

**PROGRESSÃO DA DOENÇA
RENAL POLICÍSTICA
AUTOSSÔMICA
DOMINANTE: FATORES
ASSOCIADOS E IMPACTO
CLÍNICO**

**PROGRESSION OF AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY
DISEASE: ASSOCIATED FACTORS AND CLINICAL IMPACT**

Ciências da Saúde • 25/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/782330944](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/782330944)

Dionatan Cirilo de Souza¹

Carolainy Frohlich Loss²

Fernando Malachias de Andrade Bergamo³

Ingridy Christian Araújo de Souza⁴

Kaoanna Taynara dos Anjos da Silva⁵

Jadilson pinheiro borges junior⁶

Victoria Kethlen Vieira Coelho⁷

Maria Victória Moura Santa Rita⁸

RESUMO

A Doença Renal Policística Autossômica Dominante (DRPAD) é a nefropatia genética mais comum, caracterizada pelo crescimento progressivo de cistos renais que levam à interrupção da arquitetura do parênquima e, eventualmente, à Doença Renal Crônica (DRC) terminal. A velocidade de progressão da doença apresenta grande variabilidade entre os indivíduos, sendo influenciada por fatores genéticos, clínicos e ambientais. O objetivo do estudo é analisar os principais fatores associados à progressão da DRPAD e seu impacto clínico para a progressão da doença. Trata-se de uma revisão da literatura, realizada por meio de busca nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem os fatores associados à progressão da DRPAD e seu impacto clínico. Foram excluídos relatos de casos, estudos duplicados e artigos que não contemplassem o objetivo proposto. A progressão da DRPAD é influenciada por fatores genéticos e clínicos que contribuem para a deterioração da função renal e aumento da morbidade. A identificação precoce desses fatores é fundamental para o acompanhamento adequado e para a adoção de estratégias que retardem a evolução da doença.

Palavras-chave: Doença renal policística autossômica dominante; Fatores de risco; Progressão da doença; Terapias.

ABSTRACT

Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) is the most common genetic nephropathy, characterized by the progressive growth of renal cysts that lead to disruption of the parenchymal architecture and, eventually, to end-stage renal disease (ESRD). The rate of disease progression varies greatly among individuals, being influenced by genetic, clinical, and environmental

factors. The aim of this study is to analyze the main factors associated with ADPKD progression and their clinical impact on disease progression. This is a literature review, conducted through searches in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases. Studies published in the last five years, in Portuguese, English, and Spanish, that addressed the factors associated with ADPKD progression and its clinical impact were included. Case reports, duplicate studies, and articles that did not meet the proposed objective were excluded. ADPKD progression is influenced by genetic and clinical factors that contribute to the deterioration of renal function and increased morbidity. Early identification of these factors is crucial for proper monitoring and for adopting strategies that slow the progression of the disease.

Keywords: Autosomal dominant polycystic kidney disease; Risk factors; Disease progression; Therapies.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Policística Autossômica Dominante (DRPAD) é a doença renal monogênica mais frequente e uma das principais causas hereditárias de doença renal crônica, sendo responsável por aproximadamente 5% dos casos de insuficiência renal que necessitam de terapia renal substitutiva (TORRES et al., 2025). Caracteriza-se pelo desenvolvimento progressivo de múltiplos cistos renais bilaterais, resultando em aumento do volume renal, comprometimento gradual da função dos rins e diversas manifestações extrarrenais, incluindo cistos hepáticos, alterações cardiovasculares e aneurismas intracranianos (TORRES et al., 2025).

A doença é causada principalmente por variantes patogênicas nos genes PKD1 e PKD2, responsáveis por mais de 90% dos casos

diagnosticados. Apesar de apresentar padrão de herança autossômica dominante, sua evolução clínica é heterogênea, variando desde indivíduos com preservação prolongada da função renal até pacientes que evoluem precocemente para insuficiência renal terminal (TORRES et al., 2025). Essa variabilidade evidencia a importância da identificação de fatores prognósticos capazes de prever a velocidade de progressão da doença. A deterioração da função renal geralmente ocorre na idade adulta, frequentemente após a quarta década de vida, sendo acompanhada por manifestações como hipertensão arterial, hematúria, nefrolitíase, infecções císticas e dor abdominal ou lombar crônica, que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (TORRES et al., 2025). Além disso, a dor constitui um dos sintomas mais incapacitantes da doença, acometendo cerca de 60% dos indivíduos e contribuindo para ansiedade, depressão, distúrbios do sono e redução da produtividade laboral (BORGHOL et al., 2025).

Nos últimos anos, avanços no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da DRPAD permitiram o desenvolvimento de ferramentas prognósticas, como a Classificação de Imagem de Mayo, baseada no volume renal total ajustado à altura, e de estratégias terapêuticas direcionadas à redução da progressão da doença, incluindo o uso do tolvaptano em pacientes com alto risco de evolução rápida (TORRES et al., 2025). Entretanto, permanece um desafio identificar precocemente os indivíduos com maior risco de perda acelerada da função renal.

Dessa forma, compreender os fatores associados à progressão da DRPAD e seus impactos clínicos é fundamental para otimizar o acompanhamento, direcionar intervenções terapêuticas e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A DRPAD é caracterizada por alterações nos mecanismos de sinalização celular responsáveis pela proliferação, secreção de fluidos e remodelamento tecidual renal. As mutações nos genes PKD1 e PKD2 resultam em disfunção das policistinas, proteínas envolvidas na manutenção da estrutura tubular renal e na regulação do cálcio intracelular. A perda dessas funções favorece o desenvolvimento e a expansão progressiva dos cistos, promovendo alterações estruturais que culminam na compressão do parênquima renal saudável e comprometimento funcional dos rins (TORRES et al., 2025).

Nos últimos anos, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença permitiu avanços importantes na estratificação prognóstica. Nesse contexto, a Classificação de Imagem de Mayo tornou-se uma das principais ferramentas para avaliação do risco de progressão, utilizando o volume renal total ajustado à altura como marcador da evolução da doença. Além disso, o escore de Predição de Desfecho Renal na DRPAD e a análise longitudinal da taxa de filtração glomerular estimada têm sido empregados para identificar indivíduos com maior probabilidade de progressão acelerada (TORRES et al., 2025).

Apesar dos avanços nos métodos de imagem, existe crescente interesse na utilização de biomarcadores séricos e urinários capazes de fornecer informações mais precoces sobre a atividade da doença. Estudos recentes demonstram que proteínas urinárias específicas, microRNAs e marcadores relacionados à proliferação celular e remodelação da matriz extracelular apresentam potencial para auxiliar no diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico da DRPAD. Entretanto, a limitada especificidade de alguns

biomarcadores ainda representa um desafio para sua incorporação na prática clínica (RABY et al., 2021).

A ampla variação na velocidade de progressão da doença, com desenvolvimento de insuficiência renal desde a primeira até a oitava década de vida, evidencia a necessidade de estratégias individualizadas de monitoramento e acompanhamento (RABY et al., 2021). Nesse cenário, a identificação de biomarcadores prognósticos confiáveis é considerada uma prioridade para otimizar a tomada de decisão clínica e direcionar terapias específicas (GHANEM et al., 2024). Paralelamente, novas evidências têm demonstrado a participação de fatores metabólicos na fisiopatologia da doença. Alterações relacionadas ao metabolismo da glicose, resistência à insulina e hiperinsulinemia podem influenciar mecanismos celulares envolvidos no crescimento cístico, contribuindo para o agravamento da lesão renal. Esses achados ampliam a compreensão da DRPAD para além de uma doença exclusivamente genética, destacando a interação entre fatores moleculares, metabólicos e ambientais na sua evolução (MESSING et al., 2024).

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa consiste em uma revisão da literatura conduzida de acordo com as recomendações dos itens de relatórios preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises PRISMA.

Estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e BVS, com o objetivo de identificar estudos relacionados aos fatores associados ao atraso no diagnóstico da leucemia em crianças. As

pesquisas foram realizadas em maio de 2026. Utilizaram-se os seguintes termos de pesquisa, selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH): *Autosomal dominant polycystic kidney disease* (doença renal policística autossômica dominante), *Progression* (progressão), **Disease progression** (progressão da doença), **prognosis** (prognóstico), *Risk factors* (fatores de risco), conforme descrito e apresentados juntamente com a estratégia de busca utilizada no PubMed e adaptada aos outros bancos de dados (Quadro 1).

Quadro 1. Estratégias utilizadas na busca eletrônica.

Bases de dados	Estratégia de busca	Resultados
PubMed	#1 " <i>Autosomal dominant polycystic kidney disease</i> " [Mesh] #2 " <i>Progression</i> " [Mesh] #3 " <i>Disease progression</i> " [Mesh] #4 " <i>Prognosis</i> " [Mesh] #5 " <i>Risk factors</i> " [Mesh] #6 #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	91
BVS	#6 #1 AND #3 AND #4 AND #5	64
Total	-----	155

Fonte: Elaboração própria.

Questão de pesquisa

A questão de pesquisa e a estratégia utilizadas neste estudo foram baseadas no modelo População, Intervenção, Comparação, Desfecho (PICO), comumente aplicado na prática baseada em evidências e recomendado para revisões sistemáticas. Dessa forma,

pacientes com doença renal policística autossômica dominante foram utilizadas como “População”; para “Intervenção”, foi considerado a presença de fatores associados à progressão da doença; para “Comparação” foi considerado como não aplicável e como “Desfecho”, foram considerados a progressão da doença renal, declínio da taxa de filtração glomerular, necessidade de terapia renal substitutiva e impacto clínico. Assim, a pergunta final do PICO foi: Quais são os principais fatores associados à progressão da doença renal policística autossômica dominante e como eles influenciam os desfechos clínicos dos pacientes?

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos artigos completos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos cinco anos. Utilizaram-se os seguintes critérios de exclusão: revisões bibliográficas, revisões sistemáticas e publicações com mais de cinco anos.

Seleção dos estudos

O processo de seleção dos estudos foi realizado por dois revisores independentes, e qualquer divergência foi resolvida por um terceiro revisor. A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa foram avaliados os títulos e resumos das referências identificadas por meio da estratégia de busca e os estudos potencialmente elegíveis foram pré-selecionados. Na segunda etapa, foi realizada a avaliação do texto na íntegra dos estudos pré-selecionados para confirmação da elegibilidade. O processo de seleção foi realizado por meio da plataforma Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). O processo de seleção dos estudos está representado no fluxograma PRISMA apresentado na Figura 1.

Estudos incluídos

Após o processo de seleção, os seguintes estudos foram incluídos: estudos observacionais, estudos de prevalência, estudos prognósticos, estudos diagnósticos, ensaios clínicos controlados, estudos de rastreamento, livros, meta-análises e ensaios controlados randomizados.

Extração dos dados

Para essa etapa foram utilizados formulários eletrônicos padronizados. Os revisores, de forma independente, conduziram a extração de dados com relação às características metodológicas dos estudos, intervenções e resultados. As diferenças foram resolvidas por consenso. Os seguintes dados dos estudos foram inicialmente verificados: autores, ano de publicação, tipo de estudo, amostra, métodos, protocolo de intervenção e grupo controle (caso existisse), desfechos avaliados, resultados e conclusões.

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

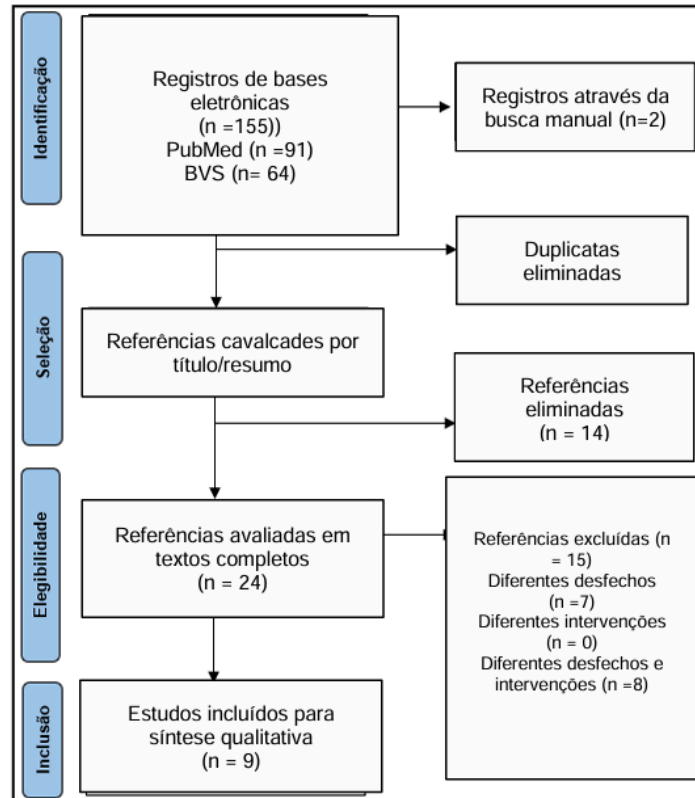
A qualidade metodológica e/ou risco de viés dos estudos foi avaliado de forma independente por dois revisores utilizando as ferramentas apropriadas para cada desenho de estudo, como segue: ensaio clínico randomizado - Ferramenta de Avaliação do Risco de Viés da Cochrane, ensaio clínico não randomizado ou quase experimental - Ferramenta ROBINS-I.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente, foram identificados 155 artigos na base de dados (quadro 1). Após a etapa de triagem por meio da leitura dos títulos e

resumos, foram selecionados 38 estudos potencialmente relevantes para análise. Posteriormente, realizou-se a leitura completa dos artigos selecionados, resultando na avaliação de 24 estudos na íntegra. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 artigos foram excluídos por não apresentarem relação direta com o objetivo da pesquisa. Ao final do processo de seleção, 9 estudos foram incluídos na presente revisão. O fluxograma com o processo de seleção dos estudos está apresentado na Figura 1. Os estudos analisados evidenciam que fatores genéticos, clínicos e metabólicos influenciam a progressão da DRPAD. Além disso, métodos prognósticos auxiliam na identificação precoce de pacientes com maior risco de evolução da doença.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos de acordo com o PRISMA.



Fonte: PRISMA 2020.

A Progressão da DRPAD resulta da interação entre fatores genéticos, clínicos, metabólicos e ambientais, que influenciam diretamente a

velocidade de crescimento cístico e o declínio da função renal. Entre os fatores genéticos, destaca-se a presença de mutações no gene PKD1, frequentemente associadas a uma evolução mais agressiva quando comparadas às mutações em PKD2, reforçando a importância da caracterização molecular para estratificação prognóstica (TORRES et al., 2025).

Entre os fatores clínicos, a hipertensão arterial destaca-se como um dos principais determinantes da progressão da doença. Além de frequentemente se manifestar antes da redução da taxa de filtração glomerular, a hipertensão promove lesão vascular renal, inflamação e fibrose, acelerando a perda funcional dos néfrons (MESSING et al., 2024). Nesse contexto, as diretrizes atuais recomendam o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona por meio de inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina como estratégia de primeira linha para o controle pressórico (TORRES et al., 2025).

A Classificação de Imagem de Mayo permite estratificar os pacientes em categorias de risco progressivamente maiores, demonstrando forte correlação com o declínio futuro da função renal e o tempo até a insuficiência renal terminal (TORRES et al., 2025). Contudo, devido à ampla variabilidade da doença, novas estratégias prognósticas vêm sendo estudadas. Biomarcadores urinários e séricos surgem como alternativas promissoras para monitoramento da atividade da doença e previsão de progressão, embora sua aplicação clínica ainda necessite de validação adicional (RABY et al., 2021).

Além dos fatores tradicionais, evidências recentes sugerem importante influência do estado metabólico na evolução da DRPAD. A presença de diabetes mellitus tipo 2 está associada a maiores

volumes renais, hipertensão mais grave e redução da sobrevida quando comparada aos pacientes com DRPAD isoladamente (MESSING et al., 2024). Da mesma forma, obesidade, sobrepeso e adiposidade visceral têm sido relacionados a pior progressão da doença, possivelmente devido aos efeitos da resistência insulínica, hiperinsulinemia, inflamação sistêmica e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (MESSING et al., 2024). O impacto clínico da progressão da DRPAD ultrapassa a perda da função renal. Complicações como dor crônica, infecções císticas recorrentes, nefrolitíase, hemorragia cística e manifestações extrarrenais contribuem significativamente para a morbidade da doença (TORRES et al., 2025). A dor, em particular, apresenta elevada prevalência e associa-se a prejuízo funcional, alterações psicológicas e pior qualidade de vida, tornando necessária uma abordagem multidisciplinar para seu manejo (BORGHOL et al., 2025).

No que se refere ao tratamento modificador da doença, o tolvaptano representa atualmente a principal terapia farmacológica capaz de retardar a progressão da DRPAD em indivíduos com risco elevado de evolução rápida. Seu mecanismo baseia-se no bloqueio do receptor V2 da vasopressina, reduzindo a proliferação celular e o crescimento dos cistos renais (TORRES et al., 2025). Medidas complementares, como adequada ingestão hídrica, controle rigoroso da pressão arterial, alimentação saudável, prática regular de atividade física e cessação do tabagismo, também desempenham papel relevante no manejo da doença (TORRES et al., 2025).

Por fim, considerando a expressiva heterogeneidade clínica da DRPAD, a identificação precoce de fatores prognósticos e a adoção de estratégias individualizadas de monitoramento e tratamento são

essenciais para retardar a progressão da doença, reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados demonstram que a progressão da Doença Renal Policística Autossômica Dominante é influenciada por uma combinação de fatores genéticos, clínicos e metabólicos, destacando-se as mutações em PKD1 e PKD2, a hipertensão arterial precoce, o aumento do volume renal total e alterações metabólicas como diabetes mellitus e obesidade. Esses fatores estão diretamente relacionados à aceleração do declínio da função renal e ao desenvolvimento de insuficiência renal terminal.

Além do comprometimento renal, a progressão da doença está associada a importantes repercussões clínicas, incluindo dor crônica, infecções urinárias recorrentes, nefrolitíase, manifestações extrarrenais e redução da qualidade de vida. Nesse contexto, ferramentas prognósticas, métodos de imagem e biomarcadores emergentes desempenham papel relevante na identificação de indivíduos com maior risco de progressão rápida.

Dessa forma, o reconhecimento precoce dos fatores associados à evolução da DRPAD e a adoção de estratégias terapêuticas individualizadas são fundamentais para retardar a progressão da doença, reduzir complicações e promover melhores desfechos clínicos aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGHOL, A. H. et al. Pain Management in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Clinical Challenges and a Stepwise

Algorithmic Approach. *Kidney360*, p. 10.34067/KID.0000000907, jul. 2025.

DACHY, A. et al. Is autosomal dominant polycystic kidney disease an early sweet disease? *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, v. 37, n. 9, p. 1945–1955, set. 2022.

GHANEM, A. et al. Biomarkers of Kidney Disease Progression in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Kidney International Reports*, 1 jul. 2024.

LI, X. et al. The safety and efficacy of tolvaptan in the treatment of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nefrología (English Edition)*, v. 43, n. 6, p. 731–741, 5 maio 2023.

MESSING, M. et al. Trigger Warning: How Modern Diet, Lifestyle, and Environment Pull the Trigger on Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression. *Nutrients*, v. 16, n. 19, p. 3281, 27 set. 2024.

PANA, C. et al. Urinary Biomarkers in Monitoring the Progression and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease—The Promised Land? *Medicina*, v. 59, n. 5, p. 915, 1 maio 2023.

RABY, K. L. et al. Urinary exosome proteomic profiling defines stage-specific rapid progression of autosomal dominant polycystic kidney disease and tolvaptan efficacy. *BBA Advances*, v. 1, p. 100013, 2021.

RADHAKRISHNAN, Y.; DURISETI, P.; CHEBIB, F. T. Management of autosomal dominant polycystic kidney disease in the era of disease-modifying treatment options. *Kidney Research and Clinical Practice*, 29 mar. 2022.

TORRES, V. E. et al. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary. *Kidney International*, v. 107, n. 2, p. 234–254, 21 jan. 2025.

¹ Universidade Federal da Integração Latino Americana - Unila. Graduando em Medicina. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-7219-1658>

² Graduada em Medicina. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-9353-5368>

³ Centro Universitário de Pinhais. Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-4417-5737>

⁴ Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. Graduada em enfermagem. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-4040-8479>

⁵ Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz - FAG. Graduanda em medicina. Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-5434-8461>

⁶ Afya Paraiba. Graduando em medicina

⁷ Graduada em medicina. Universidade Tiradentes - Unit SE. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3553-5729>

⁸ Graduada em medicina. Universidade Tiradentes - Unit SE. Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-8312-7943>