

**Hebdomadário CCPCM 2(15), 2015. Histórico de 60 anos das linhas de pesquisa desenvolvidas na Divisão de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP: de 1954 a 2015.**

O início da pesquisa na Nefrologia coincide com a criação do Departamento de Clínica Médica, em 1954, a partir das investigações de mecanismos da nefrite experimental induzida por soro heterólogo nefrotóxico, realizadas pelo Prof. Hélio Lourenço de Oliveira, fundador deste Departamento, e pelo Prof. José Augusto Laus Filho. Até os anos 1990, a maior parcela da pesquisa em Nefrologia focava mecanismos fisiopatológicos explorados em modelos animais experimentais ou modelos *in vitro*. Todavia, o intenso desenvolvimento da atividade clínica assistencial modificou a investigação científica experimental para a pesquisa clínica.

No entanto, até o início dos anos 1960, a Nefrologia ainda não era reconhecida como especialidade e tampouco existia formalmente como uma Divisão do Departamento. Esta divisão foi criada em meados dos anos 1970, sendo composta naquela ocasião pelos Professores Mozart Regis Fortes Furtado, Tatsuto Kimachi, Marisa Mazzoncini de Azevedo Marques e José Augusto Laus Filho. Além destes, que se aposentaram com o passar dos anos, houve a contratação de novos docentes que com a colaboração de vários pesquisadores de outras divisões, departamentos e instituições deram continuidade à atividade científica e agregaram novas metodologias e abordagens, que serão apresentadas resumidamente a seguir.

As linhas de pesquisa começaram a se definir quando o Prof. Mozart começou a investigar mecanismos de contratilidade arterial e mecanismos de transporte transmembrana utilizando modelos *in vitro* e modelos de hipertensão arterial experimental com linhagem de ratos SHR (*spontaneous hypertensive rat*). Como resultado do trabalho com hipertensão experimental, o Prof. Mozart criou o ambulatório de hipertensão arterial, o qual está em pleno funcionamento, contínua expansão e utilizado como local para a realização de pesquisas clínicas, agora sob a coordenação do Prof. Eduardo Barbosa Coelho e do Prof. Fernando Nobre, como pesquisador da Cardiologia. Nos últimos 15 anos o

Prof. Eduardo incorporou a pesquisa clínica à pesquisa experimental e ampliou as áreas de investigação com novas metodologias, com destaque para a farmacogenética em que investiga a participação de polimorfismos de genes envolvidos com metabolismo de medicamentos anti-hipertensivos pela via do citocromo P450.

Alguns anos após o Prof. Tatsuto passou a dedicar-se ao estudo de pacientes com glomerulopatias, uma conseqüência da linha de pesquisa criada pelo Prof. Hélio. Atualmente, apesar de eventuais projetos com modelos experimentais animais de glomerulopatias, o maior enfoque está na pesquisa clínica. A área de glomerulopatias, que passou a ter a participação do Prof. Márcio Dantas a partir de 1990, desenvolveu-se principalmente como conseqüência da criação do Laboratório de Patologia Renal, ocorrida a partir de 1986, pelo Prof. Roberto Silva Costa (Departamento de Patologia), com quem a Nefrologia passou a trabalhar em estreita colaboração. Este Laboratório assumiu o processamento e emissão dos laudos das biópsias renais, etapa imprescindível para o diagnóstico e tratamento deste grupo de doenças e do transplante renal. Em razão disso, o setor de Nefrologia experimentou intenso aumento da demanda assistencial. As pesquisas clínicas enfocam predominantemente aspectos epidemiológicos e terapêuticos das glomerulopatias, bem como expressão de biomarcadores em tecido renal ou urinário que indicam atividade das doenças. Não apenas, mas principalmente neste tema, a Profa. Terezila Machado Coimbra (Laboratório de Fisiologia Renal, Departamento de Fisiologia) também tem colaborado de forma destacada na execução dos nossos projetos, tanto como consultora como por disponibilizar de modo muito solidário recursos do seu laboratório sempre que solicitados.

A área de tratamento dialítico de pacientes com doença renal crônica é outra linha de pesquisa bem estabelecida na Nefrologia, sob a coordenação do Prof. José Abrão Cardeal da Costa. O tratamento hemodialítico foi desenvolvido pelo Prof. Agenor Spallini Ferraz (Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia) no final dos anos 1960 como suporte para a implantação do transplante renal. A partir dos anos 1970 este setor foi sendo gradativamente ampliado com o desenvolvimento tecnológico das máquinas de hemodiálise e a maior demanda assistencial. Nessa ocasião o Prof. Agenor passou a contar

com a ativa participação dos médicos residentes e médicos assistentes da Nefrologia, facilitando as condições para o desenvolvimento deste setor. A partir de 1990 o Prof. José Abrão assume o gerenciamento da Unidade de Diálise. Atualmente a doença renal crônica e a terapia renal substitutiva dialítica (hemodiálise e diálise peritoneal) apresentam características endêmicas na população e linha de pesquisa nessa área tem investigado aspectos relacionados à uremia, diálise, nutrição, doença mineral óssea (com a importante colaboração do Prof. Leandro Júnior Lucca), entre outros, e vem sendo alvo de vários projetos não apenas por nefrologistas, mas também por nutricionistas, enfermeiras e outros profissionais da área da saúde.

Concomitante com a terapia renal substitutiva (Hemodiálise) surge em 1968 o transplante renal nesta Instituição, também por iniciativa da Disciplina de Urologia. De maneira semelhante ao desenvolvimento da hemodiálise, a atuação assistencial da Nefrologia deu-se a partir de trabalho conjunto com a Urologia por iniciativa do Prof. Agenor, agregando-se aí com o passar dos anos, residentes e médicos assistentes da Nefrologia. Mais recentemente, a Dra. Elen Almeida Romão, da mais nova geração de docentes na Nefrologia, assumiu a coordenação das atividades Nefrológicas e, em atuação estreita com o Dr. Sílvio Tucci Jr e o Prof. Carlos Augusto Fernandes Molina (ambos da Disciplina de Urologia), tem desenvolvido projetos de pesquisa que investigam eficiência e complicações de drogas imunossupressoras, infecções no transplante renal e de aspectos epidemiológicos de sobrevida renal e de complicações nas fases aguda e crônica do seguimento do transplante.

A linha de pesquisa em nefrotoxicidade, inicialmente por animais peçonhentos (por acidentes ofídicos, por veneno de abelha africanizada e de escorpiões), foi desenvolvida pela Profa. Marisa e deram importante contribuição na compreensão de mecanismos e tratamento de lesão renal nos anos de 1970 e 1980. Suas pesquisas com envenenamentos causados por cobras do gênero *Crotalus* identificaram que esse veneno causava rabdomiólise, ao invés de hemólise, conceito então vigente. Mais recentemente, linha de pesquisa com neurotoxicidade e doença renal crônica e nefrotoxicidade aguda por hiperoxalúria foi desenvolvida pelo Prof. Miguel Moysés Neto a partir da divulgação internacional, em 1998, de 6 casos de pacientes em tratamento

dialítico que apresentaram sinais de intoxicação neurológica após a ingestão da fruta carambola. Outros estudos definiram o quadro clínico e o tratamento dessa intoxicação. Essa linha de pesquisa gerou o interesse do Prof. Norberto Garcia-Cairasco, da área de neurofisiologia (Departamento de Fisiologia) que desenvolveu modelo experimental em ratos para reproduzir os efeitos neurológicos que, juntamente com o Prof. Norberto Peporine (Faculdade de Farmácia-USP), resultou na identificação da molécula neurotóxica caramboxina.

Neste momento, com as linhas de pesquisa bem consolidadas em hipertensão arterial, farmacogenética, doença renal crônica e tratamento dialítico, glomerulopatias, transplante renal e toxicidade pela carambola, temos envidado esforços para incluir pesquisadores com interesse na área de lesão renal aguda. Neste tema, e também em outras nefropatias, a Profa. Elen já vem investigando a participação de biomarcadores séricos e urinários como instrumentos adicionais no diagnóstico diferencial e prognóstico. A lesão renal aguda vem recebendo abordagem diferenciada em razão de ter grande impacto em índices de morbidade e mortalidade intrahospitalar, particularmente em unidades de terapia intensiva (UTI), como pelo aumento do número de casos na Instituição que prioriza atendimentos de elevada complexidade, e que está em vias de concluir considerável expansão da sua UTI. A equipe assistencial já está formada e protocolos de assistência já estão em execução, o que propiciará em futuro breve a realização novos de projetos de pesquisa no tema de modo sistematizado.