

# Resumos das comunicações orais apresentadas no 19º Congresso da Sociedade Portuguesa de Nefrologia

Porto, 13-15 de Outubro de 2005

## ESTUDO DA ACTIVIDADE DO SISTEMA DOPAMINÉRGICO RENAL NUM MODELO DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÓNICA ATÉ ÀS 26 SEMANAS

M M Rodrigues (1); B S Maia (2); M J Pestana (1)  
(1) *Unidade I&D Nefrologia, Fac. Medicina Porto, Portugal;* (2) *Instituto de Farmacologia & Terapêutica, Fac. Medicina Porto, Portugal*

Na insuficiência renal crónica, os mecanismos de adaptação que mantêm a homeostasia do Na não impedem o desenvolvimento de hipertensão sensível ao Na. O sistema dopaminérgico renal (SD) desempenha um papel importante na regulação da pressão arterial (PA) e balanço de Na.

Avaliámos o balanço de Na, a PA e a actividade do SDR em ratos submetidos a nefrectomia de  $\frac{3}{4}$  (nx) e Sham, 2 (2s) e 10 (10s) e 26 semanas (26s) após a cirurgia.

A PA foi avaliada semanalmente. Às 2s, 10s e 26s, avaliou-se: 1) a excreção urinária diária de Na, creatinina, dopamina (DA) e metabolitos (DOPAC, 3-MT e HVA) (HPLC-ECD); 2) a actividade renal da descarboxilase dos L-ácidos aminados aromáticos (DAAA); 3) a influência do antagonista selectivo dos receptores D<sub>1</sub> da DA (Sch 23390) sobre a excreção urinária de Na, antes, durante e após uma expansão de volume (5%) com NaCl.

Os nx evidenciaram um aumento da EF de Na e um aumento da azotemia e da PA, dependente do tempo decorrido após a cirurgia. A excreção urinária diária de DA nos nx foi menor do que nos Sham ao longo do estudo. No entanto, nos nx assistiu-se a um aumento na excreção urinária de DA e DOPAC até às 10s com uma redução subsequente às 26s. Paralelamente, a actividade da DAAA nos nx foi mais elevada às 10s do que às 2s ou 26s. Às 2s, a expansão de volume condicionou respostas natriuréticas semelhantes nos nx e

Sham, ao passo que às 26s a resposta natriurética à expansão de volume (5%) foi inferior nos nx do que nos Sham. Às 2s, a redução da excreção urinária de Na condicionada pela infusão Sch 23390 foi mais acentuada nos nx do que nos Sham. Pelo contrário, às 26s a excreção urinária de Na baixou nos Sham durante a infusão do Sch 23390, mas não foi modificada nos nx.

No modelo nx, o SD pode contribuir para a manutenção do balanço de Na e controlo da PA numa fase inicial (até às 10s). Pelo contrário, em estádios mais avançados (às 26s) o SD entra em falência e poderá contribuir para comprometer o balanço de Na e para agravar a PA.

Financiado pela FCT - POCTI/FCB/45660/2002 e SFRH/BD/18869/2004.

### EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM CINACALCET EM DOENTES EM HEMODIÁLISE, COM HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO – ESTUDO OBSERVE

G. Silva (2); J. Nunes Azevedo (1); P. Branco (3); C. Ferreira (4); J. Silva (5); M. Baptista (6); P. Ponce (7)  
 (1) *Nordial, Centro de Hemodiálise de Mirandela, Mirandela, Portugal;* (2) *Nefromar, Centro de Hemodiálise de Santa Catarina, Funchal, Portugal;* (3) *Sociedade Portuguesa de Diálise, Lda., Sociedade Portuguesa de Diálise, Lda., Amadora, Portugal;* (4) *Centrodial, Centro de Hemodiálise de S. João da Madeira, S. João da Madeira, Portugal;* (5) *Departamento de Nefrologia, Hospital SAMS, Lisboa, Portugal;* (6) *Serviço de Nefrologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal;* (7) *Fresenius Medical Care (Miratejo), Fresenius Medical Care (Miratejo), Corroios, Portugal*

**Introdução:** O hiperparatiroidismo secundário constitui um dos maiores desafios no tratamento e controlo dos doentes com insuficiência renal crónica, em hemodiálise. Este estudo teve como objectivo avaliar a eficácia do tratamento com cinacalcet, em doentes com hiperparatiroidismo, em hemodiálise, em condições de prática clínica corrente.

**Metodologia:** Estudo multicêntrico (7 centros), observacional, retrospectivo, não comparativo. Foram avaliados dados referentes a doentes em hemodiálise, com valores de hormona paratiróide (PTH) superiores a 300 pg/ml, medicados com cinacalcet durante um período de 6 meses. Os doentes foram estratificados em três grupos: Grupo I (PTH: 300-500 pg/ml), Grupo II (PTH: 500-800 pg/ml) e Grupo III (PTH >800 pg/ml). Foram recolhidos dados relativos a valores de PTH, cálcio, fósforo, albumina, bicarbonatos, hemoglobina e medicação associada (captadores do fósforo, esteróis da vitamina D e estimuladores da eritropoiese). Considerou-se um nível de significância de 0,05.

**Resultados:** Foram avaliados 51 doentes, 65% do sexo feminino, idade média 52±15 anos (entre 24 e 80 anos). O valor médio inicial de PTH foi de 931,9±524 pg/ml (mediana 770 pg/ml), sendo de 537,6±470 pg/ml (mediana 411 pg/ml), após 6 meses de tratamento. A redução percentual foi de 39,5%. Sessenta e cinco por cento dos doentes registaram uma redução dos valores de PTH superior a 30%. A análise por grupo mostrou que, 56% dos doentes dos grupos I e II registaram uma redução superior a 30% do valor basal versus 74% dos doentes do grupo III. Globalmente 33% dos doentes atingiram valores de PTH <300pg/ml, sendo esta percentagem de 56% nos doentes do Grupo I, 29% nos do Grupo II e 23% nos do Grupo III.

Registou-se uma redução nos valores médios de cálcio, de 9,3±0,9 mg/dl para 8,8±1,0 mg/dl (p<0,001), não se verificando alterações significativas nos restantes parâmetros laboratoriais analisados, nem na medicação associada (captadores do fósforo, esteróis da vitamina D e estimuladores da eritropoiese).

A dose média inicial de cinacalcet foi de 31,1±6 mg/dl (mediana 30mg/dl), sendo a dose média final de 58,5±27 mg/dl (mediana 60mg/dl).

**Conclusão:** O cinacalcet mostrou-se eficaz na redução dos valores de PTH, não só permitindo a sua adequação face às recomendações internacionais, bem como uma redução bastante acentuada nos doentes em que não foi possível o seu alcance.

### POTENTIAL EFFECTS OF SIROLIMUS IN PRO-FIBROTIC AND APOPTOTIC MECHANISMS

R B Alves (1); A C Almeida (2); P J Santos (2); A S Cabrita (3); F J Regateiro (2)  
 (1) *Univ Nefrologia, FIM Coimbra, Coimbra, Portugal;* (2) *Hist Centro, CH Centro, Coimbra, Portugal;* (3) *Pat Exp, FIM Coimbra, Coimbra, Portugal*

Exp. hydronephrosis is a well known model to study chronic nephropathy. The aim of this study was to evaluate sirolimus act. in fibrosis and apoptosis. We selected 4 groups (A, B, C, D) of 8 Wistar rats (4m; 4f). Hydronephrosis was made by ligation of the left ureter at day 0. C and D were submitted to sirolimus i.p. (6mg/Kg). A and C were killed at 8<sup>th</sup> d. p.o.; B and D were killed at 21<sup>th</sup> d. p.o.. Each group had a control (sham-op.) of 8 rats (4m; 4f). Levels of sirolimus were measured in C (21,5+5,1ng/ml) and D(6,6+2,4ng/ml). Both kidneys were isolated. Relative quant. of gene exp. was perf. in total kidney lisates, using rtPCR and Taq. probes specific for TGFb, Col5a1, Fas, FasL cDNA. Gene analysis stat. used Wilcoxon rank-sum test. In the obst. kidney (left) the 8<sup>th</sup> d. showed downreg. (1log) of gene exp. (Fas, FasL, Col5a1, TGFb), in both sexes. At 21<sup>th</sup> d. p.o., downreg. was maintained only in males, while in fem. a upreg. (1log) was observed for all genes. Comparing obst.(left) kidneys in male to fem., in each group, we found s.s. in downreg. of Fas (p<0,027) in fem. at 8<sup>th</sup> day, and upreg. of Col5a1 (p<0,014) and FasL(p<0,014) in fem. at 21<sup>th</sup> day.

In our study, sirolimus depressed early pro-fibrotic and apoptotic act. in both sexes. Later, this effect seems to be sustained only in males, while in fem. there is an increase of pro-apoptic and pro-fibrotic genes exp.. These results contribute to a better understanding of obst. pathol., and point out to the influence of gender in sirolimus function.

### UM SCORE SIMPLES DE CALCIFICAÇÃO VASCULAR É PREDITOR DA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO EM HEMODIÁLISE

Teresa P Adragao (1); Ana L Pires(1); Carlos C Lucas (1); Rita L Birne (1); Luis M Ferreira (1); Margarida S Gonçalves (1); Acácio Pita Negrão (1)  
 (1) *Hemodiálise, Nefroclínica Gambro Healthcare, Estoril, Portugal*

A velocidade de onda de pulso (VOP) é um preditor de mortalidade nos doentes (dts) em hemodiálise (HD). Já tínhamos previamente demonstrado que um score simples de calcificação vascular (SCV) é um preditor de risco cardiovascular (CV) em HD. Pretendíamos avaliar numa população de dts em HD o risco CV associado à VOP e relacionar a VOP com o SCV, o metabolismo fosfo-cálcico e o perfil lipídico. Estudámos 100 dts (71H e 29M) em HD há 55.9±/55.1 meses. O SCV foi avaliado em RX simples da bacia e das mãos. A VOP foi avaliada com o dispositivo automático Complior. Após um período de observação de 33±/14 meses verificaram-se 32 mortes sendo 24 de causa CV. Doença coronária e doença arterial periférica forma diagnosticadas respectivamente em 34 e 21 dts; 29 dts necessitaram de internamento de causa CV. Em análise multivariável a VOP correlacionou-se positivamente com a idade (p<0.001), a pressão de pulso (p<0.001), o SCV (p=0.02) e os

níveis séricos de cálcio ( $p=0.04$ ). A VOP associou-se à morte CV em todos os dts ( $p=0.004$ ), nos 81 dts não diabéticos ( $p=0.004$ ) e nos 61 dts sem diagnóstico de doença CV no início do estudo ( $p<0.001$ ). O risco de morte CV foi 4.3 vezes superior nos dts com  $VOP>10.4\text{m/s}$  ( $p=0.003$ ). O SCV ( $p=0.02$ ) e a idade ( $p=0.02$ ) associaram-se à presença de doença coronária. A diabetes ( $p<0.001$ ) e a VOP ( $p=0.001$ ) associaram-se à presença de doença arterial periférica. Em resumo, nestes dts a VOP foi preditora de risco CV em todos os dts, nos dts não diabéticos e nos dts sem diagnóstico inicial de doença CV. A VOP dependeu de um score simples de calcificação cardiovascular avaliado em RX simples das mãos e da bacia e dos níveis séricos de cálcio. A calcificação vascular pode contribuir para a rigidez arterial e para os valores elevados de VOP observados nestes doentes.

#### MODULAÇÃO TEMPORAL DA EXPRESSÃO VENTRICULAR E RENAL DOS RECEPTORES DOS PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS A E C NUM MODELO ANIMAL DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÓNICA

C S Araujo (1); R R Albuquerque (2); M M Rodrigues (1); B J Faria (2); B S Maia (3); A L Moreira (2); M J Pestana (1)  
(1) *Unidade de I&D de Nefrologia, Fac. de Medicina do Porto, Porto, Portugal;* (2) *Dept. Fisiologia, Fac. de Medicina do Porto, Porto, Portugal;* (3) *Instituto de Farmacologia & Terapêutica, Fac. de Medicina do Porto, Porto, Portugal*

Na insuficiência renal crónica (IRC), a activação de sistemas natriuréticos sistémicos e renais constitui um acontecimento precoce e fundamental na resposta adaptativa aguda à perda de massa renal. Os Peptídeos Natriuréticos (PN) constituem uma família de hormonas polipeptídicas que exercem efeitos natriuréticos, diuréticos e hipotensores através da activação do receptor dos PN tipo A (RPN-A). O receptor dos PN tipo C (RPN-C) parece exercer uma diversidade de funções biológicas, tanto de clearance como de sinalização. Apesar da importância atribuída à activação do sistema dos PN na homeostasia do sódio em condições de diminuição aguda da taxa de filtração glomerular, o papel destas hormonas e dos seus receptores em situações de IRC mantém-se ainda por esclarecer.

O objectivo deste estudo foi avaliar a expressão dos RPN-A e RPN-C no ventrículo esquerdo (VE), no cortex (CR) e na medula renal (MR) de ratos submetidos a nefrectomia de 3/4, duas (2s), dez (10s) e vinte e seis semanas (26s) após a cirurgia.

Ratos Wistar-Han foram submetidos a nefrectomia direita e excisão de ambos os pólos do rim esquerdo (nx, n=20). Ratos Sham (Sham, n=17) foram utilizados como controlos. As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram avaliadas semanalmente. Às 2s, 10s e 26s foram obtidas amostras do VE, CR e MR para quantificação do ARNm do RPN-A e RPN-C por PCR em tempo real. Foram utilizados fragmentos do CR e MR para detecção imunohistoquímica do RPN-A. Às 2s, 10s e 26s verificou-se um aumento da PAS e PAD nos ratos nx, mas não no grupo Sham. O RPN-A foi localizado por imunohistoquímica nas estruturas tubulares corticais do grupo nx às 26s, sendo a sua expressão praticamente imperceptível no grupo Sham; na MR a imunodeteção foi semelhante nos dois grupos. No VE dos ratos nx verificou-se um aumento dos níveis de ARNm do RPN-A apenas às 10s, não se tendo encontrado diferença estatisticamente significativa na expressão de RPN-C. No CR constatou-se um aumento da expressão do ARNm do RPN-A e do RPN-C a partir de 10s no grupo nx. Na MR dos animais nx verificou-se uma diminuição

precoce e sustentada da expressão do RPN-A enquanto que os níveis de ARNm do RPN-C não diferiram significativamente entre os dois grupos ao longo do estudo.

Neste modelo de IRC, o aumento da PA foi acompanhado de alterações na expressão cardíaca e renal dos RPN. A modulação do RPN-A e C foi distinta no VE, CR e MR e relacionou-se com o tempo decorrido após redução da massa renal.

#### FIBROSIS GENE EXPRESSION IN EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSIS

A C Almeida (2); R B Alves (1); P J Santos (2); A S Cabrita (3); F J Regateiro (2)

(1) *C Univ Nefrologia, F M Coimbra, Coimbra, Portugal;* (2) *C Hist Centro, C Hist Centro, Coimbra, Portugal;* (3) *Pat Exp, F M Coimbra, Coimbra, Portugal*

Exp. hydronephrosis is a well known nephropathy model to study fibrosis. The aim of this study was to evaluate collagen (Col5a1) and growth factors (TGFb and Fgf) relative gene expression in hydronephrosis. We selected 3 groups (A, B and C) of *Wistar* rats, 8 animals each (4m; 4f), submitted to unilateral (left) ureteral ligation, during 4, 8 and 21 days respectively. The controls were sham op.. After each period the animals were killed, and both kidneys isolated. Relative quant. for gene expression was performed in total kidney lysates by rtPCR using TaqMan® probes specific for Col5a1, Fgf and TGFb cDNA. Stat. anal. was perf. applying Wilcoxon rank-sum test ( $p<0,05$ ). In ligated (left) kidney the results, at 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> day, showed upreg. of Col5a1, Fgf and TGFb, in both sexes (fem.: 2 logs; males: 1 log); but at 21<sup>th</sup> day, we observed a downreg. (1log) of those genes, only in fem.. In the contralateral (right) kidney, upreg. (1 log) of Col5a1, Fgf and TGFb were also detected after 4<sup>th</sup> day, mainly in fem.. Comparing male to fem. kidneys of each group, we found: in the obst. kidney, a statist. signif. dif. ( $p<0,05$ ), on the exp. of Cola51 at 8<sup>th</sup> and 21<sup>th</sup> day, and at 21<sup>th</sup> day for Fgf; in the contralateral kidney: stat. signif. dif. ( $p<0,05$ ), on the exp. of Cola51 at the 8<sup>th</sup> and 21<sup>th</sup> day, and at 8<sup>th</sup> day for Fgf. According our observ. in hydronephrosis, increase of genes exp. for collagen and growth factors, related to extracellular matrix synthesis, were conditioned by duration of obst., but was probably also cond. by gender. In addition, we observed pro-fibrotic reaction in contralateral kidneys. We argue that sex hormones can play an important modulation role in progression of renal fibrosis during hydronephrosis.

#### FALÊNCIA RENAL NOS DOENTES TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS POR POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Pedro M Pessegueiro (1); Sandra M Sampaio (1); Helena S Viana (2); Fernando E Nolasco (2); Engrácia F. Barber (2); Felicidade Manuel (2); João Riobeiro Santos (2); Eduardo Barroso (1)

(1) *Unidade de Transplante, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal;* (2) *Serviço de Nefrologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal*

**Objectivos:** O transplante (Tx) hepático é a única terapêutica curativa da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF). A progressão para IRCT ocorre em 10% dos doentes portugueses 10 anos após o início dos sintomas. Analisámos os Tx hepáticos em

doentes com PAF efectuados até 31/08/2004, procurando caracterizar a evolução da função renal (FR) nos primeiros anos pósTx e determinar os diferentes factores intervenientes.

**População e métodos:** Procedemos à análise retrospectiva de 92 doentes com PAF (idade média 36,6±9 anos, 63% homens) tendo sido excluídos os re-transplantados. O tempo médio de Tx foi de 45±36 meses. Na análise estatística foram utilizados os testes t-Student, Mann-Whitney, qui-quadrado, ANOVA e, na análise multivariada, a regressão logística. Nível de significância para  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A insuficiência renal crónica (DFG < 90ml/min) pré e pósTx em doentes com PAF foi documentada em 17% (n=16) e 41% (n=38) dos casos, respectivamente. Apesar da FR apresentar uma deterioração rápida nas primeiras 24h, ao 7º dia o DFG médio recuperou para valores sobreponíveis ao préTx, verificando-se posteriormente uma lenta deterioração atingindo valores de 93 ml/min no 1º ano e de 71 ml/min aos 10 anos ( $p < 0,05$ ). Ocorreu compromisso permanente da FR em 2 dos transplantados aos 6 meses, aumentando para 5 aos 2 anos. Os episódios de deterioração precoce da FR foram observados em 23/92 transplantados (25%), com 4 destes requerendo HD. O desenvolvimento de IR agravou seriamente o prognóstico dos doentes, tendo 89% e 45% dos doentes falecidos apresentado IRC e necessitado de HD, respectivamente. Na análise multivariada apenas se obteve significado estatístico entre a progressão para IRC e idade, uso de MMF e DFG às 24h, 21º dia e 6º mês pósTx.

**Conclusão:** Os doentes com PAF transplantados hepáticos apresentam frequentemente compromisso da FR, condicionando seriamente o prognóstico sobretudo quando implica o recurso a hemodiálise. A idade mais avançada, a não utilização de MMF e a descida do DFG às 24h pósTx (apesar de recuperação transitória) constituem os principais factores de risco para progressão da IR.

#### SUPLEMENTAÇÃO COM SARDINHA E VALORES DE PROTEÍNA C REACTIVA EM HEMODIÁLISE

Ana Catarina Moreira (1); Augusta Gaspar (2); M Adelaide Serra (3); Jacinto Simões (2); Lopes da Cruz (3); Teresa Amaral (4)  
(1) *[Dietética, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Lisboa, Portugal];* (2) *[Clínica do Restelo, Fresenius Medical Care, Lisboa, Portugal];* (3) *[Clínica do Lumiar, Fresenius Medical Care, Lisboa, Portugal];* (4) *[Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, Portugal]*

**Resumo:** Os doentes em programa regular de hemodiálise (HD) apresentam elevada taxa de mortalidade, sendo a principal causa as doenças cardiovasculares (DCV).

A proteína C reactiva tem sido apontada como interveniente no processo aterosclerótico e os seus valores elevados estão associados a um maior risco de DCV. Os doentes que realizam HD apresentam valores elevados de PCR.

O consumo de peixe e a suplementação em ácidos gordos polinsaturados n-3 (AGPI n-3) estão associados a um menor risco de DCV.

**Objectivo:** Analisar o efeito de um suplemento alimentar de peixe, contendo 11,6 g de óleo de peixe, com 5,7 g de EPA e 3,6 g de DHA por semana, em doentes em programa regular de HD.

**Materiais e métodos:** Analisou-se a PCR de 63 doentes em programa regular de HD, separados por 2 grupos. Ao grupo caso (n=31) foi administrado uma sanduíche de sardinha em conserva, três vezes por semana, durante 8 semanas. Ao grupo placebo (n=32), por igual

período de tempo, forneceu-se uma sandes de queijo ou fiambre. Procedeu-se à análise da PCR no início e final do estudo.

**Resultados:** Estratificando por tercís de PCR ao início do estudo, verificou-se uma redução significativa da PCR no terceiro tercíl ( $p=0,047$ ), baixando de  $1,839 \pm 0,845$  para  $0,829 \pm 0,583$ mg/l. No primeiro tercíl houve um aumento da PCR nos dois grupos, no grupo caso aumento da PCR foi significativamente inferior ( $p=0,028$ ), passando de  $0,138 \pm 0,076$  a  $0,175 \pm 0,211$ mg/l. Quando analisada a amostra na totalidade, não houve diferenças significativas nos valores de PCR ( $p=0,185$ ).

**Conclusão:** Observou-se uma redução significativa da PCR nos doentes que apresentavam estes valores mais elevados (terceiro tercíl). Apesar de a amostra estudada não apresentar valores tão elevados, como é característico nesta população, o terceiro tercíl é o grupo de doentes que pode beneficiar de uma redução da PCR. A redução de 1,010mg/l no grupo de doentes que apresenta valores mais elevados parece bastante vantajosa do ponto de vista clínico.

#### ANÁLISE COMPUTORIZADA DA FIBROSE INTERSTICIAL PRECOCE PÓS TRANSPLANTE RENAL E SUA CORRELAÇÃO COM A EVOLUÇÃO DA FUNÇÃO DO ENXERTO

Pedro M Pessegueiro (1); Maria J Galvão (2); Ana A Mateus (3); Fernando E Nolasco (2); Fernanda S Carvalho (2); João R Santos (2)  
(1) *[Unidade de Nefrologia, Hospital Espírito Santo, Évora, Portugal];* (2) *[Serviço de Nefrologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal];* (3) *[Serviço de Nefrologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal]*

**Introdução:** O aumento da fibrose intersticial (FI) na biopsia renal é um reconhecido factor preditivo para a evolução da nefropatia crónica do enxerto. Todavia os estudos publicados incidem sobre biopsias (Bx) com mais de 6 meses pós transplante (Tx). O nosso objectivo foi avaliar a presença de FI precoce e o seu impacto no outcome renal, validando simultaneamente o método computadorizado de quantificação da FI.

**População e métodos:** Estudo retrospectivo de 45 doentes (idade média 46,6±13,4 anos; 95% homens) com tempo médio de Tx de 4,2±2 anos. Analisámos a percentagem de FI cortical recorrendo à quantificação computadorizada do material birrefringente existente nos cortes histológicos corados por Sirius Red (Bx de dador e de 1, 3 e 6 meses pósTx). Na análise estatística utilizaram-se os testes qui-quadrado/ANOVA, regressão linear e teste LogRank nas curvas de Kaplan-Meier. Nível de significância para  $p < 0,05$ .

**Resultados:** O agravamento da %FI é documentado já ao 1 mês pósTx, sendo mais evidente nos doentes que a posteriori (aos 3 meses) vieram a apresentar creatininémia (PCr) > 2,5mg/dl ( $p < 0,003$ ). Não se observa correlação entre a presença de FI no dador e o último valor de PCr. Esta relação verifica-se quando considerada a FI na Bx ao 1º mês ( $r=0,535$ ;  $p=0,003$ ,  $n=28$ ) e mais ainda quando considerada a evolução da FI entre o dador e o 1º mês ( $r=0,558$ ;  $p=0,019$ ,  $n=28$ ). Observou-se, correlação directa entre a %FI na Bx do dador e após 1 mês ( $r=0,45$ ;  $p=0,006$ ,  $n=36$ ). Constatou-se também que doentes com > 3,4% de FI na Bx do 1º mês, bem como naqueles com aumento da FI > a 1,5% entre as Bx do dador e 1º mês, apresentam agravamento superior a 50% dos valores de PCr ( $p < 0,02$ ) ao 3º e 6º mês. Nos doentes com PCr > 2,5mg/dl, e consequentemente com mais percentagem de FI, existe uma redução de 30% na sobrevivência do enxerto aos 12 meses, e de 22% aos 6 anos pósTx ( $p=0,008$ ).

**Conclusões:** A progressão da FI pode surgir rapidamente no pósTx, sendo detectável já ao 1º mês pósTx. Mesmo pequenas variações da FI (1,5%) apresentam peso prognóstico importante na evolução da função do enxerto renal. A quantificação computadorizada do material birrefringente (Sirius Red) mostrou-se uma boa alternativa à avaliação morfológica clássica, permitindo detectar pequenas variações da FI.

#### RENAL DOPAMINERGIC SYSTEM IN PAN-INDUCED NEPHROTIC SYNDROME

Olga Azevedo- Silva (1); Benedita Sampaio- Maia (2); Mónica Moreira- Rodrigues (1); Manuel Pestana (1)  
(1) *Unit of Research and Development of Nephrology, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal;* (2) *Institute of Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal*

A primary tubular sodium handling abnormality has been implicated in the edema formation of nephrotic syndrome. Dopamine synthesized by renal proximal tubules behaves as an endogenous natriuretic hormone by activating D<sub>1</sub>-like receptors as a paracrine/autocrine substance.

Sprague-Dawley rats (Harlan, Spain) weighing 150g received PAN (150mg.kg bw<sup>-1</sup>, ip; n=9) or the vehicle (0.9% NaCl, ip; n=9) on day 0. Twenty-four hours urine was collected for determination of sodium, protein and dopamine in puromycin aminonucleoside (PAN)-treated and control rats. The rats were sacrificed during greatest sodium retention (day 7) as well as during negative sodium balance (day 14) for the evaluation of renal aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) activity, the enzyme responsible for the synthesis of renal dopamine. Also, the influence of volume expansion (VE) and the effects of the D<sub>1</sub>-like agonist fenoldopam (10 µg.kg bw<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) on natriuresis and on proximal tubular Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase activity were examined on day 7.

The daily urinary excretion of dopamine was decreased in PAN-treated rats, from day 5 and beyond. This was accompanied by a marked decrease in the renal AADC activity, on days 7 and 14. During VE, the fenoldopam-induced decrease in proximal tubular Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase activity was more pronounced in PAN-treated rats than in controls. However, the urinary sodium excretion during fenoldopam infusion was markedly increased in control rats but was not altered in PAN-treated animals.

It is concluded that PAN nephrosis is associated with a blunted renal dopaminergic system activity which may contribute to enhance the proximal tubular Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase activity. However, the lack of renal dopamine appears not to be related with the overall renal sodium retention in a state of proteinuria.

Supported by POCTI/FCB/45660/2002 from Fundação para a Ciência e a Tecnologia.

#### ANGIOGÉNESE DA GLÂNDULA PARATIRÓIDE NO HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO

Patrícia Peixoto Martins (1); Fernando Carlos Schmitt (2); Henrique Nunes Almeida (3); João Miguel Frazão (1)  
(1) *Serviço de Nefrologia, Hospital de São João, Porto, Portugal;* (2) *Instituto de Patologia e Imunologia, Universidade do Porto, Porto, Portugal;* (3) *Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Medicina Universidade do Porto, Porto, Portugal*

**Introdução:** O hiperparatiroidismo secundário (HPTS) é uma complicação frequente da doença renal crónica. O aumento da síntese e secreção da hormona paratiróideia (PTH) associa-se à hiperplasia da glândula paratiróide através de mecanismos ainda mal compreendidos. Este estudo tem como objectivos a avaliação da angiogénese e da expressão dos factores angiogénicos *basic fibroblastic growth factor* (b-FGF) e *vascular endothelial growth factor* (VEGF), nas glândulas paratiróides de doentes com HPTS.

**Métodos:** Utilizaram-se amostras de glândulas paratiróides, arquivadas em blocos de parafina, de 21 doentes com HPTS, em hemodiálise (n=19), e transplantados renais (n=2), submetidos a paratiroidectomia cirúrgica. Os valores médios de PTHi eram de 1314 +/- 750 pg/ml, os valores médios de cálcio sérico corrigido eram de 10,3 +/- 1,2 mg/dl e os valores de fósforo sérico 6.1 +/- 1.4 mg/dl. Como controlos normais, utilizaram-se 8 amostras de tecido paratiróideu, identificadas em exame anátomo-patológico de peças cirúrgicas de tiroidectomia. A angiogénese foi avaliada por estudo imuno-histoquímico com os anticorpos monoclonais *anti-endothelial cell marker CD 34* (CD 34) e *anti-endothelina* (CD 105). Para avaliação da densidade numérica (N<sub>v</sub>V) e da densidade volumétrica (V<sub>v</sub>V) de microvasos foi utilizada uma grelha estereológica com 2,52 mm<sup>2</sup> e 1500 pontos de intersecção, sobreposta aleatoriamente sobre uma imagem.

A classificação da marcação para os anticorpos VEGF-A e b-FGF foi semi-quantitativa, de acordo com uma escala definida de 0 (nenhuma célula marcada) a 3 (>75% das células com marcação intensa) e sub-dividida ainda em negativo (0 e 1) e positivo (2 e 3).

**Resultados:** A marcação com o CD34 não revelou diferenças na N<sub>v</sub>V entre as glândulas de doentes com HPTS (GHPTS) e os controlos normais (CN): 1857.2 vs 1968.8 vasos/mm<sup>2</sup>, respectivamente. A V<sub>v</sub>V foi significativamente superior nos CN (0.18 vs 0.12, p=0.01). O estudo com o CD 105 mostrou densidades numéricas e volumétricas superiores nas GHPTS (N<sub>v</sub>V 1352.7 vs 415.4 vasos/mm<sup>2</sup>, p<0.01; e V<sub>v</sub>V 0.08 vs 0.02 p<0.01).

As GHPTS apresentaram uma expressão de VEGF e b-FGF superior à dos CN, (p<0.05). Com a sub-divisão em positivo e negativo apenas a expressão do b-FGF foi significativamente maior nas GHPTS (p<0.05).

**Conclusão:** Os resultados deste estudo sugerem que as glândulas paratiróides deste grupo de doentes com HPTS apresentam um número superior de vasos que expressam o anticorpo monoclonal CD 105. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na expressão de CD 34 entre os dois grupos de glândulas. As GHPTS apresentam uma expressão aumentada de b-FGF, quando comparadas com os CN. A expressão do VEGF-A, embora aumentada nas GHPTS parece ser menos relevante para o processo de angiogénese.

## RESULTADOS DE 20 ANOS DE UM PROGRAMA DE DIÁLISE PERITONEAL NUM CENTRO PORTUGUÊS

Carlos B. Matos (1); A. S. Rodrigues (1); M. F. Silva (1); S. L. Pedroso (1); S. O. Silva (2); A. N. Cabrita (1)

(1) *Nefrologia, Hospital Geral Santo António, Porto, Portugal;*  
(2) *Nefrologia, IPO, Porto, Portugal*

**Introdução:** A prevalência de Diálise Peritoneal (DP) é muito variável entre países e dentro do mesmo país, de acordo com a experiência e a disponibilidade desta técnica. Nos últimos anos, a evolução desta terapêutica permitiu modificar as indicações e melhorar os resultados.

**Material e métodos:** Analisamos um *cohort* de 20 anos do programa de DP, iniciado na nossa Unidade, em 1985: 312 doentes cumulativos (48+/-16 anos, 27% >60 anos, 37% homens, 27% diabéticos, 17% com cardiopatia isquémica, 59% com hemodiálise (HD) prévia, média 28.8 meses). A principal indicação para iniciar DP foi a falência de acesso vascular (48.7%); 41.7% dos doentes iniciou DP por opção, sendo constatado um aumento significativo do motivo opcional entre a primeira e a segunda década do programa (33% vs. 47% (P <0.001)). Nos últimos anos, um número cumulativo de 98 doentes (31, 4%), foi tratado com DP automática, esta prescrição aumentou representando 43% dos doentes activos. 376 Cateteres de Tenckhoff foram implantados cirurgicamente, os últimos segundo a técnica de Popovich-Moncrief (77 cateteres) com uma sobrevida cumulativa de 91, 82 e 73%, aos 1, 3 e 5 anos, respectivamente. A sobrevivência dos cateteres melhorou nos últimos dez anos comparativamente à primeira década (94, 86, e 79 % vs. 87, 77 e 65 % (LogRank P=0,003)). A sobrevivência cumulativa dos doentes foi de 91, 74 e 55 % e a sobrevivência da técnica foi de 85, 67 e 41 %, aos 1, 3, e 5 anos, respectivamente. Abandono da técnica incluiu: 107 (35.8%) transferidos para HD, morte (23.7%), e transplantação renal (21.5%). 55 Doentes realizam actualmente DP. Recuperação da função renal residual permitiu dispensar diálise em 9 doentes. Infecção do acesso foi responsável por 35% das transferências para HD, seguido de ultrafiltração inadequada (25.9%). Os eventos cardiovasculares foram a causa de 58% dos óbitos. A taxa de peritonites diminuiu no último período para um episódio/30 doente/mês. Foi também observada diminuição da taxa de internamento para 4,8 dias/doente/ano.

**Conclusão:** A Diálise Peritoneal é uma terapêutica de substituição renal cada vez mais divulgada e bem tolerada, o que se reflecte no crescimento da admissão no programa por opção. Experiência, novos conhecimentos, evolução técnica e as novas soluções permitiram a melhoria dos resultados obtidos nos últimos 10 anos do programa.

## A TERAPÊUTICA COM VITAMINA D ASSOCIA-SE A MENOR INFLAMAÇÃO E MENOR SCORE DE CALCIFICAÇÃO CARDIOVASCULAR EM HEMODIALISADOS

P. Matias (1); I. Aires (1); C. Jorge (1); S. Marum (2); H. Lage (3); C. Gil (1); F. Gomes (1); A. Ferreira (1)

(1) *Hemodial, Vila Franca de Xira, Portugal;* (2) *UCI, H. Curry Cabral, Lisboa, Portugal;* (3) *Lab. Imunologia, H. Curry Cabral, Lisboa, Portugal*

As calcificações (CF) vasculares (VS) e valvulares (VL) associam-se a maior mortalidade cardiovascular (CV) em doentes (dts) em hemodiálise (HD). Um novo score de calcificação CV (SCC) foi recentemente desenvolvido, utilizando as CF VS e VL e a pressão de pulso para prever o risco CV. O objectivo deste estudo foi avaliar, prospectivamente, a relação entre marcadores CV tradicionais, terapêutica com vitamina D (VitD) e o SCC.

Os dados clínicos estudados incluíram a etiologia da insuficiência renal, presença de diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial, doença coronária (DC), insuficiência cardíaca e terapêutica com VitD. Os dados laboratoriais considerados foram proteína C reactiva (PCR), albumina (ALB), parathormona intacta (iPTH) e o brain natriuretic peptide (BNP). As avaliações ecocardiográficas foram efectuadas pelo mesmo operador e em condições sobreponíveis.

Foram estudados 48 dts, dialisados com filtros de polissulfona de alto fluxo e água ultrapura, com idade média ( $\pm$  DP) de 70 $\pm$ 13.9 anos, 62.5% eram do sexo feminino, 43.8% tinham DM e o tempo médio em HD (Hdt) era de 38.1 $\pm$ 29.3 meses. Efectuámos análise univariada e multivariada e considerámos estatisticamente significativo um p <0.05.

O SCC correlacionou-se positivamente com: Hdt (r=0.38, p=0.03), DM (r =0.44, p =0.01), DC (r =0.43, p =0.02) e valores mais elevados de BNP (r =0.43, p =0.01). O SCC correlacionou-se negativamente com a ALB (r =-0.39, p =0.03) e a VitD (r =-0.37, p =0.03). Dts a efectuar VitD apresentavam valores inferiores de PCR (r =-0.42, p =0.003). Na análise multivariada, o Hdt (p =0.02), a DM (p =0.003) e valores mais elevados de BNP (p =0.03) foram preditores positivos de um elevado SCC. A VitD (p =0.008) foi um preditor negativo do SCC.

O SCC, foi na nossa população, um bom marcador de risco CV. Para além dos factores clássicos como a DM, a DC e o Hdt, os níveis séricos de BNP associaram-se a um elevado SCC. A terapêutica com VitD associou-se a menor inflamação (de acordo com os níveis da PCR) e menor SCC.

## EXPRESSÃO INTERSTICIAL DE ANGIOTENSINA II E DO RECEPTOR AT1 ESTÁ ELEVADA EM PACIENTES COM GLOMERULOPATIAS IDIOPÁTICAS

Marília B. Bahiense (1); Ana Lúcia Mattar (1); Denise M. Malheiros (1); Roberto R. Zatz (1); Viktoria V. Woronik (1)

(1) *Nefrologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil*

Embora a supressão do sistema renina angiotensina (SRA) seja a terapêutica de escolha para nefropatias proteinúricas, poucos estudos têm sido realizados para examinar a ativação local do SRA em pacientes com glomerulonefrites (GN) idiopáticas. Para estimar a expressão de angiotensina II (ang II) e do receptor AT1 (AT1R) e sua possível correlação com fibrose intersticial (FIB), e proteinúria

---

(PTU), foram estudados 32 pacientes (24 sexo masculino e 9, feminino), com: GN Membranosa (n=12), Glomerulosclerose segmentar e focal (n=9), e GNMP tipo II (n=4), categorizados como grupo GN. Outros 7 pacientes com doença de lesões mínimas (MCD) e 11 biópsias de controles (doadores de rim) foram avaliados. Exceto 1 paciente, todos declararam estar em uso de diuréticos e nenhum recebeu prescrição de IECA/ARA II antes da biópsia. Hipertensão (n=19) e PRU >3g/dia (n=29) foram comuns. A marcação da ang II e do AT1R foi realizada por imuno-histoquímica. FIB foi estimada através do tricromo Masson. Teste de Mann-Whitney e correlação de Spearman foram usados para a análise estatística. As médias de idade: 36±15 anos, 39±20 anos e 35±12 anos nos pacientes com GN, MCD e controles, respectivamente. PTU foi 8,6g±1,3g/dia e 7,1±1.5g/dia e a creatinina foi 1,4±0,1mg/

dl e 1,3±0,3mg/dl em pacientes com GN e MCD, respectivamente. Ang II intersticial foi mais elevada nos pacientes com GN (92±16 cells/mm<sup>2</sup>) e MCD (54±32cells/mm<sup>2</sup>) do que nos controles (18±9, p<0,05). O AT1R intersticial foi mais proeminente no grupo GN (46±5 cells/mm<sup>2</sup>) em relação aos pacientes com MCD(17,9±3, p<0,05) e controles (9.9±3 cells/mm<sup>2</sup>, p<0,05). Nos pacientes com GN houve correlação positiva entre INT AT1R e PTU (r=0,54 p=0,0070). Naqueles pacientes com MCD, entretanto, houve correlação negativa entre INT AT1R e PtU (r=-0.83, p=0.0204). Não houve correlação entre fibrose e expressão dos componentes do RAS. A expressão intersticial de ang II e AT1R está elevada em pacientes com glomerulopatias idiopáticas, o que pode significar ativação local do SRA nestas patologias. Os resultados discrepantes entre pacientes com GN e MCD sugerem que a fisiopatologia distinta entre as lesões pode interferir na ativação local do SRA.