



**KDIGO – DIRETRIZES CLÍNICAS PARA O
DIAGNÓSTICO, AVALIAÇÃO, PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO
NA DOENÇA RENAL CRÔNICA (CKD-MBD).**

SUMÁRIO EXECUTIVO

**Publicação da Versão de
22 de Junho de 2009**



DISCLAIMER

SEÇÃO I: USO DA DIRETRIZ DE PRÁTICA CLÍNICA

Esta Diretriz para a Prática Clínica é baseada nas melhores informações disponíveis na literatura e atualizada até a data de Dezembro de 2008. Foi elaborada para prover informações e ajudar na tomada de decisões clínicas. Não possui intenção de definir um padrão de tratamento, não deve ser entendida como tal, e tampouco deve ser interpretada como um curso exclusivo de manejo da CKD-MBD.

Variações na prática clínica vão inevitavelmente e apropriadamente ocorrer quando médicos levarem em conta as necessidades individuais de cada paciente, recursos disponíveis, e limitações particulares de cada instituição ou tipo de prática. Cada profissional da saúde que fizer uso dessas recomendações deve inicialmente verificar a sua aplicabilidade no contexto de cada situação específica. As recomendações de pesquisa contidas nesse documento são de caráter geral e não se aplicam a um protocolo específico.

SEÇÃO II: DIVULGAÇÃO

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) fez todo o esforço necessário para evitar qualquer conflito de interesse que pudesse surgir como resultado de uma relação externa, seja essa de caráter pessoal, profissional ou comercial de um membro do Grupo de Estudo.

É solicitado a todos os membros do Grupo de Estudo que completem, assinem e submetam um termo de divulgação e um atestado onde constem todas as possíveis relações que possam ser percebidas ou apresentem de fato conflito de interesse. Este documento é atualizado anualmente e as informações são ajustadas de acordo. Todas as informações reportadas são publicadas em sua totalidade no final desse documento na seção dos membros do Grupo de Estudo intitulada Informações Biográficas e Conflito de Interesse, e mantidas em um arquivo no escritório administrativo do KDIGO.

Ao citar esse documento o seguinte formato deve ser usado: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.

MEMBROS DO GRUPO DE ESTUDO

Co-diretores do Grupo de Trabalho

Sharon M Moe, MD, FASN, FAHA, FACP,
Indiana University School of Medicine,
Roudebush VA Medical Center,
Indianapolis, IN, USA

Tilman B Drüeke, MD, FRCP,
Hôpital Necker,
Universite ´ Paris 5,
Paris, France

Grupo de Trabalho

Geoffrey A Block, MD,
Denver Nephrologists, PC,
Denver, CO, USA

Alison M MacLeod, MBChB, MD, FRCP,
University of Aberdeen,
Aberdeen, Scotland, UK

Jorge B Cannata-Andía, MD, PhD,
Hospital Universitario Central de Asturias,
Universidad de Oviedo,
Oviedo, Spain

Linda McCann, RD, CSR, LD,
Satellite Healthcare,
Mountain View, CA, USA

Grahame J Elder, MB, BS, PhD, FRACP,
Westmead Hospital,
Sydney, Australia

Peter A McCullough, MD, MPH, FACC,
FACP, FCCP, FAHA,
William Beaumont Hospital,
Royal Oak, MI, USA

Masafumi Fukagawa, MD, PhD,
Kobe University School of Medicine,
Kobe, Japan

Susan M Ott, MD,
University of Washington Medical Center,
Seattle, WA, USA

Vanda Jorgetti, MD, PhD,
University of São Paulo School of Medicine,
São Paulo, Brazil

Angela Yee-Moon Wang, MD, PhD, FRCP,
Queen Mary Hospital,
University of Hong Kong,
Hong Kong

Markus Ketteler, MD,
Nephrologische Klinik,
Coburg, Germany

José R Weisinger, MD, FACP,
Universidad Central de Venezuela,
Caracas, Venezuela &
Baptist Health South Florida,
Miami, Florida, USA

Craig B Langman, MD,
Northwestern University,
Feinberg School of Medicine,
Children’s Memorial Hospital,
Chicago, IL, USA

David C Wheeler, MD, FRCP,
University College London Medical School,
London, UK

Adeera Levin, MD, FRCPC,
St Paul Hospital,
University of British Columbia,
Vancouver, British Columbia, Canada

Equipe de Revisão de Evidencias

**Tufts Center for Kidney Disease Guideline Development and Implementation,
Tufts Medical Center, Boston, MA, USA:**

Katrin Uhlig, MD, MS, Project Director; Director, Guideline Development
Ranjani Moorthi, MD, MPH, MS, Assistant Project Director
Amy Earley, BS, Project Coordinator
Rebecca Persson, BA, Research Assistant

Outros membros que proveram apoio e supervisão:

Ethan Balk, MD, MPH, Director, Evidence Based Medicine

Joseph Lau, MD, Methods Consultant

ABREVIACOES E ACRONIMOS

25(OH)D	25-Hidroxivitamina D
BMD	Densidade Mineral ssea
Ca X P	Produto Cálcio – Fósforo
DRC	Doença Renal Crnica
CKD-MBD	Doença Mineral e óssea na Doença Renal Crnica
GFR	Taxa de Filtrao glomerular
HD	Hemodilise
HPT	Hiperparatireoidismo
iPTH	Paratormônio intacto
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
N	Número de pacientes
PD	Diálise Peritoneal
PTH	Paratormônio

ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRNICA

Estágio	Descrição	GFR (mL/min/1.73 m ²)	Tratamento
1	Lesão Renal com GFR normal ou ↑	≥90	
2	Lesão Renal com redução leve da GFR	60-89	1-5T se
3	Moderada ↓ GFR	30-59	transplantado
4	Severa ↓ GFR	15-29	renal
5	Falência Renal	<15 (ou diálise)	5D se diálise (HD ou PD)

Abreviações: DRC, doença renal crnica; GFR, taxa de filtração glomerular; ↑, aumento; ↓, redução.

NOMENCLATURA E DESCRIÇÃO PARA O GRAU DAS RECOMENDAÇÕES NA DIRETRIZ

Grau de recomendação e evidencia

Grau para a Força da Recomendação ^a	Força	Expressão	Grau para Qualidade da Evidencia	Qualidade da Evidência
Nível 1	Forte	“Recomendamos... deve”	A	Alto
			B	Moderado
Nível 2	Fraco	“Sugerimos... pode”	C	Baixo
			D	Muito baixo

^aO Grupo de Estudo também pode fazer declarações sem avaliação (ver Capítulo 2 seção de afirmações sem avaliação).

Significado da qualidade do grau de evidencia

Grau	Qualidade de Evidência	Significado
A	Alto	Temos confiança que a verdade em muito se aproxima àquela do efeito estimado.
B	Moderado	O efeito real provavelmente está próximo ao efeito estimado, mas há uma possibilidade que seja substancialmente diferente.
C	Baixo	O efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.
D	Muito baixo	O efeito estimado é incerto, e frequentemente está longe da realidade.

Resumo

A diretriz de 2009 do “Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)” para a prática clínica no manejo do distúrbio ósseo e mineral da doença renal crônica (CKD–MBD) tem a intenção de colaborar com o profissional de saúde envolvido no tratamento de adultos e crianças com CKD nos estágios 3–5 em terapia dialítica ou pós transplantado renal. A diretriz contém recomendações para avaliação e tratamento das anormalidades da CKD–MBD. Este conceito de doença da CKD–MBD é baseado em um consenso realizado em uma conferência prévia do KDIGO. Os testes aqui considerados são aqueles que se relacionam com a detecção e monitoramento de anormalidades laboratoriais, ósseas e cardiovasculares. Os tratamentos considerados são intervenções para tratar hiperfosfatemia, hiperparatireoidismo, e doença óssea no paciente com DRC estágios 3-5D e 1-5T. O processo de desenvolvimento da diretriz seguiu uma abordagem baseada em evidências e recomendações de tratamento baseadas na revisão sistemática de estudos clínicos relevantes. As recomendações para testes usaram evidências baseadas em precisão diagnóstica ou predição de risco e ligou-as indiretamente à forma pela qual seriam esperados ou encontrados os melhores resultados para pacientes através da melhor detecção, avaliação ou tratamento da doença. A abordagem crítica da qualidade da evidência e força das recomendações seguiu um enfoque escalonado que chamamos grau de evidência. Uma exposição sem avaliação foi realizada quando a questão em consideração não permitia uma revisão sistemática da literatura. Limitações de evidências, especialmente a falta de estudos clínicos definitivos, são discutidos e as sugestões são então fornecidas para pesquisas futuras.

RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES

Capítulo 3.1: Diagnóstico da CKD–MBD: anormalidades bioquímicas

3.1.1. Recomendamos a monitoração dos níveis séricos de cálcio, fósforo, PTH e fosfatase alcalina na DRC estágio 3(1C). Em crianças, sugerimos iniciar tal monitoramento na DRC estágio 2 (2D).

3.1.2. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, é razoável que a frequência de monitoração do cálcio sérico, fósforo e PTH seja realizada conforme a presença e magnitude dessas anormalidades, e de acordo com a taxa de progressão da DRC (sem avaliação).

Intervalos razoáveis de monitoração podem ser:

- Na DRC estágio 3: para os níveis séricos de cálcio e fósforo, cada 6–12 meses; e para PTH, se basear nos valores basais e progressão da DRC.
- Na DRC estágio 4: para os níveis séricos de cálcio e fósforo, cada 3–6 meses; e para PTH, cada 6–12 meses.
- Na DRC estágio 5, incluindo 5D: para os níveis séricos de cálcio e fósforo, cada 1–3 meses; e para PTH, cada 3–6 meses.
- Na DRC estágio 4–5D: para atividade da Fosfatase alcalina, cada 12 meses, ou mais frequentemente na presença de valores elevados de PTH (ver Capítulo 3.2).

Em pacientes com DRC recebendo tratamento para CKD–MBD, ou naqueles com anormalidades bioquímicas identificadas, é razoável aumentar a frequência de mensurações para monitorar as tendências e eficácia do tratamento além dos efeitos colaterais (sem avaliação).

3.1.3. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, sugerimos que os níveis de 25(OH)D (calcidiol) sejam medidos, e a repetição de testes determinada pelos valores basais e intervenções terapêuticas (2C). Sugerimos que a deficiência e insuficiência da vitamina D sejam corrigidas utilizando estratégias de tratamento recomendadas para a população geral (2C).

3.1.4. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, recomendamos que as decisões terapêuticas sejam baseadas nas tendências mais do que em um resultado laboratorial isolado, levando em consideração todas as análises disponíveis da CKD–MBD (1C).

3.1.5. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, nós sugerimos que os valores individuais de cálcio e fósforo sérico, avaliados em conjunto, sejam utilizados para guiar a prática clínica mais do que a expressão matemática do produto cálcio x fósforo (Ca X P) (2D).

3.1.6. Ao divulgar testes laboratoriais de pacientes com DRC estágios 3–5D, recomendamos que os laboratórios clínicos informem os médicos do método de análise utilizado assim como qualquer alteração nos métodos, amostra (plasma ou sangue), além de especificações no manejo para facilitar a interpretação apropriada dos dados bioquímicos (1B).

Capítulo 3.2: Diagnóstico da CKD–MBD: osso

3.2.1. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, é razoável realizar uma biópsia óssea em diversas situações incluindo, mas não se limitando a : fraturas patológicas, dor óssea persistente, hipercalcemia inexplicada, hipofosfatemia inexplicada, possível toxicidade por alumínio, e antes de se realizar tratamento com bifosfonatos em pacientes com CKD–MBD (sem avaliação).

3.2.2. Em pacientes com DRC estágios 3–5D com evidência de CKD–MBD, sugerimos que o teste para avaliar a BMD não seja realizado rotineiramente, pois BMD não prediz risco de fratura como na população geral, e também a BMD não prediz o tipo de osteodistrofia renal (2B).

3.2.3. Em paciente com DRC estágios 3–5D, sugerimos que as medidas de PTH sérico ou fosfatase alcalina óssea possam ser usadas para avaliar a doença óssea porque valores muito altos ou muito baixos predizem o turnover ósseo.(2B).

3.2.4. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, sugerimos não realizar rotineiramente a dosagem de marcadores ósseos de turnover da síntese de colágeno (tais como procolagênio tipo I C –propeptídeo terminal) ou da degradação (como o telopeptídeo com ligação cruzada com o colágeno tipo I, *cross-laps*, piridinolina, ou deoxipiridinolina) (2C).

3.2.5. Recomendamos que crianças de até 1 ano de idade com DRC estágios 2–5D devem ter seu comprimento medido pelo menos 4 vezes, enquanto crianças maiores de 1 ano com DRC estágios 2–5D devem ter suas medidas analisadas pelo menos uma vez ao ano (1B).

Capítulo 3.3: Diagnóstico da CKD–MBD: calcificação vascular

3.3.1. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, sugerimos que uma radiografia lateral do abdômen pode ser utilizada para detectar a presença ou ausência de calcificação vascular, e um ecocardiograma pode ser usado para detectar a presença ou ausência de calcificação valvular, como alternativas razoáveis aos exames de imagem tomográficos. (2C).

3.3.2. Sugerimos que os pacientes com DRC estágios 3–5D com conhecida calcificação vascular/valvular sejam considerados de alto risco cardiovascular (2A). É razoável utilizar essa informação para guiar o manejo da CKD-MBD (sem avaliação).

Capítulo 4.1: Tratamento da CKD–MBD objetivando reduzir níveis séricos elevados de fósforo e manutenção dos níveis de cálcio.

4.1.1. Em pacientes com DRC estágios 3–5, sugerimos manter os níveis séricos de fósforo na faixa normal (2C). Em pacientes com DRC estágio 5D, sugerimos reduzir os níveis elevados de fósforo para dentro dos limites normais (2C).

4.1.2. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, sugerimos manter os níveis de cálcio sérico dentro dos limites normais (2D).

4.1.3. Em pacientes com DRC estágio 5D, sugerimos utilizar uma solução de diálise com concentração de cálcio entre 1.25 e 1.50 mmol/l (2.5 e 3.0 mEq/l) (2D).

4.1.4. Em pacientes com DRC estágios 3–5 (2D) e 5D (2B), sugerimos utilizar agentes quelantes de fósforo no tratamento da hiperfosfatemia. É aceitável que a escolha do agente quelante de fósforo leve em

consideração o estágio da DRC, a presença de outros componentes da CKD-MBD, outras terapias concomitantes, e efeitos colaterais (sem avaliação).

4.1.5. Em pacientes com DRC estágios 3–5D e hiperfosfatemia, recomendamos restringir a dose de quelantes de fósforo a base de cálcio e/ou a dose de calcitriol ou análogo de vitamina D na presença de hipercalemia persistente ou recorrente. (1B).

Em pacientes com DRC estágios 3–5D e hiperfosfatemia, sugerimos restringir a dose do quelante de fósforo à base de cálcio na presença de calcificação arterial (2C) e/ou doença óssea adinâmica (2C) e/ou níveis séricos de PTH persistentemente baixos (2C).

4.1.6. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, recomendamos evitar o uso prolongado de quelantes de fósforo a base de alumínio e, em pacientes com DRC estágio 5D, evitar contaminação do dialisato com alumínio para prevenir a intoxicação por esse metal (1C).

4.1.7. Em pacientes com DRC estágios 3–5D, sugerimos limitar a ingesta dietética de fósforo no tratamento da hiperfosfatemia de forma isolada ou em combinação com outros tratamentos (2D).

4.1.8. Em pacientes com DRC estágio 5D, sugerimos aumentar a remoção dialítica de fósforo no tratamento da hiperfosfatemia persistente (2C).

Capítulo 4.2: Tratamento das anormalidades nos níveis de PTH na CKD-MBD

4.2.1. Em pacientes com DRC estágios 3–5 não dialíticos, os valores ótimos de PTH são desconhecidos. Entretanto, sugerimos que pacientes com valores de PTH intacto acima do limite superior de normalidade são primeiramente avaliados para hiperfosfatemia, hipocalcemia e deficiência de vitamina D(2C).

É aceitável corrigir essas anormalidades com qualquer ou todos os seguintes: reduzir ingesta dietética de fósforo e administração de quelantes de fósforo, suplementos de cálcio, e/ou vitamina D nativa (sem avaliação).

4.2.2. Em pacientes com DRC estágios 3–5 não dialíticos, nos quais os níveis de PTH apresentam aumento progressivo e permanecem persistentemente acima do limite superior da normalidade a despeito da correção de fatores modificáveis, sugerimos o tratamento com calcitriol ou análogo de vitamina D(2C).

4.2.3. Em pacientes com DRC estágio 5D, sugerimos manter os níveis de iPTH na faixa de aproximadamente duas a nove vezes o valor do limite superior da normalidade (2C).

Sugerimos que alterações substanciais nos valores de PTH em qualquer direção dentro desses limites exige um início ou alteração da terapia com objetivo de evitar a progressão para valores fora da faixa aceitável (2C).

4.2.4. Em pacientes com DRC estágio 5D e níveis elevados ou em elevação de PTH, sugerimos calcitriol, ou análogos de vitamina D, ou calcimiméticos, ou uma combinação de calcimiméticos e calcitriol ou análogos de vitamina D para reduzir o PTH (2B).

- É razoável que a seleção da droga inicial para o tratamento dos níveis elevados de PTH seja baseada nos níveis séricos de cálcio e fósforo e outros aspectos da CKD-MBD (sem avaliação).
- É razoável que a dose do quelante de fósforo seja ajustada de modo que o tratamento do controle dos níveis de PTH não comprometam os níveis de cálcio e fósforo (sem avaliação).
- Recomendamos que, em pacientes com hipercalemia, calcitriol ou outro análogo da vitamina D seja reduzido ou suspenso (1B).
- Sugerimos que, em pacientes com hiperfosfatemia, calcitriol ou outro análogo da vitamina D tenha a dose reduzida ou suspensa (2D).
- Sugerimos que, em pacientes com hipocalcemia, o uso de calcimiméticos seja reduzido ou suspenso conforme a severidade, medicações concomitantes, e presença de determinados sinais e sintomas clínicos (2D).
- Sugerimos que, se os níveis de PTH caírem para valores inferiores a duas vezes I limite superior da normalidade, calcitriol, análogos de vitamina D, e/ou calcimiméticos sejam reduzidos ou suspensos (2C).

4.2.5. Em pacientes com DRC estágios 3–5D com hiperparatireoidismo severo (HPT) que tenham falhado na resposta a terapia farmacológica, sugerimos paratireoidectomia (2B).

Capítulo 4.3: Tratamento do osso com bifosfonatos, outras medicações para osteoporose e hormônio de crescimento

4.3.1. Em pacientes com DRC estágios 1–2 com osteoporose e/ou alto risco de fratura, identificados de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde, recomendamos o manejo da mesma maneira que a realizada para a população normal (1A).

4.3.2. Em pacientes com DRC estágio 3 com PTH na faixa normal e osteoporose e/ou alto risco de fratura, como identificado pelos critérios da Organização Mundial de Saúde, sugerimos o tratamento como para a população em geral (2B).

4.3.3. Em pacientes com DRC estágio 3 com anormalidades bioquímicas de CKD–MBD e baixo BMD e/ou fraturas patológicas, sugerimos que o tratamento de escolha leve em consideração a magnitude e reversibilidade das anormalidades bioquímicas e a progressão da DRC, com consideração de uma biópsia renal (2D).

4.3.4. Em pacientes com DRC estágios 4–5D com anormalidades bioquímicas de CKD–MBD, e baixo BMD e/ou fraturas patológicas, sugerimos investigação adicional com biópsia óssea antes do início da terapia com agentes antireabsortivos (2C).

4.3.5. Em crianças e adolescentes com DRC estágios 2–5D e déficit de estatura, recomendamos tratamento com hormônio do crescimento humano quando um crescimento adicional é desejado, após avaliação inicial de malnutrição e anormalidades bioquímicas de CKD–MBD (1A).

Capítulo 5: Avaliação e tratamento da doença óssea no transplantado

5.1. Em pacientes no pós-transplante renal imediato, sugerimos medir os níveis séricos de cálcio e fósforo ao menos uma vez por semana até que a estabilidade seja atingida (1B).

5.2. Em pacientes no pós-transplante renal imediato, é razoável que a frequência da monitoração dos níveis de cálcio, fósforo e PTH seja baseada na presença e magnitude das anormalidades e na taxa de progressão da DRC (sem avaliação).

Intervalos de monitoração aceitáveis são:

- Na DRC estágios 1–3T, avaliar os níveis séricos de cálcio e fósforo cada 6–12 meses; e para o PTH avaliar uma vez, e depois com intervalos subsequentes dependentes dos valores basais e da progressão da DRC.
- Na DRC estágio 4T, avaliar cálcio e fósforo sérico cada 3–6 meses; e para o PTH a cada 6–12 meses.
- Na DRC estágio 5T, avaliar o cálcio e fósforo sérico cada 1–3 meses; e para o PTH avaliar cada 3–6 meses.
- Na DRC estágios 3–5T, avaliar os níveis de Fosfatase alcalina anualmente ou com uma frequência maior na presença de níveis elevados de PTH (ver Capítulo 3.2).

Em pacientes com DRC recebendo tratamento para CKD–MBD, ou naqueles com anormalidades bioquímicas identificadas, é razoável aumentar a frequência de medidas para monitorar a eficácia e efeitos colaterais (sem avaliação).

É razoável manejar estas anormalidades também em pacientes com DRC estágios 3–5 (sem avaliação) (ver Capítulo 4.1 e 4.2).

5.3. Em pacientes com DRC estágios 1–5T, sugerimos a mensuração dos níveis de 25(OH)D (calcidiol), e a repetição do teste determinada conforme os valores basais e intervenções (2C).

5.4. Em pacientes com DRC estágio 1–5T, sugerimos que a correção da deficiência e insuficiência de vitamina D seja corrigida utilizando estratégias usadas para a população geral (2C).

5.5. Em pacientes com uma taxa de filtração glomerular estimada maior que 30ml/min por 1.73m², sugerimos medir a BMD nos primeiros três meses após o transplante renal se corticosteróides foram utilizados, ou caso os mesmos fatores de risco para osteoporose utilizados para a população geral estejam presentes (2D).

5.6. Em pacientes nos primeiros 12 meses após um transplante renal com uma taxa de filtração glomerular maior do que 30 ml/min por 1.73m² e baixo BMD, sugerimos que o tratamento com vitamina D, calcitriol/alfacalcidol, ou bifosfonatos sejam considerados (2D).

- Nós sugerimos que as escolhas de tratamento sejam influenciadas pela presença de CKD-MBD, como indicado por níveis anormais de cálcio, fósforo, PTH, fosfatase alcalina e 25(OH)D (2C).
- É razoável que se considere a necessidade de biópsia óssea para guiar o tratamento, preferencialmente no momento anterior ao se iniciar o uso de bifosfonatos devido a alta incidência de doença óssea adinâmica (sem avaliação).

Não existem dados suficientes para guiar o tratamento após os primeiros 12 meses de transplante renal.

5.7. Em pacientes com DRC estágios 4–5T, sugerimos que a BMD não seja avaliada rotineiramente por não ser um teste que tenha capacidade de predizer risco de fraturas como o faz na população geral. A BMD não prediz o tipo de doença óssea associada ao transplante (2B).

5.8. Em pacientes com DRC estágios 4–5T com BMD sabidamente baixa, sugerimos que o manejo seja realizado como para pacientes com DRC estágios 4–5 não dialíticos, conforme detalhado nos capítulos 4.1 e 4.2 (2C).

Portuguese Translation

Primary Translator: Thyago Proença de Moraes, MD, Nephrologist, Pro-Renal Brasil Foundation, Brazil

Secondary Translator: Miguel C.Riella MD, PhD, FACP, Professor of Medicine, Catholic University of Paraná, Brazil (KDIGO Executive Committee Member)