

# Resumos das comunicações orais apresentadas no 20.º Congresso da Sociedade Portuguesa de Nefrologia

Vilamoura, 2006

## TRATAMENTO DA INFECÇÃO A POLIOMAVIRUS NO TRANSPLANTE RENAL – EXPERIÊNCIA EM SEIS CASOS

Carlos B Matos (1); La Salette S Martins (1); Sofia S Pedroso (1); António C Henriques (1); Leonídio J Dias (1); António M Sarmento (1); António M Cabrita (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Santo António / Porto / Portugal

A infecção por Poliovírus é muito temida após o Transplante Renal (TR) e não existe um tratamento protocolado e estabelecido como eficaz. O Poliovírus é um vírus prevalente na população geral, mas manifesta-se sob imunossupressão, com um tropismo particular para o tecido renal e urotélio, destruindo o enxerto renal. Têm surgido na literatura relatos esporádicos de alguns casos, tratados de forma diversa, mas desconhece-se o melhor tratamento. Apresentamos a nossa experiência de tratamento desta infecção em seis casos no TR (tabela 1).

Tabela 1

Modo de apresentação e diagnóstico do Poliovírus

	timing pós-TR	Imunossup*+	creat base	creat no diag	PCR sangue/urina	Decoy cells	Biópsia renal
Caso 1	24 meses	1	1.0	1.7	+ /desc	+	positiva
Caso 2	5 meses	2	1.9	2.5	+/+	+	positiva
Caso 3	9 meses	2	1.6	2.6	+/+	+	positiva
Caso 4	31 meses	2	1.5	2.3	+/+	+	positiva
Caso 5	10 meses	3	1.3	1.8	+/+	+	positiva
Caso 6	13 meses	2	1.6	2.0	+/+	+	positiva

\*1=ATG+FK+MMF; 2=FK+MMF; 3=Zenapax+FK+MMF

Foram tratados com ciclos de Cidofovir (0.25 a 0.5mg/Kg, iv, toma única quinzenal) e gamaglobulina (0.5 g/kg, iv, 3 dias consecutivos, quinzenais). Foram realizados 6 ciclos. Em todos os casos foi suspenso o MMF e reduzido o FK para o limite inferior da janela terapêutica. A tabela 2 mostra os resultados após o tratamento.

Tabela 2

Situação após o tratamento

	creat após tx	Decoy cells	PCR sangue/urina	Biópsia renal	TR funcionante	timing desde tx	creat actual
Caso 1	1.7	-	+ /desc	não fez	sim	31 meses	1.2
Caso 2	2.5	-	+ /desc	negativa	sim	29 meses	2.5
Caso 3	3.0	-	- /+	negativa	sim	16 meses	2.9
Caso 4	2.3	-	+ /+	negativa	sim	12 meses	2.5
Caso 5	1.4	-	+ /+	não fez	sim	10 meses	1.5
Caso 6	3.1	+	+ /+	negativa	sim	5 meses	3.1

tx= tratamento

**Discussão:** Os resultados do esquema terapêutico utilizado têm sido encorajadores. A nefrite intersticial causada pelo Poliovírus, quando não há qualquer intervenção terapêutica, progride levando à perda inexorável do TR. Com este esquema, conseguiu-se estabilizar ou melhorar a função do enxerto em 4 dos 6 TR tratados e todos se mantêm funcionantes 5 a 31 meses após o tratamento. Em 2 casos coexistiam sinais de rejeição aguda borderline/grau I (1 no início e 1 no fim dos ciclos) e foram tratadas com bólus de MP (500mg x3). Apesar do PCR (qualitativo) se manter positivo no sangue e/ou urina, em 5 dos 6 casos as células decoy desapareceram, e nas biópsias dos enxertos realizadas após a terapêutica, não se observaram as alterações características da infecção por Poliovírus.

### SIGNIFICADO CLÍNICO NO TRANSPLANTE RENAL DA DETECÇÃO DE C4d NOS CAPILARES PERITUBULARES DE ALOANTICORPOS ANTI-HLA SÉRICOS

Helena Viana (1); Fernanda Carvalho (1); Maria Céu Santos (1); Maria João Galvão (1); Ana Rita Santos (1); Helder Trindade (2); Fernando Nolasco (1); João Ribeiro Santos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Curry Cabral / Lisboa / Portugal; (2) – Lusotransplante / Lisboa / Portugal

A rejeição humoral aguda (RHA) adquiriu um novo significado após a identificação de depósitos de C4d nos capilares peritubulares (CPT). A importância clínica da presença isolada de C4d e/ou da existência de aloanticorpos (AloAc) circulantes pós transplante renal (TR) não está completamente estabelecida.

Pretendemos avaliar prospectivamente a incidência e significado clínico da positividade para C4d nos CPT e de AloAc anti-HLA nos doentes submetidos a biópsia de enxerto renal por atraso de recuperação ou disfunção do enxerto.

Pesquisar os depósitos de C4d nos CPT em todos os doentes submetidos a biópsia de enxerto renal entre Março de 2005 e Maio de 2006, num total de 54 biópsias (18 doentes com menos de 6 meses e 27 doentes com mais de 6 meses de TR). A pesquisa de C4d realizou-se em cortes congelados utilizando-se Ac monoclonal de rato anti-C4/C4d humano. Em simultâneo colheu-se soro para pesquisa de AloAc anti HLA classe I e classe II em 25 doentes, determinados através de citometria de fluxo. Nos doentes com positividade para C4d ou presença de AloAc circulantes foram revisitas as anteriores biópsias de enxerto.

A incidência global de depósitos de C4d nos CPT foi de 8% (4/45), correspondendo a 5% (1/18) e 11% (3/27) nos doentes transplantados há menos de 6 e mais de 6 meses respectivamente. Foi observado um caso de “RHA subclínica”, num doente recém-transplantado, biopsado por atraso da recuperação da função renal, e com lesões histológicas sugestivas de RHA, sem anticorpos circulantes específicos para o dador (AED) ou AloAc circulantes. Houve recuperação espontânea da função renal, antes do resultado da biópsia. Foi tratado com IVIG durante 5 dias, mantendo boa função renal, com normalização da morfologia renal e resolução dos depósitos de C4d em biópsias subsequentes. Nos doentes transplantados há mais de 6 meses, um apresentava para além dos C4d peritubular, histologia de rejeição borderline e Ac circulantes anti classe I e II e AED. Tratado com pulsos de MP, com melhoria da proteinúria, desaparecimento de depósitos de C4d e diminuição do padrão de fluorescência dos AED. Os restantes dois doentes C4d + apresentavam lesões histológicas de rejeição crónica, sem lesão aguda. A presença de AloAc anti-HLA circulantes foi detectada em 4 de 25 doentes (16%) testados, 2 dos quais com presença de C4d.

Este estudo prospectivo demonstra que:

- 1 – a presença de depósitos peritubulares de C4d é mais frequente do que esperado
- 2 – nem sempre se acompanha de evidência de RHA
- 3 – os depósitos podem desaparecer rapidamente após terapêutica apropriada.

A avaliação de C4d de forma prospectiva revela-se importante no diagnóstico precoce de RHA, no esclarecimento do papel desempenhado pelo componente humoral na nefropatia crónica do enxerto e poderá esclarecer a dúvida quanto a necessidade de terapêutica da rejeição humoral subclínica.

### RESULTADOS A SEIS ANOS DE UM PROGRAMA DE TRANSPLANTE DUPLO DE RIM-PÂNCREAS EM PORTUGAL

Carlos B Matos (1); António C Henriques (1); Leonídio J Dias (1); Isabel M Fonseca (1); António M Sarmento (1); António M Cabrita (1); Manuel C Teixeira (2)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Santo António / Porto / Portugal; (2) – Departamento de Transplantação / Hospital de Santo António / Porto / Portugal

O transplante simultâneo de rim e pâncreas (TSRP) é, segundo o último “position statement” da American Diabetes Association, o melhor tratamento para os doentes com diabetes tipo 1 e insuficiência renal avançada. É o que melhor resultados proporciona, não só em sobrevivência, mas também em qualidade de vida, e é capaz parar ou fazer regredir a evolução das complicações da diabetes.

Apresentamos os resultados de seis anos de existência do programa de TSRP da nossa Unidade, com 55 TSRP efectuados desde Maio/2000 em 55 doentes com diabetes mellitus tipo 1. Tecnicamente o TSRP é feito com pâncreas total e arco duodenal, anastomoses arteriais e venosas aos vasos ilíacos, e derivação entérica da secreção exócrina. A imunossupressão consiste em ATG, Tacrolimus, MMF e corticóides e além da profilaxia infecciosa, é feita profilaxia da trombose com fraxiparina e aspirina.

São 34 doentes do sexo F e 21 do sexo M, com média de idades à data do TSRP de 33.6±6.0 anos, evolução média da diabetes de 23.1±4.5 anos e estavam em diálise há 33.8±23.9 meses. Apenas 2 foram preemptive. Faziam em média 39.2±11.8 U de insulina e a HbA1c média era de 8.5±1.6%. Necessitaram transitoriamente de diálise por NTA pós-TSRP 10 doentes (18.2%) e a insulina foi suspensa aos 1.5±2.5 dias. Em 21 doentes (38.2%) foi feita conversão de MMF a Sirolimus por intolerância digestiva. A incidência de rejeição aguda (presumida clinicamente ou por biópsia do rim) foi de 18.2% (10 doentes: 5 com rejeição só do rim, 2 só do pâncreas, 3 de ambos os enxertos). O tempo médio de internamento foi de 31.3±22.8 dias, dos quais 3.8±7.8 em Cuidados Intensivos. Necessitaram de reintervenções cirúrgicas 21 doentes (38.2%), por hemorragia infecção ou trombose. Três doentes faleceram, 1 já em diálise 5 meses após perda dos dois enxertos e de causa cardiovascular, 1 por sepsis e 1 por sepsis e AVC. Perderam-se 5 enxertos renais: 1 por rejeição, 2 por trombose, 1 por decisão de nefrectomia em doente com sepsis abdominal e 1 por morte do doente. Perderam-se 8 enxertos pancreáticos: 3 por trombose, 3 por infecção, 1 por hemorragia e 1 por rejeição. A creatinina média dos 50 doentes com rim funcionante é 0.98±0.27mg/dl. Os 47 pâncreas restantes são normofuncionantes, sendo a glicemia, peptídeo-C e HbA1c médias de 76.1±11.0mg/dl, 4.0±4.5ng/ml e 4.4±0.7%, respectivamente.

As sobrevivências dos nossos TSRP aos 1, 5 e 6 anos são de 96%, 92% e 92% para o doente; 92%, 88% e 88% para o enxerto renal; e 86%, 82% e 82% para o enxerto pancreático. A sobrevivência renal cesurada para morte com enxerto funcionante para os mesmos períodos é de 94%, 90% e 90%. Estes resultados são sobreponíveis aos apresentados nos registos internacionais.

### PHASE ANGLE BY BIA ANTECIPATE RENAL OUTCOME VERY EARLY POST-TX

Andreia SPS Coroa (2); José Gerardo G Oliveira (3); Susana MM Sampaio (1); Cátia P Borges (4); Manuel Pestana (3)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de S. João / Porto / Portugal; (2) – Unidade de Investig. e Desenvol em Nefrologia / Universidade do Porto / Porto / Portugal; (3) – Faculdade de Medicina / Universidade do Porto / Porto / Portugal; (4) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação / Universidade do Porto / Porto / Portugal

Phase angle (PA) studied by bioelectrical impedance analysis (BIA) correlates with morbidity and mortality among hemodialysis (HD) patients, and intracellular water (ICW) volume is a reliable surrogate of protein metabolism. PA reflect the disturbances on electric conductivity that indicate alterations on membrane integrity and intracellular space. We investigate the influence of body composition assessed by BIA (PA; intracellular water, ICW; extracellular water, ECW) during peri-transplant (Tx) period on renal graft function and hospitalization time.

Thirty six patients (20 males, 16 females) with mean age  $39.3 \pm 10.2$  years were studied. Each patient received triple-drug immunosuppressive therapy with methylprednisolone, cyclosporine, azathioprine or micophenolate de mofetil. BIA was assessed before Tx, at day 12 post-Tx and on the day of discharge. Phase angle, ECW and ICW were studied as well as plasma creatinine (Pcr) and plasma urea (Pu).

By comparing with pre-Tx, at day 12 post-Tx comparing with before Tx, ECW increased ( $p < 0.0001$ ), ICW decreased ( $p < 0.0001$ ) and PA decreased ( $p < 0.0001$ ). We observed negative correlations between ECW pre-Tx with Pu at discharge ( $r = -0.435$ ;  $p = 0.021$ ) and between ECW pre-Tx with the number of days on the hospital ( $r = -0.368$ ;  $p = 0.027$ ); and positive correlations between both ICW and PA pre-Tx with Pu at discharge ( $r = 0.435$ ;  $p = 0.021$  and  $r = 0.407$ ;  $p = 0.031$ , respectively) and with number of days on the hospital ( $r = 0.368$ ;  $p = 0.027$  and  $r = 0.362$ ;  $p = 0.030$ , respectively). At day 12 post-Tx we encountered a positive correlation between ECW with Pcr ( $r = 0.425$ ;  $p = 0.022$ ) and between ECW with Pu ( $r = 0.474$ ,  $p = 0.009$ ), while ICW and PA correlated negatively with Pcr ( $r = -0.425$ ,  $p = 0.022$ ;  $r = -0.420$ ,  $p = 0.023$ ; respectively) and with Pu ( $r = -0.474$ ,  $p = 0.009$ ;  $r = -0.471$ ,  $p = 0.010$ ; respectively). Our results highlight the strengthness of the association of PA with graft function evolution during the period peri-transplant. We confirm that a slight overhydration contributes for a better and earlier graft function.

### EVOLUÇÃO PÓS TRANSPLANTE RENAL: SIGNIFICADO DA FIBROSE INTERSTICIAL DO DADOR E IMUNOSSUPRESSÃO (TACROLIMUS OU SIROLIMUS?)

I Aires (1); F Nolasco (1); A Ferreira (1); P Pessegueiro (1); M J Galvão (1); A Santos (1); F Carvalho (1); J R Santos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia/ U.Transplantação / H.C.C. / Lisboa / Portugal

A fibrose intersticial (FI) é um dos mais importantes factores negativos na evolução da função do enxerto renal (Enx), favorecendo a utilização de esquemas terapêuticos sem anti-calcineurínicos.

Decidimos analisar a importância deste factor de qualidade do Enx na evolução clínica pós transplante (Tx), em doentes sob terapêutica com e sem inibidores mTOR.

Estudámos 37 transplantados renais, 19 doentes (idade  $52,9 \pm 6,3$  anos) receptores de Enx de dadores (Dd) sub-óptimos e sob protocolo com sirolimus (SRL) e MMF, e 18 (idade  $51,4 \pm 6,2$  anos) submetidos a protocolo com tacrolimus (TAC) e MMF. Por análise computadorizada, avaliámos a % de FI cortical, nas biópsias do Dd coradas por Sirius Red. A avaliação qualitativa de lesões crónicas (glomerulares, vasculares e intersticiais) foi também realizada.

Os receptores sujeitos a IS com SRL receberam Enx de Dd mais velhos ( $62,5 \pm 6,6$  vs  $46,5 \pm 15,5$  anos;  $p < 0,05$ ) mas com creatinínemias (Pcr) ( $1,33 \pm 0,7$  vs  $0,98 \pm 0,4$  mg/dl) e FI ( $1,69 \pm 1,69$  vs  $1,5 \pm 0,6$  %) semelhantes. A estratificação da FI por quartis (Q) foi diferente ( $p = 0,04$ ) com 47,3% dos dts sob SRL nos Q com mais FI (Q3/Q4) e 56,5% dos dts sob TAC nos mesmos grupos. A presença de lesões crónicas foi mais frequente nos dts sob SRL (55,6% vs 33,3%) mas com  $p > 0,05$ . A observação de lesões crónicas ou tipo de imunossupressão (IS) não se relacionou com a sobrevivência (sbv) do Enx ou evolução da função renal. Não se encontrou influência do grau de FI na sbv do Enx de acordo com a IS. Igualmente, por Q não houve diferenças na incidência de rejeição aguda, na sbv do enxerto, ou na evolução da Pcr. A análise multivariada da evolução da Pcr nos primeiros 6 meses, tendo como co-factores os Q de FI e a IS, mostrou valores superiores ( $p = 0,017$ ) no grupo SRL, com valores de Pcr diferentes ao fim da 1.ª e 2.ª semanas e 1 mês pós Tx ( $p < 0,002$ ).

Embora preliminares estes resultados mostram benefício do TAC, mesmo nos Enx com maior lesão intersticial basal, e menor qualidade global. A gravidade de FI basal, não é isoladamente um factor prognóstico da evolução do Enx.

### TRANSPLANTE RENAL COM DADOR VIVO – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE TRANSPLANTAÇÃO

Ana Galvão (1); Fernando Macário (1); Rui Alves (1); Henrique Vieira Gomes (1); Alfredo Mota (2); Mário Campos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Serviço de Urologia e Transplantação Renal / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

O transplante renal (Tx) com dador vivo traz potenciais vantagens quer a curto, quer a longo prazo, pela ausência de isquémia fria que conduz a uma incidência mínima de função tardia do enxerto, pela possibilidade de melhor compatibilidade HLA com menor risco de rejeição aguda e necessidade de imunossupressão menos agressiva. Apresentamos a descrição do grupo de doentes transplantados com rins de dador vivo, familiar directo, no período de tempo entre 1986 e 2005.

Em 1432 Tx renais, 47 foram Tx com dador vivo. O grupo tem 15 doentes do sexo feminino e 32 do sexo masculino com idade média à data do Tx de  $31,8 \pm 12,9$  anos. O tempo médio de diálise pré-Tx foi de 16,5 meses e em 12 doentes o Tx foi a primeira terapêutica substitutiva. Quanto às incompatibilidades HLA (A, B e DR), 4 doentes não apresentaram incompatibilidades, 36 apresentaram  $\leq 3$ , 5 apresentaram 3-6 e apenas 2 doentes tinham 6 incompatibilidades. Os protocolos de imunossupressão foram variados, sendo a terapêutica tripla com inibidores da calcineurina, corticosteroides e anti-metabolitos usados em mais de 50% dos casos. Os valores médios de creatinínemia à data da alta, 1 ano e 5 anos após o Tx foram respectivamente: 0,86, 1,37 e 1,76 mg/dl. A incidência de rejeição aguda (RA) atingiu os 12,8%, sendo na sua

totalidade RA grau I de Banff. A incidência de RA nesse período de tempo no grupo de Tx com rim de cadáver foi de 41,5%. A perda do enxerto atingiu os 15%, com tempo médio de enxerto funcionante de 44,5 meses. As causas da perda do enxerto foram a não compliance (1 caso), a recidiva de esclerose glomerular (1 caso), a nefropatia crónica do Tx (5 casos) e uma morte com enxerto funcionante.

Pretendemos incrementar o Tx renal com dador vivo, que se apresenta como alternativa à substituição da função renal, podendo ser utilizado como primeira estratégia terapêutica, evitando tempos de espera prolongados e aliviando a lista de espera nacional.

### A RIGIDEZ ARTERIAL E AS CALCIFICAÇÕES VASCULARES ASSOCIAM-SE A RISCO ARRÍTMICO NOS DOENTES EM DIÁLISE

T Adragao (1); P Branco (2); P Adragao (3); R Birne (1); C Nascimento (1); A Silva (3); M Prata (2); M J Pais (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Santa Cruz / Carnaxide / Portugal; (2) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal; (3) – Serviço de Cardiologia / Hospital de Santa Cruz / Carnaxide / Portugal

A morte súbita e a morte arritmica contribuem para a elevada mortalidade cardiovascular dos doentes em diálise. Os potenciais tardios (PT) no ECG de alta definição (ECGAD) são preditores de arritmias ventriculares e de morte súbita. As calcificações vasculares e a rigidez arterial associam-se a maior risco cardiovascular nos doentes em diálise.

O objectivo deste estudo foi o de avaliar a prevalência de PT num grupo de doentes em diálise peritoneal (DP) e correlacionar os parâmetros do ECGAD com as calcificações vasculares e a rigidez arterial. Em cada ECGAD foi avaliada a duração (d) do QRS standard (s) e filtrado (f), a duração do sinal de baixa amplitude (dSBA) e a raiz quadrada da voltagem média dos 40 milissegundos terminais do QRS (RQM40). As calcificações vasculares foram avaliadas por um score simples de calcificação vascular (scv) em RX simples. A rigidez arterial foi avaliada pela velocidade de onda de pulso (vop) carótido-radial e carótido-femoral (F) com o dispositivo Complior. Estudámos 52 doentes em DP com uma idade média de 49±14 anos e duração média de DP de 30±14 meses; 8 doentes foram excluídos (4 por não estarem em ritmo sinusal e 4 por terem bloqueio completo de ramo esquerdo). Consideraram-se PT positivos se  $dQRSf > 114ms$  ou  $dSBA > 38ms$  ou  $RQM40 < 20micv$ . Observou-se 1 critério em 7 doentes (16%). A vopF correlacionou-se com a dQRSs ( $p=0.001$ ) e dQRSf ( $p=0.001$ ); o scv correlacionou-se com a dQRSs ( $p<0.001$ ) e com a dQRSf ( $p<0.001$ ); os níveis de cálcio relacionaram-se com a dQRSs ( $p=0.04$ ) e dQRSf ( $p=0.02$ ); a PTHi relacionou-se com RQM40 ( $p=0.01$ ). Por regressão linear a vopF ( $p<0.001$ ), a pressão de pulso ( $p<0.001$ ) e a duração da diálise correlacionaram-se com a dQRSs; a vopF ( $p=0.004$ ) e os níveis de cálcio ( $p=0.03$ ) relacionaram-se com a dQRSF; a iPTH relacionou-se com a RQM40 ( $p=0.01$ ).

Em resumo, neste grupo de doentes, as calcificações vasculares, a rigidez arterial, os níveis altos de cálcio e baixos de PTHi associaram-se a parâmetros do ECGAD considerados como marcadores de arritmias malignas e de morte súbita cardíaca. Estes dados sugerem a contribuição de um substrato específico, metabólico e orgânico, para morte súbita nestes doentes.

### DISTENSIBILIDADE ARTERIAL E CALCIFICAÇÃO VASCULAR NA DIÁLISE PERITONEAL

Patrícia Q Branco (1); Rita L Birne (2); Teresa P Adragão (2); Célia N Nascimento (2); Sónia S Silva (1); Edgar N Almeida (1); Maria João Pais (2); Prof Martins Prata (1)

(1) – Nefrologia / Hospital Santa Maria / Lisboa / Portugal; (2) – Nefrologia / Hospital Santa Cruz / Carnaxide / Portugal

Estudos clínicos e epidemiológicos têm mostrado que as alterações estruturais e funcionais nas grandes artérias constituem um importante factor contributivo para a elevada mortalidade verificada nos insuficientes renais crónicos. Rigidez arterial e calcificações vasculares são conhecidos preditores independentes de mortalidade cardiovascular na IRC.

O objectivo deste estudo foi avaliar a distensibilidade arterial e as calcificações vasculares nos doentes em DP.

Estudámos 70 doentes sob DP (37 homens; 24% diabéticos), com uma idade média de  $53 \pm 14$  anos e com um tempo de seguimento médio de  $30 \pm 25$  meses. A rigidez arterial foi inferida através da medição da velocidade da onda de pulso (VOP). Utilizámos um score de calcificação vascular (SCV) baseado em radiografias simples da bacia e das mãos. Calculámos a pressão de pulso braquial (PP) e a pressão arterial média, e revimos os eventos cardiovasculares (CV). A VOP média obtida foi  $7.9 \pm 1.6$  m/s. Foi diagnosticada doença coronária (DC) em 20 doentes, doença arterial periférica (DAP) em 18, doença cerebrovascular (DCV) em 8 e doença vascular (coronária, periférica e cerebral) em 28 doentes. Através da comparação dos grupos tercís de VOP, uma redução na compliance arterial associou-se a aumento da rigidez arterial ( $6.2 \pm 0.44$  m/s,  $7.66 \pm 0.44$  m/s,  $9.91 \pm 1.08$  m/s  $p<0.001$ ), aumento do SCV e a prevalência aumentada de DC, DAP, DCV e doença vascular ( $p<0.001$ ). Os doentes mais fortemente calcificados eram mais velhos ( $r=0.377$ ,  $p=0.001$ ), tinham uma PP mais elevada ( $r=0.242$ ,  $p=0.04$ ) e apresentavam mais frequentemente calcificação valvular mitral ( $p<0.001$ ). A análise da curva ROC permitiu previamente definir o cut-off de SCV  $> 3$  para associação com VOP e a doença cardiovascular. Demonstrou-se associação independente da VOP com a idade ( $B=0.51$ ;  $p<0.001$ ), a PP ( $B=0.21$ ;  $p=0.051$ ) e o SCV ( $B=0.26$ ;  $p=0.004$ ) ( $R=0.64$ ). Por regressão logística binária verificou-se que para um aumento de 1.0 m/s da VOP havia um risco 1.8 vezes superior de doença cardiovascular ( $p=0.004$ ), 1.74 de DAP ( $p=0.002$ ) e 2.1 de DCV ( $p=0.023$ ).

Em resumo, a rigidez arterial associou-se com doença cardiovascular. A idade, a PP e o SCV foram preditores independentes de rigidez arterial.

### A IDADE, PROTEINÚRIA, DIABETES E PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA SÃO PREDITORES INDEPENDENTES DE PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÓNICA (DRC)

Ana Natário (1); Pedro Cruz (1); Carla Rocha (1); Patrícia Carrilho (1); José Assunção (1); Carlos Barreto (1); Álvaro Vaz (1); José Vinhas (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal EPE / Setúbal / Portugal

A doença renal crónica é um importante problema de saúde pública. O conhecimento dos factores modificáveis que contribuem para o agravamento da função renal tem importância prática para a prevenção da doença renal.

Estudámos os factores de risco associados à progressão de doença renal em 738 doentes com DRC estadios 3 a 5 não em diálise (GFR calculado pela fórmula MDRD), seguidos num único hospital: estadio 3 - 51,9%, estadio 4 - 31,3%, estadio 5 - 16,7%. Os doentes tinham uma idade média de 69,9±12,6 (21-97) anos, 48,5% do sexo masculino, 33,8% diabéticos. Definimos progressão de doença renal uma redução de pelo menos 50% no GFR.

A percentagem de doentes que apresentou progressão da DRC, foi superior nos doentes com proteinúria ≥1,0 gr/24 h (35,5% vs 12,4%; p<0,0005). A pressão arterial avaliada na última visita esteve associada a progressão da doença renal (one-way Anova). Utilizando os estadios de hipertensão (HTA) da JNC VII, constatou-se que os valores médios de diminuição do GFR foram: normal -43,7%, preHTA +3,7%, estadio 1 +10,8%, estadio 2 +26,9% (p<0,02).

A tabela mostra os valores de várias variáveis nos doentes que progrediram e nos que não progrediram.

Tabelas

Características	Progressão ir	Não progressão ir	p
Idade	67,1±12,8	70,6±12,7	0,0005
Sexo masc	47,3%	49,1%	ns
Tabaco	12,8%	7,9%	ns
Proteinúria>1,0 gr/d	49,6%	20,1%	0,0005
Diabetes	43,8%	31,9%	0,007

Utilizando o modelo de regressão de Cox, constatou-se que a idade (HR 0,981, 95%IC 0,967-0,996), o grau de proteinúria (HR 1,085, 95%IC 1,085-1,284), a diabetes (HR 1,809, 95%IC 1,228-2,665), e a pressão arterial sistólica na avaliação basal (HR 1,008, 95%IC 1,002-1,015), foram preditores independentes da progressão da doença renal.

Conclusão: Numa base anual, por cada aumento de 10 anos na idade reduz-se o risco de progressão da DRC em 19%; por cada aumento de 10mm Hg na pressão arterial sistólica aumenta o risco de progressão em 8%.

### MÁ-NUTRIÇÃO, INFLAMAÇÃO E DOSE DE DARBEPOETINA: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DIÁLISE PERITONEAL E HEMODIÁLISE

Isabel Pinto (1); Idalécio Bernardo (1); Hermínio Carrasqueira (2); Marília Faisca (3); Sandra Sampaio (1); Pedro Leão Neves (1) (1) – Serviço de Nefrologia / HDF / Faro / Portugal; (2) – Nutrição / HDF / Faro / Portugal; (3) – Patologia Clínica / HDF / Faro / Portugal

A má-nutrição e inflamação ocorrem muitas vezes em associação nos doentes em diálise. Vários estudos demonstraram que ambas contribuem para a resistência aos estimuladores da eritropoiese e para a morbidade e mortalidade dos doentes em hemodiálise (HD) e diálise peritoneal (DP).

Com este estudo pretendemos comparar o estado inflamatório e nutricional com a dose de darbepoetina (Db) de doentes em HD e DP. Nos doentes em DP analisámos a relação da inflamação com o transporte peritoneal e a função renal residual (FRR). Foram incluídos 47 doentes (HD=27; DP=20) e para cada doente procedemos ao registo de parâmetros clínicos, hematológicos, bioquímicos e inflamatórios. Na avaliação nutricional utilizamos a albumina, a pré-albumina, a avaliação subjectiva global (SGA) e a taxa catabólica proteica (PCRn). O transporte peritoneal foi determinado pelo teste de equilíbrio peritoneal.

Nos doentes em PD (11 homens, 9 mulheres) a idade média foi de 52,3 e nos doentes em HD (15 homens, 12 mulheres) foi de 64 anos (p=0,008). Não encontramos diferenças significativas na comorbidade e nos níveis de hemoglobina, albumina, pré-albumina, ferritina e paratormona entre os dois grupos. A dose de Db foi maior nos doentes em DP (0,97 vs 0,46 µg/Kg/s, p=0,002). Os níveis séricos da Proteína C reactiva (PCR) (2,2 vs 0,55 mg/dl p=0,027) e interleucina-6 (IL6) (11 vs 4,8 pg/ml p=0,012) foram maiores nos doentes em DP. Os doentes em DP com PCR > 1mg/dl apresentaram valores mais baixos de SGA (p=0,03) e PCRn (p=0,003). Os doentes com IL6 > 4pg/ml apresentaram PCRn (p=0,05) e FRR (p=0,0006) inferiores. Encontrámos uma correlação positiva entre a IL6 e dose de Db (r=0,450; p=0,047) e uma correlação inversa entre a IL6 e SGA (r=-0,560; p=0,01). Não encontramos relação entre a inflamação e o transporte peritoneal. Ao contrário de outros estudos a inflamação foi maior nos doentes em DP, relacionando-se com o estado nutricional e dose de Db. O estadio mais avançado da doença renal pode explicar o maior grau de inflamação nos doentes com menor FRR.

### GLICOSÚRIA FAMILIAR RENAL: AVALIAÇÃO MOLECULAR DE 12 FAMÍLIAS

Joaquim Calado (1); Anibal Ferreira (2); Marília Possante (2); João Santos (2); Daniel Metzger (3); Yves Sznajer (4); Mauro Pinto (5); José Rueff (1)

(1) – Departamento de Génética / FCM/UNLisboa / Lx / PT; (2) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Curry Cabral / Lx / PT; (3) – Department of Endocrinology / University of British Columbia / Vancouver / Canada; (4) – Unité de Génétique Clinique / Université Libre de Bruxelles / Bruxelles / Belgium; (5) – Unidade de Endocrinologia Pediátrica / Centro de Diabetes de Curitiba / Curitiba / Brasil

Mutações no gene SLC5A2 (codificador do co-transportador sódio-glucose SGLT2) são responsáveis pela Glicosúria Familiar Renal (GFR), uma tubulopatia hereditária caracterizada por glucosúria isolada persistente na ausência de hiperglicémia. Desde 2005 que o Departamento é Centro de Referência para o diagnóstico molecular da GFR. Apresentamos os resultados da avaliação das primeiras 12 famílias consecutivas estudadas.

A avaliação fenotípica das famílias incluiu a determinação da glucosúria (colheita de 24h, método de hexoquinase), acrescida da natrúria, renina e aldosterona plasmática nos doentes com glucosúria maciça. Os 14 exões de SLC5A2 foram sequenciados directamente a partir dos produtos de amplificação por PCR do DNA genómico. As mutações *missense* foram comparadas com os alelos *wildtype* relativamente à conservação inter-espécies e similitude dos substituídos.

No conjunto das famílias estudadas identificámos 13 alelos mutados, sendo que 8 são privados. Destes, os alelos p.A102V, p.R132H, p.A219T e IVS12+1G>A foram já incluídos numa análise prévia (Calado J *et al*, 2006), mas as mutações p.V116M, p.G224R, p.L387M e p.R558C são apresentadas agora. Nas 5 famílias Portuguesas incluídas as mutações p.R167fsX186 e p.N654S foram as mais frequentemente detectadas. O alelo p.N654S, apesar de referido na literatura como um polimorfismo, é pela primeira vez identificado em heterozigotia num caso probatório com glucosúria de 2.6g/d.

Neste trabalho apresentam-se os resultados relativos a 2.ª maior série de doentes com GFR. Dos 13 alelos mutados identificados, 4 são apresentados *de novo* e o seu significado biológico é discutido. Demonstramos que p.N654S (exão14) em heterozigotia condiciona, por si só,

glucosúria, o que o exclui um mero polimorfismo. Este alelo, identificado em 1/160 cromossomas na população em geral, assim como p.R167fsX186 (exão 5), são os mais prevalentes nas famílias GFR Portuguesas. Finalmente, e apesar da significativa heterogeneidade alélica, a nossa experiência permite estabelecer um algoritmo no diagnóstico molecular na GFR, com a pesquisa inicial de mutações nos exões 5 e 14 (particularmente na população Portuguesa), seguidos de 4, 7, 10, 11 e 12 por serem estes os mais frequentemente mutados.

#### **DIMINUIÇÃO DA EXPRESSÃO DOS TOOL-LIKE RECEPTORS EM DOENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL TRATADOS COM ANTICORPO ANTICADEIA ALFA DO RECEPTOR DA IL-2**

C. Araújo (1); G. Oliveira (1); R. Roncon (2); A. Leite-Moreira (2); S. Sampaio (1); P. Xavier (3); M. Pestana (1)  
(1) – *Unidade de I & D de Nefrologia / HSJ / Porto / Portugal*; (2) – *Departamento de Fisiologia / HSJ / Porto / Portugal*; (3) – *Centro de Histocompatibilidade do Norte / CHN / Porto / Portugal*

Os toll-like receptors (TLR's) são receptores expressos nas células apresentadoras de antígeno envolvidos na regulação da resposta imune inata e adaptativa. Foram identificadas no período após o transplante renal (tx) várias moléculas que actuam como ligandos para os TLR's e que podem constituir a ligação entre a resposta imune inata e adaptativa nestas condições. No tx os anticorpos dirigidos contra a cadeia  $\alpha$  do receptor da IL-2 (IL-2Ab), em associação com os inibidores da calcineurina (IC) provaram ser uma terapia de indução eficaz. Apesar de parecerem actuar essencialmente pelo bloqueio da ligação da IL-2 ao seu receptor, outras vias da resposta imune podem estar adicionalmente envolvidas. No presente trabalho avaliamos a influência do IL-2Ab na expressão dos TLR's 2, 4 e 9 em biópsias aspirativas de doentes submetidos a tx, 7 e 30 dias após o tx.

Foram estudados 20 doentes submetidos a tx e tratados com IC, micofenolato de mofetil e prednisolona. O Grupo I (n=13) não recebeu tratamento adicional, o Grupo II (n=7) foi tratado com IL-2Ab no período pós-tx imediato (basxilimab, 20 mg ev no dia 0 e 4 – 5 casos ou daclizumab, 1 mg/kg no dia 0 e às 2, 4, 6 e 8 semanas – 2 casos). Nenhum dos doentes apresentou episódios de rejeição ou infecção nos primeiros seis meses após o tx. No dia 7 e 30 após o tx os doentes foram submetidos a biópsia aspirativa do aloenxerto com agulha fina (FNAB) para avaliação da expressão do ARNm do TLR-2, -4, -9 por PCR em tempo real. Os resultados são expressos em unidades arbitrárias, utilizando o Grupo I aos 7 dias como referência (Grupo I, 7 dias= 1 UA). Os dois grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Aos 7 dias verificou-se uma diminuição da expressão do ARNm do TLR-2 e TLR-9 no Grupo II. Embora se tenha verificado uma tendência para a diminuição da expressão do TLR-4 nestes doentes, este resultado não atingiu significado estatístico. Aos 30 dias não foi observada amplificação do ARNm do TLR-4 e TLR-9 na maioria dos doentes, mantendo-se uma diminuição da expressão do TLR-2 no Grupo II. Na população total verificou-se uma correlação positiva entre os níveis de expressão de TLR-2 e TLR-4.

A terapia com IL-2Ab induziu uma modulação significativa da expressão de TLR em amostras de FNAB no período pós-tx, o que poderá traduzir uma diminuição da activação da resposta imune inata e, eventualmente, da resposta imune adaptativa. Esta modulação, descrita pela primeira vez neste estudo, poderá constituir um importante mecanismo de acção dos IL-2Ab.

#### **SEX HORMONES AND THE SUSCEPTIBILITY TO RENAL DISEASE PROGRESSION**

Rui B Alves (1); Anabela C Almeida (2); Paulo J Santos (2); António S Cabrita (2)

(1) – *Clínica Universitária de Nefrologia / Faculdade de Medicina de Coimbra / Coimbra / Portugal*; (2) – *Biologia Molecular / Centro de Histocompatibilidade / Coimbra / Portugal*; (3) – *Instituto de Patologia Experimental / Faculdade de Medicina de Coimbra / Coimbra / Portugal*

Sex hormones influence processes related to extracellular matrix remodelling, release of cytokines, growth factors and induction of apoptosis in chronic nephropathy. Experimental hydronephrosis is a well known model to study mechanisms underlying the progression of renal disease.

The aim of this study was to analyze the variation of sex hormone receptors expression in progressive hydronephrosis.

This study used 32 Wistar rats (16m;16f) with unilateral (left)ureter ligation for 4, 8, and 21 days, and a control group with sham-operation. Relative quantification of gene expression was performed in total kidney lysates, by real-time PCR using *Taqman* probes for androgen (Ar) and estrogen (Esr1) gene receptors. Statistical analysis was performed by Mann-Whitney test ( $p < 0,05$ ).

(Ar) and (Esr1) gene expression did not exhibit significant variations in female obstructed kidneys. However, significant upregulation was observed for male obstructed kidneys at 4th (>1log) and 21 st day (>2log) for (Ar), and for (Esr1) at 21st day (1log). (Ar) variations were also curiously detected in contralateral kidneys, presenting downregulation in females and minor upregulation in males. Analysis of sex hormones receptor gene expression, in this model, gave evidence of different regulation mechanisms according to gender. In fact, our results revealed the influence of androgens in susceptibility of males for progression of renal disease. Additionally, constant expression of *Esr1* suggests a protective role for estrogens. This study points out to the influence of sex hormones in the progression of the nephropathy and suggests, that estrogens potentiation and/or androgen receptor blockade, could be an interesting issue to delay chronic renal failure.

#### **CALCIFICAÇÕES VASCULARES E REMODELAÇÃO ÓSSEA EM HEMODIÁLISE**

T Adragao (1); A Ferreira (2); J M Frazao (3); C Gil (4); C Oliveira (5); J Galvao (6); M C Faugere (7); H H Malluche (7)

(1) – *Nefrologia / Hospital Santa Cruz / Carnaxide / Portugal*; (2) – *Nefrologia / Hospital Curry Cabral / Lisboa / Portugal*; (3) – *Nefrologia / Hospital S. João / Porto / Portugal*; (4) – *Hemodiálise / Hemodial FMC / VFRanca de Xira / Portugal*; (5) – *Hemodiálise / FMC Entroncamento / Entroncamento / Portugal*; (6) – *Hemodiálise / FMC Torres Vedras / Torres Vedras / Portugal*; (7) – *Nephrology / University of Kentucky / Lexington KY / USA*

Em doentes em diálise já se demonstrou a existência de uma correlação inversa entre parâmetros de remodelação óssea e a presença de calcificações vasculares.

O objectivo deste estudo foi o de correlacionar parâmetros histomorfométricos de volume ósseo e de remodelação óssea com calcificações vasculares e com rigidez arterial.

Estudámos 41 doentes em hemodiálise (21H e 20 M) que tinham feito uma biopsia óssea na crista ilíaca após dupla marcação pela tetraciclina. As calcificações vasculares foram avaliadas por um score Agatston (sAg), por um score de volume e pela massa cálcica, avaliados nas artérias coronárias (C), ilíacas (I) e aorta torácica (T) por TAC helicoidal e por um score vascular simples (scv) em RX simples. A rigidez arterial foi avaliada pela velocidade onda de pulso (vop) com Sphygmocor. Foram detectadas calcificações vasculares em 83% e em 58% dos doentes, respectivamente por TAC e por RX simples. Foi detectada doença óssea adinâmica em 20 dts (49%) e nenhum caso de osteomalácia. O número e a superfície dos osteoclastos relacionaram-se inversamente com o sAgT ( $p=0.01$  e  $p=0.02$ ) e sAgI ( $p=0.009$  e  $p=0.02$ ); a superfície de erosão correlacionou-se inversamente com o scAT ( $p=0.007$ ) e sAgI ( $p=0.02$ ); a reabsorção óssea relacionou-se inversamente com o sAgT ( $p=0.04$ ), o sAgI ( $p=0.04$ ) e com o scv ( $p=0.02$ ); o volume ósseo correlacionou-se inversamente com o sAgC ( $p=0.04$ ), o scAgI ( $p=0.03$ ) e a vop ( $p=0.04$ ). A vop correlacionou-se inversamente com o sAgC ( $p=0.005$ ), o sAgT ( $p<0.001$ ), o sAgI ( $p<0.001$ ) e com o scv ( $p=0.007$ ). Por análise multivariada, o volume ósseo correlacionou-se inversamente com o sAgC ( $p=0.04$ ) e a vop ( $p=0.01$ ); a reabsorção óssea correlacionou-se inversamente com o sAgC ( $p=0.03$ ), sAgT ( $p=0.02$ ) e com o scv ( $p=0.02$ ); os níveis de cálcio correlacionaram-se inversamente com o sAgT ( $p=0.03$ ) e com o sAgI ( $p=0.008$ ).

Em resumo, parâmetros de baixa remodelação óssea associaram-se a mais calcificações vasculares. O menor volume ósseo associou-se a mais calcificações coronárias e a vop mais elevada. Estes dados sugerem um papel contributivo da baixa remodelação e do baixo volume ósseo para as calcificações vasculares nos doentes em diálise.

#### AMILOIDOSE RENAL POR FIBRINOGÉNIO: IDENTIFICAÇÃO DE 5 FAMÍLIAS PORTUGUESAS COM A MUTAÇÃO GLU526VAL

Luísa M Lobato (1); Carlos B Matos (1); Luciana V Moreira (2); Isabel T Salomé (3); Elísio de Carvalho (4); Joaquim C Pinheiro (5); Paulo P Costa (2)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital St.º António / Porto / Portugal; (2) – Centro Estudos de Paramiloidose / INSA / Porto / Portugal; (3) – Nefrologia / Hospital S. Marcos / Braga / Portugal; (4) – Serviço de Nefrologia / Hospital S. João / Porto / Portugal; (5) – Nefrologia / Hospital Militar D. Pedro V / Porto / Portugal

As amiloidoses sistémicas hereditárias autossómicas dominantes têm origem em fibrilas derivadas de variantes genéticas da transtirretina (ATTR), de apolipoproteínas (AApoAI, AApoAII e AApoAIV), da cadeia A-alfa do fibrinogénio (AFib), da lisozima (ALys), da cistatina C (ACys) e da gelsolina (AGel). A nefropatia pode predominar nas AApo, AFib e ALys. A pesquisa deste tipo de amiloidoses nunca foi empreendida sistematicamente em Portugal.

Este estudo teve como objectivo o rastreio de amiloidoses nefropáticas hereditárias em população do norte de Portugal.

Em doentes com nefropatia e diagnóstico de amiloidose foi realizado estudo imuno-histoquímico de biópsias com anticorpos anti-AA, anti-TTR, anti-AL-lambda e kappa, anti-ApoAI, anti-Lys e anti-Fib. Os doentes vivos, após exclusão de amiloidoses AA, ATTR e AL, foram observados, colhida a história familiar e sequenciados

parcialmente os genes APOA1, APOA2, FGA e LYZ para despiste de mutações.

A marcação imuno-histoquímica não foi esclarecedora em 16 dos 102 casos estudados. A sequenciação revelou em quatro doentes (uma mulher e 3 homens) heterozigotia para a variante Glu526Val da cadeia A-alfa do fibrinogénio, e homozigotia para a mesma mutação num quinto doente. Em 3 doentes existiam antecedentes de nefropatia, não documentados até ao início do estudo. Todas as famílias tinham origem geográfica no distrito de Braga não se conseguindo estabelecer ligação entre elas. A apresentação foi entre a quinta e a oitava décadas de vida com hipertensão arterial, proteinúria e insuficiência renal crónica. Um dos doentes necessitou de implantação de *pacemaker* e 3 tiveram morte súbita. Não se detectaram sinais de envolvimento ocular ou gastrointestinal. A doente homozigótica apresentava hepatoesplenomegalia e neuropatia sensitiva; realizou transplante renal há 10 anos e mantém-se sem evidência de recidiva da amiloidose no enxerto.

A variante amiloidogénica Glu526Val da cadeia A-alfa do fibrinogénio foi descrita em 1993, tendo sido identificadas 23 famílias com origem na Irlanda, Inglaterra e Polónia. Nesse contexto, a origem próxima destas 5 famílias em Portugal representa um foco importante da patologia. O fenótipo renal predominou, mas o fígado, o baço, o coração e os nervos periféricos foram também envolvidos.

#### ELEVAÇÃO DOS NÍVEIS CIRCULANTES DE BNP NUM MODELO ANIMAL DE PERDA DE MASSA RENAL NA AUSÊNCIA DE DISFUNÇÃO VENTRICULAR

Carla Araújo (1); Roberto Roncon (2); Tiago Coelho (2); Rafaela Teles (2); Mónica Rodrigues (1); Benedita Maia (1); Adelino Leite-Moreira (2); Manuel Pestana (1)

(1) – Unidade de I & D Nefrologia / HSI / Porto / Portugal; (2) – Departamento Fisiologia / HSI / Porto / Portugal

Na insuficiência renal crónica (IRC) avançada a expansão do volume extracelular acompanha-se de uma elevação dos níveis circulantes de BNP. No entanto, os mecanismos que presidem à activação do sistema dos peptídeos natriuréticos permanecem ainda largamente desconhecidos. No presente trabalho avaliamos os níveis circulantes e a expressão cardíaca de BNP num modelo animal de IRC por perda de massa renal.

Ratos *Wistar-Han* ( $n=20$ ) foram divididos em 2 grupos: i) nefrectomia direita + excisão dos 2 pólos do rim esquerdo ( $\frac{3}{4}nx$ ); ii) sham. Duas 10 e 26 semanas após a cirurgia avaliou-se a hemodinâmica do ventrículo esquerdo (VE). No final do protocolo experimental foram colhidas amostras do VE para a quantificação relativa do ARNm (*real-time* PCR) do BNP.

Ao longo das 26 sem verificou-se uma redução progressiva da *clearance* da creatinina e uma elevação da PS e da PD, mais acentuados no grupo  $\frac{3}{4}nx$ . Estas alterações acompanharam-se de um aumento do BNP circulante sem alteração da síntese cardíaca do BNP. A hemodinâmica do VE não revelou alterações significativas entre o grupo  $\frac{3}{4}nx$  e o grupo Sham durante o estudo.

Neste modelo experimental de IRC moderada, a elevação dos níveis circulantes de BNP não é acompanhada do aumento da síntese cardíaca do BNP nem de disfunção do VE o que sugere que, nestas condições, a elevação dos níveis circulantes de BNP ocorre por mecanismos independentes da disfunção cardíaca.

**RESULTADOS DE UM PROTOCOLO DE  
DESSENSIBILIZAÇÃO DE CANDIDATOS A TRANS-  
PLANTE RENAL HIPERSENSIBILIZADOS OU COM  
CROSSMATCH POSITIVO COM DADOR VIVO**

La Salette S Martins (1) Carlos B Matos (1); Sofia S Pedroso (1); Leonídio J Dias (1); António C Henriques (1); António M Sarmento (1); António M Cabrita (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Santo António / Porto / Portugal

O tempo de espera dos doentes em diálise para transplante (TR) com rim de cadáver tem vindo a aumentar. No caso dos doentes hipersensibilizados a situação é ainda mais grave, porque têm sistematicamente cross-match (CM) positivo com um potencial dador. Mesmo quando têm um dador vivo, na maioria das vezes o TR não é possível por esse motivo. Uma alternativa que se tem vindo a afirmar nos últimos anos é a utilização de protocolos de dessensibilização e o TR de dador vivo imediatamente após a obtenção do CM negativo.

Relatamos a experiência da nossa Unidade em 3 casos de TR de dador vivo, que tinham CM positivo com o dador e realizaram protocolo de dessensibilização, tendo sido possível o TR. O protocolo consistiu em Tac+MMF desde dia -6 e indução com ATG e corticóides. No dia -1 é administrada Imunoglobulina iv (IVG), 2g/Kg, após o que se repete o CM por CDC e citometria de fluxo (CF). Se negativo, realizado o TR nas 24h seguintes.

caso 1- Sexo F, 33 anos. Nefropatia lúpica, IRC em HD e em lista activa para TR desde 1999. Exaustão de acessos vasculares e falência de DP. Pseudoporfíria cutânea grave. Anemia e trombocitopenia

imunes, politransfundida e hipersensibilizada (último PRA=87%). Estudado o TR de vivo, o CM foi positivo com os pais. Decidido protocolo de dessensibilização. Fez 1º ciclo de IVG em 6/4/05, após o que resultou CM positivo por CDC para células B mas negativo para células T. Iniciou Tac+MMF em 28/4 e repetiu IVG em 2/5. Obteve-se CM negativo por CDC e CF para células B e T, realizado TR com rim da mãe em 3/5/05. Função imediata do enxerto, creat=0.7mg/dl ao 8º dia. Dia +9 suspeita de rejeição aguda, biópsia não diagnóstica, repetiu CM que foi positivo. Tratada com bólus de corticóide+ plasmáfereze+ IVG, não teve mais episódios de rejeição aguda, creat actual=0.98mg/dl. Curou as lesões de pseudoporfíria.

Caso 2- Sexo F, 49 anos, GN crónica, em HD e em lista activa para TR desde 1991, DPA desde 8/2004. Politransfundida, PRA máx=85%, último=8%. Estudada para TR de dador vivo (filha). CM por CDC negativo mas positivo por CF. Fez o protocolo de imunossupressão e IVG acima, negatizou o CM, efectuado TR em 27/12/05. Função imediata e sem episódios de rejeição aguda, creat actual=1.2mg/dl.

Caso 3- Sexo F, 38 anos, IRC de etiologia indeterminada, em DP desde 9/2004. Sem transfusões, PRA=0%. Estudado TR com dador vivo (irmão), verificado CM negativo por CDC mas positivo por CF. Fez o protocolo de imunossupressão e IVG acima, negatizou o CM, feito o TR em 14/03/06. Função imediata e sem episódios de rejeição aguda, creat actual=1.3mg/dl.

O protocolo de dessensibilização usado foi eficaz e permitiu o TR com sucesso nestes 3 casos. Nas 2 doentes hipersensibilizadas esta foi a oportunidade, talvez única, de obter um TR, de importância vital na situação de exaustão de acessos vasculares e sem alternativa de DP.

# Resumos dos *posters* apresentados no 20.º Congresso da Sociedade Portuguesa de Nefrologia

Vilamoura, 2006

## **SOBREVIDA DOS DOENTES QUE REINICIAM HEMODIÁLISE PÓS PERDA DE TRANSPLANTE RENAL**

Teresa Mendes (1) Maria José Sampaio (1); Clarisse Bettencourt (1); Francisco Cabral (1); Gaspar Lima (1); Isménia Oliveira (1); Susana Farinha (1); António Gomes da Costa (1)  
(1) – *Unidade da Hemodiálise da SPD/CVP / hospital da Cruz Vermelha / Lisboa / Portugal*

Existem poucos dados referentes à sobrevida dos doentes transplantados que regressam à hemodiálise. Numa revisão da literatura foram encontrados cinco artigos, quatro dos quais referentes a doentes que reiniciam DPCA após transplante renal.

Foram revistos os processos dos doentes aceites como doentes renais crónicos da Unidade e comparados os dados demográficos e evolução de dois grupos: doentes transplantados que regressaram à hemodiálise (Tx) e doentes que permaneceram em hemodiálise, mas potencialmente transplantáveis – em lista de espera activa ou sem contra-indicação para tal. (Hd)

Para a análise estatística foram usados os testes t de Student e do qui quadrado, a análise de regressão linear e as curvas de sobrevida actuarial de Kaplan Meier.

Foram comparados os dados de 139 doentes (Tx) com os de 60 doentes que se mantiveram sempre em hemodiálise (Hd). Não havia diferenças estatisticamente significativas entre as idades médias, duração de hemodiálise, raça e etiologia da doença renal entre os 2 grupos mas havia uma maior percentagem de doentes do sexo feminino no grupo Hd. Faleceram 37 doentes do grupo Tx e 25 do grupo Hd, sem diferença estatisticamente significativa nas causas de morte. As curvas de sobrevida actuarial não mostraram diferenças entre os dois grupos. Não foi encontrada correlação entre a duração do transplante renal e a sobrevida em hemodiálise.

O regresso à hemodiálise pós transplante renal, na nossa série, não condiciona uma menor sobrevivência, nem uma maior duração de tempo de transplante condiciona uma maior mortalidade em hemodiálise.

## **TODOS IGUAIS TODOS DIFERENTES: OS DOENTES QUE MORREM EM DIÁLISE**

Fernando Macario (1); Catarina Romaozinho (1); Luis Escada (1); Andreia Borges (1); Mário Campos (2)  
(1) – *Dialave, Diálise de Aveiro / Gambro Healthcare / Aveiro / Portugal*; (2) – *Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal*

Todos estamos certos que sabemos estratificar o risco de morrer dos doentes em diálise, mas as certezas da nossa sabedoria enganamos mais do que as nossas dúvidas. Nesta análise avaliamos, numa população de 138 doentes insuficientes renais crónicos que iniciaram hemodiálise (HD) num mesmo centro de diálise entre Janeiro de 2003 e Dezembro de 2005, em que diferiram os doentes que vieram a falecer daqueles que se mantiveram vivos.

Os doentes foram divididos em dois grupos: Grupo V de 110 doentes que estavam vivos até 31/03/2006; Grupo M de 38 doentes que faleceram no período do estudo.

Os doentes do grupo M morreram em média 10,6 meses (dp-7,7) após o início de HD, eram mais idosos à data de início de HD (72,6 vs 58,4 anos; p<0,001), predominantemente do sexo feminino (54 vs 37%, p<0,05); com início urgente de HD (82 vs 48%, p<0,05) e apenas um doente tinha como primeiro acesso vascular FAV contra 36% no Grupo V; não diferiram significativamente em relação ao número de diabéticos (29 vs 27%) e em relação ao seguimento prévio por nefrologista (39 vs 42%). À data de início de HD os doentes

do grupo M tinham albumina plasmática mais baixa (3,3 vs 3,6 g/dl;  $p < 0,001$ ) e maior comorbilidade avaliada pelo índice da Gambro (7,7 vs 5,3;  $p < 0,001$ ); nessa data os grupos não diferiram significativamente em relação ao número e dias de internamento posterior, taxa de filtração glomerular, hemoglobina plasmática, parâmetros do metabolismo fosfocálcico e índice de massa corporal. Nos doentes que completaram 6 meses de seguimento foram reavaliados diversos parâmetros e verificaram-se algumas diferenças com significado estatístico: os doentes do Grupo M apresentavam pior hemoglobina (11,6 vs 12,4 g/dl;  $p < 0,05$ ); fosfatémia mais baixa (3,7 vs 4,5 mg/dl;  $p < 0,05$ ); PTHi mais baixa (127 vs 254 pg/ml); albuminémia inferior (3,4 vs 3,8 g/dl;  $p < 0,001$ ).

Esta análise permitiu verificar alguns aspectos interessantes que diferenciaram os doentes que vieram a falecer precocemente após o início de HD. Se nalguns aspectos as diferenças encontradas vão de encontro ao esperado, noutras as nossas “verdades” não se confirmaram. É sempre necessário confirmar (ou não) com factos as nossas crenças.

### O BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE É UM BOM INDICADOR DE PROGNÓSTICO NOS DOENTES EM HEMODIÁLISE

P. Matias (1); I. Aires (1); C. Jorge (1); H. Lage (2); C. Gil (1); F. Gomes (1); E. Arranhado (2); A. Ferreira (1)

(1) – *Clínica de hemodiálise / Hemodial / Vila Franca de Xira / Portugal*; (2) – *Lab. de Imunologia / Hospital Curry Cabral / Lisboa / Portugal*

O brain natriuretic peptide (BNP) é considerado um marcador de mortalidade em múltiplas doenças cardiovasculares. No entanto, o seu valor prognóstico tem sido questionado em doentes com insuficiência renal crónica, uma vez que a própria disfunção renal pode afectar os níveis plasmáticos de BNP.

O objectivo deste estudo prospectivo foi avaliar o papel do BNP como marcador de prognóstico em doentes em hemodiálise (HD) crónica. Para este efeito analisámos em duas sessões do meio da semana os níveis de BNP pré e pós HD e correlacionámo-los com as hospitalizações e com a mortalidade global e cardiovascular (CV) durante um período de 2 anos.

Estudámos 48 doentes, dialisados com filtros de polissulfona de alto fluxo e água ultrapura, com idade média ( $\pm$  DP) de  $70 \pm 13,9$  anos, 62.5% do sexo feminino e 43.8% diabéticos. O tempo médio em HD foi de  $38,1 \pm 29,3$  meses.

Efectuámos análise estatística uni e multivariada e um  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

Sessenta e cinco por cento dos doentes foram hospitalizados pelo menos uma vez e 33% dos doentes morreram (principalmente de causa CV) durante os 24 meses do estudo. Não se observou variação significativa nos valores de BNP pré versus pós HD ( $0,38 \pm 0,16$  vs  $0,38 \pm 0,17$  ng/ml,  $p > 0,05$ ). Os níveis de BNP pré e pós HD foram significativamente superiores nos doentes que morreram de qualquer causa ( $0,44$  vs  $0,34$  ng/ml,  $p = 0,034$ ;  $0,50$  vs  $0,32$  ng/ml,  $p = 0,001$ ) e nos que morreram de causa CV ( $0,48$  vs  $0,36$  ng/ml,  $p = 0,043$ ;  $0,57$  vs  $0,35$  ng/ml,  $p = 0,001$ ), bem como nos que foram hospitalizados durante o período de 2 anos do estudo ( $0,41$  vs  $0,32$  ng/ml,  $p = 0,03$ ;  $0,42$  vs  $0,31$  ng/ml,  $p = 0,036$ ).

Em conclusão o BNP foi, na nossa população, um bom marcador de morbidade e mortalidade em doentes em HD.

### MONITORIZAÇÃO INTRADIÁLÍTICA DA VOLÉMIA E O SEU EFEITO NA INSTABILIDADE HEMODINÂMICA

Beatriz M Malvar (1); Pedro M Pessegueiro (1); Manuel A Amoedo (1); Carlos E Pires (1); João P Aniceto (1)

(1) - NMC / Centro Médico Nacional S.A. / Évora / Portugal

A instabilidade hemodinâmica com hipotensão sintomática constitui uma das principais complicações intradiálíticas.

Para avaliar o impacto na prática clínica, os autores analisaram retrospectivamente 17 meses de tratamento com monitorização do volume sanguíneo de 18 doentes em programa regular de hemodiálise com predisposição para eventos hipotensivos. A população estudada era constituída por 14 mulheres, 4 homens, com média etária de  $77,8 \pm 12,6$  anos, 5 diabéticos, com tempo médio de HD de  $57 \pm 25,7$  meses. Foram utilizados monitores Fresenius 4008H com módulo de BVM (Blood Volume Monitor). Os doentes foram avaliados em 5 tempos: um mês antes de iniciar BVM (mês -1), um, quatro, sete e quinze meses após o seu início. Foram avaliadas variáveis como UF/sessão, pressão arterial média (PAM), variação da PAM intra-sessão, episódios hipotensivos sintomáticos, Kt/V, fósforo, albumina e consumo de darbepoetina. Os resultados são apresentados sob a forma de média  $\pm$  desvio padrão, recorrendo ao teste t-Student para a análise estatística ( $p < 0,05$ ).

Com a introdução de BVM e para UF/sessão semelhantes durante o período estudado (mês -1:  $2274 \text{ mL} \pm 527 \text{ mL}$  e mês 15:  $2247 \text{ mL} \pm 482 \text{ mL}$ ,  $p > 0,05$ ), houve uma redução de 30% na variação da PAM intra-sessão (mês -1:  $20,89 \pm 19,08 \text{ mmHg}$  e mês 15:  $14,85 \pm 16,82 \text{ mmHg}$ ,  $p < 0,002$ ), bem como uma franca diminuição de episódios hipotensivos intradiálíticos (mês -1:  $0,78 \pm 0,63$  episódios/doente.sessão e mês 15:  $0,26 \pm 0,52$ ,  $p < 0,00001$ ). Não foi encontrado significado estatístico nas variáveis Kt/V, fósforo, albumina e consumo de darbepoetina.

A utilização de monitores de volémia com controlo *online* de UF permitiu uma redução de 77% de episódios hipotensivos sintomáticos, obtendo-se menor variabilidade na PAM intra-sessão e, surpreendentemente, sem qualquer prejuízo na eficácia de remoção hídrica intradiálítica. O benefício máximo na estabilidade hemodinâmica intradiálítica obtém-se logo após 4 meses de tratamento e mantém-se ao longo dos 15 meses analisados. No subgrupo dos doentes diabéticos ( $n = 5$ ), os resultados foram paralelos.

### A IMPORTÂNCIA DO PESO INTERDIÁLÍTICO NOS DOENTES HEMODIALISADOS CRÓNICOS

Alexandre Baptista (1); Sandra Sampaio (1); Ana Paula Silva (1); Ana Cabrita (1); Idalécio Bernardo (1); Pedro Leão Neves (1)

(1) – *Serviço Nefrologia / Hospital Distrital Faro / Faro / Portugal*

O ganho de peso interdiálítico é um reconhecido parâmetro de adequação à hemodiálise (HD), tendo também implicações em relação à morbidade dos doentes renais.

Neste estudo pretendemos analisar numa população em diálise quais os factores associados a um maior ganho de peso interdiálítico (pid). Avaliaram-se 87 doentes em HD ( $f = 40$ ,  $m = 47$ ), idade média = 60,8 anos, com um tempo médio de HD de 68,5 meses. Foram avaliados vários parâmetros analíticos e a média de ganho de peso interdiálítico (% do peso corporal) ao longo de um mês. Foi realizado ainda

ecocardiograma (modo M e bidimensional). Os doentes foram divididos em 2 grupos, consoante o pid foi < 4% (GI = 48) ou ≥ 4% (GII = 39) do peso corporal, respectivamente.

Verificámos que não houve diferenças em relação aos valores de hemoglobina, kt/V, distribuição por sexo e tempo de diálise. No GII verificámos um maior produto CaP (48,4 vs 39,7 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, p=0,002), idade inferior (54,1 vs 66,3 anos, p=0,001) e maior imve (193,2 vs 167,3 g/m<sup>2</sup>, p=0,022).

Neste estudo verificou-se que os doentes com maior pid são mais jovens e também apresentam um produto CaP mais elevado, o que pode traduzir uma pior aderência à terapêutica. Por outro lado verificámos que o pid influencia o IMVE, que é um factor independente de morbilidade e mortalidade cardiovascular.

### HEMODIAFILTRAÇÃO ON LINE DIMINUI O RISCO DE MORTE POR UM MECANISMO DEPENDENTE DA ALBUMINA

José Vinhas (1); Álvaro Vaz (1); Carlos Barreto (1); José Assunção (1)  
(1) – FMC / Fresenius Medical Care / Setúbal / Portugal

A vantagem da HDF em relação à hemodiálise na sobrevivência dos doentes com DRC tem sido um tema controverso.

A 1 de Abril de 2005, todos os doentes tratados num único centro foram mudados de hemodiálise de alto fluxo (HD) para HDF on line (pós diluição). Foram avaliados 154 doentes em HD e 151 doentes em HDF, ao longo de dois períodos de 1 ano, de 1 de Abril de 2004 a 30 de Abril de 2006.

Utilizou-se o modelo de regressão de Cox para avaliar a diferença no risco de morte (mortalidade de todas as causas e mortalidade cardiovascular) entre grupos de tratamento (HD e HDF), ajustado para a idade, sexo, diabetes, Kt/V e níveis séricos de proteína C reactiva (PCR).

As características dos doentes estão representadas na tabela seguinte:

Características	HD	HDF	Valor P
Idade	65,6±14,0	65,7±14,4	NS
Sexo masc.	54,5%	53,0%	NS
Diabetes	20,1%	20,5%	NS
Tempo TSFR	78,6±69,5	71,6±68,8	NS
Kt/V	1,46±0,23	1,52±0,25	0,024
PCR	1,88±3,87	1,11±1,72	0,028
Albumina s.	3,55±0,38	3,82±0,43	0,0005

A prevalência de doença cardiovascular no início de cada período de tratamento (HD e HDF) foi semelhante (33,1% vs 31,3%; p=NS). Os doentes em HDF mostraram níveis mais baixos de PCR e níveis mais elevados de albumina.

A mortalidade anual reduziu-se de 18% para 8%. Os doentes tratados por HDF mostraram uma redução no risco de morte de 72,5% (HR 0,275; IC95% 0,119-0,635), ajustado para idade, sexo, diabetes, Kt/V, e níveis de PCR. A idade (HR 1,067; IC95% 1,031-1,102), o sexo masculino (HR 2,219; 1,079-4,464), e os níveis de PCR (HR 1,072; 1,016-1,131) estiveram associados a um risco aumentado de morte. Quando se introduziu a albumina sérica no modelo, esta foi o único preditor independente de morte (HR 0,120; IC95% 0,025-0,586), perdendo-se o efeito da modalidade terapêutica (HR 0,193; IC95% 0,029-1,279). Por one-way Anova, observou-se uma correlação entre o valor de albumina sérica e a modalidade terapêutica (p<0,0005).

Concluímos que a HDF reduz o risco de morte dos doentes em diálise, por um mecanismo que se reflecte no valor de albumina.

### HEMODIAFILTRAÇÃO PARA TODOS. VALE A PENA?

Celia O Nascimento (1); Dulce R Carvalho (1); Mário G Silva (1); Ester Lopes (1); Carlos Marchão (1); Ludmilla Cobileac (1); Carlos Lousada (1); Carlos Oliveira (1)

(1) – Fresenius Medical Care Entroncamernto / FME Entroncamernto / Entroncamernto / Portugal

O desenvolvimento de novos monitores de diálise possibilitam a realização de hemodiafiltração online (HDF) com facilidade crescente, custos cada vez menores, utilização em maior número de doentes e com vantagens clínicas descritas.

Na nossa unidade em Janeiro de 2006, 130 doentes em hemodiálise de alto fluxo iniciaram HDF com monitores Fresenius Sistema Terapêutico 5008. Em 95 doentes estáveis, em programa dialítico há pelo menos 6 meses, foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos e laboratoriais, 3 meses antes de início HDF (pré HDF) e nos 6 meses subsequentes (pósHDF): valores tensionais, nº hipotensores, hemoglobina, dose de darbepoetina/semanal, dose de darbepoetina/Kg/mês, eficácia dialítica, albumina, colesterol, triglicéridos, cálcio, fósforo e CO<sub>2</sub> total. Na análise estatística utilizámos o teste t-student emparelhado.

Os resultados obtidos encontram-se na tabela:

#### Dados Laboratoriais e clínicos preHDF versus posHDF

	preHDF	posHDF	
Hb		12,4 ± 1,3	12,3 ± 1,2
DARB µg/Mês		104,7 ± 108,7	91,9 ± 111,2
DARB µg/Kg/Mês		1,7 ± 1,9	1,5 ± 1,8
Ferritina		532,8 ± 392,7	463,7 ± 414,2
eKt/V		1,44 ± 0,25	1,44 ± 0,23
URR		74,9 ± 5,7	75,4 ± 5,4
Albumina		3,99 ± 0,37	3,92 ± 0,28
Ca		8,47 ± 0,6	8,61 ± 0,6 *
P		4,12 ± 1,26	4,44 ± 1,32 *
CO2 total		18,5 ± 4,1	22,5 ± 2,12 *
PCR		0,75 ± 0,78	0,74 ± 0,74
% TA controlada		74,4	86,6

\* p<0,01

Observou-se uma redução progressiva e constante na dose de DARB ao longo de todos os meses posHDF ( redução média de 12,2%), variação contudo não estatisticamente significativa. Mantiveram-se estáveis os níveis de hemoglobina. Verificou-se um subida dos valores de Ca, P e CO2 total. Assistiu-se a uma tendência para um melhor controlo tensional (tabela), com valores médios globais de TA média= 96 mmHg pos HDF.

A técnica referida implementada em todos os doentes foi bem tolerada. Os dados muito preliminares sugerem uma tendência para uma eficaz correcção da anemia com estimuladores da eritropoiese, um melhor controlo da acidémia e do controlo tensional. Será importante continuar a avaliar estes e outros parâmetros com maior tempo de evolução.

### UM CASO DE ANEMIA EM DOENTE INSUFICIENTE RENAL CRÓNICO EM HEMODIÁLISE

Lúcia F. Parreira (1); Célia O. Nascimento (1); Rita L. Birne (1); André L. Weigert (1); Jorge Dickson Leal (1); Maria Augusta Gaspar (1); José Diogo Barata (1); Maria João Pais (1)  
(1) – Serviço de Medicina Interna e Nefrologia / Hospital de Santa Cruz – CHLO / Carnaxide / Portugal

A anemia nos doentes insuficientes renais crónicos em hemodiálise é muitas vezes multifactorial, não sendo apenas justificada pela doença renal. As causas mais frequentes associadas são um aporte insuficiente de ferro e vitaminas, as perdas gastrointestinais e na hemodiálise, as infecções, o hipotiroidismo e outras patologias crónicas coexistentes.

Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino, de 59 anos, insuficiente renal crónico em estadio 5 em programa de hemodiálise desde há 33 meses, com antecedentes de tuberculose renal, hipertensão arterial, gota, falência de vários acessos vasculares para hemodiálise e internamento anterior por sépsis e artrite séptica associada a catéter de longa duração para hemodiálise (CLD), por estafilococcus aureus metilicina-resistente e enterococcus.

Foi internado no Serviço em Junho de 2005 por quadro de febre, astenia e mialgias. Mantinha como acesso um CLD. Analiticamente verificou-se anemia normocítica normocrómica (Hb-9,3 g/dl) e PCR elevada (25,8 mg/dl). Na radiografia de tórax observou-se índice cardio-torácico elevado e o ecocardiograma revelou derrame pericárdico anterior e posterior. O CLD foi removido e iniciou antibioterapia com vancomicina e ciprofloxacina com regressão dos sintomas e diminuição dos parâmetros de infecção. O derrame pericárdico regrediu com intensificação dialítica e redução do peso seco. Verificou-se, no entanto, um agravamento da anemia (Hb-7 g/dl), sem resposta ao aumento da dose de darbepoietina e com necessidade de terapêutica transfusional. Verificou tratar-se de uma anemia com padrão de doença crónica e índice reticulocitário sugestivo de anemia hipoproliferativa. Para estudo efectuaram-se exames culturais que foram negativos, pesquisa de perdas hemáticas que foi negativa, provas de função tiroideias normais e serologias para vírus cardiotropicos negativos. A serologia para parvovirus B19 foi indicativa de uma infecção aguda (IgM e IgG positivas) com repetição às 6 semanas com IgM negativa e IgG positiva, tendo-se verificado melhoria progressiva da anemia.

A infecção por parvovirus B19 ocorre tipicamente na infância sendo caracterizada por um rash cutâneo e artralguas, podendo também ser uma causa de anemia aplásica autolimitada. Neste caso a infecção por este agente parece ter contribuído para a anemia do doente, apesar da existência de outros factores.

### INFLAMAÇÃO, HOMOCISTEÍNA E COMPLEXO ÍNTIMA-MÉDIA CAROTÍDEO EM DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÓNICA

Alexandre Baptista (1); Sanjiva Caccocar (2); Ana Paula Silva (1); Elsa Morgado (1); Sandra Sampaio (1); Ana Cabrita (1); Veloso Gomes (2); Pedro Leão Neves (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Distrital de Faro / Faro / Portugal; (2) – Serviço de Cardiologia / Hospital Distrital de Faro / Faro / Portugal

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbilidade e mortalidade dos doentes insuficientes renais. A espessura do complexo íntima-média carotídeo (CIMC) é considerado um dos marcadores mais fiáveis do risco vascular.

Neste estudo pretendemos avaliar numa população de doentes com doença renal crónica nas fases IV/V (pré-diálise) quais os factores que se associam com o aumento da espessura do CIMC.

Foram incluídos 56 doentes (f=22, m=34), idade média de 68,6 anos, com uma filtração glomerular estimada (MDRD) média de 15,8 ml/min. Foram avaliados vários parâmetros laboratoriais habituais e inflamatórios (PCR hs, IL-6 e TNF- $\alpha$ ). A espessura do CIMC foi avaliado por ultrassonografia com uma sonda de 7,5 MHz, tendo sido considerado o valor médio das duas carótidas.

Num modelo de regressão linear simples foi usado o CIMC como variável dependente e os vários parâmetros analisados como variáveis independentes. Os parâmetros inflamatórios foram transformados logaritmicamente para se conseguir uma distribuição normal. Apenas os parâmetros que se relacionaram de modo significativo com o CIMC: idade (p=0,001), hemoglobina (p=0,03), logPCR (p=0,042), log IL-6 (p=0,004) e homocisteína (p=0,002), foram colocados num modelo de regressão múltipla. Neste modelo verificou-se que a idade (p=0,001), o log IL-6 (p=0,042) e a homocisteína (p=0,027) se relacionaram de modo independente com o CIMC.

Podemos concluir que a idade, a IL-6 e a homocisteína se relacionam com o CIMC, podendo deste modo ser considerados por sua vez como marcadores/factores de risco nos doentes renais crónicos.

### INFLAMAÇÃO E MÁ-NUTRIÇÃO COMO FACTOR DE RISCO DE DOENÇA CARDÍACA ISQUÉMICA EM DOENTES RENAIIS NOS ESTÁDIOS 4 E 5 (PRÉ-DIÁLISE)

Sandra Sampaio (1); Ana Paula Silva (1); Elsa Morgado (1); Alexandre Baptista (1); Ana Cabrita (1); Marflia Faísca (2); Hermínio Carrasqueira (1); Pedro Leão Neves (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Distrital de Faro / Faro / Portugal; (2) – Serviço de Patologia Clínica / Hospital Distrital de Faro / Faro / Portugal

A inflamação tem sido descrita como factor de risco de morbilidade e mortalidade quer na população em geral quer na doença renal crónica, sobretudo em doentes já em técnicas de substituição da função renal. Por outro lado tem sido descrita a associação entre má-nutrição, inflamação e aterosclerose.

Neste estudo pretendemos avaliar quais os factores associados com doença cardíaca isquémica, numa população de doentes seguidos numa consulta de “baixo-clearance”.

Foram incluídos 87 doentes (f=36, m=41) com idade média de 68,2 anos, filtração glomerular (MDRD) média de 16,1 ml/min e tempo de médio de consulta de 12,5 meses. Foi considerado existir doença cardíaca isquémica por avaliação electrocardiográfica e/ou ecocardiográfica. Os doentes foram avaliados sob o ponto de vista laboratorial e também nutricional (antropometria e SGA). Foram divididos em 2 grupos, sem (grupo 1) e com (grupo 2) doença isquémica, respectivamente.

Não encontramos diferenças no que se refere aos valores de hemoglobina, dose de darbepoietina, produto CaxP, PTH, colesterol total, triglicéridos, lipoproteína A, ácido úrico, colesterol HDL, PCRas e TNF- $\alpha$ . Também não houve diferenças significativas em relação à distribuição por sexo, em relação à presença ou não de diabetes e à toma ou não de inibidores do enzima de conversão/antagonistas da AII. Os doentes com doença isquémica eram mais idosos (74,3 vs 66,4 anos,  $p=0,033$ ), apresentaram um filtrado glomerular mais baixo (13,2 vs 17,0 ml/min,  $p=0,041$ ), valores mais elevados de IL-6 (7,9 vs 4,2 pg/ml,  $p=0,001$ ) e valor mais baixo de pré-albumina (28,1 vs 33,0 mg/dl,  $p=0,021$ ). Apesar de não se atingir significado estatístico houve uma tendência para que os doentes do grupo II apresentassem valores antropométricos mais baixos e valor mais elevado de SGA.

Em conclusão no nosso estudo a idade, a gravidade da função renal, o pior estado nutricional e a inflamação associaram-se à presença de doença cardíaca isquémica.

#### INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA NEFROTÓXICA – REVISÃO DE 141 CASOS

José Maximino Costa (1); Jorge Penetra Baldaia (1); Ana Maria Paiva (1); Alfredo José Loureiro (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / IPO Porto / Porto / Portugal

A nefrotoxicidade é uma causa frequente de Insuficiência Renal Aguda (IRA). Os aminoglicosídeos (AG) e os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) são agentes frequentemente implicados. No contexto oncológico, são ainda relevantes os quimioterápicos. Pretendemos caracterizar a IRA nefrotóxica num hospital oncológico.

Análise retrospectiva dos casos de IRA (definida como categorias I ou F de RIFLE e necessidade de seguimento por Nefrologia) devidos a nefrotoxicidade.

A nefrotoxicidade foi a causa em 141 (15%) de 963 casos de IRA. Desses, a maioria era do sexo masculino (59%); 26% tinham uma neoplasia hematológica; 20% foram admitidos na Unidade Cuidados Intensivos (UCI); 15% necessitaram de Ventilação Mecânica (VM); 13% de Tratamento Substitutivo Renal (TSR) e morreram 36%.

O fármaco mais frequentemente implicado foi a cisplatina (35%). Outros quimioterápicos, como o metotrexato e a ifosfamida, foram responsáveis por 10%. Excluindo os quimioterápicos, os AINE (17%) e os AG (17%) foram as causas mais frequentes de nefrotoxicidade. Outras drogas foram: os antivíricos (8%), as quinolonas (7%), os imunossuppressores (4%), a anfotericina B (5%) e agentes de contraste (4%). 3 doentes tiveram microangiopatia trombótica: 1 secundariamente à mitomicina C e 2 associada à CsA. Em 27 casos existia mais que um fármaco nefrotóxico; a associação mais frequentemente encontrada foi: vancomicina e 1 aminoglicosídeo. 9 doentes estavam medicados com Vancomicina, mas, em

nenhum, este era o único agente potencialmente responsável pela lesão renal.

As neoplasias subjacentes nos doentes com nefrotoxicidade foram: GI (toxicidade por AINE e antibióticos), hematológicas (toxicidade por imunossuppressores e antivíricos) e ovário, osteossarcoma e laringe (toxicidade por cisplatina).

A IRA surgiu no internamento na maioria dos doentes (83%). Estes doentes tiveram maior necessidade de UCI (24 vs 0%,  $p<0,005$ ) e maior mortalidade (40 vs 13%,  $p=0,01$ ), quando comparados com os que tinham IRA adquirida na comunidade. Não houve diferença na idade nem na necessidade de TSR. A análise univariada encontrou os seguintes factores de risco para o desenvolvimento de IRA nefrotóxica: sexo masculino, tumor líquido, transplante de medula óssea (TMO), UCI e etiologia pré-renal concomitante ( $p<0,05$ -todos). A causa pós-renal foi um factor protector. Em análise multivariada por regressão logística *stepwise* mantêm-se factores de risco: sexo masculino (OR 1.63; 95%CI 1.09-2.45), TMO (OR 3.13; 95%CI 1.37-7.12), UCI (OR 2.38; 95%CI 1.24-4.46), pré-renal (OR 3.93; 95%CI 2.41-6.39). Pelo contrário, a causa obstrutiva (OR 0.08; 95%CI 0.04-0.16) permanece protectora.

Concluimos que a lesão renal mediada por fármacos é frequente no contexto da oncologia, sendo a cisplatina o principal. A IRA nefrotóxica adquirida no hospital associa-se a pior prognóstico. A existência de um factor pré-renal concomitante é o principal factor de risco para o desenvolvimento de iatrogenia.

#### INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA EM DOENTES ONCOLÓGICOS NA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS – EPIDEMIOLOGIA

José Maximino Costa (1); Jorge Penetra Baldaia (1); Ana Maria Paiva (1); Alfredo José Loureiro (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / IPO Porto / Porto / Portugal

A admissão de doentes oncológicos em cuidados intensivos (UCI) e o tratamento substitutivo renal (TSR) desses doentes é controverso, dado uma hipotética baixa sobrevivência, alta morbidade e elevados custos. No entanto, o cancro é uma doença heterogénea, com uma ampla taxa de sobrevivência.

Pretendemos identificar a epidemiologia da IRA, seu *outcome* e factores preditivos de mortalidade intrahospitalar e de TSR nos doentes oncológicos em UCI.

Análise retrospectiva de 164 doentes admitidos ou que desenvolveram IRA (definida como categorias I ou F de RIFLE e seguimento por Nefrologia). 110 eram do sexo masculino; a idade média foi de  $51\pm 21$  anos.

Oitenta e quatro (51%) tinham neoplasias hematológicas e 40 (24%) eram transplantados de medula óssea (TMO), sendo 34 alogénicos. A neoplasia subjacente era leucemia/linfoma em 74 doentes, mieloma em 6, síndrome mielodisplásico em 4, neoplasia do tracto gastro-intestinal em 40, genito-urinário em 14, cabeça e pescoço em 8 e outros (nomeadamente sarcomas) em 11 doentes.

O motivo de admissão na UCI foi médico em 73% dos casos. Em 85% a IRA foi adquirida já no hospital. A causa pré-renal foi responsável por 27% (44) dos casos. A sépsis, principal factor etiológico, foi a causa em 113 (67%), seguida da nefrotoxicidade em 28 (17%). 8 tiveram síndrome de lise tumoral, 2 hipercalcemia e 5 uropatia obstrutiva. 8 doentes desenvolveram um síndrome "hepatorenal-like" associado a doença hepática veno-oclusiva, ao fim do primeiro mês

pós TMO; 2 tiveram síndrome hemolítico-urémico, depois deste período. 1 doente teve microangiopatia trombótica associada à mitomicina C. A maioria (76%) necessitou de ventilação mecânica (VM). Em 79 doentes (48%) a IRA foi tratada de forma conservadora; 85 (52%) fizeram TSR.

A análise univariada identificou 4 variáveis preditivas da necessidade de TSR: neoplasia hematológica ( $p < 0,05$ ), TMO ( $p < 0,01$ ), sépsis ( $p < 0,05$ ) e VM ( $p < 0,005$ ). O contexto pós-operatório e a etiologia pré-renal associaram-se a menor necessidade de TSR ( $p < 0,05$  ambos). Em análise multivariada, por regressão logística *stepwise*, a VM manteve-se um factor de risco (OR: 12.08; CI95%: 3.33-43.86) e a causa pré-renal um factor protector (OR: 0.38; CI95%: 0.15-0.96) para TSR.

A mortalidade global foi de 63%. Ser TMO, necessitar de VM e ter IRA adquirida no hospital foram preditivos de mortalidade na análise univariada ( $p < 0,05$  para todos). Na análise multivariada o TMO (OR: 2.97; CI95%: 1.19-7.39) e a IRA adquirida no hospital (OR: 8.83; CI95%: 3.02-25.81) associam-se a maior mortalidade.

O nosso estudo mostra que os doentes críticos oncológicos que exigem seguimento por Nefrologia por IRA são maioritariamente homens, com sépsis, no contexto de neoplasia líquida e/ou TMO. A mortalidade, embora alta, não foi diferente da descrita em populações de UCI não oncológicas. Assim, o diagnóstico de neoplasia, per se, não é uma razão suficiente para o desinvestimento terapêutico, incluindo TSR.

#### NEOPLASIA HEMATOLÓGICA - FACTOR PREDITIVO DE MAU PROGNÓSTICO EM DOENTES ONCOLÓGICOS COM IRA

José Maximino Costa (1); Jorge Penetra Baldaia (1); Ana Maria Paiva (1); Alfredo José Loureiro (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / IPO Porto / Porto / Portugal

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) é causa importante de morbidade e mortalidade em doentes oncológicos. Por outro lado, a existência de uma neoplasia hematológica associa-se geralmente a um pior prognóstico da IRA, mas a literatura é escassa.

Pretendemos caracterizar a população de doentes com neoplasia hematológica e IRA e avaliar a influência daquela na mortalidade intrahospitalar e na necessidade de tratamento substitutivo renal (TSR). Estudo retrospectivo dos doentes admitidos ou que desenvolveram IRA (definida como categorias I ou F de RIFLE e necessidade de seguimento regular por Nefrologia). Foram comparados os doentes com tumores líquidos com a restante população.

Avaliaram-se 963 doentes (49% homens), com idade média de  $60 \pm 18$  anos. 17% dos doentes foram admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI); 13% necessitaram de ventilação mecânica (VM); 13% de TSR. Morreram 32% dos doentes.

Cento e sessenta e oito doentes (17%) tinham neoplasia hematológica (45: Linfoma não Hodgkin, 37: Leucemia Mielóide Aguda, 34: Mieloma Múltiplo, 29: Leucemia Linfóide Aguda, 10: Linfoma de Hodgkin, 9: Síndrome Mielodisplásico, 3: Leucemia Mielóide Crónica e 1: Leucemia Linfóide Crónica).

A população de doentes com tumor líquido era significativamente diferente da restante:

- mais jovem ( $46 \pm 22$  vs  $63 \pm 16$  anos;  $p < 0,001$ )
- maior proporção de doentes do sexo masculino (61 vs 46%,  $p < 0,001$ )

- menor número de casos de IRA de etiologia pré-renal (28 vs 44%,  $p < 0,001$ )
- maior número de casos devidos a nefrotoxicidade (22 vs 13%,  $p = 0,005$ )
- maior número de casos de sépsis (39 vs 13%,  $p < 0,001$ )
- maior necessidade de admissão na UCI (50 vs 10%,  $p < 0,001$ )
- maior necessidade de VM (37 vs 8%,  $p < 0,001$ )
- maior necessidade de TSR (36 vs 8%,  $p < 0,001$ )
- e mortalidade superior (44 vs 30%,  $p = 0,001$ ).

Nas situações de sépsis o ponto de partida infeccioso mais frequente foi o respiratório. Os nefrotóxicos implicados foram, além dos quimioterápicos como a ifosfamida e o metotrexato, os antiviricos, nomeadamente o aciclovir e o foscarnet e a ciclosporina.

Este estudo mostra que a IRA no contexto de neoplasia hematológica é frequente, associa-se à sepsis e à nefrotoxicidade e o seu aparecimento tem um forte impacto negativo no *outcome* do doente.

#### MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE SÍNDROMA ANTI-FOSFOLÍPIDO PRIMÁRIO

Inês Claro Aires (1); Helena Sousa Viana (1); Felicidade Manuel (1); Francisco Ribeiro (1); João Ribeiro Santos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Curry Cabral / Lisboa / Portugal

Apresentamos o caso de uma primigesta de 20 anos com HTA desde o 2º trimestre submetida a cesareana de urgência às 28 semanas por síndrome HELLP e que desenvolveu no puerpério insuficiência renal aguda e miocardiopatia dilatada.

Analicamente apresentava aPTT prolongado e positividade para anticoagulante lúpico, anti-cardiolipina e anti-beta 2 glicoproteína. Foi feito o diagnóstico de síndrome anti-fosfolípido (SAF) tendo alta sob terapêutica com HBPM.

Ao 43º dia foi reinternada por astenia e sobrecarga hídrica com 2 semanas de evolução. Apresentava anemia, trombocitopenia, LDH elevadas, retenção azotada e hematuria. O estudo imunológico confirmou SAF primário. O ecodoppler renal excluiu trombozes vasculares e a ecografia pélvica não mostrou restos placentários. Verificou-se oligúria e agravamento da retenção azotada iniciando hemodiálise (HD) por sobrecarga hídrica e dificuldade respiratória.

Foi submetida a biópsia renal que mostrou microangiopatia trombótica grave, iniciando plasmaferese com plasma fresco (pfc), que foi interrompida após 9 sessões por normalização da contagem plaquetária e ausência de parâmetros de hemólise. Não se observou recuperação da função renal. Duas semanas depois aquando da construção de acesso vascular para HD, observou-se anemia hemolítica e trombocitopenia que regrediram após infusão de pfc.

Diagnosticou-se miocardiopatia dilatada com má função sistólica (FE:13%). A cintigrafia cardíaca mostrou extensa área de necrose lateral mas a coronariografia não evidenciou lesão macroscópica das coronárias o que favorece o diagnóstico de microtrombose desses vasos como tem sido descrito neste contexto clínico.

A síndrome HELLP pode ser a primeira manifestação de SAF o qual pode condicionar um quadro de microangiopatia trombótica multisistémica com possível evolução catastrófica e necessidade de intervenção terapêutica precoce e agressiva.

### MICROALBUMINÚRIA NA DOENÇA POLIQUÍSTICA RENAL AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Sofia Jorge (1); Edgar de Almeida (1); José António Lopes (1); Cristina Resina (1); Mateus Martins Prata (1)

(1) – Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

A Doença Poliquística Renal Autoossômica Dominante (DPRAD) é uma das doenças hereditárias mais frequentes em patologia humana, sendo caracterizada pelo desenvolvimento de quistos em ambos os rins e por insuficiência renal progressiva. Apesar da doença cardiovascular ser a principal causa de mortalidade e morbidade na DPRAD e da microalbuminúria ser um componente do síndrome cardiometabólico, não tem sido suficientemente valorizado o seu papel no risco cardiovascular acrescido na DPRAD.

O objectivo deste trabalho foi avaliar a microalbuminúria numa coorte de doentes com DPRAD, correlacionando-a com o grau de função renal e com outros dados clínicos e demográficos.

Estudámos 134 doentes com DPRAD (67 homens; idade média: 45,8±13,2 anos) seguidos na Consulta de Nefrologia. Os doentes diabéticos foram excluídos. Nenhum doente estava sob terapêutica substitutiva de função renal. A determinação da microalbuminúria foi realizada por imunoturbidimetria, numa amostra de urina da manhã, em jejum (tal como as restantes análises). A depuração de creatinina foi calculada pela fórmula de Cockcroft-Gault e os doentes foram estratificados, em termos de doença renal crónica (DRC), de acordo com as “guidelines” da National Kidney Foundation. Usámos o SPSS para Windows versão 12.0 para o estudo estatístico. Cinquenta e três doentes encontravam-se no estadio 1, 19 no estadio 2, 39 no estadio 3, 21 no estadio 4 e 2 no estadio 5 de DRC. A relação albuminúria creatinínica (RAC) variou de 22,8±22,7 no estadio 1 para 44,4±50,2 no estadio 2, 250,3±369 no estadio 3 e 293,9±308,2 nos estadios 4 e 5 (ANOVA; p<0,0001). A RAC correlacionou-se positivamente com a idade (R=0,229; p<0,008) e com a homocisteinémia (R=0,373; p<0,0001) e negativamente com o filtrado glomerular (R=-0,409; p<0,0001). Por outro lado, a RAC não se correlacionou com o índice de resistência à insulina (HOMA-IR; R=0,164; p=0,07).

Na DPRAD, a microalbuminúria aumenta com a progressão da DRC, o que pode estar associado ao aumento da prevalência de hipertensão arterial e, muito provavelmente, ao aumento do volume dos rins. O aumento da prevalência de microalbuminúria poderá estar associado ao aumento do risco cardiovascular nesta doença.

### HEPATITE C CRÓNICA E NEFROPATIA AMILÓIDE – CASO CLÍNICO

Raquel Cabral (1); Ricardo Neto (1); Patrícia Bacellar (2); Augusta Praça (1); Manuel Pestana (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de São João / Porto / Portugal; (2) – Serviço de Medicina Interna / Hospital de Famalicão / Famalicão / Portugal

A doença renal relacionada com hepatite C crónica inclui a glomerulonefrite membranoproliferativa associada ou não à crioglobulinémia mista e a glomerulopatia membranosa. A associação mais frequente é a glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I. Também foram descritos raros casos de glomerulonefrite proliferativa exsudativa, poliarterite e glomerulopatia fibrilar e imunotactóide.

Os autores apresentam um caso de um doente do sexo masculino, de 37 anos, toxicod dependente (heroína e cocaína e.v.), desde os 17 anos, com hepatite C crónica replicativa, genótipo 1a, seguido na consulta externa de doenças infecciosas desde Junho de 2005, internado no serviço de Medicina Interna por síndrome nefrótica, em Dezembro de 2005. Ao exame físico apresentava T.A. 115/68 mmHg; ACP – sem alterações; Abdómen – hepatomegalia palpável 2 dedos abaixo do rebordo costal, indolor; edemas ++ dos membros inferiores. Analiticamente, salienta-se hipoalbuminémia (2,9 g/dL); hipercolesterolemia (298 mg/dL); ureia – 30 mg/dL; creatinina – 0,9 mg/dL; Transaminases – 2x valor normal; estudo da coagulação – sem alterações; proteinúria 6,2 g/d; sedimento urinário sem leucoeritrocitúria. Estudo imunológico – sem consumo de complemento; crioglobulinas negativas. Dos exames imagiológicos, Rx tórax e eco reno-vesical – sem alterações; eco abdominal – hepatomegalia homogénea moderada. Realizou biópsia renal que revelou a microscopia óptica aumento da matriz mesangial, moderada em 6 glomérulos e acentuada em 3, com aspecto hialino, inconclusivo para vermelho do Congo; à imunofluorescência ++ para fibrinogénio e IgG e à microscopia electrónica presença de material fibrilar tipo amilóide, do qual aguarda caracterização imunohistoquímica. O doente teve alta medicado com IECA+ARA 2, manteve proteinúria nefrótica e faleceu em Março de 2006 por sépsis por *Candida albicans*. Os autores questionam se a amiloidose será secundária ao consumo de heroína, como já descrito na literatura, ou associada à hepatite C crónica, dado o facto de até ao momento esta associação não ter sido documentada.

### ACTIVATION STATUS AND CYTOKINE EXPRESSION OF T LYMPHOCYTES AND ITS RELATIONSHIP TO RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN THERAPY IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS

Elísio Costa (1); Margarida Lima (4); João Alves (4); Susana Rocha (1); Teresa Tente (1); Petronila Rocha-Pereira (5); Vasco Miranda (6); Maria Sameiro Faria (6)

(1) – Serviço de Bioquímica / Faculdade Farmácia, Universidade do Porto / Porto / Portugal; (2) – Instituto Biologia Molecular e Celular / Universidade do Porto / Porto / Portugal; (3) – Escola Superior de Saúde / Instituto Politécnico de Bragança / Bragança / Portugal; (4) – Laboratório de Citometria Fluxo / Hospital Geral Santo António, EPE / Porto / Portugal; (5) – Universidade Beira Interior / Universidade Beira Interior / Covilhã / Portugal; (6) – Dinefro – Diálises e Nefrologia, SA / FMC / Maia / Portugal; (7) – Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar / Universidade do Porto / Porto / Portugal

Resistance to erythropoietin occurs in some chronic renal failure (CRF) patients under therapy with hemodialysis and recombinant human erythropoietin (rh-EPO). This resistance may be due to the erythropoiesis-suppressing effect of the increased activity of pro-inflammatory cytokines associated to this inflammatory condition. In vivo, the cytokines act in concert to affect precursor cells at different stages of erythropoiesis

The aim of the study was to evaluate T lymphocyte activation status and cytokine secretion profile in CRF patients and its relationship to resistance to rh-EPO.

We studied 36 individuals including 24 CRF patients, 12 responders and 12 non responders to rh-EPO, and 12 healthy controls. Using flow cytometry we quantified the CD4+ and CD8+ T lymphocyte

subpopulations in blood as well as the expression of CD28, CD57 and HLA-DR surface markers on these cells and the proportion of PMA/ionomycin stimulated T lymphocytes expressing Th1 cytokines [IL-2, Interferon (INF)-gamma and tumor necrosis factor (TNF)-alfa].

Similar CD4/CD8 ratios were observed for all the studied groups. CRF patients showed a statistically significant increase ( $p < 0.05$ ) in the proportion of CD4+CD28-, CD4+CD57+, CD4+CD57+HLA-DR+, CD8+CD28-, CD8+CD28-HLA-DR+, CD8+CD57+ and CD8+CD57+HLA-DR+ T lymphocytes when compared with controls. In a similar way, stimulated CD4+ and CD8+ T lymphocytes from CRF patients showed a statistically significant increased production of IL-2, INF-gama and TNF-alfa ( $p < 0.05$ ) when compared with controls. No statistical differences were found between responders and non responders to rh-Epo concerning both the expression of the cell surface markers and cytokine production.

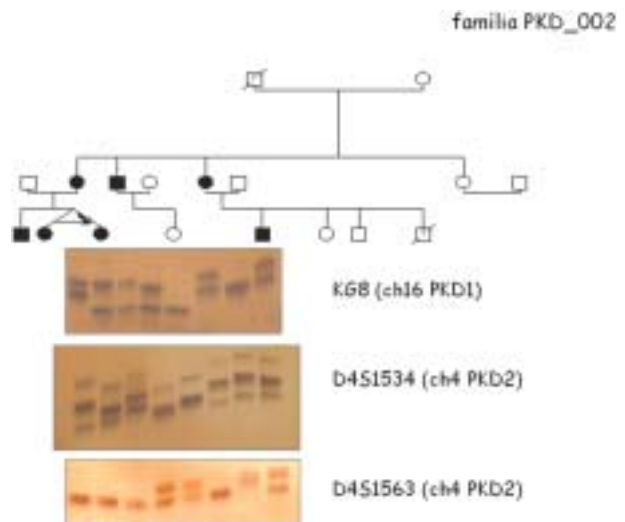
The increased proportions of CD28-, CD57+ and HLA-DR+ T-cells and Th1 cytokine production in CRF patients would suggest that T lymphocytes from these patients are in an enhanced activated state. This probably result from persistent antigen stimulation and could be related to the chronic inflammation associated with haemodialysis and/or chronic renal failure. Considering that no differences were observed between responders and non-responders to rh-EPO, further studies are needed to understand the resistance to rh-EPO induced erythropoiesis. Actually, it would be interesting to evaluate the circulating levels of these cytokines, known to interfere with erythropoiesis and to be produced by other cells.

#### DIAGNÓSTICO MOLECULAR PRÉ-SINTOMÁTICO NA DPRAD.

Ana Santos (1); Teresa Alves (1); Fernando Nolasco (1); José Rueff (2); João Santos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / HCC / Lisboa / Portugal; (2) – Departamento de Genética / FCM / Lisboa / Portugal

A doença policística renal autossómica dominante (DPRAD) é uma doença hereditária de manifestação tardia e de expressividade variável intrafamiliar, pelo que o diagnóstico molecular pré-sintomático (DMPS) é frequentemente solicitado. Na DPRAD a análise de *linkage* (AL) permanece como o método de eleição para o DMPS e requer a identificação de marcadores microssatélites (MS). O Laboratório de Morfologia Renal otimiza actualmente um sistema económico, rápido e fiável de detecção de MS visando o DMPS. Desde Março de 2006 que a AL foi já realizada em 4 famílias usando 3 MS: KG8 (PKD1), D4S1534 e D4S1563 (PKD2). O DNA foi extraído, amplificado por PCR e visualizado em electroforese horizontal (Genephor, Amersham). Em todas as famílias foi possível a identificação correcta dos alelos e a reconstituição integral dos haplotipos. Em particular em PKD002 o DMPS foi possível em 2 indivíduos de 26 e 31 anos, excluindo-se doença (fig.1). O sistema agora optimizado revelou-se de fácil utilização, económico e fiável no DMPS visando: 1.º excluir o estatuto de doente em descendentes assintomáticos; 2.º avaliar potenciais dadores vivos aparentados para transplante; 3.º perspectivar o início pré-sintomático de eventuais terapêuticas.



#### THE EFFECTS OF SIROLIMUS IN SEX HORMONE RECEPTOR GENE EXPRESSION IN EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSIS

Rui B Alves (1); Anabela C Almeida (2); Paulo J Santos (2); António S Cabrita (3)

(1) – Clínica Universitária de Nefrologia / Faculdade de Medicina de Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Biologia Molecular / Centro de Histocompatibilidade do Centro / Coimbra / Portugal; (3) – Instituto de Patologia Experimental / Faculdade de Medicina de Coimbra / Coimbra / Portugal

Sex hormones influence extracellular matrix remodeling, growth factors and apoptosis. Exp. hydronephrosis is a well known model to study renal disease.

The aim of this study was to analyze the effects of sirolimus(SRL) on sex hormone gene receptors.

With this objective, we selected 4 groups (A, B, C, D) of Wistar rats with 8 animals each (4m; 4f). Hydronephrosis was made by ligation of the left ureter at day 0. Groups C and D were submitted to SRL i.p administration (6mg/Kg). Groups A and C were sacrificed at 8<sup>th</sup> day post-obstruction (p.o.); group B and D were sacrificed at 21<sup>th</sup> day (p.o). Each group was also compared with a control group (sham-operated) of 8 animals (4m; 4f). Blood levels of SRL were measured at sacrifice in groups C (21,5±5,1ng/ml) and D(6,6± 2,4ng/ml), and no differences were detected between male and female of each group. In the autopsy left kidneys were isolated and relative quantification of gene expression was performed in total kidney lisates of each group, using real-time PCR and Taqman probes specific for androgen (Ar) and estrogen gene receptors (Esr1). Stat. analysis was performed by Mann-Whitney test ( $p < 0,05$ ).

In the results, at 8<sup>th</sup> day in group C (with SRL), only males exhibited significant increment (2logs;  $p < 0,05$ ) in the expression of Ar and Esr1 in the obst. kidney, relatively to the untreated group (group A). At the 21<sup>th</sup> day only females (group D) showed an upregulation ( $p = ns$ ) of Ar expression, comparatively to group

(B), whereas in males a downregulation was seen. Our observations suggests that early, SRL has an intense inhibitory activity in gene receptor (Ar and Esr1) expression, only in females. This inhibitor became patent only later in males, while in females, the inhibitor activity is maintained for Esr1, but decreases for Ar. Our results point out to the influence of sex hormones in the progression of chronic renal disease, and a curious variation of hormone receptor gene expression (Ar and Esr1), conditioned by an anti-proliferative drug, which can contribute to a better understanding of its effects on renal disease.

### MIELOMA MÚLTIPLO: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Rui A Filipe (1); C Santos (1); A P Bernardo (1); C Moreno (2); J M Montalbán (1); A M Ramalheiro (1); E F Rocha (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Amato Lusitano / Castelo Branco / Portugal

(2) – Serviço de Medicina Interna / Hospital Amato Lusitano / Castelo Branco / Portugal

O mieloma múltiplo (MM) é caracterizado pela proliferação neoplásica de um clone de células plasmáticas. As manifestações clínicas advêm da produção de paraproteínas, invasão medular e destruição óssea. A leucemia plasmocitária é uma manifestação rara e com um prognóstico adverso (geralmente com sobrevida inferior a um ano). Os autores apresentam dois casos clínicos, com manifestações pouco frequentes da doença.

**Caso clínico 1:** Mulher de 67 anos de idade, referenciada ao serviço de urgência por quadro de astenia e anorexia com três semanas de evolução. A avaliação laboratorial revelou anemia, plasmocitose sérica de 3200/microL, hipercalemia, retenção azotada e gamapatia monoclonal na imunoelectroforese sérica e urinária. Perante o diagnóstico de leucemia de células plasmáticas iniciou terapêutica com melfalano e prednisolona, com normalização da função renal. Apesar do mau prognóstico da doença, a doente encontra-se, um ano depois do diagnóstico, clinicamente bem e com a função renal estabilizada com uma clearance de creatinina de 35ml/min.

**Caso clínico 2:** Mulher de 63 anos de idade, referenciada a consulta de cirurgia por tumoração na região parietal direita com um mês de evolução, acompanhada de dores lombares e anorexia. Analiticamente apresentava anemia, insuficiência renal e hipercalemia. O Rx do crâneo demonstrou lesões ósseas líticas múltiplas e a Tomografia Computorizada demonstrou erosão total das lâminas interna e externa do osso parietal. A hipótese de diagnóstico de MM foi confirmada pela constatação da plasmocitose medular e por gamapatia monoclonal (IgG). Com a instituição de terapêutica dirigida (melfalano e prednisolona) assistiu-se a uma recuperação total da função renal, após episódio de Síndrome de Fanconi auto-limitado. A doente faleceu 7 meses depois, após quadro de pneumonia.

Concluímos que o MM é uma doença com variadas manifestações clínicas e laboratoriais. Apesar do mau prognóstico, a instituição das medidas terapêuticas atempadas, permite melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos doentes.

### PLASMAFERESE, INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA E MIELOMA MÚLTIPLO

Ana Marta Gomes (1); Ana Maria Ventura (1); Clara Mota Almeida (1); Hermínia Alves Vieira (2); Joaquim Fernando Seabra (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal; (2) – Serviço de Hematologia / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal

A propósito de um caso clínico.

Homem 78 anos, com Mieloma Múltiplo (MM) IgG lambda, estágio IIIA, diagnosticado em Fevereiro de 2005. Sob terapêutica com prednisolona e melfalano.

Admitido em Novembro de 2005 por Insuficiência Renal Aguda e oligoanúria. Fez hemodiálise urgente. Foram excluídos episódios de instabilidade hemodinâmica, nefrotóxicos e hipercalemia. Na electroforese de proteínas séricas apresentava banda monoclonal na região gama e o doseamento sérico da IgG foi de 4,2g.

Fez novo ciclo de dexametasona. Iniciou plasmaferese, reposição com albumina a 5%, volumes de 3 litros, 5 sessões. Evoluiu favoravelmente com recuperação da diurese e da função renal. À data de alta creatinina de 1,8mg/dl.

Apresentou como complicação uma infecção respiratória que evoluiu favoravelmente com a terapêutica instituída.

A insuficiência renal aguda (IRA) no MM, na maior parte das vezes, é multifactorial (desidratação, nefrotóxicos, infecções e hipercalemia). No entanto, em alguns casos, a IRA surge num contexto de produção aumentada da imunoglobulina (Ig) monoclonal e incapacidade do túbulo proximal em catabolizar este excesso de Ig – nefropatia de cilindros. Neste contexto, a plasmaferese é uma opção terapêutica como forma de remoção das Ig monoclonais, permitindo que as medidas adoptadas para diminuir a produção de Ig sejam eficazes. Contudo, dado não ter um carácter selectivo na remoção das Ig, o risco de complicações infecciosas está acrescido.

### A DOENÇA RENAL NO MIELOMA MÚLTIPLO: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 41 DOENTES

Catarina Reis Santos (1); Rui Alves Filipe (1); Ana Paula Bernardo (1); João António Freixo (1); Jose Maria Montalbán (1); António Mendes Ramalheiro (1); Ernesto Fernandes Rocha (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Amato Lusitano / Castelo Branco / Portugal

A doença renal no mieloma múltiplo (MM) é comum e quase metade dos doentes pode apresentar elevação da creatinina sérica na altura do diagnóstico. Além disso, a taxa de sobrevida correlaciona-se com a presença e a gravidade da doença renal. O objectivo deste trabalho foi efectuar um estudo sobre as principais alterações da função renal e resposta à terapêutica de doentes com MM.

Realizou-se uma análise retrospectiva dos dados clínicos, laboratoriais, da evolução clínica e resposta à terapêutica de 41 doentes com MM diagnosticados entre 2000 e 2005 no Hospital Amato Lusitano.

Sessenta e três virgula quatro por cento dos doentes eram do sexo feminino e a idade média na altura do diagnóstico foi 71,8 anos (60-88). O tempo médio de sobrevida após o diagnóstico foi de 19 meses com uma taxa de sobrevida ao final do primeiro ano de 60%. O componente monoclonal era do tipo imunoglobulina G em 39% e

imunoglobulina A em 32%. À data do diagnóstico 39% dos doentes apresentavam elevação da creatinina: 4,8% com valores entre 1,3 e 2 mg/dL e 34,2% com creatinínias superiores a 2 mg/dL. Destes doentes 19,5% apresentavam hipercalcémia, 14,6% mieloma de cadeias leves e 9,8% mieloma secretor de cadeias lambda. Foi iniciada terapêutica em 35 doentes dos quais 80% com melphalan e prednisolona. Após 2 ciclos de quimioterapia registou-se uma descida da creatinina em 55% dos doentes: o valor médio dessa redução foi 1,2 mg/dL (0,12-3,9) e em 4 doentes houve descida da creatinina para valores normais. Oito doentes iniciaram diálise na sequência de doença renal secundária ao MM: 6 na altura do diagnóstico e 2 na evolução da doença. O tempo médio de sobrevida dos doentes com creatinina superior a 2 mg/dL à data do diagnóstico foi de 15,7 meses, daqueles com recuperação da função renal após instituição de terapêutica 24,5 meses e dos que necessitaram de diálise 14 meses.

A doença renal no MM é frequente e a incidência de alterações da função renal encontrada é semelhante à descrita na literatura. A hipercalcémia, a excreção de cadeias leves monoclonais na urina e em particular a de cadeias lambda associaram-se a doença renal. A terapêutica com citostáticos contribuiu favoravelmente para a recuperação da função renal e o prognóstico destes doentes foi melhor quando comparado com o de doentes com insuficiência renal crónica.

#### AS FACES DO MIELOMA MÚLTIPLO – CASUÍSTICA DE JANEIRO DE 2002 A DEZEMBRO DE 2005

Lídia Simões Santos (1); Mário Gomes Silva (1); Andreia Silva Borges (1); José Sequeira Andrade (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar do Médio Tejo / Torres Novas / Portugal

O mieloma múltiplo (MM) é uma patologia que se caracteriza pela proliferação neoplásica de células plasmocitárias, podendo ter várias formas de apresentação. A dor óssea, a anemia, a hipercalcémia e a insuficiência renal podem surgir como manifestações isoladas. Os critérios mínimos adoptados para o diagnóstico de MM foram a presença de 10% ou mais plasmócitos na medula óssea (ou presença de plasmocitoma) e um dos seguintes: presença de proteína monoclonal sérica, proteína monoclonal na urina ou lesões líticas ósseas.

Pretende-se definir e caracterizar o número de novos doentes com diagnóstico de MM, nos internamentos de Medicina e Nefrologia do Hospital, entre 01/01/2002 e 31/12/2005.

O estudo foi uma análise retrospectiva de novos casos com diagnóstico de MM num período de 4 anos, ou seja, de todos os doentes internados nesse período, seleccionaram-se os doentes com diagnóstico de MM nos registos hospitalares e destes entraram no trabalho aqueles que cumpriam os critérios de diagnóstico acima referidos. Avaliaram-se os seguintes parâmetros: idade; sexo; primeira manifestação da doença (o que levou ao estudo e consequente diagnóstico); sintomas/sinais, alterações laboratoriais do sangue e urina e alterações radiológicas à data do diagnóstico; realização de biópsia renal; indicação e orientação terapêutica; necessidade de hemodiálise (HD); mortalidade.

Foram identificados 25 doentes, com idade média na altura do diagnóstico de 73,6 anos ( $\pm 8,4$ ) extremos 58-88 e distribuição por sexos de 60% para o sexo masculino e 40% para o sexo feminino. 52% estava internado no serviço de Medicina e 48% no serviço de

Nefrologia. A insuficiência renal (IR) foi a primeira manifestação em 36% dos doentes, a anemia em 32%, a dor óssea em 20%, a fractura óssea patológica, a hipercalcémia e a radiculopatia em 4%.

Na altura do diagnóstico, depois de pesquisados, encontraram-se: dor óssea em 56% dos doentes (92,9% destes com dor lombar); astenia em 84%; febre em 32%; hepatomegália em 12%; plasmocitomas em 28%; envolvimento neurológico em 24%. Identificou-se anemia em 96%, leucopenia em 8%, trombocitopenia em 12%, hipercalcémia em 44% e hiperuricémia em 48%. Em 56% evidenciou-se osteoporose, em 52% lesões osteolíticas e em 20% fracturas patológicas. A IR estava presente em 60% dos casos (IRA-36% e IRC-24%). Identificaram-se 3 casos de síndrome nefrótica. A paraproteína produzida foi IgG em 40% dos casos, IgM em 36% e cadeias leves isoladas em 24%. As cadeias leves eram do tipo  $\kappa$  em 56% e  $\lambda$  em 48%.

Dos casos com IR houve necessidade de iniciar HD de urgência em 40%. Do total dos casos, 76% teve indicação para iniciar quimioterapia e 12% radioterapia paliativa. Faleceram durante o internamento 20% dos doentes. Destes, 40% apresentava IR. 16,7% dos doentes que efectuaram HD faleceram.

Constatou-se um número elevado de novos doentes com diagnóstico de MM no período referido, uma percentagem grande de casos com IR e elevada mortalidade na altura do diagnóstico.

#### AMILOIDOSE RENAL – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

N. Afonso (1); M. J. Galvão (2); F. Carvalho (2)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Laboratório de Morfologia Renal / Hospital de Curry Cabral / Lisboa / Portugal

A Amiloidose (AM) caracteriza-se pelo depósito extracelular de uma proteína fibrilar insolúvel que leva à destruição tecidual e falência orgânica.

Este estudo teve por objectivo analisar retrospectivamente, de 1995 a 2005, as biópsias renais (Bxr) observadas no laboratório de Morfologia Renal com o diagnóstico de AM. Avaliar formas de apresentação clínica, tipo de AM (primária-AL, secundária-AA e transtirretina-PAF) e características histológicas (análise semi-quantitativa, 0-3, da localização/intensidade dos depósitos de amiloide). Resultados apresentados em médias/desvio padrão. Comparação médias: teste t-Student.

Identificados 86 doentes com AM (AA-41, AL-32, PAF-8, não caracterizados-5); em média 8 casos/ano. Verificou-se diminuição da incidência média anual (1999/2000-10/ano, 2001/2005-5/ano) e diminuição do nº casos de AM-AA (1999/2000-5/ano, 2001/2005-2/ano). Idade média: AM-AA 55,4 $\pm$ 21,2; AM-AL 65,3 $\pm$ 9,76 (P=0,004); PAF 56,4 $\pm$ 12,1. Ratio Masc/Fem: AM-AA 0,8; AM-AL 1,5; PAF 0,3. Motivos Bxr: síndrome nefrótica, 61 (70,1%), proteinúria não nefrótica, 8 (9,3%), proteinúria nefrótica, 6 (7%). Destes, 19 (25%), tinham insuficiência renal (IR) e 7 (9,3%) hematúria microscópica. A IR isolada motivou Bxr em 6 (7%). Função renal na Bxr: Creat (umol/l)-188,3 $\pm$ 159 (sem diferenças entre tipos AM).

Etiologia AM-AA identificada em 22 casos (53,6%), representando as doenças auto-imunes 11 casos (50%). Cinco casos de AM-AL (15,6%) associados a Mieloma Múltiplo e 2 (6,2%) a gamapatias

monoclonais significado indeterminado. Tipo de cadeias leves: 81,2% (26 casos) do tipo  $\lambda$ .

Distribuição depósitos de amiloide: significativo predomínio glomerular e vascular ( $2,01 \pm 0,87$  e  $2,04 \pm 0,87$ ) em relação aos túbulos e interstício ( $0,05 \pm 0,28$  e  $0,44 \pm 0,84$ ). Doentes com PAF: depósitos medulares superiores aos restantes grupos ( $1,55 \pm 2,13$  vs  $0,79 \pm 1,34$  e  $0,35 \pm 1,06$  na AM-AA e AL,  $P=0,04$ ).

Concluimos que se verificou diminuição da incidência de amiloidose renal no período do estudo, associada a diminuição da incidência de AM-AA. Os depósitos renais de amiloide têm uma distribuição essencialmente glomerular e vascular, realçando-se na PAF maior incidência de depósitos medulares.

### VASCULITES PAUCI-IMUNES – CASUÍSTICA DOS ÚLTIMOS 15 ANOS

Carla M Lima (1); Nuno M Oliveira (1); M Helena Raposo (1); António M Ramires (1); Pedro A Maia (1); M Fátima Costa (1); Ana B Santos (1); Armando J Carreira (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar Coimbra / Coimbra / Portugal

O rim é um alvo frequente de processos vasculíticos, particularmente os que atingem os pequenos vasos. Dentro destes, as vasculites pauci-ímmunes caracterizam-se pela ausência ou escassez de depósitos ímmunes à microscopia de imunofluorescência e à frequente associação com anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA).

Pretendemos estudar retrospectivamente os casos clínicos de vasculite pauci-ímmune diagnosticados no serviço no período compreendido entre 1990 e 2005.

Diagnosticados 16 casos de vasculite pauci-ímmune. A idade média dos doentes foi de  $62,3 \pm 12$  anos, e 94% (15) eram do sexo feminino. O quadro clínico de apresentação inicial foi: envolvimento limitado ao rim – 2 doentes (dtes), envolvimento renal e pulmonar – 8 dtes, envolvimento renal e neurológico – 3 dtes, envolvimento renal e gastrointestinal – 1 dte, envolvimento renal e cutâneo – 1 dte e envolvimento pulmonar em 1 dte em programa regular de hemodiálise; 44% dos dtes foram positivos para o ANCA P MPO, 5% para o ANCA C PR3, e 25% negativos para ambos; 50% dos dtes efectuaram biópsia renal. Nos 15 dtes que apresentaram disfunção renal, a creatinina à apresentação foi de  $712 \pm 292$   $\mu\text{mol/L}$ , e a proteinúria das 24h,  $3,24 \pm 3,61$  g. A terapêutica efectuada foi em 14 dtes corticóides e ciclofosfamida, e nos 2 dtes com doença limitada ao rim apenas terapêutica de suporte, dado predomínio de lesões avançadas de esclerose; 69% (11) dos dtes iniciaram HD, dos quais 55% recuperaram parcialmente a função renal. Durante o período de seguimento ( $37 \pm 40$  meses) 2 dtes manifestaram reactivação da doença sob a forma de hemorragia alveolar, 1 dte evoluiu para insuficiência renal crónica terminal, e 7 (44%) dtes faleceram, sendo as causas de morte: complicações da vasculite – 4 dtes, infecções – 2 dtes e neoplasia – 1 dte.

Constatámos predomínio de doentes do sexo feminino com idades na faixa etária dos 60 anos, e de envolvimento pulmão-rim à apresentação clínica inicial; 2/3 dos doentes necessitaram de HD na fase aguda de doença, metade dos quais recuperou parcialmente a função renal. As causas de morte estiveram relacionadas com as complicações da doença e do tratamento.

### SINDROMA NEFRÓTICO – AVALIAÇÃO DE 54 BIÓPSIAS RENAIIS

Luís Oliveira (1); Rui Castro (1); Catarina Prata (1); Mónica Frutuoso (1); Pedro Roquete (2); Guilherme Rocha (3); Frederico Silvestre (4); Teresa Morgado (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar Vila Real - Peso da Régua EPE / Vila Real / Portugal; (2) – Serviço de Anatomia Patológica / Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua EPE / Vila Real / Portugal; (3) – Serviço de Nefrologia / Hospital Geral S. António / Porto / Portugal; (4) – Serviço de Anatomia Patológica / Hospital Geral S. António / Porto / Portugal

Efectuamos 54 biópsias renais por síndrome nefrótica em 49 doentes, de Janeiro 1994 a Março 2006 (idade média  $52 \pm 18$  anos; sexo masculino 56%). À data da biópsia, creatinina  $1,6 \pm 1,2$  mg/dl, proteinúria  $8 \pm 5$  g/dia, albuminemia  $2,4 \pm 0,8$  g/dl e colesterol total  $274 \pm 79$  mg/dl.

Para além do síndrome nefrótico, 33 doentes apresentavam HTA, 32 microhematuria, 22 IRC, 5 IRA e 2 síndrome nefrótica aguda. As glomerulopatias primárias corresponderam a 63,0% dos casos: nefropatia membranosa (n=18), lesões mínimas (6), nefropatia IgA (5), esclerose segmentar e focal (3), e mesangioproliferativa (2). Registamos 28% de glomerulopatias secundárias: 5 nefrites lúpicas, 3 nefropatias diabéticas, 2 membranosas, 2 amiloidoses, 1 nefropatia HIV e 1 membranoproliferativa. O seguimento foi de  $1,9 \pm 2,8$  anos, inferior a 12 meses em 26 casos. Três biópsias foram insuficientes. Avaliamos 28 doentes aos 12 meses (Quadro 1).

Quadro 1

	n=28	Inicial	1.º ano	P
Creatinina (mg/dl)		$1,3 \pm 0,5$	$1,8 \pm 2,2$	NS
Dep. creatinina (ml/min)		$68 \pm 34$	$73 \pm 44$	NS
Proteinúria (g/dia)		$8,3 \pm 5,1$	$4,6 \pm 4,0$	0,001
Colesterolemia (mg/dl)		$285 \pm 78$	$253 \pm 65$	0,03

Destes, 12 evoluíram com função renal normal; 7 para IRC ligeira, 3 para IRC moderada e 6 para IRC terminal. A proteinúria e colesterol diminuíram mas a creatinina e sua depuração estabilizaram.

A maioria destes 28 doentes efectuou iECA e/ou ARAII (n=21) com redução da proteinúria ( $7,7$  vs  $5,5$  g/dia;  $P=0,008$ ) e estabilização da função renal. Os restantes 7 doentes, que não efectuaram aqueles fármacos, também diminuíram a proteinúria ( $9,8$  vs  $2,0$  g/dia;  $P=0,04$ ). Destes 7, três doentes efectuaram ciclofosfamida IV por nefrite lúpica. Nas nefrites lúpicas foram efectuados bolus IV de ciclofosfamida. Apenas 3 desses doentes atingiram um ano de seguimento, com estabilização da creatinina ( $1,1$  vs  $0,9$ ) e tendência para a redução da proteinúria ( $8,6$  vs  $2,3$  g/dia;  $P=NS$ ). Dezassete doentes efectuaram corticoterapia por: LED (n=7), ESF (3), membranosa (3), lesões mínimas (2), nefropatia IgA (1) e NTI por AINE (1). Os 6 doentes que faleceram, eram mais idosos ( $64,7$  vs  $49,6$  anos;  $P=0,07$ ) mas apresentavam função renal e proteinúria semelhantes aos sobreviventes.

Apenas em 9 e 6 doentes o seguimento atingiu 3 e 5 anos, respectivamente (Quadro 2).

Quadro 2

	Inicial (n=9)	3.º ano (n=9)	P	Inicial (n=6)	5.º ano (n=6)	P
Creatinina	1,30	0,96	0,045	1,03	0,85	0,08
Dep. creatinina	75	102	0,02	77	103	0,06
Proteinúria	2,6	1,3	<0,01	7,6	0,7	0,01
Colesterolemia	271	220	0,02	257	206	NS

Parece-nos essencial a criação de um registo nacional de biópsias renais para avaliação da história natural e da terapêutica do síndrome nefrótico. Um terço dos nossos casos evoluíram para IRC moderada ou terminal em apenas 12 meses.

### SÍNDROMA PULMÃO-RIM POR VASCULITE P-ANCA: CASO CLÍNICO

Luís Oliveira (1); Rui Castro (1); Catarina Prata (1); Mónica Frutuoso (1); Jesus de la Peña (2); Guilherme Rocha (3); Teresa Morgado (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar Vila Real - Peso da Régua EPE / Vila Real / Portugal; (2) – Serviço de Anatomia Patológica / Hospital Geral S. António / Porto / Portugal; (3) – Serviço de Nefrologia / Hospital Geral S. António / Porto / Portugal

O envolvimento renal é frequente e agrava o prognóstico das vasculites ANCA+.

Descrevemos o caso de uma doente de 61 anos. Quatro meses antes da referenciação ao nosso Serviço iniciou episódios de tosse produtiva, por vezes hemoptóica. Medicada com diversos antibióticos sem melhoria. Detectada insuficiência renal (creatinina 1.9 mg/dl e ureia 74 mg/dl), anemia (Hb 7.5 g/dl), VS elevada e micro-hematúria.

Em 5/2/2006 oligúria e expectoração hemoptóica. Insuficiência renal rapidamente progressiva (creatinina 8.5 mg/dl, ureia 212 mg/dl). RX torax: infiltrados alveolares bilaterais assimétricos. Transferida para o nosso Hospital por indicação dialítica urgente. Exames microbiológicos negativos.

Iniciou bólus de metilprednisolona em 7/2. O diagnóstico de síndrome pulmão-rim foi confirmado pelo estudo imunológico (p-ANCA positivo e anti-MPO 252 UI) e pela biópsia renal (glomerulonefrite crescêntica necrosante segmentar e focal).

Evoluiu com ARDS. Iniciou pulsos de ciclofosfamida IV em 9/2, mantendo corticoterapia oral. Admitida na UCIP nessa data por necessidade de ventilação mecânica. Manteve suporte dialítico.

Foi submetida a plasmáfereze (6 sessões em 8 dias) não se tendo verificado melhoria clínica ou radiológica. Os títulos de p-ANCA e MPO mantiveram-se elevados pelo que foi decidido iniciar ciclofosfamida oral (2 mg/Kg/dia) em 25/2, com diminuição do título de MPO (32 UI). Por disfunção múltipla de órgãos e infecções respiratórias, incluindo infecção a *Aspergillus*, veio a falecer em 14/3.

O diagnóstico precoce das vasculites ANCA+ e a instituição atempada de medidas terapêuticas eficazes, são fundamentais para o sucesso terapêutico. Este caso ilustra as consequências graves de uma referenciação e diagnóstico tardios.

### GRANULOMATOSE DE WEGENER – UM CASO CLÍNICO

Pedro Cruz (1); Ana Natário (1); Patrícia Mota (1); Carla Rocha (1); José Assunção (1); Carlos Barreto (1); Álvaro Vaz (1); José Vinhas (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal EPE / Setúbal / Portugal

A Granulomatose de Wegener é uma vasculite sistémica cujas principais manifestações são secundárias a atingimento renal e do sistema respiratório por fenómenos de vasculite de pequenos vasos.

Descrevemos o caso de uma mulher de 69 anos de idade, previamente saudável, com sintomas constitucionais com um mês de evolução, associada a disúria nos 7 dias que precederam o internamento. Objectivamente, encontrava-se hipertensa, edemaciada e com palidez muco-cutânea acentuada. Analiticamente, destacava-se: anemia microcítica (Hb – 6,2 mg/dL), leucocitose com eosinofilia (8,6%), PCR elevada (17,8 mg/dL), retenção azotada (ureia plasmática – 110 mg/dL e creatinina – 3,9 mg/dL), hipoalbuminémia (1,6 g/dL) e hematúria microscópica. Durante o internamento houve evolução para anúria, com necessidade de terapêutica hemodialítica e aparecimento neuropatia periférica dos membros inferiores.

Do estudo efectuado salienta-se ecografia renal sem alterações, velocidade de sedimentação elevada, gamapatia monoclonal IgG k, plasmocitose medular (15%), embora sem critérios para mieloma múltiplo. Positividade para p-ANCA e diminuição ligeira de C<sub>3</sub>.

A biópsia renal revelou a presença de granulomas peri-gomerulares e vasculite com escassos depósitos imunes, sendo compatível com granulomatose de Wegener.

Foi iniciada terapêutica imunossupressora com corticoterapia e ciclofosfamida aguardando-se à data actual evolução.

### ÚLCERAS CUTÂNEAS E VASCULITE

A Osuna (1); T Sousa (1); J Garrido (1); C Soares (1); S Lemos (1); E Lorga (1)

(1) – Unidade de Nefrologia e Diálise / Hospital S. Teotónio / Viseu / Portugal

A variedade na forma de apresentação e no envolvimento sistémico fazem das vasculites uma patologia complexa. A imunossupressão (IS) é actualmente a terapêutica de eleição, mas predispõe os doentes a infecções oportunistas de difícil diagnóstico pela atipia das manifestações ou pela semelhança destas com lesões associadas à doença de base.

Apresenta-se um caso paradigmático da dificuldade diagnóstica nestas situações.

CASO CLÍNICO: Mulher de 72 anos com síndrome febril de 1 mês de evolução e púrpura dos membros inferiores. Anemia normocítica normocrómica, insuficiência renal aguda com sedimento activo, PCR e VS aumentadas. O estudo da autoimunidade revelou ANCA anti-MPO positivo. Biópsia (Bx) renal: Glomerulonefrite proliferativa extracapilar crescêntica paucimune. Iniciou corticoides (Ctc) e ciclofosfamida (CFM) com boa resposta. Diminuiu-se a CFM por toxicidade medular com início de diarreia aquosa 1 mês depois. Estudos microbiológicos: negativos. Colonoscopia com sinais sugestivos de vasculite. Aumentou-se a IS com remissão da diarreia e normalização dos ANCA. Bx do cólon: Colite crónica em actividade.

Desenvolvimento posterior de rash cutâneo e úlceras vulvar, perianal e digital. Analiticamente leucopenia grave pelo que se substituiu CFM por micofenolato mofetil (MMF). Bx vulvar sugestiva de vasculite activa. Bx cutânea: Parapsoríase. Fez novos pulsos de Ctc e aumentou dose de MMF com melhoria analítica, mas agravamento das úlceras. A zaragatoa da lesão vulvar revelou Herpes simplex II. Fez terapêutica com Valaciclovir durante 1 mês com cicatrização lenta mas progressiva das lesões. Em remissão da vasculite desde há 1 ano, com doença renal estabilizada.

### VASCULITE PAUCI-IMUNE, ANCA POSITIVA... OU TALVEZ NÃO

Vitor M Ramalho (1); Alfredo L Vieira (2); Margarida M Celeiro (2); Luísa P Rebocho (2); Carlos E Pires (1); Francisco F Azevedo (2)  
(1) – *Unidade de Nefrologia / Hospital do Espírito Santo / Évora / Portugal*; (2) – *Serviço de Medicina I / Hospital do Espírito Santo / Évora / Portugal*

As vasculites de pequenos vasos associadas a anticorpos anticitoplasma dos neutrófilos (ANCA) são doenças raras, com uma incidência de 1-2/100.000 indivíduos, mas representam a maior causa de insuficiência renal rapidamente progressiva.

Apresenta-se o caso clínico de um homem de 35 anos, admitido por quadro febril, mialgias e toracalgie pleurítica direita, com parâmetros inflamatórios e condensação pneumónica no 1/3 médio do hemitórax direito. Por refractariedade ao tratamento empírico com claritromicina e cefuroxime, é internado para esclarecimento.

A tomografia axial computadorizada helicoidal (TAC) torácica revelava pneumonia bilateral extensa, pelo que inicia cefazolina, gentamicina e levofloxacina. Ao 6º dia, sem melhoria clínica, desenvolve síndrome nefrítica aguda com necessidade de suporte dialítico. Ao 7º dia, por positividade para c-ANCA inicia bólus de metilprednisolona e ciclofosfamida. A biopsia renal revelou presença de glomerulonefrite crescêntica e necrose fibrinóide. É transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos no 30º dia de internamento por insuficiência respiratória parcial, a necessitar de suporte ventilatório invasivo, bem como anemia progressiva com a presença de hemoptises. Suspendeu-se a ciclofosfamida e fez 8 sessões de plasmáferese com introdução de micofenolato mofetil (MMF). Sofre várias complicações, com resolução demorada.

Negativação de c-ANCA e recuperação da função renal após 2 meses de internamento. Alta clínica sob prednisolona oral, MMF e profilaxia com cotrimoxazol. Permanece 8 meses assintomático com estabilização da função renal (PCr 1,7mg/dl) e com ANCA persistentemente negativos, até que já sob dose de manutenção (1g) de MMF recorre ao Serviço de Urgência por tosse irritativa, obstrução nasal e odinofagia associadas a febrícula e toracalgie direita. Laboratorialmente sem parâmetros de infecção, ANCA negativos e sem agravamento da função renal. Sedimento urinário activo. Na TAC torácica observa-se evidência de alveolite sugestiva de re-activação da doença.

É internado, iniciando corticoterapia e MMF em doses de indução terapêutica, com melhoria rápida das queixas e sem complicações. Discute-se a dificuldade diagnóstica das vasculites de pequenos vasos, nomeadamente na identificação precoce de recidivas, as opções terapêuticas e o papel da determinação seriada dos ANCA, particularmente a forma como a negativação destes marcadores podem criar uma falsa sensação de segurança.

### VASCULITE P-ANCA + POR PROPILTIOURACILO

Catarina Prata (1); Luís Oliveira (1); Rui Castro (1); Mónica Frutuoso (1); Jesus De La Pena (2); Guilherme Rocha (3); Teresa Morgado (1)  
(1) – *Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua / Vila Real / Portugal*; (2) – *Serviço de Anatomia Patológica / Hospital Geral de Santo António / Porto / Portugal*; (3) – *Serviço de Nefrologia / Hospital Geral de Santo António / Porto / Portugal*

As vasculites p-ANCA constituem um efeito adverso raro da terapêutica com antitiroideos. O propiltiouracilo (PTU) tem sido implicado na indução de anticorpos anti-MPO.

Os autores descrevem o caso de uma doente de 75 anos com bócio multinodular, sob PTU desde 1988. Insuficiência renal crónica, microhematúria persistente, poliartralgias e sintomas gerais desde 2002. Seguida na nossa consulta desde Março de 2005. Sem sintomatologia respiratória ou vasculite cutânea. Agravamento da insuficiência renal (deuração de creatinina: 18 mL/minuto). Manteve microhematúria, proteinúria ligeira, anemia NN e velocidade de sedimentação elevada (103 mm). Rins ecograficamente normais e RX do torax sem infiltrados. O estudo imunológico revelou pANCA+ com anti-MPO de 97.6 U/mL (normal <10), ANA 1/640, padrão mosqueado fino, anti-dsDNA negativo, C3 e C4 normais.

A biópsia renal evidenciou glomerulonefrite crescêntica pauci-imune (1/7 glomérulos), esclerose glomerular global em 3/7 glomérulos, atrofia tubular focal e fibrose intersticial.

Substituiu-se o PTU por metilbazon em Maio 2005. Registou-se redução progressiva dos títulos de anti-MPO até 65 U/mL, sem recuperação da função renal. Construiu fístula arteriovenosa para hemodiálise em Março de 2006 e suspendeu metilbazon em Abril de 2006, após ablação tiroideia por iodo radioactivo.

A vasculite associada a p-ANCA é uma complicação grave do tratamento com antitiroideos. Nem sempre ocorre redução dos títulos de anti-MPO após suspensão dos fármacos implicados.

### GRANULOMATOSE DE WEGENER – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Flora Rico Sofia (1); Luís Freitas (1); Carmen Ferreira (1); Emília Ralha (1); Henrique Gomes (1); Mário Campos (1)  
(1) – *Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal*

A granulomatose de Wegener é uma vasculite pauci-imune de pequenos vasos, com atingimento renal (hematúria, proteinúria e insuficiência renal-glomerulonefrite rapidamente progressiva), do aparelho respiratório (hemorragia pulmonar por capilarite hemorrágica), cutâneo (púrpura das extremidades inferiores, lesões nodulares). Podem também coexistir: sinusite, rinite, otite média e inflamação ocular e ainda, sinais e sintomas inespecíficos tais como febre, astenia, perda de peso, mialgias e artralgias.

Caso clínico: Doente de 63 anos com hemoptises de repetição, internado por insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica, a qual foi necessária durante um mês. Foi feita biópsia pulmonar tendo sido feito o diagnóstico de granulomatose de Wegener. Por agravamento da função renal (Creatinemia 2,3 mg/dl BUN 95 mg/dl), foi feita biópsia renal que demonstrou glomerulonefrite crescêntica (crescentes fibrosos) e infiltrado intersticial.c-ANCA/PR3. Proteinúria – 421,2 mg/24 horas. Iniciou terapêutica com ciclofosfamida e metilprednisolona (40 mg id).

Por apresentar leucopenia foi reduzida a dose de ciclofosfamida para 0,5 mg/kg/dia. Posteriormente necessitou de transfusão de 2 U GV. Sem perdas de sangue evidentes, sem febre ou tosse. Manteve boa diurese, sem edemas dos membros inferiores. Foi medicado com ciclofosfamida e metilprednisolona (redução progressiva da dose) durante um ano. Actualmente apresenta Creatinemia 2,0 mg/dl BUN 75 mg/dl com boa diurese, sem edemas dos membros inferiores e tensão arterial normal. A probabilidade de manter a função renal estável ao longo dos anos está inversamente relacionada com o valor de creatinínemia no início do tratamento. Daí, ser importante o diagnóstico e tratamento precoces.

### TUBULOPATIAS GENÉTICAS COM HIPOCALIÉMIA, ALCALOSE METABÓLICA E PERDEDORAS DE SAL

Sandra Brum (1); José Rueff (2); João Santos (1); Joaquim Calado (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Curry Cabral / Lisboa / Portugal; (2) – Departamento de Genética / FCMédicas/UNL / Lisboa / Portugal

Os síndromes de Bartter incluem quatro fenótipos distintos: síndrome de Bartter neonatal (SBnn), a forma clássica, síndrome de Bartter com surdez neurosensorial (SBSN) e síndrome de Gitelman (SG). Associam-se a 5 anormalidades genéticas distintas resultantes de mutações nos genes que codificam canais e transportadores de electrólitos renais: o cotransportador Na-K-2Cl (NKCC2), canal de potássio apical (ROMK9), canal de cloro (ClC-Kb), a  $\beta$ -subunidade de ClC-Kb (BSND) e o cotransportador Cl-Na sensível às tiazidas (NCCT).

Descrevemos dois casos clínicos que tiveram como forma de apresentação hipocaliémia, alcalose metabólica e natriurese, na ausência de consumo crónico de diuréticos. Os valores analíticos referentes ao doente 1 (sexo masculino, 34 anos) e doente 2 (sexo feminino, 20 anos, surdez congénita e pais consanguíneos), apresentam-se na tabela seguinte:

Tabela 1: Sinopse dos valores laboratoriais basais

Valores Séricos	Doente 1	Doente 2	Valores de referência
Creatinina (mg%; $\mu$ mol/L)	1.0; 88.4	0.9; 79.6	0.8-1.5; 70.7-132.6
Sódio (mmol/L)	141	137	137-145
Potássio (mmol/L)	2.3	2.4	3.6-5.0
Cloro (mmol/L)	95	100	98-107
Magnésio (mg%; mmol/L)	1.6; 0.7	1.8; 0.75	1.6-2.3; 0.7-1.0
Cálcio (mg%; mmol/L)	10.2; 2.55	8.3; 2.08	8.4-10.4; 2.1-2.6
pH/Bicarbonato(mmol/L)	7.48/29.2	7.47/29.2	7.35-7.45/-
Valores Urinários (24h)			
Creat (mg; mmol)	1461; 12.9	nd	
Volume (ml)	4200	6100	
Sódio (mmol)	403	469.7	30-220
Potássio (mmol)	92	158.6	25-125
Cloro (mmol)	752	616	140-250
Magnésio (mg; mmol)	100.8; 4.2	128.1; 5.3	73-122; 3.0-5.1
FEMg (%)	4.1	nd	<4
Magnésio/Creat (molar)	0.36	nd	0.1-0.25
Cálcio (mg; mmol)	184.8; 4.62	408.7; 10.2	100-300; 2.5-7.5
Cálcio/Creat (molar)	0.36	nd	0.15-0.55

A alcalémia e a calúria inapropriadas, excluem perdas intestinais de potássio. Apesar de não ser evidente hipocalciúria no doente 1, a hipomagnesémia suporta o diagnóstico de SG. A associação de surdez e hiperocalciúria (com nefrocalcinose documentada por TAC) no doente 2 sugerem uma forma atípica de apresentação de SBSN. A pesquisa de mutações no gene BSND nesta doente revelou homozigotia para o alelo p.G47R, sendo o 2.º caso descrito na literatura com apresentação tardia. Ambos evidenciam p.G47R, o que provavelmente traduz uma perda menos severa da função de BSND induzida por esta mutação.

### MACROGLOBULINÉMIA E AMILOIDOSE PRIMÁRIA

Ana Natário (1); Nuno Fernandes (1); Pedro Cruz (1); Patrícia Mota (1); José Assunção (1); Carlos Barreto (1); Álvaro Vaz (1); José Vinhas (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal EPE / Setúbal / Portugal

A Macroglobulinémia é um distúrbio linfoproliferativo de células B com produção de IgM monoclonal. Engloba diversas entidades patológicas, por vezes difíceis de distinguir: Macroglobulinémia de Waldenström, Gamapatia Monoclonal de Significado Indeterminado (MGUS), Amiloidose Primária, Leucémia Linfocítica Crónica (LLC), algumas variantes de Linfoma.

Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino, 83 anos de idade, sem patologia prévia relevante, admitido no Serviço de Urgência por edema generalizado com 2 meses de evolução. Durante o internamento constatou-se: insuficiência renal (ureia- 59 mg/dl, creatinina – 1,43 mg/dl), hipoproteinémia (4,9 g/dL), hipoalbuminémia (1,4 g/dL), hipercolesterolemia (LDL – 182 mg/dL), hiperuricémia (8,9 mg/dL), hematoproteinúria com proteinúria nefrótica (5,5g / 24 h) e gamapatia monoclonal IgM  $\lambda$  na imunofixação sérica. Foi efectuada biópsia renal que foi compatível com Amiloidose Primária de cadeias leves  $\lambda$ . Posteriormente foi submetido a mielograma e biópsia óssea que revelou infiltração da medula com predomínio de pequeno linfócito, moderada plasmocitose e alguns linfoplasmocitos; não se observaram alterações fenotípicas sugestivas de patologia linfoplasmocítica. Salienta-se a singularidade da associação entre Macroglobulinemia e Amiloidose Primária, um caso que se apresenta como Síndrome Nefrótica.

### CONSULTA DE SÍNDROME NEFRÓTICA: 6 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL CENTRAL

C. Romãozinho (1); A. Borges (1); H. Sá (1); F. Macário (1); J. Pratas (1); M. Campos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

A patologia glomerular, com apresentação sob a forma de síndrome nefrótica (SN), constitui um desafio clínico importante no âmbito da nefrologia.

Pretendemos analisar a demografia, etiologia, frequência, resposta ao tratamento e evolução das diferentes causas de SN.

Estudo retrospectivo sobre 117 doentes seguidos na consulta de SN de um Serviço de Nefrologia de um Hospital Central de 1/01/2000 a 1/01/2006. Análise descritiva dos dados dos 87 doentes que cumpriram os seguintes critérios de inclusão no estudo: proteinúria > 3g/24 horas ou albumina sérica < 3g/dl e proteinúria > 1g/24horas, na ausência de doença sistémica (*Diabetes mellitus*, Amiloidose e Lúpus Eritematoso Sistémico). Sessenta e três por cento eram do sexo masculino e 37% do sexo feminino, com idade à data do diagnóstico de 38,1 $\pm$ 21,9 e 45,5 $\pm$ 22,6 anos, respectivamente. Tempo médio de seguimento na consulta de 3,24 $\pm$ 1,9 anos, com realização de, pelo menos, uma biópsia renal durante a evolução da doença, em 94% dos casos. Etiologia: 85% apresentavam glomerulopatias (GN) primárias, sendo nos restantes 15% dos casos, secundárias. Frequência das diferentes causas de GN primárias: GN Membranosa (GNM)-

39%, Doença de Lesões Mínimas (DLM)-28%, Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GEFS)-13%; GN Proliferativa Mesangial com depósitos IgM ou IgG (GNPM)-13% e Nefropatia IgA-7%. Demografia, manifestações clínicas, resposta à terapêutica, evolução e factores preditivos de mau prognóstico na tabela 1. (Legenda: RC-remissão completa e RP-parcial, CR-corticoreistência e CD-dependência, RF- recaídas frequentes, SR-sem resposta).

Tabela 1

GN Primárias	Demografia	Manifestações Clínicas no Diagnóstico	Resposta ao Tratamento	Evolução	Factores Preditivos de Mau Prognóstico
GNM (n=27)	10♀ 17♂; 48,1+17,9 anos	18% IR; 41% HTA	33% RC; 19% RP; 44% SR inicial; 4% RF	52% IRC; 1 morte	Idade avançada; HTA
DLM (n=20)	8♀ 12♂; 33,5+25,5 anos	20% IR; 25% HTA	70% RC; 15% CR inicial; 15% por avaliar	20% IRC	Evolução GEFS
GEFS (n=9)	3♀ 6♂; 32,5+19,2anos; 1 raça negra	33% IR; 22% HTA	11% RC; 11% RP; 67% CR inicial; 11% CD	56% IRC (dos quais 40% IRCT em diálise)	Ausência de remissão
GNMP (n=9)	6♀ 3♂; 34,5+27,8 anos	11% IR; 33% HTA	22% ST; 22% RC; 33% RP; 11% CD; 11% RF	11% IRC	IR no diagnóstico, Sexo ♂, HTA, GNM IgM
Nef. IgA (n=5)	1♀ 4♂; 34,5+15,8anos	60% IR; 60% HTA	40% RC; 60% RP	60% IRC	IR no diagnóstico, Sexo ♂, HTA

A SN afectou predominantemente o sexo masculino, à excepção dos casos de GNPM. A idade média de diagnóstico situou-se, em geral, na 4.ª década de vida e, na 5.ª década de vida, no caso particular da GNM. As GN foram maioritariamente primárias, sendo a GNM a etiologia mais frequente, seguida da DLM. A resposta ao tratamento foi variável, destacando-se a boa resposta observada na DLM (à excepção dos casos com evolução para GEFS). A nefropatia IgA com SN, acompanhou-se frequentemente de IR e HTA, exibindo tendência para evolução desfavorável. A GESF e GNM evoluíram para IRC progressiva numa percentagem considerável de casos.

### TROMBOFILIA CASO CLÍNICO

Elisabete Guimarães Sousa (1); Augusta Praça (2); Ana Carvalho (3); Inês Ferreira (2); Carla Santos (2); Susana Sampaio (2); Carmen Valbuena (4); Manuel Pestana (2)

(1) – Serviço de Medicina Interna / Hospital de São Marcos / Braga / Portugal; (2) – Serviço de Nefrologia / Hospital de São João / Porto / Portugal; (3) – Serviço de Medicina Interna / Hospital de São João / Porto / Portugal; (4) – Serviço de Anatomia Patológica / Hospital de São João / Porto / Portugal

Os transtornos trombofílicos podem ser hereditários ou adquiridos. O Síndrome antifosfolipídico (SAF) é caracterizado por fenómenos tromboticos recorrentes na presença de anticorpos antifosfolipídicos circulantes. O grau de atingimento orgânico é variado, apresentando a sua forma mais grave, o SAF catastrófico.

Os autores apresentam o caso de um homem de 51 anos, sem antecedentes de relevo, internado em Fevereiro de 2006 por pneumonia adquirida na comunidade complicada com empiema. Intercorrência com insuficiência renal aguda com hipercalemia e repercussões electrocardiográficas, acidose metabólica e hipervolemia refractárias a tratamento médico, pelo que iniciou hemodiálise urgente. Simultaneamente verificou-se isquemia de todos os dedos dos pés. Do estudo complementar efectuado sali-

enta-se citólise hepática, anticorpos anti-DNAs positivos, anticoagulante lúpico positivo; o estudo genético mostrou heterozigotia para PAI-1 e MTHFR. Fez biopsia renal que mostrou microangiopatia trombotica. Fez 5 sessões de plasmaferese e iniciou corticoterapia e hipocoagulação. Iniciou programa regular de hemodiálise que suspendeu por recuperação parcial da função renal. Fez amputação de ambos os pés. Repetiu anticoagulante lúpico passadas 6 semanas que foi negativo.

**Conclusão:** Algumas alterações genéticas têm pouco potencial trombogénico quando isoladas e em heterozigotia. Quando associadas podem potenciar o seu efeito.

O SAF catastrófico é uma entidade que atinge pelo menos três órgãos, em que o envolvimento renal é o mais frequente, como no caso apresentado.

Pensamos tratar-se de um SAF catastrófico provável que se enxertou num terreno genético trombotico.

### MICOFENOLATO MOTETIL NA NEFROPATIA LÚPICA: É A SOLUÇÃO?

J Garrido (1); A Osuna (1); F Cunha (2); T Sousa (1); C Soares (1); S Lemos (1); E Lorga (1)

(1) – Unidade de Nefrologia e Diálise / Hospital São Teotónio / Viseu / Portugal; (2) – Serviço de A. Patológica / Hospitais da Universidade / Coimbra / Portugal

Apesar dos avanços na terapêutica da nefropatia lúpica (NL), ainda não dispomos de um tratamento eficaz e seguro para esta patologia, permitindo que até 30-50% destes doentes evoluam para a insuficiência renal crónica (IRC). Novos fármacos como o micofenolato mofetil (MMF), tem mostrado resultados favoráveis quer na indução quer na manutenção. Enquanto se aguardam resultados de estudos multicéntricos, continuam a aparecer trabalhos que apontam para essa eficácia terapêutica. Neste contexto, apresentamos 3 casos clínicos de NL tipos IV e V que mostram os excelentes resultados obtidos quer em doentes tratados de novo quer em situações de resistência, sem efeitos secundários.

**Casos Clínicos:** *Caso 1:* Homem de 21 anos com NL tipo IVc e IRC em estadio II. Indução com corticoides e ciclofosfamida (CFM) oral durante 3 meses, seguido de MMF: remissão completa da NL em 5 m. com normalização dos marcadores da doença, sem complicações e com função renal normal após 2 anos.

*Caso 2:* Mulher de 24 anos com LES e síndrome nefrótica tratada empiricamente na Medicina com CFM ev durante 6 meses e pulsos de metilprednisolona sem resultado. Referenciada à consulta de Nefrologia com manutenção do síndrome nefrótico, revelando a biopsia NL tipo IV. Indução com CFM oral durante 3 m. e corticoides, seguido de MMF: diminuição da proteinúria em 5 m. e normalização dos marcadores sem complicações. Função renal normal após 3 anos.

*Caso 3:* Homem de 35 anos com diagnóstico de NL tipo V após 10 anos de actividade da doença, síndrome nefrótica e IRC em estadio III. Várias terapêuticas com CFM, Azatioprina, Ciclosporina, Corticoides sem resultados. Iniciou MMF com melhoria da função renal e diminuição da proteinúria < 1 g/24h. Sem complicações após 3 anos.

O MMF é uma terapêutica segura e eficaz no tratamento da NL grave. Esta terapêutica, actualmente uma alternativa, poderá constituir num futuro próximo o tratamento de eleição desta patologia.

### NEFROPATIA PROTEINÚRICA E LIPODISTROFIA GENERALIZADA

Jorge A Malheiro (1); Josefina M Santos (1); Anabela Rodrigues (1); Guilherme Rocha (1); Jesus Pena (2); Luísa M Lobato (1); António M Cabrita (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Geral Santo António / Porto / Portugal; (2) – Serviço de Anatomia Patológica / Hospital Geral Santo António / Porto / Portugal

As lipodistrofias são um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas pela perda completa ou parcial de tecido adiposo. Existem formas herdadas ou adquiridas, congénitas ou de aparecimento mais tardio. As lipodistrofias generalizadas (LG) caracterizam-se por hipertrigliceridemia, resistência à insulina, diabetes precoce, hepatomegalia, e esteatohepatite; podem associar-se acantose nigricans e na forma congénita a alterações mandibulares. Apesar da nefropatia ter sido documentada esta não caracteriza a LG, seja adquirida ou congénita.

Descrevemos um caso de uma mulher de 40 anos com IMC de 17 Kg/cm<sup>2</sup> e perda de tecido adiposo desde criança. Referia apetite preservado e ausência de astenia. Negava abuso de drogas. Pertencia a uma fratria de 4 irmãos tendo um deles hábito corporal semelhante. Negava consanguinidade parental. História com um ano de evolução de edemas. O desenvolvimento cognitivo e as mandíbulas eram normais; normotensa. Apresentava numa grande extensão da perna esquerda pápulas vinosas cuja biópsia prévia foi compatível com verrugas. Sem história de paniculite. Na avaliação analítica: ureia 13 mg/dL, creatinina 0,3 mg/dL, síndrome nefrótica e eritrocitúria; hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia; glicemia, função hepática e complemento normais; ausência de autoanticorpos; marcadores víricos negativos. Ecografia: rins, fígado e baço normais. Biópsia renal: glomerulosclerose segmentar e focal com escassos depósitos glomerulares nodulares de C3.

**Conclusão:** descrevemos um caso de LG adquirida ou eventualmente hereditária; o fenótipo é incompleto, de menor gravidade clínica mas associado a nefropatia, realçando a heterogeneidade destas patologias. A evidência recente de que mutações da laminina, leptina e seipina estão na base das LG coloca a hipótese destas representarem um mecanismo nosológico na glomerulosclerose segmentar e focal.

### DOENÇA DE LESÕES MÍNIMAS E TUMOR CARCINÓIDE DO PULMÃO

Josefina M Santos (1); Carlos B Matos (1); Abílio O Reis (2); Luísa M Lobato (1); António M Cabrita (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Geral de Santo António / Porto / Portugal; (2) – Serviço de Medicina I / Hospital Geral de Santo António / Porto / Portugal

É conhecida a associação entre glomerulopatia e neoplasia, sendo a mais frequente com a nefropatia membranosa.

Descrevemos um caso de síndrome nefrótica de lesões mínimas associado a tumor carcinóide do pulmão. Trata-se uma mulher de 71 anos, com 2 meses de evolução de edemas generalizados; sem outras queixas. Internada por síndrome nefrótica (proteinúria de 6.4 g/24 horas; albumina sérica 2.4 g/dL). Sedimento urinário e função renal normal. Estudo imunológico sem alterações.

Marcadores víricos negativos. Biópsia renal mostrou doença de lesões mínimas. O Rx tórax revela nódulo no lobo esquerdo (lóbulo superior), confirmado por TAC. Efetuou broncofibroscopia com biópsia trans-brônquica, cuja citologia revelou carcinóide maligno atípico (grau II). Sem evidência de metastização na investigação efectuada. Optou-se pela optimização da terapêutica diurética e antiproteinúrica. Submetida a lobectomia superior esquerda, três semanas após, tendo alta assintomática com albumina sérica de 3 g/dL.

Na revisão da literatura são raros os casos de síndrome nefrótica como manifestação paraneoplásica de tumor carcinóide. Em nenhum destes casos foi descrito associação com doença de lesões mínimas.

### SÍNDROME NEFRÓTICO CONGÉNITO ASSOCIADO A ACIDÚRIA ARGININOSUCCÍNICA

B P Sampaio (1); MS C Faria (1); C C Mota (1); T T Costa (1); E G Martins (1); C L Duarte (1); A M Pereira (2)

(1) – Serviço de Nefrologia, Pediatria, U.C.Intensivos / Hospital Maria Pia / Porto / Portugal; (2) – Serviço de Pediatria / Hospital de São Marcos / Braga / Portugal

O síndrome nefrótico tipo finlandês (SNF ou NPHS1) é uma doença causada por mutações no gene *NPHS1* com hereditariedade autossómica recessiva. Caracteriza-se pelo aparecimento de síndrome nefrótica grave nos primeiros dias após o nascimento ou até aos primeiros três meses de vida. A acidúria argininosuccínica (AAS) é uma doença metabólica rara do ciclo da ureia, com transmissão autossómica recessiva, resultante da deficiência da enzima argininosuccinato liase (ASL), com consequente acumulação de ácido argininosuccínico nos fluidos corporais. A terapêutica da AAS consiste na restrição proteica, suplementação de arginina e estimulação de vias alternativas para remoção de produtos azotados. Os autores descrevem a coexistência destas duas doença involuáres na mesma criança, associação previamente não descrita.

Apresentamos um recém-nascido do sexo masculino, sem consanguinidade conhecida, com diagnóstico de síndrome nefrótica congénita efectuado ao oitavo dia de vida, pela presença de edema, hipoalbuminémia (14 g/l), proteinúria nefrótica (200 mg/m<sup>2</sup>/hora) e hiperlipidémia. Sem insuficiência renal (ureia – 2.3 mol/l, creatinina – 17,7 µmol/l) e com serologias negativas durante a gravidez. Iniciou tratamento com infusões de albumina e furosemida; dieta hiperproteica e captopril. A biópsia renal realizada aos três meses de idade revelou proliferação endocapilar difusa com aumento da matriz mesangial, esclerose segmentar e alterações tubulointersticiais que mostraram dilatação cística dos túbulos renais. Foi encontrada homozigotia para a mutação do gene *NPHS1*, c.1096A>C (Ser366Arg), o que permitiu a confirmação do diagnóstico de SNF. Aos cinco meses de vida, após infecção por vírus herpes simplex, o doente desenvolveu coma hiperamoniémico, tendo o estudo metabólico conduzido ao diagnóstico de acidúria argininosuccínica. Iniciou diálise peritoneal aguda bem como alimentação com baixo teor de proteínas e com suplementos de arginina, benzoato de sódio e fenilbutirato de sódio, com normalização da amónia plasmática. Aos dez meses de idade surgiu insuficiência renal de carácter progressivo. Aos 11 meses apresentou necrólise epidérmica tóxica que conduziu à morte do doente.

**OBSTRUÇÃO URINÁRIA NÃO CIRÚRGICA**

Ana Marta Gomes (1); Joaquim Fernando Seabra (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal

A propósito de um caso clínico

Homem de 58 anos. Em Outubro de 2005 iniciou quadro de dor lombar direita com irradiação para o flanco direito que aliviava com anti-inflamatórios não esteróides, temperatura subfebril, anorexia e emagrecimento (3kg em 2 meses). Sem alterações no exame objectivo. Com antecedentes de cardiopatia isquémica, colocou 2 stents 3 anos antes, dislipidemia e tabagismo. Medicado habitualmente com simvastatina, clopidogrel e carvedilol.

Realizou controlo analítico onde se salientava elevação da velocidade de sedimentação (VS-81mm).

Por persistência da dor, efectuou TAC abdominal que evidenciava massa periaórtica e hidronefrose esquerda. Repetiu novo controlo analítico: Hg – 12g/dl, Leucócitos – 8200/ul, plaquetas – 303000/ul, ureia – 53mg/dl, creatinina – 1,3mg/dl, PCR – 2,9, ANA negativos, ANCA negativos, na ecografia renovesical evidenciava-se dilatação uretral e pielocalicial esquerda. Fez RMN que mostrou aneurisma da aorta abdominal com 5,5cm abaixo das artérias renais e aneurisma da ilíaca externa com 2cm, massa a envolver a aorta abdominal com envolvimento do uréter esquerdo e ectasia piélica do rim esquerdo. Efectuou DTPA que mostrou função renal normal à direita (76%) e hipofunção severa do rim esquerdo (24%). Efectuou biopsia da massa periaórtica que mostrou a presença de tecido fibroadiposo com bandas hialinizadas e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, formando por vezes folículos linfóides, sem sinais de malignidade – fibrose retro-peritoneal.

Iniciou em Janeiro de 2006 prednisolona 1mg/kg/dia durante um mês e posteriormente redução progressiva da dose e tamoxifeno 10mg bid.

Em Março de 2006 efectuou ecografia renovesical que mostrou desaparecimento da dilatação do sistema excretor à esquerda.

Em Maio de 2006 repetiu TAC abdominal que mostrou redução significativa da massa periaórtica.

A fibrose retroperitoneal manifesta-se por um quadro de atingimento sistémico (febre, astenia, anorexia) podendo associar-se sintomatologia relacionada com os órgãos abdominais envolvidos.

Dada a sua localização, o sistema excretor urinário é preferencialmente envolvido originando quadros de obstrução urinária que podem cursar com Insuficiência Renal Aguda. Hoje há evidência que sugere tratar-se de uma doença auto-imune que justifica o uso de corticoesteróides, e outros imunossuppressores, no tratamento. Têm sido relatadas respostas positivas ao uso de tamoxifeno (eventualmente devido á sua acção antifibrinogénica).

**GN MEMBRANOSA CASUÍSTICA DE UMA UNIDADE**

Ana Marta Gomes (1); Clara Mota Almeida (1); Ana Maria Ventura (1); Joaquim Fernando Seabra (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal

A Glomerulonefrite Membranosa Idiopática é uma glomerulopatia primária que se manifesta, na maior parte dos casos, por síndrome nefrótica. A indicação para tratamento imunossupressor é controversa dado o carácter pouco previsível da sua evolução.

Neste estudo pretende-se avaliar a apresentação clínica, dados demográficos e a evolução dos doentes observados no nosso Serviço que apresentavam esta patologia. Desde 1997 foram acompanhados 19 doentes no nosso Serviço. A idade média de diagnóstico foi de 41,7 anos (+/- 16 anos), 14 doentes tinham menos de 45 anos e 5 doentes tinham idade superior a 45 anos. Dez doentes eram do sexo masculino.

O diagnóstico foi estabelecido em média 8,8 meses após o início da sintomatologia. 18 doentes apresentavam na altura da biopsia síndrome nefrótica com uma proteinúria de 24 horas média de 6,4g, 12 doentes (63%) apresentavam hematuria microscópica. A creatinina média era de 1,2mg/dl. Num caso a apresentação clínica inicial foi de tromboembolismo pulmonar. Três doentes necessitaram de iniciar terapêutica de substituição da função renal (16,6%), em média cerca de 42 meses após o diagnóstico.

Analysaram-se os vários esquemas terapêuticos efectuados e resultados obtidos num follow-up médio de 31 meses (máximo de 105 meses e mínimo de 6 meses).

**NEFROPATIA DE IGA – CASO CLÍNICO**

Carla M Lima (1); Nuno M Oliveira (1); M Helena Raposo (1); António M Ramires (1); Pedro A Maia (1); M Fátima Costa (1); Ana B Santos (1); Armando J Carreira (1)

(1) – Serviço Nefrologia / Centro Hospitalar Coimbra / Coimbra / Portugal

A insuficiência renal aguda (IRA) pode em alguns doentes (<5%), constituir a forma de apresentação clínico-laboratorial inicial da Nefropatia de IgA (NIgA), sendo a formação de crescentes ou a necrose tubular aguda, secundária a hematuria maciça, os mecanismos de lesão da IRA.

Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino de 51 anos de idade, internado por IRA oligúrica associada a hematuria macroscópica e síndrome febril de etiologia não esclarecida.

Dos antecedentes pessoais destacava-se, HTA controlada e cirurgia da coluna lombar recente (fixação transpedicular há 1 mês) por fractura de vértebra em acidente de viação. Não apresentava sintomatologia associada e o exame objectivo além de ligeira palidez muco-cutânea era normal. Iniciada antibioterapia empírica com ceftriaxone e ao 5º dia de internamento terapêutica hemodialítica (HD). Do estudo etiológico realisa-se: hematoproteinúria, ecografia reno-vesical sem alterações, estudo imunológico e screening microbiológico negativos; ecocardiograma sem vegetações valvulares. A biopsia renal (BR), com 4 glomérulos, mostrou tratar-se de Nefropatia a IgA, sem crescentes, apresentando múltiplos cilindros eritrocitários intratubulares. Verificou-se recuperação progressiva da função renal tendo suspenso HD ao 10.º dia de internamento, efectuando no total 6 sessões.

Destaca-se neste caso clínico a raridade da apresentação clínica inicial da glomerulonefrite, e salienta-se nestes casos a importância da exclusão de crescentes na BR, para um tratamento adequado.

### HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Lúcia F. Parreira (1); Maria Augusta Gaspar (1); André L. Weigert (1); Maria Helena Boquinhas (1); José Diogo Barata (1); António Correia Pina (2); Ana Paula Martins (3); Maria João Pais (1)  
(1) – Serviço de Medicina Interna e Nefrologia / Hospital de Santa Cruz – CHLO / Carnaxide / Portugal; (2) – Serviço de Cirurgia / Hospital de Santa Cruz- CHLO / Carnaxide / Portugal  
(3) – Serviço de Anatomia patológica / Hospital de Santa Cruz- CHLO / Carnaxide / Portugal

O hiperparatiroidismo primário (HPTP) é na maioria dos casos assintomático e diagnosticado a partir de achados laboratoriais, podendo no entanto, cursar com sintomatologia diversa. A prevalência de hipertensão arterial (HTA) parece ser maior nos doentes com HPTP, apesar de não existir uma relação estabelecida entre estas patologias.

Neste trabalho avaliamos nos doentes com diagnóstico de HPTP submetidos a paratiroidectomia a prevalência de HTA e a existência ou não de um melhor controlo tensional após a resolução do HPTP. Foram incluídos os doentes submetidos a paratiroidectomia por HPTP no nosso hospital de janeiro de 2001 a dezembro de 2005. Foi considerado um melhor controlo tensional após a cirurgia uma diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica para valores considerados normais ou a diminuição do número de fármacos anti-hipertensores para o controlo da HTA. Num total de 9 doentes com HPTP submetidos a exsissão paratiroideia, verificaram-se 7 casos de HPTP com HTA associada, sendo 6 do sexo feminino e 1 do sexo masculino, com idade média de 55,2 anos. Seis destes casos foram diagnosticados na consulta de HTA, para a qual tinham sido referenciados por mau controlo tensional. Em 5 dos 7 casos verificou-se um melhor controlo tensional após a resolução do HPTP. A existência de HPTP poderá ter sido um dos factores contribuintes para a HTA destes doentes, visto que com a resolução desta patologia ocorreu um melhor controlo da HTA.

### COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM DIABÉTICOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA (DRC) ACOMPANHADOS EM CONSULTA DE NEFROLOGIA: PREVALÊNCIA E FACTORES DE RISCO

Pedro Cruz (1); Ana Natário (1); Carla Rocha (1); Patrícia Carrilho (1); José Assunção (1); Carlos Barreto (1); Álvaro Vaz (1); José Vinhas (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal / Setúbal / Portugal

As complicações cardiovasculares constituem uma das principais causas de mortalidade e morbidade na DRC. A sua elevada prevalência foi demonstrada mesmo nos estádios iniciais da doença, particularmente em diabéticos. A identificação de factores de risco cardiovascular assume uma importância fundamental nestes doentes, admitindo-se que a sua detecção precoce e eventual correcção possam contribuir para a prevenção de complicações potencialmente fatais.

Este estudo teve como objectivo identificar factores predictivos de doença cardiovascular (DCV) em diabéticos com DRC acompanhados em consulta externa de nefrologia num único hospital.

Analisámos retrospectivamente 262 doentes (46.9% do sexo masculino; média de idade de  $70.4 \pm 10.8$  anos) com diabetes e DRC nos estádios 3 (54%), 4 (31%) e 5 (16%), ainda sem necessidade de terapêutica substitutiva da função renal (TSFR). O tempo médio de follow-up foi de  $39 \pm 32$  meses. Durante este período verificou-se uma redução da taxa de filtração glomerular (TFG) média de 46.1 para 32 ml/min/1.72 m<sup>2</sup>. A prevalência de DCV no final foi de 55.4%, sendo definida pela presença de pelo menos uma das seguintes condições: doença cérebro-vascular, doença cardíaca isquémica ou doença vascular periférica.

Utilizando o modelo de regressão de Cox e definindo a presença de DCV como variável dependente, examinámos o efeito da idade, sexo, índice de massa corporal, TFG, excreção urinária de sódio, proteinúria, hábitos tabágicos, níveis séricos de LDL, HDL, colesterol total e triglicéridos, Hb A1c, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica.

Esta análise demonstrou que a idade, os hábitos tabágicos e os níveis séricos de triglicéridos se associam de forma independente a um aumento do risco de DCV nesta população.

Os resultados mais significativos estão resumidos na tabela seguinte:

	RR	IC 95%	p
Idade	1.034	1.012 - 1.057	0.002
Hábitos Tabágicos	2.282	1.070 - 4.866	0.033
Níveis séricos de Triglicéridos	1.002	1.000 - 1.004	0.017

Estes dados confirmam a elevada prevalência da DCV em diabéticos com DRC em estádios anteriores à fase de necessidade de TSFR, alertando para a importância da vigilância e controlo de factores de risco modificáveis como os hábitos tabágicos e os níveis séricos de triglicéridos nesta população.

### DOENÇA RENAL ATEROEMBÓLICA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Catarina Reis Santos (1); Ana Paula Bernardo (1); Rui Alves Filipe (1); João António Freixo (1); Jose Maria Montalbán (1); António Mendes Ramalheiro (1); Ernesto Fernandes Rocha (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Amato Lusitano / Castelo Branco / Portugal

A doença renal ateroembólica é uma complicação da aterosclerose e resulta da embolização de cristais de colesterol a partir de placas ateroscleróticas que sofreram ruptura. Pode ocorrer de forma espontânea mas é mais frequentemente secundária a procedimentos vasculares invasivos. Dependendo da extensão da embolização a doença pode apresentar-se com insuficiência renal aguda ou deterioração lenta mas progressiva da função renal.

Os autores apresentam o caso de um doente de 72 anos de idade, com história de diabetes mellitus tipo 2, seguido em consulta de Nefrologia por nefropatia diabética com doença renal crónica moderada (grau 3) que foi internado no Serviço de Cardiologia na sequência de um síndrome coronário agudo. Durante o internamento realizou cateterismo cardíaco tendo sido diagnosticada doença de dois vasos. Analiticamente, os valores séricos de creatinina mantiveram-se estáveis (2 mg/dL) até ao 18º dia de internamento altura em que se registou um agravamento da função renal com subida da creatinina para 4,8 mg/dL. Apesar das medidas instituídas a deterioração da função

renal foi progressiva, com subida da creatinina para 8,1 mg/dL ao 30.º dia de internamento pelo que o doente iniciou hemodiálise. Da restante avaliação analítica salientavam-se eosinofilia e diminuição de C3 e do exame objectivo o aparecimento de livedo reticularis nos pés e pequena úlcera isquémica no 1.º dedo do pé direito mas com pulsos pediosos e tibial posterior mantidos bilateralmente. Apesar do doente ter mantido diurese adequadas não houve recuperação da função renal para os valores habituais, tendo o doente permanecido em programa regular de hemodiálise.

Com este caso os autores chamam a atenção para o diagnóstico de doença renal aterioembólica cuja apresentação pode ser muito variável e nos casos mais frustrantes exigir elevado índice de suspeição. A evidência de sinais de isquémia em outros territórios (nos membros inferiores, por exemplo) pode ser útil no diagnóstico diferencial sobretudo quando existem outros factores de risco que podem concorrer para o agravamento da função renal. O prognóstico depende da extensão da embolização mas, em geral, é reservado e a recuperação da função renal incompleta.

#### **INFECÇÃO METASTÁTICA A ESTAFILOCOCOS AUREUS: CASO CLÍNICO**

Rui A Filipe (1); Ana P Bernardo (1); Catarina Santos (1); Jose M Montalbán (1); Antonio M Ramalheiro (1); Ernesto F Rocha (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Amato Lusitano / Castelo Branco / Portugal

Os doentes em hemodiálise têm um risco acrescido de bacteriémia a estafilococos aureus (BEA), pela punção venosa repetida ou pela presença intravascular de material sintético. O risco de infecção metastática em situações de BEA justifica um elevado índice de suspeita desta patologia nos doentes hemodialisados para um diagnóstico precoce, de modo a instituir terapêutica antibiótica dirigida.

Os autores apresentam um caso de um doente do sexo masculino, de 68 anos de idade, insuficiente renal crónico por pielonefrite crónica litíásica, a realizar hemodiálise em regime ambulatorio, tendo como acesso vascular uma prótese humero-cefálica.

Quatro meses após a colocação da prótese vascular, foi enviado ao Serviço de Urgência por disfunção do acesso vascular. Ao exame objectivo apresentava-se febril, com tumefacção pulsátil e com sinais inflamatórios na região da prótese vascular. Analiticamente constatou-se leucocitose com neutrofilia. O Rx de torax não demonstrou alterações. O doente realizou revisão cirúrgica do acesso, tendo sido diagnosticado pseudoaneurisma infectado, pelo que foi feita a exérese da prótese vascular.

Por persistência do quadro febril ao 6.º dia de internamento repetiu o Rx de tórax que demonstrou um nódulo de 2 cm de diâmetro, no terço superior do pulmão direito, confirmado na tomografia computadorizada: “duas formações justapostas, com 2 cm cada uma, de paredes espessas e parcialmente cavitadas; infiltrado retículo-micro-nodular adjacente”. O ecocardiograma não demonstrou alterações. As hemoculturas realizadas inicialmente e as culturas de exsudato do local da prótese, foram positivas para estafilococos aureus meticilino-resistente.

Iniciou terapêutica com vancomicina (conforme antibiograma) durante 1 mês. Dois meses depois do diagnóstico o doente encontra-se assintomático e sem alterações radiológicas.

#### **INSUFICIÊNCIA RENAL E ANEMIA: CAUSA INVULGAR DE UMA ASSOCIAÇÃO FREQUENTE**

Sara Gonçalves (1); José António Lopes (1); Cristina Pinto de Abreu (1); António Gomes da Costa (1); Conceição Lopes (2); João Raposo (2); Mateus Martins Prata (1)

(1) – Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal; (2) – Serviço de Hematologia / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

Apresenta-se o caso de uma mulher de 51 anos, caucasiana, que foi internada por anemia normocítica normocrómica, insuficiência renal e perda ponderal de  $\pm 8\%$  com 3 meses de evolução. Encontrava-se hidratada, apirética, normotensa, pálida e com adenopatias axilares e supraclaviculares bilaterais e em oligoanúria. Laboratorialmente, salientava-se anemia normocítica e normocrómica, trombocitopenia, elevação da VSE, da desidrogenase láctica e retenção azotada grave que motivou início de hemodiálise. A ecografia revelou rins de dimensões aumentadas, hiperecogénicos, com diferenciação parenquimatosa mantida e sem dilatação pielo-calicial. Da investigação etiológica realça-se: TC – adenopatias supraclaviculares, axilares e mediastínicas bilaterais, inter-aorto-cavas e latero-aórticas esquerdas, ligeira esplenomegália, rins globosos sem dilatação pielo-calicial; biópsia óssea e mielograma – sem alterações; biópsia renal – infiltração difusa por linfócitos atípicos, compatível com linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B. Para estadiamento realizou-se: TEP – Envolvimento renal e das cadeias ganglionares cervicais, supraclaviculares, mediastínicas, abdominais e inguinais bilateralmente. A doente foi submetida a 2 ciclos de quimioterapia QT (R-CHOP) e iniciou-se factor estimulador da eritropoiese. Verificou-se normalização da hemoglobina e recuperação completa da função renal.

Os autores enfatizam a raridade deste caso, uma vez que se trata de uma doente com linfoma com envolvimento renal que originou insuficiência renal aguda (IRA) diálise-dependente (geralmente ocorre IRA ligeira) e a excelente resposta clínica imediata (recuperação de função renal) após a instituição de QT.

#### **INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA NO GRANDE QUEIMADO: INCIDÊNCIA, FACTORES DE RISCO, TERAPÉUTICA E PROGNÓSTICO**

Sofia Jorge (1); José António Lopes (1); Fernando Coelho das Neves (1); Manuel Caneira (2); António Gomes da Costa (1); Acácio Cordeiro Ferreira (2); Mateus Martins Prata (1)

(1) – Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal; (2) – Cirurgia Plástica-Unidade de Queimados / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) ocorre frequentemente no doente com queimadura grave e está associada a um mau prognóstico. Analisámos, retrospectivamente, a incidência de IRA, definida como a duplicação da creatinínemia basal, os factores de risco, a terapêutica, assim como o prognóstico dos doentes com queimadura grave internados na Unidade de Queimados do nosso Hospital entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2005.

Cento e vinte seis doentes (83 homens; idade média:  $49,44 \pm 19,23$  anos; 123 Caucasianos) foram avaliados. A IRA ocorreu em 32 doentes (25%). A idade ( $59,96 \pm 18$  vs  $45,86 \pm 18,39$  anos;  $p=0.0001$ ) e

a área de superfície corporal queimada ( $43,92 \pm 28,41$  vs  $17,91 \pm 15,65\%$ ;  $p=0.0001$ ) foram mais elevadas nos doentes com IRA, e a hipoalbuminémia foi mais prevalente neste grupo de doentes ( $23,46 \pm 5,91$  vs  $30,98 \pm 5,95\text{g/L}$ ;  $p=0.0001$ ). A hipovolémia ( $n=31$ ), o choque séptico ( $n=23$ ) e a rabdomiólise foram as situações etiopatogénicas mais frequentes. A IRA diálise-dependente ocorreu em 11 doentes (34%) e todos foram submetidos a hemodiafiltração veno-venosa contínua. Vinte e seis doentes (22 com IRA;  $p=0.0001$ ) faleceram.

Os autores concluem que a incidência de IRA no doente grande queimado é elevada e está associada a um mau prognóstico. Apesar das múltiplas estratégias de fluidoterapia, a hipovolémia permanece como o principal mecanismo fisiopatológico e a idade, a área de superfície corporal queimada, bem como a hipoalbuminémia os principais factores predisponentes para o desenvolvimento de IRA no doente queimado.

#### INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA E EXERCÍCIO FÍSICO: EXISTE ALGO POR TRÁS?

José António Lopes (1); Fernando Abreu (1); José Barbas (1); Mateus Martins Prata (1)

(1) – *Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal*

Apresenta-se o caso de um homem de 26 anos, caucasiano, desportista de alta competição e sem antecedentes patológicos conhecidos, que foi internado por insuficiência renal aguda oligoanúrica e desidratação após exercício físico vigoroso. Nas últimas 24 horas, após prática desportiva intensa, o doente refere início de urina acastanhada, sucedida de diminuição progressiva da diurese, que motivou a sua observação e posterior hospitalização. À entrada, encontrava-se desidratado e em oligoanúria. Laboratorialmente, salientava-se retenção azotada (Pcreat:  $8.4 \text{ mg/dL}$ ; Pureia:  $178 \text{ mg/dL}$ ), elevação de CK ( $19.791 \text{ UI/L}$ ) e da LDH ( $990 \text{ UI/L}$ ), normouricémia, normobilirrubinémia, normocalcémia, normofosfatémia e ionograma sérico normal. O sedimento urinário foi normal e a urina foi heme-positiva. A ecografia renal evidenciou rins com dimensões conservadas, ecogenicidade e diferenciação parenquimatosa mantidas e sem dilatação pielo-calicial. Instituiu-se terapêutica médica com fluidoterapia oral e IV ( $3000 \text{ mL}$  de cloreto de sódio  $0.9\%$ /dia), verificando-se recuperação gradual e completa da diurese às 72H e melhoria progressiva dos parâmetros laboratoriais. Da investigação etiológica, salienta-se: serologias virais (VIH 1 e 2, VHB e VHC; adenovírus; vírus influenzae e enterovírus) e autoanticorpos (ANA, anti-DNAs, anti-Ro e anti-La, anti-Sm, anti-Scl 70, anti-Jo-1, anti-músculo liso, AMA, ANCA-p e ANCA-c e anti-tiroideus) negativos; provas de função tiroideia normais. Para investigação de miopatia metabólica o doente foi submetido a biópsia muscular que foi positiva para glicogenose. Volvidas 2 semanas, o doente teve alta clinicamente melhorado com Pcreat:  $1.6 \text{ mg/dL}$ , referenciado às Consultas de Nefrologia e Neurologia do HSM com os seguintes diagnósticos: IRA secundária a rabdomiólise e desidratação e glicogenose.

Conclui-se que perante um doente com IRA secundária a rabdomiólise após exercício físico vigoroso torna-se importante excluir a existência de uma patologia subjacente, nomeadamente miopatia metabólica, infecciosa e tóxica.

#### INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA OBSTRUTIVA SECUNDÁRIA A FIBROSE RETROPERITONEAL – CASO CLÍNICO

Nuno Oliveira (1); Paulo Conceição (2); Fátima Costa (1); Pedro Maia (1); Mário Fonseca Santos (2); Tiago Sobral (2); Armando Carreira (1)

(1) – *Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Coimbra / Coimbra / Portugal*; (2) – *Serviço de Urologia / Centro Hospitalar de Coimbra / Coimbra / Portugal*

A fibrose retroperitoneal (FR) é um processo inflamatório crónico raro do tecido retroperitoneal que, ao envolver os ureteres, provoca insuficiência renal aguda (IRA) obstrutiva em 3/4 dos doentes.

Caso clínico: Doente do sexo masculino com 52 anos, internado no Serviço de Nefrologia por IRA oligúrica. Referia desde há 3 meses lombalgia direita e sintomas constitucionais com agravamento progressivo. Apresentava: Hgb  $10 \text{ gr/dl}$ , ureia  $34 \text{ mmol/L}$ , creatinina  $1219 \mu\text{mol/L}$ , PCR  $9 \text{ mg/dl}$  e VS  $34 \text{ mm}$ . Sedimento urinário normal. Proteinúria 24h  $400 \text{ mg}$ . Ecografia renal: rins normais e discreta dilatação pielo-calicial bilateral. Iniciou hemodiálise (HD) urgente. O estudo de causas sistémicas de IRA foi negativo. A TAC abdominal-pélvica mostrou dilatação pielo-calicial bilateral, sem identificação dos ureteres, e um processo tecidual compatível com FR. Após tentativa sem êxito de cateterismo ureteral colocaram-se nefrostomias bilaterais e realizou-se pielografia descendente que mostrou aperto dos ureteres na parte média/inferior e aproximação à linha média. Recuperou diurese e função renal, com suspensão da HD. Transferido para o Serviço de Urologia, foi submetido a cirurgia, que mostrou massa pétreia, envolvendo os ureteres. Efectuou-se ureterolise, cateterismo dos ureteres com duplos J e envolvimento com próteses vasculares de PTFE. A biópsia da lesão confirmou o diagnóstico de FR, com intenso infiltrado inflamatório linfocitário, proliferação fibroblástica e deposição de colagénio. Iniciada corticoterapia ( $1 \text{ mg/Kg/dia}$ ). Pielografia de controlo realizada através das nefrostomias constatou boa drenagem do ureter direito, mantendo-se obstrução do esquerdo que foi intransponível por via endoscópica. Submetido posteriormente a ureteroileoplastia esquerda com sucesso. Último controlo: rins ecograficamente normais, sem obstrução e função renal normal.

Este caso ilustra uma causa rara de IRA obstrutiva e as dificuldades que são frequentes no diagnóstico de FR condicionando por vezes uma investigação diagnóstica exaustiva. A corticoterapia está indicada após documentação de actividade inflamatória na lesão. Destaca-se a variante da técnica cirúrgica efectuada, com protecção dos ureteres com próteses vasculares.

### INTOXICAÇÃO POR LÍLIO – CAUSA E CONSEQUÊNCIA DE DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA. CASO CLÍNICO.

Jorge Penetra Baldaia (1); Luís Lencastre (2); José Maximino Costa (1); Ana Cristina Branco (1); Alfredo José Loureiro (1)  
(1) – Unidade Nefrologia / HPH / Matosinhos / Portugal; (2) – S Cuidados Intensivos / HPH / Matosinhos / Portugal

A diabetes insípida nefrogénica (DIN), é um efeito lateral do tratamento com lítio. Surge em cerca de 20% dos doentes e é um factor de risco para a intoxicação. Em doentes medicados cronicamente, a intoxicação aguda é geralmente grave, com manifestações predominantemente neurológicas. A hemodiálise é eficaz nestas situações.

Apresenta-se o caso de uma mulher de 51 anos, com psicose maníaco-depressiva, medicada desde há 10 com lítio e HTA tratada com furosemida e enalapril. Foi internada no Hospital de Magalhães Lemos por agravamento da depressão, prostração e desidratação grave. Dias antes tinham surgido vômitos. Sem história conhecida de “overdose”. Constatou-se insuficiência renal aguda e hipernatremia, motivo pelo qual foi transferida para o Hospital Pedro Hispano.

Admitida na sala de emergência em coma reactivo à dor, com hipertonía e hiperreflexia, sem rigidez da nuca, RCP em flexão e pupilas isocóricas e fotoreactivas. Com razoável perfusão periférica, mas com desidratação evidente. TA 102/58 mmHg, FC 84 bpm, Sp 88% (FiO<sub>2</sub> de 85%), FR 45 cpm, Tax 38,5°C. ACP, abdómen e pele sem alterações.

Analicamente apresentava: leucocitose (22300), PCR negativa, insuficiência renal aguda (U 195; Cr 5 mg/dL), hipernatremia grave (174), hiperclóremia (143), GSA (FiO<sub>2</sub>=85%): pH 7.34, pCO<sub>2</sub> 44 e pO<sub>2</sub> 55 mmHg, HCO<sub>3</sub> 24, Sat O<sub>2</sub> 85%. Glicose, Ca, K, mioglobina e CK (sangue) normais. O ECG mostrou QT longo e depressão da T. A TAC cerebral foi normal. Colheu rastreio microbiológico, fez Rx tórax e ecografia abdominal; após o que se iniciou amoxicilina/ácido clavulânico. Foi pedido o doseamento de lítio sérico (24h após a última toma): 2,27 mmol/L. Documentou-se depois, poliúria (máxima no 5.º dia de internamento – 12 litros; BH:+200 cc) e osmolaridade urinária baixa (237 mosm/kg H<sub>2</sub>O).

Após protecção da via aérea, entubação naso-gástrica e fluidoterapia ev, optou-se pela diálise, dado a gravidade da apresentação clínica, associada à IRA. Fez SLED, com Na extra (150mEq/L) no dialisante. Iniciou correcção dos distúrbios hidroelectrolíticos. Foi medicada com indometacina. Ao fim da 3.ª sessão de diálise o lítio sérico era de 0.5 mmol/L. Manteve necessidade de ventilação mecânica até ao 4.º dia, e suporte aminérgico até ao 3.º.

À data de alta mantém hiperreflexia, sem evidência de outras sequelas. O débito urinário diminuiu (170cc/h no último dia de internamento), a função renal normalizou e o sódio corrigiu, ao fim de 9 dias. Retransferida para o hospital psiquiátrico, medicada apenas com sertralina.

Trata-se de uma situação de intoxicação por lítio, com toxicidade neurológica, gastrointestinal, cardíaca, hematológica e renal. A depleção de volume, dependente da DIN, causada pelo tratamento crónico com lítio, foi o factor desencadeador da intoxicação aguda, numa doente que, pelas alterações neurológicas, perdeu o acesso à água.

### INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA OU AGUDIZADA – CONSULTA INTERNA DE NEFROLOGIA

Luís Oliveira (1); Rui Castro (1); Catarina Prata (1); Mónica Frutuoso (1); Teresa Morgado (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua EPE / Vila Real / Portugal

Avaliamos 647 doentes, admitidos no nosso Hospital entre 1/1/2002 e 31/12/2005. Dos casos estudados, 352 apresentavam IRA e 295 IRC agudizada.

#### Etiologia da IRA ou agudizada e sua evolução

	IRA	IRC agudizada	P	Total
n	352	295		647
Idade (anos)	69.8 ± 10.6	73.3 ± 14.7	0.001	71.4 ± 14.1
Masc./Fem.	193 / 159	164 / 131	NS	357 / 290
Etiologia				
NTA	210 (59.6%)	226 (76.6%)	<0.01	436 (67.4%)
Obstrutiva	46 (13.1%)	28 (9.5%)	NS	74 (11.4%)
Sépsis	51 (14.5%)	17 (5.7%)	<0.01	68 (10.5%)
Outras	24 (6.8%)	12 (4.1%)	NS	36 (5.6%)
Pré-renal	21 (6.0%)	12 (4.1%)	NS	33 (5.1%)
Efectuaram Hemodiálise	62 (17.6%)	47 (15.9%)	NS	109 (17%)
Evolução				
Recuperação função	238 (67.6%)	197 (66.8%)	NS	449 (69%)
Creatinina máxima	4.8 ± 2.6	4.4 ± 2.2	0.02	4.6 ± 2.4
Creatinina (data alta)	2.8 ± 2.1	3.2 ± 2.0	<0.01	3.0 ± 2.1
Mortalidade	103 (29.3%)	63 (21.4%)	0.02	166 (25.7%)

A observação por Nefrologia foi solicitada passados 4.7 ± 8.6 dias. Os Serviços que referenciaram mais doentes foram: SU 246, Medicina 133 e UCIP 55. A mortalidade foi elevada (25,7%) e superior na IRA relativamente à IRC agudizada (P=0.02). Os doentes com IRA apresentaram valores máximos de creatinina mais elevados (P=0.02). Os 109 doentes que efectuaram hemodiálise registaram maior mortalidade (35% vs 24%; P=0.01). A sepsis condicionou um aumento da mortalidade (26/68 vs 140/579; P=0.01). A referenciação dos doentes que faleceram, foi mais tardia (5.8 vs 4.4 dias; P=0.08). Predominou a isquemia nas causas de NTA, quer da IRA quer da IRC agudizada, por desidratação (59.0% vs 58.8%) ou insuficiência cardíaca (26.2% vs 38.1%; P<0.01). Os 55 doentes referenciados pela UCIP registaram maior mortalidade (54.5% vs 23.0%; P<0.001). Destes doentes da UCIP, 22 efectuaram técnicas contínuas de substituição renal e registaram mortalidade superior à dos restantes doentes observados na Consulta Interna (64% vs 24%; P<0.001). No entanto, os restantes doentes da UCIP que observamos e não efectuaram técnicas contínuas apresentavam mortalidade de 46.7% (P=NS). Foram transferidos para o nosso internamento 109 doentes e 171 foram referenciados para a nossa Consulta Externa.

Esta revisão da nossa actividade na Consulta Interna, revela um predomínio da NTA na etiologia destes quadros e maior mortalidade na IRA relativamente à IRC agudizada.

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA DARBEPOETINA ALFA MENSAL, NA ANEMIA DE DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÓNICA – EXPERIÊNCIA COM SURECLICK**

António Sousa (1)

(1) – *Nefrologia / Hospital Portalegre / Portalegre / Portugal*

Vários ensaios clínicos demonstraram a eficácia dos estimuladores da eritropoiese no tratamento da anemia associada à insuficiência renal crónica (IRC). A darbepoetina alfa (Darb alfa) apresenta como principal característica face às alternativas terapêuticas o facto de ter uma semi-vida cerca de 3 vezes superior, permitindo uma administração de forma mais espaçada. O objectivo primário do estudo foi avaliar a eficácia e segurança da administração da Darb alfa quando se ampliou o intervalo das doses de duas semanas (Q2W) para administração mensal (QM) em doentes IRC que não estejam a fazer diálise, e como objectivo secundário avaliar o efeito da utilização do dispositivo Sureclick.

Estudo observacional, aberto, não comparativo, em doentes com IRC com níveis de Fe adequados, clearance de creatinina calculado entre 11 e 60 ml/min e valores de hemoglobina (Hb)  $\geq 11$  g/dl medicados com Darb alfa por via subcutânea (SC) Q2W que mudaram para QM, avaliados durante 18 meses. As doses de Darb alfa administradas foram ajustadas de acordo com os valores de Hb (para um intervalo alvo de 11-13 g/dl). Durante o estudo a maioria dos doentes iniciou tratamento com SureClick.

Foram avaliados 71 doentes, 41 (57.7%) do sexo feminino, com idade média de 73.1 $\pm$ 10.5 (36-95) anos. Foram avaliados aos 6 meses 62% doentes e 21% aos 18 meses. A média basal ( $\pm$ dp) de Hb foi de 13.1 $\pm$ 1 g/dl. A média de Hb foi de 12.9 $\pm$ 1.1 g/dl, 12.6 $\pm$ 1.1 g/dl, 12.4 $\pm$ 1.2 g/dl, 12.8 $\pm$ 1.2 g/dl, 12.5 $\pm$ 1.3 g/dl e 12.9 $\pm$ 1.2 g/dl, aos 3, 6, 9, 12, 15 e 18 meses, respectivamente.

A percentagem de doentes com Hb  $\geq 11$  g/dl foi de 97.1%, 97.7%, 90.0%, 94.3%, 90.0% e 93.3%, aos 3, 6, 9, 12, 15 e 18 meses, respectivamente. As doses médias de Darb alfa administradas, foram de 1.4 $\pm$ 1.0  $\mu$ g/kg, 1.4 $\pm$ 0.8  $\mu$ g/kg, 1.1 $\pm$ 0.5  $\mu$ g/kg, 1.1 $\pm$ 0.4  $\mu$ g/kg, 0.8 $\pm$ 0.3  $\mu$ g/kg, 1.2 $\pm$ 0.9  $\mu$ g/kg e 1.7 $\pm$ 1.2  $\mu$ g/kg, para o período basal, 3, 6, 9, 12, 15 e 18 meses. Durante o estudo, 62 doentes (87,3%) iniciaram a utilização do Sureclick (duração média de 7 meses, 429 meses cumulativos). Em 204 consultas realizadas, houve necessidade de alterar a dose de Darb alfa em 25 (12,3%) 15 para subir e 10 para descer a dose. A análise dos resultados destes doentes permitiu concluir que a dose média de Darb alfa/Kg não variou significativamente durante o estudo (1.2 $\pm$ 0.5  $\mu$ g/kg de início vs 1.7 $\pm$ 1.2  $\mu$ g/kg aos 18 meses, T emparelhado com p=0.10). Os valores médios de Hb também não sofreram alterações (12.7 $\pm$ 1.1 g/dl e 12.9 $\pm$ 1.2 g/dl, T emparelhado com p=0.54).

Nestes doentes, a administração QM de Darb alfa mostrou ser tão eficaz e estável como a Q2W, com doses semelhantes. A administração menos frequente pode representar um benefício no tratamento destes doentes. Por outro lado, não houve quaisquer efeitos no controlo da Hb ou na estabilidade das doses de Darb alfa com a utilização do Sureclick. A administração de Darb alfa Sureclick simplifica a injeção SC e minimiza o risco de picadas acidentais.

**A TERAPÊUTICA COM DARBEPOETINA ALFA NOS DOENTES INSUFICIENTES RENAI CRÓNICOS NÃO DIALISADOS COM ANEMIA**

Felicidade Manuel (1); Engracia Barber (1); Joao Cruz (1); Anibal Ferreira (1); Joao Santos (1)

(1) – *Serviço de Nefrologia / Hospital Curry Cabral / Lisboa / Portugal*

A anemia diminui consideravelmente a sobrevida e a qualidade de vida dos doentes com insuficiência renal crónica (IRC). Face às alternativas terapêuticas, a darbepoetina alfa (DbA), demonstrou ser eficaz na manutenção dos níveis recomendados de hemoglobina (Hb), e ter vantagens, uma vez que, com uma semi-vida cerca de 3 vezes superior à da eritropoetina humana recombinante, permite uma administração mais espaçada e, consequentemente, mais cómoda.

Avaliar a eficácia e segurança da terapêutica com DbA quando administrada mensalmente (QM) em doentes com IRC e anemia, não dialisados previamente medicados com DbA d 2 em 2 semanas (Q2W). O efeito e vantagens da utilização do dispositivo Sureclick, um novo dispositivo de administração subcutânea de DbA, foi avaliado como objectivo secundário.

Estudo observacional, aberto, não comparativo, em doentes com IRC medicados com DbA (sc) Q2W que mudaram para QM. As doses de DbA foram ajustadas de acordo com a prática clínica, com vista à manutenção de valores de Hb entre 11 e 13 g/dl.

Foram avaliados 39 doentes, 20 (51.3%) do sexo masculino, com idade média de 68.6 $\pm$ 15.1 anos. Cerca de 15% dos doentes tinham nefropatia diabética, 13% nefropatia HTA e 10% nefroangiosclerose. Antes, em administração Q2W, a dose média de DbA ( $\pm$ dp) era de 113,6 $\pm$ 88,2  $\mu$ g (n=39). Em administração QM, as doses médias mensais de DbA foram de 86,6 $\pm$ 88,6  $\mu$ g, 75,9 $\pm$ 62,2  $\mu$ g e 75,0 $\pm$ 54,1  $\mu$ g após um mês (n=36), 3 meses (n=25) e 6 meses de terapêutica (n=9), tendo sido verificada diferença estatisticamente significativa. A Hb média no início do estudo era de 10.1 $\pm$ 1.5 g/dl. A média de Hb foi de 12.2 $\pm$ 2.2 g/dl, 11.8 $\pm$ 1.8 g/dl e 11.5 $\pm$ 1.9 g/dl, após 1, 3 e 6 meses de terapêutica, respectivamente.

Durante o estudo, 38 doentes (97,4%) iniciaram a utilização do Sureclick, a maioria tinha IRC e anemia há mais de um ano (92.1%). Mais de 90% dos utilizadores classificaram o Sureclick como um dispositivo fácil de manusear, prático, rápido e seguro. Setenta por cento referiram preferir este dispositivo comparativamente às seringas pré-carregadas.

A concentração de Hb manteve-se dentro dos valores alvo após o espaçamento dos intervalos de administração do tratamento com DbA. A administração menos frequente de DbA, reduz o desconforto e inconveniência das injeções repetidas no tratamento da anemia. Na perspectiva do doente, a utilização de Sureclick mostrou ser mais cómoda e segura.

### HIPOTENSÃO ARTERIAL REFRACTÁRIA NUM DOENTE EM HEMODIÁLISE: MANIFESTAÇÃO RARA DE UMA DOENÇA POUCO FREQUENTE

Sara Gonçalves (1); José António Lopes (1); Fernando Abreu (1); Alice Fortes (1); José Barbas (1); Mateus Martins Prata (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

Descreve-se o caso de uma doente de 67 anos, com antecedentes de tuberculose renal e doença renal crónica com início de hemodiálise em 1989, que foi internada para investigação de hipotensão arterial sintomática refractária, inter e intra-dialítica com sete meses de evolução, com episódios recorrentes de lipotímia em ortostatismo e parestesias dos membros.

Objectivamente, encontrava-se hipotensa, hidratada, sem taquicardia e com hipostesia dos membros. Da avaliação complementar, salienta-se: ECG e ecocardiograma sem alterações; estudo endocrinológico (prolactina, LH, FSH, estradiol, IGF1, TSH, T3I, T4I, renina, aldosterona, ACTH, cortisol e prova de Synacthen) sem alterações. A imunoelectroforese e imunofixação séricas foram negativas. A investigação de disautonomia revelou disfunção parassimpática e o electromiograma dos membros inferiores evidenciou polineuropatia sensitivo-motora. A pesquisa de amilóide na gordura abdominal foi positiva (depósitos vasculares, perivascularares e intersticiais, birrefringentes à luz polarizada após coloração com vermelho do Congo, com perda da coloração após oxidação com permanganato, e com imunoreactividade para o reagente sérico A).

A hipotensão arterial refractária é uma manifestação pouco frequente nos doentes em diálise, ocorrendo predominantemente nos diabéticos. Neste caso, trata-se de uma doente não diabética, com estudo cardiológico e endocrinológico normais, que motivou a pesquisa de uma causa menos frequente para esta sintomatologia. A investigação etiológica foi compatível com amiloidose AA provavelmente secundária a infecção granulomatosa crónica (tuberculose). Nesta situação clínica, as manifestações sistémicas extra-renais são geralmente pouco frequentes e habitualmente gastrointestinais. O envolvimento neurológico (disautonomia e neuropatia periférica) é raro, ocorrendo apenas em 3% dos casos.

Os autores concluem que, num doente com DRC em programa de diálise com doença inflamatória crónica, hipotensão arterial refractária e neuropatia periférica de instalação recentes, a pesquisa de causas raras deverá ser realizada, nomeadamente de amiloidose AA.

### ALCALOSE METABÓLICA E HIPOCALIÉMICA. CASO CLÍNICO

Ana Cristina Branco (1); José Maximino Costa (1); Jorge Penetra Baldaia (1); Estela Ramos (2); Alfredo José Loureiro (1)  
(1) – Unidade Nefrologia / HPH / Matosinhos / Portugal; (2) – Serviço de Medicina Interna / HPH / Matosinhos / Portugal

A alcalose metabólica tem várias etiologias. Só raramente, a causa endócrina é motivo de observação por nefrologia.

Apresenta-se o caso de uma mulher 64 de anos, internada por alcalose metabólica, hipocaliemia grave e hiperglicemia “de novo”. Duas semanas antes do internamento surgiram astenia, confusão mental, fraqueza muscular e parestesias. Quatro meses antes notou aumento do peso, do volume abdominal, hiperpigmentação, hipertricrose e equimoses.

Tinha antecedentes de HTA (tratada com enalapril, diltiazem e furosemida), fibrilação auricular hipocoagulada e IRC de etiologia desconhecida, estadio III. Em Ago/98 foi submetida a colectomia segmentar com anastomose ileosigmoidea por carcinoma indiferenciado. O *follow-up* (incluindo TAC abdominal e CEA de Jul/05) foi negativo. Nefrectomia direita por carcinoma em Dez/01. À admissão no SU estava apática, prostrada, incapaz de elevar os membros, TA 110/60 mmHg, FC 100 bpm, apirética, bradipneica. Obesa, facies cushingóide, *acantose nigricans* na região cervical, hipertricrose do mento e face, equimoses dispersas, sem estrias. Auscultação pulmonar e cardíaca sem alterações. Abdomén indolor, aparentemente sem massas. Edemas dos membros até aos tornozelos. Negava vómitos, diarreia e ingestão de substâncias alcalinas. Analiticamente: glicose 691, ureia 162 e creatinina 2.3 mg/dL; Na 123, K 1.6, Cl 64 mEq/L. A gasimetria arterial (ar) mostrou pH 7.62, pCO<sub>2</sub> 53, pO<sub>2</sub> 66 mmHg e HCO<sub>3</sub> 54 mEq/L. Electrólitos urinários: Na <20, K 46.3 e Cl de 43 mEq/L. ECG: apenas alterações inespecíficas da repolarização. Admitida no internamento para monitorização hemodinâmica e tratamento.

A hiperglicemia foi rapidamente controlada com fluidoterapia e insulina. Apesar da reposição agressiva de potássio e volume não se verificou correcção da hipocaliemia e da alcalose.

Levantada, e posteriormente confirmada, a hipótese de síndrome de Cushing (cortisol livre na urina de 24 horas e teste de supressão com dexametasona). A ACTH estava elevada, mas com hipogonadismo, o que levantou a suspeita de produção ectópica de ACTH. A avaliação imagiológica não mostrou existência de patologia das supra-renais ou pulmonar; identificou lesão sugestiva de microadenoma da hipófise e ainda múltiplas lesões hepáticas compatíveis com metástases.

Verificou-se deterioração progressiva do estado da doente, motivo pelo qual se optou por suspender ulterior estudo; não se fez avaliação *pós-mortem* por recusa da família.

Trata-se, provavelmente, de uma situação de produção ectópica de ACTH numa doente com metástases hepáticas e antecedentes de 2 neoplasias. Apesar de classicamente a secreção de ACTH estar associada a tumores de pulmão e/ou carcinóides, encontramos, na literatura, descrição de casos dependentes de metástases hepáticas. Este caso demonstra a dificuldade na localização da fonte de ACTH nos síndromes de Cushing paraneoplásicos.

### NEFRITE INTERSTICIAL – CASO CLÍNICO

Maria Lourdes Dias (1); Teresa Simas Azevedo (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo / Angra do Heroísmo / Portugal

A apresentação típica das manifestações renais da Nefrite Intersticial Aguda (NIA) é uma redução moderada da função renal, proteinúria inferior a 1g nas 24 horas e alterações do sedimento urinário. Raramente se observa edema e/ou hipertensão arterial. As manifestações extra-renais mais frequentes são a febre e o rash cutâneo. A NIA induzida por anti-inflamatórios é no geral benigna com completa recuperação da função renal após a suspensão da droga. *Caso Clínico*: Doente do sexo feminino de 43 anos, raça caucasiana. Internada a 14/11/04 com quadro de febre (37,5-38°C) e adinamia com um mês de evolução sem quaisquer outras queixas associadas. Salienta-se na sua história a ingestão de nimesulida na dose de 100mg/dia durante vários anos por cefaleias até á data do internamento e

ainda 6 meses antes 1,5 g/dia de ácido acetilsalicílico durante 10 dias. Dos antecedentes realça-se amigdalites de repetição. Ao exame objectivo: Tax: 37,5°C, adenopatia cervical móvel (1cm). Pressão arterial dentro do normal.

Á entrada: retenção azotada (PCr – 4,9 mg/dl; Pu – 112 mg/dl), anemia normocrômica, normocítica ( Hb- 8,7 g/dl; Ht 26;1%), leucocitose ligeira (leuc-10.700); Neutrof (76.7%). VS-120, marcadores imunológicos negativos. PCR- 60.48 mg/l .Urina com vestígios de albumina, hemoglobina e cilindros granulocitários. Proteinúria 2,2g /24horas

Ecograficamente: rins com dimensões normais, ligeira hiperecogenicidade do parênquima e marcada evidência das pirâmides. Biópsia renal: Nefrite Intersticial.

Durante o internamento e provavelmente resultante da suspensão da droga, assistiu-se a redução da retenção azotada, melhoria da anemia, normalização da contagem leucocitária e redução da proteinúria. Manteve-se sempre normotensa. Ficou apirética ao 12.º dia de internamento. Foi isolado na urina *Staphylococcus Epidermidis* tendo feito terapêutica dirigida. Ao fim de 18 meses de follow-up verifica-se estabilização da função renal ( PCr – 1.2 mg/dl; PU 27 mg/dl) . Urina com sedimento dentro do normal.

Trata-se de um caso de Insuficiência Renal Aguda num doente já com fibrose intersticial disseminada no contexto de ingestão de nimesulida durante vários anos.

### SÍNDROME NEFRITE TUBULO-INTERSTICIAL E UVEÍTE IDIOPÁTICO

O E Azevedo (1); J B Cotter (2); E B Torres (2)

(1) – *Serviço de Cardiologia / Hospital de Guimarães / Guimarães / Portugal*; (2) – *Serviço de Medicina Interna / Hospital de Guimarães / Guimarães / Portugal*

A síndrome nefrite tubulo-intersticial e uveíte (NTIU) foi descrita pela primeira vez por Dobrin em 1974. Até à actualidade, foram descritos na literatura mundial pouco mais de uma centena de casos. A etiologia é desconhecida, mas a auto-imunidade tem sido implicada. O diagnóstico requer a exclusão de causas de nefrite tubulo-intersticial aguda (NTIA) e/ou uveíte. Os doentes são principalmente jovens do sexo feminino. Ao contrário da uveíte, que tem uma evolução crónica e recorrente, a nefrite nos jovens tem um prognóstico excelente. A insuficiência renal crónica (IRC) persiste contudo em 10% dos casos.

*Caso Clínico:* Doente do sexo feminino, 70 anos, com história de astenia, mal estar, náuseas, vômitos, dor abdominal, anorexia e emagrecimento de 15 Kg nos últimos 2 meses. Medicada há mais de 10 anos com fluoxetina, flurazepam, bromazepam, carbamazepina e clomipramina por depressão e ansiedade. Na admissão, os três últimos fármacos foram suspensos. Os dados laboratoriais revelaram hemoglobina 8.7g/dL; velocidade de sedimentação 67mm; creatinina 5.9mg/dL; clearance de creatinina 9mL/min; acidose metabólica; excreção fraccionada de sódio 13%; proteinúria;  $\beta_2$ -microglobulinúria 34910 $\mu$ g/L; aminoacidúria; glicosúria; leucocitúria; e eritrocitúria. Análises recentes mostravam creatinina de 0.7mg/dL. Observou-se poliúria (até 5.2L/24h) e desidratação. Três semanas após a admissão, dor ocular e olho vermelho à direita conduziram ao diagnóstico de uveíte anterior. A biópsia renal mostrou edema e infiltrado inflamatório intersticial, composto principalmente por monócitos, destruição do epitélio tubular e cilindros granulares, com preserva-

ção das estruturas glomerulares e vasculares. Não foram detectados granulomas. Excluíram-se outras etiologias de NTIA e/ou uveíte. A prednisolona oral na dose de 1mg/Kg/dia resultou em rápida resolução da uveíte, não obstante terem persistido sinéquias; e melhoria da insuficiência renal. No fim do tratamento, a IRC persistiu (clearance de creatinina 32mL/min). Complicações iatrogénicas incluíram fácies cushingóide, diabetes e dores ósseas.

A síndrome NTIU é uma entidade distinta com aspectos clínicos, laboratoriais e histológicos característicos. Esta síndrome nos idosos é muito rara. A resposta aos corticosteróides sistémicos é geralmente favorável, mas a necessidade de tratamento é questionável nos jovens, nos quais ocorre resolução espontânea da nefrite na maioria dos casos. Os corticosteróides podem ser necessários para evitar a IRC nos idosos, nos quais atinge os 50%. Este tratamento não é contudo desprovido de efeitos laterais.

### SÍNDROME DE FANCONI ASSOCIADO AO TENOFOVIR – CASO CLÍNICO

Raquel Cabral (1); António Prisca (2); Ricardo Neto (1); Augusta Praça (1); Manuel Pestana (1)

(1) – *Serviço Nefrologia / Hospital São João / Porto / Portugal*; (2) – *Serviço Doenças Infecciosas / Hospital São João / Porto / Portugal*

O Tenofovir (TDF) é um análogo nucleotídeo inibidor da transcriptase reversa, aprovado em 2001 para o tratamento da infecção VIH/SIDA, sendo actualmente um fármaco de 1ª linha nos regimes terapêuticos recomendados. Têm sido descritos casos de nefrotoxicidade associada ao TDF que geralmente surge alguns meses após a sua utilização e que se pode manifestar como síndrome de fanconi, necrose tubular aguda e diabetes insípida nefrogénica. Os autores apresentam um caso clínico de uma doente do sexo feminino, 47 anos, com infecção VIH-1 diagnosticada em 1999, risco de aquisição da infecção foi o sexual, sem co-infecção por VHB e VHC e sem critérios clínicos definidores de SIDA. Na altura do diagnóstico apresentava CD4+ – 113 células/mm<sup>3</sup> e carga vírica 129 000 cps/ml. Medicada habitualmente com cotrimoxazol profilático, clonazepam e paroxetina. Iniciou tratamento anti-retrovírico (TARV) em Julho/99, tendo experimentado vários esquemas terapêuticos, baseados no perfil de resistência aos ARV's e nos efeitos adversos, nomeadamente hiperlactacidemia. Em Fev/03, iniciou um esquema terapêutico que incluía a didanosina (ddi) + lopinavir/ritonavir (LPV/r) + tenofovir (TDF), com boa resposta virológica e imunológica. Na altura apresentava função renal e urina tipo II sem alterações. Ao 5.º mês de tratamento foi internada por um quadro de 3 dias de evolução caracterizado por mal estar geral, náuseas e vômitos, tendo suspenso o TARV. A avaliação analítica revelou acidose metabólica, elevação da creatinina sérica (1,86 mg/dL), ureia – 26 mg/dL, hipouricemia (2,9 mg/dL), hipofosfatémia (1,7 mg/dL), hipocaliémia (2,6 mEq/L) e glicemia – 90 mg/dL. Na análise da urina salienta-se glicosúria, proteinúria de 2,7g/d (U24h) e hiperaminoacidúria generalizada. Dois meses após a suspensão do TDF verificou-se normalização da função renal, da fosfatémia, caliémia e uricemia. A pesquisa de glicosúria, proteinúria, tal como o doseamento de aminoacidúria foi negativa. Recomenda-se a monitorização da função renal, do fosfato sérico e da urina tipo II a todos os doentes sob terapêutica anti-retrovírica com TDF, nomeadamente a idosos, doentes com baixo peso, com doença renal pré-existente ou quando co-administrado com outros fármacos nefrotóxicos.

### INFECÇÃO DE CATÉTERES DE LONGA DURAÇÃO PARA HEMODIÁLISE (CLD)

Lúcia F. Parreira (1); Rita L. Birne (1); Célia O. Nascimento (1); Carlos Cortez Lucas (1); Célia C. Gil (1); Maria Augusta Gaspar (1); José Diogo Barata (1); Maria João Pais (1)

(1) – Serviço de Medicina Interna e Nefrologia / Hospital de Santa Cruz-CHLO / Carnaxide / Portugal

A infecção associada a CLD condiciona uma morbilidade e mortalidade significativas. As opções utilizadas na abordagem desta patologia são a remoção do CLD e realização de um período de janela, a substituição do CLD pelo fio guia ou a permanência do CLD. Não existe consenso sobre qual a melhor abordagem, parecendo existir vantagem na realização de um período de janela ou na substituição do CLD através do fio guia.

Analisámos retrospectivamente os doentes internados com infecção associada a CLD no nosso Serviço de Jan/04 a Dez/05 em relação às características da infecção; à abordagem terapêutica; e à existência de complicações nomeadamente reinfeção (infecção até 30 dias após a antibioterapia), infecção com localização secundária (endocardite, espondilodiscite, artrite séptica) e mortalidade.

Verificaram-se 83 casos (9,5% do total de internamentos), correspondendo a 59 doentes (1,4 inf/doente). A média de idade foi 69,3 anos, sendo M – 53% e F – 45%. 33,7% dos doentes eram diabéticos. As causas de colocação do CLD foram: falência de múltiplos acessos vasculares em 74% (62 casos); primeiro acesso em 14,5% (12 casos); falência do acesso actual em 7,2% (6 casos); não especificada em 2,4% (2 casos). Existia infecção prévia do CLD em 39,8% dos casos. As opções de abordagem foram: permanência em 44,6%, remoção com período de janela em 43,4% e substituição pelo fio guia em 9,6% dos casos. Em 12% existia infecção do túnel ou do orifício. Ocorreram complicações em 26,5%: 9 casos de reinfeção (10,8%), 8 casos de localização secundária (9,6%) e 9 óbitos (10,8%). Os agentes isolados foram: Gram +: 52,3% (estafilococcus MS em 21,1%; estafilococcus MR em 19,7%; estreptococcus sp em 11,3%); Gram -: 29,6%; sem isolamento: 18,3%. Estatisticamente não se encontrou diferença entre as abordagens terapêuticas em relação ao número de complicações. Nos doentes diabéticos verificou-se uma maior ocorrência de complicações que foi significativa.

Concluimos que esta patologia é uma causa de internamento frequente, com número significativo de complicações. Não houve diferença significativa entre as abordagens terapêuticas em relação ao número de complicações. Apenas nos doentes diabéticos existe um maior número de complicações.

### HEPARINIZAÇÃO DOS CATÉTERES DE HEMODIÁLISE COM HEPARINA PURA OU DILUÍDA?

Carla M Lima (1); Joaquim S Serrano (1); Nuno M Oliveira (1); Armando J Carreira (1); Luís P Freitas (1)

(1) – Clínica de Diálise da Figueira da Foz / Clínica de Diálise da Figueira da Foz / Figueira da Foz / Portugal

A heparinização interdialítica dos cateteres de hemodiálise (HD) com heparina pura pode estar associada a importantes complicações hemorrágicas particularmente nos estados pós-operatórios.

Tivemos como objectivo avaliar comparativamente à heparina pura, a eficácia de uma solução contendo 50% de heparina (200U/mL) e

50% de NaCl 0,9%. O volume infundido foi igual ao volume dos lumina mais 20% da capacidade do cateter. Incluídos 6 doentes com cateteres tunelizados. Os doentes seleccionados não apresentavam história de esgotamento de acessos vasculares, problemas de débito de cateter no último mês ou infecção activa documentada. Na primeira fase do estudo (1 mês) a heparinização foi efectuada com heparina pura, e na 2.ª fase (4 meses) com heparina diluída em NaCl 0,9%. Em ambas as fases foi avaliada a patência do acesso, nomeadamente em relação ao débito do cateter, pressão venosa aos 15 minutos, meio e final da sessão de HD, presença de coágulos na ampola, filtro e circuito de HD, bem como necessidade de uso de trombolíticos. O tempo de trombolastina parcial activado (TTPa) foi doseado (7 determinações em média por doente e por fase) nas 2 fases (antes da heparinização do cateter e 10 minutos após). O protocolo de heparinização intradialítica foi o mesmo em ambas as fases. Os resultados estão apresentados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1

		Heparina Pura				
		Dte1	Dte2	Dte3	Dte4	Dte5
Qb (ml/min)	15 min	314±23	300±0	305±15	312±22	312±22
	final sessão	299±77	300±0	305±15	314±26	314±26
PV (mmHg)	15 min	226±25	228±31	189±14	220±49	220±49
	final sessão	238±58	227±41	175±13	215±38	215±38
TTPa (seg)	antes hepariniz	32,4±3,63	43,9±10,7	57±34	35±5,4	35±5,4

Tabela 2

		Heparina diluída					
		Dte1	Dte2	Dte3	Dte4	Dte5	Dte6
Qb (ml/min)	15 min	315±26	302±8	304±9	299±24	317±25	301±17
	final sessão	313±26	303±13	307±14	295±21	320±24	313±22
PV (mmHg)	15 min	252±48	214±34	169±20	199±27	219±33	248±48
	final sessão	248±39	207±25	174±22	207±32	236±32	259±51
TTPa (seg)	antes hepariniz	31±1,54	46,2±30,4	46,9±20	35±5	56±5,4	38,4±6,5
	10 min após hepariniz	35±2,8	45±6,8	50±13	39±4,4	69±21	56±27

Nenhum doente necessitou de terapêutica com trombolíticos.

A utilização de heparina pura como tampão do cateter esteve associada a um aumento significativo do TTPa, criando um risco considerável de complicações hemorrágicas, enquanto o uso da solução de heparina diluída nas doses indicadas, traduziu-se num menor potencial hemorrágico, tendo sido igualmente eficaz sem comprometer o bom funcionamento do acesso. Será contudo necessário um maior tempo de seguimento para avaliar o benefício a longo prazo.

### RADIOLOGIA DE INTERVENÇÃO NA RESOLUÇÃO DE FALÊNCIA DE ACESSO VASCULAR PARA HEMODIÁLISE – CASO CLÍNICO

Raquel Cabral (1); Pedro Bizarro (1); Berta Carvalho (1); Manuel Pestana (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de São João / Porto / Portugal

Os Nefrologistas são responsáveis pelo tratamento de diversas complicações nos doentes em programa de hemodiálise. A disfunção/falência do acesso vascular (AV) para hemodiálise constitui o principal factor de hospitalização e morbilidade da população em hemodiálise, com custos económicos importantes. A ausência de património vascular para a construção de fistula/shunt arteriovenoso é responsável pela utilização cada vez mais frequente de cateteres venosos centrais como acesso definitivo para hemodiálise. A actividade relacionada com a inter-

venção de AV sob controlo angiográfico foi iniciada no nosso Hospital em Fevereiro de 2002, utilizando-se para o efeito uma sala no Serviço de Angiografia Digital equipada com aparelho móvel tipo C-Arm e apoiada por uma equipa constituída por um enfermeiro e por um técnico de radiologia.

Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 62 anos, em programa regular de hemodiálise, enviado ao Serviço de Urgência por falência de fístula arterio-venosa rádiocefálica esquerda. Foi levado à Sala de Angiografia Digital, onde após cateterização de veia cefálica, com posterior introdução de fio-guia até à artéria radial e introdução de cateter 4 Fr, se procedeu a fistulografia. Constatou-se ausência de progressão de contraste para o território venoso. Fez angioplastia de estenose venosa imediatamente após a anastomose com cateter balão de 6 mm x 4 cm a uma pressão de 25 atm. Teve recuperação de frêmito do acesso, que permitiu realização de sessão de hemodiálise. No entanto, manteve estenose residual importante (superior a 80%), com risco significativo de falência. Após disponibilidade de cateteres balão de maior pressão, o doente foi convocado para nova angioplastia de estenose. Foi usado cateter balão de 6 mm x 4 cm, sujeitando-se a estenose a uma pressão de 35 atm. O procedimento permitiu resolução completa do problema do AV, sem estenose residual. O AV encontra-se patente há 14 meses, permitindo boa eficácia dialítica.

Desde o início da actividade foi possível constatar uma diminuição progressiva do número de doentes enviados em carácter de urgência ao Hospital de S. João por falência do AV, com reflexo no número de cateteres venosos centrais colocados. A avaliação e manipulação angiográfica do AV para HD permite aumentar o tempo de patência total do acesso, com redução da morbilidade e da taxa de complicações. Para que seja possível, no entanto, causar o impacto desejado a nível da nossa população de referência torna-se fundamental uma referenciação atempada, baseada numa monitorização correcta e permanente do AV. A diferenciação de nefrologistas nesta área permitirá a resolução de problemas do AV e poderá constituir uma solução eficaz e rentável em hospitais de apoio a Unidades de Hemodiálise.

#### ISQUEMIA DO PÉ EM DOENTES COM ACESSO NA COXA – A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLINICOS

Antonio Gonzalez (1); Maria Jose Ferreira (1); Ana Mateus (2); Carlos Oliveira (2); Jose Daniel Menezes (1)

(1) – Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular / Hospital Garcia de Orta / Almada / Portugal; (2) – Serviço de Nefrologia / Hospital Garcia de Orta / Almada / Portugal

O síndrome de roubo é uma complicação pouco frequente dos acessos vasculares para hemodiálise, mas potencialmente grave, podendo conduzir à perda de acesso, constituindo ainda um risco para a viabilidade do membro. Estes aspectos são ainda mais preocupantes no que respeita aos acessos na coxa, não só por se tratarem de doentes com pior património vascular, mas também pela maior incidência de doença arterial obstrutiva crónica a esse nível.

A síndrome de roubo resulta do desvio do fluxo sanguíneo preferencialmente pela comunicação arterio-venosa (fístula ou enxerto), de baixa resistência, em detrimento do leito distal, com consequente hipoperfusão e isquémia. As lesões das artérias distais ao acesso,

mesmo pouco significativas, ao condicionar aumento da resistência, aumentam o fenómeno de roubo.

Apresentamos neste poster dois doentes (49 e 77 anos de idade), com enxertos na coxa que desenvolveram quadro de isquemia crítica após mais de ano e meio de funcionamento do acesso. A angiografia foi essencial para o diagnóstico e decisão terapêutica, revelando a existência de lesões obstrutivas da artéria femoral superficial em ambos. Os doentes foram operados, tendo as cirurgias consistido em bypass popliteu-popliteu, permitindo a manutenção do acesso e recuperação da isquemia nos dois casos.

Salientam-se neste trabalho aspectos relacionados com a fisiopatologia desta entidade e para a importância da angiografia no estudo dos doentes com síndrome de roubo serão discutidos neste trabalho.

#### INFLAMAÇÃO E ACESSOS VASCULARES PARA HEMODIÁLISE

Alexandre Baptista (1); Sandra Sampaio (1); Ana Paula Silva (1); Ana Cabrita (1); Idalécio Bernardo (1); Pedro Leão Neves (1)

(1) – Serviço Nefrologia / Hospital Distrital Faro / Faro / Portugal

Os doentes IRC atingem o estadio 5 com factores de risco cardiovasculares significativos e, uma vez em diálise, têm uma taxa de mortalidade superior à prevista pelos factores de risco de Framingham. Esse acréscimo de mortalidade é parcialmente justificado por factores de risco considerados não-tradicionais, dos quais se destacam a inflamação. Desconhece-se se o processo inflamatório que acompanha alguns doentes em terapêutica substituição renal reflecte dano vascular ou se, pelo contrário, é a causa dessa mesma lesão. Na população em geral, a proteína c-reactiva de alta sensibilidade (PCR-as) parece ser o melhor marcador inflamatório usado para se detectar o aumento absoluto de risco cardiovascular. No entanto desconhece-se se a PCR-as é também um factor preditivo de “mortalidade” dos acessos vasculares usados em hemodiálise, independentemente do seu tipo (fístula arteriovenosa, prótese vascular).

O objectivo deste trabalho foi avaliar o impacto da inflamação, expressa pela PCR-as, na sobrevida dos acessos vasculares.

Para isso foi efectuada uma avaliação retrospectiva de 87 doentes em HD (f=40, m=47), idade média= 60,8 anos e tempo médio de HD de 68,5 meses. Foram excluídos os doentes que durante o período considerado apresentaram focos infecciosos conhecidos, febre, internamentos hospitalares ou acessos vasculares não permanentes. Os doentes foram divididos em 2 grupos: GI (n=40) – 1 acesso vascular definitivo e GII (n=47) – mais do que 1 acesso vascular definitivo. Não encontramos diferenças entre os 2 grupos no que se refere à idade, distribuição por sexo e aos valores de índice de massa corporal, hemoglobina, colesterol total e LDL, produto fosfo-cálcico, Kt/V e tempo de HD. No grupo II verificamos um valor de PCR-as mais elevado: 15,84 vs 9,79 mg/L (p=0,017).

No nosso estudo, verificámos que a PCR-as está associada a um maior número de acessos vasculares. Deste modo consideramos que este parâmetro inflamatório poderá funcionar como um factor preditivo da falência do acesso vascular, pelo que deverá ser reavaliado periodicamente em doentes com risco acrescido.

### TUBERCULOSE EM HEMODIÁLISE

Sónia Serra (1); José Assunção (1); Pedro Cruz (1); Carla Rocha (1); Patrícia Carrilho (1); Carlos Barreto (1); Álvaro Vaz (1); José Vinhas (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E. / Setúbal / Portugal

A tuberculose (TB) é uma patologia infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MT). É endémica na maior parte dos países em desenvolvimento e está em crescimento nos países desenvolvidos. Em Portugal, em 2003, a taxa de incidência de tuberculose foi de 34,4 casos por 100.000 habitantes, sendo o país da Europa comunitária com mais casos notificados.

Os doentes em hemodiálise, porque apresentam uma diminuição da imunidade celular, apresentam um risco aumentado de desenvolverem tuberculose.

Os autores descrevem dois casos clínicos de TB em doentes em hemodiálise:

- Doente do sexo masculino, 23 anos de idade, em hemodiálise há 7 meses no contexto de provável nefropatia dos Balkans, internado para esclarecimento de síndrome febril indeterminado e cuja marcha diagnóstica veio a revelar tuberculose pulmonar.
- Doente do sexo feminino, 65 anos de idade, em hemodiálise há 10 anos no contexto de nefrosclerose hipertensiva, com história recente de neoplasia gástrica e gastrectomia, que inicia quadro de queixas constitucionais acompanhadas de adenomegalias cervicais. O exame histológico revelou linfadenite granulomatosa com bacilos ácido álcool resistentes.

Ambos os doentes tiveram evolução clínica favorável com antibióticos.

A TP pode apresentar uma grande variedade de manifestações clínicas e um envolvimento multiorgânico, tornando geralmente o diagnóstico mais difícil de estabelecer. Nestes casos o uso de procedimentos invasivos é muitas vezes necessário.

A propósito destes casos clínicos, os autores fazem uma revisão das possíveis formas de apresentação clínica e metodologia diagnóstica da TB nos doentes em hemodiálise.

### AVALIAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO COM MAIS DE 75 ANOS EM HEMODIÁLISE

Ana Marta Gomes (1); Ana Maria Ventura (1); Clara Mota Almeida (1); Serafim Miguel Guimarães (1); Cláudia Martins (1); Begona Valle Feijoo (1); Maria Moyano Perez (1); Joaquim Fernando Seabra (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal

Nos últimos anos, devido aos avanços técnicos e à liberalização das técnicas de substituição da função renal, o número de doentes com idade avançada em Programa de Hemodiálise regular (PHDR) tem crescido. Pouco se sabe relativamente à evolução destes doentes.

Neste estudo pretende-se caracterizar a população com mais de 75 anos que se encontrava num PHDR em 30 de Abril de 2006.

Avaliamos os doentes com mais de 75 anos em PHDR de 7 centros de hemodiálise da região Norte. Para a obtenção dos dados foram consultados os processos clínicos.

Foram incluídos 147 doentes (de um total de 512 doentes). A idade média foi de 79,9 anos (mínimo 75 anos e máximo de 92 anos), 53% eram do sexo feminino. Encontravam-se em PHDR em média há 46,6 meses (mínimo 1 mês e máximo 228 meses), 31% encontravam-se há mais de 60 meses em PHDR.

A etiologia da IRC foi em 27% foi a Diabetes, 6,8% Hipertensiva, 5,4% a causa foi Litiásica, 5% a Glomerulonefrite crónica e em 33% Indeterminada.

O score comorbilidade de Charlson médio no início do PHDR foi de 7,1 e o actual foi de 7,74.

O primeiro acesso vascular foi em 59% dos casos a fistula arteriovenosa (FAV), 30% o cateter tunelizado e em 11% o cateter provisório. O acesso actual era a FAV em 66% dos casos e em 34% o cateter tunelizado.

Noventa e quatro por cento dos doentes tinham hemoglobina média nos últimos seis meses superior a 10g/dl. O valor sérico médio da paratormona (PTH) nos seis meses precedentes foi de 272ug/dl. 40% dos doentes tiveram em algum período do PHDR hospitalizados. A população de doentes em PHDR com mais de 75 anos foi de 28,7%. Apesar da idade avançada apresentavam um bom controlo das complicações associadas à IRC e 55% são autónomos para as actividades de vida diária.

### PROTEINÚRIA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS: ESTUDO DESCRITIVO

L. Escada (1); F. Macário (1); R. Alves (1); J. Pratas (1); A. Mota (2); M. Campos (1)

(1) – Serviço Nefrologia / Hospitais Universidade Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Serviço Urologia e Transplantação Renal / Hospitais Universidade Coimbra / Coimbra / Portugal

Pretendemos avaliar a prevalência e caracterizar a população de doentes transplantados renais dos H.U.C. com proteinúria superior a 500 mg/24 horas.

Estudo descritivo. Avaliámos 479 doentes com mais de 3 meses de transplante consultados nos meses de Janeiro a Março de 2005 seleccionando aqueles com proteinúria superior a 500 mg/24 horas. Realizámos uma análise comparativa entre os grupos de doentes com proteinúria superior e inferior a 3 g/24 horas.

A nossa unidade de transplantes renais realizou 1323 transplantes renais entre 30/6/1984 e 30/12/2004 dos quais se encontravam vivos e com enxerto funcionante 890 doentes. Dos 479 doentes avaliados 76 (16%) doentes (M 58, F 18) apresentavam proteinúria superior a 500 mg/24 horas, 26 (5,4%) deles com proteinúria superior a 3 g/24 horas. Idade 37,8±13,2 anos à data do transplante com uma média de 29 meses em diálise. Etiologia indeterminada em 42% e doença glomerular (excepto DM e HTA) em 22% dos casos. Tempo de transplante 94±61 meses. Antecedentes de rejeição aguda biopsada em 24 (32%) doentes. Nefropatia crónica do enxerto biopsada em 16 (21%) doentes e doença glomerular recorrente diagnosticada em 1 caso. Aumento ponderal médio após transplante de 66,0 para 74,4 Kg. Tensão arterial 144±18/81±12 mmHg. Creatininemia 2,0±0,7 mg/dl, albuminemia 4,0±0,4 g/dl, colesterol total 256±76 mg/dl. Prescrição de anti-HTA em 83% (IECA/ARAI em 43%) e estatinas em 24% dos doentes. Esquema de imunossupressão com rapamicina em 18 (24%) dos doentes, com tempo de transplante significativamente mais curto quando comparado com outros esquemas (41±11 vs 111±56 meses, p<0,001). Entre o grupo

de doentes com proteinúria superior a 3 g/24 horas verificámos diferenças significativas em relação à etiologia da insuficiência renal (doença glomerular 42% vs 12%,  $p=0,004$ ) e valores séricos de creatinina (2,1 vs 1,9 mg/dl,  $p=0,012$ ), albumina (3,6 vs 4,1 g/dl,  $p<0,001$ ) e colesterol (293 vs 235 mg/dl,  $p=0,003$ ).

Concluimos que a proteinúria superior a 500 mg/24 horas é frequente na população de doentes transplantados renais e encontra-se associada a HTA, dislipidémia, disfunção do enxerto e tempo de transplante longo. A terapêutica com rapamicina é prevalente nestes doentes transplantados mais recentemente. Alguns casos de proteinúria superior a 3 g/24 horas poderão ser devidos a doença glomerular recorrente mas falta confirmação histológica na maioria deles.

### ESCLEROSE SEGMENTAR E FOCAL NO ENXERTO RENAL DE DOENTES SOB TERAPÊUTICA COM SIROLIMUS

Helena Viana (1); Fernanda Carvalho (1); José Luís Reimão Pinto (1); Marília Possante (1); João Sousa (1); Joaquim Bordalo (1); Fernando Nolasco (1); João Ribeiro Santos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Curry Cabral / Lisboa / Portugal

Está descrito o aparecimento de proteinúria no doente transplantado renal em terapêutica imunossupressora de manutenção com sirolimus (SRL). Vimos relatar a eventual associação entre o uso deste imunossupressor e o aparecimento de lesões de esclerose segmentar e focal (ESF) no enxerto renal.

No período compreendido entre Maio de 2005 e Abril de 2006 foram realizadas neste serviço 56 biópsias de enxerto renal 45 doentes. Nestas incluíam-se 12 biópsias em 9 doentes sob terapêutica com SRL.

Na tabela seguinte verifica-se que não existia diferença entre os grupos biopsados em relação ao tempo de transplante e média de idades:

	Meses de TR	Idade média
Doentes s/ sirolimus	78,6	48,2
Doentes c/ sirolimus	74,3	49,2
Doentes com sirolimus e ESF	81,3	47,6

Destes 9 doentes, a biópsia tinha sido motivada pelo aparecimento de proteinúria em 4 casos. Num doente constatou-se glomerulonefrite membranosa, no restantes 3 glomeruloesclerose segmentar e focal. Na tabela seguinte caracterizam-se os 3 doentes com esse padrão histológico:

	112	84	48
Meses TR à data BE	112	84	48
Meses SRL → Proteinúria	18	23	8
Proteinúria à data BE(g/24 h)	3,7	6,8	6,9
Creatinina à data início SRL (mg/dl)	1,6	1,9	1,8
Creatinina à data BE (mg/dl)	2,1	2,0	1,6
Níveis médios de SRL	10,3	11,4	8,6
Terapêutica de indução	CYA/AZA/PDN	CYA/AZA/PDN	CYA/MMF/PDN
Terapêutica pré SRL	CYA/AZA/PDN	FK/MMF/PDN	FK/MMF/PDN

Tratavam-se de 3 doentes submetidos à switch para SRL, em níveis médios não tóxicos e com aparecimento de proteinúria “de novo”. Em 2 casos a nefropatia Ig A tinha sido a causa de insuficiência renal, no outro doente existia história de doença poliquística autossómica dominante. Para além das lesões de ESF, observava-se

hialinose arteriolar e fibrose intersticial. Todos tinham biópsias realizadas antes do switch para SRL, em tempos diferentes sem lesões de ESF.

Como conclusão, encontramos um número significativo de casos de ESF em doentes com proteinúria sob administração de SRL.

### DIABETES MELLITUS PÓS-TRANSPLANTE RENAL: FACTORES DE RISCO E PROGNÓSTICO

Sónia Marina Silva (1); José Oliveira Guerra (1); Alice Gião Santana (1); Cristina Maria Resina (1); Maria Clara Mil-Homens (1); Mateus Martins Prata (1)

(1) – Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

A Diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) é uma das principais complicações metabólicas decorrentes do transplante de órgãos sólidos e está associada a um aumento da morbidade e mortalidade dos doentes.

Pretendemos avaliar os factores de risco e o prognóstico consequente ao desenvolvimento da DMPT.

Foram comparados dois grupos de doentes: Grupo1 com DMPT, Grupo2 sem DMPT. Foram avaliadas: a idade, a distribuição por sexo, o índice de massa corporal (IMC), a etiologia da doença renal, a positividade para a hepatite C, o número de rejeições e a terapêutica imunossupressora utilizada. Foi ainda determinada a sobrevivência dos doentes e do enxerto renal.

Grupo1: 65 doentes, Grupo2: 311 doentes. A taxa de prevalência de DMPT foi de 21%. A média do tempo entre o transplante e o diagnóstico de DMPT foi de  $15\pm 27$  meses. Em análise univariada verificou-se que os doentes que desenvolveram DMPT tinham significativamente mais idade, um IMC mais elevado na data do transplante e uma maior frequência de doença renal poliquística autossómica dominante como etiologia da doença renal crónica. O número de rejeições, de pulsos de metilprednisolona e a positividade para a hepatite C não foi diferente nos dois grupos. Em análise multivariada foram factores de risco a idade, o IMC e a terapêutica efectuada. Os doentes sob terapêutica com ciclosporina, azatioprina e prednisolona, tiveram significativamente mais DMPT do que os que efectuaram basiliximab, ciclosporina, micofenolato de mofetil e prednisolona. Não se verificou diferença significativa na sobrevivência do enxerto e do doente aos 1.º, 5.º e 10.º anos.

### FALSO ANEURISMA DA ARTÉRIA ILÍACA EXTERNA 12 ANOS APÓS NEFRECTOMIA DO ENXERTO RENAL

Nuno Rosa (1); Sónia Silva (2); Sofia Jorge (2); João Inácio (3); Germano Carmo (4); José Guerra (2); Gomes de Costa (2); Martins Prata (2)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Central Funchal / Funchal / Portugal; (2) – Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal; (3) – Serviço de Imagiologia / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal; (4) – Serviço de Cirurgia Vasculosa / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

Os falsos aneurismas arteriais são complicações raras da transplantação renal, representando menos de 1% das complicações vasculares pós-transplante. Os falsos aneurismas pós-transplante renal são tradicionalmente classificados em intra-renais e extra-renais, tendo os

últimos origem nos vasos ilíacos adjacentes à anastomose arterial do aloenxerto. Os pseudoaneurismas extra-renais podem estar associados a infecção micótica da artéria ilíaca externa ou desenvolverem-se após a nefrectomia do enxerto renal.

Os autores apresentam o caso clínico de um falso aneurisma da artéria ilíaca externa, não-infectado, que se tornou clinicamente evidente 12 anos após a nefrectomia do enxerto renal. A doente tinha 44 anos de idade tendo-lhe sido diagnosticada insuficiência renal terminal com início de hemodiálise em 1989. Em 1992 é transplantada com um rim de dador cadáver e um ano depois, por falência do enxerto, é submetida a nefrectomia do rim transplantado. A doente reiniciou hemodiálise, sendo posteriormente (2004) transferida para diálise peritoneal por falência de acessos vasculares.

Durante um internamento, para estudo de eficácia da diálise peritoneal, a doente desenvolve um quadro de dor abdominal aguda. A ecografia e TAC abdominal revelaram um pseudoaneurisma da artéria ilíaca externa direita. Durante a cirurgia é confirmado o diagnóstico de pseudoaneurisma com origem no segmento remanescente do pedículo vascular, pertencente ao dador, após a nefrectomia do rim transplantado. É efectuada a remoção do falso aneurisma, laqueação da artéria ilíaca externa direita e interposição de um enxerto femuro-fémural sem evidência de quaisquer complicações no pós-operatório imediato. Os exames bacteriológicos efectuados (hemoculturas, líquido peritoneal e peça operatória) foram negativos.

As complicações vasculares do transplante renal são habitualmente precoces e raras. No entanto, os falsos aneurismas podem desenvolver-se anos após a nefrectomia do aloenxerto e o seu diagnóstico deverá ser ponderado no contexto clínico adequado.

#### LINFOMA DE HODGKIN APÓS TRANSPLANTE RENAL – UM CASO CLÍNICO

Nuno Afonso Oliveira (1); Fernando José Macário (1); Rui Batista Alves (1); Sérgio Almeida (2); Mário Alberto Campos (3); Alfredo Fanzeres Mota (4)

(1) – Unidade de Transplante Renal / Hospitais Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Serviço de Hematologia / Hospitais Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (3) – Serviço de Nefrologia / Hospitais Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (4) – Serviço de Urologia e Transplantação Renal / Hospitais Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

As neoplasias linfóides, como a doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT), são complicações importantes da transplantação de órgãos sólidos. O Linfoma de Hodgkin (LH) não faz parte do espectro clínico típico da DLPT, constituindo uma entidade rara neste contexto.

**Caso Clínico:** Doente com 17 anos, com insuficiência renal secundária a valvas da uretra posterior diagnosticada aos 3 meses de idade, transplantado renal. Surge na consulta de seguimento 26 meses após o transplante (Tx) com tumefacções cervicais. Encontrava-se medicado com Micofenolato de Mofetil (MMF) 1gr, Tacrolimus (FK) 6mg e prednisona 5mg. Concentração sérica média de FK 9,3ng/ml. Tinha efectuado indução com basiliximab e profilaxia de infecção por CMV com valganciclovir e Ig anti-CMV. O estudo ecográfico identificou múltiplas adenopatias submentonianas e submandibulares e a avaliação por TAC mostrou adenopatias a nível axilar, subpleural, mediastínico, lombo-aórtico e esplenomegália

com nódulos hipodensos sugestivos de processo linfomatoso. A biopsia excisional de um gânglio cervical evidenciou células de Reed Sternberg com imunohistoquímica positiva para CD20, CD30 e CD15, aspectos que permitiram estabelecer o diagnóstico de linfoma de Hodgkin Clássico. As serologias para EBV (IgM e IgG) foram positivas.

Foi feita suspensão do MMF e conversão de FK para Rapamicina na dose de 2mg/dia (níveis séricos médios 5,1ng/ml), mantendo a dose de corticóide.

A evolução clínica foi favorável, constatando-se, ao fim de 4 meses, em TAC toraco-abdominal o total desaparecimento das lesões linfomatosas, sem deterioração da função do enxerto (Creatinina sérica 1,2mg/dl). Mantém-se em vigilância na consulta de pós-Tx e Hematologia, totalmente assintomático.

O tratamento da DLPT é um dos temas mais controversos na transplantação de órgãos sólidos. Parece ser consensual que a primeira etapa consiste na observação da evolução da doença após modificação da imunossupressão. O presente caso parece ilustrar as evidências *in vitro* de que as propriedades antiproliferativas da Rapamicina podem prevenir a proliferação de células B e prevenir ou tratar DLPT derivada de células B, podendo a introdução deste fármaco ser útil no tratamento desta patologia.

#### TUBERCULOSE DISSEMINADA APÓS TRANSPLANTAÇÃO RENAL – CASO CLÍNICO

Ricardo Neto (1); Manuela Bustorff (1); José Fernandes (1); Manuel Pestana (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de São João / Porto / Portugal

A incidência de tuberculose (TB) no período pós-transplante renal varia entre 0.7 e 5%, constituindo uma complicação potencialmente séria e podendo surgir logo no primeiro mês.

Na população transplantada a TB tem apresentação frequentemente atípica, o que pode atrasar o diagnóstico. Em virtude do aumento de estirpes multi-resistentes, a terapêutica inicial destes doentes deve incluir quatro fármacos, até ser conhecido o resultado do antibiograma.

**Caso Clínico:** Homem de 28 anos, com insuficiência renal crónica terminal de etiologia indeterminada, sem outros antecedentes relevantes. Transplante renal em Abril de 2005 e imunossupressão tripla com tacrolimus, micofenolato de mofetil e prednisolona.

Em Setembro de 2005 recorreu ao Serviço de Urgência por febre, diaforese nocturna, tosse seca e dispneia para pequenos esforços, astenia e anorexia, com 3 semanas de evolução. Estava normotenso, taquicárdico, polipneico e sub-febril. Apresentava turgescência venosa jugular a 45º e refluxo hepato-jugular, sem pulso paradoxal. Tinha sons cardíacos ensurdecidos e diminuição dos sons respiratórios em ambas as bases. Hepatomegalia dolorosa. Sem edemas periféricos. Analiticamente, sem leucocitose ou neutrofilia. Função renal normal. Gasimetricamente com hipóxia. No Rx de tórax com derrame pleural bilateral e aumento do índice cardiotorácico. O ecocardiograma revelou derrame pericárdico de grande volume, sem compressão das câmaras direitas. Fez pericardiocentese, que revelou exsudado. Foram solicitados exames microbiológicos. Colheu sangue, urina e suco gástrico para microbiologia e iniciou antibioterapia empírica com piperacilina/tazobactam e azitromicina.

Manteve-se sub-febril. Fez toracocentese (transudado) e broncofibroscopia com lavado bronco-alveolar, com colheitas para microbio-

logia. A TAC evidenciou diversos gânglios pré-traqueais; pequeno derrame pleural bilateral; derrame pericárdico de médio volume, com espessamento pericárdico e forte captação periférica de contraste; e hepatomegalia ligeira com vários gânglios para-hilares com necrose central. Os exames bacteriológicos, micológicos e virológicos foram negativos. Restantes exames subsidiários (citologias, imunologia e imunofenotipagem) sem alterações.

Cancelada biópsia pericárdica após isolamento de estirpe de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) no líquido pericárdico. Foi estabelecido o diagnóstico de TB disseminada (envolvimento pericárdico e provavelmente ganglionar), com instituição de terapêutica antibacilar quádrupla. O doente teve alta apirético e assintomático. Repetiu ecocardiograma duas semanas depois, que mostrou derrame pericárdico mínimo.

A TB pode ser uma complicação precoce no período pós-transplante renal, como o caso apresentado demonstra. O diagnóstico atempado exige elevado índice de suspeição clínica, sobretudo em países de maior incidência, como Portugal.

Embora a TB disseminada no período pós-transplante se associe a importante morbi-mortalidade, o doente apresentado teve evolução favorável, livre de complicações relevantes.

#### INFEÇÃO NO PÓS TRANSPLANTE RENAL: CASUÍSTICA DE UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE RENAL

A. Melo (1); H. Sá (1); F. Macário (1); R. Alves (1); A. Mota (2); M. Campos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / H.U.C / Coimbra / Portugal; (2) – Serviço Urologia e Transplantação / H.U.C / Coimbra / Portugal

As infecções constituem uma das complicações mais frequentes no pós-transplante renal, constituindo a 2.ª causa de morte nesta população. Pretendemos analisar a incidência global de infecções (virsais, bacterianas e fúngicas) no pós transplante renal numa Unidade de transplantação renal com média de 85 transplantes anuais, relacionando com o esquema de imunossupressão utilizado.

Efectuámos uma análise retrospectiva dos doentes transplantados renais (dtsTR) entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2005. Neste período, foram transplantados 957 doentes (915 rim de cadáver, 42 rim dador vivo; 69,2% sexo M, 30,8% sexo F, idade média 42,14±13,54 anos). Do total dos doentes estudados, 203 (24%) apresentaram episódios infecciosos documentados clínica e laboratorialmente.

Num total de 203 dtsTR, observámos 438 episódios infecciosos (média por doente 2,2 episódios) com tempo médio de follow-up de 36 meses. Destas infecções 65,37% foram de etiologia bacteriana, 30,73% viral e 3,90% fúngica. Nos quadros anexos (I e II) apresentam-se os dados relativos ao local de infecção e esquema de imunossupressão.

Quadro 1

Local de Infecção	N.º Episódios	%
Aparelho Urinário	187	42,69
Aparelho respiratório	130	29,68
Boca e ORL	21	4,79
Pele e fâneros	27	6,16
Aparelho Gastrointestinal	36	8,22
Sistema nervoso	1	0,23
Aparelho genital	7	1,60
Ferida Cirúrgica	23	5,25
Outros	6	1,37
TOTAL	438	100,00

Quadro 2

Esquemas de Imunossupressão	N.º doentes	100%
MMF+CYA+PDN	56	27,6
MMF+SIR+PDN	47	23,2
MMF+FK+PDN	46	22,6
AZA+CYA+PDN	9	4,43
FK+SIR+PDN	8	3,94
MMF+SIR+PDN+Basilix.	7	3,44
MMF+FK+Basilix.	6	2,96
CYA+SIR+PDN	6	2,96
CYA+EVR+PDN	4	1,97
MMF+FK+PDN+Dacliz.	3	1,48
AZA+FK+PDN	2	0,99
MMF+CYA+PDN+ATG	2	0,99
MMF+CYA+PDN+Dacliz.	2	0,99
MMF+FK+PDN+ATG	1	0,49
CYA+PDN+Ác. micofenólico	1	0,49
MMF+CYA+PDN+Basilix.	1	0,49
MMF+SIR+PDN+Dacliz.	1	0,49
FK+EVR+PDN	1	0,49
TOTAL	203	100

A mortalidade global foi de 5% (10 doentes).

Concluimos que a incidência de infecções nesta amostra está de acordo com o descrito na literatura, com predomínio das infecções urinárias e do aparelho respiratório, sendo a mortalidade global de 5% (10 doentes). Constatámos que os dtsTR com imunossupressão que incluía o micofenolato mofetil (MMF) e tacrolimus apresentaram um predomínio de infecções virais (78% do total), os dtsTR tratados com MMF e ciclosporina apresentaram um predomínio de infecções bacterianas (82% do total) e os dtsTR com sirolimus maior incidência de pneumonias intersticiais e infecções fúngicas.

#### INCIDÊNCIA DE PNEUMONIA EM DOENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS COM TERAPÊUTICA IMUNOSSUPRESSORA COM SIROLIMUS

A. Melo (1); H. Sá (1); F. Macário (1); R. Alves (1); A. Mota (2); M. Campos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospitais Universidade Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Serviço de Urologia e Transplante / Hospitais Universidade Coimbra / Coimbra / Portugal

Tem sido descrita elevada incidência de pneumonia, essencialmente de natureza intersticial e não infecciosa, associada à terapêutica imunossupressora (IMS), com sirolimus.

Fizemos uma análise retrospectiva da incidência de pneumonia no pós transplante renal em doentes sob terapêutica imunossupressora com sirolimus, comparando com um grupo de doentes tratados com esquema imunossupressor que não incluía sirolimus.

Procedeu-se à análise retrospectiva dos doentes transplantados renais na UTR entre Outubro de 2001 e Dezembro de 2005. Nesse período foram transplantados 366 doentes (343 com rim de cadáver e 23 com dador vivo). Desta população de 366 doentes, 135 Doentes (36,8%), efectuaram esquema terapêutico imunossupressor que incluía sirolimus (Grupo Sir), e 231 doentes (63,2), esquema terapêutico sem sirolimus (Grupo Nsir).

Do total dos 40 doentes que desenvolveram pneumonia, não foram identificados agentes infecciosos em 29 doentes (24 doentes do grupo Sir e 5 doentes Grupo Nsir). Em 27,5% (11 doentes), foram identificados os seguintes microorganismos: E. Coli 4 doentes, Klebsiella oxytoca 3 doentes, Herpes Zoster Vírus 3 doentes e Klebsiella Pneumoniae 1 doente. Em 38 doentes (95%) o quadro de pneumo-

nia foi acompanhado de disfunção do enxerto. Dos 38 doentes, 12 doentes (31,6%) mantiveram disfunção do enxerto após a resolução da pneumonia, 16 doentes (42,1%) normalizaram a função, 7 doentes (18,4%) perderam o enxerto e 3 doentes (7,9%) morreram com enxerto funcionante.

O grupo de doentes tratados com esquema imunossupressor com sirolimus, apresentou uma incidência elevada de pneumonias sem identificação de microorganismo, quando comparada com outro grupo sem sirolimus. Observou-se igualmente uma maior perda de enxerto e mortalidade.

### PNEUMONIA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS. RESULTADOS DE UMA ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA INVASIVA

Carlos B. Matos (1) Lasalet S. Martins (1); A. C. Henriques (1); A. M. Sarmiento (1); Luisa R. Carvalho (1); Isabel . Fonseca (2); A. O. Reis (2); A. M. Cabrita (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Geral Santo António / Porto / Portugal; (2) – Serviço de Medicina Interna / Hospital Geral Santo António / Porto / Portugal

Apesar dos bons resultados com a terapêutica profilática após o transplante renal (TR), a infecção respiratória mantém-se um dos factores que aumenta a mortalidade e morbilidade dos doentes. A grande variedade e potencial gravidade e de algumas infecções respiratórias, justifica uma investigação mais agressiva e invasiva em TR.

Analisamos retrospectivamente 46 doentes TR (idade média  $43 \pm 11,8$  anos; M:F:37:9), submetidos a fibrobroncoscopia (FBC) na investigação de pneumonia. Foi analisada a expressão clínica; tempo de imunossupressão; repercussão na função renal, sobrevivência e os diagnósticos. A comparação de proporções foi efectuada pelo Teste exacto de Fisher.

O tempo decorrido entre o TR e o diagnóstico de infecção foi de  $1358 \pm 1870$  dias, distinto para diferentes agentes. Os agentes mais frequentes foram bacterianos ( $2082 \pm 2093$  dias), seguidos de Mycobacterium tuberculosis (TP,  $2664 \pm 2201$  dias), P. carinii (PC,  $444 \pm 914$  dias), citomegalovirus (CMV,  $626 \pm 1183$  dias (Tab. 1).

Diagnóstico	n	%
Bacteria	13	28,3
Mycobacterium	6	13
CMV	4	8,7
P. carinii	3	6,5
P. carinii + CMV	3	6,5
Fungos	3	6,5
ARDS	2	4,3
Sépsis	2	4,3
Atelectasia	2	4,3
Embolia	1	2,3
Desconhecido	6	13
Outro	1	2,3
Total	46	100

A mortalidade por CMV foi significativamente superior (42,9% nos que tiveram infecção por CMV vs 7,7% que não tiveram,  $P=0,037$ , e foi a infecção mais frequente nos 6 doentes que faleceram (50%). Dentro dos falecidos, 83,3% tinham sido transplantados à menos de 100 dias vs 30% nos que sobreviveram. A mortalidade foi significativamente superior nos que tiveram in-

fecção nosocomial, 33,3% vs 5,9%  $P=0,033$ . A auscultação pulmonar era anormal em 78,3% dos doentes, seguido de febre presente em 56,5% e tosse em 43,5%. A FBC foi o exame mais rentável na identificação do agente contribuindo para o diagnóstico em 52% dos casos (Tab. 2).

Diagnóstico	Fibrobroncoscopia	Clínica	Serologia	Hemocultura	Expectoração
Mycobacterium	5	1	0	0	0
CMV	0	0	4	0	0
P. carinii	3	0	0	0	0
P. carinii + CMV	3	0	3	0	0
Fungos	3	0	0	0	0
Pneumonia bacteriana	7	6	0	1	0
ARDS	0	2	0	0	0
Atelectasia	2	2	0	0	0
Sépsis	1	0	0	1	0
Embolia	0	1	0	0	0
Outro	0	0	0	0	0
Desconhecido	0	0	0	0	0
Total	24	12	7	2	0
%	52	26,1	15,2	4,3	0

Dos doentes que sobreviveram, 65% não apresentaram disfunção da função renal. Nos 14 com disfunção, 10 recuperaram a função renal, 3 ficaram com disfunção crónica do enxerto e 1 melhorou função. A disfunção do enxerto não se associou significativamente nem a infecção nosocomial nem a infecção por CMV.

Infecção nosocomial tem uma gravidade acrescida nos doentes portadores de enxerto renal. A principal etiologia encontrada foi bacteriana. P. carinii, CMV e fungos também foram frequentes, principalmente nos 1.ºs meses após o TR. A infecção por CMV apresentou uma mortalidade elevada neste grupo de doentes. A auscultação pulmonar e febre foram as principais alterações encontradas. A FBC foi o exame mais eficaz na identificação do agente. Apesar de frequentemente a infecção ser acompanhada de disfunção do enxerto, na maioria dos casos os doentes recuperaram a função renal.

### BODY COMPOSITION ASSESSED BY BIA EARLY POST-RENAL TRANSPLANTATION. FEMALES CANDIDATES OF SUCCESS

Andreia SPS Coroas (2); José Gerardo G Oliveira (3); Susana MM Sampaio (1); Cátia P Borges (4); Manuel Pestana (3)

(1) – Serviço de Nefrologia / H.S. João / Porto / Portugal; (2) – Unidade de Investig. e Desenvol. Nefrologia / Universidade do Porto / Porto / Portugal; (3) – Faculdade de Medicina / Universidade do Porto / Porto / Portugal; (4) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação / Universidade do Porto / Porto / Portugal

Patients on regular hemodialysis present lower body mass index which is mainly due to the reduction of fat mass and body cell mass and that is accompanied by an extracellular water expansion. Kidney transplant (Tx) recipients normally regain subnormal renal filtration and they must cope with significant therapeutics associated metabolic side effects, which may compromise the recovery of normal nutritional status. We followed the bioimpedance results (AIB) during the first months post successful Tx, for males and females, and we compared them with a healthy group.

Eighteen patients (11 males and 7 females) were studied. BIA was done before Tx, at month 1 and at month 3 post-Tx, and we have

considered the following parameters: total body water (TBW), extracellular water (ECW), intracellular water (ICW), Nae:Ke exchangeable ratio (Nae:Ke), phase angle (PA) and body cell mass (BCM). The healthy group was evaluated three times in a year interval.

We observed differences between genders. At pre-Tx by comparing with healthy males, R, Xc, ICW and BCM were greater and ICW was lower. At month 1 and at month 3 we observed only different TBW among males as comparing with controls. Females do not displayed any differences for BIA parameters as comparing with healthy controls, except lower Xc at month 1.

Our results highlight that before Tx, uremic males displayed body water disturbances as comparing with healthy subjects, and during the first three months post-Tx, males showed an incomplete recovery of BIA parameters with a greater TBW, probably accounted for drug therapy side-effects. Differently, at pre-Tx females started close to normal, and maintain their status at the end of the month 3.

#### TRANSPLANTE RENAL COM DADOR VIVO – EVOLUÇÃO DOS DADORES

Ana Galvão (1); Fernando Macário (1); Rui Alves (1); Henrique Vieira Gomes (1); Alfredo Mota (2); Mário Campos (2)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Serviço de Urologia e Transplantação Renal / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

A escassez de órgãos para transplante (Tx) e a longa espera por um dador cadáver tem levado ao incremento do Tx renal com dador vivo. Apesar dos bons resultados para o receptor, é necessário avaliar os riscos existentes para o dador.

Estudámos doentes submetidos a nefro-ureterectomia para doação de rim na nossa Unidade, num período de tempo de Janeiro de 1986 a Fevereiro de 2005, cujos receptores ainda se encontram com enxerto funcionante. Para cada um foram avaliadas as complicações pré e pós operatórias, bem como a comparação da função renal pré e pós nefrectomia, com determinação dos níveis de creatinina, proteinúria na urina das 24 horas, taxa de filtração glomerular por cintigrafia renal com DTPA – Tc 99m e hipertensão arterial de novo.

O grupo apresenta 33 dadores, 26 do sexo feminino e 7 do sexo masculino, com idade média no momento da nefrectomia de  $45.2 \pm 12$  anos. Não há referência a complicações cirúrgicas pré ou pós operatórias e não há registo de mortalidade. O estudo pós nefrectomia foi efectuado com tempos variáveis de 1 a 20 anos com um tempo médio de  $4.6 \pm 6.08$  anos. Dos resultados, foi encontrado um aumento estatisticamente significativo da creatinina sérica (valores médios de 0.75 mg/dl pré e 1.025 mg/dl pós), da proteinúria (valores médios de 85.9 g/24 h pré e 194.9 g/24 h pós) e uma diminuição estatisticamente significativa da taxa de filtração glomerular (valores médios de 122.9 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> pré e 79.5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> pós). Há referência a dois doentes com hipertensão arterial de novo que, em ambos os casos se encontra controlada com 1 anti-hipertensor.

A nefro-ureterectomia para doação de rim é uma intervenção com baixa morbi-mortalidade, devendo os riscos ser contrabalançados com os claros benefícios para o receptor.

#### RESULTADOS COMPARÁVEIS A 1 ANO EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL COM RETIRADA DE ESTERÓIDES AOS 6 MESES VS REGIME STANDARD COM MICOFENOLATO DE SÓDIO

António Castro Henriques (1); Dionísio Dias (1); Alfredo Mota (2); Fernando Macário (2); Domingos Machado (3); Augusta Gaspar (3); pelo Grupo de Estudo MYPROMS-ES01 (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Geral de Santo António / Porto / Portugal; (2) – Serviço de Urologia e Transplantação Renal / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (3) – Unidade de Transplantação Renal / Hospital de Santa Cruz / Carnaxide / Portugal

O objectivo deste estudo foi avaliar a retirada de esteróides no marco de um regime imunossupressor que inclui micofenolato de sódio com revestimento entérico (EC-MPS), ciclosporina (monitorizada com C2) e esteróides, em doentes receptores de transplante renal *de novo*.

Ensaio clínico, multicêntrico, randomizado, aberto, de 1 ano, com 2 grupos: retirada de esteróides aos 6 meses (RE) *versus* regime standard de esteróides (EE).

Randomizaram-se um total de 146 doentes receptores de transplante renal de novo. Não se observaram diferenças significativas entre os dois grupos em nenhuma das variáveis de eficácia (falência do tratamento, rejeição aguda [RA], RA confirmada por biopsia [BPAR], perda do enxerto, morte, perda de seguimento). Globalmente, houve falência do tratamento (definido como BPAR, rejeição ou morte) em 25,4% dos doentes. A taxa de BPAR aos 6 meses foi de 19,7%. Entre os 6-12 meses observaram-se unicamente 1 rejeição (1,4%) e 2 falências do tratamento (2,8%) no grupo RE, *versus* 0% no grupo EE (n.s.). Apenas se verificaram 9 casos de perda de enxerto e um de morte (no grupo RE, mês 10). A sobrevivência foi de 100% nos primeiros 6 meses e de 98% e 100% (grupo RE vs grupo EE, n.s.), nos 6-12 meses. Segundo curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, não houve diferenças significativas entre os dois grupos de doentes relativamente a incidência de BPAR e incidência de perdas de enxerto. Os níveis de creatinina sérica e clearance de creatinina aos 12 meses foram de  $150 \pm 69$   $\mu$ mol/L e  $59,1 \pm 21,3$  mL/min, respectivamente, no grupo RE e  $141 \pm 45$   $\mu$ mol/L e  $62,9 \pm 19,4$  mL/min no grupo EE. Unicamente 16 doentes (6 do grupo RE e 10 do grupo EE) abandonaram o tratamento do estudo devido a efeitos secundários.

Concluimos que no transplante renal *de novo*, um regime imunossupressor com EC-MPS e ciclosporina de microemulsão permite abordar com êxito a retirada de esteróides aos 6 meses, com excelentes resultados a 1 ano.

### GRAVIDEZ E TRANSPLANTE RENAL – IMPACTO DA GRAVIDEZ NA FUNÇÃO DO ENXERTO RENAL

Ana Galvão (1); Ana Areia (2); Maria São José (2); Luís Freitas (1); Mário Campos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Departamento de Obstetrícia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

O estudo visa rever as gestações ocorridas em transplantadas renais e avaliar o impacto destas na função do enxerto renal.

Foram estudadas mulheres transplantadas (Tx) renais na nossa Unidade que engravidaram, entre 1989 e 2005, e, para cada uma delas foram avaliadas as complicações e os valores médios de creatinina sérica durante um ano antes da gestação, durante a gravidez e um ano após, bem como os valores de clearance de creatinina antes e depois. Vinte e sete mulheres engravidaram no período referido, havendo no total 32 gestações, 28 evolutivas com 1 feto morto (84,4%), 2 interrupções médicas e 2 abortamentos espontâneos. O tempo médio de Tx renal foi de  $42.3 \pm 31.6$  meses. A imunossupressão usada em 85.1% dos casos foi a azatioprina, ciclosporina e prednisona, os restantes utilizaram a imunossupressão dupla com azatioprina e prednisona.

Quanto às complicações encontradas, há a referir 14 casos (51.8%) de HTA crónica, 2 casos (7.4%) com HTA no último trimestre e 2 casos (7.4%) com HTA diagnosticada apenas após o parto. A proteinúria avaliada por métodos semi-quantitativos agravou durante a gravidez em 11 casos (39%), dos quais 10 tinham HTA. A incidência de infecções urinárias foi de 33%, de anemia, com necessidade de estimuladores da eritropoiese foi de 11% e 3.25% de rejeições agudas associadas à não compliance.

Das 28 gestações evolutivas, foi feita a avaliação dos níveis médios de creatinina durante 1 ano antes, durante a gravidez e 1 ano após (1.28 mg/dl, 1.13 mg/dl e 1.32 mg/dl respectivamente), encontrando-se uma diminuição estatisticamente significativa destes durante a gravidez. Feito o cálculo da clearance de creatinina pela fórmula de Cockcroft antes e após a gravidez (60.1 ml/min e 71.5 ml/min respectivamente), observou-se um aumento estatisticamente significativo dos valores.

Concluimos que a gravidez nas nossas mulheres transplantadas apresentou uma elevada taxa de sucesso e que a função do enxerto renal não parece ser negativamente afectada, observando-se mesmo uma boa resposta fisiológica do rim transplantado.

### ÚLCERAS ORAIS EM TRANSPLANTADO RENAL TRATADO COM SIROLIMUS

Flora Rico Sofia (1); Catarina Romãozinho (1); Luís Freitas (1); Emília Ralha (1); Henrique Gomes (1); Mário Campos (1)

(1) - Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

Transplantada renal de 18 anos, com úlceras orais dolorosas que surgiram uma semana após terapêutica com sirolimus e que regrediram um mês após suspensão do fármaco. Na tentativa de reduzir a toxicidade dos inibidores da calcineurina, os doentes transplantados renais tratados com tacrolimus podem ser convertidos para sirolimus.

Caso Clínico: Transplantada renal há 10 meses, com rim de cadáver. Imunossupressão inicial: Tacrolimus 0,15 mg/kg, MMF 2 g, metilprednisolona 8 mg/Kg. Etiologia da insuficiência renal crónica: Glomeruloesclerose segmentar e focal. Biópsia enxerto renal: lesões de toxicidade medicamentosa por inibidor da calcineurina. Suspendeu-se tacrolimus e substituiu-se por sirolimus -4 mg id. Creatinemia: 1,8 mg/dl. Uma semana após introdução de sirolimus surgiram 3 úlceras orais dolorosas. Neutropenia febril; leucócitos 1,2 G/L (neutrófilos: 30 %). Suspenso MMF. Medicação: sirolimus 3 mg id e prednisolona 15 mg id, imipenem 500 mg ev 2 id, teicoplanina 100 mg ev id, fluconazol 50 mg po id, valganciclovir 450 mg id. Por suspeita clínica de possível inter-relação sirolimus/úlceras orais, suspendeu-se sirolimus e medicou-se com ciclosporina 3 mg/kg. Onze dias após suspensão de sirolimus assistiu-se ao desaparecimento de duas lesões. Um mês após, desapareceu a maior das lesões. Diagnósticos: úlceras orais aftosas iatrogénicas por sirolimus, neutropenia febril e infecção respiratória.

A associação de úlceras orais e o uso de sirolimus pode estar relacionada com o excesso de imunossupressão no período de conversão de tacrolimus para sirolimus, com a utilização de solução oral em vez de comprimidos ou com a ausência de administração de corticosteroides. No caso descrito houve sobre-imunossupressão no período de conversão de tacrolimus para sirolimus. Onze dias após suspensão de sirolimus houve desaparecimento de duas das lesões e um mês após suspensão desapareceu também a maior das lesões.

### MEDICAÇÃO COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE NAS FASES PRÉ-DIALÍTICAS DA DOENÇA RENAL CRÓNICA REDUZ O RISCO DE MORTALIDADE DOS DOENTES EM HEMODIÁLISE

C Barreto (1); C Rocha (1); P Cruz (1); N Fernandes (1); A Natário (1); J Assunção (1); P Carrilho (1); A Vaz (1); J Vinhas (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal EPE / Setúbal / Portugal

Apesar do constante progresso das técnicas hemodialíticas, a mortalidade dos doentes insuficientes renais crónicos em hemodiálise permanece muito elevada. Para esta situação poderão contribuir factores já existentes na altura da indução de hemodiálise regular ou em estadios mais precoces da doença renal crónica.

Este estudo teve por objectivo identificar factores preditivos de mortalidade em doentes incidentes em hemodiálise.

Trata-se de um estudo de coorte histórico que avaliou todos os doentes que iniciaram hemodiálise regular na área de influência do serviço de Nefrologia do nosso hospital, num período de 5 anos consecutivos (1 de Janeiro de 2001 a 31 de Dezembro de 2005). Estudámos 394 doentes (60% do sexo masculino; 29% com diabetes; Idade =  $67 \pm 14$  A; tempo médio de follow-up =  $22 \pm 17$  meses). Em 26 doentes (6.5%) houve mudança da modalidade terapêutica de substituição da função renal (2.5% para diálise peritoneal; 4% para transplantação renal). Faleceram 175 doentes, correspondendo a uma mortalidade de 25 por 100 doente.anos. Os problemas cardiovasculares constituíram a principal causa de mortalidade (43%), seguindo-se, por ordem de frequência, as infecções (20%) e as neoplasias (12%).

Utilizando o modelo de regressão de Cox e definindo a ocorrência de óbito como variável dependente, examinámos o efeito da ida-

de, sexo, níveis de hemoglobina, medicação com estimuladores da eritropoiese, presença de acesso vascular definitivo utilizável, diabetes, presença ou antecedentes de hipertensão arterial, doença cérebro-vascular, doença cardíaca isquémica, enfarte agudo do miocárdio (EAM), insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica, e neoplasia à data de início de hemodiálise regular. Os resultados mais relevantes estão resumidos na tabela seguinte:

	RR	IC95%	p
Idade	1,056	1,040-1,072	0,001
Estimulador da Eritropoiese	0,538	0,388-0,746	0,001
Diabetes	1,644	1,161-2,328	0,005
Doença Cérebro-vascular	1,575	1,100-2,256	0,013
EAM	3,190	1,645-6,184	0,001
Neoplasia	1,656	1,021-2,684	0,041

Para além de confirmarem o já esperado aumento do risco de mortalidade associado à idade, diabetes e presença ou antecedentes de doença cérebro-vascular, EAM ou neoplasia à data de início de hemodiálise, estes dados põem em evidência um papel protector da medicação com estimuladores da eritropoiese em fases pré-dialíticas, ao reduzir em 47% o risco de mortalidade destes doentes.

#### A PRIMEIRA HEMODIÁLISE: QUEM, PORQUÊ, COMO E PERSPECTIVAS

Lídia Simões Santos (1); Mário Gomes Silva (1); Andreia Silva Borges (1); Ana Belmira Santos (1); José Sequeira Andrade (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar do Médio Tejo / Torres Novas / Portugal

Os vários Registos nacionais revelam a incidência e a prevalência dos doentes renais crónicos sob Tratamento Substitutivo da Função Renal (TSFR). No entanto existe muita actividade nefrológica, designadamente no que respeita ao apoio dialítico, que antecede a realidade reflectida naqueles registos. Isto é, não é conhecida a verdadeira incidência nas técnicas de TSFR. Poderá ser importante conhecer essa realidade nos diferentes Serviços de Nefrologia, assim como as características dos doentes para podermos planear e enfrentar uma previsível actividade.

Procedemos ao registo de todos os doentes que efectuaram o seu primeiro TSFR no Hospital, neste caso apenas referente à Hemodiálise (HD), no ano de 2005.

Além dos elementos gerais de identificação, registámos informação relativa a: data da primeira sessão de hemodiálise; serviço requisitante; etiologia da IR; indicação para diálise; conhecimento anterior de insuficiência renal (IR) (e data); consulta regular de nefrologia (e data de início); anterior prescrição de eritropoietina (EPO) (data de início); acesso vascular (AV) utilizado na 1ª HD; construção de AV anterior (data); presença de comorbilidades; Hábitos (tabágicos, alcoólicos, drogas); serologia viral (HBV, HCV, HIV); Situação sócio-profissional; Residência habitual; Rendimento mensal; Recuperação da função renal (para valores sem necessidade de apoio dialítico) e destino.

Identificámos 111 doentes que, nunca tendo sido submetidos a qualquer forma de TSFR, efectuaram a sua primeira HD no nosso Serviço em 2005. A população observada tinha as seguintes

características gerais: sexo masculino (64%); média de idade – 70,4 anos ( $\pm 15$ ); idades extremas 22 e 94 anos; residência em casa de familiares – 64,5%; situação de reforma – 81,1%. A IR não era conhecida em 33,3% dos doentes e 55,9% já era observado em consulta de Nefrologia. Embora a etiologia fosse desconhecida em 28,8% dos casos, a Diabetes foi a causa de IR mais encontrada (27,9%). Os principais motivos que levaram à realização da primeira HD foram: retenção azotada 42,3%; síndrome urémica 29,7%; sobrecarga hídrica 22,5%. Em relação à origem dos doentes, identificámos: Internamento de Nefrologia 26,1%; Consulta Externa de Nefrologia 22,5%; Serviço de Urgência 13,5%; Outros Serviços e Hospitais 37,8%. As comorbilidades mais representadas foram: Hipertensão, Diabetes e Insuficiência Cardíaca. Além destas registámos a presença de uma qualquer forma de neoplasia em 18% dos doentes. Em 68,5% dos doentes foi colocado cateter venoso central de urgência (de tipo provisório em 93,4% destes casos). No que respeita aos doentes observados na nossa consulta de Nefrologia em 77,4% já havia sido construído AV previamente e em 72,6% já tinha sido prescrita EPO. Apenas em 15,3% houve recuperação da função renal. O destino dos 94 doentes que não recuperaram função renal foi: HD hospitalar 6,4%; HD extra-hospitalar 73,4%; outro hospital 2,1%; falecimento 18,1%.

A taxa de novos doentes que realizaram a sua primeira HD no nosso hospital no ano de 2005 foi de 317 pmp.

#### SECTOR DE HEMODIÁLISE DO SERVIÇO DE NEFROLOGIA E TRANSPLANTAÇÃO RENAL DO HOSPITAL DE SANTA MARIA: EXPERIÊNCIA DO ÚLTIMO TRIÊNIO

Sofia Jorge (1); José António Lopes (1); Cristina Pinto de Abreu (1); Alice Fortes (1); Mateus Martins Prata (1)  
(1) – Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

O Hospital de Santa Maria (HSM) é um Hospital polivalente que dispõe de uma ampla gama de especialidades (médicas, médico-cirúrgicas e cirúrgicas) com múltiplas Unidades de Cuidados Intensivos e que presta apoio a aproximadamente 1000000 habitantes. Por outro lado, o Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal garante o tratamento dialítico a cerca de 800 doentes renais crónicos em programa de diálise em Centros de Hemodiálise Extra-hospitalar protocolados com o Hospital HSM, e que são internados nesta Unidade Hospitalar. Deste modo, a actividade desenvolvida no Sector de Hemodiálise constitui um pilar do funcionamento do Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal do Hospital HSM.

Avaliámos, retrospectivamente, a experiência deste Sector no último triénio (2003-2005).

Durante este período foram tratados 3330 doentes (1734 homens; idade média: 64.86 $\pm$ 17 anos; 1057 em 2003, 1018 em 2004 e 1255 em 2005). Foram realizadas 27903 sessões de hemodiálise intermitente (480 sessões com Unidade Móvel de Descalcificação e Osmose Inversa, RO): 8735 (727.5 sessões/mês) em 2003, 8751 (729 sessões/mês) em 2004 e 9937 (828 sessões/mês) em 2005. Foram efectuadas 49 hemoperfusões (21 em 2003, 11 em 2004 e 17 em 2005) a 17 doentes (2.88 sessões/doente) e 166 plasmafereses (63 em 2003, 52 em 2004 e 51 em 2005) a 22 doentes (7.54 sessões/doente). No último triénio, o Sector assegurou o

tratamento dialítico a 48 doentes em regime ambulatorio, sendo a maioria provenientes dos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa. Durante este período 262 doentes (155 homens, idade média:  $62.2 \pm 15.4$  anos) internados em Unidades de Cuidados Intensivos foram submetidos a terapêutica depurativa contínua, a que correspondeu uma média de  $5.6 \pm 3.4$  dias de tratamento/doente.

O Sector de Hemodiálise possibilita o tratamento depurativo extracorporeal a um número significativo de doentes, respondendo às solicitações dos Centros de Hemodiálise Extra-hospitalar que se articulam com o Hospital HSM e dos Serviços desta Unidade Hospitalar.

#### **AValiação fármaco-económica em hemodiálise. um contributo para o estudo do custo anual por doente**

Luis Manuel Gusmão (1); Cristina Vilela Santos (1); Umbelina Maria Freitas (1); Maria Rosário Santos (1); Maria Lurdes Venâncio (1); Margarida Maria Leitão (1); Guida Maria Pinto (1); José Alberto Galvão (1)

(1) – *Clinica de Hemodiálise / Fresenius Medical Care / Torres Vedras / Portugal*

Os autores propõem-se avaliar os encargos financeiros no âmbito da terapêutica fornecida pelo Hospital e a administrada na Clínica, assim como o dos exames complementares, de um insuficiente renal em programa de hemodiálise crónica, num centro de diálise extra-hospitalar.

O Universo de doentes considerado foi: O total de doentes assistidos na Clínica no período compreendido entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2005. Os doentes foram divididos em dois grupos: Grupo A (n=69) – os que permaneceram na Clínica durante mais de 11 meses e duas semanas. Grupo B (n=25) – aqueles que durante o ano transitaram na Clínica, ou seja as entradas de novos doentes e saídas por transplante, transferência, hospitalização e óbito. Excluíram-se os doentes que permaneceram na Unidade por períodos temporários de férias. No Grupo A os doentes foram subdivididos em A1 (n=51) não diabéticos e A2 (n=18) diabéticos. Consideraram-se os fármacos fornecidos pela Farmácia hospitalar ao abrigo da legislação em vigor e os medicamentos administrados e registados nas respectivas folhas de hemodiálise da Unidade – antibióticos, antipiréticos, analgésicos, entre outros – de exclusivo encargo da Clínica. Avaliaram-se ainda os encargos com os exames complementares requisitados pelo corpo clínico na sequência de consultas de rotina ou de intercorrências.

Os resultados permitiram avaliar o consumo de fármacos por doente, por grupo terapêutico, avaliar diferenças entre os doentes diabéticos e não diabéticos e na nossa experiência obter uma estimativa dos encargos de doente/ano, quer numa perspectiva global da Clínica – totalidade dos doentes considerados (n=84), 2.733.09 euro/doente/ano – quer nos encargos efectivos com os doentes que permaneceram mais de 11 meses e duas semanas, o que permite obter um valor aproximado dos encargos com fármacos e exames complementares num doente IRCT/ano – 3.483.16 euro/doente/ano.

Os autores esperam com este estudo contribuir para os novos desafios que as políticas de saúde colocam.

#### **EM DOENTES EM HEMODIÁLISE A DIMETILARGININA ASSIMÉTRICA (ADMA) PARECE ESTAR PRINCIPALMENTE DEPENDENTE DA DIMETILARGININA DIMETILAMINOHIDROLASE (DDAH)**

F Neves (1); H Luz-Rodrigues (2); A Carvalho (1); C Thiran (2); H Sequeira (2); M Bicho (2)

(1) – *I. Farmacologia / Faculdade Medicina Lisboa / Lisboa / Portugal*; (2) – *Ribadial / Fresenius M C / Santarém / Portugal*

A ADMA, um inibidor da sintetase do NO, tem sido considerada como um factor de risco da disfunção endotelial e da aterosclerose, situações presentes em doentes crónicos hemodialisados. Nestes doentes é expectável que a ADMA esteja aumentada devido à reduzida excreção renal. O objectivo do estudo foi o de avaliar a regulação da DDAH na síntese do NO, e sua relação com as manifestações vasculares ateroscleróticas e os parâmetros inflamatórios.

Foi avaliada a actividade sérica da DDAH, eNOS, e as concentrações da ADMA, NO, homocisteína (Hcy) e TNF- $\alpha$  em 83 doentes (M:56; F:27),  $65 \pm 13$  anos de idade, submetidos a diálise de alto fluxo durante  $62 \pm 61$  meses. Etiologia da insuf. renal: GN crónica (18), diabetes (23), hipertensão (16), nefrite intersticial (10), doença poliquística (8), outras (8). A Hcy foi determinada por HPLC, a ADMA, 8-iso-PGF-2a e TNF- $\alpha$  por ELISA. Os doentes foram divididos de acordo com a localização da lesão vascular: (A) AVC, (B) d. coronária e (C) d. arterial periférica.

Observou-se um aumento da DDAH relativamente aos controlos saudáveis ( $0,17 \pm 0,19$  vs  $0,09 \pm 0,07$  umol L-cit mg Hb $^{-1}$  min $^{-1}$ ; p=.05). As concentrações de ADMA foram inesperadamente dentro da normalidade ( $0,33 \pm 0,41$  umol/L). A eNOS não foi diferente dos controlos saudáveis ( $0,19 \pm 0,28$  vs  $0,13 \pm 0,16$  umol L-cit mg Hb $^{-1}$  min $^{-1}$ ), embora esteja aumentada comparativamente aos doentes sem lesão vascular, grupos A ( $0,41 \pm 0,41$  vs  $0,12 \pm 0,12$ ; p=.02), B ( $0,24 \pm 0,32$ ; p=.05) e C ( $0,23 \pm 0,32$ ; p=.03). A idade e os isoprostanos foram consistentemente associados com a presença de doença vascular. O NO, o TNF- $\alpha$  e a Hcy foram respectivamente  $67 \pm 29$  uM,  $11 \pm 4$  pg/ml e  $3,2 \pm 1,7$  mg/dl. Observou-se uma correlação significativa entre as actividades da DDAH e da eNOS (r=.25; p=.03), DDAH e TNF- $\alpha$  (r=.29; p=.01), e DDAH e Hcy (r=.24; p=.04).

Em doentes hemodialisados, a acção reguladora da DDAH sobre a ADMA parece ser preponderante e está associada com os parâmetros inflamatórios. O aumento da eNOS nos doentes com lesão vascular parece sugerir uma ausência de efeito protector.

#### **AValiação da função renal residual em doentes em DP**

J. Assunção (1); P. Cruz (1); A. Natário (1); C. Rocha (1); P. Carrilho (1); C. Barreto (1); A. Vaz (1); J. Vinhas (1)

(1) – *Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal EPE / Setúbal / Portugal*

A preservação da função renal residual (FRR) parece influenciar a sobrevivência dos doentes em diálise peritoneal (DP).

Pretendemos avaliar os factores com impacto na perda da FRR em doentes em DP.

Foram analisados 38 doentes incidentes, com diurese > 200cc/dia (TFG inicial 6,6 ml/min). 47% fizeram HD pré DP (HD pré).

Fez-se uma avaliação inicial ao 3º mês de tratamento, com estudo das variáveis: peso; BMI; massa corporal magra (MCM); nPNA; albumina; PCR inicial (PCR<sub>i</sub>); TFG; ultrafiltração peritoneal (UF); proteinúria/24 h (prot). A partir do 3º mês e até à data de saída do programa de DP, até à perda da FRR ou até à data de 30.04.06, foi constituído um período de observação (PO) de 670,97 dias, durante o qual foram estudados: KT/V médio, taxa de declínio da FRR (decl<sub>FRR</sub> mil/ano); P.arterial sistólica e diastólica (PAS/PAD); tempo de medicação com IECA/ARA, diuréticos e estatinas; taxa individual de incidência de peritonites (T<sub>perit</sub>); PCR médio (PCR<sub>m</sub>); UF média (UF<sub>m</sub>).

Foi observada uma taxa de declínio médio da FRR de -1,64 mil/ano que se correlacionou estatisticamente com: PCR<sub>i</sub> (R=0,438, p<0,008); PCR<sub>m</sub> (R=0,361, p<0,028); PAD (R=0,321, p<0,05); tempo de medicação com estatinas (R= -0,361, p<0,026) e T<sub>perit</sub> (R=0,0515, p<0,001).

Na análise multivariada foram constituídos dois grupos: grupo 1 de 9 doentes sem decl<sub>FRR</sub> (+ 0,95 mil/ano) e grupo 2 de 29 doentes com decl<sub>FRR</sub> (- 2,45 mil/ano). Observou-se um risco aumentado para: sexo masculino (RR 0,066, p<0,039); HD pré (RR 0,053, p<0,001); MCM (RR 1,64, p<0,000), PCR<sub>i</sub> (RR 17,14, p<0,005); PAD (RR 1,20, p<0,015) e T<sub>perit</sub> (RR 5,53, p<0,000).

Concluimos que a possibilidade de diminuir a inflamação, melhorar o controle tensional e reduzir a incidência de peritonites pode beneficiar a preservação da FRR nos doentes em DP.

#### FACTORES QUE INFLUENCIAM A FUNÇÃO RENAL RESIDUAL NOS DOENTES EM DIÁLISE PERITONEAL

Ana Marta Gomes (1); João Carlos Fernandes (1); Joaquim Fernando Seabra (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal

A perda da função renal residual (FRR) nos doentes em Diálise Peritoneal (DP) limita a utilização da técnica.

Pretendemos avaliar a evolução da FRR dos doentes em DP nesta Unidade e relação com vários factores.

Estudaram-se 35 doentes que iniciaram DP ou atingiram durante o tratamento TFG superior a 1 ml/min. A taxa média de perda (TP) da FRR foi de 0,17 ml/min/mês. Onze tinham TP superiores a 0,17 e 24 inferior a 0,17. Idade, tempo de DP, tempo em HD prévia, FRR, diurese no início da DP e valores médios de cálcio, fósforo e PTH séricos não parecem influenciar a TP de FRR. Compararam-se vários subgrupos: As mulheres tinham uma TP superior (0,29 vs 0,09 ml/min/mês)

Os doentes medicados para a HTA tinham TP semelhante aos normotensos (0,18 vs 0,17).

Não havia diferença entre a TP dos que tomavam IECA/ARA e os que não tomavam (0,19 vs 0,14). Os medicados para dislipidemia, com estatinas, tinham uma TP inferior (0,05 vs 0,23). Os que nunca tiveram peritonite tinham uma TP inferior aos que tiveram peritonite (0,08 vs 0,33). Os doentes com IRC secundária a glomerulonefrite crónica (GNC) tinham TP de superior, 0,38 vs 0,04.

Concluimos que o sexo feminino, GNC e ocorrência de peritonites parecem influenciar negativamente a FRR. A presença de dislipidemia tratada com estatinas parece diminuir a TP de FRR. Tempo HD previo, FRR inicial, HTA tratada, toma de IECA/ARA e grau de controlo do metabolismo fosfo-cálcico não influenciaram a evolução da FRR.

#### REPOSICIONAMENTO DE CATÉTER DE TENCKHOFF POR VIA LAPAROSCÓPICA

Ana Marta Gomes (1); João Carlos Fernandes (1); Fernando Viveiros (2); Bela Delgado Pereira (2); João Miguel Cardoso (2); Nuno Marcos (2); Jorge Maciel (2); Joaquim Fernando Seabra (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal; (2) – Serviço de Cirurgia Geral / Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Vila Nova de Gaia / Portugal

Mulher de 54 anos, com Insuficiência Renal Crónica secundária a nefroangiosclerose hipertensiva. Iniciou em Setembro de 2005 diálise peritoneal (DP) por opção.

Quinze dias após o início de DP apresentava dificuldade na drenagem do efluente peritoneal. A radiografia do abdómen mostrou migração do catéter para o hipocôndrio esquerdo. Após medidas conservadoras verificou-se a reposicionamento do cateter. Manteve dificuldades intermitentes na drenagem do efluente por migração frequente do catéter.

No dia 13/01/2006 fez laparoscopia constatando-se que o cuff interno tinha posição exageradamente intraperitoneal condicionando fixação deficiente e grande mobilidade. No mesmo acto operatório foi possível reposicionar o cateter e aproximar e fixar o cuff interno à parede anterior do abdómen. Após pausa peritoneal de duas semanas, retomou a técnica sem complicações.

A migração do cateter peritoneal é uma das complicações da DP que por vezes resulta na substituição do mesmo. Neste caso, através de uma intervenção laparoscópica simples, foi possível recolocar o catéter e corrigir definitivamente o defeito de fixação que provocava a migração.

#### DIÁLISE PERITONEAL AUTOMÁTICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Rui A Filipe (2); A S Rodrigues (1); F S Silva (1); A N Cabrita (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital Geral Santo Antonio / Porto / Portugal; (2) – Serviço de Nefrologia / Hospital Amato Lusitano / Castelo Branco / Portugal

A utilização da Diálise Peritoneal Automática (DPA) tem vindo a aumentar na última década devido à opção dos doentes, à possibilidade de aumentar a dose de diálise e à constatação da sua eficácia em doentes anúricos.

Analisámos retrospectivamente o número de doentes tratados com DPA no programa (1998-2005): 106 doentes cumulativos (49±15 anos, 37% homens, 25% diabéticos, 24% com cardiopatia isquémica) em Diálise Peritoneal (DP) por falência de acessos (56,6%) opção (41,5%) ou cardiopatia (0,9%). Apenas 36% dos doentes iniciaram DP como primeira técnica de substituição renal; 64% dos doentes transitaram da hemodiálise (HD). A DPA foi a primeira modalidade de DP em 27,4% dos doentes. A prescrição de DPA em detrimento da DPCA foi na maioria dos casos para adequação de diálise (dose em 64% e ultrafiltração (UF) em 12%); razões logísticas (23%), gravidez (1%). A caracterização do transporte peritoneal basal, através do Teste de Equilíbrio Peritoneal revelou um predomínio de altos e médios altos transportadores.

A Diálise Peritoneal Cíclica Optimizada (60,4%) e a Diálise Peritoneal Cíclica Contínua (37,7%) constituem as principais mo-

dalidades de DPA; uso de icodextrina em 34,8% dos doentes. A análise (POL®/PD-link®) das prescrições de 72 doentes demonstrou: Volume efectivo: 13627±1931mL; Nº de ciclos: 6,7±1,8; Concentração média de glicose nocturna: 1,81±0,29%; (Moda: 10L 1,36% + 5L 2,27%).

A determinação da adequação num subgrupo de 53 doentes (Adequest®) demonstrou a eficácia da técnica (Kt/V semanal: 2,18±0,82; Clearance de creatinina: 69,23±42,5 L/semana), também atingida nos doentes anúricos apesar de valores significativamente mais baixos de clearance de creatinina e de UF (n=32; Kt/V semanal: 2,0±0,78; Clearance de creatinina: 57,5±19,5L/semana; UF: 1017±486ml/dia) e à custa de uma maior tonicidade das soluções. Avaliação seriada (n=24) demonstrou que não ocorreram alterações significativas do D/P creatinina (Test Friedman P=0,12) no período de DPA.

A sobrevivência cumulativa dos doentes foi de 96%, 81%, 58% e a sobrevivência da técnica foi de 90%, 75%, 47% aos 1,3 e 5 anos respectivamente. A sobrevivência cumulativa do doente foi similar nos altos/médios altos transportadores, em relação aos baixos/médios baixos transportadores (LongRank P=0,28). As razões do abandono da técnica foram: transferência para HD (31%), óbito (27,4%), transplante renal (8,5%). As infecções (42,4%) e UF inadequada (30,3%) foram os principais motivos para a transferência para HD. As patologias cardiovasculares (58%) e infecciosas (23,7%) foram as principais causas de morte.

A DPA prescrita revelou-se eficaz na obtenção dos objectivos pretendidos de adequação, nomeadamente nos anúricos, com bons resultados de sobrevivências do doente e da técnica e sem sinais de deterioração acelerada da membrana peritoneal.

#### **IMPACTO DA DIÁLISE PERITONEAL (DP) NO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ALBUMINA SÉRICA E INGESTÃO PROTEICA: UM ESTUDO DE COORTE HISTÓRICA**

Pedro Cruz (1); Ana Natário (1); Carla Rocha (1); Patrícia Carrilho (1); José Assunção (1); Carlos Barreto (1); Álvaro Vaz (1); José Vinhas (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E. / Setúbal / Portugal

Em DP, a avaliação do estado nutricional reveste-se de enorme importância pelas implicações que tem na morbidade e mortalidade. Estudaram-se 38 doentes incidentes, em DP há cerca de 29 meses (13 DPCA; 25 DPA), 55,5 anos de idade média, 31,5% diabéticos, 52,6% sexo masculino e não anúricos (TFG média inicial de 6,6 ml/min). Avaliou-se ao 3.º mês de tratamento: Peso; Índice de massa corporal (IMC); Massa corporal magra (MCM); Taxa normalizada do aparecimento do nitrogénio proteico (nPNA); Albumina (Alb); Glicose peritoneal absorvida (Gli\_abs); Taxa de filtração glomerular (TFG); Kt/V. Estes mesmos parâmetros foram reavaliados no final de um período médio de observação de 22 meses. Obteve-se também a Taxa de declínio do filtrado glomerular (Decl\_TFG).

Verificou-se um aumento significativo no peso (66,8±10,9 vs 68,7±10,8 Kg, p=0,002), no IMC (24,8±3,3 vs 25,4±3,5 Kg/m<sup>2</sup>, p=0,004) e na MCM (48,2±8,3 vs 49,1±7,9 Kg, p=0,011), tendo a percentagem de doentes com IMC>25 aumentado de 44,8 para 57,9% ( $\chi^2$ , p=0,000). Não houve diferença significativa

na quantidade de Gli\_abs. A Alb (3,48±0,3 vs 3,21±0,4 g/dL, p=0,000) e a nPNA (1,40±0,3 vs 1,24±0,3 g/Kg/dia, p=0,006) reduziram-se significativamente. Para analisar factores com influência na redução da ingestão proteica, avaliaram-se as seguintes covariáveis: idade, sexo, diabetes e Decl\_TFG. A Decl\_TFG média observada foi de 1,64 ml/min por ano. Utilizando-se a análise de regressão de Cox, constatou-se que a Decl\_TFG foi o único preditor independente (HR 0,678; p=0,001).

Nesta amostra, verificou-se uma tendência para o excesso ponderal dos doentes em DP, uma diminuição nos níveis séricos da albumina e uma redução da ingestão proteica associada com o agravamento da função renal residual.

#### **PERITONITES – 10 ANOS DE EXPERIÊNCIA DO H.S.E.A.H.**

Maria Lourdes Dias (1); Teresa Simas Azevedo (1)

(1) – Nefrologia / Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo / Angra do Heroísmo / Portugal

A Diálise Peritoneal (DP) tem um papel muito importante nos doentes que vivem em condições de isolamento geográfico, evitando assim muitos problemas psicossociais condicionados pelo abandono do ambiente familiar. Descreve-se a experiência do nosso Serviço nos últimos 10 anos.

De 01/01/96 a 31/12/05 iniciaram DP 71 doentes (H-39; M-32) com média de idade de 62,5 anos. Dado que várias ilhas pertenciam à área de influência do nosso Hospital 17 doentes residiam no Faial, 15 em São Jorge, 11 no Pico, 9 na Graciosa, 2 nas Flores, 1 em São Miguel e os restantes na Terceira.

A causa mais frequente da IRCT foi a Nefroangiosclerose Hipertensiva (45%) seguida da Nefropatia Diabética (18,3%). De todos estes doentes apenas 1 aderiu a DP por opção, 5 por exaustão dos acessos vasculares e os restantes a escolha foi condicionada por limitações de ordem geográfica.

Registaram-se no total 151 episódios de peritonite. Os agentes etiológicos mais frequentes foram os Staphylococcus Epidermidis (32 casos) e Staphylococcus Aureus (22 casos). Em 34 casos não foi isolado qualquer microorganismo. 8 doentes suspenderam a DP por peritonite recorrente e em 4 doentes esta foi a causa directa de morte. O n.º de peritonites declinou de 2,2 episódios/ doente /ano para 0,3 episódios/ doente /ano sendo este decréscimo mais significativo a partir de 2002.

Pensamos que a elevada prevalência de infecção deveu-se principalmente às condições socioeconómicas e culturais desta população de doentes. A preocupação em não os deslocar da ilha onde residiam, não permitindo seleccioná-los, influenciou estes resultados.

Não se isolou agente etiológico num elevado n.º de casos por terem iniciado antibioterapia antes da realização dos exames culturais. Não foi possível a transferência atempada destes doentes para o nosso Serviço por más condições climatéricas.

A partir de 2001 com mais recursos humanos investiu-se no ensino da técnica e na prevenção o que permitiu reduzir o n.º de peritonites.

**PERITONITES EM DP – ANÁLISE RETROSPECTIVA**

Beatriz M Malvar (1); Manuel A Amoedo (1); Pedro M Pessegueiro (1); Carlos E Pires (1)

(1) – *Unidade de Nefrologia / Hospital do Espírito Santo / Évora / Portugal*

As peritonites são um problema comum nos doentes em diálise peritoneal (DP), sendo uma das principais complicações e causa de abandono da técnica.

Com o intuito de avaliar a incidência e evolução das características das peritonites, procedeu-se à análise retrospectiva dos episódios ocorridos num período de 13 anos. Foram considerados 101 doentes (60% mulheres, 33 diabéticos e 61 em DPCA), idade média 49±17 anos. O tempo médio de tratamento foi de 26±21 meses, correspondendo a 2818 meses de tempo acumulado. Os episódios de peritonite foram definidos pela existência de pelo menos 2 dos seguintes critérios: Líquido peritoneal turvo, contagem diferencial de leucócitos >100mm<sup>3</sup> (>50% neutrófilos), dor abdominal e cultura positiva. A incidência foi calculada pelo quociente: n.º de peritonites/tempo de risco acumulado em DP.

Foram encontrados 86 episódios de peritonite (34 em DPA e 52 em DPCA) em 50 doentes. A incidência global de peritonites/doente.ano foi de 0,37 (DPA: 0,34 e DPCA: 0,39). Ao longo deste período houve uma redução progressiva da incidência (1993-95: 0,55 vs 2003-05: 0,31). Os agentes gram positivos foram isolados em 61% das peritonites (n=52), enquanto que os gram negativos em apenas 17% dos casos (n=15), e estes últimos sobretudo nos doentes em DPCA (11 episódios vs 4 em DPA). As infeções por gram negativos e o n.º de peritonites com culturas negativas diminuíram durante o período avaliado.

Durante os 13 anos de programa de DP verificou-se uma redução no n.º de peritonites em 58%, bem como nas culturas negativas. Paradoxalmente identificaram-se maior n.º de peritonites por gram negativos nos doentes em DPCA do que em DPA. Os autores evidenciam as principais alterações efectuadas que justificam estes resultados: o melhor ensino dos doentes, maior experiência e treino do pessoal de enfermagem, diminuição das infeções do orifício de saída e a erradicação dos portadores nasais de *Staphylococcus aureus*.

**INFEÇÕES DO ORIFÍCIO DE SAÍDA EM DP – ANÁLISE RETROSPECTIVA**

Beatriz M Malvar (1); Manuel A Amoedo (1); Pedro M Pessegueiro (1); Carlos E Pires (1)

(1) – *Unidade de Nefrologia / Hospital do Espírito Santo / Évora / Portugal*

As infeções do orifício de saída (IOS) ainda constituem uma causa importante de perda do cateter abdominal.

Com o objectivo de avaliar as IOS num período 13 anos, analisaram-se retrospectivamente os processos clínicos de 101 doentes em programa de DP, com idade média de 49±17 anos, dos quais 61 eram mulheres e 33 diabéticos. Em 82 doentes esta técnica foi a 1ª escolha para terapêutica da insuficiência renal crónica terminal, enquanto que 19 doentes iniciaram-na por falência de acessos vasculares para hemodiálise. O tempo médio de

tratamento foi de 26±21 meses, correspondendo a 2818 meses de tempo acumulado.

O diagnóstico de IOS estabeleceu-se através da presença de exsudado purulento no OS com ou sem identificação do agente infeccioso. A incidência foi determinada em IOS/doente.ano através do número de infeções por tempo de risco acumulado em DP.

Verificaram-se 41 IOS em 23 doentes (22%), das quais 6 evoluíram para a cronicidade. Uma das infeções motivou a remoção do cateter enquanto que em 3 doentes foi efectuado *shaving* do cuff externo com sucesso. Em 9 doentes a IOS complicou-se de peritonite. A incidência global de IOS/doente.ano foi de 0,18.

Os agentes mais frequentemente isolados em culturas foram os gram positivos, dos quais os *Staphylococcus aureus* não MR representaram 57% e os *Staphylococcus epidermidis* 8%. Dos gram negativos, a *Pseudomonas aeruginosa* representou 15% das IOS (n=5) das quais 2 se complicaram de peritonite com necessidade de retirar o cateter abdominal. Comparando diferentes períodos não se observaram variações significativas nas percentagens de IOS por agentes gram positivos e negativos.

A melhoria do ensino dos doentes, maior experiência, treino do pessoal de enfermagem e a introdução da técnica de Moncrief-Popovich permitiu manter a incidência das IOS em valores inferiores ao recomendado apesar de, no mesmo período, o número de doentes em DP ter quintuplicado.

**DÍALISE PERITONEAL APÓS FALÊNCIA DE ENXERTO RENAL – RESULTADOS DE UM CENTRO**

N. Afonso (1); M. Carvalho (1); A. Rodrigues (1); I. Fonseca (1); F. Silva (1); A. Cabrita (1)

(1) - *Serviço de Nefrologia / Hospital Geral de Santo António / Porto / Portugal*

A falência do transplante renal (FTx) é uma causa crescente de início de diálise. A informação na literatura é escassa quanto aos resultados clínicos dos doentes que iniciam diálise peritoneal (DP) após FTx.

Este estudo teve por objectivo comparar a sobrevivência do doente, a sobrevivência na técnica e a sobrevivência sem peritonite dos doentes que iniciaram DP após FTx com todos os outros da unidade.

Foi feita uma avaliação retrospectiva dos doentes que iniciaram DP de Outubro 1985 a Dezembro 2005. Identificados 3 grupos: início DP após FTx (Grupo I), início de DP como primeira terapêutica de substituição da função renal (Grupo II) e transferência de hemodiálise (HD) para DP (Grupo III). Caracterização basal relativa a dados demográficos e clínicos. Análise descritiva: testes  $\chi^2$ -quadrado e t-teste. Cálculo curvas sobrevivência: método de Kaplan-Meier.

No período de estudo iniciaram DP 336 doentes (Grupo I - 32, Grupo II - 180 e Grupo III - 124). Os doentes que iniciaram DP após FTx eram mais novos (Grupo I 37±12 anos, Grupo II 51±15 anos, Grupo III 48±15 anos; P<0,001), com maior prevalência de anúria (FG  $\leq$  1 ml/min) que o grupo II (Grupo I 31,3%, Grupo II 8,9%, Grupo III 62%; P<0,001) e com maior tempo prévio total de substituição da função renal que o grupo III (Grupo I mediana 105 meses, Grupo III mediana 42 meses; P<0,001). A admissão em DP após FTx foi devida a dificuldade de acessos em 53% do grupo. A sobrevivência do doente aos 12

e 24 meses foi de 93,0 e 83,0%, 92,5 e 82,4% e 88,9 e 75,0% nos Grupos I, II e III (P=0,13). Sobrevivência na técnica aos 12 e 24 meses: 86,4 e 82,3%, 82,2 e 73,5% e 83,8 e 77,0%, nos grupos I, II e III (P=0,82). Durante o seguimento transferiram-se para HD 127 doentes (Grupo I-12, Grupo II-39 e Grupo III-46). Sem diferenças significativas quanto às causas: peritonite (Grupo I 66,7%, Grupo II 36, 2% Grupo III 37,0%; P=0,12) e falência ultrafiltração (Grupo I 25,0%, Grupo II 20,3% UF, Grupo III 28,3%; P=0,61). Sobrevivência sem peritonite aos 12 e 24 meses: 65,6 e 45,1%, 66,4 e 42,3% e 54,8 e 37,6%, nos grupos I, II e III (P=0,36).

Concluímos que não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os 3 grupos nos resultados avaliados. Na nossa experiência a DP é uma opção terapêutica adequada após FTx.

### EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE EM HEMODIÁLISE E DIÁLISE PERITONEAL

Catarina Prata (1); Rui Castro (1); Luís Oliveira (1); Mónica Frutuoso (1); Teresa Morgado (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar Vila Real-Peso da Régua / Vila Real / Portugal

A maioria dos doentes em diálise peritoneal (DP) contínua ambulatória apresentam acidose metabólica ligeira a moderada, sem acidemia. Por motivos técnicos e fisiológicos, o bicarbonato sérico venoso normal ( $27.2 \pm 0.3$  mmol/l) é mais elevado do que o arterial ( $25.2 \pm 1.0$  mmol/l). As gasometrias dos doentes em DP correspondem a amostras venosas.

Avaliamos parâmetros ácido-base da nossa população de DP (25 doentes com apenas 3 doentes em DPCA e os restantes em DPA;  $43 \pm 13$  anos de idade;  $2.0 \pm 1.0$  anos de diálise) e a sua relação com o “buffer” do soluto dialisante. De seguida, comparamos esses parâmetros com os valores de gasometria pré-HD dos nossos 13 doentes em HD por cateter venoso central ( $69 \pm 15$  anos de idade;  $6 \pm 6$  anos de diálise). Efectuamos a média aritmética dos valores de gasometria pré-HD com os valores pós-HD por reflectir os valores inter-dialíticos reais e comparamos esses valores médios com os valores correspondentes de DP. As colheitas de gasometria em HD foram efectuadas “midweek”

Em DP obtivemos melhor controlo ácido-base pela utilização de lactato/bicarbonato em maior concentração e à dialisância contínua desta técnica. As guidelines KDOQI propõem bicarbonato pré-HD  $\geq 22$  mmol/l mas não discriminam o acesso vascular. Seguindo esta guideline os nossos doentes em HD por cateter central, encontram-se geralmente acidóticos ( $24.0 \pm 1.1$  vs  $27.2 \pm 0.3$  mmol/l).

#### Resultados

	DP	Pré-HD	p (DP/Pré-HD)	HD; média	p (DP/média HD)
pH	$7.34 \pm 0.06$	$7.31 \pm 0.03$	0.04	$7.35 \pm 0.02$	NS
Bicarbonato	$26.2 \pm 2.6$	$21.7 \pm 1.4$	<0.0001	$24.0 \pm 1.1$	0.001
S.B.E	$-0.05 \pm 2.5$	$-2.9 \pm 1.7$	<0.0001	$0.08 \pm 1.3$	NS
pCO2	$47.7 \pm 7.8$	$46.5 \pm 4.4$	NS	$47.3 \pm 7.1$	NS
sat O2	$47.0 \pm 20.5$	$56.2 \pm 11.2$	NS	$53.7 \pm 9.1$	NS
“Buffer”(mmol/L)	$38.0 \pm 2.7$	$32.3 \pm 2.6$	<0.0001	$32.3 \pm 2.6$	<0.0001

Os nossos resultados parecem apontar a necessidade de ajustar o valor pré-HD de bicarbonato em função do acesso vascular com aumento desse valor nos doentes em HD por cateter central.

### CASO CLÍNICO: COMUNICAÇÃO PLEUROPERITONEAL BILATERAL EM DIÁLISE PERITONEAL

Catarina G Prata (1); Luís S Oliveira (1); Mónica R Frutuoso (1); Rui A Castro (1); Teresa Morgado (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Centro Hospitalar Vila Real-Peso da Régua EPE / Vila Real / Portugal

O hidrotorax por comunicação pleuroperitoneal surge em 1.6 a 10% dos doentes em diálise peritoneal e a sua ocorrência bilateral é invulgar. Pode levar à interrupção temporária ou definitiva de diálise peritoneal e surge maioritariamente em mulheres e no hemitorax direito.

Descrevemos um caso de hidrotorax bilateral numa doente de 33 anos, insuficiente renal crónica por pielonefrite crónica.

Iniciou DPCA por cateter coiled Quinton®, com aumento gradual do volume diário de trocas até 8 L/dia em quatro trocas de 2 litros. Três meses depois, após redução da diurese, surgiu derrame pleural bilateral de médio volume apresentado por dispneia de agravamento progressivo. Sem hipertensão arterial ou edemas periféricos. Dose adequada de diálise (Kt/V semanal: total 3.8 e residual 2.0; depuração semanal total de creatinina 145 L/1,73 m<sup>2</sup>). Efectuada toracotomia com drenagem de 500 cc de líquido pleural límpido. O estudo analítico revelou transudado estéril com 524 mg/dL de glicose.

Interrompeu-se a diálise durante 5 dias até resolução completa do derrame pleural. A doente retomou DPCA com 3 trocas diurnas de 1 L e apenas drenagem na 4.ª troca (noite com abdómen “seco”). Manteve dose adequada de diálise (Kt/V semanal total 3.1; depuração semanal de creatinina 115 L/1,73 m<sup>2</sup>) e ultrafiltração diária média de 2 L.

Registou-se uma recidiva do derrame pleural à direita quatro meses depois, após tentativa de retoma da permanência nocturna com um litro de infusão. Resolução do derrame com retoma do esquema de DPCA anterior (noite “seca”).

Por se encontrar em lista activa para transplante renal de doador vivo e apresentar boa função renal residual, foi decidido não programar pleurodese. Foi submetida a transplante renal dois meses depois. A abordagem “wait-and-see” com utilização de “noite seca” ou transferência temporária para hemodiálise podem permitir a resolução espontânea do hidrotorax por comunicação pleuroperitoneal em DP. A manutenção em DP de uma doente com boa função renal residual, permitiu-lhe uma boa qualidade de vida até ao seu transplante renal.

### PERITONITE TUBERCULOSA NUMA DOENTE EM PROGRAMA DE HEMODIÁLISE

Ana Galvão (1); Flora Rico Sofia (1); Rui Garcia (2); Henrique Vieira Gomes (1); Mário Campos (2)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal; (2) – Serviço de Medicina 3 / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

Descrevemos o caso clínico de uma doente do sexo feminino de 58 anos de idade com insuficiência renal crónica (IRC) em programa de hemodiálise internada com quadro de peritonite (ascite, dor abdominal e febre).

Trata-se de uma doente com IRC secundária a nefropatia diabética em hemodiálise desde Junho de 2005, tendo como acesso vascular um cateter venoso central tunelizado na veia jugular interna direita. Tem história de hepatopatia crónica de causa etílica com cirrose diagnosticada em biópsia hepática. À entrada encontrava-se febril (38°C), com sinais ao exame físico de ascite volumosa e dor abdominal, sem alterações na auscultação cardio-pulmonar e sem sinais de infecção do orifício externo ou túnel do cateter. Este quadro tinha já uma semana de evolução e a febre apresentava-se de predomínio vespertino. Como exames complementares de diagnóstico foram pedidos: ecografia abdominal, radiografia do tórax, culturas bacterianas no sangue e urina, paracentese diagnóstica com pedidos de análises bioquímicas, doseamento da ADA contagem diferencial de células e culturas bacterianas, para fungos e micobactérias. A ecografia abdominal mostrou uma ascite volumosa e multiseptada, a radiografia do tórax não revelou alterações, o líquido peritoneal apresentava-se com cor amarelo turvo, com características de exsudato e uma contagem de células de 1000 cel/ml havendo um predomínio de linfócitos. O doseamento de ADA encontrava-se elevado no líquido ascítico, as culturas bacterianas no sangue e urina foram negativas, bem como as culturas bacterianas no líquido ascítico. Como terapêutica deu-se início a antibióticos de largo espectro de forma empírica com vancomicina e ceftazidima e posteriormente levofloxacina. Terminadas 3 semanas, mantendo a doente o mesmo quadro clínico iniciou-se prova terapêutica com tuberculostáticos (isoniazida, pirazinamida e etambutol), observando-se melhoria clínica com apirexia no pós-tratamento imediato. Ao fim de 5 semanas obtivemos resultados de culturas no líquido ascítico para micobacterium tuberculosis positivas, tendo-se associado a rifampicina. A doente está actualmente com 2 meses de terapêutica e sem queixas clínicas.

A peritonite tuberculosa é uma infecção rara, sobretudo não havendo nenhum foco pulmonar ou extra-pulmonar, mas a cirrose e a diabetes mellitus são dois factores de risco importantes.

#### CALCIFILAXIA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Flora Rico Sofia (1); Luís Freitas (1); Emília Ralha (1); Henrique Gomes (1); Mário Campos (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospitais da Universidade de Coimbra / Coimbra / Portugal

A calcifilaxia é uma patologia rara. É mais frequente em insuficientes renais crónicos em hemodiálise ou em doentes com transplante renal recente. A patogénese da calcifilaxia é mal conhecida. O hiperparatiroidismo, a terapêutica com vitamina D, a hiperfosfatémia e calcémias elevadas ou mesmo normais podem estar associadas à calcifilaxia, bem como a hipercoagulabilidade (deficiência das proteínas C e S da coagulação) e a administração de corticoides. A necrose da pele e tecidos moles que ocorre na calcifilaxia caracteriza-se por calcificação extensa, trombose e oclusão de artérias subcutâneas e arteríolas.

Caso clínico: Doente com Insuficiência renal crónica de etiologia indeterminada (hipertensão arterial desde os 19 anos), que iniciou hemodiálise em Julho de 1983. Em 5 de Agosto de 1990 foi transplantado com rim de cadáver neste hospital (imunossupressão com azatioprina, ciclosporina e prednisolona).

Função imediata do enxerto. Creatinémia 1,0 mg/dl. Biópsia hepática intra-operatória: hepatite crónica ligeira de provável etiologia tóxica. Posteriormente foi diagnosticada infecção crónica por VHC. Em 10/9/2004 foi transferido do Serviço de Dermatologia, onde esteve internado por lesões ulceradas extensas de ambos os membros inferiores, tendo sido feito o diagnóstico de calcifilaxia, por biópsia cutânea. Neste internamento verificou-se um agravamento da disfunção crónica do enxerto, pelo que iniciou hemodiálise em 28/8/2004 através de cateter venoso central introduzido na veia jugular interna direita. Analiticamente: Cálcio 9,2 mg/dl, fósforo 5,3 mg/dl e PTH 258 pg/ml. Ecografia das paratiroides com formação nodular hipocogénica de 0,5X0,4 cm adjacente ao 1/3 inferior do lobo esquerdo. As lesões cutâneas foram tratadas com Askina Gel<sup>®</sup> e placas de Allevyn<sup>®</sup> em dias alternados. Houve uma intercorrência infecciosa (*Serratia marcescens*), tendo sido feito tratamento com Piperacilina e Tazobactam e Ceftazidima. Foi proposta terapêutica em câmara hiperbárica, porém esta foi contra-indicada por apresentar perfuração do tímpano direito. As lesões regrediram com o tratamento instituído.

Apesar da mortalidade elevada associada à calcifilaxia, o diagnóstico e tratamento precoces foram essenciais para a boa evolução do caso clínico.

#### EFEITO DO “SWITCH” DE CALCITRIOL PARA PARICALCITOL NOS MARCADORES SÉRICOS DE ACTIVIDADE OSTEABLÁSTICA

P. Matias (1); I. Aires (1); C. Jorge (1); C. Gil (1); A. Ferreira (1)  
(1) – Clínica de hemodiálise / Hemodial / Vila Franca de Xira / Portugal

O paricalcitol é um análogo da vitamina D que em modelos animais de insuficiência renal crónica, quando comparado com o calcitriol, se associou a diferenças na mineralização e na velocidade de aposição óssea.

Efectuámos um estudo retro-prospectivo em doentes (dts) prevalentes em hemodiálise (HD), com hiperparatiroidismo 2<sup>º</sup>, tratados de acordo com os “K-DOQI guidelines”, nos quais avaliámos os efeitos do “switch” de calcitriol (ev) para paricalcitol (ev).

Analisámos os níveis séricos de cálcio (Ca), fósforo (P), parathormona intacta (iPTH) e fosfatase alcalina óssea (bAP), obtidos em determinações mensais, desde 12 meses antes (fase retrospectiva) até 12 meses após (fase prospectiva) o “switch”. Foram também quantificadas, mensalmente, as doses prescritas de calcitriol, paricalcitol, carbonato de cálcio e sevelamer, bem como a eficácia dialítica (Kt/V).

Analisámos 31 dts, 54.8% do sexo masculino, com idade média de 58.3 ± 13.6 anos e com um tempo médio em HD de 60.0 ± 44.4 meses. A comparação entre os valores apresentados antes e após o “switch” evidenciou uma diminuição significativa na bAP (21.8 vs 16.3 ng/ml, p=0.004), sem variação estatisticamente significativa da iPTH (361.1 vs 342.4 pg/ml, p=0.2).

A dose de paricalcitol utilizada foi cerca de 2.5 vezes superior à de calcitriol (2.26 vs 8.43 mcg/sem). Os níveis séricos de Ca (9.2 vs 9.2 mg/dl, p=0.5), P (5.2 vs 5.0 mg/dl, p=0.06) e a dose de carbonato de cálcio prescrita (2.3 vs 2.1 g/dia, p=0.1) mantiveram-se estáveis durante os 24 meses da avaliação, ao contrário da dose prescri-

ta de sevelamer (4237.0 vs 5052.1 mg/dia,  $p=0.035$ ) que sofreu um aumento significativo.

A dissociação observada entre os níveis de bAP e de iPTH após o “switch” de calcitriol para paricalcitol, poderá resultar de diferentes efeitos na estimulação / maturação osteoblástica. São necessários estudos prospectivos, com biópsias ósseas, para suportar esta hipótese. Nesta avaliação de longo prazo, para manter níveis séricos equivalentes de Ca, P e CaxP em dts tratados de acordo com os “K-DOQI”, o factor de conversão de calcitriol em paricalcitol foi de apenas 2.5.

### DENSIDADE MINERAL ÓSSEA, CALCIFICAÇÕES VASCULARES E RIGIDEZ ARTERIAL EM DIÁLISE

T Adragão (1); P Branco (2); R Birne (1); S Silva (2); N Rosa (2); E Almeida (2); M M Prata (2); M J Pais (1)

(1) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Santa Cruz / Carnaxide / Portugal; (2) – Serviço de Nefrologia / Hospital de Santa Maria / Lisboa / Portugal

Na população geral a menor densidade mineral óssea associa-se a um maior risco de fracturas e a uma maior prevalência de calcificações ateroscleróticas. Nos doentes em diálise não está ainda definida a utilidade da avaliação da densidade óssea.

Pretendíamos avaliar a correlação entre a densidade mineral óssea, as calcificações vasculares, a rigidez arterial e factores do metabolismo fosfo-cálcico.

Estudámos 70 doentes submetidos a diálise peritoneal (DP) (37 homens; 24% diabéticos) desde há  $30\pm 25$  meses, com uma idade média de  $53\pm 14$  anos. A rigidez arterial foi avaliada pela velocidade de onda de pulso (vop) carotido-femoral com o dispositivo Complior. As calcificações vasculares foram avaliadas por um score simples de calcificação (scv) em RX simples das mãos e da bacia. A densidade mineral óssea (DMO) foi avaliada por DEXA na coluna (C) lombar (L1-L4) e no colo do fémur (F). Os parâmetros bioquímicos foram avaliados nos 6 meses que precederam a medição da DMO.

Foram detectadas calcificações vasculares em 61% dos doentes. O colo do fémur apresentou valores mais baixos de DMO ( $p<0.001$ ) e de Tscore (sc)( $p=0.02$ ) quando comparado com a coluna lombar. A análise dos tercis da DMOF revelou que os doentes com menor DMO eram mais velhos ( $p=0.02$ ), apresentavam mais calcificações ( $p=0.004$ ), maior vop ( $p=0.01$ ) e maior prevalência de doença vascular ( $p=0.005$ ). O scv correlacionou-se inversamente com a DMOF ( $p=0.002$ ) e com o TscF ( $p=0.007$ ); a vop correlacionou-se inversamente com a DMOF ( $p<0.001$ ) e o TscF ( $p=0.04$ ); a PTHi corelacionou-se inversamente com o ZscC ( $p=0.007$ ). Em análise multivariada a vop correlacionou-se inversamente com a DMOF ( $p=0.001$ ), com a DMOC ( $p=0.05$ ) e com o TscF ( $p=0.04$ ); a PTHi correlacionou-se inversamente com o TscC ( $p=0.04$ ), com o ZscC ( $p=0.007$ ) e com o ZscF ( $p=0.04$ ).

Em conclusão, a menor densidade óssea associou-se a maior grau de calcificações vasculares, a maior rigidez arterial e a valores mais elevados de PTHi. Outros factores, para além da baixa remodelação óssea, associam-se às calcificações vasculares nos doentes em diálise.

### O CINACALCET MELHORA A ANEMIA DOS DOENTES EM HEMODIÁLISE?

Helena Viana (1); Ana Vila Lobos (1); Cristina Resina (1); Aura Ramos (1); Alexandra Guerra (1); Fernando Teixeira Costa (1); João Lopes (1); Francisco Remédio (1)

(1) – Clínica de Doenças Renais / Lisboa / Portugal

Está descrito o efeito da paratiroidectomia cirúrgica na melhoria da anemia do doente renal crónico em hemodiálise. O controlo do hiperparatiroidismo secundário através da utilização de calcimiméticos terá eventualmente um efeito semelhante.

Pretendemos avaliar o efeito da redução PTHi através da utilização de cinacalcet no controlo da anemia dos doentes com insuficiência renal crónica em hemodiálise.

O estudo foi efectuado em doentes com pelos menos 9 meses de terapêutica com cinacalcet ( $n=29$ ) através da avaliação retrospectiva dos valores de hemoglobina, ferritina, saturação de transferrina, PTHi, cálcio, fósforo e dose de darbepoietina alfa nos 3 meses anteriores ao início do fármaco, e posteriormente de forma mensal. Comparação das médias através de  $t$  – test para amostras emparelhadas.

Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0188$ ) entre a hemoglobina média nos 3 meses anteriores ao início de cinacalcet ( $Hb=11,88$  g/dl) e a hemoglobina média aos 9 meses de tratamento ( $Hb=12,46$  g/dl). Não se observou diferença nos níveis de ferritina ( $376,76$  vs  $347,31$ ;  $p=0,6128$ ), percentagem de saturação de transferrina ( $29,931$  vs  $30,586$ ;  $p=0,846$ ) e não houve aumento estatisticamente significativo na dose de darbepoietina alfa ( $0,443$  vs  $0,531$  kg/semana;  $p=0,099$ ). Constatou-se descida significativa da PTHi ( $725,448$  vs  $286,827$ ;  $p<0,0001$ ), do cálcio sérico ( $10,127$  vs  $8,734$ ;  $p<0,0001$ ) e do fósforo sérico ( $5,834$  vs  $4,831$ ;  $p=0,0021$ ).

Concluímos que parece existir um efeito benéfico no controlo da anemia do doente em hemodiálise com o uso de cinacalcet, possivelmente associado à franca redução dos níveis de PTHi conseguida com o fármaco. Confirmou-se a eficácia do cinacalcet no controlo do hiperparatiroidismo secundário e metabolismo fosfo-cálcio.

### CINACALCET NO TRATAMENTO DO HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO EM DOENTES EM DIÁLISE

Fernando Macário (1); Frazão João (2); Ferreira Aníbal (3)

(1) – Nefrologia / Dialave / Aveiro / Portugal; (2) – Nefrologia / Centro Renal Prelada / Porto / Portugal; (3) – Nefrologia / Hospital Curry Cabral / Lisboa / Portugal

O hiperparatiroidismo secundário (HPTH) associado à insuficiência renal crónica (IRC) condiciona uma elevada morbidade e mortalidade em doentes em hemodiálise (HD). As terapêuticas convencionais do HPTH conduzem ao aumento dos níveis de cálcio (Ca), fósforo (P) e CaxP. O cinacalcet diminui os níveis séricos de paratormona (iPTH), sem aumentar a absorção intestinal de Ca e P.

Este estudo pretendeu demonstrar que o cinacalcet reduz a iPTH, permitindo que uma maior proporção de doentes atinja os objectivos propostos pelas “Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

(K/DOQI) guidelines”, relativamente aos níveis séricos de iPTH, Ca e P.

Estudo multicêntrico, observacional, prospectivo, com inclusão de doentes com IRC com HPTH, a fazer HD, tratados com cinacalcet. Registaram-se: dados demográficos; parâmetros laboratoriais; medicação concomitante (3 meses antes do início da terapêutica) e parâmetros bioquímicos, dose e padrões de utilização de cinacalcet (após 6 meses). Endpoint primário – proporção de doentes com valores de  $300 < iPTH > 150$  pg/ml e/ou  $CaxP < 55$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, após 6 meses. Foram considerados endpoints secundários a proporção de doentes com  $Ca \pm 8.4$  e  $< 9.5$  mg/dl e a proporção de doentes com  $P < 5.5$  pg/ml aos 6 meses.

Foram analisados 140 doentes, idade média  $57.9 \pm 14.0$  anos, 60% do sexo masculino. Todos os doentes iniciaram o tratamento com 30mg cinacalcet diários; dose média aos 6 meses  $53 \pm 32$  mg/dia. Antes do início do tratamento, 98% dos doentes tinham valores de iPTH  $> 300$  pg/ml. Após 6 meses, 41% tinham iPTH  $< 300$  pg/ml e 25.8% tinham atingido os objetivos das K/DOQI. A redução absoluta de iPTH durante os 6 meses foi de  $318 \pm 275$  pg/ml ( $p < 0.001$ ). Na avaliação inicial, 57.0%, 55.7% e 65.8% dos doentes tinham valores de Ca, P e CaxP concordantes com as normas K/DOQI. Seis meses após a terapêutica as percentagens alteraram-se para 53.6%, 59.3% e 81.3%, respectivamente. As reduções absolutas foram  $0.8 \pm 3.3$  mg/dl para o Ca;  $0.5 \pm 1.5$  mg/dl para o P e  $8.7 \pm 27.5$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> para o CaxP ( $p < 0.05$ ).

Durante o estudo, 13 doentes foram hospitalizados, na maioria devido a patologia cardiovascular, não relacionada com a administração de cinacalcet.

O cinacalcet é eficaz e bem tolerado no tratamento do HPTH. A capacidade de reduzir farmacologicamente os níveis de iPTH, aliada à redução dos níveis de P e Ca constitui um avanço terapêutico importante, nomeadamente para o cumprimento das normas K/DOQI.

#### EFICÁCIA DO CINACALCET EM DOENTES COM HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO, EM HEMODIÁLISE

Luís Escada (1); Andreia Borges (1); Catarina Romãozinho (1); Fernando Macário (1)

(1) – *Dialave / Dialave – Diálise de Aveiro / Aveiro / Portugal*

Apesar das múltiplas alternativas terapêuticas desenvolvidas na última década e da particular atenção dada ao desenvolvimento de desequilíbrios do metabolismo fosfo-cálcico desde estadios precoces do desenvolvimento da insuficiência renal crónica, a prevalência de hiperparatiroidismo secundário (HPTS) moderado e grave tem-se mantido estabilizada. As dificuldades do tratamento têm residido mais nas limitações e efeitos adversos das alternativas terapêuticas existentes, pelo que, a utilização de cinacalcet, um agente calcimimético com um mecanismo farmacológico inovador, que diminui os níveis sanguíneos da paratormona (PTH), sem aumentar a absorção intestinal de Ca, parece permitir o controlo gradual e reversível do HPTS e reduzir as co-morbilidades e mortalidade associadas.

Este estudo pretendeu demonstrar que a terapêutica com cinacalcet conduz à redução dos níveis séricos de iPTH, cálcio e fósforo, segundo as K/DOQI guidelines.

Estudo observacional, prospectivo, conduzido num único centro de hemodiálise, com inclusão de insuficientes renais com HPTS, a fazer

hemodiálise, tratados com cinacalcet. Foram avaliados dados demográficos, bioquímicos e medicação associada, recolhidos nos 3 meses anteriores ao início da terapêutica com cinacalcet e seis meses após o início do tratamento. Como endpoints, avaliou-se a proporção de doentes com valores de iPTH  $> 150$  e  $< 300$  pg/ml e/ou  $Ca \times P < 55$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>; a proporção de doentes com níveis séricos de  $Ca \geq 8.4$  e  $< 9.5$  mg/dl e com níveis séricos de  $P < 5.5$  pg/ml, aos 6 meses.

Avaliaram-se 62 doentes, 57% do sexo masculino, com idade média de  $59.0 \pm 13.8$  anos (entre 27 e 83 anos). 18% dos doentes eram diabéticos. O valor médio de iPTH inicial foi de  $703.0 \pm 661.3$  pg/ml, sendo de  $379.9 \pm 349.8$  pg/ml após 6 meses de tratamento ( $p < 0.001$ ). Registou-se uma redução estatisticamente significativa nos valores médios de Ca, de  $9.5 \pm 0.7$  para  $9.1 \pm 0.6$  mg/dl ( $p = 0.010$ ); de fósforo, de  $5.3 \pm 1.4$  para  $4.8 \pm 1.4$  mg/dl ( $p = 0.047$ ); e de  $Ca \times P$ , de  $49.9 \pm 14.2$  para  $43.6 \pm 12.2$  g<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> ( $p = 0.003$ ).

Antes de iniciarem o tratamento com cinacalcet, 98.4% dos doentes tinham valores de iPTH  $\geq 300$  pg/ml. Após 6 meses, 34.5% tinham atingido os objetivos das K/DOQI. Na avaliação inicial, 53.2%, 61.3% e 71% dos doentes tinham valores de Ca, P e  $Ca \times P$  concordantes com as K/DOQI. 6 meses após a terapêutica com cinacalcet as percentagens alteraram-se para 59.3%, 65.5% e 87.0%, respectivamente. A dose média inicial de cinacalcet foi de 30 mg/dl e, no final dos 6 meses,  $49 \pm 25.5$  mg/dl ( $p < 0.001$ ). Durante os 6 meses, 12 doentes foram hospitalizados, registaram-se 16 eventos adversos, que não conduziram a hospitalização, 5 por intolerâncias de dose e os restantes devido a perturbações gástricas.

O cinacalcet mostrou-se eficaz na redução dos valores de PTH, dos níveis séricos de P e Ca, permitindo a sua adequação face às K/DOQI, constituindo um avanço terapêutico importante no tratamento do HPTS.

#### AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUSPENSÃO DO CINACALCET APÓS TRATAMENTO PROLONGADO NOS NÍVEIS SÉRICOS DE PARATORMONA INTACTA, CÁLCIO E FÓSFORO

Ricardo Neto (1); Ana Oliveira (1); Odete Pereira (1); José Fernandes (1); João Frazão (1)

(1) – *Serviço de Nefrologia / Hospital S. João / Porto / Portugal*

O hiperparatiroidismo (HPTH) secundário constitui uma complicação frequente da insuficiência renal crónica. O cinacalcet é um agente calcimimético recentemente introduzido no tratamento do HPTH secundário. Para além dos efeitos do cinacalcet ao nível da supressão funcional da glândula paratiróideia, estudos animais recentes indicam que o fármaco pode reduzir o grau de proliferação das células paratiróideias e assim a progressão da hiperplasia glandular. Este estudo tem como objetivo verificar se o efeito da terapêutica prolongada com cinacalcet se mantém após a suspensão do fármaco. Esse facto indicaria um efeito sobre a glândula paratiróideia, para além da supressão da paratormona, nomeadamente redução da hiperplasia glandular ou supressão funcional prolongada.

Foi efectuada uma análise de um grupo de 17 doentes em programa regular de hemodiálise e com HPTH secundário moderado a grave, com idade média de  $52.4 \pm 13.6$  anos e tempo médio de diálise de  $111 \pm 67$  meses, submetidos a terapêutica com cinacalcet (dose entre 30 e 150 mg/dia) por um período entre 8 e 12 meses. No fim deste período, foi suspensa a terapêutica com cinacalcet durante 3 semanas e foram monitorizados os níveis de paratormona intacta (PTHi), cálcio e fósforo.

Os valores médios de PTHi, cálcio (Ca) e produto fósforo-cálcio (CaXP) basais foram de  $771 \pm 337$  pg/mL,  $9,6 \pm 0,7$  mg/dL e  $55,1 \pm 12,1$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>, respectivamente. No último mês de tratamento registaram-se os valores médios de  $520 \pm 321$  pg/mL,  $8,8 \pm 0,9$  mg/dL e  $48,1 \pm 15,3$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>, respectivamente. Três semanas após suspensão do tratamento os valores médios registados de PTHi, Ca e CaXP foram de  $912 \pm 430$  pg/mL,  $9,8 \pm 0,6$  mg/dL e  $61,2 \pm 12,4$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>, respectivamente. Não se observaram quaisquer diferenças estatisticamente significativas entre os valores basais e finais de PTHi, Ca e CaXP.

O tratamento com cinacalcet durante 8 a 12 meses é eficaz na supressão dos valores de PTHi, mesmo nos doentes resistentes ao tratamento com vitamina D. Contudo, após a supressão do fármaco os valores de PTHi aumentaram para níveis semelhantes aos valores pré-tratamento. Estes dados sugerem que não existe qualquer efeito do fármaco, durante um período de tratamento de 8 a 12 meses, na diminuição da hiperpalsia glandular, quando já instalada. É possível que o tratamento mais prolongado com cinacalcet possa ter algum efeito na indução da regressão da hiperplasia glandular, mas estudos prospectivos de longa duração serão necessários para mostrar este efeito.

#### CALCIFICAÇÕES DOS TECIDOS MOLES E CINACALCET

José Assunção (1); Carlos Barreto (1); Álvaro Vaz (1); José Vinhas (1) (1) – *Fresenius Medical Care / Clínica de Hemodiálise de Setúbal / Setúbal / Portugal*

Os doentes renais crónicos em programa regular de hemodiálise apresentam alterações importantes do metabolismo do cálcio e do fósforo. Estas alterações contribuem de forma significativa para o aparecimento de calcificações arteriais, valvulares e dos tecidos moles.

O cinacalcet é um fármaco calcimimético com indicação no tratamento do hiperparatiroidismo secundário. Diminui os níveis da hormona paratiroide (PTH), uma vez que aumenta a sensibilidade do receptor do cálcio ao cálcio do meio extracelular.

Caso clínico: Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, 48 anos de idade, com insuficiência renal crónica de etiologia indeterminada em programa regular de hemodiálise desde 17 de Janeiro de 1997.

De 1997 até 2005 apresentou sempre hiperparatiroidismo grave (PTHi > 1000 pg/ml) com hipercalcémia e hiperfosfatémia. A terapêutica com calcitriol foi sempre efectuada de uma forma bastante irregular e por curtos períodos, dado o agravamento do produto CaP para valores superiores a 70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>. Foi-lhe proposta por diversas vezes a paratiroidectomia, mas o doente recusou esta terapêutica.

Em Dezembro de 2004 surgiu com dor intensa no membro inferior esquerdo, principalmente ao nível da coxa, com franca limitação da marcha. A radiografia revelou calcificação de grandes dimensões ( $\pm 10$  cm) junto à extremidade superior do fémur esquerdo.

Iniciou terapêutica com cinacalcet em Fevereiro de 2005, atingindo a dose máxima de 90 mg/dia. Com esta terapêutica assistiu-se à normalização dos níveis de cálcio e fósforo, com a mesma dose de quelantes efectuada anteriormente (sevelamer). Os níveis de PTH não sofreram redução significativa. A 1 de Agosto de 2005, decorridos 6 meses de terapêutica com cinacalcet, repetiu a radiografia

que mostrou resolução completa da calcificação descrita anteriormente.

O cinacalcet mostrou-se bastante eficaz na redução das calcificações dos tecidos moles. A confirmação deste mesmo efeito ao nível vascular, poderá vir a revelar-se de extrema importância na redução da mortalidade cardiovascular.

#### TERAPÊUTICA COM CINACALCET EM TRANSPLANTADOS RENAIIS COM HIPERCALCEMIA PERSISTENTE E HIPERPARATIROIDISMO

Francisco Buinho (1); Paula Alcântara (1); Nuno Candeias (1); Fernando Nolasco (1); Maria José Sampaio (1) (1) – *Unidade de Transplante / Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa / Lisboa / Portugal*

A hipercalcemia persistente é uma complicação que pode surgir com alguma frequência no período pós-transplante renal. O hiperparatiroidismo persistente nos transplantados renais, normalmente terciário, caracteriza-se por hipercalcemia persistente e aumento dos níveis de paratormona (iPTH). A paratiroidectomia é o tratamento definitivo deste quadro e é recomendada para a hipercalcemia sintomática ou prolongada (>1 ano). A hipótese da utilização do cinacalcet na redução dos níveis séricos de cálcio (Ca) e correcção do hiperparatiroidismo em doentes transplantados renais, parece efectiva e aceitável, apesar de não existir experiência que permita esclarecer em termos definitivos a eficácia e segurança desta terapêutica inovadora.

Apresentamos a experiência de 4 doentes transplantados com hiperparatiroidismo e hipercalcemia persistente, tratados com cinacalcet durante 3 meses. Todos os doentes, 3 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 40 e os 55 anos de idade, tinham insuficiência renal crónica terminal, secundária a nefropatia por IgA (n=2), a glomerulonefrite crónica (n=1), ou de etiologia desconhecida (n=1). O período de tempo entre o transplante renal variou entre 2 e 4 anos e todos foram submetidos a imunossupressão tripla (micofenolato mofetil, prednisolona e ciclosporina ou tacrolimus). Três deles fizeram terapêutica prévia com calcitriol. O cinacalcet foi administrado na dose de 30 mg/dia. Na tabela está registada a variação dos valores de iPTH, Ca e Fósforo (P) antes do início do tratamento com cinacalcet (*baseline*) e após 3 meses de *follow-up*.

Valores de PTH, Cálcio e Fósforo em 3 meses

n	PTH (pg/ml)		Ca(mg/dl)		P(mg/dl)	
	Baseline	3 meses	Baseline	3 meses	Baseline	3 meses
1	271	150	12	10,3	3,3	4,2
2	381	300	11,7	10,5	2	2,4
3	226	148	12,5	11,2	2,2	2,8
4	422	385	12,2	11,7	2,3	2,4

Apesar das limitações inerentes ao pequeno número de doentes e ao reduzido tempo de seguimento, o nosso trabalho parece indicar que: a função do enxerto permanece estável; o cinacalcet baixa os níveis séricos de Ca e iPTH; não foram referidos qualquer tipo de efeitos secundários supostamente associados ao fármaco, o que traduz aparente segurança na utilização neste grupo de doentes. Os possíveis benefícios a nível do metabolismo ósseo e evolução do hiperparatiroidismo merecem avaliação mais prolongada. O cinacalcet pode representar uma alternativa promissora à paratiroidectomia.

