

Formação médica com inovação e multidisciplinaridade

Marcado por um naipe de oradores portugueses e estrangeiros de reconhecido valor científico, o Encontro Renal 2017, que integra o XXXI Congresso Português de Nefrologia, apresenta um programa mais focado nos desenvolvimentos recentes ao nível do diagnóstico e do tratamento da doença renal. Mas os temas não se esgotam no campo estrito da Nefrologia: a Cardiologia, a Endocrinologia, a Medicina Geral e Familiar e a Medicina Interna são algumas das especialidades chamadas a participar nesta reunião, sobretudo no sábado.

À FRENTE (esq. para a dta.): Dr.ª Susana Sampaio (membro da Comissão Organizadora – CO), Prof. Levi Guerra (presidente honorário do Congresso), Dr.ª Inês Ferreira (secretária-geral da CO), Dr. Fernando Carrera (presidente honorário do Congresso) e Dr.ª Ana Teresa Nunes (secretária-geral da CO). ATRÁS: Dr.ª Ana Beco (membro da CO), Prof. Edgar Almeida (vice-presidente da CO), Dr.ª Isabel Tavares (membro da CO), Prof. Aníbal Ferreira (presidente da SPN), Prof. João Frazão (presidente da CO), Dr.ª Joana Santos (membro da CO), Prof. João Paulo Oliveira (vice-presidente da CO), Prof. Manuel Pestana (presidente honorário do Congresso) e Dr.ª Patrícia Martins (membro da CO)

Enfermeiros debatem abordagem ao doente renal

Os cuidados paliativos ao doente renal crónico terminal, a qualidade de vida das pessoas em programa de diálise peritoneal e o papel da Enfermagem no transplante renal e renopancreático são alguns dos temas em análise no XXXI Congresso da Associação Portuguesa de Enfermeiros de Diálise e Transplantação (APEDT). O programa deste ano proporciona uma formação abrangente sobre o contributo destes profissionais nas diversas áreas da Nefrologia, abrangendo a vertente mais científica e técnica, mas também aspetos organizacionais e éticos.

À FRENTE (da esq. para a dta.): Enf.º Miguel Sousa (membro da Comissão Científica – CC), Alexandre Pereira (vogal da Comissão Organizadora – CO), Fernando Vilares (presidente da APEDT), Sílvia Costa (presidente do Congresso), Aires Moutinho (vice-presidente do Congresso) e Almerinda Soares (membro da CC). ATRÁS: Enf.ª Paulo Rua (membro da CC), Pedro Rodrigues (secretário-geral do Congresso), Filipe Cristóvão (presidente da CC), Paulo Pinto, Cristina Neves e Clemente Sousa (membros da CC), Nélson Moreira e José Manuel Maia (vogais da CO)



// ENFERMEIROS DEBATEM ATUALIZAÇÃO NO TRATAMENTO DA DOENÇA RENAL



COMISSÕES ORGANIZADORA E CIENTÍFICA DO XXXI CONGRESSO DA APEDT (da esq. para a dta.): À frente: Enf.º Miguel Sousa, Alexandre Pereira, Fernando Vilares, Sílvia Costa, Aires Moutinho e Almerinda Soares. Atrás: Enf.º Paulo Rua, Pedro Rodrigues, Filipe Cristóvão, Paulo Pinto, Cristina Neves, Clemente Sousa, Nélson Moreira e José Manuel Maia. Ausente na fotografia: Maria Saraiva

Potenciar a partilha de experiências e conhecimentos úteis para enfermeiros ligados à diálise e à transplantação renal, nomeadamente questões éticas, técnico-científicas, do foro da gestão e da qualidade dos cuidados, é o objetivo central do XXXI Congresso da Associação Portuguesa de Enfermeiros de Diálise e Transplantação (APEDT), que integra o Encontro Renal 2017.

Sandra Diogo

O programa científico do Congresso deste ano foi definido para abordar temas que não têm sido debatidos tão profundamente nas reuniões dos enfermeiros dedicados à área da diálise e transplantação renal. Exemplo disso é a Conferência APEDT, intitulada «A mudança de paradigma no tratamento da paragem cardiorrespiratória refratária no extra-hospitalar para potenciar a doação», que decorreu ontem, na qual se pretendeu demonstrar o elo de ligação com a Unidade de Transplante Renal do Centro Hospitalar de São João (CHSJ), no Porto. «Esta mudança permitiu aumentar o número de transplantes efetuados, correspondendo às expectativas dos doentes», salienta a Enf.ª Sílvia Costa, presidente do XXXI Congresso da APEDT e enfermeira no Serviço de Nefrologia do CHSJ.

Na elaboração do programa, a Comissão Organizadora pretendeu «abranger as diversas especificidades nefrológicas atuais, criando uma oportunidade de melhoria contínua nesta área, de modo a prestar cuidados de excelência». Neste contexto, Sílvia Costa destaca a sessão dedicada à análise dos cuidados paliativos (hoje, das 11h00 às 11h30), «na perspetiva da abordagem à dualidade realidade/desafio do

paradigma atual». Um tema, na opinião da presidente do Congresso, que vai merecer crescente atenção, face ao aumento de pessoas debilitadas e a quem o tratamento pode não garantir a qualidade de vida mínima desejável.

Igualmente importantes serão as sessões que visam discutir aspetos de gestão (hoje, das 11h45 às 12h30), procurando programas e estratégias que potenciem processos de desenvolvimento para a qualidade, e a diálise

peritoneal (hoje, das 14h30 às 16h00), «que dará ênfase ao papel/importância do enfermeiro no ensino e no apoio ao doente e ao cuidador em programa ambulatorio, tendo em conta a qualidade de vida do doente». Além disso, «as técnicas de substituição da função renal, fruto do seu dinamismo, devem ser acompanhadas de uma atualização contínua, de modo a dar uma resposta eficaz aos diversos desafios do dia a dia», defende o Enf.º Aires Moutinho, vice-presidente deste Congresso e enfermeiro no Serviço de Nefrologia do CHSJ.

As sessões sobre as técnicas dialíticas constituem «um momento alto da formação, especialmente útil para os que lidam com situações agudas e instáveis», nota Filipe Cristóvão, professor na Escola Superior de Enfermagem de Lisboa. O presidente da Comissão Científica do XXXI Congresso da APEDT destaca ainda a sessão «Formação em Nefrologia» (amanhã, das 9h00 às 10h00), «que permitirá conhecer melhor a realidade dos enfermeiros de Nefrologia na Europa, equacionar o modelo de especialização e conhecer o ponto de vista destes profissionais que colaboram na formação especializada na área da Enfermagem», resume.

No que diz respeito à mesa sobre o transplante renal (amanhã, das 10h30 às 12h30), «além de abordar a realidade da Unidade de Transplante do CHSJ, comparando a doação em coração parado/morte encefálica, o objetivo será sensibilizar os profissionais, com ênfase em outras temáticas como o transplante reno-pancreático e a função sexual da pessoa no pós-transplante renal», realça Sílvia Costa. O Congresso terminará com a sessão «Novas realidades em Nefrologia: que futuro?», na qual «se pretende apostar na melhoria da qualidade de vida dos doentes de um ponto de vista holístico». /

// MENSAGEM DO PRESIDENTE

«Mais uma vez, teremos a oportunidade de debater temas científicos de grande interesse, que proporcionarão aos enfermeiros de Nefrologia uma atualização no tratamento da pessoa com doença renal. Ninguém tem dúvidas de que o enfermeiro é imprescindível no processo do cuidar e, neste Congresso, temos palestras que versam sobre isso mesmo. Decorrerá também o ato eleitoral para os corpos gerentes da APEDT para o triénio 2017/2019. A nossa preocupação continuará a ser promover encontros técnico-científicos, realizar jornadas e congressos e difundir publicações relacionadas com a enfermagem de diálise e transplantação. Manteremos a parceria com a Sociedade Portuguesa de Nefrologia, a participação no Encontro Renal e o envolvimento em projetos conjuntos, nomeadamente como a Ordem dos Enfermeiros e a European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association, dando continuidade ao trabalho sobre as dotações seguras e o rácio enfermeiro/doente a nível europeu.»

Enf.º Fernando Vilares, presidente da APEDT

Patrocinam esta edição:



// ELEVADAS EXPECTATIVAS PARA UM NOVO MODELO DO ENCONTRO RENAL



COMISSÃO ORGANIZADORA DO XXXI CONGRESSO PORTUGUÊS DE NEFROLOGIA (da esq. para a dta.): Dr.ª Isabel Tavares, Dr.ª Ana Beco, Prof. Edgar Almeida, Dr.ª Susana Sampaio, Dr.ª Joana Santos, Prof. Levi Guerra, Prof. Aníbal Ferreira, Prof. João Frazão, Dr.ª Ana Teresa Nunes, Dr. Fernando Carrera, Dr.ª Inês Ferreira, Prof. João Paulo Oliveira, Dr.ª Patrícia Martins e Prof. Manuel Pestana. Ausentes na fotografia: Dr. Luís Coentrão, Dr.ª Augusta Praça, Dr.ª Manuela Bustorff, Dr. Ricardo Neto, Dr.ª Ana Oliveira, Dr.ª Ana Pinho, Dr.ª Ana Rocha e Dr.ª Ana Cerqueira

O Encontro Renal de 2017 engloba o XXXI Congresso Português de Nefrologia, o IX Congresso Luso-Brasileiro de Nefrologia e o XXXI Congresso da Associação Portuguesa dos Enfermeiros de Diálise e Transplantação. Este ano, o programa é muito abrangente, envolvendo palestrantes nacionais de reconhecido mérito científico e dando também a oportunidade aos colegas mais jovens, de enorme qualidade, para participarem com palestras representativas das suas áreas de interesse e investigação. Tentamos focar menos os temas de revisão e dar destaque a áreas em que têm surgido novidades ou avanços científicos significativos nos últimos tempos.

Fizemos uma reorganização do programa científico no sentido de obter uma audiência mais numerosa nas diversas sessões. Embora tenha sido um desafio criar um programa abrangente para três dias, sem sessões simultâneas, e que não fosse demasiado denso, acreditamos que este é um fator muito importante e enriquecedor, porque, desta forma, todos os colegas podem assistir ao que pretendem, sem serem obrigados a fazer escolhas.

Todos os dias são abordados temas de diferentes áreas, evitando assim que os co-

legas mais interessados num determinado assunto participem unicamente num dia do congresso. Tentamos ainda valorizar muito a investigação original realizada no nosso país, trazendo as comunicações orais para horários nobres, sem qualquer outra sessão no mesmo horário.

No sábado, apostamos na multidisciplinaridade. Este último dia de congresso não será apenas dedicado aos nefrologistas, mas também a colegas de outras especialidades, como a Endocrinologia, a Cardiologia, a Medicina Geral e Familiar ou a Medicina Interna. Ao longo da manhã, serão abordados temas que interessam a diferentes especialidades, nomeadamente as vasculites, o exercício físico e a lesão renal aguda. Durante a tarde, decorrerão sessões conjuntas que contarão sempre com um orador da Nefrologia e outro da uma área diferente: «Diabetes e rim», em parceria com a Sociedade Portuguesa de Diabetologia, e «Coração e rim», em colaboração com a Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Depois destas duas sessões, oradores, moderadores e representantes das três sociedades envolvidas irão debater a intervenção multidisciplinar no doente renal num fórum aberto. Desta forma, vamos tentar

transportar para a reunião uma realidade da nossa prática clínica diária, que é a colaboração entre diferentes especialidades. Prevejo que a transposição desta realidade para as nossas reuniões nos irá abrir oportunidades para futuros projetos de investigação conjuntos.

Outro dos objetivos do nosso programa foi o fortalecimento da colaboração com a indústria farmacêutica e de equipamentos. Além de incluirmos os habituais simpósios-satélite num horário mais integrado nos trabalhos oficiais do congresso, inaugurámos um novo modelo neste Encontro Renal: as conferências patrocinadas. Depois de selecionarmos alguns tópicos para discussão neste congresso, pela sua atualidade, e verificarmos que seriam também do interesse da indústria, convidámo-la a patrocinar algumas das conferências. Assim, foi possível incluir mais palestrantes internacionais no Encontro Renal.

Quero agradecer a oportunidade que a Direção da Sociedade Portuguesa de Nefrologia (SPN) me deu ao propor o enorme desafio de organizar esta reunião. Obrigado ao Prof. Aníbal Ferreira e restante Direção da SPN pelo permanente e essencial apoio nesta missão.

Agradeço à minha Comissão Organizadora, pelo brilhantismo dos contributos e o esforço incondicional, e também os apoios da indústria farmacêutica, de equipamentos e prestadores de serviços na área da diálise, sem os quais este congresso não seria possível.

Resta-me desejar a cada um de vós um excelente congresso. Para mim, este é um momento de celebração da Nefrologia portuguesa, no qual desejo que todos se sintam bem, disfrutem do programa científico e da confraternização saudável entre todos os profissionais que diariamente muito contribuem para o tratamento de excelência que prestamos aos nossos doentes.

Um forte abraço,

// João Frazão

Presidente do Encontro Renal 2017

FICHA TÉCNICA

Propriedade:

Sociedade Portuguesa de Nefrologia



Largo do Campo Pequeno
n.º 2, 2.ª A
1000 - 078 Lisboa
Tel.: (+351) 217 970 187
Fax: (+351) 217 941 142
geral@spnefro.pt
www.spnefro.pt

Edição:



Esfera das Ideias, Lda.

Campo Grande, n.º 56, 8.º B - 1700 - 093 Lisboa • Tel.: (+351) 219 172 815
geral@esferadasideias.pt • www.esferadasideias.pt • EsferaDasIdeiasLda
Direção: Madalena Barbosa (mbarbosa@esferadasideias.pt)
Marketing e Publicidade: Ricardo Pereira (rpereira@esferadasideias.pt)
Coordenação editorial: Luís Garcia (lgarcia@esferadasideias.pt)
Redação: Marisa Teixeira, Rui Alexandre Coelho e Sandra Diogo
Fotografia: João Ferrão e Jorge Correia Luís • Design/paginação: Susana Vale

// NÚMERO DE NOVOS DOENTES EM HD E DE TRANSPLANTES AUMENTOU



// Dr. Fernando Macário

Em 2016, manteve-se a tendência crescente no número de transplantes renais verificada nos anos anteriores sem que, no entanto, se atingissem os números máximos de 2009. A hemodiálise (HD) como primeira forma de tratamento da doença renal crónica em estágio V (DRC-V) aumentou ligeiramente,

ao contrário da diálise peritoneal (DP), que foi a primeira forma de tratamento em apenas cerca de 9% dos doentes. Estes foram alguns dos dados do Registo do Tratamento da Doença Renal Crónica Terminal da SPN de 2016 destacados ontem pelo seu coordenador, Dr. Fernando Macário. Ao todo, foram obtidos dados de 123 unidades de HD, 26 de DP e 9 de transplante renal.

Segundo o nefrologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), «a incidência de doentes a iniciar tratamento substitutivo da função renal mantém-se relativamente estável desde 2006, com ligeiro aumento em 2016 em comparação com 2015». A diabetes, seguida pela hipertensão arterial, manteve-se como a primeira causa de DRC-V nos doentes a iniciar tratamento, que foram, maioritariamente, do sexo masculino. No que respeita à idade dos doentes, «mais de 20% estavam acima dos 80 anos quando iniciaram HD e a incidência foi significativamente superior nos grupos etários mais avançados», referiu Fernando Macário. A média de idades dos doentes em HD é de 67,68 anos, representando um ligeiro aumento em relação a 2015.

O coordenador alertou para «as importantes assimetrias regionais nos acessos vasculares,

2 406

doentes iniciaram tratamento substitutivo da função renal em 2016

dando particular relevância ao elevado número de acessos autólogos no Norte e aos maiores números relativos de cateteres na Madeira e de próteses vasculares na região de Lisboa e no Sul.

A DP foi a primeira opção de tratamento em menos casos do que em 2015 (9%), correspondendo a apenas 5,8% dos doentes prevalentes em diálise. Outro fator que pode explicar a queda na prevalência da DP, na ótica de Fernando Macário, reside no «número muito significativo de doentes em DP saídos para transplante renal, com uma taxa de transplantação renal de 13% dos doentes em DP». A primeira causa de abandono da técnica foi a infeção relacionada com o acesso peritoneal, logo seguida da falência da ultrafiltração ou da diálise inadequada.

Embora o número de transplantes de dador cadáver e dador vivo tenha aumentado em relação ao ano anterior, em 2016, este foi o primeiro tratamento substitutivo da função renal em apenas 25 doentes (17 em 2015). //

// ESCLEROSE SEGMENTAR E FOCAL NO TOPO DOS DIAGNÓSTICOS EM BIÓPSIA

Pelo segundo ano consecutivo, a glomeruloesclerose segmentar e focal foi a patologia mais frequentemente diagnosticada nas biópsias renais realizadas em Portugal, em 2016, com 117 casos identificados. Este foi um dos dados do Registo Nacional de Biópsias Renais da SPN divulgados ontem pela coordenadora da Região Sul, Dr.^a Helena Sousa, que apresentou os dados relativos ao ano passado.

A nefropatia IgA, habitualmente predominante, foi a segunda doença com mais diagnósticos (112), seguindo-se a nefrite lúpica (74), a glomerulopatia membranosa (60) e a nefropatia diabética (54). Segundo Helena Sousa, os dados indicam um aspeto menos positivo: «ainda se verifica um grande número (53%) de amiloidoses por caracterizar, o que dificulta o plano diagnóstico do doente». Outro ponto destacado pela nefrologista no Centro

Hospitalar de Lisboa Central/Hospital Curry Cabral (CHLC/HCC) é o aumento do número de biópsias com diagnóstico de nefropatia diabética. «Ignora-se a causa desta nova realidade: mais diabéticos, mais biópsias em diabéticos ou outra», admite.

Em 2016, realizaram-se 862 biópsias, 57% das quais em doentes do sexo masculino, com uma idade média de 49 anos. A maioria dos doentes (69%) tinha entre 18 e 65 anos e o principal motivo da biópsia foi a proteinúria, seguindo-se a lesão renal aguda e a insuficiência renal rapidamente progressiva.

Coordenado pela Dr.^a Fernanda Carvalho, também nefrologista no CHLC/HCC, o Gabinete de Registo de Biópsias Renais foi criado pela SPN em 2009, com o objetivo de dar a conhecer a realidade nacional nesta área. «Tendo em vista esse objetivo, reuniram-se os principais nefropatologistas para uniformizar os diagnósticos, dando preferência a diagnósticos clínico-patológicos integrados, e foi criada uma folha de registo que é preenchida sempre que se executa e interpreta uma biópsia renal», explica Helena Sousa, confiante de que «praticamente



// Dr.^a Helena Sousa

todas as biópsias realizadas atualmente em Portugal são registadas de forma rigorosa». Ao todo, foram já registadas 6 410 biópsias desde a criação do registo. //

862

biópsias renais foram registadas em 2016

// RESTRUTURAÇÃO DO PJNH – O BALANÇO

No último ano, desde que o Dr. José Vinhas assumiu o cargo de editor do *Portuguese Journal of Nephrology and Hypertension* (PJNIH), houve algumas alterações, como explicou ontem o próprio, ao apresentar o ponto de situação da publicação científica da SPN. «Além de manter a qualidade e aumentar o número de artigos publicados, um dos objetivos foi tornar o jornal sustentável, pois o balanço financeiro era negativo», refere o também diretor do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar de Setúbal/Hospital de São Bernardo. Assim, foram tomadas algumas medidas, sendo a mais visível o facto de o PJNH ser impresso a preto e branco há cerca de um ano. «Tratou-se de uma necessidade, mas creio que não diminuiu a sua qualidade. Além disso, foram feitas algumas alterações gráficas, que espero que sejam do agrado de todos, mas o logótipo mantém-se», avança.

Por outro lado, houve uma reestruturação do corpo editorial, com a diminuição do número

de elementos e a criação de editores responsáveis por cada secção. José Vinhas refere ainda que foram acrescentadas algumas rubricas, nomeadamente uma dedicada a comentários e outra a artigos de opinião. O *website* do jornal foi também reformulado, com o propósito de o tornar mais apelativo, aumentando a probabilidade de o PJNH ser mais lido.

Como José Vinhas já tinha referido quando assumiu o cargo de editor, um dos objetivos já antigos continua a ser a indexação desta publicação na Medline/PubMed. «É um passo importante, pois suscitaria o interesse dos autores a publicar e, consequentemente, a quantidade e a qualidade dos artigos, embora, neste âmbito, já tenhamos atingido um bom equilíbrio», ressalva José Vinhas. E acrescenta: «Fizemos recentemente uma nova tentativa de indexação e julgo que teremos resposta até ao final deste ano. Espero que o PJNH seja finalmente reconhecido por esta plataforma *online*.» //



// Dr. José Vinhas

// OS PRÉMIOS DO ENCONTRO RENAL 2017

Melhores apresentações:

Diálise peritoneal: «*Cystatin C more than a renal filtration biomarker, a metabolic surrogate in peritoneal dialysis?*» – Dr.ª Carla Leal Moreira (Centro Hospitalar do Porto/Hospital de Santo António – CHP/HSA), *et al.*

Hemodiálise: «Concentração hepática de ferro por ressonância magnética na indução da hemodiálise e 12 meses depois» – Dr.ª Patrícia Carrilho (Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, na Amadora), *et al.*

Nefrologia básica: «*Protective role of metformin on the progression and severity of experimental chronic tubulointerstitial nephritis*» – Dr.ª Marina Barguil Macêdo (Universidade de São Paulo, Brasil), *et al.*

Nefrologia clínica: «*Treatment of ANCA associated vasculitis with Rituximab*» – Dr.ª Rute Carmo (Centro Hospitalar São João, no Porto), *et al.*

Transplantação: «*Deleterious effect of anti-angiotensin II type 1 receptor (AT1R) and donor-specific anti-HLA (DSA) antibodies on kidney graft outcomes are both proper and synergistical*» – Dr. Jorge Malheiro (CHP/HSA), *et al.*

Bolsas SPN:

Dr.ª Ariana Azevedo (Centro Hospitalar Lisboa Central/Hospital de Curry Cabral); Dr.ª Rita Leal (CHUC); Dr.ª Teresa Jerónimo (Centro Hospitalar do Algarve/Hospital de Faro – CHA/HF); Dr.ª Iolanda Godinho (Centro Hospitalar Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria – CHLN/HSM); Dr.ª Ana de Castro (CHP/HSA) e Dr.ª Noélia Lopez (CHLN/HSM).

Prémios Esclerose Tuberosa:

1.º: «Esclerose tuberosa e rim: retrato de 17 anos de um hospital central» – Dr.ª Rita Leal (Centro

Hospitalar e Universitário de Coimbra – CHUC). **2.º:** «Caracterização do envolvimento renal numa população pediátrica com esclerose tuberosa» – Dr.ª Rute Baeta Baptista (Centro Hospitalar de Lisboa Central).

3.º: «A experiência de um Serviço de Nefrologia com o uso de everolimus no tratamento de angiomiolipomas renais associados à esclerose tuberosa» – Dr. Miguel Oliveira (Centro Hospitalar Tondela-Viseu).

Projeto de investigação:

«*Gla-rich protein (GRP) associated to circulating calciprotein particles (CPP) and extracellular vesicles (EVs) as a novel marker of vascular calcification stress in diabetic with chronic kidney disease (CKD)*» – Dr.ª Ana Paula Silva (CHA/HF), *et al.*

Prémio Jacinto Simões (apoio Fresenius):

«*MAP17 is a necessary activator of renal Na⁺/glucose cotransporter SGLT2*» – Dr. Joaquim Calado (Universidade Nova de Lisboa), *et al.*

Prémio Liliana Pinho (apoio Diaverum):

Dr.ª Maria João Rocha (Hospital de Braga).

Prémio Raul Martins (apoio Baxter):

«*Asymptomatic effluent protozoa colonization in peritoneal dialysis patients*» – Dr.ª Liliana Simões-Silva (Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto), *et al.*

Prémio Teresa Azevedo (apoio Roche):

«*Circulating calciprotein particles and extracellular vesicles as novel players in chronic kidney disease vascular calcification: a role for Gla-rich protein*» – Dr.ª Carla Viegas (CHA/HF), *et al.*

Melhores apresentações de autores brasileiros:

Nefrologia básica: «*Protective role of metformin on the progression and severity of experimental chronic tubulointerstitial nephritis*» – Dr.ª Marina Barguil Macêdo (Universidade de São Paulo), *et al.*

Hemodiálise:

✓ «Efeitos da reabilitação cardiopulmonar intradiálítica» – Dr. Bruno Guio (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, no Rio de Janeiro), *et al.*

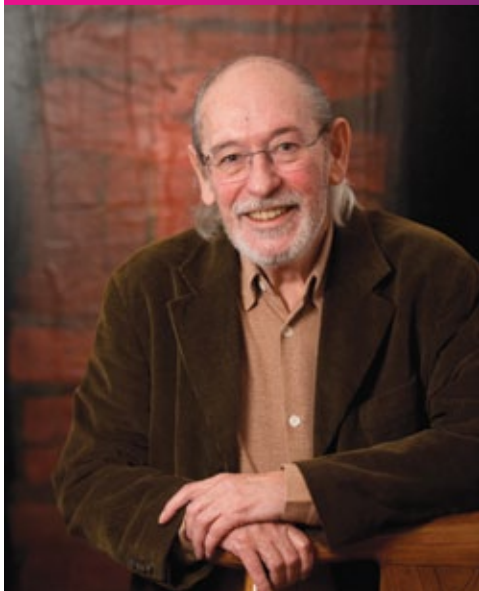
✓ «Comparação do panorama da DRC V-D no Brasil e em Portugal e suas possíveis implicações bioéticas» – Dr. Fábio Ferraz (Universidade de Brasília), *et al.*

✓ «Prevalência de congestão pulmonar em pacientes diabéticos submetidos à hemodiálise» – Dr. Paulo Roberto Santos (Universidade Federal do Ceará), *et al.*

✓ «Perfil epidemiológico de diálises intra-hospitalares. A experiência da operadora Prevent Senior, especialista em atendimento de terceira idade no Brasil, em 2016» – Dr. Sérgio Júnior (Rede Hospitalar Sancta Maggiore – Prevent Senior, em São Paulo), *et al.*

Diálise peritoneal: «Peritonites por bastonetes Gram negativos. Aspectos clínicos e microbiológicos de 179 episódios em um único centro brasileiro» – Dr. Pasqual Barretti (Faculdade de Medicina de Botucatu), *et al.*

Transplantação renal: «Everolimus no complexo esclerose tuberosa: outros benefícios além do angiomiolipoma renal? Indagações a partir de um caso raro» – Dr. José Pedroso (Universidade Federal do Rio de Janeiro), *et al.* //

Dr. João Ribeiro Santos (1944-2016)

Ficámos mais pobres no dia 4 de setembro do ano passado. João Ribeiro Santos foi, nas últimas décadas, uma voz sem par na Nefrologia Portuguesa. Os que o conheceram, os que com ele privaram e os que com ele participaram na atividade cívica e coletiva jamais o poderão esquecer. Os que não partilharam essas vivências deverão saber e reconhecer que parte (senão toda) da organização moderna da Nefrologia Portuguesa passou pelas suas mãos. Homem de convicções fortes e inabaláveis,

// UM HOMEM DO RENASCIMENTO NA NOSSA ERA

dotado de uma inteligência arguta e abrangente e movido pela ideia de que só com uma intervenção atuante e participada é possível concretizar os objetivos, foi um permanente lutador e um incansável pensador. A sua intervenção estendeu-se por várias áreas (Política, Economia, Cultura, Sociedade...), envolvendo e influenciando não só os aspetos profissionais e científicos, mas também toda a dimensão ética, religiosa e moral da comunidade.

A amizade e a emoção podem toldar a clareza do raciocínio, mas não será de mais considerar João Ribeiro Santos como um homem do Renascimento na nossa Era. Os membros da direção do Colégio de Nefrologia da Ordem dos Médicos querem transmitir o afeto, a admiração e o respeito apenas possíveis de serem manifestados aos mestres. Quem com ele trilhou o caminho coletivo de tentar, criticamente, analisar e organizar o exercício da Nefrologia, ficou indelevelmente marcado pela dedicação com que abraçou essa tarefa.

João Ribeiro Santos pertenceu ao primeiro grupo de nefrologistas em 1979; foi sócio-fundador da SPN em 1984 e fundador, no mesmo

ano, do Gabinete de Registo Nacional do Tratamento da Insuficiência Renal Crónica da SPN. Liderou vários corpos diretivos do nosso Colégio e soube sempre enquadrar as diversas sensibilidades e opiniões, conseguindo fazer prevalecer o essencial sobre o acessório. Em 2015, foi distinguido com a Medalha de Mérito do Ministério da Saúde.

João Ribeiro Santos conseguiu agregar os nefrologistas em torno do Colégio e democratizar a informação e a discussão, quando levou à casa de cada um os temas mais difíceis e controversos. Soube, com a sua forte e afetiva personalidade, superar períodos de conturbada troca pública de opiniões. Deixou um legado perene de fundamentações de princípios e de sedimentação de regras e normas que, ao longo dos anos, têm permitido navegar com coerência os mares agitados que temos atravessado. Iremos sempre reclamar a sua sabedoria. /

Texto escrito pelo Dr. José Diogo Barata, presidente do Colégio da Especialidade de Nefrologia da Ordem dos Médicos

Prof. Adolfo Coelho (1921-2017)

No dia 19 de março passado, deixou-nos uma das mais importantes figuras da Medicina e da Nefrologia portuguesas, o Prof. Adolfo Coelho. Na sociedade civil, era um homem multifacetado, discreto, culto e fino no trato. Como profissional, era um prestigiado médico, professor e pedagogo admirado por alunos e colegas da Escola Médica e pelos seus pares dos Hospitais Cívicos de Lisboa (HCL), a mais prestigiada instituição hospitalar portuguesa, na qual trabalhou grande parte da sua vida.

// RIGOR E ENTUSIASMO NUM TRAJETO MARCANTE

Adolfo Coelho licenciou-se na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL) e fez o Internato Médico nos HCL. Em 1951, iniciou a atividade como internista e depressa adquiriu grande prestígio na comunidade médica nacional. No início da década de 1960, marcou de forma indelével o arranque da Nefrologia como ramo da Medicina Interna em Portugal, ao executar, no Hospital de São José, a primeira biópsia percutânea do rim. A histopatologia do rim interessava-o como método de abordagem nefrológica. Já com o domínio técnico operacional e histológico da biópsia renal, seguiu para Paris, onde trabalhou no Laboratório de Anatomia Patológica do Centre d'Études sur les Maladies du Metabolisme chez l'Enfant do Hôpital Necker.

Em 1975, Adolfo Coelho concluiu o doutoramento em Medicina Interna na FMUL, com a dissertação «Significado e valor da histologia bióptica nas nefropatias glomerulares». Um ano depois, foi nomeado diretor do Serviço de Nefrologia do Hospital Curry Cabral. Quem passou por esse serviço pôde testemunhar a

fascinante atividade assistencial e científica que ali se desenvolvia. Remodelou e apetrechou o serviço com o que de mais moderno havia. Esta dinâmica permitiu o arranque do transplante renal nos HCL, em 1989. Com avultada produção científica, foi várias vezes distinguido com prémios da Sociedade Médica dos HCL.

Além disso, Adolfo Coelho realizou conferências noutras instituições de renome que frequentemente o convidavam e exerceu clínica privada ao longo de toda a vida ativa, sendo um clínico muito prestigiado. Esteve ainda bastante tempo ligado a questões da Farmácia Hospitalar e foi presidente da Comissão do Formulário Nacional Hospitalar, no INFARMED. Em 2007, foi agraciado com a Ordem do Infante D. Henrique (Grande Oficial). Pelo seu exemplo, pelo seu rigor técnico e científico e pelo seu entusiasmo, Adolfo Coelho marcou indelevelmente todos os que tiveram o privilégio de com ele trabalhar. /

Texto escrito pela Dr.ª Fernanda Carvalho, nefrologista no Centro Hospitalar Lisboa Central/Hospital Curry Cabral

// SEIS NOVOS SÓCIOS HONORÁRIOS DA SPN



Ontem, foram distinguidos como sócios honorários da SPN o **Prof. José Barbas**, os **Drs. José Augusto Araújo**, **Mário Campos**, **José Diogo Barata**, a **Prof.ª Vanda Jorgetti** e o **Prof. Tilman Drüeke** (na foto, acompanhados pelo **Prof. Aníbal Ferreira**). Quanto ao Prof. José Barbas, aposentado do Centro Hospitalar Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria, Aníbal Ferreira comenta que «já deveria ter recebido esta distinção há mais tempo, pelo seu talento enquanto investigador clínico e docente, com quem muitas gerações aprenderam, e pelo seu papel enquanto presidente da SPN». Segundo o atual presidente desta Sociedade, «faz também sentido que José Augusto Araújo, ex-diretor da Unidade de Hemodiálise da Região Autónoma

da Madeira, seja reconhecido, pois foi o impulsionador da Nefrologia naquela ilha, permitindo que esta especialidade seja ali praticada com elevada qualidade».

A nomeação de José Diogo Barata «deve-se ao trabalho que realizou no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Santa Cruz, onde foi diretor do Serviço de Nefrologia e se dedicou à investigação clínica, criando, por exemplo, o Laboratório de Experimentação Animal», refere Aníbal Ferreira. Além disso, frisa o relevante papel que tem desempenhado enquanto presidente do Colégio da Especialidade de Nefrologia da Ordem dos Médicos.

Por sua vez, Mário Campos, ex-diretor do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar e

Universitário de Coimbra, é «a grande figura da Nefrologia na zona centro do país, com projeção nacional», além de que foi um membro da SPN que participou ativamente em praticamente todas as grandes fases de negociações e de implementação dos cuidados nefrológicos em Portugal.

Dedicada especialmente à osteodistrofia renal, Vanda Jorgetti, nefrologista e investigadora no Laboratório de Fisiopatologia Renal – LIM 16 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil, é «uma das mais prestigiadas nefrologistas nesta área a nível mundial, com trabalhos publicados nas revistas mais relevantes, e participa em trabalhos conjuntos com especialistas portugueses há várias décadas, sendo a grande impulsionadora do estudo osteodistrofia renal no Brasil».

Por seu turno, Tilman Drüeke, antigo diretor da Unité de Recherche 90 do INSERM, no Hôpital Necker, em Paris, e diretor emérito de investigação no Hospital Paul Brousse, em Villejuif, França, «é, provavelmente, o nefrologista europeu mais conceituado na atualidade, com uma obra abrangente em diversos campos, como a osteodistrofia renal, as calcificações vasculares ou a HTA, entre muitos outros». Este especialista pertence ao *editorial board* das mais prestigiadas revistas mundiais de Nefrologia e já foi *editor in chief* da *Nephrology Dialysis Transplantation* e membro do Comitê KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*).

/// Marisa Teixeira

MAIS MULHERES NA NEFROLOGIA BRASILEIRA



/// **Prof.ª Carmen Tzanno** // Presidente da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) e diretora do Grupo CHR (Centro Integrado de Nefrologia – Home Dialysis Center –Renalclass), em São Paulo, Brasil // Preletora da conferência «Realidade da Nefrologia brasileira»

Em geral, nas nossas apresentações em congressos, falamos de doenças, dados epidemiológicos ou de políticas públicas. Desta vez, apresentei dados de uma pesquisa do perfil do nefrologista brasileiro realizada pela SBN em 2015/2016, comparando com os resultados de outra análise efetuada em 1998/1999. O objetivo foi avaliar as mudanças que ocorreram nas últimas décadas, conhecer os anseios de nossos sócios, bem como as suas demandas profissionais e científicas. No fundo, entender quais são os nossos novos desafios.

Alguns dados são muito interessantes, como a feminização da especialidade. Enquanto, no passado, o número de homens representava 70% dos especialistas, atualmente, temos cerca de 50% de mulheres nefrologistas. Sou, aliás, a primeira mulher a presidir a SBN desde a sua fundação, em 1960. Esta tendência para a feminização foi observada para a maioria das especialidades médicas no Estudo de Demografia Médica realizado recentemente pelo

Conselho Federal de Medicina. Por outro lado, a SBN envelheceu. Embora a idade média de seus associados ainda seja jovem, situando-se na quinta década de vida, o número de sócios com mais de 60 anos aumentou.

Além disso, houve uma migração do *desktop* para o *tablet* e os *smartphones*. Muitas campanhas de divulgação são feitas por Instagram, WhatsApp ou Facebook. Entretanto, o *website* e a comunicação interpessoal ainda são os meios mais relevantes para a inscrição em cursos, congressos e para se tornar sócio da SBN.

Aproveito para recordar que, no ano passado, em Alagoas, tivemos o prazer de receber os colegas portugueses, que nos brindaram com excelentes palestras; no entanto, estavam poucos na audiência. Gostaríamos muito de ampliar o número de nefrologistas portugueses no próximo XXIX Congresso Brasileiro e X Congresso Luso-Brasileiro de Nefrologia, que terá lugar no Rio de Janeiro, em setembro de 2018. Serão todos muito bem-vindos. //

«É NECESSÁRIA MAIS INVESTIGAÇÃO PARA COMPREENDER MELHOR A FISIOPATOLOGIA COMPLEXA DA DMO-DRC»



A conferência inaugural deste Encontro Renal foi proferida pelo Prof. Tilman Drüeke, diretor emérito de investigação na Unidade 1018 do Instituto Nacional de Saúde e Investigação Médica do Hospital Paul Brousse, em Villejuif, França. Em entrevista, este nefrologista de renome internacional comenta o presente e o futuro do distúrbio mineral e ósseo na doença renal crónica (DMO-DRC), adiantando que, apesar das várias descobertas alcançadas, há que investigar e realizar mais ensaios clínicos randomizados.

Marisa Teixeira

fetúina-A, da proteína GLA de matriz [MGP], das fosfatoninas [FGF23, *klotho*], das proteínas morfogenéticas ósseas [BMP7], das citocinas pró-inflamatórias, da ativina A, dos inibidores da via de WNT/beta-catenina (esclerostina, Dkk1) e das toxinas urémicas (sulfato de indoxilo, sulfato de p-cresilo, ácido indol-3 acético [AIA], trimetilamina-N-óxido [TMAO]), com base em trabalhos experimentais e estudos clínicos.

Além disso, foram identificadas interações com recetores específicos para muitos destes fatores, bem como a possibilidade de reduzir os seus níveis circulantes ou bloquear as suas ações a nível do recetor. Contudo, é necessária mais investigação básica e clínica para compreender melhor a fisiopatologia complexa do DMO-DRC, principalmente para melhorar os *outcomes* dos doentes renais crónicos através de medidas de tratamento e de prevenção mais adequadas.

// O que perspetiva para o futuro do DMO-DRC?

O meu palpite é que, com abordagens terapêuticas mais adequadas, seremos capazes de reduzir ainda mais o risco de complicações clínicas graves associadas ao DMO-DRC. Precisamos de saber quão intensamente devemos corrigir as inúmeras anomalias bioquímicas e morfológicas no início, com o objetivo de alcançar uma relação risco/benefício ideal e adaptada a cada doente. Além disso, necessitamos de biomarcadores mais fiáveis e técnicas de imagem facilmente acessíveis para o diagnóstico dos diferentes tipos de osteodistrofia renal, es-

pecialmente aqueles com baixo volume ósseo, com o objetivo de restringir as biópsias ósseas apenas aos casos excecionais.

É também importante explorar a eficácia de novos agentes com ações benéficas sobre o sistema FGF23/Klotho, a via Wnt/beta-catenina e a sinalização do recetor da ativina A do tipo 2, para citar apenas alguns. Além disso, ainda é necessário explorar melhores maneiras de reduzir a toxicidade urémica, diminuindo o desenvolvimento de toxinas urémicas pela microbiota intestinal ou absorvendo-as a aglutinantes orais, mais especificamente do que por meio do carvão ativado, e removendo-as do espaço extracelular mais eficientemente através da purificação do sangue dos doentes em diálise. Precisamos ainda de mais ensaios clínicos randomizados com amostras de grande tamanho, para nos afastarmos da abordagem clínica tradicional, que se baseia, principalmente, em considerações fisiopatológicas e opiniões pessoais.

// Qual a sua opinião sobre a atuação dos nefrologistas portugueses nesta área?

As equipas de investigação clínica em Portugal têm contribuído, de forma importante, para o conhecimento da patogénese e o diagnóstico das diferentes formas de osteodistrofia renal, bem como para uma fácil avaliação clínica das calcificações vasculares, como exemplificado pelo «score Adragão». Alguns nefrologistas portugueses têm conduzido investigações epidemiológicas interessantes e participado em muitos estudos internacionais no campo dos DMO na DRC. //

// Qual é o panorama atual do distúrbio mineral e ósseo no DMO-DRC?

Os parâmetros tradicionais conhecidos por desempenhar um papel importante no DMO-DRC são perturbações do metabolismo do cálcio, do fosfato, da paratiroide e da vitamina D. Além desses fatores «clássicos», foram recentemente descobertos muitos outros, também com bastante relevância, como o fator de crescimento dos fibroblastos 23 [FGF23], o *alpha-klotho*, a esclerostina, o Dickkopf-1 [Dkk1], a ativina A, outros promotores e inibidores da calcificação vascular e inúmeras toxinas urémicas.

// Que descobertas destaca nesta área?

A descoberta recente mais relevante relaciona-se com o facto de muitos desses fatores não serem apenas biomarcadores (espectadores inocentes), mas também *players* ativos na patogénese desta grave complicação da DRC, que inclui osteodistrofia renal e calcificação vascular e contribui para fraturas ósseas, doenças cardiovasculares e mortalidade. De grande importância tem sido também a demonstração de ações diretas a nível tecidual e celular do fosfato, da

// MULTIDISCIPLINARIDADE NA CERIMÓNIA INAUGURAL

Para dar as boas-vindas aos congressistas, a mesa da cerimónia inaugural contou com as seguintes presenças (da esq. para a dta.): Prof. José Luís Medina (ex-presidente da Sociedade Portuguesa de Diabetologia), Enf.^a Sílvia Costa (presidente do XXXI Congresso da Associação Portuguesa de Enfermeiros de Diálise e Transplantação – APEDT), Enf.^o Fernando Vilares (presidente da APEDT), Prof. Manuel Pestana (diretor do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar de São João, no Porto), Prof. Aníbal Ferreira (presidente da Sociedade Portuguesa de Nefrologia), Prof. João Frazão (presidente do Encontro Renal 2017), Prof.^a Carmen Tzanno (presidente da Sociedade Brasileira de Nefrologia) e Dr. Tiago Botelho (vogal do Conselho Diretivo da Administração Regional de Saúde do Algarve). //



NOVOS ESTUDOS SOBRE A DRPAD

Até há cerca de um ano, a doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) era classificada em duas formas genéticas principais, designadas DRPAD-1 e DRPAD-2, respetivamente devidas a mutações nos genes da policistina-1 (PKD1) e da policistina-2 (PKD2). Em todo o mundo, a maior parte das famílias afetadas (75-85%) tem DRPAD-1. Foi recentemente identificado um terceiro *locus* genético (GANAB) associado com a DRPAD, tendo esta forma da doença recebido a designação de DRPAD-3. Estudos em curso sugerem que a prevalência de DRPAD-2 no norte de Portugal seja superior a 25%. A genotipagem da DRPAD está atualmente limitada a um pequeno número de indicações específicas, mas é de prever que a diminuição dos custos de sequenciação de ADN venha a permitir incorporá-la na rotina de diagnóstico.

Nos últimos anos, foram publicados resultados de diversos ensaios clínicos que testaram a eficácia terapêutica de fármacos modificadores de mecanismos moleculares da cistogénese na DRPAD. O mais bem-sucedido destes estudos foi o do tolvaptan, um fármaco bloqueador da ação da hormona antidiurética a nível renal, que demonstrou superioridade sobre o

placebo na preservação da função renal e do crescimento do volume dos rins. Embora não tenha sido ainda aprovado para uso clínico nos EUA, sendo necessária mais informação de risco/benefício, o tolvaptan foi já aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos. Outros estudos mostraram que o tratamento com estatinas e o controlo mais exigente da pressão arterial por inibição/bloqueio do eixo renina-angiotensina-aldosterona podem ter impacto benéfico na progressão da doença. A descoberta de que há desregulação da expressão de alguns micro-RNA na DRPAD abre perspectivas para o desenvolvimento de terapêuticas genéticas específicas baseadas na interferência de RNA.

Não havendo tratamento curativo para a DRPAD, a prevenção primária é uma opção para casais em risco. As alternativas de diagnóstico pré-natal (DPN) com interrupção seletiva de gravidez de fetos afetados ou de fertilização *in vitro* com seleção de embriões por diagnóstico genético pré-implantação (DGPI) têm enquadramentos legais muito diversos em diferentes países e levantam questões éticas complexas. A aceitabilidade do DGPI é geralmente superior do que a do DPN e a solicita-



// Prof. João Paulo Oliveira // Diretor do Serviço de Genética Médica do Centro Hospitalar de São João, no Porto // Preletor da conferência «DRPAD – o que há de novo?»

ção de DGPI por casais jovens de famílias com DRPAD-1 de expressão clínica mais grave tem vindo a crescer no nosso país. //

DESAFIOS NAS AMILOIDOSES SISTÉMICAS



// Dr.ª Isabel Tavares // Nefrologista no Centro Hospitalar de São João, Porto // Preletora da conferência «Amiloidoses sistémicas: questões e desafios»

As amiloidoses sistémicas são doenças raras que, com frequência, envolvem o rim e que, historicamente, eram consideradas intratáveis e uniformemente fatais. O desenvolvimento de novas abordagens de

diagnóstico e terapêutica têm melhorado o panorama, mas, ao mesmo tempo, trouxeram novas questões e desafios.

De acordo com a mais recente atualização da nomenclatura amiloide, publicada em 2016 (*Amyloid*, 2016;23:209-13), estão identificadas 36 diferentes proteínas precursoras de fibrilas amiloides, das quais 17 podem ser implicadas na patogénese das amiloidoses sistémicas em humanos.

O diagnóstico de amiloidose exige documentação histológica, idealmente obtida por biópsia do principal órgão envolvido e confirmada por identificação dos depósitos de amiloide com vermelho de Congo e birrefringência verde-maçã à luz polarizada. Contudo, a biópsia não informa sobre o tipo de amiloide e a sua identificação constitui um grande desafio, que se ambiciona superar com o aperfeiçoamento do material e da metodologia envolvidos nas técnicas de imuno-histoquímica e o recurso cada vez mais frequente a técnicas de análise bioquímica direta, como a microdissecção laser seguida de espetrometria de massa.

Atualmente, o tratamento das amiloidoses sistémicas visa a redução ou a eliminação da

produção de proteínas precursoras de fibrilas amiloides, mas tal nem sempre é suficiente ou possível. Neste contexto, estão em estudo novas abordagens terapêuticas ao nível da cascata da amiloidogénese, cuja aplicação poderá ser transversal aos diferentes tipos de amiloidose. A interferência com o ARN (ácido ribonucleico) mensageiro, por exemplo, tornou-se uma poderosa ferramenta de pesquisa com grande potencial terapêutico, na medida em que pequenos ARN de interferência (siRNA, na sigla em inglês) e oligonucleótidos *antisense* podem bloquear a síntese dos precursores proteicos de fibrilas amiloides.

Outro exemplo é o composto bis-D-prolina (CPHPC), que remove eficazmente o componente sérico amiloide P (SAP) circulante. A utilização combinada de CPHPC seguida do anticorpo monoclonal humanizado IgG1 anti-SAP demonstrou uma rápida e segura eliminação dos depósitos de amiloide, contribuindo para a manutenção ou restauração da função vital dos órgãos envolvidos. Estas e outras abordagens terapêuticas emergentes poderão contribuir para um benefício clínico e a melhoria da sobrevida dos doentes com amiloidose, sem precedentes na história da doença. //

OPINIÃO

MELHORAR A QUALIDADE DE VIDA DOS DOENTES COM DRCT

Atualmente, a nível mundial, perto de três milhões de pessoas estão a ser tratadas devido à doença renal crónica terminal (DRCT). Os resultados têm vindo a melhorar: maior sobrevivência, menos hospitalizações e melhor qualidade de vida na maioria dos países. As diferenças de sobrevivência entre os EUA e outros países industrializados já não são evidentes. A realização de diálise em casa e de transplante renal continuam a variar amplamente de país para país devido a vários fatores, como a disponibilidade de infraestruturas, a participação, o treino médico, os hábitos sociais e a aceitação do doente. Na Europa, Portugal tem a maior prevalência de DRCT, bem como escassez de nefrologistas para cuidar de uma crescente população de doentes que comumente tem diabetes e hipertensão arterial como causa da DRCT ou como comorbidade. A terapêutica no domicílio e o transplante são limitados, sendo relevante expandir o acesso a essas modalidades.

Para obter melhores resultados, é necessário ter uma visão clara de quais são os *outcomes*

mais importantes, como priorizá-los e o que, no final, é o mais relevante para os doentes. Nesse sentido, desenvolvemos a *Patient Focused Quality Pyramid*, com base numa ampla revisão da literatura, na experiência clínica e em entrevistas a doentes. A melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS), a capacidade de passarem tempo com a família e os amigos e viverem uma vida plena e satisfatória, apesar de terem DRCT, são as prioridades dos doentes, estando no topo da pirâmide.

Para otimizar a QVRS, é necessário abordar os principais *outcomes* complexos, incluindo a prevenção de infeções, a minimização de tratamentos perdidos e a gestão dos fármacos. Não é possível alcançar a excelência nestas áreas sem um foco inicial no cuidado aos doentes com DRCT em diálise, incluindo o acesso vascular, a anemia, o metabolismo ósseo e mineral, a nutrição e a adequação da diálise, entre outros aspetos. Com um destaque renovado no atendimento centrado no doente, olhando para as suas necessidades de uma forma holística, estamos a entrar num



// Dr. Allen Nissenon // Chief medical officer da DaVita Kidney Care, nos EUA // Preletor da conferência «Melhorar os resultados na doença renal crónica terminal: alterar o paradigma da qualidade»

momento entusiasmante na Nefrologia, em que iremos observar melhorias significativas na vida dos doentes com DRCT. //

ABORDAGEM DA DEFICIÊNCIA DE FERRO NA DRC



// Prof. Iain Macdougall // Nefrologista no King's College Hospital, em Londres // Preletor da conferência «Resultados do estudo FIND-CKD – utilização de ferro endovenoso em doentes renais crónicos não dependentes de diálise»

Os indivíduos com doença renal crónica (DRC) são propensos a desenvolver deficiência de ferro, como resultado

de uma ingestão dietética reduzida e do aumento de perdas deste nutriente. Infelizmente, o diagnóstico da deficiência de ferro não progrediu muito nas últimas décadas, apesar da descoberta da hepcidina como regulador fundamental da homeóstase do ferro no corpo. Testes como a ferritina sérica (mínimo 100 ug/L), a saturação de transferrina (mínimo de 20%) e a percentagem de glóbulos vermelhos hipocrómicos (máximo de 6%) continuam a ser os melhores biomarcadores à nossa disposição.

A suplementação com ferro tornou-se parte integrante do tratamento da anemia na DRC, não só devido ao equilíbrio negativo do ferro em doentes com esta patologia, mas também porque a estimulação da eritropoiese aumenta as necessidades de ferro da medula óssea. A administração oral de ferro tem a vantagem de ser simples e barata, mas, em muitos doentes, a absorção é muito reduzida e existe uma elevada incidência de efeitos secundários. A administração endovenosa (EV) tem a mais-valia de se sobrepor à absorção do ferro regulada pela hepcidina a partir do intestino

e de permitir um fornecimento rápido e mais previsível deste nutriente à medula óssea, mas é mais complicada de administrar e o perfil de segurança dos compostos do ferro EV permanece incerto.

Em doentes hemodialisados, a suplementação endovenosa de ferro é obrigatória, uma vez que a atividade da hepcidina é muito maior nessa população. Em doentes não-dialisados, no entanto, pode usar-se suplementação de ferro oral ou intravenosa, sendo que fatores como a preferência do doente ou do médico, bem como a disponibilidade de instalações para administração de ferro EV, podem influenciar o modo de suplementação.

O FIND-CKD é o maior e mais longo ensaio randomizado e controlado que comparou a administração de ferro por via oral *versus* EV em doentes com DRC não-dialisados. Os resultados sugeriram que as duas formas de suplementação são eficazes, mas a via EV, com um nível de ferritina de 400-600 ug/L, resultou numa maior e mais rápida resposta da hemoglobina, evitando os problemas de intolerância gastrointestinal associados à toma oral. //

A scenic sunset over a body of water. The sky is filled with soft, colorful clouds in shades of orange, yellow, and blue. Numerous birds are flying across the sky, their silhouettes dark against the bright light. The water in the foreground is calm, reflecting the colors of the sunset. In the lower foreground, there are several tall reeds or grasses with green leaves and brown seed heads. The overall atmosphere is peaceful and serene.

PUBLICIDADE

OPINIÃO

REDUÇÃO DE RISCOS NA HEMODIÁLISE

Sabe-se que tanto a expansão crónica do volume extracelular como as grandes mudanças no estado cíclico do volume são prejudiciais para os doentes renais em diálise. Tecnologias como a monitorização do volume sanguíneo e a bioimpedância, que visam o estabelecimento empírico do peso seco, têm sido promissoras. Contudo, não revelam um perfil de segurança e eficácia que acompanhe os protocolos necessários.

Minimizar a diálise parece razoável e surte os efeitos desejados na redução de ganho de peso interdialítico, todavia, os resultados não são consensuais. Pode ser útil adotar uma dieta com baixo consumo de sódio, mas apenas se se mantiver a ingestão calórica. Já os dados observacionais sobre a extensão do tempo de tratamento são encorajadores, no entanto, ensaios clínicos randomizados e atualmente em curso serão mais definitivos a este respeito.

O uso de diuréticos da ansa é uma opção sensível, porque faltam dados de suporte. Os betabloqueantes são úteis, mas o mesmo já não acontece com os inibidores da enzima de

conversão da angiotensina. Realce ainda para a estratificação computadorizada do risco, que promete possibilitar a individualização dos cuidados e melhorar os resultados. É importante que continuemos a focar a nossa investigação na ciência básica e nos aspetos operacionais da diálise, relativamente à melhor forma de abordar questões da sobrecarga de fluidos, sempre na perspetiva de melhorar a qualidade de vida dos doentes renais.

Nesse sentido, a experiência da DaVita em Portugal tem sido enriquecedora, proporcionando-nos conhecimentos que exportamos para outros países. Um bom exemplo é a hemodiafiltração *online*, que é muito mais comum em Portugal do que em qualquer outro local e cujas aprendizagens estamos a aplicar nos EUA, na Arábia Saudita e na Índia. Além disso, o sistema único de preço compreensivo, que inclui a gestão dos acessos vasculares, é outra particularidade que estamos a explorar na Colômbia e na Arábia Saudita. Por fim, a proximidade entre Portugal e Brasil tem ajudado a construir uma ponte para começarmos a trabalhar com os países da América do Sul. //



// Dr. Mahesh Krishnan // Diretor médico internacional e vice-presidente do Grupo de Investigação e Desenvolvimento da DaVita // Preletor da conferência «Taxa UF [ultrafiltração] e mortalidade na diálise – o que deve ser mudado?» (entre as 09h30 e as 10h00)

AVANÇOS E OPORTUNIDADES DE MELHORIA NA DP



// Prof.ª Anabela Rodrigues // Responsável pela Unidade de Diálise Peritoneal do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar do Porto/Hospital de Santo António // Oradora da palestra «Como otimizar *outcomes* em diálise peritoneal» (entre as 11h00 e as 11h25)

A primazia da diálise peritoneal (DP) alicerça-se, sobretudo, em duas características – é contínua e domiciliária. E acrescento: poupa o capital vascular. A sa-

simetria na alocação de doentes às técnicas de diálise não é suportada por razões médicas. Perante o desafio de sustentabilidade do acesso universal a tratamento no Serviço Nacional de Saúde, a DP oferece oportunidades de custo-eficiência como modalidade promotora do autocuidado domiciliário. Serão oportunas medidas estratégicas que descentralizem a prescrição de diálise do prestador para o doente, num regime que optimize o percurso do doente na doença *versus* o percurso da doença na modalidade.

Destaco os seguintes avanços e oportunidades de melhoria:

1. A taxa de infeção peritoneal já não é, há décadas, razão para afastar os doentes da DP. O controlo de qualidade, os protocolos atualizados e uma eficiente gestão do acesso peritoneal são críticos para obter melhorias clínicas;

2. A sobrevivência a longo prazo do doente (ajustada para comorbilidade) é similar à conferida pela hemodiálise (HD) e é globalmente superior nos primeiros anos de tratamento, aspeto relevante se considerarmos a esperança limitada de vida em diálise. As investigações focadas na preservação da membrana e na evicção das complicações metabólicas têm sido

conducentes a melhorias clínicas progressivas com a DP;

3. As recomendações internacionais suportam que o doente possa eleger a terapêutica. A literacia em saúde do doente é crucial para que seja este a procurar a terapêutica domiciliária. O modelo de consentimento informado é insuficiente e exige investimento no processo de decisão do doente;

4. O grupo geriátrico beneficia de modalidades contínuas de diálise e a perda de autonomia pode ser suportada pela diálise assistida. A gestão dos acessos vasculares e os custos dos transportes dos doentes em diálise servem de base para propostas criativas de oferta de alternativas terapêuticas;

5. A maioria dos cenários económicos sustenta a relação custo/eficiência das modalidades domiciliárias. Devemos melhorar os modelos de gestão da DP nas unidades públicas e mimetizar os modelos bem-sucedidos, usando os mesmos instrumentos de gestão económica da prestação extra-hospitalar de HD;

6. Espera-se que o registo individual da doença renal crónica em sede da SPN proporcione uma discussão dos resultados com propostas clínicas e de investigação inovadoras. //

// RESPOSTAS PARA OS DESAFIOS DA TRANSPLANTAÇÃO

Entre as 14h00 e as 15h30, o transplante renal assume protagonismo, numa sessão dividida em dois tempos: uma primeira parte dedicada ao transplante com dador em assistolia e uma segunda parte que vai debater desafios como a caracterização e o impacto clínico dos aloanticorpos e a transplantação na idade pediátrica. Segue-se o resumo do que cada orador vai abordar na sua intervenção.

COLHEITA DE ÓRGÃOS DE DADORES EM ASSISTOLIA

«Antigamente, em Portugal, só podíamos colher órgãos em pessoas cuja morte era verificada por critérios de morte cerebral, mas, desde 2013, há enquadramento legal para recorrer a dadores em paragem circulatória não controlada. Essas pessoas são sempre submetidas a manobras de ressuscitação, que, não sendo bem-sucedidas, existindo condições e sendo observados todos os pressupostos, são seguidas de um processo de preservação oxigenada dos órgãos abdominais, nomeadamente os rins, através de uma máquina de circulação extracorporeal. Ao fim de algumas horas, procede-se à colheita e posterior transplantação destes órgãos. O Centro Hospitalar de São João iniciou esta atividade em 2016 e, até agora, já efetuámos cerca de 20 transplantes com rins provenientes deste tipo de dadores.» **Prof. Roberto Roncon, coordenador do Programa de ECMO (Oxigenação por Membrana Extracorporeal) do Centro Hospitalar de São João, no Porto**



ADOTAR O MELHOR REGIME IMUNOSSUPRESSOR

«A chave do sucesso do transplante está no tratamento imunossupressor. Devemos ter em consideração os fatores imunológicos de cada doente para adotar o melhor padrão de imunossupressão, o que permitirá uma boa tolerância do enxerto sem aumentar o efeito iatrogénico da medicação. Mas contornar este efeito é uma tarefa complexa e difícil. As orientações que estamos a seguir consistem no uso dos inibidores da calcineurina mais ácido micofenólico. Esta é uma *guideline standard* e clássica, mas devemos evoluir em direção de um regime de valor acrescentado, que permita a retirada dos corticosteroides, bem como uma imunossupressão mais potente, sem efeito nefrotóxico. Nesse sentido, defendo que uma combinação de inibidores da calcineurina com inibidores do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) de baixa dose seria o melhor regime do momento. O estudo TRANSFORM (*advancing renal TRANSplant eFFicacy and safety Outcomes with an eveRolimus-based regiMen*) confirma estes dados, sublinhando que este regime imunossupressor assegura uma boa prevenção da rejeição aguda e a preservação da função renal.» **Prof. Josep Campistol, diretor-geral do Hospital Clínic de Barcelona**

CARACTERIZAÇÃO E IMPACTO CLÍNICO DOS ALOANTICORPOS

«Os aloanticorpos desenvolvem-se, habitualmente, após uma transfusão de sangue, transplante de órgão ou gravidez. São o resultado do reconhecimento das proteínas do dador (ou do feto) como não próprias. A sua existência desencadeia um conjunto de respostas imunológicas que levam à incompatibilidade na doação de órgãos, ao risco de rejeição no pós-transplante e à possível perda imunológica do enxerto. Estas proteínas pertencem, habitualmente, ao complexo HLA [antígenos leucocitários humanos]; assim, os aloanticorpos mais importantes são os anti-HLA. Diferentes métodos têm vindo a ser desenvolvidos nas últimas décadas para a sua deteção e avaliação funcional, particularmente após o aparecimento dos métodos de fase sólida. O detalhe conseguido no estudo dos anticorpos anti-HLA torna necessário distinguir as características que lhes conferem impacto clínico de outras que os tornam largamente irrelevantes. Assim, este ganho de conhecimento pode ser aplicado na transplantação, permitindo uma estratificação de risco imunológico mais precisa e individualizada para cada par dador-recetor.» **Dr. Jorge Malheiro, nefrologista no Centro Hospitalar do Porto/Hospital de Santo António**



CONTINGÊNCIAS DO TRANSPLANTE NA IDADE PEDIÁTRICA

«O transplante renal alcançou o estatuto de terapêutica de eleição para a doença renal crónica estágio V na idade pediátrica. Apesar dos importantes avanços no campo cirúrgico (vários centros já o realizam em doentes com menos de 10 kg) e na imunossupressão, a recidiva de doenças do enxerto ainda é um grande desafio. A glomeruloesclerose segmentar e focal primária, apesar de ser heterogénea na etiologia genética e na evolução, é uma causa frequente de perda do enxerto, pelo que a abordagem pós-recidiva tem sido crucial na manutenção da função do órgão transplantado. A abordagem das microangiopatias trombóticas, particularmente a síndrome hemolítica-urémica atípica, tem sido alvo de grandes progressos. Ainda assim, surgiram novas dúvidas sobre o diagnóstico etiológico e a manutenção do tratamento após o transplante. Outras doenças com potencial de recidiva são as metabólicas, como a oxalose, cuja evolução dependerá do adequado planeamento pré-transplante.» **Prof. Marcelo de Sousa Tavares, nefrologista pediátrico no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil** /

«OS INIBIDORES DA mTOR SÃO NOTAVELMENTE EFICAZES NA PREVENÇÃO DA DETERIORAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL»

Convidado a falar sobre o estado da arte do complexo da esclerose tuberosa (TSC) no almoço-simpósio Novartis (das 12h30 às 14h00, na sala Aquarius), o Dr. Christopher Kingswood, consultor de Nefrologia nos Brighton and Sussex University Hospitals NHS Trust, no Reino Unido, vai analisar os principais desafios desta doença, frisando a existência de estratégias terapêuticas promissoras. Neste âmbito, o grande avanço foi a descoberta da utilidade dos inibidores da proteína alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), como o everolimus e o sirolimus. Em doentes com TSC, estas moléculas «são quase 100% eficazes (prevenindo a hemorragia e estabilizando a função renal) e 95% dos doentes podem tolerá-las a longo prazo, se os efeitos laterais forem controlados».



// Quais os principais desafios da doença renal nos doentes com complexo da esclerose tuberosa (TSC, na sigla em inglês)?

Muito pode ser feito para melhorar a saúde renal dos doentes com TSC, mas tal requer uma vigilância regular, incluindo a realização de ressonância magnética ou tomografia axial computadorizada anualmente, o que pode ser desafiante em pessoas com deficiência intelectual e autismo, requerendo, frequentemente, anestesia geral. Além disso, fazer a distinção entre um angiomiolipoma [AML, na sigla em inglês] pobre em gordura, que é muito frequente, e um carcinoma de células renais, que é muito raro, requer experiência. O acompanhamento renal habitual (monitoriza-

ção da taxa de filtração glomerular e controlo da pressão arterial) não é um problema para os nefrologistas. O maior desafio reside no tratamento das crianças mais velhas ou adultos com TSC que parecem estar ligeiramente afetados, mas que podem ter doença renal muito grave.

// Alguns destes doentes podem ser mal diagnosticados ou mesmo não o ser de todo. Como é que a comunidade científica pode contornar esta questão?

A chave é perceber que todos os doentes com TSC requerem vigilância renal ao longo da vida, conforme recomendado pelas diretrizes internacionais. Para os nefrologistas (e urologistas),

«Todos os doentes com TSC requerem vigilância renal ao longo da vida, conforme recomendado pelas diretrizes internacionais»

o único grupo que suscita maior confusão são os doentes que parecem apresentar múltiplos AML, mas não mostram outros sinais de TSC (têm uma forma de mosaico de TSC que afeta apenas os rins). Mas a verdade é que, se os doentes apresentarem múltiplos AML ainda antes dos

// IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO PRECOCE

Autor de um grande número de estudos sobre o complexo da esclerose tuberosa (TSC), o Dr. Christopher Kingswood conhece bem as implicações desta doença quando não é tratada a tempo. «Em doentes que apresentam convulsões na infância, o défice na aprendizagem e o distúrbio do espectro autista são as consequências mais comuns. Além disso, espasmos na infância levam a um ciclo vicioso de mais convulsões e subdesenvolvimento do cérebro, mas tal pode ser melhorado com um tratamento precoce e eficaz», assegura.

Ainda assim, o especialista reconhece que as convulsões refratárias e os problemas neurocognitivos e psiquiátricos são comuns: 10% das crianças e jovens adultos desenvolvem um astrocitoma subependimário de células gigantes progressivo, que é fatal se não for tratado. Também frequentes são os tumores cardíacos (rabdomiomas), cujo «diagnóstico pré-natal através de ultrassonografia fetal de rotina é possível em 20% dos casos», mas estes «raramente causam problemas, que passam, sobretudo, por arritmias e, ocasionalmente, obstrução».

No que diz respeito às lesões renais nos doentes com TSC, a mais comum é o angiomiolipoma (AML), que «ocorre em 80% dos casos e causa hemorragia catastrófica ou doença renal crónica (se não for tratada) em 40% dos doentes na meia-idade», explica Christopher Kingswood. Nas suas investigações, este nefrologista concluiu ainda que a maioria das mulheres com TSC (e, por vezes, alguns homens) desenvolve linfangioleiomiomatose que, em 20% dos casos, evolui para insuficiência respiratória progressiva. Além disso, «a maioria dos doentes desenvolve lesões cutâneas que desfiguram a sua imagem, 5% dos doentes são afetados por rins poliquísticos e TSC devido a uma deleção na ponta do cromossoma 16 que desativa tanto o PKD1 como o TSC2, o que leva ao desenvolvimento de insuficiência renal terminal durante a adolescência», remata Christopher Kingswood.

30 anos, os rins comportar-se-ão como os de qualquer outro doente com TSC.

// É um dos especialistas com mais publicações e ensaios clínicos nesta área. Como comenta os resultados alcançados nos últimos anos em termos de terapêutica?

O grande avanço foi a descoberta da utilidade dos inibidores da mTOR, como o everolimus e o sirolimus. Em doentes com TSC que não tomam qualquer outro imunossupressor estas moléculas são muito menos tóxicas do que os nefrologistas poderiam prever a partir da sua experiência em transplante. Estes fármacos são quase 100% eficazes, prevenindo a hemorragia e estabilizando a função renal dos doentes com TSC que não estão já demasiado prejudicados.

«O grande avanço foi a descoberta da utilidade dos inibidores da mTOR, como o everolimus e o sirolimus, nos doentes com TSC. Estes fármacos são quase 100% eficazes, prevenindo a hemorragia e estabilizando a função renal»

Além disso, 95% dos doentes podem tolerá-los a longo prazo, se os efeitos laterais forem controlados.

// Na sua opinião, qual a melhor abordagem terapêutica (de resgate ou de prevenção da progressão do TSC)?

Infelizmente, a terapêutica de resgate é a que estamos a oferecer à maioria dos doentes, porque foram diagnosticados muito tarde. No entanto, os resultados em crianças do estudo EXIST-1 [*Efficacy and safety of everolimus for subependymal giant cell astrocytomas associated with tuberous sclerosis complex: a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial*] mostram, claramente, que a prevenção é muito eficaz. Precisamos de iniciar novos ensaios clínicos para obter uma licença da Agência Europeia de Medicamentos nesse sentido.

// As recomendações de 2012 da *International TSC Clinical Consensus Conference* precisam de ser atualizadas?

As recomendações a nível renal ainda estão corretas, embora os nefrologistas que as escreveram assumissem que todos os seus colegas seriam prudentes e realizariam exames imagiológicos anuais aos doentes com compromisso renal conhecido. No entanto, tem sido acumulada evidência demonstrativa de que os inibidores

«Já dispomos de um tratamento muito eficaz para o TSC renal, que corrige o defeito molecular subjacente à doença, pelo que, hoje em dia, este é um grupo de doentes cujo tratamento é muito gratificante»

de mTOR são notavelmente eficazes não apenas na prevenção da deterioração da função renal, mas também do astrocitoma subependimário de células gigantes, da linfangioleiomiomatose pulmonar, da erupção cutânea e da epilepsia refratária nos doentes com TSC. Estes «efeitos colaterais» benéficos a longo prazo devem ser tidos em conta ao equilibrar os possíveis riscos e benefícios do tratamento do TSC renal.

// Quer deixar alguma mensagem final para os nefrologistas portugueses?

Sim. Já dispomos de um tratamento muito eficaz para o TSC renal, que corrige o defeito molecular subjacente à doença, pelo que, hoje em dia, este é um grupo de doentes cujo tratamento é muito gratificante. /

PUB



PUBLICIDADE

OPINIÃO

O TRATAMENTO DO HPTS AINDA É UM DESAFIO?



// Prof. Tilman Drüeke // Diretor emérito de investigação na Unidade 1018 do Instituto Nacional da Saúde e da Investigação Médica do Hospital Paul Brousse, em Villejuif, França // Orador no simpósio-satélite Amgen «*Is the SPTH of CKD still a challenge?*» (entre as 17h00 e as 18h00)

O hiperparatiroidismo secundário (HPTS) é uma complicação importante na doença renal crónica (DRC), surgindo, maioritariamente, no seu início. A gravidade depende do estágio da DRC, do tipo de nefropatia subjacente, dos hábitos alimentares e da adesão dos doentes às prescrições médicas. Além dos conhecidos efeitos dos níveis excessivos de hormona paratiroideia (PTH) no osso, estes foram implicados em muitas outras complicações nos doentes com DRC, o que é amplamente referido como distúrbio mineral e ósseo (DMO), no qual

se incluem a calcificação vascular e de outros tecidos moles, a morbimortalidade cardiovascular, a anemia, as perturbações neurológicas, a miopatia, o prurido e várias anormalidades endócrinas secundárias.

É de notar, no entanto, que o aumento da secreção de PTH nos estádios iniciais da DRC, juntamente com o acréscimo da secreção de fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF23) pelos osteócitos e osteoblastos, é uma resposta adequada do corpo para evitar a retenção de fosfato. Além disso, a secreção aumentada de PTH leva à correção da hipocalcemia por intermédio da libertação de cálcio do esqueleto e aumento da absorção intestinal de cálcio subsequente para a estimulação da síntese renal da vitamina D 1,25 diOH (dihidroxicolecalciferol).

Com a progressão da DRC, a PTH precisa de aumentar mais do que se poderia antecipar com base no raciocínio fisiológico, uma vez que deve superar a resistência dos tecidos periféricos à sua ação causada por vários mecanismos, tais como a regulação decrescente do recetor de PTH e a acumulação de toxinas urémicas. Ainda temos incertezas quanto ao nível ideal de PTH para cada estágio de DRC. Em doentes com insuficiência renal terminal (IRT), a atualização da *guideline* da KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) de 2017 recomenda um alvo de PTH entre 2 e 9 vezes o limite superior dos valores normais. Esta recomendação um pouco estranha deve-se aos diferentes intervalos normais dos vários ensaios realizados.

As opções atuais de tratamento do HPTS em doentes com IRT consistem na administração oral de captadores do fosfato intestinal, calcitriol oral ou intravenoso (IV), análogos ativos da vitamina D e o agente calcimimético oral cinacalcet. Se insuficientemente tratada ou não tratada, a hiperplasia da PTH grave ocorre em muitos doentes, com crescimento clonal e tumoral. Já o tratamento com esteroides de vitamina D permite a correção da sobrefunção da paratiroide, mas, frequentemente, aumenta os níveis séricos de cálcio, fosfato e FGF23. Pelo contrário, o cinacalcet diminui acentuadamente não apenas a PTH, mas também os níveis séricos de cálcio, fosfato e FGF23.

Continua a ser importante saber como tratar o HPTS no início da DRC e se é realmente possível evitar a sua ocorrência. A KDIGO sugere que doentes com níveis de PTH que aumentam progressivamente acima do limite normal superior para o ensaio sejam avaliados por fatores modificáveis, incluindo hiperfosfatemia, hipocalcemia, alto consumo de fosfato e deficiência de vitamina D. Em doentes adultos com DRC estádios 3a-5 que não estejam em diálise, a *guideline* sugere que os análogos de calcitriol e vitamina D não sejam utilizados por rotina e que o seu uso seja reservado para os doentes com DRC em estádios 4-5 com HPTS grave e progressivo. Como nota final, sublinho que a supressão excessiva da função da PTH pode ser tão delatária quanto a sua secreção descontrolada e excessiva. É tarefa do nefrologista ajudar o doente a alcançar o controlo ótimo da PTH numa estreita janela terapêutica. //

IMPACTO DA OSTEOPOROSE NA DOENÇA RENAL

Embora macroscopicamente revele parelhas com um órgão estático, o esqueleto é, na verdade, extremamente dinâmico. Diariamente, este órgão suporta uma grande sobrecarga e, como tal, precisa de debelar as microlesões resultantes, que acontecem tanto no osso cortical como no trabecular. A remodelação óssea é um processo dinâmico, presente em todos os segmentos do esqueleto e que ocorre ao longo de toda a vida. Esta remodelação compreende a ação das células de reabsorção (osteoclastos) e de formação (osteoblastos), tendo como objetivo fundamental substituir o tecido velho por novo, mantendo assim a integridade do esqueleto. Esse processo é regulado minuciosamente por fatores locais e hormonais. Se não houver balanço neutro entre reabsorção e formação óssea, poderá ocorrer perda ou

ganho ósseo, com conseqüente aumento dos riscos de fraturas ou de síndromes de compressão, respetivamente.

Nas pessoas com doenças ósseas, o desenvolvimento de uma fratura é considerado como o evento mais grave. Tanto assim é que a eficácia dos fármacos usados no tratamento destas doenças, especialmente da osteoporose, é avaliada pela capacidade de evitar ou diminuir o número de fraturas. Os distúrbios do metabolismo mineral decorrentes da DRC ocorrem logo nos estádios iniciais da doença, comprometendo profundamente todo o esqueleto, de tal forma que estes doentes ficam expostos a um maior risco de fraturas do que a população em geral. Na minha conferência, abordarei a fisiopatologia, os métodos de diagnóstico e as propostas terapêuticas descritas na literatura para a osteoporose nas pessoas com DRC. //



// Prof.ª Vanda Jorgetti // Nefrologista e investigadora no Laboratório de Fisiopatologia Renal – LIM 16 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil // Preletora da conferência «*Osteoporose na DRC pré-diálise – um diagnóstico a considerar?*» (das 18h00 às 18h30)

A scenic sunset over a body of water. The sky is filled with soft, colorful clouds in shades of orange, yellow, and blue. Numerous birds are flying across the sky, their silhouettes dark against the bright light. In the foreground, there are several tall reeds with green leaves and brown seed heads. The water reflects the colors of the sunset. The word "PUBLICIDADE" is written in large, white, bold, sans-serif capital letters across the middle of the image, enclosed in a white rectangular border.

PUBLICIDADE

// INÍCIO PRECOCE DA TSFR – SIM OU NÃO?

Após a publicação, em 2016, de alguns estudos com resultados controversos, os argumentos a favor e contra o início precoce da terapêutica de substituição da função renal (TSFR) em doentes com lesão renal aguda (LRA) estarão em discussão amanhã, entre as 09h15 e as 10h00.

Sandra Diogo

A sessão «Lesão renal aguda: controvérsias» pretende trazer algum esclarecimento sobre aquele que é um dos maiores desafios clínicos no quotidiano dos nefrologistas. «A ausência de consenso quanto à decisão de quando iniciar TSFR em doentes com LRA contrasta com a evidência alcançada na doença renal crónica [DRC]. Por este motivo, foram publicados recentemente dois estudos clínicos randomizados, em revistas científicas de elevado fator de impacto, com o objetivo de esclarecer este tema controverso», começa por explicar o Dr. Luís Coentrão, nefrologista na Unidade de Investigação e Desenvolvimento da Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Referindo-se aos trabalhos desenvolvidos pelo *AKIKI Study Group* (*Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit*, publicado no *The New England Journal of Medicine*, em julho de 2016) e pelo *ELAIN Study Group* (*Effect of Early vs. Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury*, publicado



Prof. José António Lopes e Dr. Luís Coentrão, fotografados junto à exposição de pintura do Prof. Levi Guerra, patente ao lado do secretariado

no *Journal of the American Medical Association*, em maio de 2016), Luís Coentrão não hesita em classificá-los como desafiantes quanto à metodologia utilizada. «Os autores do *AKIKI Trial* defendem a ausência de benefício clínico do início precoce da TSFR na LRA. Por outro lado, os investigadores do *ELAIN Trial* concluem que a opção mais imediata por esse procedimento nestes casos está associada a maior sobrevida dos doentes», resume.

Também orador nesta sessão, o Prof. José António Lopes, nefrologista no Centro Hospitalar Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria, defende que «o início precoce de TSFR pode ser benéfico ao evitar a hipovolemia, ao eliminar toxinas e ao permitir uma mais rápida homeostasia ácido-base». Mas também «pode ser prejudicial ao expor os doentes a certos malefícios associados

a esta terapêutica, uma vez que alguns destes doentes viriam a recuperar espontaneamente a sua função renal», alerta.

Tendo em consideração os resultados não consensuais dos estudos que vão servir de base para o debate na sessão, este orador é apolo-gista de que «o *timing* de início da TSFR nos doentes críticos com insuficiência renal aguda permanece ainda controverso, sendo necessários mais estudos multicêntricos para um melhor esclarecimento do *timing* adequado». «Creio que só a experiência clínica na abordagem destes casos, a par do seguimento rigoroso dos mesmos, poderá determinar o momento adequado de início desta terapêutica nos doentes críticos com LRA, de modo a permitir um melhor prognóstico renal e vital», conclui José António Lopes. /

// RESULTADOS DAS INVESTIGAÇÕES APOIADAS PELA SPN

A primeira sessão de amanhã, entre as 8h30 e as 9h15, será dedicada à apresentação de resultados de projetos de investigação subsidiados pela SPN recentemente. Com a moderação do Prof. Fernando Nolasco, presidente da Comissão Científica da SPN, do Prof. Aníbal Ferreira, presidente da SPN, e da Prof.^a Luísa Lobato, membro da Comissão Científica da SPN, serão comentados os seguintes trabalhos:

✓ «*Endothelial Progenitor Cells in Renal Transplant*» – Dr.^a Susana Norton (Centro Hospitalar de São João, no Porto), *et al.*;

✓ «*Obesity and Chronic Kidney Disease – identification and validation of classical and novel biomarkers in obese patients submitted to bariatric surgery and obesity in end stage renal disease*» – Dr.^a Ana Rita Martins (Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Santa Cruz), *et al.*;

✓ «*Sphingolipid Signaling and CFTR stimulation in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*» – Dr.^a Mónica Roxo Rosa (Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa), *et al.*;

✓ «*Bone-derived hormones and cardiovascular disease in kidney transplanted patients*» – Dr.^a Ana Carina Ferreira (Centro Hospitalar de Lisboa Central/Hospital Curry Cabral), *et al.*;

✓ «*SGLT2 and MAP17: From Renal Glucosuria to Tumorigenesis*» – Prof. Joaquim Calado (Associação Portuguesa para o Estudo das Nefropatias), *et al.*;

✓ «*Tracking the endogenous adaptive response induced by renal mass ablation: looking for intrinsic regenerative mechanisms*» – Prof. Manuel Pestana (Centro Hospitalar de São João), *et al.* /



EXERCÍCIO FÍSICO, UM ANTI-INFLAMATÓRIO COMPETENTE

Está bem demonstrado que a doença renal crónica (DRC) se associa a alterações profundas na imunidade inata e adaptativa, dando origem a um complexo estado de disfunção imunológica, no qual, paradoxalmente, coexistem sinais de imunodepressão e imunotivação. Enquanto que a diminuição funcional das células do sistema imunológico predispõe os doentes com DRC para as infeções, a sua persistente ativação contribui para um estado de inflamação crónica associado ao aumento do risco de doenças cardiovasculares. Considerando que estas doenças e as infeções são as causas principais de morbilidade e mortalidade nos doentes com DRC, a disfunção imunológica representa um grande alvo para as intervenções terapêuticas.

O exercício físico tem potencial para ser uma dessas terapias. Em comparação com os sedentários, os indivíduos fisicamente ativos apresentam menor risco de infeção, particu-

larmente do trato respiratório. Este facto tem sido atribuído, pelo menos em parte, aos efeitos benéficos que a prática regular de exercício físico de intensidade moderada confere a certos aspetos da função imunológica.

Estudos observacionais demonstram, consistentemente, uma associação inversa entre os marcadores inflamatórios e a atividade física. Além disso, vários estudos de intervenção têm demonstrado que a prática regular de exercício de intensidade moderada reduz a inflamação. Assim, é hoje amplamente aceite que o exercício reduz o risco de doenças metabólicas e cardiovasculares, em parte porque exerce efeitos anti-inflamatórios. De um modo geral, estes efeitos podem ser mediados por uma redução da massa gorda visceral (com subsequente diminuição da libertação de adipocinas) e pela indução de um ambiente anti-inflamatório após o exercício físico (para o qual diversos mecanismos têm sido identificados). /



// Prof. João Viana // Diretor do Centro de Investigação em Desporto, Saúde e Desenvolvimento Humano – Núcleo do Instituto Universitário da Maia // Preletor da conferência «Exercício na doença renal crónica: impacto na imunidade e na inflamação» (amanhã, das 10h00 às 10h30)

NOVAS PERSPETIVAS NA GESTÃO DA VASCULITE ANCA POSITIVA



// Prof. Alan Salama // Consultor de Nefrologia no Instituto de Imunidade e Transplantação da University College London // Preletor na sessão dedicada às vasculites (amanhã, das 11h30 às 12h00)

Avasculite associada a anticorpos citoplásmicos antineutrófilos (ANCA, na sigla em inglês) é uma forma de pequena inflamação dos vasos sanguíneos, com predileção pelos rins, que, embora rara (tem uma incidên-

cia de 20 casos/milhão de habitantes/ano), representa uma proporção significativa da lesão renal aguda e é responsável por morbilidade, mortalidade e consumo significativo de recursos de saúde. As abordagens atuais permitem que o que era anteriormente uma doença fatal se tornasse numa condição crónica, mas com um preço: são reconhecidos os efeitos adversos significativos do tratamento. Há, portanto, uma necessidade não satisfeita de desenvolver ou refinar as estratégias terapêuticas para que possamos manter a eficácia, minimizando os efeitos colaterais.

Existem outras necessidades não satisfeitas para enfrentar a vasculite ANCA positiva. Em primeiro lugar, as manifestações granulomatosas em granulomatose com poliangeíte, que continuam a ser difíceis de tratar com as terapêuticas convencionais. Novos métodos de compreensão destes problemas, utilizando a modelação *in vitro*, têm proporcionado outros alvos terapêuticos que necessitam de testes formais. Em segundo lugar, as elevadas taxas de recaída, apesar dos modernos tratamentos imunossupressores, são problemáticas, uma vez que levam à insuficiência crónica dos órgãos e à

exposição excessiva a fármacos imunossupressores tóxicos. Com os resultados dos ensaios de indução baseados no rituximab, que demonstraram eficácia semelhante, mas com efeitos adversos também parecidos, a nossa atenção tem sido dirigida para os esteroides como o principal potencial culpado na mediação de efeitos adversos.

Novas modificações de protocolos e ensaios clínicos procurarão minimizar ou eliminar os esteroides no tratamento da vasculite. Além disso, precisamos de ser capazes de personalizar as terapêuticas para que os doentes que mais precisam, ou seja, os que têm maior risco de recaída, recebam o tratamento adequado. Nos doentes que estão em baixo risco de recaída, que efetivamente têm a doença controlada, a carga imunossupressora poderá ser reduzida, minimizando-se, assim, os efeitos adversos. O desenvolvimento de melhores biomarcadores de doença, recaída e remissão é, portanto, necessário. Além disso, abordagens colaborativas permitir-nos-ão refinar a gestão da vasculite ANCA positiva, para que possamos melhorar a eficácia do tratamento e reduzir os seus eventos adversos. /

// MIELOMA MÚLTIPLO E INSUFICIÊNCIA RENAL – UMA RELAÇÃO DESAFIANTE

A conferência «Racional e evidência na remoção de cadeias leves por hemodiálise de alto *cut-off* na insuficiência renal associada ao mieloma», que é patrocinada pela Baxter e decorre entre as 11h00 e as 11h30 de sábado, tem como principal objetivo debater os desafios do tratamento dos doentes renais com mieloma múltiplo. Em entrevista, a Prof.^a Karina Soto (nefrologista e moderadora da sessão) e o Prof. Paulo Lúcio (hematologista) abordaram o tema.

// Qual a incidência e a prevalência de doentes com mieloma múltiplo (MM) em Portugal?

Paulo Lúcio (PL): O MM tem uma incidência média de quatro novos casos por 100 mil habitantes/ano, o que corresponde a 400 novos doentes/ano. Representa cerca de 10% de todas as doenças hemato-oncológicas diagnosticadas anualmente, o que o torna uma patologia relativamente frequente nas consultas de Hematologia. Apesar de não existirem números muito precisos, admite-se que esta incidência corresponda a uma prevalência de 15-20 doentes/100 mil habitantes. Atendendo à crescente eficácia dos tratamentos disponíveis para esta neoplasia, a sobrevivência dos doentes tem aumentado consistentemente nos últimos anos, pelo que é expectável que a prevalência do MM continue a aumentar.

// Em que se baseia o diagnóstico?

PL: O MM faz parte de um espectro de doenças chamadas discrasias plasmocitárias. O seu diagnóstico baseia-se na quantidade de proteína monoclonal presente no sangue periférico e no número de plasmócitos que infiltram a medula óssea. Na prática, também faz parte da avaliação destes doentes o despiste de lesões de órgãos-alvo do MM, como a medula óssea, o rim ou o osso. Com a generalização dos cuidados de saúde e a realização de análises de rotina, a maioria dos doentes é sinalizada com base na identificação da gamapatia monoclonal antes de apresentarem as lesões típicas, como anemia, hipercalemia, insuficiência renal ou fraturas ósseas.

// Quais são as causas e os mecanismos de disfunção renal no MM?

Karina Soto (KS): Diversos mecanismos patogénicos podem contribuir para a lesão renal em doentes com MM, alguns como resultado da toxicidade direta renal da imunoglobulina monoclonal e outros mecanismos indiretos, imunomediados, não relacionados com a deposição desta paraproteína. Estas paraprote-



Prof.^a Karina Soto, nefrologista no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, na Amadora, docente e investigadora no Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa e membro do *International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group*

ínas podem estar presentes como moléculas completas de imunoglobulina ou corresponder a um ou mais dos seus componentes, sendo estes as cadeias leves livres (CLL) κ ou λ , ou cadeias pesadas (CP) IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Estas paraproteínas filtram-se nos glomérulos e as CLL são reabsorvidas nos túbulos; motivo pelo qual os rins ficam vulneráveis à sua toxicidade. Estas proteínas anómalas podem depositar-se nos vasos sanguíneos, nos túbulos renais, no interstício ou nos glomérulos, o que corresponde ao mecanismo direto, ou podem ativar a via alternativa do complemento para provocar a lesão. As CLL podem ocasionar uma toxicidade direta nas células tubulares ou obstruir o lúmen tubular. Seja qual for o mecanismo inicial, a presença das paraproteínas no tecido renal estimula a migração de células inflama-

tórias, ativa a liberação de citocinas e outros mediadores de inflamação, determinando a lesão das células renais. As patologias renais associadas ao MM têm diferentes manifestações clínicas: doença sistémica (amiloidose AL, doença de depósitos ou crioglobulinemia) ou doença específica (nefropatia de cilindros [NC] ou rim de mieloma, tubulopatia proximal, diversas glomerulonefrites ou nefrite intersticial).

// Qual a incidência da lesão renal aguda (LRA) associada a MM?

KS: Cerca de 50% dos doentes com MM apresentam algum grau de disfunção renal e 10-15% têm LRA severa, com necessidade de terapêutica substitutiva da função renal (TSFR). A LRA pode surgir no diagnóstico do MM ou no decorrer da terapêutica antineoplásica e, nestes casos, estar relacionada com a nefrotoxicidade do tratamento ou com as complicações associadas ao MM, como a síndrome de lise tumoral. A etiologia da LRA no MM é multifatorial. Qualquer doença renal associada às paraproteínas pode provocar LRA, sendo as mais frequentes a NC (33%), a amiloidose LA (22%) e a doença de depósitos de imunoglobulina monoclonal (21%). Mas a causa mais frequente de LRA no momento do diagnóstico do MM é a NC. Desidratação, hipercalemia, acidose, administração de diuréticos, nefrotoxicidade por anti-inflamatórios não esteroides ou contraste são fatores predisponentes para a LRA.

«Cerca de 50% dos doentes com mieloma múltiplo apresentam algum grau de disfunção renal e 10-15% têm lesão renal aguda severa, com necessidade de terapêutica substitutiva da função renal»

«A hemodiálise utilizando dialisadores com poros de diâmetro alargado para a remoção das cadeias leves, conhecida como *high cut-off dialysis* (HCO-HD), tem demonstrado uma eficácia superior face a outras técnicas, conseguindo uma redução significativa das CLL kappa e lambda»

// Que importância assume o diagnóstico atempado da LRA nos doentes com MM?

KS: Tendo em conta que, na maioria dos doentes com MM, a LRA é ligeira a moderada e frequentemente ocasionada por causas corrigíveis, o diagnóstico da LRA e da sua etiologia é crucial para evitar a progressão da doença renal. O diagnóstico de MM deve ser sempre considerado em doentes que tenham LRA de causa não determinada, sem alterações ecográficas, com sedimento urinário normal e proteinúria > albuminúria. Na suspeita de NC, a biópsia renal é confirmatória. Mas, se as CLL séricas são >500mg/L e existe suspeita de MM, a biópsia renal pode ser protelada e iniciar-se a terapêutica dirigida. A importância de um diagnóstico precoce da NC está diretamente relacionada com a sobrevida renal e do próprio doente, porque permite implementar medidas de depuração das CLL o mais precocemente possível e iniciar, ao mesmo tempo, uma terapêutica antimieloma eficaz. Em algumas séries analisadas, a sobrevida do doente com MM reduz em menos de um ano na presença de LRA sem recuperação. Um simples episódio de LRA severa pode determinar DRC terminal.

// O tratamento precoce da LRA melhora o prognóstico destes doentes?

KS: A implementação de um tratamento precoce e efetivo, com redução significativa das CLL, é preditivo de recuperação renal. A redução de 60% das CLL ao 21.º dia está associada a recuperação renal em 80% dos doentes. Entre 40 a 50% dos doentes com MM e LRA que respondem ao regime terapêutico com bortezomibe melhoram a sua função renal em poucas semanas. Interessante é constatar que a recuperação renal frequentemente precede o controlo do MM e o prognóstico do doente muda quando a função renal é restabelecida. Num estudo levado a cabo em Espanha, a sobrevida global dos doentes com MM e LRA corresponde a 28,3 meses nos casos que recuperam a função renal e de 3,8 meses nos que não recuperam. Num outro estudo nórdico, a sobrevida global

dos doentes com função renal normal foi de 36 meses, comparando com 13 meses nos casos de LRA severa.

// Quais as técnicas de depuração utilizadas na LRA severa associada a NC?

KS: A plasmaferese (PF) é uma técnica de afe-rese utilizada nas últimas décadas. Do ponto de vista racional, é questionável a sua efetividade devido ao elevado volume de distribuição (intra e extravascular) das CLL com peso molecular de 25-50kDa. Uma sessão isolada de PF remove <10% do volume extracelular, levando a uma rápida elevação das CLL poucas horas após a sessão. Ainda assim, tem clara indicação na síndrome de hiperviscosidade associada a MM IgA ou IgG3.

A hemodiálise utilizando dialisadores com poros de diâmetro alargado para a remoção das CLL, com permeabilidade para moléculas até 45kDa e conhecida como *high cut-off dialysis* (HCO-HD), tem demonstrado uma eficácia superior face a outras técnicas, conseguindo uma redução significativa das CLL kappa e lambda, como se pode demonstrar na quantificação dos níveis de CLL pré e pós cada sessão de HCO-HD. Esta remoção otimiza-se com o uso de dialisadores de maior superfície e com tempo prolongado de tratamento. A HCO-HD tem uma capacidade de remoção de 70 a 90% das CLL circulantes, quando associada a uma quimioterapia eficaz, levando à recuperação da LRA e à suspensão da TSFR aproximadamente após 12 sessões. No

estudo multicêntrico de Hutchison *et al*, perto de três quartos dos doentes com MM dependentes de diálise conseguiram suspender o tratamento quando tratados precocemente com HCO-HD e quimioterapia (QT). Mas só os doentes que mantêm uma redução constante das CLL têm recuperação renal, o que está diretamente relacionado com o grau de redução das CLL e da precocidade do tratamento combinado.

Aparentemente, a hemodiafiltração (HDF) com HCO soma a capacidade convectiva da técnica, aumentando a taxa de depuração das CLL. Num estudo mais recente, Pernat *et al*. demonstraram a efetividade da técnica associando HDF com filtros HCO em doentes com CN e LRA severa, todos sob regime de QT com bortezomibe (BTZ). A redução das CLL com a técnica atingiu 82 a 88% e a recuperação renal correspondeu a 61% dos doentes. Num outro estudo, foram comparadas a HCO-HD, a HCO-HDF e a HDF com dialisadores de alto fluxo de *polyphenylene* (HF-HDF), que têm menor *cut-off* (36-34kDa). A depuração das CLL kappa foi sobreponível nas três técnicas; já a depuração das CLL lambda foi superior com a HCO-HDF (78%), comparativamente à HCO-HD (32%) e à HF-HDF (61%).

// Qual o tratamento mais eficaz na recuperação da função renal?

PL: É hoje assumido que a probabilidade de recuperação da função renal é tanto maior quanto mais precoce for a intervenção tera- ▶



Prof. Paulo Lúcio, diretor da Unidade de Hemato-Oncologia da Fundação Champalimaud e presidente do Grupo Português de Mieloma Múltiplo

pêutica. Assim, a terapêutica de eleição deve incluir fármacos que atuem rapidamente, como o BTZ ou a dexametasona. A associação destes dois fármacos é considerada como o tratamento de eleição, não só por essa razão, mas também pela sua eficácia e pela facilidade de utilização neste contexto, uma vez que não implicam modificações de dose dependentes da função renal.

KS: A literatura disponível e a nossa experiência dizem-nos que a implementação precoce dos novos agentes anti-MM já referidos e a adoção de técnicas eficazes na depuração das CLL, como a HCO-HD ou a HCO-HDF, determinam a sobrevida renal do doente e condicionam a recuperação renal, melhorando o prognóstico a longo prazo. Ambas as estratégias diminuem os níveis de CLL circulantes, que são, em definitivo, a causa da lesão renal. O estudo de Zannetti *et al.* mostra a efetividade da remoção das CLL com a associação de HCO-HD a regime anti-MM com BTZ. Neste estudo prospetivo que incluiu 21 doentes com NC e LRA dependente

de diálise ficou demonstrado que a implementação precoce da terapêutica condiciona a recuperação de 57% dos doentes, 20% dos quais com recuperação completa e 76% com independência de hemodiálise aos 32 dias de tratamento. A redução das CLL atingiu taxas de 98% após o terceiro ciclo de tratamento com BTZ. A sobrevida livre de progressão da doença foi de 76% e a sobrevida global dos doentes de 67%.

// É importante implementar um protocolo clínico no tratamento da LRA em doentes com rim de mieloma?

PL: Pelo caráter multifatorial da LRA, pela necessidade de intervenção muito precoce nos doentes sinalizados e pela complexidade do seu tratamento, a ausência de um protocolo perfeitamente estabelecido aumenta o risco de atrasos ou falhas na sequência de gestos necessários à otimização da eficácia terapêutica. De acordo com a maioria das séries publicadas, uma intervenção adequada associa-se a reversão da LRA em 26 a 58% dos doentes.

«De acordo com a maioria das séries publicadas, uma intervenção adequada associa-se a reversão da LRA em 26 a 58% dos doentes com mieloma múltiplo»

// Que passos deverão ser dados para melhorar o tratamento da LRA associada ao MM?

PL: Há toda a vantagem em criar equipas multidisciplinares que incluam hematologistas e nefrologistas, com protocolos próprios, acesso aos meios de intervenção previamente citados e capacidade de monitorizar a sua própria eficácia. Estas equipas terão de ser criadas em centros que se dediquem ao tratamento de doentes com MM e doença renal, que deveriam também ter a responsabilidade de divulgar esses protocolos e criar canais de acesso expeditos para a referência dos doentes sinalizados. /

OPINIÃO

HEMODIÁLISE DE ALTO CUT-OFF PARA UM FUTURO SEM DIÁLISE



// Dr. Markus Storr // Senior manager de Investigação de Desenvolvimento na Baxter International e preletor da conferência

As cadeias leves livres (CLL) são proteínas de massa molecular relativamente pequenas. Devido ao seu tamanho, tem surgido grande interesse no uso de técnicas dialíticas extracorpóreas como meio de removê-las, até porque as membranas de alto fluxo usadas na diálise convencional têm uma capacidade limitada para limpar as CLL. Ensaios clínicos iniciais mostraram o papel da plasmáfereze na

melhoria dos resultados renais na nefropatia de cilindros, mas um ensaio clínico aleatorizado não mostrou o benefício desta técnica. Esse resultado pode ser explicado pela baixa eficiência do procedimento devido ao facto de 80% das CLL se encontrarem no espaço extravascular.

Por outro lado, existem limitações quanto à frequência e à duração das sessões de plasmáfereze. Modelos matemáticos e clínicos demonstraram que a redução sustentada na concentração das CLL circulantes só pode ser alcançada por remoção prolongada, que permitirá a redistribuição das CLL extravasculares para o compartimento intravascular e subsequente remoção. Neste contexto, a diálise prolongada foi investigada com recurso a membranas de alto *cut-off* (HCO), que foram inicialmente concebidas para remover as citocinas pró-inflamatórias em doentes com LRA causada por sépsis. Estudos-piloto demonstraram que, quando combinados com quimioterapia eficaz, os tratamentos repetidos com dialisadores HCO resultaram em reduções sustentadas dos níveis séricos das CLL.

Na hemodiálise de alto *cut-off* (HCO-HD), o tamanho dos poros da membrana são deslocados para um diâmetro maior de poro, comparativamente às membranas convencionais de alto fluxo. Em consequência, pode obter-se uma permeabilidade muito mais elevada

para substâncias com pesos moleculares entre 15 e 50 kDa com esta membrana, em comparação com as taxas de permeabilidade conseguidas com as membranas convencionais de alto fluxo. Uma distribuição estreita assegura o alto *cut-off* e limita a permeabilidade para proteínas essenciais de maior peso molecular (por exemplo, albumina). As membranas de alto fluxo caracterizam-se por poros de dimensão entre 3 e 6 nm, enquanto as membranas HCO têm poros de dimensão na ordem dos 10 nm.

Concretamente, o dialisador Theralite[®] utiliza uma membrana biocompatível de elevado *cut-off*. Com uma área efetiva de membrana de 2,1 m², este dialisador proporciona uma depuração elevada das pequenas toxinas urémicas, como a ureia. As velocidades de depuração *in vitro* de κ-CLL e λ-CLL de 38 ml/min e 33 ml/min, respetivamente (medidas com fluxo sanguíneo de 300 ml/min e fluxo dialisante de 500 ml/min), demonstram a elevada eficiência do Theralite[®] na remoção das CLL em doentes com mieloma múltiplo e insuficiência renal. Além da remoção eficaz das CLL séricas (kappa e lambda), a estrutura, a dimensão e a distribuição dos poros da membrana também asseguram a retenção eficaz de proteínas com pesos moleculares superiores a 60 kDa, tais como albumina, fatores de coagulação e imunoglobulinas. /

// NOVOS BIOMARCADORES E ALVOS TERAPÊUTICOS NA NEFROPATIA DIABÉTICA

Endocrinologistas e nefrologistas reúnem-se amanhã, na sessão conjunta entre a Sociedade Portuguesa de Nefrologia e a Sociedade Portuguesa e Diabetologia, entre as 14h00 e as 15h00. Vão estar em análise novas abordagens disponíveis e em estudo para o tratamento da nefropatia diabética (ND), tal como adiantaram à *SPN News* os dois palestrantes.



ALBUMINÚRIA, UM MARCADOR ULTRAPASSADO?

«A ND tem sido alvo de intensa investigação, do diagnóstico ao tratamento, beneficiando agora de uma cada vez mais apurada tecnologia que nos transporta para os domínios da proteómica e da metabolómica. A evidência sustentada do significado diagnóstico da microalbuminúria, ou albuminúria moderadamente elevada, como biomarcador de uma lesão renal incipiente e relacionável com um risco cardiovascular elevado, tem permitido, desde há vários anos, atuar preventiva e preciosamente na progressão da lesão, sobretudo com recurso ao bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

No entanto, está agora demonstrado que a albuminúria poderá ser uma manifestação pouco sensível das alterações da barreira glomerular, existindo já diversos estudos sobre outras proteínas da urina, cuja presença denuncia mais precocemente a presença de lesão. Isto significa que, nos próximos tempos, o desenvolvimento de novas moléculas dirigidas às diversas vertentes da fisiopatologia da ND estará centrado na monitorização daquelas “novas” proteínas urinárias para além da albumina. Já no domínio do tratamento, apesar da diversidade de estudos levados a cabo, os últimos 20 anos têm sido frustrantes.

Em contraponto, a investigação sobre os efeitos dos novos antidiabéticos, dos antagonistas do recetor de mineralocorticoide ou da endotelina sobre a patogénese da ND tem-se revelado muito interessante, mas a sua consolidação necessita de tempo. Além disso, permanece a preocupação incontornável dos custos que estas potenciais inovações poderão representar nos orçamentos da Saúde. Por isso, acima de tudo, é importante apontar o melhor caminho da prevenção às gerações futuras, para que não caiam no nosso atual paradoxo de, simultaneamente, gerar os problemas e, depois, ter com o que os solucionar, ou não...» **Prof. Rui Alves, diretor do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)**

ANTIDIABÉTICOS ORAIS NA NEFROPATIA DIABÉTICA (ND)

«A ND atinge cerca de 15 a 40% dos doentes com diabetes *mellitus* de tipos 1 e 2 (DMT1/DMT2). Uma vez estabelecida, é um *continuum* evolutivo para a doença renal crónica (DRC) terminal e para a terapêutica de substituição da função renal. O tratamento intensivo da hiperglicemia e de outros fatores de risco metabólico diminui as complicações da microangiopatia diabética e, a longo prazo, da macroangiopatia. A maioria dos fármacos hipoglicemiantes tem excreção parcial ou preferencialmente renal, com necessidade da sua suspensão ou ajuste de dose na ND. Além disso, existe uma insulinoresistência inicial e um aumento da sensibilidade nas fases mais avançadas da DRC. Na ND estabelecida, é recomendada a suspensão dos secretagogos da insulina (sulfonilureias, glinidas) e a metformina deve ser ajustada e suspensa nos estádios 4 e 5 da DRC, respetivamente (EMA, INFARMED, 2016).

Relativamente aos novos fármacos antidiabéticos, discute-se que mecanismos para além do controlo da hiperglicemia e da melhoria do risco cardiovascular podem contribuir para a prevenção da ND. Os incretino-miméticos (análogos do GLP-1) devem ser utilizados com precaução, evidenciando-se o liraglutido com possível capacidade de prevenção renal e do risco cardiovascular (estudo LEADER, 2016). Os inibidores da DPP-4 são eficazes na DMT2 associada a DRC, mas necessitam de ajuste posológico, à exceção da linagliptina (estudo TECOS).

Os inibidores do SGLT2, particularmente a empagliflozina, parecem ter um papel preventivo na doença cardiovascular e renal (estudo EMPA-REG, 2016). O melhor conhecimento da fisiopatologia da DMT2 é uma oportunidade para a investigação de novos fármacos que estão a impulsionar a atualização das diretrizes para a diabetes (ADA/EASD 2017, AACE 2013 e AACE 2017). Em conclusão, a redução da prevalência da ND decorre da prevenção primária da DMT2 e, quando esta doença se instala, do seu tratamento intensivo associado ao rastreio precoce da ND. Para atingir esse desiderato, também necessitamos de novos biomarcadores de risco além da albuminúria.» **Dr.ª Margarida Bastos, endocrinologista no CHUC e professora na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra**



NOTA: entre as 17h00 e as 17h30, os intervenientes desta sessão voltam a reunir-se na mesa-redonda das sociedades portuguesa de Nefrologia (SPN), Diabetologia (SPD) e Cardiologia (SPC), para discutir a intervenção multidisciplinar no doente renal crónico.

// NOVIDADES NO TRATAMENTO DA HIPERCALEMIA

A perspetiva cardiorenal face ao aparecimento de uma nova classe farmacológica para o tratamento da hipercalemia – os captadores de potássio – estará em análise na conferência patrocinada pela AstraZeneca, que decorre entre as 12h00 e as 12h30 de sábado.

Sandra Diogo

«**S**endo um órgão predominantemente vascular, o rim sofre dos mesmos agressores que interferem com o coração e a restante circulação sanguínea», começa por salientar o Prof. André Weigert, nefrologista no Centro Hospitalar Lisboa Ocidental/Hospital de Santa Cruz (CHLO/HSC), reforçando o grande número de doentes que a Cardiologia e a Nefrologia partilham. É, aliás, nesse sentido que se insere esta sessão que vai moderar: encontrar estratégias multidisciplinares para o tratamento da hipercalemia em doentes com insuficiências cardíaca e renal.

Lembrando que a principal forma de atuação para preservação das funções cardíaca e renal passa pelo bloqueio de sistemas hormonais que estão sobre-expressos nessas patologias, André Weigert destaca «o bloqueio, cada vez mais eficaz, do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que revolucionou a terapêutica,



Dr. Carlos Aguiar, Prof.ª Teresa Adragão e Prof. André Weigert

quer da insuficiência renal quer da insuficiência cardíaca». O problema, no entanto, «é que esse sistema é essencial para a excreção do potássio por via renal e até pelo tubo digestivo».

Neste contexto, a Prof.ª Teresa Adragão, também nefrologista no CHLO/HSC e uma das oradoras da sessão, vai abordar os benefícios dos captadores de potássio, como as resinas permutadoras de iões, o patiomer e o ZS9. «Concretamente, as mais-valias destes dois últimos fármacos devem-se ao facto de permitirem uma utilização mais alargada das terapêuticas específicas da insuficiência cardíaca ou até da

diabetes, que, frequentemente, não podem ser usadas nas doses eficazes, sobretudo se houver algum grau de insuficiência renal, porque têm como efeito secundário a hipercalemia.»

A especialista, que vai também lembrar as principais fontes de hipercalemia e o papel da fisiopatologia do rim nesta doença, suportará estes dados na apresentação de um caso clínico em parceria com o Dr. Carlos Aguiar, cardiologista no CHLO/HSC, o orador responsável por analisar a problemática à luz da perspetiva cardiológica (ver caixa). «O objetivo é não só demonstrar a dificuldade da gestão terapêutica dos doentes com insuficiências cardíaca e renal, como também pôr em evidência o benefício dos novos medicamentos», frisa Teresa Adragão.

Segundo a nefrologista, «como são fármacos bem tolerados e eficazes, representam uma oportunidade para aumentar os resultados do tratamento e do controlo das complicações associadas à insuficiência renal e à cardíaca». André Weigert partilha esta opinião, confirmando que «os novos agentes captadores do potássio, nomeadamente o ZS9 e o patiomer, não têm os inconvenientes gastrointestinais associados às resinas permutadoras de iões, o que está a suscitar grande interesse na comunidade médica».

// DESAFIOS DA HIPERCALEMIA NO TRATAMENTO DA IC

«A hipercalemia é um fator limitante da otimização do tratamento na insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção ventricular esquerda reduzida, potencialmente criando obstáculos à redução da mortalidade e da morbilidade nestes doentes. O Registo Europeu de Insuficiência Cardíaca mostra que 8% dos doentes elegíveis não são medicados com inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA II), sendo a hipercalemia apontada como contraindicação ou motivo de intolerância em 4% destes doentes. O mesmo registo mostra que 14% dos casos elegíveis não são medicados com antagonista dos recetores mineralocorticoides (ARM), sendo a hipercalemia apontada como contraindicação ou motivo de intolerância em 22% destes doentes. Acresce que, entre os doentes medicados com IECA/ARA II, a hipercalemia impediu a titulação do fármaco em 4%. Já nos doentes medicados com ARM, a hipercalemia impediu a titulação do fármaco em 17%.» **Dr. Carlos Aguiar**

Instantes





PUBLICIDADE

// ABORDAGEM SINÉRGICA ENTRE A NEFROLOGIA E A CARDIOLOGIA

Intitulada «Coração e Rim», a sessão conjunta da Sociedade Portuguesa de Nefrologia (SPN) com a Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC), a decorrer entre as 15h00 e as 16h00 de amanhã, constituirá uma oportunidade para nefrologistas e cardiologistas debaterem patologias cujo acompanhamento faz cruzar estas duas especialidades. «É um privilégio contar com a participação dos Drs. Miguel Mendes e Carlos Aguiar, nossos colegas cardiologistas», refere o Prof. André Weigert, nefrologista no Centro Hospitalar Lisboa Ocidental/Hospital de Santa Cruz (CHLO/HSC) e um dos oradores da mesa.

Sob a moderação do Dr. Miguel Mendes (diretor do Serviço de Cardiologia do CHLO/HSC e presidente da SPC) e do Prof. João Pedro Pimentel (nefrologista no Centro Hospitalar do Porto/Hospital de Santo António), os temas em discussão serão: «Síndrome cardiorenal – perspetiva da Cardiologia» (apresentado pelo Dr. Carlos Aguiar, cardiologista no CHLO/HSC) e «Os novos anticoagulantes orais na DRC» (a cargo do Prof. André Weigert).

«Na população em geral, tem sido evidenciado o papel da anticoagulação, quer com os antagonistas da vitamina K [AVK] quer com os anticoagulantes diretos – novos anticoagulantes orais [NOAC, na sigla em inglês], inibidores da trombina e do fator X ativado –, na prevenção do acidente vascular cerebral [AVC], particu-



Dr. Carlos Aguiar e Prof. André Weigert

larmente na presença de fibrilhação auricular, também muito frequente nos doentes hemodialisados», explica André Weigert sobre o tema que vai analisar. Ainda assim, o orador alerta para o facto de os estudos serem muito díspares em relação ao uso dos AVK nesta população e de ainda não existir nenhum estudo aleatorizado e em dupla ocultação, quer com os AVK quer com os NOAC, em indivíduos com DRC de estágio V.

«Há aspetos importantes verificados com o uso dos AVK, como a indução de uma calcificação vascular acelerada por supressão da *matrix-Gla-Protein*, um importante inibidor da calcificação dependente da carboxilação mediada pela vitamina K. Por isso, 50% dos casos de calcifilaxias

são associados aos AVK. Pelo contrário, os grandes estudos com os NOAC (RE-LY, ARISTOTLE, ROCKET-AF e ENGAGE-AF) mostram excelentes resultados nas análises de subgrupo que abrangem os doentes em estágio III da DRC, mas o seu preço elevado é uma condicionante em muitas situações», salienta o nefrologista.

André Weigert adverte ainda para o potencial de interação bidirecional entre os anticoagulantes e os imunossuppressores usados no transplante renal. «Este é um assunto escassamente estudado, o que nos preocupa, pois os NOAC são cada vez mais prescritos sem aviso aos médicos responsáveis pelos doentes nas unidades de hemodiálise ou nos centros de transplante renal», lamenta. //

OPINIÃO

VANTAGENS DO FERRO POR VIA INTRAVENOSA



// Prof. Carlo Gaillard // Internista/nefrologista e professor de Nefrologia no University Medical Centre, em Groningen, Holanda // Preletor da conferência «Necessidades em ferro no doente com insuficiência cardíaca e doença renal crónica» (amanhã, das 16h30 às 17h00)

Cerca de 30% dos doentes com insuficiência cardíaca (IC) ou doença renal crónica (DRC) são anémicos e muitos mais têm deficiência de ferro. Além disso, muitos indivíduos com problemas renais sofrem de patologias cardíacas e vice-versa, levando-nos a reconhecer que há uma relação intrínseca entre, por um lado, a insuficiência cardíaca e a doença renal e, por outro, entre a deficiência de ferro e a anemia.

Uma vez que sabemos que a carência em ferro e que a anemia provocada por deficiência deste nutriente (anemia ferropriva) estão associadas a piores *outcomes* nestes doentes, a comunidade médica tem tentado tratar os dois problemas. No entanto, a experiência clínica mostra-nos que podemos não conseguir melhorar de todo os resultados destes indivíduos, pelo que o foco já não está em tratar especificamente a anemia, mas antes a deficiência de ferro.

A evidência científica deste procedimento existe em doentes com IC: quando os tratamos com ferro através de administração intra-

venosa (IV), verifica-se uma melhoria na sua *performance* física, assim como na sua qualidade de vida. Porém, a questão que se coloca é se isso também resultará nos doentes com DRC, pois, até à data, ainda não obtivemos as mesmas evidências nestes casos. Ainda assim, uma vez que muitos doentes conjugam DRC e IC, a indicação vai no sentido de tratar a deficiência de ferro também através de via IV.

Estudos como o FAIRHF (*Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency*, publicado no *The New England Journal of Medicine*, em 2009) e o CONFIRM-HF (*Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency*, publicado no *European Heart Journal*, em 2015), cujos resultados mostraram melhorias nos indivíduos com IC, suportam esta posição e demonstram que este é um grupo importante de doentes a ter em conta no tratamento com ferro de administração IV. //

«O MANUAL DE BOAS PRÁTICAS CONTINUA A SER A REFERÊNCIA DOS NEFROLOGISTAS NO TRATAMENTO DA DRC»

Estivemos à conversa com o presidente do Colégio da Especialidade de Nefrologia da Ordem dos Médicos (CENOM), Dr. José Diogo Barata, para conhecer o essencial do novo *Manual de Boas Práticas de Diálise Crónica da Ordem dos Médicos*, que está mais ambicioso. A consensualização e a aprovação deste projeto estão marcadas para a Reunião Plenária do CENOM, que amanhã fechará o Encontro Renal 2017 (entre as 19h00 e as 20h30).

Rui Alexandre Coelho



// O que motivou o lançamento deste novo compêndio de boas práticas no tratamento da doença renal crónica (DRC)?

O novo *Manual de Boas Práticas de Diálise Crónica*, elaborado pelo CENOM, tem sido um guia de ação e de garantia de qualidade da prática da diálise em Portugal desde a primeira edição, em 2001, quando foi publicado em *Diário da República* [DR]. A partir daí, têm-se feito novas revisões do manual, mais ou menos de cinco em cinco anos, a última das quais em 2011. Portanto, estava na altura de lançar uma nova edição. Nas anteriores, sob o ponto de vista legal, prevaleceu a publicação em DR, mas sempre houve dificuldade em entender se seria necessário, e benéfico, voltar a fazê-lo. Em casos de conflito de boas práticas, era dito que, em termos legais, o que valia era o manual de 2001, que já está ultrapassado em muitos aspetos, e que todos os outros documentos publicados fora da alçada do DR não eram legais. Esta questão mantém-se em aberto, mas para nós, nefrologistas, é imperioso que continuemos a exprimir os elementos que definem a qualidade do tratamento da DRC.

// Que diferenças mais significativas traz o novo *Manual de Boas Práticas de Diálise Crónica da Ordem dos Médicos*?

Numa primeira fase, a ideia em discussão foi sintetizar os conteúdos. Mas, nesta altura, achámos por bem que este manual, em vez de ser mais sintético, se tornasse até mais extenso. Concluímos que devíamos exprimir mais elementos de pesquisa científica, uma vez que o texto não será publicado em *Diário da República* – é inglório criar um documento tão extenso para depois ficar com poucos elementos de consulta e poucos detalhes de cariz científico.

// O que está a mudar na abordagem da DRC que se tornou necessário incluir neste manual?

A informação nova mais «badalada» nos últimos anos e que revolucionou um pouco a nossa abordagem aos doentes com DRC é a possibilidade de curar os doentes com o vírus da hepatite C. Incorporámos a nova abordagem terapêutica destes doentes nas unidades de hemodiálise. Depois, em relação às infeções bacterianas, nomeadamente as causadas por bactérias multirresistentes, estabelecemos critérios sobre o seguimento destes doentes que fazem diálise e o comportamento das unidades que os recebem. Igualmente relevante é que redefinimos e reatualizámos técnicas de diálise já obsoletas e reestruturámos o capítulo de acessos vasculares, para que se tornasse mais atual em função das preocupações do momento. Basicamente, o que mudámos neste capítulo tem a ver com os mecanismos de vigilância dos acessos vasculares.

«Incorporámos no manual a nova abordagem terapêutica da hepatite C, estabelecemos critérios sobre o seguimento dos doentes com infeções por bactérias multirresistentes que fazem diálise e reatualizámos técnicas de diálise obsoletas»

// Que elementos desta nova versão poderão gerar mais controvérsia?

Provavelmente, a discussão principal vai ser em torno do capítulo das infeções. Pode haver opiniões diferentes, uns com mais exigência em termos de controlo, outros menos, o que tem implicações no isolamento dos doentes. Este é um tema que cria sempre controvérsia porque, embora existam medidas internacionais, nem todos os países utilizam os mesmos critérios. Nós recorremos a vários critérios relacionados com o grupo de trabalho, mas podem não ter a anuência da maioria dos nefrologistas que estiverem presentes na reunião de consensualização do texto.

// A quem se dirige este guia?

A todos os nefrologistas e profissionais de saúde que, de alguma forma, também estejam ligados à diálise. Uns e outros poderão consultar com facilidade a informação selecionada e compilada. Agradeço ao Dr. Rui Lucena, que está fora da estrutura do Colégio de Nefrologia, mas, uma vez mais, disponibilizou o seu conhecimento na revisão e execução das normas e regras relativas ao tratamento de água para a hemodiálise.

// O Ministério da Saúde também vai criar um manual de boas práticas em Nefrologia...

É essa a intenção. Esse manual contará com a participação da Ordem dos Médicos e do Colégio de Nefrologia, mas também vai integrar informações, comentários e textos de outras ordens, como a dos Enfermeiros ou dos Farmacêuticos. Em todo o caso, o *Manual de Boas Práticas de Diálise Crónica* do CENOM continua a ser a referência dos nefrologistas no tratamento da DRC. Aliás, esta intenção motivou a alteração do nome do manual, que vai passar a integrar a denominação «da Ordem dos Médicos». /

A scenic sunset over a body of water. The sky is filled with soft, colorful clouds in shades of orange, yellow, and blue. Numerous birds are flying across the sky, silhouetted against the bright light. In the foreground, there are tall reeds and grasses, some with brown seed heads, growing from a wooden pier or dock. The water reflects the colors of the sunset.

PUBLICIDADE