de ácido úrico).[46]

A identificação de cefaleias sentinelas e o diagnóstico e tratamento imediatos de um aneurisma com vazamento são importantes determinantes do desfecho. A TC cerebral com cortes finos sem contraste é mais sensível que a RNM cranioencefálica na detecção de sangramento intracraniano agudo. A maioria dos aneurismas tende a estar na circulação cerebral anterior e a ser pequenos. Se a TC for negativa e o índice de suspeita permanecer alto, uma punção lombar ou uma angiografia por ressonância magnética deve ser obtida. Se houver hemorragia intracraniana, uma punção lombar revelará eritrócitos no líquido cefalorraquidiano e xantocromia (uma coloração amarela ou rosa observada depois que o líquido cefalorraquidiano é centrifugado), a qual é decorrente dos produtos de degradação da hemoglobina. Se esses exames forem positivos, o paciente deve ser internado imediatamente em uma unidade de terapia intensiva (UTI) neurocirúrgica para uma angiografia convencional e para o tratamento do aneurisma intracraniano que esteja vazando.

[VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: demonstração animada]

Um eletrocardiograma (ECG) deve ser solicitado em pacientes com sopros cardíacos ou com suspeita de disfunção no ventrículo esquerdo. Um ecocardiograma pode ser considerado em determinados pacientes com sopros cardíacos para confirmar a disfunção diastólica biventricular e a dilatação da raiz aórtica.

Teste genético

O teste genético pode ser usado nos seguintes casos:

1. Se os resultados dos exames de imagem forem duvidosos ou inconclusivos.
2. Para confirmar um diagnóstico presuntivo na ausência de história familiar da doença (a prova conclusiva do diagnóstico nesses pacientes está na análise de mutação).
3. Quando um diagnóstico definitivo é necessário em um paciente mais jovem, como no caso de um doador de rim vivo com relação de parentesco.

O exame pré-natal e o teste genético pré-implantação são raramente considerados para a DRPAD.[54] [55] O diagnóstico genético pré-implantacional (DGPI) de embriões após a fertilização in vitro não está disponível rotineiramente.[56]

Aproximadamente 5% dos pacientes com história familiar negativa terão uma nova mutação.[40] [41] As mutações no gene PKD1 provocam uma doença mais grave que as mutações no gene PKD2.[57] O teste genético pode ser realizado pela análise de ligação ou de sequência; no entanto, a análise de sequência é preferida. O rastreamento de pacientes com DRPAD usando o sequenciamento do gene completo detecta mutações em até 91% dos casos, e 65% têm mutações truncadas que podem facilmente ser usadas para o diagnóstico.[58] Todas as mutações publicadas e outras variantes estão disponíveis ao público no banco de dados de mutações da DRPAD. [PKD Foundation: ADPKD mutation database] Entretanto, esta análise de mutações tem alto custo e geralmente não é necessária.[58]

Se uma mutação for conhecida em um membro familiar, ela pode ser confirmada em outros membros da família com um custo consideravelmente mais baixo. O sequenciamento do gene de PKD1 e PKD2 é útil nas seguintes situações: possíveis doadores vivos com grau de parentesco que têm menos de 30

anos ou quando a suspeita de PKD2 é alta; e em pacientes (ou doadores vivos com grau de parentesco) com história familiar negativa e quando os exames de imagem não são diagnósticos.[59] [60] O tamanho grande e a complexidade de PKD1, além da acentuada heterogeneidade alélica, são obstáculos para o exame molecular por análise direta do ácido desoxirribonucleico (DNA).

A análise de ligação utiliza marcadores microssatélites altamente informativos flanqueando PKD1 e PKD2 e exige um diagnóstico preciso, disponibilidade e disposição para que os membros familiares suficientemente afetados sejam testados. Devido a essas restrições, a análise de ligação é adequada em <50% das famílias. A análise de ligação muitas vezes não pode ser realizada e as taxas de detecção são <100%. Em populações caracterizadas por ligação, o gene PKD1 é responsável por aproximadamente 85% dos casos e o PKD2 pela maior parte do restante. A análise de ligação raramente é realizada, tendo sido substituída pelo sequenciamento do gene completo.

Outra abordagem emergente pode ser o sequenciamento completo do exoma, mas a sensibilidade e especificidade deste método não foi bem caracterizada nas populações com DRPAD, e é complicado por conta da presença de genes PKD1 homólogos.

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Como realizar uma demonstração animada do ECG]

Fatores de risco

Fortes

história familiar de DRP autossômica dominante (DRPAD)

- A obtenção da história familiar é uma maneira simples e barata de identificar pessoas que possam ter risco de DRPAD e, assim, definir um diagnóstico precoce. A história familiar pode parecer negativa devido ao não reconhecimento da doença nos familiares, à morte prematura do pai ou da mãe antes do início dos sintomas ou ao início tardio da doença no pai ou na mãe afetados. A incidência de mutações “de novo” é significativa na DRPAD, ocorrendo em cerca de 10% das famílias afetadas.
- A história familiar da DRPAD deve conduzir a um rastreamento precoce da hipertensão.

história familiar de evento cerebrovascular.

- Os aneurismas intracranianos ocorrem em 6% dos pacientes com DRPAD sem história familiar de aneurismas e em 16% daqueles com história familiar.[39]
- Os indicadores para o rastreamento em pacientes com uma boa expectativa de vida incluem história de aneurisma ou de hemorragia subaracnoide, ruptura prévia de aneurisma, preparação para cirurgia eletiva de grande porte, ansiedade do paciente e profissões de alto risco (por exemplo, pilotos, operadores de guindastes).
- O rastreamento disseminado não é recomendado porque revela pequenos aneurismas com baixo risco de ruptura.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

história familiar de DRP autossômica dominante (DRPAD) ou doença renal em estágio terminal (DRET) (comum)

- O diagnóstico é considerado confirmado se houver história familiar da doença em um parente de primeiro grau e os critérios de imagem forem satisfeitos. A história familiar pode parecer negativa devido ao não reconhecimento da doença nos familiares, à morte prematura do pai ou da mãe antes do início dos sintomas ou ao início tardio da doença no pai ou na mãe afetados. A incidência de mutações “de novo” é significativa na DRPAD, ocorrendo em cerca de 10% das famílias afetadas.
- A história familiar da DRPAD deve conduzir a um rastreamento precoce da hipertensão.

história familiar de evento cerebrovascular. (comum)

- Existe uma clara associação entre a DRPAD e história familiar de aneurisma intracraniano ou hemorragia subaracnoide.
- Os aneurismas intracranianos ocorrem em 6% dos pacientes sem história familiar de aneurismas e em 16% daqueles com história familiar. A maioria tende a estar na circulação cerebral anterior e a ser pequenos.[39]

cistos renais (comum)

- Observados em estudos de imagem e diagnósticos em pacientes com história familiar positiva.
- Os cistos bilaterais múltiplos (>10 por rim) conduzem ao diagnóstico presuntivo em pacientes sem história familiar, na ausência de outras manifestações sugestivas de outra doença renal cística.
- Os rins tornam-se progressivamente maiores e distorcidos, com pouco parênquima reconhecível em estudos de imagem, e a função renal cai abaixo de 60 mL/minuto/1.73 m². A velocidade média de declínio da função renal é de 4.4 a 5.9 mL/minuto/ano.
- Mutação de gene PKD1 versus PKD2, posição da mutação em PKD1 e genes modificadores determinam a evolução clínica.
- Outros fatores clínicos desfavoráveis são início de hematúria antes dos 30 anos, início de hipertensão antes dos 35 anos, hiperlipidemia, raça negra, níveis baixos de lipoproteína de alta densidade (HDL) e traço falciforme.

hipertensão (comum)

- Sintoma manifesto comum. A hipertensão afetará quase todos os pacientes e geralmente está presente antes das anormalidades da função renal.
- Em geral, está presente em pacientes com pouca idade. A detecção da hipertensão antes de qualquer outra manifestação clínica é frequentemente o modo como a doença é detectada pela primeira vez em pacientes com idade entre 20 e 34 anos.[9]
- Em geral, pode ocorrer na ausência de função renal anormal ou de urinálise anormal.[9]
- Além disso, a hipertensão em pacientes com DRP autossômica dominante (DRPAD) está associada a uma alta incidência de hipertrofia ventricular esquerda, o que causa aumento da morbidade e mortalidade cardiovasculares, que também é a principal causa de morte neste grupo de pacientes.[61]

dor abdominal/nos flancos (comum)

- Sintoma manifesto comum.

- A causa subjacente é investigada, incluindo nefrolitíase, infecção ou hemorragia. Infecções do trato urinário (ITUs) que envolvem o parênquima renal ou cistos, normalmente, se fazem acompanhar de dor nos flancos.
- Também pode ser causada por aumento hepático.
- A dor crônica pode ser decorrente da tração no pedículo renal.
- A diverticulose cólica é comum e a diverticulite é mais comum, especialmente em pacientes com DRET com a DRPAD.

hematúria (comum)

- Hematúria microscópica e macroscópica são comuns.
- A história de hematúria macroscópica está associada a uma pior função renal para a idade.[57]

massa abdominal/renal palpável (comum)

- O exame abdominal geralmente revela uma massa renal ou hepática palpável.[6] [7] [8]
- Altamente sugestivo de DRPAD no cenário de uma história familiar apropriada ou de exames de imagem confirmatórios.

cefaleias (comum)

- Pode ser um sintoma de evento cerebrovascular.
- Cefaleias atípicas ou novo episódio de cefaleia ou uma alteração no caráter das cefaleias devem ser investigados.

disúria, urgência, dor suprapúbica, febre (comum)

- Ao longo da vida, 50% a 75% de todos os pacientes irão apresentar pelo menos 1 ITU clínica, sendo que a maioria ocorre em mulheres.
- A instrumentação do trato urinário com um cateter de bexiga ou cistoscópio é um fator desencadeante frequente.[62]
- As ITUs envolvendo o parênquima renal ou cistos tipicamente se manifestam com febre.

Outros fatores de diagnóstico

sopro cardíaco (comum)

- Prolapso da valva mitral, regurgitação mitral, regurgitação aórtica e raiz aórtica dilatada são as anormalidades cardíacas mais comuns.

hérnia abdominal ou diástase do reto abdominal (comum)

- Hérnias inguinais, incisionais e paraumbilicais e diástase do reto abdominal são apresentações comuns.
- Geralmente se apresentam como um inchaço visível e são detectadas antes da detecção da doença renal.

hepatomegalia (comum)

- A doença hepática policística tipicamente é assintomática. O exame abdominal geralmente revela uma massa hepática palpável.[6] [7] [8] Altamente sugestiva de doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) se a história familiar e os exames de imagem confirmatórios forem positivos.
- A frequência aumenta com a idade.
- Mais prevalente, e o volume do cisto hepático é maior em mulheres que em homens. Mulheres que tiveram múltiplas gestações, usaram medicamentos contraceptivos ou fizeram uso de terapia

de reposição de estrogênio apresentam uma doença mais grave. Os receptores estrogênicos são expressos no revestimento epitelial dos cistos hepáticos e estimulam a proliferação celular do cisto hepático.

- Complicações ou sintomas significativos decorrentes do comprometimento hepático podem ocorrer em até 20% dos casos.
- Cada vez mais pacientes estão vivendo mais, o suficiente para apresentarem sintomas de doença hepática policística decorrente do tratamento mais eficaz da doença renal. Pirose, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), saciedade precoce, náuseas, aumento da circunferência abdominal ou dispneia podem ocorrer nos pacientes devido ao aumento do fígado.

dor torácica (incomum)

- A dor torácica pode ser uma complicação da doença com diferentes etiologias.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
ultrassonografia renal <ul style="list-style-type: none"> • O exame é realizado quando há suspeita do diagnóstico. • Os critérios diagnósticos são para pacientes com risco de 50% para a doença. • O diagnóstico é confirmado quando há história familiar e o paciente satisfaz os critérios resultantes. • Não invasivo, seguro, relativamente barato e amplamente disponível, porém pouco sensível. • Rins grandes ecogênicos (sem cistos macroscópicos distintos) são diagnósticos em uma criança com 50% de risco para a doença. 	<30 anos de idade: pelo menos 2 cistos unilaterais ou bilaterais; 30 a 59 anos de idade: 2 cistos em cada rim; >60 anos de idade: 4 cistos em cada rim

Exame	Resultado
<p>tomografia computadorizada (TC) do abdome/pelve</p> <ul style="list-style-type: none"> Considerada se a ultrassonografia apresentar resultados incertos, especialmente em pacientes com <30 anos e com mutações de PKD2. [Fig-2] Na ausência de história familiar de doença renal policística autossômica dominante (DRPAD), considera-se o diagnóstico presuntivo se houver >10 cistos em cada rim. Em geral, há um aumento renal bilateral. Não deve haver nenhuma evidência que sugira uma doença renal cística alternativa. Na presença de história familiar de DRPAD (para pessoas com um risco de 50% ou mais de desenvolver a doença), pelo menos 2 cistos unilaterais ou bilaterais em pacientes com idade <30 anos; 2 cistos em cada rim em pacientes com 30 a 59 anos de idade; e 4 cistos em cada rim em pacientes com 60 anos de idade ou mais.[40] Esses critérios são estabelecidos para a ultrassonografia porque a TC (e a ressonância nuclear magnética [RNM]) é mais sensível que a ultrassonografia. Os aparelhos para TC de hoje utilizam uma dose de radiação muito menor que 5 anos atrás. Em parte, isso é o resultado de esforços conjuntos recentes para diminuir as doses de radiação associadas a exames de TC. As doses de radiação associadas ao exame de TC (1 mSv-14 mSv) dependem do equipamento específico e do tipo de exame. A TC do abdome/pelve geralmente está associada a uma dose de 5 mSv-12 mSv. Essa faixa é comparável à dose anual (cerca de 3 mSv) de radiação oriunda de fontes que ocorrem naturalmente, como o radônio e a radiação cósmica. Se for possível realizar uma TC, pode-se obter a classificação da doença, o que fornece informações importantes sobre o prognóstico. 	<p>ausência de história familiar: >10 cistos em cada rim; presença de história familiar: <30 anos de idade - pelo menos 2 cistos unilaterais ou bilaterais; 30 a 59 anos de idade: 2 cistos em cada rim; >60 anos de idade: 4 cistos em cada rim</p>
<p>ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome/pelve</p> <ul style="list-style-type: none"> Considerada se a ultrassonografia apresentar resultados incertos, especialmente em pacientes com <30 anos e com mutações de PKD2. [Fig-3] Exame de escolha em pacientes intolerantes ao iodo ou se a função renal impedir o uso de iodo. Na ausência de história familiar de DRPAD, considera-se o diagnóstico presuntivo se houver >10 cistos em cada rim e se não houver evidências de uma doença renal cística alternativa. O uso de contraste à base de gadolínio deve ser evitado em pacientes com doença renal avançada (TFG <30 mL/minuto/1.73m²). 	<p>>10 cistos em cada rim</p>

Exame	Resultado
urinálise/cultura de urina e coloração de Gram <ul style="list-style-type: none"> Solicitadas a todos os pacientes para detectar a presença de aumento na excreção de albumina urinária ou proteinúria. O aumento da excreção de albumina urinária ou proteinúria indica uma maior probabilidade de progressão para doença renal crônica. O aumento da excreção de albumina urinária também está correlacionado a uma alta incidência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) em pacientes com DRP autossômica dominante (DRPAD). Hematúria microscópica ou macroscópica são comuns. A leucocitúria nem sempre indica ITU e deve ser obtida uma cultura de urina nesse caso. A cultura de urina é sempre obtida na avaliação inicial se houver sintomas de ITU ou febre. A cultura de urina pode ser negativa, mesmo com uma infecção urinária grave, porque os cistos não se comunicam com o trato urinário. 	bacteriúria significativa no cenário de infecção do trato urinário (ITU), hematúria microscópica, proteinúria, aumento da excreção de albumina urinária
eletrólitos séricos, ureia e creatinina <ul style="list-style-type: none"> Não é um exame sensível. A creatinina geralmente é normal nesses pacientes, mas pode ser usada para estimar a TFG. <p>[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação de estudo em MDRD rastreável por IDMS]</p> <ul style="list-style-type: none"> Os eletrólitos devem ser acompanhados em pacientes com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou diuréticos. A doença renal em estágio terminal se desenvolve em aproximadamente 50% dos pacientes afetados até aos 53 anos de idade e é rara em pacientes com idade <30 anos.[63] [64] Na maioria das pessoas, a função renal permanece na faixa normal, apesar do crescimento dos cistos, até a quarta ou sexta década de vida. 	normal ou elevado
perfil lipídico em jejum <ul style="list-style-type: none"> Níveis elevados de colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) foram associados a um aumento do risco de insuficiência renal, devendo ser tratados de maneira apropriada. 	normal ou elevado (marcador prognóstico)
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Solicitado em pacientes com sopros cardíacos ou com suspeita de disfunção no ventrículo esquerdo. 	alterações compatíveis com hipertrofia ventricular esquerda (HVE) no cenário de complicações cardiovasculares
tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> Usada para avaliação inicial de cefaleia de início súbito, intensa ou incomum. A TC com cortes finos sem contraste é mais sensível que a RNM na detecção de sangramento intracraniano agudo. 	positiva para sangramento intracraniano em caso de ruptura de aneurisma intracraniano

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste genético <ul style="list-style-type: none"> O teste genético (análise de ligação ou sequenciamento do gene) deve ser considerado quando os estudos de imagem são inconclusivos, para confirmar um diagnóstico presuntivo na ausência de história familiar da doença ou em casos raros para o diagnóstico pré-natal ou possivelmente diagnóstico genético pré-implantacional. O sequenciamento do gene completo está comercialmente disponível nos EUA por meio do Athena Diagnostics (Worcester, MA) e o exame para pesquisas também é possível. Relata-se que ele identifica a mutação em até 89% dos casos; o exame clínico está comercialmente disponível, mas geralmente é reservado para situações especiais devido ao custo.^[58] Esse é o exame genético de escolha. A análise de ligação muitas vezes não pode ser realizada e as taxas de detecção são <100%. Em populações caracterizadas por ligação, o gene PKD1 é responsável por aproximadamente 85% dos casos e o PKD2 pela maior parte do restante. 	mutação de PKD1 ou PKD2
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> Considerado em pacientes selecionados com sopros cardíacos para avaliar a valvopatia cardíaca, a dilatação da raiz aórtica e a disfunção diastólica biventricular. 	prolapso da valva mitral, dilatação da raiz aórtica, disfunção diastólica ou hipertrofia ventricular esquerda (HVE) no cenário de complicações cardiovasculares
urina de 24 horas <ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes com calculose renal metabolicamente ativa devem realizar uma coleta de urina de 24 horas para a bioquímica urinária (volume de urina, pH, oxalatos, ácido úrico, citrato, fosfato, sódio, cálcio e creatinina) para avaliar se a coleta foi completa; deve ser calculada a supersaturação urinária. Baixos níveis de citrato na urina são consistentes com a acidose tubular renal distal; podem ser encontrados altos níveis de ácido úrico ou oxalato na urina. A proteinúria é quantificada. O aumento da excreção de albumina urinária ou proteinúria indica uma maior probabilidade de progressão para doença renal crônica. O aumento da excreção de albumina urinária também está correlacionado a uma alta incidência de HVE em pacientes com doença renal policística autossômica dominante (DRPAD). 	baixos níveis de citrato, altos níveis de ácido úrico ou oxalato no cenário de nefrolitíase, proteinúria
radiografia e tomografia de rins, ureteres e bexiga (RUB) <ul style="list-style-type: none"> Calculose renal e calcificação renal serão avaliadas na linha basal e podem ser acompanhadas. Cálculos obstrutivos podem ser identificados. As radiografias de RUB e as tomografias devem ser consideradas quando a urografia por TC não estiver disponível, a fim de distinguir entre cálculos de ácido úrico (radiolucentes) e de cálcio (radiopacos) ou para evitar as doses altas de radiação necessárias na urografia por TC.^[46] Fornecer informações sobre a presença de calcificação, sobre a maioria dos cálculos e, ocasionalmente, sobre o tamanho dos rins. 	cálculos radiopacos observados na radiografia de RUB; radiolucentes identificados na tomografia

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) de fonte dupla <ul style="list-style-type: none"> A TC de fonte dupla é outro método útil para diferenciar entre nefrolitíase de ácido úrico e outros (cálculos que não são de ácido úrico). As diferenças nos valores de atenuação geralmente são mais altas em cálculos que não contêm ácido úrico. 	diferenças nos valores de atenuação fazem a distinção entre os cálculos, se presentes
punção lombar e análise do líquido cefalorraquidiano <ul style="list-style-type: none"> Se a TC for negativa e o índice de suspeita de sangramento intracraniano permanecer alto, uma punção lombar deve ser obtida. Se xantocromia estiver presente, esse resultado é altamente sugestivo de hemorragia intracraniana. Considerada apenas em pacientes selecionados, nos quais o aneurisma intracraniano é uma preocupação. <p>[VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: demonstração animada]</p>	pressão do líquido cefalorraquidiano elevada ou xantocromia em casos de ruptura de aneurisma intracraniano
angiografia por ressonância magnética do cérebro <ul style="list-style-type: none"> Se a TC do cérebro for negativa e o índice de suspeita de sangramento intracraniano permanecer alto (por exemplo, novo episódio de acidente vascular cerebral, cefaleia intensa), uma angiografia por ressonância magnética deve ser obtida. Considerada apenas em pacientes selecionados para o rastreamento, nos quais o aneurisma intracraniano é uma preocupação. Não há justificativa para realização de amplo rastreamento para aneurismas intracranianos antes do surgimento de sintomas, mas a angiografia por ressonância magnética deve ser considerada em pacientes com uma história familiar de aneurismas intracranianos ou de hemorragia subaracnoide, antes de cirurgias eletivas com potencial de instabilidade hemodinâmica, e em pacientes com profissões de alto risco. 	vasos em sangramento ou aneurisma intracraniano identificados
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> Útil no diagnóstico de cistos hepáticos ou renais infectados. Em um estudo, a infecção do cisto foi considerada como provável quando todos os 4 critérios a seguir fossem satisfeitos: temperatura >38 °C (100.4 °F) durante >3 dias, sensibilidade no quadril ou fígado, nível plasmático de proteína C-reativa >5 mg/dL e nenhuma evidência de sangramento intracístico na TC.[65] 	>5 mg/dL sugere infecção
tomografia por emissão de pósitrons (PET) <ul style="list-style-type: none"> A PET/TC é útil para confirmar e localizar a infecção de cisto em pacientes com DRPAD.[65] 	o aumento da captação sugere infecção

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença renal cística adquirida	<ul style="list-style-type: none"> A história clínica é o discriminador mais útil. Ocorre em casos de doença renal preexistente. 	<ul style="list-style-type: none"> No geral, o tamanho dos rins e dos cistos é pequeno, ao contrário dos rins aumentados geralmente observados na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD); no entanto, os rins podem aumentar de tamanho e se assemelham aos rins na DRPAD. Em geral, é observada hemorragia em exames de imagem.
Cisto simples	<ul style="list-style-type: none"> Comum em adultos. A incidência aumenta com a idade; tende a ser incomum em pessoas com idade <40 anos. A ausência de história familiar e a não satisfação dos critérios de Ravine são úteis.[40] Raramente causa dor significativa, ruptura ou infecção. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é feito com base na ultrassonografia. Os critérios incluem ausência de ecos internos, parede distante espessa e bem definida com margens lisas distintas, intensificação acústica e forma esférica ou levemente ovoide. A classificação de Bosniak é usada para categorizar os cistos renais e para definir o manejo apropriado.[66] [67]
Complexo da esclerose tuberosa	<ul style="list-style-type: none"> Angiofibromas faciais, manchas na testa, marcas de Shagreen, fibroma subungueais, máculas hipomelanóticas, tubérculos corticais, nódulos subependimários, astrocitomas de células gigantes, rabdomiomas cardíacos e linfangioleiomiomatose pulmonar. 	<ul style="list-style-type: none"> Análise de mutação gênica em TSC1 e TSC2. O exame está disponível comercialmente. Os achados renais mais frequentes são angiomiolipomas, cistos renais e carcinomas de células renais.
Síndrome de von Hippel-Lindau (VHL)	<ul style="list-style-type: none"> Carcinoma de células renais, hemangioblastomas retinianos e/ou do sistema nervoso central, feocromocitomas, cistos pancreáticos e cistadenoma de epidídimo. 	<ul style="list-style-type: none"> Análise de mutação gênica da VHL. O exame está disponível comercialmente.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Diabetes juvenil de início na idade adulta (MODY 5)	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes mellitus do tipo 2, cistos renais e anormalidades do trato genital.[68] 	<ul style="list-style-type: none"> Análise de mutação do gene HNF1-beta. O exame está disponível comercialmente.
Doença renal cística medular/doenças renais associadas à uromodulina	<ul style="list-style-type: none"> Doença tubulointersticial crônica e gota frequente, com cistos renais na junção corticomedular. História familiar de doença renal crônica de causa desconhecida. 	<ul style="list-style-type: none"> A ressonância nuclear magnética (RNM) dos rins revela cistos renais tipicamente localizados na junção corticomedular. A urografia por ressonância magnética mostra nefrograma medular ou captação anelar de contraste ao longo da base das papilas. A tomografia computadorizada (TC) de cortes finos também pode ser útil. A análise de mutação do gene UMOD (MCKD2), se positiva, confirma o diagnóstico. Entretanto, há um segundo locus para a doença, o MCKD1 (MUC1); por esse motivo, a análise de mutação não descartará completamente a doença renal cística medular se negativa. O exame está disponível comercialmente.
Síndrome orofacial-digital tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> A doença renal policística (DRP) ocorre em <50% dos pacientes com a síndrome orofacial-digital tipo 1 (OFD1), que é um transtorno ligado ao sexo. Os cistos renais podem se desenvolver a partir dos túbulos e glomérulos. Os cistos surgem mais frequentemente na idade adulta, mas foram descritos cistos renais em crianças. 	<ul style="list-style-type: none"> Análise de mutação gênica da OFD1.
Rim em esponja medular	<ul style="list-style-type: none"> Caracterizada pela dilatação tubular dos dutos coletores confinados às pirâmides medulares. Ausência de uma história familiar da doença. 	<ul style="list-style-type: none"> Preservação do córtex na TC ou na RNM.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença cística localizada	<ul style="list-style-type: none"> • Pequenos cistos localizados em uma parte do rim. • Não é uma doença genética. A história familiar está sempre ausente. • Não associada à insuficiência renal. 	<ul style="list-style-type: none"> • A doença cística é sempre unilateral.

Critérios de diagnóstico

Critérios de Ravine modificados^[43]

Foram desenvolvidos novos critérios de diagnóstico por ultrassonografia para a doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) em pessoas em risco (aquelas em famílias com DRPAD).^[43] Observe que esses critérios, se aplicados à ressonância nuclear magnética (RNM) ou à tomografia computadorizada (TC), resultarão em diagnósticos falso-positivos. A presença de, pelo menos, um membro familiar afetado que desenvolveu doença renal em estágio terminal (DRET) com 55 anos ou menos foi altamente preditiva de uma mutação de PKD1 (valor preditivo positivo de 100%; sensibilidade de 72%). Por outro lado, a presença de, pelo menos, um membro familiar afetado cuja função renal continuou a funcionar de forma suficiente ou que desenvolveu DRET em uma idade >70 anos foi altamente preditiva de uma mutação de PKD2 (valor preditivo positivo de 100%; sensibilidade de 74%).

Critérios unificados revisados para o diagnóstico de DRPAD

- Idade entre 15-29, 3 ou mais cistos (unilaterais ou bilaterais):
 - Para PKD1, valor preditivo positivo (VPP) de 100%; sensibilidade de 94.3%
 - Para PKD2, VPP de 100%; sensibilidade de 69.5%
 - Para tipo de gene desconhecido da DRPAD, VPP de 100%; sensibilidade de 81.7%
- Idade entre 30-39, 3 ou mais cistos (unilaterais ou bilaterais):
 - Para PKD1, VPP de 100%; sensibilidade de 96.6%
 - Para PKD2, VPP de 100%; sensibilidade de 94.9%
 - Para tipo de gene desconhecido da DRPAD, VPP de 100%; sensibilidade de 95.5%
- Idade entre 40-59, 2 ou mais cistos em cada rim):
 - Para PKD1, VPP de 100%; sensibilidade de 92.6%
 - Para PKD2, VPP de 100%; sensibilidade de 88.8%
 - Para tipo de gene desconhecido da DRPAD, VPP de 100%; sensibilidade de 90.0%

Critérios revisados de ultrassonografia para a exclusão de DRPAD

- Idade entre 15-29, 1 cisto ou mais
 - Para PKD1, valor preditivo negativo (VPN) de 99.1%; especificidade de 97.6%
 - Para PKD2, VPN de 83.5%; especificidade de 96.6%

- Para tipo de gene desconhecido da DRPAD, VPN de 90.8%; especificidade de 97.1%
- Idade entre 30-39, 1 cisto ou mais
 - Para PKD1, VPN de 100%; especificidade de 96.0%
 - Para PKD2, VPN de 96.8%; especificidade de 93.8%
 - Para tipo de gene desconhecido da DRPAD, VPN de 98.3%; especificidade de 94.8%
- Idade entre 40-59, 1 cisto ou mais
 - Para PKD1, VPN de 100%; especificidade de 93.9%
 - Para PKD2, VPN de 100%; especificidade de 93.7%
 - Para tipo de gene desconhecido da DRPAD, VPN de 100%; especificidade de 93.9%

Abordagem passo a passo do tratamento

Os objetivos do tratamento são para prolongar a vida, prolongar o tempo de desenvolvimento da insuficiência renal e tratar as complicações da doença.

Muitas manifestações da doença estão diretamente relacionadas ao crescimento e ao aumento do cisto. O volume dos rins e do cisto aumenta exponencialmente ao longo do tempo. O volume renal total médio aumenta 5.3% ao ano. O volume renal inicial prevê a taxa subsequente de aumento no volume renal e está associado ao declínio na taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes com volume renal total >1500 mL.

Mutação de gene PKD1 versus PKD2, posição da mutação em PKD1 e genes modificadores determinam a evolução clínica. Outros fatores clínicos desfavoráveis são hematúria macroscópica, início antes dos 30 anos, início de hipertensão antes dos 35 anos, hiperlipidemia, raça negra, níveis baixos de lipoproteína de alta densidade (HDL), sexo masculino e traço falciforme.

Hipertensão

A meta de pressão arterial (PA) deve ser guiada pelos ensaios clínicos HALT sobre a doença renal policística, que examinaram o controle da PA na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) precoce e tardia em 2 ensaios clínicos randomizados e controlados separados.[73] [74]

Um dos estudos comparou o controle rigoroso de PA (isto é, 95/60 mmHg a 110/75 mmHg) com controle padrão de PA (isto é, 120/70 mmHg a 130/80 mmHg) usando um inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) e/ou antagonista do receptor de angiotensina II em pacientes com DRPAD com idade entre 15 e 49 anos, que apresentavam risco de evoluir para doença renal em estágio terminal. O estudo descobriu que o aumento anual de porcentagem no volume renal total foi inferior ao grupo de controle rigoroso de PA (isto é, 95/60 mmHg a 110/75 mmHg). A taxa de alteração na filtração glomerular (TFG) estimada foi semelhante nos dois grupos. O índice de massa do ventrículo esquerdo e a excreção urinária de albumina foram reduzidos no grupo de controle rigoroso de PA.[73]

Terapia combinada com um inibidor da ECA e um antagonista do receptor de angiotensina II não apresentou benefício com relação a alteração no volume renal total ou taxa de filtração glomerular (TFG) estimada nesse estudo. Portanto, terapia medicamentosa de primeira linha deve ser feita com um inibidor da ECA ou um antagonista dos receptores de angiotensina II. O uso dessas classes de medicamentos aumenta o fluxo plasmático renal nesses pacientes[75] [76] e oferece efeitos cardioprotetores e renoprotetores na DRPAD precoce. A segurança dos dois bloqueios duplos e controle rigoroso de PA é considerada excelente.[73] Em pacientes com doença renal crônica mais avançada (isto é, TFG 25-60 mL/minuto), monoterapia com um inibidor da ECA está associada com bom controle de PA na maioria dos pacientes. A adição de um antagonista do receptor de angiotensina II não altera o declínio da TFG estimada.[74]

A escolha da terapia medicamentosa também deve ser adequada às comorbidades. Os betabloqueadores (úteis em pacientes com hipertensão e doença arterial coronariana ou naqueles com hipertensão e arritmias cardíacas), os alfa- e betabloqueadores combinados (úteis em pacientes com insuficiência cardíaca e DRPAD) e os diuréticos (úteis em pacientes com DRPAD com sobrecarga de volume) são boas opções de segunda linha. Os betabloqueadores não cardiosseletivos com propriedades alfabloqueadoras (por exemplo, labetalol ou carvedilol) são preferidos em relação aos betabloqueadores. Os betabloqueadores podem ser a primeira escolha no paciente com um aneurisma da aorta abdominal. Na maioria dos casos, os diuréticos não são necessários para controlar

a hipertensão nesse grupo de pacientes. Os bloqueadores de canal de cálcio não são considerados os anti-hipertensivos de escolha.

Infecções do trato urinário

As infecções do trato urinário apresentam maior morbidade em pacientes com DRPAD; portanto, devem ser tratadas imediatamente, de acordo com os resultados das culturas e as diretrizes de tratamento atuais. Se ocorrer recidiva de infecção após o término dos antibióticos, devem ser descartadas complicações como obstrução, infecção do cisto ou cálculo infectado. Se nenhuma complicação for encontrada, vários meses de tratamento antibiótico em regime prolongado podem ser necessários para erradicar a infecção. Quando inevitável, a instrumentação do trato urinário deve ser realizada sob cobertura antibiótica profilática antes do procedimento e nas 24 horas seguintes.

Cistos renais infectados

Os cistos renais infectados devem ser tratados com antibióticos de primeira linha. As quinolonas se acumulam nos cistos e são consideradas os antibióticos de escolha. Sulfametoxazol/trimetoprima também têm uma boa penetração no cisto e podem ser uma opção de segunda linha. O cloranfenicol é reservado para casos especiais. O tratamento pode falhar devido à penetração ruim dos antibióticos nos cistos. Deve-se considerar a drenagem percutânea ou cirúrgica do cisto se não houver resposta imediata ao tratamento com antibióticos ou se o cisto tiver >5 cm e houver uma forte suspeita de infecção do cisto.[77] Um ciclo mais longo de antibióticos com duração de até 6 semanas pode ser necessário para tratar adequadamente esses pacientes. Infecções persistentes ou recorrentes dos cistos são uma indicação para remoção dos rins policísticos antes do transplante.

Dor renal

O desconforto abdominal e a dor nos flancos ocorrem em até 60% dos pacientes e podem ter etiologia variada.[8] Hemorragia no cisto, infecção renal, nefrolitíase e tumores são causas de dor renal e estes diagnósticos devem ser descartados antes do início do tratamento. É recomendada uma abordagem escalonada para o controle da dor em pacientes nos quais nenhuma causa reversível foi encontrada, como ruptura ou hemorragia do cisto.

A terapia de primeira linha para todas as causas de dor é repouso no leito. Deve-se evitar a administração de longo prazo de medicamentos nefrotóxicos. A opção de segunda linha é a terapia com analgésicos incluindo paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou analgésicos opioides para dor aguda ou intensa. Apesar do risco de nefrotoxicidade, os AINEs podem ser usados por curtos períodos de tempo para tratar dor aguda em pacientes com boa função renal. Também podem ser tentadas terapias adjuvantes incluindo antidepressivos tricíclicos, gabapentina ou pregabalina, bloqueios nervosos com anestesia local ou bloqueios de nervos esplênicos.

A dor relacionada à ruptura do cisto tende a ser localizada. A cirurgia pode ser considerada para o manejo das complicações relacionadas ao cisto quando as medidas conservadoras falham. Os cistos são aspirados com o auxílio da tomografia computadorizada (TC), com medicamentos esclerosantes usados em alguns pacientes para impedir o reacúmulo de líquido. Se houver cistos múltiplos, pode ser usada a fenestração ou decorticação laparoscópica ou cirúrgica do cisto.[78] Apesar de um possível papel no manejo da pressão arterial, não foi demonstrado definitivamente que a decorticação do cisto alivia a hipertensão em pacientes com doença renal policística autossômica dominante (DRPAD). A função renal também não parece melhorar após a cirurgia. Pacientes com função renal basal comprometida parecem apresentar um aumento do risco de deterioração adicional na função renal após

a decorticação do cisto. A melhora nos sintomas de dor parece ser temporária, durando apenas semanas a meses. Portanto, pode ser necessário repetir os procedimentos ou usar abordagens alternativas.[79] A denervação renal laparoscópica ou toracoscópica é considerada em situações raras, especialmente em pacientes com rins policísticos sem cistos grandes; no entanto, apenas alguns poucos casos foram relatados.[80] [81] [82] [83]

A hemorragia do cisto geralmente é autolimitada e responde a medidas conservadoras em um cenário ambulatorial. Os pacientes devem ser hospitalizados se houver um episódio grave de hemorragia originada em um cisto renal ou hepático. A hemoglobina deve ser monitorada e, se o hematócrito cair, pode ser necessária a realização de transfusão, angiografia por TC ou embolização.

A nefrectomia unilateral ou bilateral laparoscópica ou retroperitoneoscópica é usada muito raramente; esta é uma opção reservada a pacientes com dor renal que têm doença renal em estágio terminal (DRET) ou na preparação de pacientes que satisfazem os critérios para o transplante renal.

A hematúria macroscópica é alarmante para os pacientes, que devem ser tranquilizados. O paciente deve ser aconselhado a não trabalhar, a beber grandes volumes de líquido e a evitar a atividade física. Se a hematúria persistir, devem ser avaliados clinicamente. Um novo episódio de hematúria macroscópica indolor em idosos pode exigir avaliação adicional para descartar outras patologias.

Nefrolitíase

O tipo de cálculo influencia o manejo, mas o citrato de potássio é indicado para os 3 tipos de cálculos observados na DRPAD: nefrolitíase de ácido úrico, nefrolitíase hipocitratúrica de oxalato de cálcio e defeitos de acidificação distal.[84] Pode ser necessária uma avaliação urológica dos cálculos sintomáticos. A litotripsia extracorpórea por ondas de choque e a nefrolitotomia percutânea geralmente podem ser realizadas sem um aumento acentuado do risco de complicações. A passagem dos fragmentos dos cálculos pode ser dificultada em pacientes com DRPAD após a litotripsia. Uma endoscopia ou manipulação retrógrada também pode ser considerada. A ingestão adequada de líquidos é recomendada para a profilaxia de nefrolitíase.

Doença hepática policística

A maioria dos pacientes apresentará cistos hepáticos, mas apenas uma minoria será sintomática. A maioria dos casos não requer tratamento. Os pacientes devem evitar estrogênios e compostos que resultam em acúmulo da cAMP. Os pacientes sintomáticos podem necessitar de intervenções para reduzir o volume dos cistos e o tamanho do fígado (por exemplo, drenagem de cistos, ressecção hepática com fenestração de cistos). A escolha do procedimento é orientada pela anatomia e distribuição do cisto. Os antibióticos são necessários em pacientes com cistos infectados (o diagnóstico de infecção de cisto hepático pode ser auxiliado por tomografia por emissão de pósitrons [PET][65]); pode ser necessária terapia de supressão de longo prazo em alguns pacientes. Os pacientes com doença grave devem ser encaminhados a um centro especializado para ressecção hepática ou transplante.

Aneurisma intracraniano

Tamanho, local, morfologia, idade do paciente e a saúde geral determinarão o manejo. A recomendação quanto à intervenção depende do tamanho, do local e da morfologia; da história de hemorragia subaracnoide de outro aneurisma; e da viabilidade de clipagem ou oclusão com molas.[85] O tratamento conservador é geralmente recomendado para aneurismas pequenos (<7 mm) identificados em pacientes assintomáticos, especialmente se estiverem localizados na circulação anterior.

Os aneurismas cerebrais rotos resultam em hemorragia subaracnoide (HSA) e exigem tratamento de emergência e encaminhamento precoce à unidade de terapia intensiva (UTI).^{[86] [87]} Deve ser feito um encaminhamento urgente a um neurorradiologista intervencionista/neurocirurgião. O nimodipino oral reduz o risco de um desfecho desfavorável e de isquemia secundária por vasoespasmos após a hemorragia subaracnoide (HSA) aneurismática e deve ser iniciado na internação.^[88]

Insuficiência renal

Os pacientes que atingem o estágio 3 da doença renal crônica devem ser monitorados criteriosamente para hipertensão, com especial atenção para a detecção de complicações da doença em estágio inicial em cada consulta. A hipertensão e a hiperlipidemia, se presentes, devem ser controladas até que sejam atingidos os níveis ideais (ou seja, PA <130/80 mmHg; lipoproteína de baixa densidade (LDL) <2.59 mmol/L [100 mg/dL]).

Quando os pacientes atingem o estágio 4 da doença renal crônica (TFG estimada <30 mL/minuto/1.73 m²), eles devem ser preparados para a terapia renal substitutiva. O transplante renal é o tratamento de primeira escolha em pacientes com DRPAD.

O transplante de doador vivo é a opção preferencial em relação ao transplante de doador cadáver. Não há diferenças quanto às sobrevidas do paciente e do enxerto entre pacientes com essa doença e outros coortes da doença na população com DRET, e as complicações não são maiores que as observadas na população em geral.^[89] Geralmente, não é necessário remover os rins policísticos nativos antes do transplante. Entretanto, a nefrectomia pré-transplante pode ser necessária se houver complicações repetidas relacionadas ao cisto ou sangramento frequente, e, raramente, devido ao tamanho (para permitir implantes de aloenxertos no futuro).^[90] A nefrectomia pós-transplante pode ser necessária por razões semelhantes em alguns pacientes. A nefrectomia laparoscópica em pacientes com DRPAD e DRET é uma alternativa efetiva em relação à nefrectomia aberta. Os benefícios são redução do sangramento intraoperatória, menos dor pós-operatória, período de internação mais curto e convalescência mais rápida.^[91]

A diálise é uma opção de segunda linha. Os pacientes devem ter um acesso vascular funcional permanente no momento do início da terapia. Deve ser realizado um mapeamento vascular em todos os pacientes antes da colocação do acesso vascular. Esses pacientes tendem a ter um resultado melhor com a diálise que os pacientes com DRET decorrente de outras causas.^[92] o que pode ser explicado pelo fato de que os pacientes com DRPAD normalmente apresentam hematócritos mais altos que os pacientes com outras causas de DRET. A hemodiálise é preferida em relação à diálise peritoneal nesse grupo de pacientes, já que o tamanho aumentado dos rins não permitirá que um volume adequado de líquido de diálise seja instilado, com maior risco de peritonite e de hérnias inguinais e umbilicais. Entretanto, podem ocorrer infecções do cisto em pacientes em hemodiálise como resultado da disseminação hematogênica.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

(resumo)

Inicial (resumo)		
hemorragia intracraniana		
	1a	avaliação neurocirúrgica urgente + cuidados de suporte
	mais	nimodipino
Agudo (resumo)		
hipertensão		
	1a	terapia anti-hipertensiva
	adjunto	mudanças no estilo de vida
infecções do trato urinário		
	1a	antibioticoterapia
cisto renal infectado		
	1a	antibioticoterapia
	adjunto	drenagem do cisto
	2a	nefrectomia
dor renal		
	1a	tratamento específico de causa subjacente
	mais	cuidados de suporte
	2a	analgesia
	mais	cuidados de suporte
	3a	intervenção cirúrgica
	4a	nefrectomia
nefrolitíase		
	1a	modificação do estilo de vida + alcalinização da urina + analgesia
	2a	cirurgia
doença hepática policística		
■ assintomático	1a	observação e evitar medicamentos específicos
■ sintomático: cistos infectados	1a	antibioticoterapia
■ sintomático: cistos não infectados	1a	cirurgia

Agudo		(resumo)
aneurisma cerebral		
	1a	observação ou colocação de mola/ clipagem

Em curso		(resumo)
doença renal em estágio terminal		
	1a	transplante renal
	2a	diálise

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

hemorragia intracraniana

- 1a avaliação neurocirúrgica urgente + cuidados de suporte**
- » A hemorragia subaracnoide (HSA) exige tratamento de emergência e encaminhamento precoce à unidade de terapia intensiva (UTI).^[86]^[87]
 - » Deve ser feito um encaminhamento urgente a um neurorradiologista intervencionista/neurocirurgião. As opções incluem clipagem ou embolização com molas do aneurisma roto. Tamanho, local, morfologia, idade do paciente e a saúde geral determinarão o manejo.
- mais nimodipino**
- Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado
- Opções primárias**
- » **nimodipino**: 60 mg por via oral a cada 4 horas por 21 dias
 - » O nimodipino oral reduz o risco de um desfecho desfavorável e de isquemia secundária por vasoespasmó após a hemorragia subaracnoide (HSA) aneurismática e deve ser iniciado na internação.^[88]

Agudo

hipertensão

- 1a terapia anti-hipertensiva**
- Opções primárias**
- » **captopril**: 12.5 a 150 mg por via oral três vezes ao dia
- OU**
- » **enalapril**: 10-40 mg por via oral uma vez ao dia
- OU**

Agudo

» **perindopril**: 4-8 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **ramipril**: 2.5 a 10 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **benazepril**: 5-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **losartana**: 25-100 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **candesartana**: 4-32 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **valsartana**: 40-320 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **irbesartana**: 150-300 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **telmisartana**: 20-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **olmesartana**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **labetalol**: 100-400 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **carvedilol**: 6.25 a 25 mg duas vezes ao dia

Opções terciárias

Agudo

» **metoprolol**: 100-400 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

OU

» **nebivolol**: 5-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **hidroclorotiazida**: 12.5 a 25 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **furosemida**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

» A meta de pressão arterial (PA) deve ser guiada pelos ensaios clínicos HALT sobre a doença renal policística, que examinaram o controle da PA na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) precoce e tardia em 2 ensaios clínicos randomizados e controlados separados.[73] [74]

» Um dos estudos comparou o controle rigoroso de PA (isto é, 95/60 mmHg a 110/75 mmHg) com controle padrão de PA (isto é, 120/70 mmHg a 130/80 mmHg) usando um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) e/ou antagonista do receptor de angiotensina II em pacientes com DRPAD com idade entre 15 e 49 anos, que apresentavam risco de evoluir para doença renal em estágio terminal. O estudo revelou que o aumento percentual anual no volume renal total foi inferior ao grupo de controle rigoroso de PA (isto é, 95/60 mmHg a 110/75 mmHg). A taxa de alteração na filtração glomerular (TFG) estimada foi semelhante nos dois grupos. O índice de massa do ventrículo esquerdo e a excreção urinária de albumina foram reduzidos no grupo de controle rigoroso de PA.[73]

» Terapia combinada com um inibidor da ECA e um antagonista do receptor de angiotensina II não apresentou benefício com relação a alteração no volume renal total ou taxa de filtração glomerular (TFG) estimada nesse estudo. Portanto, terapia medicamentosa de primeira linha deve ser feita com um inibidor da ECA ou um antagonista dos receptores de angiotensina II. O uso dessas classes de medicamentos aumenta o fluxo plasmático renal nesses pacientes[75] [76] e oferece efeitos

Agudo

cardioprotetores e renoprotetores na DRPAD precoce. A segurança dos dois bloqueios duplos e controle rigoroso de PA é considerada excelente.[73]

» Em pacientes com doença renal crônica mais avançada (isto é, TFG 25-60 mL/minuto), monoterapia com um inibidor da ECA está associada com bom controle de PA na maioria dos pacientes. A adição de um antagonista de angiotensina II não altera o declínio em TFG estimada.[74]

» Os bloqueadores de canal de cálcio não são considerados os anti-hipertensivos de escolha.

» A escolha da terapia medicamentosa também deve ser adequada às comorbidades apresentadas pelo paciente. Os betabloqueadores não cardiosseletivos com propriedades alfabloqueadoras (por exemplo, labetalol ou carvedilol) são geralmente efetivos. Os betabloqueadores podem ser a primeira escolha em um paciente com aneurismas na aorta, doença coronariana ou arritmias cardíacas.

» Na maioria dos casos, os diuréticos não são necessários para controlar a hipertensão na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD); entretanto, podem ser necessários em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e sobrecarga de volume ou hipertensão resistente.

» O tratamento é vitalício.

» A dose deve ser baixa no início e aumentada gradualmente de acordo com a resposta.

adjunto

mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A PA ideal é <130/80 mmHg.[93]

» Devem ser iniciadas terapias não farmacológicas incluindo adesão vitalícia à restrição de sal na dieta.

» Devem ser incentivados os exercícios físicos e a manutenção de um peso corporal saudável.

» Deve-se ter atenção ao manejo dialítico do volume de líquido extracelular em pacientes com terapia renal substitutiva.

infecções do trato urinário

Agudo

1a antibioticoterapia

» As infecções do trato urinário apresentam maior morbidade em pacientes com DRP autossômica dominante (DRPAD). Elas devem ser tratadas imediatamente de acordo com as culturas e as diretrizes de tratamento atuais (por exemplo, levofloxacino, sulfametoxazol/trimetoprima). A terapia deve ter duração de pelo menos 10 dias para evitar infecção dos cistos.

» Se ocorrer recidiva de infecção após o término dos antibióticos, complicações como obstrução, infecção dos cistos ou cálculos infectados precisam ser descartadas. Se nenhuma complicação for encontrada, vários meses de tratamento antibiótico em regime prolongado podem ser necessários para erradicar a infecção.

» Quando indicada, a instrumentação do trato urinário deve ser realizada sob cobertura antibiótica profilática iniciada antes do procedimento e mantida por 24 horas após o mesmo.

cisto renal infectado

1a antibioticoterapia

Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia; 200-400 mg por via intravenosa duas vezes ao dia

OU

» **levofloxacino**: 500-750 mg por via oral/intravenosa uma vez ao dia

Opções secundárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções terciárias

» **cloranfenicol**: 50-100 mg/kg/dia por via oral/intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas, máximo de 4000 mg/dia

» Os cistos renais infectados devem ser tratados com antibióticos de primeira linha.

» As quinolonas se acumulam nos cistos e são consideradas os antibióticos de eleição.

Agudo

A penetração tecidual é muito boa, e a terapia intravenosa é indicada somente se a terapia oral não for tolerada (por exemplo, devido a náuseas). O cloranfenicol é reservado para casos especiais (por exemplo, manejo de infecções graves por organismos resistentes).

» O ciclo de tratamento geralmente dura entre 4 a 6 semanas. Entretanto, o cloranfenicol apresenta uma alta toxicidade associada a seu uso; portanto, não são recomendados ciclos prolongados ou repetidos deste medicamento.

adjunto drenagem do cisto

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A drenagem percutânea ou cirúrgica do cisto deve ser considerada se não houver resposta imediata ao tratamento com antibióticos. A drenagem de grandes cistos infectados também deve ser considerada se houver febre (>38.5 °C [100.4 °F] por >3 dias), dor abdominal (particularmente, uma área palpável de dor renal), aumento da proteína C-reativa (>50 mg/L) e ausência de sangramento intracístico recente significativo (com base nos resultados de um exame de tomografia computadorizada [TC]) ou outras causas de febre.[77]

2a nefrectomia

» Infecções persistentes ou recorrentes dos cistos são uma indicação para remoção dos rins policísticos antes do transplante.

dor renal**1a tratamento específico de causa subjacente**

» Hemorragia nos cistos, infecção renal, nefrolitíase ou tumores provocam dor renal e devem ser descartados antes do início do tratamento.

» As causas subjacentes (por exemplo, infecção, hemorragia) devem ser investigadas e tratadas adequadamente.

» É recomendada uma abordagem escalonada para o controle da dor em pacientes nos quais nenhuma causa reversível foi encontrada.

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em geral, repouso no leito é útil.

Agudo

» Deve-se evitar a administração de longo prazo de medicamentos nefrotóxicos.

» Os pacientes com hematúria devem ser aconselhados a beber grandes volumes de líquido e evitar atividade física.

2a analgesia

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: 300-400 mg a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg a cada 12 horas quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

Opções secundárias

» **tramadol**: 50-100 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 400 mg/dia

Opções terciárias

» **oxicodona**: 2.5 a 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6 horas quando necessário

» A opção de segunda linha é o uso de analgésicos, incluindo paracetamol ou analgésicos opioides para dor aguda ou intensa. De modo geral, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) devem ser evitados, mas podem ser usados por curtos períodos para tratar a dor aguda em pacientes com boa função renal.

» O paracetamol pode ser usado associado a outros analgésicos. O tramadol é útil para dor moderada. A oxicodona não deve ser usada diariamente por períodos prolongados, mas reservada para o tratamento de resgate.

» Terapias adjuvantes incluindo antidepressivos tricíclicos, gabapentina ou pregabalina, bloqueios nervosos com anestesia local ou bloqueios de nervos esplênicos também podem ser tentados, mas apenas sob orientação de um especialista.

Agudo

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Em geral, repouso no leito é útil.
- » Deve-se evitar a administração de longo prazo de medicamentos nefrotóxicos.
- » Os pacientes com hematúria devem ser aconselhados a beber grandes volumes de líquido e evitar atividade física.

3a

intervenção cirúrgica

» Considerada para o manejo de complicações relacionadas aos cistos quando as medidas conservadoras falharam. Os cistos são aspirados com o auxílio da tomografia computadorizada (TC), com medicamentos esclerosantes usados em alguns pacientes para impedir o reacúmulo de líquido. Se houver cistos múltiplos, pode ser usada a fenestração ou decorticação laparoscópica ou cirúrgica do cisto.[78] Apesar de um possível papel no manejo da pressão arterial, não foi demonstrado definitivamente que a decorticação do cisto alivia a hipertensão em pacientes com doença renal policística autossômica dominante (DRPAD). A função renal também não parece melhorar após a cirurgia. Pacientes com função renal basal comprometida parecem apresentar um aumento do risco de deterioração adicional na função renal após a decorticação do cisto. A melhora nos sintomas de dor parece ser temporária, durando apenas semanas a meses. Portanto, pode ser necessário repetir os procedimentos ou usar abordagens alternativas.[79]

» A denervação renal laparoscópica ou toracoscópica é considerada em situações raras, especialmente em pacientes com rins policísticos sem cistos grandes; no entanto, apenas alguns poucos casos foram relatados.[80] [81] [82] [83]

» Os pacientes com hemorragia no cisto e uma diminuição no hematócrito podem precisar de transfusão e, se o sangramento persistir, de angiografia com embolização.

4a

nefrectomia

» Em situações muito raras, a nefrectomia unilateral ou bilateral laparoscópica ou retroperitoneoscópica é um último recurso reservado para pacientes com dor renal que

Agudo

têm DRET ou na preparação de pacientes que satisfazem os critérios para o transplante renal.

nefrolitíase**1a modificação do estilo de vida + alcalinização da urina + analgesia**

» A dieta deve ser modificada (por exemplo, baixo conteúdo de sódio e colesterol e restrição proteica). Também é recomendada uma adequada ingestão de líquidos. A hospitalização e a administração de fluidoterapia intravenosa podem ser apropriadas.

» O tipo de cálculo influencia o manejo, mas o citrato de potássio é indicado para os 3 tipos de cálculos observados na DRP autossômica dominante (DRPAD): nefrolitíase de ácido úrico, nefrolitíase hipocitrátúrica de oxalato de cálcio e defeitos de acidificação distal.^[84]

» Deve-se considerar a instituição de analgesia apropriada.

» Pode ser necessária uma avaliação urológica dos cálculos sintomáticos.

2a cirurgia

» A litotripsia extracorpórea por ondas de choque e a nefrolitotomia percutânea geralmente podem ser realizadas sem um aumento acentuado do risco de complicações.

» A litotripsia é indicada no caso de obstrução por cálculo ureteral, dor intensa e incapacidade de o paciente manter a hidratação. A passagem dos fragmentos dos cálculos pode ser dificultada em pacientes com DRPAD após a litotripsia.

» Uma endoscopia ou manipulação retrógrada também pode ser considerada.

doença hepática policística**■ assintomático****1a observação e evitar medicamentos específicos**

» A maioria dos pacientes apresentará cistos hepáticos, mas apenas uma minoria será sintomática. A maioria dos casos não requer tratamento.

» Os pacientes devem evitar estrogênios e compostos que causam acúmulo da cAMP (devem, por exemplo, limitar a ingestão de cafeína).

Agudo

■ **sintomático: cistos infectados**

1a

antibioticoterapia**Opções primárias**

» **ciprofloxacino**: 250 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **levofloxacino**: 250 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral uma vez ao dia

» Os antibióticos são necessários em pacientes com cistos infectados. A terapia profilática de longo prazo pode ser necessária em pacientes selecionados (ou seja, pacientes com recidivas ou recorrências após um ciclo apropriado de antibióticos). A rotação mensal de 3 ou mais antibióticos (listados abaixo) pode ser usada para pacientes com recidivas frequentes.

■ **sintomático: cistos não infectados**

1a

cirurgia

» Os pacientes sintomáticos podem necessitar de intervenções para reduzir o volume dos cistos e o tamanho do fígado (por exemplo, drenagem de cistos, ressecção hepática com fenestração de cistos). A escolha do procedimento é orientada pela anatomia e distribuição do cisto.

» Os pacientes com doença grave devem ser encaminhados a um centro especializado para ressecção hepática ou transplante.

aneurisma cerebral

1a

observação ou colocação de mola/clipagem

» Tamanho, local, morfologia, idade do paciente e a saúde geral determinarão o manejo.

» A recomendação quanto à intervenção depende do tamanho, local e morfologia; da história de hemorragia subaracnoide de outro aneurisma; e da viabilidade de clipagem ou oclusão com espiral.^[94]

Agudo

» O tratamento conservador geralmente é recomendado para aneurismas pequenos (<7 mm) identificados em pacientes assintomáticos, especialmente se o local for a circulação anterior.

» Os pacientes devem ser encaminhados para avaliação neurocirúrgica.

Em curso

doença renal em estágio terminal

1a transplante renal

» O transplante renal é o tratamento de primeira escolha para a doença renal em estágio terminal (DRET) na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD). O transplante com doador vivo é a opção de escolha. O transplante com doador cadáver é uma opção de segunda linha.

[[European Renal Best Practice Guidelines](#)]

As atuais regras da United Network for Organ Sharing permitem a inclusão de nomes de indivíduos que estejam clinicamente bem e apresentem taxa de filtração glomerular (TFG) <20 ml/minuto em listas de transplante renal de doadores cadáveres. [[United Network for Organ Sharing](#)]

» Demonstrou-se que a imunossupressão com sirolimo reduziu os volumes do fígado e dos rins nativos em um pequeno estudo com pacientes com DRPAD submetidos a transplante renal.[95] Essas observações são muito preliminares para a recomendação de imunossupressão por sirolimo em pacientes com DRPAD.

2a diálise

» A diálise é uma opção de segunda linha em pacientes com doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) e doença renal em estágio terminal (DRET). Os pacientes devem ter um acesso vascular funcional permanente no momento do início da terapia. Deve ser realizado um mapeamento vascular em todos os pacientes antes da colocação do acesso vascular. [[Kidney Disease Outcomes Quality Initiative](#)] [[European Renal Best Practice Guidelines](#)]

» A hemodiálise é preferida em relação à diálise peritoneal nesse grupo de pacientes, já que o tamanho aumentado dos rins não permitirá que um volume adequado de líquido de diálise seja instilado, com maior risco de

Em curso

peritonite e de hérnias inguinais e umbilicais. Entretanto, podem ocorrer infecções do cisto em pacientes em hemodiálise como resultado da disseminação hematogênica.

» O desfecho da hemodiálise de manutenção em pacientes com DRPAD é similar a outros grupos de pacientes, apesar de a prevalência de dor renal, hematúria e infecção renal ser mais alta em pacientes com DRPAD. Esses pacientes tendem a ter um resultado melhor com a diálise que os pacientes com DRET decorrente de outras causas.[92]

Novidades

Tolvaptana

A tolvaptana, um antagonista do receptor V2 da vasopressina, reduz as concentrações da adenosina monofosfato cíclica (cAMP) no néfron distal e no duto coletor, o principal local de desenvolvimento de cistos na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD), e inibe o desenvolvimento da doença renal policística (DRP) em modelos animais ortólogos à doença humana.[96] Em um grande estudo randomizado, a tolvaptana retardou o aumento do volume total do rim e o declínio da função renal ao longo de um período de 3 anos em indivíduos com DRPAD em estágio inicial, em comparação com placebo, mas foi associada a uma taxa de descontinuação maior devido a eventos adversos.[97] A tolvaptana também resultou em declínio mais lento da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada em comparação com o placebo em pacientes com DRPAD em estágio avançado.[98] A tolvaptana não foi aprovada para o tratamento de DRPAD pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, mas foi aprovada para uso em diversos países, incluindo Japão e Canadá, e a European Medicines Agency recomendou a concessão de uma autorização de comercialização para o medicamento com uma indicação para desacelerar a progressão do desenvolvimento do cisto e falha da função renal em adultos com função renal reduzida normal a moderada que apresentam progressão rápida para DRPA. A alta ingestão de água isoladamente pode oferecer alguma proteção pela supressão da vasopressina e deve ser encorajada em indivíduos com função renal preservada. Esses medicamentos não têm nenhum efeito sobre os cistos hepáticos.

Inibidores dos receptores SST2 da somatostatina

Um pequeno ensaio clínico prospectivo demonstrou que a octreotida atenuou o aumento do volume renal em pacientes com DRPAD. A somatostatina age nos receptores SST2 para inibir o acúmulo do cAMP nos rins e no fígado. A terapia com análogos da somatostatina (por exemplo, octreotida, lanreotida) demonstrou em 3 ensaios clínicos ser efetiva na redução do volume do cisto hepático.[99] [100] [101] Também foi demonstrado que ela foi efetiva na diminuição do volume médio renal total em um intervalo de 1 e 3 anos em um ensaio que avaliou os efeitos da octreotida na doença renal.[102] Esses medicamentos são administrados mensalmente por via intramuscular. Os dados de segurança e eficácia são limitados pela curta duração do estudo (6-36 meses) e pelo pequeno número de pacientes. Serão necessários ensaios clínicos mais longos e de maiores dimensões para estabelecer a segurança e eficácia em longo prazo.[99] [100] [101] [102]

Inibidores do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR)

Esses agentes inibem a via do mTOR, que está relacionada à patogênese da DRP. Nos estágios iniciais da doença renal crônica, o tratamento com sirolimo durante 18 meses não foi capaz de impedir o crescimento do rim.[103] No ensaio de everolimo, 2 anos de tratamento retardaram o aumento do volume renal total, mas não retardaram o declínio na função renal.[104] Em outro ensaio, o sirolimo interrompeu o crescimento do cisto e aumentou o volume do parênquima (em comparação com o grupo de controle, no qual não foi observada nenhuma alteração apreciável no parênquima renal),[105] embora apenas 15 dos 21 pacientes tenham completado o ensaio por conta de efeitos colaterais e perdas de acompanhamento. A terapia com sirolimo também foi associada a um aumento marginal na proteinúria e também pareceu reduzir os volumes do fígado e dos rins nativos em pacientes com DRPAD após o transplante renal. No entanto, ela parece não retardar a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG).[106] Outro ensaio combinando everolimo com octreotida não conseguiu demonstrar um aumento de efeitos positivos na redução do volume do fígado.[107] Os ensaios EXIST 1 e 2 em indivíduos com esclerose tuberosa, que está associada à ativação constitutiva do mTOR, mostraram que o everolimo foi efetivo ao atingir uma redução de 50% no volume total dos angiomiolipomas renais alvos, em relação ao valor inicial, em 42% dos indivíduos, e também induziu a regressão do crescimento de astrocitomas subependimários de células gigantes.[108] [109] Portanto, apesar das evidências conflitantes e de ensaios negativos, os inibidores do mTOR continuam não sendo recomendados como um tratamento eficaz para a DRPAD.[110]

Inibidores dos receptores Erb-B1 e Erb-B2 da tirosina quinase, da Src quinase ou da MEK

Os dados clínicos são encorajadores, mas ainda não há dados disponíveis em humanos com DRPAD. Ensaio pré-clínicos com esses agentes e ensaios clínicos com inibidores da Src quinase estão em andamento.[111] [112]

Roscovitina

A roscovitina é um inibidor da quinase dependente de ciclina cuja efetividade foi demonstrada em modelos animais de DRP.[113]

Combinações de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)/antagonistas do receptor de angiotensina II

O ensaio HALT-PKD (um ensaio prospectivo financiado pelo National Institutes of Health [NIH] atualmente em andamento) foi desenvolvido para determinar se o tratamento com um IECA versus uma combinação de IECA/antagonista do receptor de angiotensina II é superior quanto ao retardo da progressão da doença cística renal em pacientes com doença renal crônica em estágio 1 e 2 ou se é eficaz no que respeita o retardo do declínio da taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes no estágio 3 da doença. O ensaio também abordará se é melhor reduzir a pressão arterial para <110/75 mmHg ou manter o atual padrão de <130/80 mmHg.

Recomendações

Monitoramento

A detecção e o tratamento precoces de complicações da doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) provavelmente melhorarão a qualidade de vida e a expectativa de vida em pacientes afetados pela DRPAD. Deve ser dada atenção especialmente às complicações cardiovasculares, que são a causa mais comum de morbidade e mortalidade na DRPAD.

Os pacientes com hipertensão devem ser acompanhados a cada 6 a 12 meses para garantir que a pressão arterial esteja controlada dentro do alvo de <130/80 mmHg. O aparelho para avaliação da PA deve ser comparado anualmente com o monitor de PA do ambulatório. Os pacientes com doença em fase inicial ou doença leve sem hipertensão são acompanhados a cada 1 a 3 anos: são fornecidas instruções referentes ao monitoramento da PA; é recomendado seguir uma dieta saudável, incluindo aconselhamento quanto à necessidade de evitar sal ou proteínas em excesso; os fatores de risco cardiovascular (como hiperlipidemia) são corrigidos; e são discutidas modificações no estilo de vida (como abandono do hábito de fumar), se pertinente. O monitoramento cuidadoso da função renal é recomendado já que doses dos anti-hipertensivos podem precisar de ajustes se houver declínio da função renal.

A frequência do acompanhamento dos pacientes deve ser ajustada em relação às comorbidades. Se houver nefrolitíase metabolicamente ativa (ou seja, formação ativa de cálculos), esses pacientes precisam ser acompanhados a cada 6 a 12 meses para monitorar sua atividade metabólica. A tomografia computadorizada (TC) dos rins pode ser indicada.

Se a função renal estiver prejudicada, o paciente deve ser encaminhado a um nefrologista para monitorar de perto a taxa de declínio da função renal, ajustar a dieta e os medicamentos anti-hipertensivos, preparar a terapia renal substitutiva e controlar as anormalidades metabólicas associadas à progressão da doença renal crônica. Agentes estimuladores de eritropoese devem ser iniciados para manter a hemoglobina entre 100 e 110 g/L (10-11 g/dL).

Os problemas de controle da dor podem exigir consultas mais frequentes e deve ser fornecida analgesia adequada. Recomenda-se rastrear a presença de depressão, devido à sua alta prevalência e seu impacto significativo sobre a morbidade e mortalidade.

É provável que o encaminhamento precoce a um nefrologista conduza à obtenção de melhores resultados no que respeita a melhoria da taxa de filtração glomerular,^[117] e cuidados de nefrologia regulares e mais prolongados, enquanto o doente não atingiu ainda a fase terminal de insuficiência renal crônica, estão associados à redução da hospitalização e a uma melhor sobrevida em longo prazo assim que iniciada a diálise.^{[118] [119]}

Instruções ao paciente

Devem ser fornecidas informações aos pacientes sobre a evolução variável e as manifestações da DRPAD e sobre a importância da detecção precoce e modificação dos fatores de risco, tanto para conhecimento dos pacientes quanto para que eles possam discutir com os familiares possivelmente afetados.

A detecção e o tratamento precoces ajudarão a evitar exames desnecessários, além de minimizar a ansiedade do paciente. As complicações a seguir devem ser especificamente mencionadas: hipertensão, hematúria, dor nos flancos, nefrolitíase, prolapso da valva mitral, aneurismas intracranianos

e insuficiência renal. Os pacientes devem ser instruídos sobre o significado das medições da PA sistólica e diastólica, sobre como medir eles próprios a PA e sobre os alvos terapêuticos dos anti-hipertensivos. Devem ser fornecidas orientações quanto à quantidade de proteína na dieta por dia (0.8 g/kg de peso corporal ideal). Os pacientes devem evitar ou limitar a ingestão de alimentos ou medicamentos que contenham cafeína, pois esta aumenta a adenosina monofosfato cíclica (cAMP). Os pacientes com hipertensão ou hipercolesterolemia devem ser instruídos a restringir o sódio a 90 mmol/L (90 mEq/dia) e a seguirem uma dieta baixa em colesterol (<200 mg/dia).

Os pacientes devem ser alertados de que os exames de imagem pré-sintomáticos para aneurismas intracranianos são recomendados a pacientes com uma história familiar forte de ruptura de aneurismas intracranianos em profissões de alto risco como pilotos, se uma cirurgia eletiva importante estiver planejada com instabilidade hemodinâmica prevista e em pessoas sem fatores de risco comuns, mas que querem ser examinadas devido à ansiedade.

O aconselhamento reprodutivo pode ser considerado para casais que desejam constituir uma família. As opções são: não ter filhos, diagnóstico genético pré-implantacional, amniocentese ou biópsia da vilosidade coriônica nas primeiras 10 a 16 semanas de gestação e doação de gameta de um doador não afetado, dependendo de qual dos genitores é afetado. O diagnóstico genético pré-implantacional é oferecido em alguns poucos centros especializados e há poucos relatos de sua aplicação à DRPAD.^[120]

[Polycystic Kidney Disease Foundation] [GeneReviews] [PKD International] [PKD Charity (UK)] [PKD Foundation of Australia]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
complicações cardíacas	longo prazo	alta
<p>Como a doença cardiovascular é a principal causa da mortalidade nesta população de pacientes, ela deve ser um foco importante no manejo da doença.</p> <p>Quase metade dos pacientes hipertensos com DRP autossômica dominante (DRPAD) apresenta hipertrofia ventricular esquerda (HVE) antes da doença renal em estágio terminal. A HVE é um fator clínico conhecido por estar associado ao aumento do risco de eventos cardiovasculares importantes.</p> <p>As características seguintes são mais comuns na DRPAD: disfunção diastólica biventricular; dilatação da raiz aórtica; prolapso da valva mitral; regurgitação mitral; incompetência aórtica; incompetência ou prolapso da tricúspide; derrame pericárdico.</p> <p>Massa ventricular esquerda aumentada e HVE foram encontradas em estágios precoces da DRPAD.</p> <p>Apenas raramente, essas condições exigem substituição de valva.</p> <p>O rastreamento por ecocardiografia não é necessário, a menos que seja detectado um sopro ao exame.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)	longo prazo	baixa
Antagonistas H2 e inibidores da bomba de prótons podem ser considerados para tratamento dos sintomas de DRGE em pacientes com hepatomegalia.		
aneurisma intracraniano roto	variável	baixa
<p>As cefaleias intensas ou incomuns devem sempre ser investigadas na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD).</p> <p>A probabilidade é maior em pacientes com aneurismas prévios ou história familiar de aneurisma intracraniano.</p>		
sepse	variável	baixa
<p>Em um paciente apresentando bacteremia, apresentando culturas negativas de urina e no qual a origem da infecção não tiver sido identificada, a possibilidade de infecção dos cistos renais ou hepáticos deve ser incluída no diagnóstico diferencial.</p> <p>Exames de imagem devem ser realizados sempre que houver alguma preocupação quanto à ocorrência de infecção do trato urinário complicada.</p> <p>A tomografia computadorizada (TC) é melhor para identificar cálculos, abscessos perinefréticos, pielonefrite complicada ou infecção cística. A cintilografia com leucócitos marcados com índio pode ser útil para localizar o cisto infectado.^[114]</p> <p>O líquido é aspirado sempre que possível se observado um cisto com suspeita de infecção.</p>		
complicações durante a gestação	variável	baixa
<p>As taxas de complicações maternas e fetais são mais altas em gestações na DRPAD.</p> <p>Hipertensão gestacional, edema e pré-eclâmpsia ocorrem com maior frequência em mulheres com DRPAD que em gestantes não afetadas. Essas mulheres também têm maior probabilidade de desenvolver hipertensão crônica.</p> <p>Aproximadamente 16% das mulheres desenvolvem hipertensão inicial recente durante a gestação e até 25% apresentarão uma complicação hipertensiva durante a gestação.</p> <p>As mulheres com hipertensão apresentam aumento do risco de desfechos fetais e maternos adversos.^[115]</p> <p>As mulheres com creatinina sérica pré-gestação de 106 micromoles/L ou mais (1.2 mg/dL ou mais) têm um risco maior de complicações fetais ou maternas.</p> <p>O diagnóstico de DRPAD geralmente não é feito no pré-natal, pois a doença costuma não ser fatal e as mulheres em geral não escolhem interromper a gestação se a doença renal policística (DRP) for diagnosticada.^[116]</p>		

Prognóstico

A avaliação do prognóstico é determinada com base na história familiar, na extensão da doença observada em exames de imagens renais e no controle dos fatores de risco secundários. Para pacientes com doença renal no estágio IV, o melhor prognóstico é obtido por transplante renal preferencialmente de um doador vivo.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference

Última publicação em: 2015

Oceania

KHA-CARI autosomal dominant polycystic kidney disease guidelines

Publicado por: Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment

Última publicação em: 2015

Diretrizes de tratamento

Europa

Laparoscopic deroofing of simple renal cysts

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2007

Internacional

Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference

Última publicação em: 2015

Oceania

KHA-CARI autosomal dominant polycystic kidney disease guidelines

Publicado por: Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment

Última publicação em: 2015

Cystine stones

Publicado por: Kidney Health Australia - Caring for Australians with Renal Impairment

Última publicação em: 2007

Recursos online

1. [PKD Foundation: ADPKD mutation database](#) (*external link*)
2. [European Renal Best Practice Guidelines](#) (*external link*)
3. [United Network for Organ Sharing](#) (*external link*)
4. [Kidney Disease Outcomes Quality Initiative](#) (*external link*)
5. [Polycystic Kidney Disease Foundation](#) (*external link*)
6. [GeneReviews](#) (*external link*)
7. [PKD International](#) (*external link*)
8. [PKD Charity \(UK\)](#) (*external link*)
9. [PKD Foundation of Australia](#) (*external link*)

Artigos principais

- Hateboer N, v Dijk MA, Bogdanova N, et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2. European PKD1-PKD2 Study Group. *Lancet*. 1999 Jan 9;353(9147):103-7. [Resumo](#)
- Ravine D, Gibson RN, Walker RG, et al. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet*. 1994 Apr 2;343(8901):824-7. [Resumo](#)
- Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology*. 2005 Sep;66(3):484-8. [Resumo](#)
- Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, et al; HALT-PKD Trial Investigators. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2014 Dec 11;371(24):2255-66. [Resumo](#)
- Torres VE, Abebe KZ, Chapman AB, et al; HALT-PKD Trial Investigators. Angiotensin blockade in late autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2014 Dec 11;371(24):2267-76. [Resumo](#)
- Eighth Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC 8), US. The 2014 JNC 8 and 2017 AHA/ACA guidelines for management of high blood pressure in adults. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al; TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2407-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Walz G, Budde K, Mannaa M, et al. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26;363(9):830-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Hateboer N, v Dijk MA, Bogdanova N, et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2. European PKD1-PKD2 Study Group. *Lancet*. 1999 Jan 9;353(9147):103-7. [Resumo](#)
2. Rossetti S, Burton S, Strmecki L, et al. The position of the polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene mutation correlates with the severity of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002 May;13(5):1230-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Rossetti S, Chauveau D, Kubly V, et al. Association of mutation position in polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene and development of a vascular phenotype. *Lancet*. 2003 Jun 28;361(9376):2196-201. [Resumo](#)
4. Magistroni R, He N, Wang K, et al. Genotype-renal function correlation in type 2 autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2003 May;14(5):1164-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Guay-Woodford LM, Desmond RA. Autosomal recessive polycystic kidney disease: the clinical experience in North America. *Pediatrics*. 2003 May;111(5 Pt 1):1072-80. [Resumo](#)

6. Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, et al. Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted County, Minnesota: 1935-1980. *Am J Kidney Dis.* 1983 May;2(6):630-9. [Resumo](#)
7. Dalgaard OZ. Bilateral polycystic disease of the kidneys: a follow-up of two hundred and eighty-four patients and their families. *Acta Med Scand Suppl.* 1957;328:1-255. [Resumo](#)
8. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 1993 Jul 29;329(5):332-42. [Resumo](#)
9. Kelleher CL, McFann KK, Johnson AM, et al. Characteristics of hypertension in young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease compared with the general U.S. population. *Am J Hypertens.* 2004 Nov;17(11 Pt 1):1029-34. [Resumo](#)
10. Torres VE, Holley KE, Offord KP. Epidemiology. In: Grantham JJ, Gardner KD, eds. Problems in diagnosis and management of polycystic kidney disease. Kansas City, MO: PKR Foundation; 1985:49-69.
11. U.S. Renal Data System. USRDS 2007 annual data report. B: Prevalence of reported ESRD. Bethesda, MD: NIH, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2007:17. [Texto completo](#)
12. Simon P, Le Goff JY, Ang KS, et al. Epidemiologic data, clinical and prognostic features of autosomal dominant polycystic kidney disease in a French region [in French]. *Nephrologie.* 1996;17(2):123-30. [Resumo](#)
13. Davies F, Coles GA, Harper PS, et al. Polycystic kidney disease re-evaluated: a population-based study. *Q J Med.* 1991 Jun;79(290):477-85. [Resumo](#)
14. Higashihara E, Nutahara K, Kojima M, et al. Prevalence and renal prognosis of diagnosed autosomal dominant polycystic kidney disease in Japan. *Nephron.* 1998 Dec;80(4):421-7. [Resumo](#)
15. Yersin C, Bovet P, Wauters JP, et al. Frequency and impact of autosomal dominant polycystic kidney disease in the Seychelles (Indian Ocean). *Nephrol Dial Transplant.* 1997 Oct;12(10):2069-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, et al. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Sep;18(9):1824-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Wakai K, Nakai S, Kikuchi K, et al. Trends in incidence of end-stage renal disease in Japan, 1983-2000: age-adjusted and age-specific rates by gender and cause. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Aug;19(8):2044-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Cole BR, Conley SB, Stapleton FB. Polycystic kidney disease in the first year of life. *J Pediatr.* 1987 Nov;111(5):693-9. [Resumo](#)
19. Kääriäinen H. Polycystic kidney disease in children: a genetic and epidemiological study of 82 Finnish patients. *J Med Genet.* 1987 Aug;24(8):474-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)

20. Qian F, Watnick TJ, Onuchic LF, et al. The molecular basis of focal cyst formation in human autosomal dominant polycystic kidney disease type I. *Cell*. 1996 Dec 13;87(6):979-87. [Resumo](#)
21. Hughes J, Ward CJ, Peral B, et al. The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains. *Nat Genet*. 1995 Jun;10(2):151-60. [Resumo](#)
22. International Polycystic Kidney Disease Consortium. Polycystic kidney disease: the complete structure of the PKD1 gene and its protein. *Cell*. 1995 Apr 21;81(2):289-98. [Resumo](#)
23. Hayashi T, Mochizuki T, Reynolds DM, et al. Characterization of the exon structure of the polycystic kidney disease 2 gene (PKD2). *Genomics*. 1997 Aug 15;44(1):131-6. [Resumo](#)
24. Qian F, Germino FJ, Cai Y, et al. PKD1 interacts with PKD2 through a probable coiled-coil domain. *Nat Genet*. 1997 Jun;16(2):179-83. [Resumo](#)
25. Tsiokas L, Kim E, Arnould T, et al. Homo- and heterodimeric interactions between the gene products of PKD1 and PKD2. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997 Jun 24;94(13):6965-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Qian F, Boletta A, Bhunia AK, et al. Cleavage of polycystin-1 requires the receptor for egg jelly domain and is disrupted by human autosomal-dominant polycystic kidney disease 1-associated mutations. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002 Dec 24;99(26):16981-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Chauvet V, Tian X, Husson H, et al. Mechanical stimuli induce cleavage and nuclear translocation of the polycystin-1 C terminus. *J Clin Invest*. 2004 Nov;114(10):1433-43. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Low SH, Vasanth S, Larson CH, et al. Polycystin-1, STAT6, and P100 function in a pathway that transduces ciliary mechanosensation and is activated in polycystic kidney disease. *Dev Cell*. 2006 Jan;10(1):57-69. [Resumo](#)
29. Hanaoka K, Qian F, Boletta A, et al. Co-assembly of polycystin-1 and -2 produces unique cation-permeable currents. *Nature*. 2000 Dec 21;408(6815):990-4. [Resumo](#)
30. Gonzalez-Perrett S, Kim K, Ibarra C, et al. Polycystin-2, the protein mutated in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), is a Ca²⁺-permeable nonselective cation channel. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001 Jan 30;98(3):1182-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Vassilev PM, Guo L, Chen XZ, et al. Polycystin-2 is a novel cation channel implicated in defective intracellular Ca(2+) homeostasis in polycystic kidney disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001 Mar 23;282(1):341-50. [Resumo](#)
32. Nauli SM, Alenghat FJ, Luo Y, et al. Polycystins 1 and 2 mediate mechanosensation in the primary cilium of kidney cells. *Nat Genet*. 2003 Feb;33(2):129-37. [Resumo](#)
33. Hogan MC, Manganelli L, Woollard JR, et al. Characterization of PKD protein-positive exosome-like vesicles. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Feb;20(2):278-88. [Resumo](#)
34. Zeier M, Fehrenbach P, Geberth S, et al. Renal histology in polycystic kidney disease with incipient and advanced renal failure. *Kidney Int*. 1992 Nov;42(5):1259-65. [Resumo](#)

35. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int.* 1997 Jun;51(6):1908-19. [Resumo](#)
36. Perrone RD, Ruthazer R, Terrin NC. Survival after end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease: contribution of extrarenal complications to mortality. *Am J Kidney Dis.* 2001 Oct;38(4):777-84. [Resumo](#)
37. Guay-Woodford LM. Autosomal recessive polycystic kidney disease: clinical and genetic profiles. In: Watson ML, Torres VE, eds. *Polycystic kidney disease*. New York, NY: Oxford University Press; 1996:237-66.
38. Gunay-Aygun M, Font-Montgomery E, Lukose L, et al. Characteristics of congenital hepatic fibrosis in a large cohort of patients with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Gastroenterology.* 2013 Jan;144(1):112-21.e2. [Resumo](#)
39. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Jan;13(1):269-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, et al. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet.* 1994 Apr 2;343(8901):824-7. [Resumo](#)
41. Nicolau C, Torra R, Badenas C, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease types 1 and 2: assessment of US sensitivity for diagnosis. *Radiology.* 1999 Oct;213(1):273-6. [Resumo](#)
42. Kielstein R, Sass HM. Genetics in kidney disease: how much do we want to know? *Am J Kidney Dis.* 2002 Mar;39(3):637-52. [Resumo](#)
43. Pei Y, Obaji J, Dupuis A, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jan;20(1):205-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Jan;26(1):160-72. [Resumo](#)
45. Torres VE, Erickson SB, Smith LH, et al. The association of nephrolithiasis and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 1988 Apr;11(4):318-25. [Resumo](#)
46. Torres VE, Wilson DM, Hattery RR, et al. Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 1993 Oct;22(4):513-9. [Resumo](#)
47. Grampsas SA, Chandhoke PS, Fan J, et al. Anatomic and metabolic risk factors for nephrolithiasis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2000 Jul;36(1):53-7. [Resumo](#)
48. Lavi R, Yarnitsky D, Rowe JM, et al. Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: a randomized trial. *Neurology.* 2006 Oct 24;67(8):1492-4. [Resumo](#)
49. Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W. Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist.* 2009 Jan;15(1):17-20. [Resumo](#)

50. Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1197-1204. [Resumo](#)
51. Rochwerf B, Almenawer SA, Siemieniuk RAC, et al. Atraumatic (pencil-point) versus conventional needles for lumbar puncture: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 May 22;361:k1920. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):713-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 7;(3):CD009199. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Sujansky E, Kreutzer SB, Johnson AM, et al. Attitudes of at-risk and affected individuals regarding presymptomatic testing for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med Genet*. 1990 Apr;35(4):510-5. [Resumo](#)
55. De Rycke M, Georgiou I, Sermon K, et al. PGD for autosomal dominant polycystic kidney disease type 1. *Mol Hum Reprod*. 2005 Jan;11(1):65-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Tuffs A. Court allows preimplantation genetic diagnosis in Germany. *BMJ*. 2010 Jul 12;341:c3741. [Resumo](#)
57. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, et al. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 1992 May;41(5):1311-9. [Resumo](#)
58. Rossetti S, Consugar MB, Chapman AB, et al. Comprehensive molecular diagnostics in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Jul;18(7):2143-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Hannig VL, Erickson SM, Phillips JA 3rd. Utilization and evaluation of living-related donors for patients with adult polycystic kidney disease. *Am J Med Genet*. 1992 Nov 1;44(4):409-12. [Resumo](#)
60. Connor A, Lunt PW, Dolling C, et al. Mosaicism in autosomal dominant polycystic kidney disease revealed by genetic testing to enable living related renal transplantation. *Am J Transplant*. 2008 Jan;8(1):232-7. [Resumo](#)
61. Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, et al. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1995 Jun;5(12):2048-56. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S. Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med*. 1987 Apr;82(4):714-8. [Resumo](#)
63. Parfrey PS, Bear JC, Morgan J, et al. The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 1990 Oct 18;323(16):1085-90. [Resumo](#)
64. Churchill DN, Bear JC, Morgan J, et al. Prognosis of adult onset polycystic kidney disease re-evaluated. *Kidney Int*. 1984 Aug;26(2):190-3. [Resumo](#)

65. Jouret F, Lhommel R, Beguin C, et al. Positron-emission computed tomography in cyst infection diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jul;6(7):1644-50. [Resumo](#)
66. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology*. 2005 Sep;66(3):484-8. [Resumo](#)
67. Graumann O, Osther SS, Osther PJ. Characterization of complex renal cysts: a critical evaluation of the Bosniak classification. *Scand J Urol Nephrol*. 2011 Mar;45(2):84-90. [Resumo](#)
68. Chen YZ, Gao Q, Zhao XZ, et al. Systematic review of TCF2 anomalies in renal cysts and diabetes syndrome/maturity onset diabetes of the young type 5. *Chin Med J (Engl)*. 2010 Nov;123(22):3326-33. [Resumo](#)
69. Irazabal MV, Huston J 3rd, Kubly V, et al. Extended follow-up of unruptured intracranial aneurysms detected by presymptomatic screening in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jun;6(6):1274-85. [Resumo](#)
70. Belz MM, Fick-Brosnahan GM, Hughes RL, et al. Recurrence of intracranial aneurysms in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2003 May;63(5):1824-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Gibbs GF, Huston J 3rd, Qian Q, et al. Follow-up of intracranial aneurysms in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2004 May;65(5):1621-7. [Resumo](#)
72. Schrier RW, Belz MM, Johnson AM, et al. Repeat imaging for intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease with initially negative studies: a prospective ten-year follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Apr;15(4):1023-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, et al; HALT-PKD Trial Investigators. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2014 Dec 11;371(24):2255-66. [Resumo](#)
74. Torres VE, Abebe KZ, Chapman AB, et al; HALT-PKD Trial Investigators. Angiotensin blockade in late autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2014 Dec 11;371(24):2267-76. [Resumo](#)
75. Torres VE, Wilson DM, Burnett JC Jr, et al. Effect of inhibition of converting enzyme on renal hemodynamics and sodium management in polycystic kidney disease. *Mayo Clin Proc*. 1991 Oct;66(10):1010-7. [Resumo](#)
76. Watson ML, Macnicol AM, Allan PL, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition in adult polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 1992 Jan;41(1):206-10. [Resumo](#)
77. Sallée M, Rafat C, Zahar JR, et al. Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Jul;4(7):1183-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Millar M, Tanagho YS, Haseebuddin M, et al. Surgical cyst decortication in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Endourol*. 2013 May;27(5):528-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)

79. Lifson BJ, Teichman JM, Hulbert JC. Role and long-term results of laparoscopic decortication in solitary cystic and autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Urol*. 1998 Mar;159(3):702-5. [Resumo](#)
80. Casale P, Meyers K, Kaplan B. Follow-up for laparoscopic renal denervation and nephropexy for autosomal dominant polycystic kidney disease-related pain in pediatrics. *J Endourol*. 2008 May;22(5):991-3. [Resumo](#)
81. Resnick M, Chang AY, Casale P. Laparoscopic renal denervation and nephropexy for autosomal dominant polycystic kidney disease related pain in adolescents. *J Urol*. 2006 Jun;175(6):2274-6. [Resumo](#)
82. Chapuis O, Sockeel P, Pallas G, et al. Thoracoscopic renal denervation for intractable autosomal dominant polycystic kidney disease-related pain. *Am J Kidney Dis*. 2004 Jan;43(1):161-3. [Resumo](#)
83. Valente JF, Dreyer DR, Breda MA, et al. Laparoscopic renal denervation for intractable ADPKD-related pain. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Jan;16(1):160. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Mufti UB, Nalagatla SK. Nephrolithiasis in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Endourol*. 2010 Oct;24(10):1557-61. [Resumo](#)
85. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003 Jul 12;362(9378):103-10. [Resumo](#)
86. Diringer MN. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2009 Feb;37(2):432-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009 Mar;40(3):994-1025. [Texto completo](#) [Resumo](#)
88. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD000277. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Salehipour M, Jalaeian H, Salahi H, et al. Are large nonfunctional kidneys risk factors for posttransplantation urinary tract infection in patients with end-stage renal disease due to autosomal dominant polycystic kidney disease? *Transplant Proc*. 2007 May;39(4):887-8. [Resumo](#)
90. Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M, et al. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc*. 2005 Mar;37(2):666-8. [Resumo](#)
91. Dunn MD, Portis AJ, Elbahnasy AM, et al. Laparoscopic nephrectomy in patients with end-stage renal disease and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2000 Apr;35(4):720-5. [Resumo](#)
92. Abbott KC, Agodoa LY. Polycystic kidney disease in patients on the renal transplant waiting list: trends in hematocrit and survival. *BMC Nephrol*. 2002 Aug 23;3:7. [Texto completo](#) [Resumo](#)

93. Eighth Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC 8), US. The 2014 JNC 8 and 2017 AHA/ACA guidelines for management of high blood pressure in adults. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
94. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003 Jul 12;362(9378):103-10. [Resumo](#)
95. Shillingford JM, Murcia NS, Larson CH, et al. The mTOR pathway is regulated by polycystin-1, and its inhibition reverses renal cystogenesis in polycystic kidney disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006 Apr 4;103(14):5466-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Torres VE, Meijer E, Bae KT, et al. Rationale and design of the TEMPO (tolvaptan efficacy and safety in management of autosomal dominant polycystic kidney disease and its outcomes) 3-4 study. *Am J Kidney Dis*. 2011 May;57(5):692-9. [Resumo](#)
97. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al; TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2407-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al; REPRISÉ Trial Investigators. Tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2017 Nov 16;377(20):1930-42. [Resumo](#)
99. van Keimpema L, Nevens F, Vanslambrouck R, et al. Lanreotide reduces the volume of polycystic liver: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2009 Nov;137(5):1661-8.e1-2. [Resumo](#)
100. Hogan MC, Masyuk TV, Page LJ, et al. Randomized clinical trial of long-acting somatostatin for autosomal dominant polycystic kidney and liver disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Jun;21(6):1052-61. [Resumo](#)
101. Caroli A, Antiga L, Cafaro M, et al. Reducing polycystic liver volume in ADPKD: effects of somatostatin analogue octreotide. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 May;5(5):783-9. [Resumo](#)
102. Caroli A, Perico N, Perna A, et al. Effect of longacting somatostatin analogue on kidney and cyst growth in autosomal dominant polycystic kidney disease (ALADIN): a randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2013 Nov 2;382(9903):1485-95. [Resumo](#)
103. Serra AL, Poster D, Kistler AD, et al. Sirolimus and kidney growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26;363(9):820-9. [Resumo](#)
104. Walz G, Budde K, Mannaa M, et al. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26;363(9):830-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Perico N, Antiga L, Caroli A, et al. Sirolimus therapy to halt the progression of ADPKD. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Jun;21(6):1031-40. [Resumo](#)

106. Liu YM, Shao YQ, He Q. Sirolimus for treatment of autosomal-dominant polycystic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transplant Proc.* 2014 Jan-Feb;46(1):66-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
107. Chrispijn M, Gevers TJ, Hol JC, et al. Everolimus does not further reduce polycystic liver volume when added to long acting octreotide: results from a randomized controlled trial. *J Hepatol.* 2013 Jul;59(1):153-9. [Resumo](#)
108. Franz DN, Belousova E, Sparagana S, et al. Efficacy and safety of everolimus for subependymal giant cell astrocytomas associated with tuberous sclerosis complex (EXIST-1): a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2013 Jan 12;381(9861):125-32. [Resumo](#)
109. Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, et al. Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2013 Mar 9;381(9869):817-24. [Resumo](#)
110. Xue C, Dai B, Mei C. Long-term treatment with mammalian target of rapamycin inhibitor does not benefit patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a meta-analysis. *Nephron Clin Pract.* 2013;124(1-2):10-6. [Resumo](#)
111. Herrera GA. C-erb B-2 amplification in cystic renal disease. *Kidney Int.* 1991 Sep;40(3):509-13. [Resumo](#)
112. Wilson SJ, Amsler K, Hyink DP, et al. Inhibition of HER-2(neu/ErbB2) restores normal function and structure to polycystic kidney disease (PKD) epithelia. *Biochim Biophys Acta.* 2006 Jul;1762(7):647-55. [Resumo](#)
113. Bukanov NO, Smith LA, Klinger KW, et al. Long-lasting arrest of murine polycystic kidney disease with CDK inhibitor roscovitine. *Nature.* 2006 Dec 14;444(7121):949-52. [Resumo](#)
114. Bretan PN Jr, Price DC, McClure RD. Localization of abscess in adult polycystic kidney by indium-111 leukocyte scan. *Urology.* 1988 Aug;32(2):169-71. [Resumo](#)
115. Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA. Pregnancy outcome and its relationship to progression of renal failure in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 1994 Nov;5(5):1178-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. Macnicol AM, Wright AF, Watson ML. Education and attitudes in families with adult polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6(1):27-30. [Resumo](#)
117. Taskapan H, Tam P, Au V, et al. Improvement in eGFR in patients with chronic kidney disease attending a nephrology clinic. *Int Urol Nephrol.* 2008;40(3):841-8. [Resumo](#)
118. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, et al. Determinants of delayed nephrologist referral in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2001 Dec;38(6):1178-84. [Resumo](#)
119. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007 Dec;120(12):1063-70. [Resumo](#)

120. Vora N, Perrone R, Bianchi DW. Reproductive issues for adults with autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2008 Feb;51(2):307-18. [Resumo](#)
121. Belibi FA, Wallace DP, Yamaguchi T, et al. The effect of caffeine on renal epithelial cells from patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2002 Nov;13(11):2723-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens

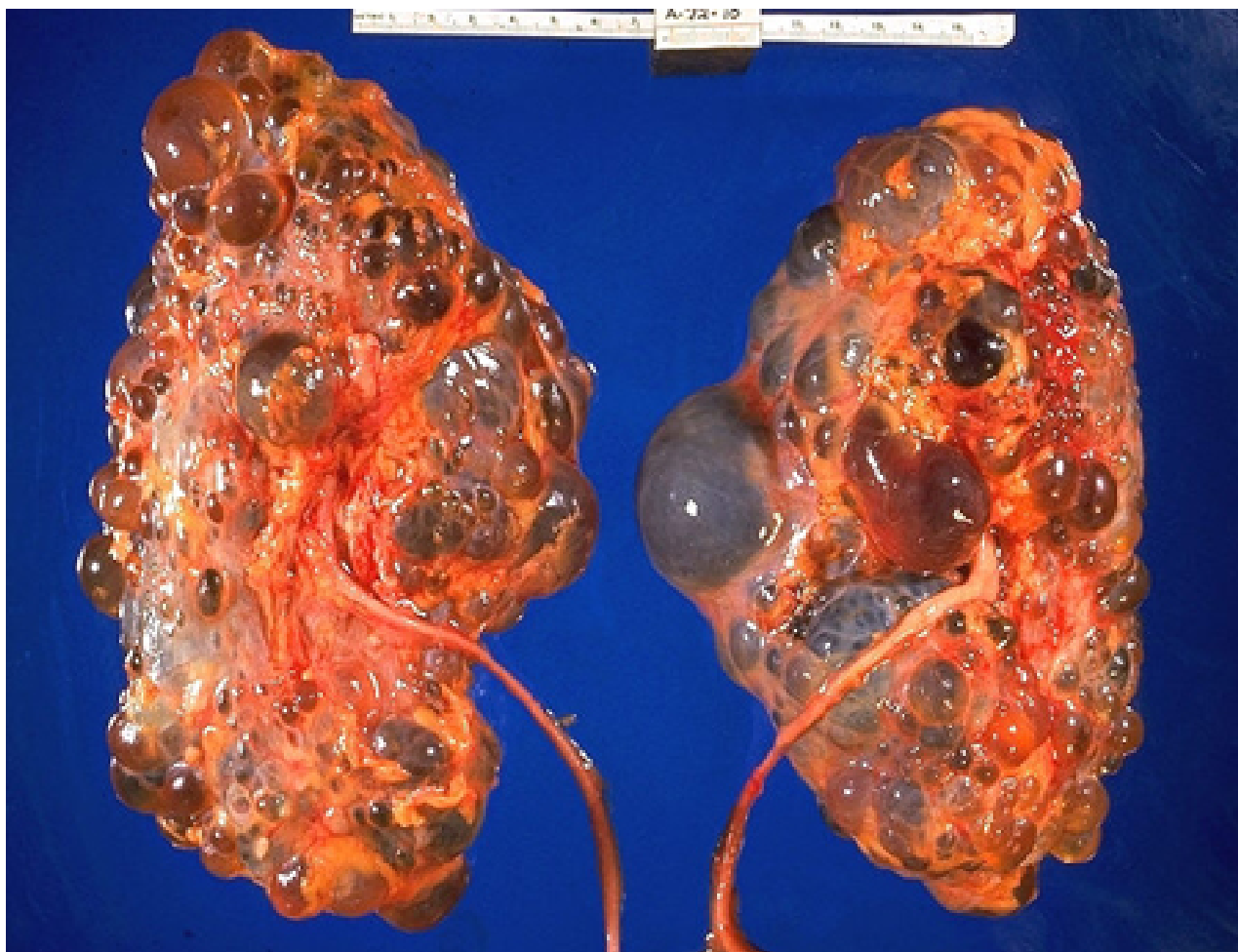


Figura 1: Patologia macroscópica de rins policísticos

Adaptado do Dr. Edwin P. Ewing, Jr., Public Health Image Library, CDC (1972)

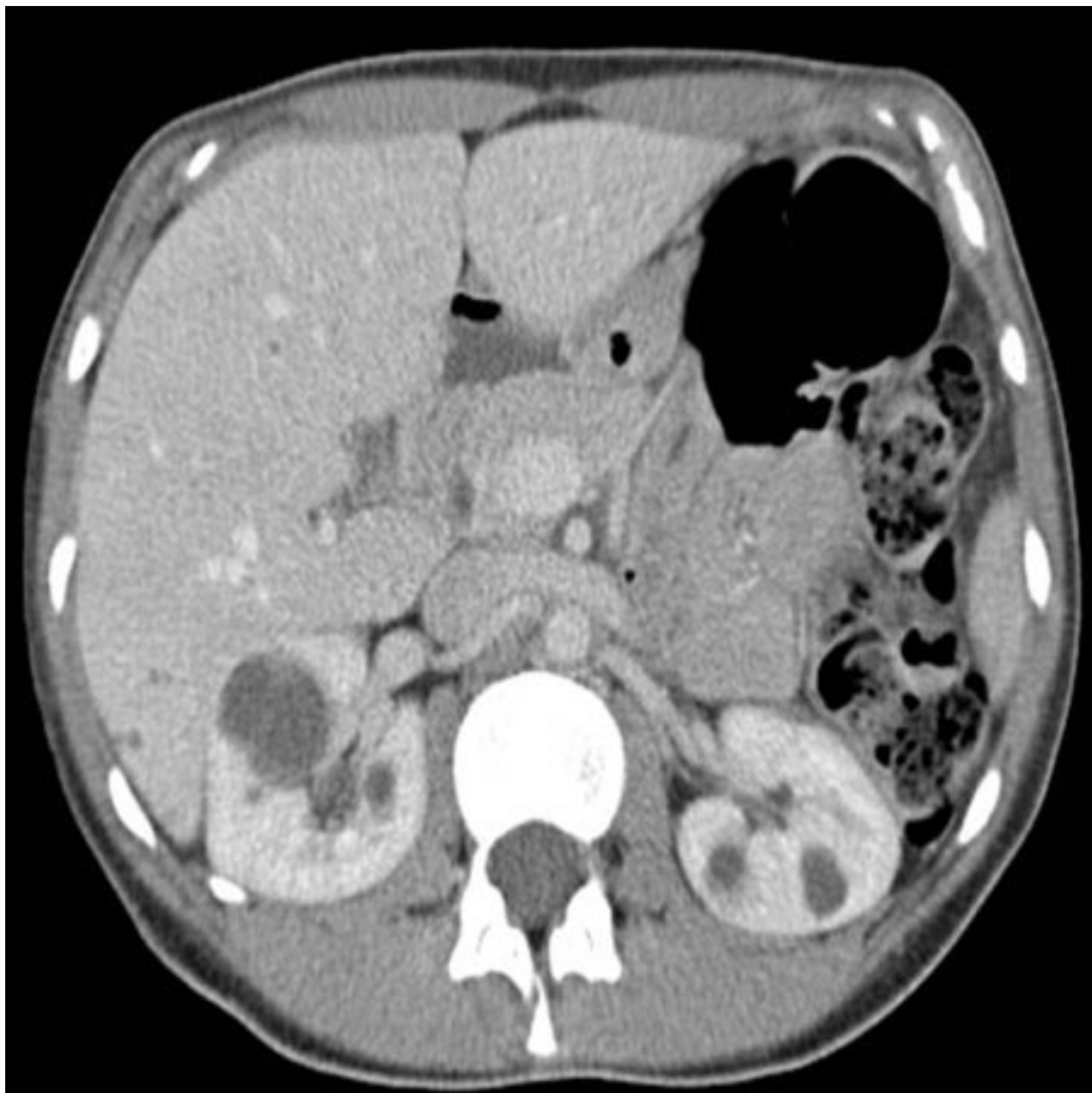


Figura 2: Tomografia computadorizada (TC) do abdome e da pelve de um paciente com doença leve

Da coleção do Dr. M. Hogan



Figura 3: Ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome e da pelve de paciente com doença renal policística sintomática

Da coleção do Dr. M. Hogan

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Marie C. Hogan, MD, PhD

Consultant

Division of Nephrology, Associate Professor of Medicine, College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN
DIVULGAÇÕES: MCH receives research funding from Novartis. MCH is also an author of a reference cited in this monograph.

Vicente Torres, MD, PhD

Professor

Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN
DIVULGAÇÕES: VT is an author of several references cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Richard Sandford, PhD, FRCP

Wellcome Trust Senior Fellow in Clinical Research

University Reader in Real Genetics, Honorary Consultant in Medical Genetics, Cambridge, UK

DIVULGAÇÕES: RS declares that he has no competing interests.

Arlene Chapman, MD

Professor of Medicine

Renal Division, Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA

DIVULGAÇÕES: Not disclosed.