

Doença renal policística autossômica dominante em pacientes em hemodiálise no sul do Brasil

Autosomal dominant polycystic kidney disease in hemodialysis patients in southern Brazil

Autores

Everton Fernando Alves¹
Luiza Tamie Tsuneto²
Sandra Marisa Peloso³
Paulo Roberto Aranha Torres⁴
Guido Luis Gomes Otto⁵
Adaelson Alves Silva⁶
José Miguel Viscarra Obregon⁷
Letícia Nicoletti Silva⁸
Maria Dalva de Barros Carvalho³

¹ Universidade Estadual de Maringá (UEM).

² Universidade Federal do Paraná (UFPR). Universidade Estadual de Maringá (UEM).

³ Universidade de São Paulo (USP). Universidade Estadual de Maringá (UEM).

⁴ Universidade Estadual de Maringá (UEM). Clínica Médica da Santa Casa de Maringá - PR.

⁵ Instituto do Rim de Maringá.

⁶ Clínica do Rim de Maringá.

⁷ Universidade Estadual de Londrina (UEL). Ethos Clin de Maringá. Universidade Estadual de Maringá (UEM).

⁸ Faculdade Evangélica do Paraná.

Data de submissão: 03/04/2013.

Data de aprovação: 09/08/2013.

Correspondência para:

Everton Fernando Alves.
Universidade Estadual de Maringá (UEM).
Rua Rio Paranapanema, nº 779,
Conj. Branca Vieira. Maringá, PR,
Brasil.
CEP: 87043-150.
E-mail: evertonando@hotmail.com
CNPq - Conselho Nacional de
Desenvolvimento Científico e
Tecnológico CAPES - Coordenação
de Aperfeiçoamento de Pessoal de
Nível Superior.

DOI: 10.5935/0101-2800.20140005

RESUMO

Introdução: A doença renal policística autossômica dominante é a enfermidade renal hereditária mais comum em seres humanos. **Objetivo:** Analisar a prevalência, características clínicas e laboratoriais de pacientes com rins policísticos e relacionar as manifestações da doença por gênero. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo. Foram revisados todos os prontuários médicos de pacientes com rins policísticos admitidos para hemodiálise entre 1995 e 2012, em quatro centros que atendem a área de abrangência da 15ª regional de saúde do Paraná, Brasil. **Resultados:** Fizeram parte do estudo 48 pacientes com rins policísticos, causa primária da doença renal crônica (DRC) estágio 5. A prevalência da doença foi de um em 10.912 habitantes. A média de idade de ingresso na hemodiálise (50,7 anos) e o tempo de seguimento em hemodiálise até o transplante (36,5 meses) foi menor nos homens. A hipertensão arterial foi o diagnóstico mais frequente em 73% dos pacientes, com predominância em mulheres (51,4%). O cisto hepático foi a manifestação extrarenal mais frequente nos homens (60,0%). Foram a óbito 10,4% dos pacientes que faziam uso de hemodiálise, sendo 60% de homens. A classe de droga anti-hipertensiva mais utilizada foi a que atua no sistema renina-angiotensina, com maior frequência de uso nas mulheres (53,3%). A ureia pós-diálise foi significativamente maior em homens. **Conclusão:** A prevalência da doença é baixa entre pacientes em hemodiálise no sul do Brasil. As diferenças observadas entre os gêneros, com exceção da ureia pós, não foram significantes. Os dados encontrados são diferentes dos reportados na América do Norte e Europa.

Palavras-chave: diálise; epidemiologia; falência renal crônica; insuficiência renal crônica; rim policístico autossômico dominante.

ABSTRACT

Introduction: Autosomal dominant polycystic kidney disease is the most common hereditary renal disease in humans. **Objective:** To examine the prevalence, clinical and laboratory characteristics of patients with polycystic kidneys and relate disease manifestations by gender. **Methods:** This was an observational and retrospective study. All the medical records of patients with polycystic kidneys who initiated hemodialysis between 1995 and 2012, in four centers that treat patients of the coverage area of the 15th regional health Paraná (Brazil), were analyzed. **Results:** The study included 48 patients with polycystic kidneys, the primary cause of stage 5 CKD. Disease prevalence was one in 10,912 people. The average age of dialysis initiation was 50.7 years and the follow-up time on dialysis until transplantation (36.5 months) was lower among men. Hypertension was the most frequent diagnosis in 73% of patients, predominantly in women (51.4%). The liver cyst was the most frequent extrarenal manifestations in men (60.0%). The death occurred in 10.4% of patients using hemodialysis, and 60% of men. The class of antihypertensive drug used was that acts on the renin-angiotensin system with higher frequency of use among women (53.3%). The post-dialysis urea was significantly higher in men. **Conclusion:** The prevalence of the disease is low among hemodialysis patients in southern Brazil. The differences observed between genders, with the exception of the post-dialysis urea, were not significant. The findings are different from those reported in North America and Europe.

Keywords: dialysis; epidemiology; kidney failure, chronic; polycystic kidney, autosomal dominant; renal replacement therapy.

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Policística Autossômica Dominante (DRPAD) é a enfermidade renal hereditária mais comum em seres humanos.¹ Reconhecida como doença monogênica multissistêmica, é caracterizada por progressivo crescimento e desenvolvimento de múltiplos cistos renais bilaterais que destroem o parênquima funcional, bem como por manifestações extrarrenais (cistos em outros órgãos, anormalidade valvular cardíaca, aneurismas cerebrais, hérnias abdominais, dores pelo corpo, colecistopatia calculosa e doença diverticular).²⁻⁵

A DRPAD apresenta heterogeneidade genética, ou seja, são doenças que apresentam características fenotípicas semelhantes; no entanto, pode ser causada por mutações em mais de um gene distinto.¹ Os genes responsáveis são: PKD1 - estão localizados no cromossomo 16p 13.3, responsáveis por 85% dos casos;⁶ PKD2 - estão localizados no cromossomo 4q 21-23, com frequência de 10-15% dos casos;^{7,8} e possivelmente um terceiro gene, PKD3, que ainda não foi identificado.⁹ Pacientes com mutação no gene PKD2 iniciam a diálise mais tarde (idade média de 74 anos) em relação ao gene PKD1 (idade média de 54 anos).^{1,4,10}

A prevalência mundial da doença é estimada entre 1:400 e 1:1000 habitantes.^{2,3,11-14} A DRPAD é a terceira causa da Doença Renal Crônica (DRC) estágio 5 e afeta 5%-13,4% dos pacientes em hemodiálise na Europa e Estados Unidos^{12,15-18} e cerca de 3% em países orientais.^{19,20} A DRC estágio 5 causada pela DRPAD apresenta uma taxa de incidência anual de 8,7 e 6,9 casos por milhão de habitantes (1998-2001 nos Estados Unidos) e de 7,8 e 6,0 por milhão de habitantes (1998-1999 na Europa), para homens e mulheres, respectivamente.^{2,21} A literatura mostra que os homens portadores de DRPAD são diagnosticados mais tardiamente que as mulheres, indicando que o gênero masculino seja um determinante na pior progressão da doença.⁵

No Brasil, poucos dados epidemiológicos sobre a DRPAD estão disponíveis. Até onde se sabe, não há relatos de estudos epidemiológicos em pacientes com DRPAD em hemodiálise no noroeste do Paraná. Assim, esse estudo tem por objetivos: a) analisar a prevalência, características clínicas e laboratoriais de pacientes com DRPAD e b) relacionar as manifestações da doença por gênero.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo. Foram revisados todos os prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de DRPAD admitidos de janeiro de 1995 a setembro de 2012, para o uso de terapia renal substitutiva (hemodiálise) em quatro centros de diálise de Maringá, Paraná. Esses centros atendem à demanda de pacientes da área de abrangência da 15ª Regional de Saúde do Paraná, que compreende 30 municípios da região noroeste do estado, totalizando 523.319 habitantes, segundo o censo 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.²²

O diagnóstico pautou-se nos critérios de história clínica inicial e evolutiva, história familiar e os achados de imagem, como o descrito por Pei *et al.*:²³ três ou mais (unilateral ou bilateral) cistos renais são suficientes para diagnosticar indivíduos com idade de 15 a 39 anos, dois ou mais cistos em cada rim são suficientes para os indivíduos com idades entre 40 e 59 anos, e quatro ou mais cistos em cada rim são necessários para os indivíduos > ou = 60 anos. Por outro lado, menos de dois cistos renais em indivíduos em situação de risco com idade > ou = 40 anos são suficientes para excluir a doença.

Como critério de DRC estágio 5, foi considerada a necessidade de terapia dialítica. A hipertensão foi definida com base na média de todas as medições da pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg quando em repouso ou em uso de medicação anti-hipertensiva com diagnóstico prévio de hipertensão.²⁴

Os parâmetros analisados se basearam nos dados sociodemográficos, nas manifestações renais e extrarrenais, na realização de transplante renal, na história familiar e na morbimortalidade dos pacientes diagnosticados com DRPAD. Informações clínicas, obtidas com a história médica antes do tratamento dialítico, foram analisadas como dados complementares em pacientes com macrohematúria, dores, infecções do trato urinário, hipertensão e medicamentos anti-hipertensivos. Vários parâmetros bioquímicos, mensurados durante a hemodiálise, também foram analisados, tal como a ureia no soro pré-diálise, ureia pós-diálise, potássio, fósforo, cálcio, creatinina e albumina. Foram considerados os dados mais recentes para estas variáveis.

Para a coleta de dados, realizou-se a análise de cada prontuário, com preenchimento dos formulários

de admissão e acompanhamento de cada paciente e os mesmos dados foram armazenados em banco de dados no programa *Microsoft Excel*.

As variáveis categóricas foram expressas em porcentagens e as variáveis contínuas em média e desvio padrão ($x \pm DP$). O método estatístico utilizado foi o teste *t* de *Student* para contrastar hipóteses sobre médias em populações com distribuição normal. Quando não cumpriam o princípio de normalidade, se utilizou o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Diferenças entre as categorias foram avaliadas pelo teste χ^2 com correção de Yates, quando necessário. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* Epi Info 3.5.1, com nível de significância fixado em $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá (parecer nº 204.772/2013).

RESULTADOS

Foram avaliados 463 pacientes em hemodiálise de quatro diferentes centros de diálise. Dentre esses, 48 sujeitos, correspondendo a 10,3% do total, apresentaram o diagnóstico definitivo de DRPAD como causa primária da DRC estágio 5. A prevalência da DRPAD, entre os pacientes em hemodiálise durante o período de estudo, foi de 9,2 por 100.000 habitantes (ou 1:10.912).

Quanto à média de idade dos pacientes e de idade de ingresso na hemodiálise, tempo em hemodiálise e idade no momento do transplante, diferenças estatísticas entre os grupos não foram observadas. As características demográficas estão resumidas na Tabela 1.

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES EM HEMODIÁLISE POR GÊNERO (N = 48)

Variáveis	Homens (N = 24)	Mulheres (N = 24)	<i>p</i>
Idade média (anos)	53,5	56,2	0,54
Idade de ingresso na hemodiálise (anos)	50,71	51,55	0,82
Tempo em hemodiálise (meses)*	36,25	39,88	1,00
Idade média no momento do transplante	53,25	55,63	0,22

* Seguimento em diálise até o transplante.

A informação sobre a etnia foi baseada na autodeterminação dos pacientes. Os pacientes caucasianos foram mais frequentes (72,9%), sendo a maioria descendentes de europeus. O restante da amostra foi composto por afrodescendentes (20,8%) e orientais (6,3%). Estes são os primeiros dados epidemiológicos sobre DRPAD para descendentes orientais brasileiros.

As principais características clínicas dos pacientes são apresentadas na Tabela 2. Em relação às manifestações renais, a frequência de hipertensão arterial, dores e/ou cólicas abdominais e infecção urinária foi mais alta em mulheres do que em homens. Macrohematúria foi detectada em 22 pacientes (45,8%), mostrando maior frequência em pacientes homens. A diferença entre os valores das características clínicas não foi estatisticamente significativa entre os gêneros.

Quanto às manifestações extrarrenais, os cistos hepáticos foram detectados em cinco pacientes (10,4%), com maior frequência em homens. Nenhum outro cisto foi observado em outro órgão abdominal pela ultrassonografia. Foram confirmados dois aneurismas cerebrais pela angiografia cerebral, com distribuição igual entre os gêneros (50%). A diferença entre os valores das características extrarrenais não foi estatisticamente significativa entre os gêneros.

Outras manifestações foram observadas em pacientes com DRPAD. A mais comum foi o *diabetes mellitus*, em quatro pacientes (8,3%) e com distribuição igual entre os gêneros. A glomerulonefrite foi encontrada em apenas dois pacientes (4,2%) homens. A diferença entre os valores dessas outras manifestações não foi estatisticamente significativa entre os sexos.

Com relação aos eventos associados à DRPAD, a realização de nefrectomia e o óbito foram mais frequentes no gênero masculino. O transplante renal foi realizado em 12 pacientes (25,0%), com predominância das mulheres (66,7%). A diferença entre os valores dos eventos associados à doença não foi estatisticamente significativa entre os gêneros.

Foram identificadas cinco classes de drogas anti-hipertensivas. Destas, apenas as drogas do sistema renina-angiotensina (SRA) apresentaram frequência maior entre as mulheres (53,3%). Os β -bloqueadores, diuréticos e outras drogas apresentaram distribuição de uso maior entre os

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES COM DRPAD EM HEMODIÁLISE POR GÊNERO (N = 48)

Variáveis	Homens (N = 24)	Mulheres (N = 24)	p
Manifestações renais			
Hipertensão arterial	17 (48,6%)	18 (51,4%)	0,34
Massa abdominal palpável	13 (59,1%)	9 (40,9%)	0,24
Macrohematúria	4 (57,1%)	3 (42,9%)	0,68
Dores e/ou cólicas abdominais	9 (45,0%)	11 (55,0%)	0,55
Infecção urinária	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0,38
Manifestações extrarrenais			
Cisto hepático	3 (60,0%)	2 (40,0%)	1,00
Aneurisma cerebral	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0,75
Outras manifestações			
Diabetes Mellitus	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0,69
Glomerulonefrite	2 (100,0%)	-	0,48
Eventos associados			
Nefrectomia	7 (63,6%)	4 (36,4%)	0,49
Transplante	4 (33,3%)	8 (66,7%)	0,31
Óbito	3 (60,0%)	2 (40,0%)	1,00
Classes de drogas anti-hipertensivas*			
Drogas do sistema Renina-Angiotensina**	7 (46,7%)	8 (53,3%)	0,81
β-bloqueadores	11 (55,0%)	9 (45,0%)	0,53
Bloqueadores de canal de cálcio	4 (50,0%)	4 (50,0%)	0,53
Diuréticos	9 (60,0%)	6 (40,0%)	0,40
Outras drogas***	4 (80,0%)	1 (20,0%)	0,28

* Os pacientes podem fazer uso de mais de uma classe de drogas; ** Incluem os Inibidores da ECA e os Antagonistas dos receptores de Angiotensina II; *** Incluem os vasodilatadores e α-agonistas.

homens. Os bloqueadores de canal de cálcio, por sua vez, tiveram distribuição igual entre os gêneros. No entanto, a diferença entre os valores das classes de drogas anti-hipertensivas não foi estatisticamente significativa.

Os parâmetros laboratoriais de pacientes em hemodiálise são apresentados na Tabela 3. O valor médio da ureia pós-diálise foi significativamente maior em homens quando comparado às mulheres ($p = 0,01$). Outras variáveis, tais como a creatinina sérica, fósforo, potássio, cálcio, albumina, hemoglobina, hematócrito e ureia pré-diálise, foram similares para os dois grupos.

TABELA 3 VALORES MÉDIOS DOS MARCADORES BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE POR GÊNERO (N = 48)

Variáveis	Homens (N = 24)	Mulheres (N = 24)	p
Creatinina Sérica (mg/dL)	8,2 ± 3,9	9,2 ± 3,9	0,64
Fósforo Sérico (mg/dL)	6,4 ± 2	6,4 ± 1,9	0,65
Potássio Sérico (mEq/L)	5,8 ± 1,6	6 ± 1,6	0,99
Cálcio Sérico (mg/dL)	8,9 ± 0,9	8,8 ± 0,9	0,67
Albumina Sérica (g/dL)	4,1 ± 0,5	3,9 ± 0,5	0,31
Hemoglobina (g/dL)	11,9 ± 2,1	11,5 ± 2,1	0,63
Hematócrito (%)	37,9 ± 9,6	35,4 ± 9,5	0,55
Ureia Pré-diálise (mg/dL)	140,1 ± 28,4	143,1 ± 28,4	0,82
Ureia Pós-diálise (mg/dL)	49,3 ± 12,1	42,4 ± 12,1	0,01

DISCUSSÃO

O interesse em dados epidemiológicos sobre a DRPAD é percebido em todo o mundo. A DRPAD ocorre em todas as etnias, mas existem muitas variações em sua prevalência relacionadas em diferentes regiões:

- Na América do Norte, estudo realizado em Olmsted County,³ um condado isolado situado no estado de Minnesota, estimou a prevalência para 1 em 1.000 nascidos vivos (somente casos diagnosticados clinicamente) e 1 em 400 quando os casos de autópsia foram incluídos. Outro estudo, realizado no Tennessee e na Geórgia,²⁵ obteve prevalência similar para negros e brancos (0,48 e 0,47 por 100.000 habitantes, respectivamente);
- Na Europa, a prevalência é mais baixa, conforme mostra um estudo realizado na França,²⁶ o qual encontrou prevalência de 90 por 100.000 habitantes (ou 1:1.111); no Reino Unido,²⁷ mais especificamente no País de Gales, é de 41 por 100.000 (ou 1:2.459); no sul de Portugal,²⁸ mais especificamente em Alentejo, a prevalência é de 33,1 por 100.000 habitantes (ou 1:3.019);
- No Japão,¹⁹ um estudo relatou a prevalência de 25 por 100.000 habitantes (ou 1:4.033);

- No continente africano, os dados são escassos. No Senegal,²⁹ um estudo retrospectivo de dez anos com 55 pacientes relatou a prevalência de um em 250; em Seychelles,³⁰ uma ilha no Oceano Índico, um estudo de base populacional constatou 65% da população afrodescendente e 30% eurodescendente ou mista e encontrou, ainda, uma prevalência nas populações africanas e caucasianas de 2 e 184 por 100.000 habitantes, respectivamente (ou 1:544), aumentando para 6 e 236 por 100.000 habitantes na faixa etária de 25 a 39 anos.

No presente estudo, foi avaliada a frequência de pacientes com DRPAD em uso de hemodiálise em quatro centros de diálise em um estado do sul do Brasil. Observaram-se rins policísticos em 10,3% de pacientes com DRC estágio 5 e a prevalência encontrada foi de 9,2 por 100.000 habitantes (ou 1:10.912). Nos estudos publicados até o presente momento, não se verificou a existência de prevalência semelhante à encontrada neste estudo, especialmente nas pesquisas brasileiras disponíveis. A prevalência que mais se aproxima destes achados foi encontrada em estudo realizado em Galícia,³¹ na Espanha, o qual observou um caso para cada 8.132 habitantes.

Pacientes do gênero masculino diagnosticados com a DRPAD iniciam a hemodiálise mais cedo que pacientes do gênero feminino.^{5,32,33} Corrobora essa afirmação a média de idade de ingresso na hemodiálise menor entre os homens (50,7 anos) em relação às mulheres (51,6 anos), neste estudo, embora não significativa. Estudos realizados em diferentes populações¹¹ apresentaram dados semelhantes ao indicarem média etária de início do tratamento renal substitutivo menor em homens sem, contudo, identificar diferenças significativas entre os gêneros. Entretanto, pesquisa realizada na Espanha,¹⁵ apesar de encontrar médias etárias de início da diálise mais altas que o deste estudo, mostrou similaridade entre homens e mulheres com 57,2 e 57,7 anos, respectivamente.

O gênero masculino é um fator determinante na pior progressão da DRPAD, a qual leva os homens a necessitarem mais precocemente de transplante renal devido a esse e outros fatores de riscos relacionados ao gênero como o diagnóstico em menores de 30 anos de idade, o aumento do tamanho renal e a influência hormonal.^{5,34} Neste sentido, o presente estudo encontrou um menor tempo de seguimento em hemodiálise até o transplante em

homens (36,5 meses) em relação às mulheres (39,8 meses), embora não tenha havido diferenças significativas. Estudo brasileiro prévio realizado em 132 pacientes com diagnóstico de DRPAD relatou um tempo ainda menor de 25,2 meses, porém, sem distinção entre os gêneros.¹³ Outra pesquisa retrospectiva realizada na Espanha observou maior média de permanência em diálise até o transplante, com 41 meses, sem distinção entre os gêneros.¹⁵ Nos estudos publicados até o presente momento, não se verificou a existência de diferenças por razão do gênero no tempo de seguimento em hemodiálise até o transplante para pacientes com DRPAD, deixando os dados deste estudo difíceis de serem comparados.

A hipertensão arterial é um dos sinais iniciais da DRPAD e se apresenta em mais de 50% dos pacientes com a doença e em 80% dos que estão em tratamento dialítico.^{12,35} No presente estudo, a hipertensão apresentou-se como a manifestação renal mais frequente em 73% dos pacientes com DRPAD, com predominância do gênero feminino (51,4%), embora não tenha havido diferenças significativas entre os gêneros. Esses achados são confirmados por pesquisa brasileira realizada com 92 pacientes com rins policísticos, a qual encontrou frequência de hipertensos um pouco mais alta para o gênero feminino (70,5%), no entanto, em contraste com os resultados deste estudo, apresentou diferenças entre os gêneros.¹¹ Por outro lado, diversos estudos retrospectivos realizados em populações com a DRPAD têm descrito a hipertensão como a manifestação renal mais frequente para o homem, com diferenças significativas entre os gêneros.^{5,24} Outro estudo realizado com 53 pacientes na cidade de Dacar, no continente africano, também mostrou a hipertensão como a manifestação renal predominante em homens em 61,1% dos casos, apesar de não encontrar diferenças entre os gêneros.²⁹ Essas diferenças podem ser explicadas devido às mulheres apresentarem, neste estudo, maior média de idade em relação ao gênero masculino, o que pode aumentar a influência dos hormônios femininos sobre a pressão arterial, especialmente em mulheres acima de 55 anos, levando à hipertensão arterial. Ademais, outros fatores de riscos não descritos no presente estudo, como o tabagismo e a obesidade, podem estar envolvidos.

O cisto hepático é também um achado frequente entre pacientes com DRPAD, com maior frequência para pacientes do gênero feminino.^{2,11} No entanto, o presente estudo encontrou o cisto hepático como

a manifestação extrarrenal mais frequente nos homens (60,0%), porém, sem diferenças significativas entre os gêneros. Estudo realizado em Salamanca, na Espanha, avaliou 48 pacientes e, destes, observou uma frequência de 59,1% de cistos hepáticos nas mulheres, com diferenças significativas entre os gêneros.⁵ De igual modo, estudo realizado em Senegal avaliou 53 pacientes africanos com DRPAD e encontrou uma frequência de 63% de cistos hepáticos nas mulheres, com diferenças significativas entre os gêneros.²⁹ Em contraste com o presente estudo, pesquisa realizada em São Paulo avaliou 92 pacientes e observou maior frequência de cistos hepáticos para o gênero feminino, com diferenças entre os gêneros.¹¹ Acredita-se que possa ter havido subestimação do número de cistos em mulheres devido o estudo ser retrospectivo, com dificuldades de acesso a exames no passado e falhas no preenchimento dos prontuários pela equipe de saúde.

Antes de 1975, a principal causa de morte de portadores de DRPAD era a uremia. Com o surgimento da hemodiálise, as doenças cardiovasculares passaram a ser a principal causa, principalmente devido à hipertensão.³⁶ No presente estudo, foram a óbito durante o período da pesquisa cinco pacientes com DRPAD, isto é, 10,4% do total daqueles que faziam uso de hemodiálise, sendo 60% de homens e 40% de mulheres, sem diferenças significativas entre os gêneros. Essa maior frequência de mortes para o gênero masculino é corroborada por estudo retrospectivo realizado na Espanha com 48 pacientes que, apesar de apontar maior frequência de óbitos (39,6%) do total de pacientes rins policísticos em relação a este estudo, encontrou 29,2% de mortes em homens e 10,4% em mulheres, com diferenças significativas entre os gêneros.⁵ Outro estudo retrospectivo realizado nos Estados Unidos com 129 pacientes analisou os casos de mortes em pacientes rins policísticos com e sem uso de terapia renal substitutiva e também constatou uma frequência similar de óbitos para o gênero masculino (61%), sem diferenças entre os gêneros.³⁶

Diversas pesquisas experimentais e clínicas realizadas em pacientes rins policísticos mostram uma atividade aumentada do sistema renina-angiotensina-aldosterona, cujos potenciais efeitos nocivos renais da angiotensina II são suprimidos pelas drogas do sistema renina-angiotensina que compõem a classe de medicamentos anti-hipertensivos mais utilizada no tratamento.^{17,24} Neste estudo, as drogas do SRA

representaram a única classe de anti-hipertensivos com maior frequência em 53,3% do uso, para o gênero feminino sem, no entanto, apresentar diferenças significativas entre os gêneros. Entretanto, um estudo retrospectivo epidemiológico analisou 53 pacientes negros africanos e observou que a classe de drogas do SRA teve a mesma frequência de uso entre os gêneros.²⁹ Outro estudo longitudinal realizado nos Estados Unidos avaliou pacientes hipertensos com DRPAD em duas coortes distintas e também mostrou aumento significativo na utilização de drogas do SRA para ambos os gêneros.³⁷

A ureia é um produto final do metabolismo de proteínas e acumula-se no sangue devido à redução da taxa de filtração renal. Durante a hemodiálise, o excesso de ureia é retirado, mas essa eliminação não é total.³⁸ Neste estudo, embora o valor médio da ureia pós-diálise tenha se apresentado menor para ambos os gêneros em relação aos valores iniciais, não é possível analisar a eficiência hemodialítica, uma vez que os principais parâmetros que a avaliam (Kt/V ou taxa de redução da ureia) não constavam na maioria dos prontuários dos pacientes. Contudo, observou-se que o valor médio da ureia pós-diálise foi significativamente maior em pacientes do gênero masculino quando comparado aos do gênero feminino ($p = 0,01$), sugerindo uma reduzida ingestão de proteínas pelas mulheres ou apenas uma variação estatística.^{39,40}

CONCLUSÃO

Este é um dos primeiros estudos epidemiológicos do Brasil reportando a prevalência e o perfil clínico e laboratorial da DRPAD por gênero. Os resultados revelaram que a prevalência da DRPAD é baixa entre pacientes em hemodiálise na região noroeste do estado do Paraná, Brasil. Em geral, o perfil clínico e laboratorial da DRPAD por gênero é distinto dos dados reportados da América do Norte e Europa provavelmente devido à composição étnica da população deste estudo ser mista.

Este estudo apresentou algumas limitações. A principal delas é que, apesar do desenho do estudo ser observacional, a coleta de dados foi retrospectiva levando, desde o ponto de vista da análise, a subestimar muitas das manifestações clínicas e, assim, a limitar a associação entre os valores dos grupos. E, por outro lado, a população do estudo não foi suficientemente grande. Contudo, apesar do pequeno

tamanho da amostra, a proposta do trabalho é um dos primeiros a ser realizado no Brasil, superado tão somente por trabalhos isolados publicados na literatura que o reforçam.

REFERÊNCIAS

- Torra Balcels R, Ars Criach E. Diagnóstico molecular de la poliquistosis renal autosômica dominante. *Nefrologia* 2011;31:35-43.
- Irazabel MV, Torres VE. Poliquistosis renal autosômica dominante. *Nefrologia Sup Ext* 2011;2:38-51.
- Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, Holley KE, Beard CM, Kurland LT. Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted County, Minnesota: 1935-1980. *Am J Kidney Dis* 1983;2:630-9.
- Harris PC, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Ann Rev Med* 2009;60:321-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.med.60.101707.125712>
- Fraile Gómez P, García-Cosmes P, Corbacho Becerra L, Tabertero Romo JM. Análisis clínico de una población con poliquistosis renal autosômica dominante. *Nefrologia* 2010;30:87-94.
- Reeders ST, Breuning MH, Davies KE, Nicholls RD, Jarman AP, Higgs DR, et al. A highly polymorphic DNA marker linked to adult polycystic kidney disease on chromosome 16. *Nature* 1985;317:542-4. PMID: 2995836 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/317542a0>
- Kimberling WJ, Kumar S, Gabow PA, Kenyon JB, Connolly CJ, Somlo S. Autosomal dominant polycystic kidney disease: localization of the second gene to chromosome 4q13-q23. *Genomics* 1993;18:467-72. PMID: 8307555 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0888-7543\(11\)80001-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0888-7543(11)80001-7)
- Peters DJ, Spruit L, Saris JJ, Ravine D, Sandkuijl LA, Fossdal R, et al. Chromosome 4 localization of a second gene for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Genet* 1993;5:359-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ng1293-359>
- Daoust MC, Reynolds DM, Bichet DG, Somlo S. Evidence for a third genetic locus for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Genomics* 1995;25:733-6. PMID: 7759112 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0888-7543\(95\)80020-M](http://dx.doi.org/10.1016/0888-7543(95)80020-M)
- Pei Y. Practical genetics for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2011;118:c19-30. PMID: 21071968
- Romão EA, Moysés Neto M, Teixeira SR, Muglia VF, Vieira-Neto OM, Dantas M. Renal and extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:533-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2006000400014>
- Nunes AC, Milani V, Porsch DB, Rossato LB, Mattos CB, Roisenberg I, et al. Frequency and clinical profile of patients with polycystic kidney disease in southern Brazil. *Ren Fail* 2008;30:169-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/08860220701810265>
- Peres LAB, Ann HK, Camargo MTA, Rohde NRS, Uscocovich VFM, Quevedo E, et al. Doença renal policística autossômica dominante. Estudo retrospectivo de 132 casos. *Rev Med Res* 2008;10:54-7.
- Bastos AP, Onuchic LF. Molecular and cellular pathogenesis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Braz J Med Biol Res* 2011;44:606-17. PMID: 21625823
- Torra R, Vela E, Cleries M, Darnell A; Comité de Registro de Enfermos Renales de Cataluña. Características de los pacientes com poliquistosis renal autosômica dominante em tratamento renal substitutivo en Cataluña. Período 1984-1994. *Nefrologia* 1996;16:242-8.
- Bleyer AJ, Hart TC. Polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2004;350:2622. PMID: 15201424 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200406173502519>
- Panizo N, Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Arroyo D, Yuste C, Rincón A, et al. Progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con enfermedad poliquística autosômica dominante. *Nefrologia* 2012;32:197-205.
- Corradi V, Gastaldon F, Virzi GM, de Cal M, Soni S, Chionh C, et al. Clinical pattern of adult polycystic kidney disease in a northeastern region of Italy. *Clin Nephrol* 2009;72:259-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CNP72259>
- Higashihara E, Nutahara K, Kojima M, Tamakoshi A, Yoshiyuki O, Sakai H, et al. Prevalence and renal prognosis of diagnosed autosomal dominant polycystic kidney disease in Japan. *Nephron* 1998;80:421-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000045214>
- Hwang Y, Ahn C, Hwang D, Lee EJ, Eo HS, Chae HJ, et al. Clinical characteristics of end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease in Koreans. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:392A.
- Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, et al. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1824-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/fgf233>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo demográfico 2010. [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [acessado em novembro de 2012]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>
- Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, Magistroni R, Dicks E, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:205-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2008050507>
- Kelleher CL, McFann KK, Johnson AM, Schrier RW. Characteristics of hypertension in young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease compared with the general U.S. population. *Am J Hypertens* 2004;17:1029-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.06.020>
- Yium J, Gabow P, Johnson A, Kimberling W, Martinez-Maldonado M. Autosomal dominant polycystic kidney disease in blacks: clinical course and effects of sickle-cell hemoglobin. *J Am Soc Nephrol* 1994;4:1670-4.
- Simon P, Le Goff JY, Ang KS, Charasse C, Le Cacheux P, Cam G. Epidemiologic data, clinical and prognostic features of autosomal dominant polycystic kidney disease in a French region. *Nephrologie* 1996;17:123-30.
- Davies F, Coles GA, Harper PS, Williams AJ, Evans C, Cochlin D. Polycystic kidney disease re-evaluated: a population-based study. *Q J Med* 1991;79:477-85. PMID: 1946928
- de Almeida E, Sousa A, Pires C, Aniceto J, Barros S, Prata MM. Prevalence of autosomal-dominant polycystic kidney disease in Alentejo, Portugal. *Kidney Int* 2001;59:2374. PMID: 11380844 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00758.x>
- Fary Ka E, Seck SM, Niang A, Cisse MM, Diouf B. Patterns of autosomal dominant polycystic kidney diseases in black Africans. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:81-6.
- Yersin C, Bovet P, Wauters JP, Schorderet DF, Pescia G, Paccaud F. Frequency and impact of autosomal dominant polycystic kidney disease in the Seychelles (Indian Ocean). *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2069-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/12.10.2069>
- Rexistro Galego de Nefropatías (RGN). Epidemiología de la enfermedad renal poliquística autosômica dominante en Galicia. Impacto del tratamiento substitutivo. *Nefrología* 1993;13:122-6.
- Ishikawa I, Maeda K, Nakai S, Kawaguchi Y. Gender difference in the mean age at the induction of hemodialysis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2000;35:1072-5.
- Reed BY, McFann K, Bekheirnia MR, Nobakthaghghi N, Masoumi A, Johnson AM, et al. Variation in age at ESRD in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2008;51:173-83. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.10.037>

34. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, Kimberling WJ, Lezotte DC, Duley IT, et al. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1992;41:1311-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1992.195>
35. Durán Álvarez S. Enfermedad renal poliquística autosômica dominante. *Rev Cubana Pediatr* 2007;79.
36. Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, Gabow PA. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:2048-56.
37. Schrier RW, McFann KK, Johnson AM. Epidemiological study of kidney survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2003;63:678-85. PMID: 12631134 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00776.x>
38. Draczevski L, Teixeira ML. Avaliação do perfil bioquímico e parâmetros hematológicos em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Saud Pesq* 2011;4:15-22.
39. Lima CS, Saron MLG. Relação entre os marcadores laboratoriais, o consumo alimentar e antropometria de pacientes submetidos à hemodiálise. In: *Anais do XII Encontro Latino-Americano de Iniciação Científica*; 2009 16-17; São José dos Campos, Brasil. São Paulo: UNIVAP; 2009.
40. Costa e Silva LS, Mocelin AFB, Lima MTMA. Avaliação do estado nutricional de pacientes renais crônicos em hemodiálise de um centro de nefrologia na cidade de São Luís - MA. In: *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Nutrição*; 2012 26-29; Recife, Brasil. Pernambuco: CONBRAN; 2012.