

Nefro

Causam necrose de papila: AINE; DM; AF.

Noções de anatomia e fisiologia renal

Estrutura macroscópica

O eixo longitudinal do rim tem 11-12 cm de comprimento: um USG pode mostrar rins com 6 cm ou 20 cm; assim, precisamos saber as causas de IR que cursam com rim aumentado (IR pelo HIV; hidronefrosia; câncer) e com rim reduzido (HAS).

Porção cortical do rim: onde se localizam os glomérulos; estes exercem a filtração (mandam embora as substâncias tóxicas, oriundas do metabolismo de proteínas... o metabolismo de gordura e carboidratos fornece CO₂ e H₂O apenas... os glomérulos mandam embora o nitrogênio derivado das proteínas); pelos glomérulos passam bastante coisa: proteínas; glicose; fosfato; ácido úrico. Então, o filtrado glomerular cai nos túbulos.

Porção medular do rim: onde se localizam os túbulos; respondem pelo EREB; os túbulos também produzem hormônio (EPO).

Pirâmide renal de Malpighi: estrutura medular onde estão os túbulos renais; no ápice da pirâmide existe a papila, de onde cai a urina formada; a papila entrega a urina para o cálice menor.

3 cálices menores formam um cálice maior.

A união dos cálices maiores forma a pelve renal.

Coluna de Bertin (pouco importante) é quando o córtex penetra na medula.

A pirâmide de Malpighi e o córtex associado a ela formam o lobo renal; importante em nefrectomias.

A cápsula renal é innervada; quando ela distende, dói; isso responde por que o paciente com pielonefrite sente dor... a inflamação gera edema e distende a cápsula.

Envolta da cápsula existe uma camada de gordura chamada de Fásia de Gerota.

Vascularização renal

Aorta → Arteria renal → hilo renal → artérias interlobares (passam entre as pirâmides de Malpighi) → faz a curva e formam artérias arqueadas ou arciformes → artérias interlobulares (dentro dos lóbulos) → arteríolas aferentes → enovelam-se → formam os glomérulos → arteríolas eferentes → vasa recta.

Este circuito leva sangue para ser filtrado no glomérulo, mas não nutre o rim.

Veja bem: o sangue vai para o córtex antes de ir para a medula.

O córtex é a região mais vascularizada do rim.

A papila está na região final da medula... na região menos privilegiada do ponto de vista de vascularização.

A parte menos nutrida é a papila renal.

Voltando a necrose de papila...

Na AF, após entregar O₂ para os tecidos, hemoglobina se polimeriza e obstrui a circulação...

A diabetes é uma doença que obstrui circulações...

As arteríolas aferentes são controladas por PG renais... que abrem a arteríola aferente quando há pouco sangue e volume chegando no rim (num caso de desidratação, por exemplo); a angiotensina II fecha a arteríola eferente, aumentando a pressão sobre o glomérulo e facilitando a filtração; em caso de hipovolemia glomerular → pouco filtrado no túbulo → aparelho justaglomerular (união da arteríola aferente e TCD) percebe o pouco volume e libera renina → esta converte angiotensinogênio em angiotensina I → a ECA converte em angiotensina II → contrai arteríola eferente.

Paciente com DM + AINE pede para fazer necrose de papila... O AINE inibe a COX e, conseqüentemente, a produção de prostaglandinas vasodilatadoras... isto fecha a arteríola aferente e o fluxo renal diminui.

Qualquer lesão vascular do rim (trombose da artéria renal; vasculite renal; estenose da artéria renal) é acompanhada de HAS: pouco filtrado → rim entende que há desidratação/hipovolemia e libera renina → que ativa SRAA.

Lesão de vaso renal = HAS.

Droga ouro para tratar HAS desses pacientes? IECA e BRAT1.

IECA não combina com desidratação

IECA é contra-indicado em quem está desidratado... o cidadão perde o mecanismo compensatório.

Vovô desidratado que chega no hospital, nunca deve receber IECA.

Você bloqueia a produção de angiotensina II... não há contração da arteríola eferente... o fluxo renal fica comprometido...

Apresentação clínica de necrose de papila

A papila necrosada cai e obstrui o ureter... a clínica é igual à de quem tem cólica nefrética: dor; hematúria; os debris ficam sujeitos a ação de bactérias e há febre...

De outro modo, a clínica de necrose de papila mimetiza uma mistura de pielonefrite com cólica nefrética.

Néfron

É a unidade morfofuncional do rim.

Formado pelo glomérulo e túbulos por onde passam os filtrados.

Os glomérulos filtram 140 litros de sangue por dia... urinamos só 2 litros porque os túbulos reabsorvem mais de 90% disso.

Envolta do glomérulo existe a Cápsula de Bowman... ela recebe o filtrado glomerular... este filtrado vai para o túbulo que é responsável por reabsorver... o folheto parietal da Cápsula de Bowman é o que vemos normalmente... o folheto visceral está encostado no glomérulo (são os podócitos)... os podócitos emitem prolongamentos que funcionam como uma barreira mecânica impedindo a saída de substâncias de dentro dos glomérulos (por exemplo, proteínas de alto peso glomerular, como gamaglobulinas).

Corte longitudinal do glomérulo

São camadas do glomérulo:

- Endotélio altamente fenestrado.
- Membrana basal que é contínua, mas permeável.
- Alças dos podócitos.

O ataque de uma doença pode ser subepitelial: ocorre entre os prolongamentos podocitários e a membrana basal

O ataque de uma doença pode ser subendotelial: ocorre entre o endotélio e a membrana basal.

O ataque de uma doença pode ser diretamente na membrana basal.

Síndrome nefrótica = Biópsia renal

Biópsia renal deve receber imunofluorescência (acende imunocomplexos):

- **Padrão linear na imunofluorescência:** significa que o imunocomplexo está na MBG (lembra? Única estrutura contínua no glomérulo).

Corte transversal do glomérulo

A membrana basal não envolve todo o endotélio... ela envolve diversos endotélios capilares e deixa partes livres de envoltório entre eles.

Essa parte livre que está bem no meio dos vasos recebe o nome de **mesângio glomerular**.

As células mesangiais formam a arquitetura do glomérulo.

Qualquer lesão que ocorra no meio do mesângio... qualquer anticorpo contra essa região... vai promover lesão de vaso e sangramento, ou seja, hematúria.

Existem outras lesões que são chamadas mesangioproliferativas.

Imunofluorescência (acender anticorpo) de material biopsiado

Pode ter dois padrões:

- **Granular:** doença tem anticorpos subepitelial ou subendotelial.
- **Linear:** doença que tem anticorpo anti-membrana basal; Doença de Goodpasture (rara na vida real, mas comum em prova; Síndrome Pulmão-Rim). Dá para identificar pela imagem da imunofluorescência.

As lesões glomerulares

Só existem 5 formas de o glomérulo ser atacado...

1) Síndrome Nefrítica

Hematúria, oligúria, edema e HAS.

2) Alterações assintomáticas

Hematúria + oligúria + assintomático.

3) Síndrome nefrótica

Edema + proteinúria + hipoalbuminemia.

4) GNRP

É a Síndrome Nefrítica matando o rim do paciente em semanas ou meses.

É uma Síndrome Nefrítica que não tem a evolução benigna que é esperada desta entidade.

5) Trombose glomerular (SHU)

Representada (protótipo) pela Síndrome Hemolítico-Urêmica: há anemia hemolítica microangiopática e Síndrome Urêmica (insuficiência renal aguda).

Shigella ou E. Coli → toxina faz lesão vascular (endotelite) → endotelite glomerular → plaquetas se agregam ao colágeno exposto → obstruem a circulação → fim da filtração → síndrome urêmica... qualquer coisa que obstrua a microcirculação impede a passagem adequada das hemácias → anemia hemolítica microangiopática (BI e LDH aumentado).

Veja bem... a SHU é um quadro localizado no rim.

Existe a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) que é um quadro generalizado muito semelhante... uma substância ou reação auto-imune que lesa o endotélio renal e cerebral. Além de fazer hemólise + uremia, faz alteração do SNC.

1) Síndrome Nefrítica ou Glomerulite ou Glomerulonefrite Difusa Aguda (GNDA)

Glomerulite: o glomérulo está inflamado; a filtração fica comprometida; a formação de urina fica comprometida...

- Oligúria.

Volume tem que ir embora. O cidadão com glomerulite não coloca volume para fora.

- Congestão volêmica.
 - Edema.
 - HAS: PA = DC (VSxFC) x RVP.

Síndrome nefrótica e nefrítica tem edema... as duas recebem diuréticos?

Nefrítica sim... cabe diurético e vasodilatador... o problema aqui é a retenção hidrossalina... além disso, ao utilizarmos vasodilatador, aumentamos o continente a fim de abarcar o maior conteúdo (volume).

Nefrótica não... o paciente não tem nada no vaso dele... há hipoalbuminemia... fazer diurético piora o paciente... seu edema ocorre pela perda de volume para o interstício...

- Hematúria (> 3 hemácias / campo de grande aumento – 400x).

Há alteração da permeabilidade vascular e acabam passando hemácias...

Essas hemácias passam com dificuldade e com defeito... há hematúria dismórfica.

Conceito: hematúria dismórfica é igual a Síndrome Nefrítica.

Hematúria extraglomerular (urológica) é isomórfica (cálculo ureteral, ITU, câncer vesical, por exemplo).

Obs: cilindros hemáticos também é igual a Síndrome Nefrítica.

Laboratório (GNDA)

- Hematúria dismórfica
- Piúria

Há leucócitos na urina.

Rim inflamado → leucócitos migram → caem na urina.

Piúria não é patognômico de pielonefrite.

- Cilindros celulares

Pode dizer que há síndrome nefrítica sem precisar de hematúria dismórfica...

A alça de Henle produz uma glicoproteína constantemente... ela parece uma cola... é a proteína de Tamm-Horsfall... esta proteína começa a se agregar no túbulo e adquire formato cilíndrico... uma hemácia pode passar pela proteína e se colocar nela... então, essa proteína sai pela urina sob a forma de cilindro hemático... quem faz cilindros hemáticos? Quem tem hematúria glomerular.

A presença de **cilindros hemáticos** na prova = **Síndrome Nefrítica**.

- Cilindros hemáticos ou eritrocitários = hemácia + proteína de Tam-Horsfall.
- Cilindros piocitários = piócitos + proteína de Tam-Horsfall.
- Cilindros hialinos = sai só a proteína... pode ser fisiológico... se for em grande quantidade pode indicar Síndrome Nefrótica.
- Cilindros granulosos = proteína de Tamm-Horsfall + células que descamam do próprio epitélio (de uma NTA, por exemplo).

Cilindro é tão importante que é critério para Lúpus.

- Proteinúria (<3,5g/24h ou <50 mg/kg/24h para crianças)

Pelos glomérulos passam muitas proteínas, mas são eliminadas até 150 mg/24h porque os túbulos reabsorvem o resto... o paciente com Síndrome Nefrítica perde muita proteína e os túbulos se saturam a ponto de não conseguir reabsorver...

É uma proteinúria menor do que 3,5 g/24h. Do contrário, é Síndrome Nefrótica.

- Uréia e creatinina se elevam

Há retenção azotêmica.

Tríade

Hematúria, edema e hipertensão.

Oligúria → congestão volêmica → edema + HAS.

E as causas?**1. Infecciosas**

- GN pós-estreptocócica.
- GN não pós-estreptocócica.
- Bacterianas.
- Virais.
- Parasitárias.

2. Sistêmicas

- LES.
- Púrpura de Henoch-Schleier (anafilactóide; não trombocitopênica).
- Vasculites.
- Síndrome de Goodpasture (costuma dar a Síndrome Nefrítica que mata o rim rápido, ou seja, a GNRP).
- Tumores.
- Crioglobulinemia.

3. Primária dos glomérulos

- Doença de Berger.
- Glomerulonefrite membranoproliferativa.
- Proliferativa mesangial "pura".
- Nefrite por IC idiopática.

A) Glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE)

É o protótipo da Síndrome Nefrítica.

Depois da infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (pyogenes) há desenvolvimento da Síndrome Nefrítica.

A infecções pode ser na faringe ou na pele... a febre reumática é uma complicação pós-estreptocócica, mas a infecção prévia somente pode ter sido na faringe.

O Ac produzido contra o estreptococo erra o alvo e atinge o glomérulo.

É depois de uma infecção... a GNPE não vêm junto com a infecção da garganta ou da pele... Síndrome Nefrítica junto com infecção de garganta ou pele na prova, não é GNPE.

Período de incubação

PI de faringoamigdalite purulenta: 10 dias (1-3 semanas)... é uma região de mucosa; bem vascularizada; a resposta é mais rápida...

PI de piodermite: 21 dias (2-4 semanas)... a infecção tem que vencer a pele ainda... por isso demora mais...

Epidemiologia

População de 2-15 anos... doença de pré-escolar e escolar.

Pré-escolar: pico da piodermite.

Escolar: pico da faringoamigdalite.

Clínica

Protótipo da Síndrome Nefrítica.

Diagnóstico

1. Houve faringite ou piodermite recente?

2. O período de incubação é compatível?

3. A infecção foi estreptocócica?

O principal motivo de infecção de VAS é vírus.

➤ Swab de orofaringe com cultura não confirma infecção: existe a possibilidade de ser apenas colonização.

Não faça cultura para confirmar... pode significar infecção ou não...

➤ **Anticorpos**

Marca que houve inflamação e infecção estreptocócica.

- **Anti-estreptolisina O (ASO ou ASLO).**
- **Anti-DNAase B.**
- Anti-hialuronidase.
- Anti-estreptoquinase.
- Anti-NADase.

Sensibilidades:

Via faríngea: ASO = 90% e anti-DNAse B = 75%.

Via cutânea: anti-DNAse B = 70% e ASO = 50%.

Ou seja, em 50% das piodermite estreptocócicas ASLO vai ser negativo.

A ASO pode ser normal na vigência de GNPE?

Ela demora de 2-5 semanas para subir.

Além disso, nem todo mundo tem ASO positivo.

Dosa outra coisa por via das dúvidas.

A ASO permanece alta por quanto tempo?

Até 1 ano.

Não é marcador de controle de cura.

4. Houve queda transitória do C3?

O C3 (via alternada) e CH50 (total) caem sempre.

O C3 tem que cair... na prova se tudo bater, mas o C3 for normal... não é GNPE.

GNPE tem que ter complemento baixo...

O complemento fica baixo por no máximo 8 semanas (normalmente por 2 semanas)... se tiver 9 semanas de C3 baixo, mude o diagnóstico... não é GNPE... faça biópsia... a primeira hipótese passa a ser Glomerulonefrite Membranoproliferativa (GNMP ou GN mesângio-capilar)...

Prognóstico

95% de chance de o indivíduo nunca mais ter nada... sem sequelas... raramente a infecção volta (ao contrário da FR... em que os episódios aumentam a chance de novos episódios).

História natural

- Oligúria: até 7 dias.
- **Queda do complemento até 8 semanas.**
- Hematúria até 6 meses - 1 ano.
- Proteinúria leve até 2-5 anos (para alguns livros até 10 anos).

Indicações para biópsia

Nas doenças glomerulares benignas, há 95% de chance de acabarem bem. Assim, não há necessidade de biópsia.

A princípio não biopsiamos ninguém.

Fugiu do padrão, biopsiamos o glomérulo.

1. Anúria / IR acelerada.

O cidadão está perdendo o rim... está evoluindo para uma GNRP.

2. Oligúria > 1 semana.

3. Hipocomplementemia > 8 semanas.

4. Proteinúria nefrótica (>3,5 g/24 horas ou >50mg/kg/24 horas)

É síndrome nefrótica... e Síndrome Nefrótica = biópsia.

5. Evidências clínicas ou laboratoriais de doença sistêmica

Será que é LES? Vasculite? O cara tem Rash Malar... o cara outra coisa?

Biópsia ao MO

Padrão proliferativo-difuso (inflamação acomete todo o glomérulo).

Biópsia a ME

Conceito: GIBA (humps) ou corcova = GNPE.

Biópsia à Imunofluorescência (acende anticorpos)

Padrão granular: não atinge só a MBG.

Tratamento

1. Restrição hidrossalina.
2. Diuréticos (especialmente furosemida)
3. Vasodilatadores (hidralazina)

Aumenta a capacitância do vaso... o líquido não transuda... não faz EAP... melhora a resposta à hipervolemia.

4. Diálise (se necessário)

EAP refratário.

Hipercalemia refratária.

Encefalopatia hipertensiva refratária.

5. Antibióticos?

A antibioticoterapia precoce previne o aparecimento de GNPE?

Não.

Na FR previne.

Existe benefício do uso de antibióticos para um quadro de GNPE?

Não.

O ATB não muda a história natural da GNPE (não cura a Síndrome Nefrítica... não cura a GNPE... não salva o glomérulo).

Está indicado o uso de ATB para os pacientes que desenvolvem GNPE?

Sim.

O estreptococo nefritogênico pode ser transmitido para os contactantes.

O ATB erradica o estreptococo capaz de causar a Síndrome Nefrítica.

O Harrison fala para tratar toda a família.

Está indicado o uso profilático de ATB nos pacientes que já desenvolveram GNPE?

Não.

Na FR sim... fazemos ATB periódico...

Obs:

Ciclofosfamida é o imunossupressor do rim.

2. Alterações urinárias assintomáticas

A) Doença de Berger ou Nefropatia por IgA

O protótipo dessa síndrome.

Hematúria dismórfica isolada que melhora sozinha em homens (nos homens tem pior prognóstico) adultos jovens.

Costuma recidivar após episódios de IVAS.

Imunofluorescência mostra a presença de IgA nos mesângios renais... mesângio lesado sangra e dá hematúria dismórfica.

Aqui não há período de incubação como na GNPE: a hematúria vem junto com a infecção de garganta ou com a infecção de pele (ao contrário da GNPE).

É a glomerulopatia primária mais comum que existe.

Alguns chamam a Doença de Berger de Nefrite Sin-Faringítica (vem junto com a faringite).

Como quem causa a lesão é a IgA, **não há consumo de complemento.**

Diferença de GNPE: período de incubação não compatível e complemento normal.

Púrpura de Henoch-Schonlein ou Púrpura Anafilactóide

Vasculite causada por IgA...

Atinge o vaso e pode acertar o rim... causa uma manifestação renal semelhante à Doença de Berger.

A doença de Berger é chamada de forma mono-sintomática da PHS.

A PHS é uma vasculite por depósitos de IgA nos vasos da pele (púrpura); mesentério (dor abdominal); articulações (artrite); SNC (fodeu...)...

Manifestações clínicas – Formas de apresentação

Pode haver uma proteinúriazinha leve... dorzinha leve... febrezinha... mas, não há HAS, edema, oligúria (que são manifestações renais).

➤ **Hematúria macroscópica recorrente**

Forma mais comum: quase 50% dos casos.

Forma de melhor prognóstico.

➤ **Hematúria microscópica persistente**

30-40% dos casos.

O paciente não sente nada e um exame isolado mostra hematúria.

Pesquisa-se se há dismorfismo. Sim, há dismorfismo (é glomerular).

Ou seja, há doença glomerular isolada.

➤ **Síndrome Nefrítica**

5% dos casos evoluem com Síndrome Nefrítica franca.

Não consome complemento e não tem período de incubação.

Diagnóstico

Hematúria macro ou micro ou Síndrome Nefrítica + complemento normal + IgA sérica alta (50%) + IgA na biópsia cutânea (50% dos casos; faça biópsia do cotovelo; veja se há IgA no vaso).

Diagnóstico de certeza

BX renal mostra imunocomplexos com IgA no mesângio (imunofluorescência).

Tratamento

Macete do glomérulo:

- Glomérulo trabalha bem, mesmo lesado? Deixa quieto.
- Doença glomerular caminhando mal? Corticóide.
- Doença glomerular caminhando muito mal? Corticóide + imunossupressor (ciclofosfamida).
- Fodeu, o rim vai acabar mal? Corticóide + imunossupressor (ciclofosfamida) + plasmaférese.

Hematúria recorrente macro/micro assintomática

Acompanhamento ambulatorial apenas.

Somente 20% em 20 anos de doença evoluem com IR.

Proteinúria > 1g/dia; HAS; creatinina > 1,5 mg/dL; há indicação de biópsia (mal prognóstico)

Corticóide com ou sem imunossupressor (ciclofosfamida).

Glomérulo inflamado... sob pressão... perde proteína... vamos tratar com o que?

IECA (pril) ou BRAT1... drogas que relaxam a pressão do glomérulo e diminuem a HAS... são drogas que não tratam a inflamação... quem faz isso é o corticóide.

3. Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP)

O rim do paciente acaba rápido: em semanas ou meses o cidadão chega em rim terminal (fibrosado)... a solução passa a ser a diálise ou o transplante.

Doença grave... tem que fazer biópsia? Claro.

Indivíduo que evolui mal? Tratamento com corticóide + imunossupressor (ciclofosfamida).

Esperamos o paciente ficar com rim terminal para dar o DX?

Não. Vemos um paciente com uma Síndrome Nefrítica (Berger ou GNPE) que caminha mal... o paciente tem tudo para ter GNRP... pára tudo e faça biópsia.

Histopatologia

Lesão inflamatória do endotélio → migração de macrófagos → migração de fibroblastos → inflamação às custas de fibrina → a inflamação sai para fora e ocupa o espaço de Bowman → formam-se crescentes.

>50% de glomérulos com crescentes = GNRP.

A fibrosa ocupa tudo e impede o funcionamento do glomérulo... não há como filtrar... não podemos deixar isso acontecer... do contrário, não adianta fazer IECA ou corticóide (eles não vão atuar sobre a fibrose).

Em tese, qualquer doença pode evoluir para isso (Berger; GNPE; etc)... mas, em prova eles cobram quem caracteristicamente faz isso com o rim, ou seja, a Doença de Goodpasture.

Doença de Goodpasture ou Síndrome Pulmão-rim

Doença de homens jovens.

Há produção de anticorpo anti-MB (alveolar e glomerular).

- Hemorragia pulmonar: a hemoptise costuma vir primeiro do que a lesão renal... pode haver infiltrado alveolar bilateral.
- Glomerulonefrite.

Biópsia porque a situação caminha mal...

Biópsia mostra crescentes: mas isso fornece diagnóstico síndrome (GNRP).

Biópsia mostra padrão de imunofluorescência linear: a única coisa linear no glomérulo é a MBG... assim, trata-se da Doença de Goodpasture.

Plasmaférese: igual fazer hemodiálise; filtro retira anticorpos; o cidadão fica todo dia na máquina; chato para caramba; ele tem que ter todos os anticorpos anti-MBG retirados.

Diagnóstico

Imunofluorescência da biópsia mostra padrão linear.

Tratamento

É rim... é gravíssimo...

Corticóide + imunossupressão + plasmaférese (é fundamental nesses casos; decore isso).

O complemento na Síndrome Nefrítica

GNPE: cai.

Infecciosa não GNPE: cai (endocardite pode fazer Síndrome Nefrítica).

GN do Lúpus: cai (C3 está diminuído; mas, não é critério diagnóstico).

Doença de Berger: não cai (pelo IgA).

Doença de Goodpasture: não cai (pelo anticorpo anti-MB).

Vasculites em geral: não cai (costumam ser ANCA mediadas).

Vamos falar de Síndrome Nefrótica

As lesões renais são divididas em compartimentos: doença dos glomérulos; do interstício e túbulos; da vasculatura renal.

As lesões glomerulares

Quais doenças lesam os glomérulos?

Independente da doença, ela lesa o glomérulo de cinco formas principais.

1. Síndrome Nefrítica

O grande exemplo é a GNPE.

2. GNRP

O paciente perde a função renal de forma súbita.

3. Síndrome Nefrótica

4. Alterações urinárias assintomáticas

Paciente jovem, do sexo masculino, que apresenta episódios isolados de hematúria (Berger).

5. Trombose glomerular

Conceito mais associado à pediatria.

O grande exemplo é a SHU: lactente que faz infecção intestinal (diarréia por E. coli O157:H7 que produz a verotoxina que lesa o endotélio → plaquetas se grudam e são consumidas → trombocitopenia; as hemácias tem dificuldade para passar por ali → hemólise → anemia hemolítica microangiopática com esquizóticos → trombo obstrui o fluxo renal e impede filtração → uremia com IRA e aumento das escórias nitrogenadas.

Síndrome Nefrótica

Vamos falar das doenças primárias que lesam os rins e depois das doenças sistêmicas (DM e HAS) que causam Síndrome Nefrótica.

Síndrome Nefrótica é uma síndrome dispensa um conjunto de sinais e sintomas (apesar de ter o nome de síndrome). Ela existe a partir do momento em que há proteinúria > 3,5 g/24h.

1. Proteinúria maior 3,5g/24h

Em crianças: >50mg/kg/dia.

Lembre-se sempre de que existe proteinúria de origem não-glomerular.

Normalmente apresentamos até 150 mg/dia de proteína na urina... pelo glomérulo podem passar 2-3-4g/dia de proteína... proteínas passam pelo glomérulo; grande parte delas são reabsorvidas pelos túbulos. Assim, doenças tubulares impedem reabsorção de proteínas e há proteinúria; nestes casos, geralmente é uma proteinúria mais leve... até 1-3 g/dia.

Mieloma múltiplo: uma doença hematológica que produz cadeias leves de imunoglobulinas em grande quantidade; há a famosa proteinúria de Bence Jones; nestes casos, há proteinúria porque há proteína em excesso no sangue; os túbulos não dão conta de reabsorver tudo aquilo que foi filtrado.

A proteinúria também pode ocorrer ocasionalmente em: ortostase; exercícios... sem apresentar algum significado patológico.

Tipos de proteinúria - glomerular x tubular x hiperprodução x intermitente

É exatamente o que foi explicado acima.

Vamos entender a albumina...

A albumina passa a fenda formada pelos processos podocitários com facilidade (folheto visceral da Cápsula de Bowman; barreira mecânica); se a filtração da albumina dependesse apenas dessas fenestras, haveria uma perda incompatível com a vida desta proteína.

Assim, existe a MBG... estrutura contínua e com carga negativa que repele outras estruturas de carga negativa, entre elas, a albumina. Isto impede o cidadão de falecer por uma proteinúria.

Assim, existe uma doença que lesa menos a barreira mecânica e lesa mais a MBG... acaba com a barreira seletiva de cargas e o paciente perde principalmente albumina (DLM).

2. Hipoalbuminemia

A perda de proteína implica na perda da principal proteína sérica: a albumina.

Na realidade, há uma hipoproteïnemia.

2. Hipoproteïnemia

2.1. Hipoalbuminemia

2.2. Outras

É isso que permite detectar a Síndrome Nefrótica

- **Antitrombina III:** importante cofator da heparina (prova): o organismo possui um equilíbrio entre fatores pró e anti-coagulantes... a perda de fatores anti-coagulantes favorece o aparecimento de episódios de trombose (venosas e arteriais); podem surgir TVP de panturrilha, Trombose de veia renal, entre outros.

Vamos fazer um adendo aqui: suponha que uma paciente lúpica dê entrada com uma TVP de panturrilha... a sua primeira conduta seria prescrever heparina para ela... e isso está correto... mas você já pensou que essa paciente pode estar fazendo TVP como primeiro sinal de uma Nefrose? Desse modo, ela estaria perdendo o principal cofator da heparina (Anti-trombina III) pela urina. Nesta situação, seria muito importante que você trabalhasse com doses mais altas de heparina e monitorasse o PTTK com mais regularidade. Além disso, deveria iniciar o Cumadin (Warfarin; anti-vitamina K; cumarínico) mais precocemente. Lembre-se sempre... essa paciente pode ser resistente à heparina.

- **Imunoglobulinas**
O paciente perde principalmente IgG pela urina e passa a apresentar predisposição a infecções, especialmente por germes capsulados. Destaque para o pneumococo.
- **Transferrina:**
A transferrina é uma proteína que vai no delgado, capta o ferro e transporta até a MOV para síntese hemoglobina e hemácias. Deste modo, o paciente com Síndrome Nefrótica faz anemia ferropriva refratária a sulfato ferroso.

3. Edema

O paciente tem perda de proteína na urina; assim, há perda de pressão oncótica dentro do vaso; há pouco fluxo renal → ativação do SRAA → reabsorção de água e sódio → edema.

Quanto mais ele perde de proteína, mais hipovolêmico ele fica uma vez que perde volume para o terceiro espaço.

É diferente na Síndrome Nefrítica: a lesão diminui filtração → oligúria → hipervolemia → HAS e edema.

Na Síndrome Nefrótica: o paciente pode estar com edema e hipovolêmico.

O edema se forma frequentemente onde o tecido é mais frouxo (pressão tecidual é mais baixa): área palpebral; peripamelolar (até pela gravidade).

Pode haver anasarca com ascite, inclusive.

Assim, vale uma observação: na Síndrome Nefrítica, o paciente está congestionado, cheio de volume... por isso há hipertensão e edema... é extremamente razoável utilizar diuréticos (Lasix ou HTCZ)... mas, na Síndrome Nefrótica, o líquido do paciente está fora do vaso... você usa diurético... ele faz hipotensão... hipoperfusão... choque... e óbito...

PBE na cirrose: E. coli.

PBE na Síndrome Nefrótica: pneumococo... lembra? perde IgG e tem dificuldade em se defender de germes capsulados.

4. Hiperlipidemia / Lipidúria (cilindros graxos ou gordurosos)

Principalmente às custas de LDL.

O lipídeo não é transportado sozinho no plasma (não é solúvel)... ele se gruda às lipoproteínas... como o cidadão perde muita proteína acaba perdendo muito lipídeo... há uma resposta desproporcional do fígado que começa a produzir LDL em grande quantidade. Isso gera a dislipidemia.

O paciente pode ter aterosclerose: uma criancinha jovem que faz Síndrome Nefrótica pode fazer aterosclerose → infartar e morrer (dá para imaginar?).

Síndrome Nefrótica (reconhecimento clínico)

Edema / hipoalbuminemia

+

Complicações

Complicações

1. Trombose venosa profunda

Na clínica é rara.

Há um lugar muito específico: veia renal (é a primeira veia que o sangue encontra com pouca anti-trombina III, logo após perdê-la no rim).

Quadro clínico da trombose de veia renal: o sangue chega via artéria renal → mas não sai pela obstrução da veia renal → o rim começa a aumentar de tamanho → distende a cápsula de Gerota → dor lombar; pequenos vasos túrgidos se rompem → hematúria; mais pressão nos glomérulos → aumenta a proteinúria. Será que esse paciente não está piorando a doença de base (Síndrome Nefrótica)? O que diferencia entre uma exacerbação da doença e uma TVR? Doppler de veia renal.

Macete: do lado direito a veia gonadal é tributária direta da veia cava; do lado esquerdo, a veia gonadal drena primeiro para a veia renal e depois para a veia cava; numa trombose da veia renal esquerda → o sangue da veia gonadal esquerda não sobe e o paciente faz **varicocele súbita à esquerda**.

Será que não pode também ser um hipernefroma? Ele pode crescer e obstruir veia renal e até a veia cava. Ainda assim, é um T3 e é operável.

Principais condições associadas à trombose de veia renal (prova):

As causas são as duas últimas e a amiloidose.

- Nefropatia membranosa.
- GN mesangiocapilar ou membranoproliferativa.
- Amiloidose.

2. Aterogênese acelerada

Pela dislipidemia.

3. Infecções

Principalmente por germes capsulados (pneumococo).

Causas de Síndrome Nefrótica

Pode ser uma doença primária (glomerulopatia primária, própria do rim) ou secundária a uma doença sistêmica.

De uma forma ou de outra, há uma tendência a fazer lesão nefrótica de cinco formas principais.

São as formas primárias de síndrome nefrótica:

1. Lesão mínima
2. Glomeruloesclerose focal e segmentar
3. GN proliferativa mesangial
4. Nefropatia membranosa
5. GN mesangiocapilar ou membranoproliferativa

Proteinúria nefrótica = Biópsia renal

Não existe o que fazer...

Síndrome Nefrótica é sinônimo de biópsia... excetuando duas situações...

- Síndrome Nefrótica em crianças.

Deve ser DLM com excelente prognóstico.

- Síndrome Nefrótica em diabéticos.

Deve ser pelo DM... faça um FO: se houver retinopatia diabética → é nefropatia diabética (o DM ataca primeiro o olho); se não houver retinopatia diabética → faça a biópsia.

1. Doença de lesão mínima ou Nefrose lipóide

Historinha da DLM...

Crianças com proteinúria → biópsia → MO → não mostrava alteração.

Próximo ao túbulo proximal havia acúmulo de gordura... seria uma doença do túbulo?

Por isso, o nome de Nefrose lipóide ou Nefrose lipóidica

Com o advento da ME, foram vistas algumas lesões.

O nome DLM não é porque a lesão não existe; não é porque a clínica é boba (a criança pode perder até 15g/dia de proteína); é mínima porque só vemos na ME.

Qual a lesão vista na ME?

Fusão e retração de processos podocitários.

Poros são criados... muitas vezes a barreira mecânica não é perdida...

A barreira seletiva é muito mais perdida... essa criança perde muita albumina... faz hipoalbuminemia intensa.

É como se você tivesse ateado fogo no glomérulo.

Epidemiologia importante pra cacete...

80-90% das Síndromes Nefróticas em crianças (especialmente, em mais jovens, de 2-6 anos... na prova aparece como crianças com 3 anos) se devem à DLM.

Obs:

Não inicie diurético animal... ou vai precipitar uma trombose...

Tratamento importante pra cacete...

A resposta ao corticóide é dramática... excelente... há remissão em 90% dos casos.

Isso diferencia a lesão mínima de todas as outras formas de Síndrome Nefrótica (que podem ou não responder ao corticóide).

Vamos biopsiar todas as crianças?

Olha o raciocínio: eu sei que 90% das crianças tem Nefrose por DLM... a grande maioria responde bem com corticóide... será que eu preciso biopsiar criança com Nefrose sempre?

Não. Na criança com Síndrome Nefrótica eu vou começar corticóide e ver se ela melhora.

Síndrome Nefrótica = biópsia... exceto em duas situações, lembra? A primeira delas é quando ocorre em crianças (deve ser DLM; de excelente prognóstico).

A doença é grave? Se o corticóide não for administrado?

Não. A criança fica apresentando quadros de recidivas e remissões (como a doença de Berger... só que naquela era hematúria → nada → hematúria... na DLM é proteinúria → nada → proteinúria)...

Quem faz isso DLM?

- AINES: lesa muito mais o túbulo renal (nefrite intersticial), mas pode lesar o glomérulo.
- Doença de Hodgkin: a DLM pode ser a abertura da DH (a associação é mais estatística).

Vínculo cerebral

- Causa mais comum de SN em **crianças**.
- Doença associada: **Doença de Hodgkin**.
- Precipitada pelos **anti-inflamatórios**.
- Períodos de **proteinúria – nada – proteinúria**.
- Dramática resposta ao **corticóide**.
- Peritonite primária por **pneumococo**.
- Achado histológico: **fusão com retração dos processos podocitários (queimou a alça capilar)**.

Há consumo de complemento?

Não.

Obs

As crianças com DLM tem forte predisposição a infecções: PBE > pneumonias, celulites, sinusites...

Tem mais chance de infecção do que de evento trombo-embólico.

2. Glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)

Esclerose: tecido normal → tecido colágeno/hialino/fibrose.

Analisando vários glomérulos...

Difuso x Focal

Difuso: todos podem estar acometidos... > 50% dos glomérulos.

Focal: < 50% dos glomérulos acometidos.

Analisando um glomérulo...

Global x Segmentar

Segmentar: apenas uma parte do glomérulo é acometida.

Global: acomete o glomérulo inteiro.

Epidemiologia

No paciente adulto com Nefrose esperamos encontrar a GESF.

Durante muito tempo a principal forma de Síndrome Nefrótica foi a Nefropatia Membranosa e a segunda seria a GESF. Já se sabia na época que em negros a GESF vinha em primeiro lugar. O Harrison já trás essa mudança... GESF responde a 33% e membranosa a 30% das nefroses... Ou seja, GESF é a **primeira colocada em Síndrome Nefrótica em adultos**.

A GESF pode ser primária ou secundária...

GESF primária = Lesão mínima?

A GESF de origem primária seria uma DLM com prognóstico ruim... mais grave?

Nos pacientes com GESF em que biopsiamos áreas de rim sem GESF encontramos um padrão muito parecido com DLM.

GESF secundária

Grave a tabela das causas de GESF...

Mecanismos de lesão na GESF

1. Sequela de uma doença necrosante focal

Paciente com LES tem auto-anticorpos (anti-DNAh) que lesam o rim.

2. Hiperfluxo

DM → hiperglicemia → efeito osmótico → hipervolemia → muito sangue passa pelo rim → aumenta a pressão glomerular.

3. Sobrecarga por perda de tecido renal

Após ressecção renal ou infarto renal.

De outra forma... glomérulo sobrecarregado faz GESF...

Macete

Se não lembrar da tabela das causas de GESF use o seguinte macete:

Membranosa é a segunda mais frequente no adulto e está associada a: neoplasias sólidas (ca de mama, cólon, rim) + hepatite B + drogas (captopril + sais de ouro + D-penicilamina).

Mesangiocapilar (ou GNMP) está associada a hepatite C.

Doença de lesão mínima está associada a AINES e DH.

Não é nenhuma dessas, é GESF: AF; heroína; obesidade mórbida; pré-eclâmpsia.

O macete final fica assim: é AINES, DH (DLM), neoplasia sólida, hepatite B, captopril, sais de ouro, d-penicilamina (Membranosa), hepatite C (GNMP)? Não? É GESF.

Há consumo de complemento?

Não.

3. Proliferativa mesangial

Nunca caiu na prova e não vai cair.

Só para entender... tem gente que diz que não existe e não descreve...

Apresenta um comportamento semelhante a GESF... quando biopsiamos "áreas normais" → encontramos áreas que parecem DLM.

Toda vez que o mesângio é lesado há hematúria... por isso o paciente pode ter Nefrose + Hematúria eventual.

4. Nefropatia membranosa

Epidemiologia

É a segunda causa de Síndrome Nefrótica em adultos.

Lesão

Há um espessamento da membrana basal.

Pode ser a lesão inicial do LES (existem 6 classes de lesão; a mais comum e a mais grave é a tipo IV – proliferativa difusa) e da DM (também foge da regra); existem uma caralhada de lesões em LES e DM.

Nefropatia membranosa x câncer

Pode ser um primeiro sinal de neoplasia sólida.

Qual a grande característica da nefropatia membranosa? Não há nenhuma; o paciente pode perder o rim (IR terminal); ou pode haver resolução espontânea; ou pode haver melhora parcial → volta com proteinúria → melhora e fica nesse ciclo...

Tratamento

Por isso não há como falar sobre o tratamento: alguns evoluem mal (precisamos de corticóide); outros evoluem bem (e não precisamos); não há como prever a evolução.

Observações sobre Nefropatia membranosa

- Em paciente com nefropatia membranosa: no diagnóstico devemos obrigatoriamente fazer rastreamento de neoplasias - sangue oculto + mamografia...
- Paciente com LES e dor lombar pode fazer TVR.

Quais são as principais causas de TVR?

As duas últimas + amiloidose... Nefropatia membranosa + GNMP (ou GNMC).
30% das nefropatias membranosas cursam com TVR.

Vínculo cerebral

Segunda causa mais comum de **SN em adultos**.

Sinal inicial de uma **neoplasia oculta**.

Sinal inicial do **LES**.

Complica com **TVR**.

É precipitada **hepatite B + captopril + sais de ouro + D-penicilamina**.

Há consumo de complemento?

Não... na primária...

Depende da causa... LES vai consumir.

5. GN mesângiocapilar (membranoproliferativa)**Manifestação**

Criança com hematúria + oligúria + edema + HAS... pensei em GNPE... tem tudo compatível... mas o complemento fica positivo por mais de oito semanas. Além disso, a proteinúria costuma ser nefrótica.

Nas indicações de biópsia para GNPE temos o quadro estranho.

Por exemplo, aquele em que há proteinúria nefrótica ou quando o complemento não sobe depois de 8 semanas.

Por quê? Pode ser a GNMC (GNMP)...

Condição associada

Hepatite C: associada à vasculite dita crioglobulinemia mista tipo II... crioglobulinas, anticorpos que se precipitam a frio, se junto com antígenos do vírus da Hepatite C (RNA vírus) e se depositam nos rins...

Observação sem noção

Anti-HCV positivo não significa muita coisa... a maioria das pessoas que entram em contato com o vírus C realmente desenvolve hepatite C crônica, mas precisamos documentar a infecção crônica solicitando carga viral (cópias de RNA) e genotipagem do vírus.

Lesão

Duplo contorno.

O mesângio começa a crescer e invade as alças capilares.

Descrita como a lesão do duplo contorno: o mesângio cresce e separa o capilar da membrana basal.

Obs:

Pode haver hematúria... o paciente tende a ficar mais hipervolêmico... a expansão do mesângio comprime os capilares e impede a filtração... como na GNPE.

Há consumo de complemento?

Sim.

Po... lembra? É o diagnóstico diferencial da GNDA/GNPE que consome a via alternada (C3) e total (CH50) do complemento... e que não sobe depois de 8 semanas. C4 – via clássica.

Vamos fechar o vínculo cerebral...

DLM

Causa mais comum de SN em **crianças**.

Doença associada: **DH**.

Precipitada pelos **AINES**.

Períodos de **proteinúria-nada-proteinúria**.

Dramática resposta ao **corticóide**.

Peritonite primária por **pneumococo**.

Achado histológico: **fusão e retração dos processos podocitários**.

GESF

Eu faço por exclusão...

GN proliferativa mesangial

Nada.

Membranosa

Segunda causa mais comum de SN em **adultos**.

Sinal inicial de uma **neoplasia oculta**.

Sinal inicial do **LES**.

Complica com **TVR**.

É precipitada por **hepatite B e drogas (captopril; sais de ouro e d-penicilamina)**.

GN membranoproliferativa ou mesângiocapilar

Mecanismo de lesão: **expansão mesangial**.

Diagnóstico diferencial é: **GNPE**.

Complica com: **TVR**.

É precipitada pela: **hepatite C**.

Consome complemento? **Sim**.

O complemento na Síndrome nefrótica primária

1. DLM

Não.

2. GESF

Não.

3. GNPM

Não.

4. Nefropatia membranosa

Não.

5. GNMC ou GNMP

É a única Síndrome Nefrótica primária que consome.

Glomerulopatias secundárias importantes para a prova

- Diabetes Mellitus.
- LES.
- HAS.
- HIV.
- Nefropatia por refluxo.
- Amiloidose renal.

Diabetes Mellitus

É a principal causa de IRC no mundo: no Brasil, a HAS ganha.

As duas formas de DM podem cursar com IRC:

- Tipo I: 20-40% de chance.
- Tipo II: 10-20% de chance.

Classicamente a chance do tipo I é maior. Mas, a cada dia o tipo II eleva a possibilidade de fazer IRC.

Veja bem, existe uma epidemia mundial de DM tipo II. Assim, em números absolutos há muito mais pacientes com Diabetes tipo II com IRC.

Se você for num centro de diálise vai encontrar muitos pacientes com DM tipo II.

Tempo de lesão renal: 10 anos (até 20 anos)... para evoluir para rins terminais.

Existem fases de evolução da lesão renal. De acordo com a fase podemos retardar ou impedir o desenvolvimento da lesão renal. Depois de determinado evento, conseguimos no máximo retardar a progressão da doença.

Você lembra disso?

DM → hiperglicemia → glicose osmoticamente ativa → aumenta volemia → hiperfluxo renal...

Evolução...**1. Hiperfluxo**

- Sobrecarga glomerular.
- Espessamento da membrana basal.
- Expansão mesangial (glicosilação protéica / genética)

O mesângio cresce sobre as alças capilares.

Não há lesão renal específica ainda... não há lesão renal declarada...

Não há marcador de lesão renal.

Se o paciente só tem hiperglicemia...

Qual o objetivo terapêutico?

Controle da glicemia.

Além do mecanismo hemodinâmico (aumento da volemia), começa a haver uma glicosilação protéica: proteínas glomerulares são alteradas... fatores genéticos entram em ação (o cidadão nasce com predisposição).

Diabetes lesa glomérulo; túbulo; lesa o rim todo... mas, devemos lembrar sempre da glomerulopatia diabética.

- Aumento do tamanho dos rins

O paciente faz IR com rins de tamanho aumentado... geralmente o USG do paciente renal crônico mostra um rim pequeno cheio de fibrose... atrofiado... hipotrófico... e a DM está entre as causas de IRC com rins de tamanho normal ou aumentado.

Início da lesão renal do DM

2. Microalbuminúria (30-300mg/dia)

É uma doença inicial... que está começando... mas não se esqueça do que a gente já viu: indivíduos normais podem eliminar até 150 mg/dia de proteína (não albumina).

EAS não detecta microalbuminúria.

Detectamos isso pela urina de 24 horas (padrão-ouro)... isso é fácil de fazer para quem está internado... em caráter ambulatorial é bem difícil...

Hoje existe um exame melhor... o spot urinário... amostra aleatória urinária da manhã...

Razão alb/creat > 30 mg/g significa microalbuminúria...

O exame deve ser feito de manhã: a proteinúria pode ter outras causas e mudar ao longo do dia (ser intermitente)... de manhã, temos menos chance do exame vir falseado.

Note... os valores são os mesmos para urina de 24 horas e para a relação albumina/creatinina em amostra de urinária isolada coletada pela manhã:

- <30: normoalbuminúria.
- 30-300: microalbuminúria.
- >300: macroalbuminúria.

Não se esqueça das seguintes relações com a microalbuminúria: evidência de lesão renal; sinal de comprometimento vascular generalizado; HAS; síndrome metabólica.

Dentro de 3-6M precisamos fazer 3 exames e pelo menos 2 devem vir positivo: o paciente pode ter feito exercício; ter tido uma ITU prévia... tudo isso pode falsear o resultado da relação albumina/creatinina.

Neste momento, podemos fazer uma droga que diminui a pressão dentro do glomérulo e, assim, reduz a proteinúria: IECA (PRIL)... diminui a pressão da arteríola eferente.

Independente da PA do cidadão, diminuimos a chance de o paciente evoluir para a lesão renal definitiva. O paciente pode evoluir bem.

Se eu deixo passar dessa época, não tem volta... fodeu...

Captopril: facilidade de acesso; posologia difícil (50 mg 8/8h).

Quando iniciar o rastreamento da microalbuminúria?

A lesão renal começa a acontecer em média 10-20 anos depois de iniciado o diabetes.

Se esperarmos tanto tempo, perderemos a oportunidade de tratar muitas pessoas.

- Tipo 1: 5 anos após o diagnóstico - a doença é franca; quando ela nasce, se manifesta; assim, podemos esperar um pouco a partir do momento em que descobrimos a doença.
- Tipo 2: logo após o diagnóstico (normalmente a doença já é de longa data quando se tem o diagnóstico; assim, quando damos o diagnóstico de DMII é provável que esse cidadão já tenha evidências iniciais de lesão renal).

Comecei a rastrear... de quanto em quanto tempo?

Tipos 1 e 2: anualmente.

DM pode fazer GESF – sobrecarga + hiperfluxo – lembra?

Microalbuminúria x associação com doença cardiovascular

Microalbuminúria (albuminúria 30-300 mg/dia) + PCR = são grandes marcadores de doença cardiovascular.

Começar PRIL/IECA (ou mesmo BRA) reduz o risco de IAM, além de doença renal.

3. Proteinúria franca (>300mg/24h de proteína)

A mesma coisa... você pode usar a proteinúria de 24 horas ou fazer a relação alb/creat na amostra aleatória de urina... tem que encontrar um valor maior do que 300 (macroalbuminúria).

Relação albumina/creatinina > 300 mg / g creatinina na urina
--

Você pode tentar diminuir a progressão da doença renal... mas voltar atrás não tem jeito... de uma forma ou de outra o cidadão vai caminhar para rim terminal... pode demorar mais ou menos...

Veja bem... até a fase de microalbuminúria... se você tratar o cidadão talvez ele nunca precise de diálise, ou seja, nunca evoluirá para rins terminais. Mas, a partir de macroalbuminúria... fodeu... você vai tratar... vai retardar a evolução da doença... mas, uma hora ou outra... esse cidadão vai estar dentro de um centro de diálise.

O paciente passa a manifestar:

- HAS.
- Retinopatia.
- Edema.

Qual o alvo terapêutico?

Tratar a HAS.

Porque a HAS se associa com o DM e também lesa o glomérulo.

Isto evita a progressão da nefropatia.

Usamos Pril + diurético + bloqueador canal de cálcio. É uma HAS de mais difícil controle.

Continuamos controlando a glicemia para diminuir o hiperfluxo.

Como saber que a proteinúria (Síndrome Nefrótica) tem origem no diabetes?

Biópsia? Será que precisamos biopsiar todos os indivíduos com diabetes e Síndrome Nefrótica?

Lembra? Síndrome nefrótica = biópsia, exceto DLM em crianças e DM.

Paciente com diabetes e proteinúria, inicialmente consideramos que é nefropatia diabética.

Faça um fundo de olho do indivíduo... é praticamente uma biópsia... procuramos uma retinopatia...

O paciente que tem proteinúria por conta do diabetes obrigatoriamente já tem retinopatia.

Entenda... antes de o DM atacar o rim, ele ataca a retina do cidadão... para haver Nefrose pelo diabetes obrigatoriamente já deve haver retinopatia diabética.

Proteinúria nefrótica + DM + FO sem retinopatia - faça a biópsia porque a DM não é causa da Nefrose.
--

Retinopatia diabética – FO

O endotélio é lesado... formam-se microaneurismas... aumento da permeabilidade vascular → exsudatos... na fase final a isquemia predispõe à proliferação de neovasos → retinopatia proliferativa.

Enfim: microaneurismas → exsudatos → proliferação de neovasos.

Retinopatia hipertensiva – FO

PA alta → lesão de vaso → estreitamento arteriolar como proteção → cruzamento AV → exsudato → papiledema.

4. Aumento de creatinina

Mortalidade elevada.

Diabético em diálise = complicação + morte.

Solução é transplante renal.

Glomerulopatia do DM

1. Espessamento da membrana basal

2. Expansão do mesângio

- Colapso
- Esclerose
 - Focal: mais específica - Glomeruloesclerose nodular (Kimmelstiel-Wilson).
 - Difusa: mais sensível (mais comum) - Glomeruloesclerose difusa.

Qual a lesão mais comum?

Glomeruloesclerose difusa.

Qual a lesão mais específica?

Glomeruloesclerose nodular (Kimmestiel-Wilson).

Objetivos principais do tratamento**1. Controle rigoroso da glicemia**

HbA1c < 7%.

2. Controle rigoroso da PA

IECA ou Antagonista da AngioII (BRAT1).

PA < 130x80 mmHg.

PA < 125x75 mmHg se proteinúria > 1g/dia.

3. Parar o tabagismo

Paciente que fuma faz mais lesão renal.

4. Restrição moderada de proteínas na dieta

Proteína em grande quantidade faz mais lesão renal.

5. Diminuição de lipídios

Devemos fazer estatina.

Porque muito lipídio faz mais lesão renal.

Veja bem... esses objetivos são utópicos... ninguém vai parar de comer proteína, lipídeo... fazer tudo... devemos levá-los para a vida real.

Rim x DM

- IRC com rins de tamanho aumentado.
- Necrose de papila.
- Acidose tubular renal tipo IV (hipoaldosteronismo hiporreninêmico).

HAS e o rim**“Nefroesclerose hipertensiva”**

Lesão do rim de forma muito próxima do que acontece com a idade... só que a HAS faz isso de forma mais grave e acelerada.

Ninguém sabe por que: o rim passa a reter mais sódio → retém água → DC aumenta → aumenta débito na aorta.

O aumento da PA dentro dos órgãos pode fazer os vasos se romperem sangrar... os vasos distais se contraem e espessam a parede para agüentar a pressão mais elevada. O paciente idoso tem sua artéria se enrijecendo ao longo do tempo (HAS sistólica isolada)... na HAS, a pressão aumenta rápido e de forma precoce... os vasos se hipertrofiam... a constrição das arteríolas aumenta... o paciente tem que trabalhar contra PA maior... e isso dá origem a um ciclo vicioso.

1. Nefroesclerose benigna (arteriosclerose hialina)

O processo descrito acima é mais arrastado.

Não confunda: aterosclerose é uma doença de grandes e médios vasos... com deposição de gordura entre a média e a íntima.

Aqui estamos falando de acometimento das arteríolas (vasos de pequeno calibre).

2. Nefroesclerose maligna (hiperplásica/necrose fibrinóide)

A PA aumenta de forma súbita... 200-230/130-140... as arteríolas não se prepararam... elas começam a se contrair de forma acelerada para proteger o organismo de forma rápida: contrai os vasos do encéfalo (encefalopatia hipertensiva); os vasos da retina (retinopatia); os vasos do rim (hiperplasia/necrose em bulbo de cebola).

Padrão histológico renal na HAS (e síndrome nefrótica)

GESF... outros glomérulos vão trabalhar sobrecarregados.

SIDA e o rim

A AIDS pode lesar vários compartimentos renais: sepse → hipovolemia → NTA; nefrite intersticial aguda (por drogas); nefropatia obstrutiva (drogas predisõem a cálculos renais: indinavir e sulfá; ou ainda o ácido úrico depositado se o paciente com HIV tiver um linfoma - sofreu QTX e não recebeu volume + bicarbonato; fibrose retroperitoneal (obstrui o rim e também faz nefropatia obstrutiva).

“Nefropatia pelo HIV”

O HIV lesa diretamente o glomérulo... fazendo lesões focais necrosantes...

GESF colapsante.

Glomeruloesclerose focal “colapsante”

O paciente diminui filtração e evolui de forma drástica.

Tem algum fator de risco?

- Raça negra.
- Drogas EV.

Alterações características**Histológicas**

Glomérulos: GEF **colpaso** capilar.

Túbulos: **dilatação** (compensatório) / cilindros pálidos.

Macroscópicas

IR com rins de tamanho aumentado (pela dilatação dos túbulos).

Existe consumo de complemento?

Não.

Tratamento

Terapia anti-retroviral.

Nefropatia por refluxo

GESF.

Amiloidose renal

Doença de depósito... proteína doente, amilóide, defeituosa... se deposita em tudo que é órgão... ao se depositar no rim faz síndrome nefrótica.

- Síndrome Nefrótica com proteinúria intensa.
- Primária: às vezes, associada a mieloma múltiplo.
- Secundária: ...
- Identificação do mieloma múltiplo (AL) ou de inflamação crônica

Coloração para detecção da amiloidose

Vermelho do congo.

Observações

Ninguém entra com ATB sem coletar material para diagnóstico... hemocultura, paracentese, entre outros... mesmo que o paciente tenha risco de vida (infecção potencialmente letal – PBE; Endocardite), isso não atrasa ninguém.

Podemos ter quadros que mesclam síndrome nefrítica com nefrótica... hematúria com proteinúria...

Relação alb/creatinina em amostra urinária isolada é bem representativo do que acontece em 24 horas... isso porque normalmente excretamos exatamente 1 grama de creatinina por dia... essa divisão funciona como uma regra de três: 0,2g de creatinina – 40mg de albumina por exemplo... em 1g de creatinina (ou seja, em 1 dia) quanto teremos de albumina...

Síndrome Nefrítica → temos células (leucócitos... hemácias)...

Síndrome Nefrótica → temos menos células + proteínas...

Leptospirose dá IRA com hipocalcemia: acomete TCP → não reabsorve sódio → mais sódio no TCD → sódio é reabsorvido às custas da secreção de potássio (célula principal) e hidrogênio (célula intercalada).

>300mg/dia de albumina já é macroalbuminúria e aparece no EAS como proteinúria.

O lance de três cruces de proteína no EAS é válido como critério diagnóstico de LES porque o EAS (dipstick) só flagra proteinúria quando o cidadão está eliminando mais de 300 mg/dia de albumina, ou seja, mais de 500 mg/dia de proteína total (que é o critério real).

Lembre-se sempre de que o normal é eliminarmos até 150 mg/dia de proteína na urina (<30mg/dia de albumina)... o que não é detectável pelo EAS.

Vale lembrar que a albuminúria pode ser estimada pela relação albumina/creatinina na urina... afinal, eliminamos fixamente 1g/dia de creatinina. Assim, se numa amostra urinária isolada de urina temos 10 mg de albumina e 10 mg de creatinina... em 1g de creatinina (ou seja, em um dia) teríamos 1grama de albumina/dia.

Nitroprussiato de sódio (Nipride) é hoje o antihipertensivo mais potente que existe... ele tem ação vasodilatadora venular e arteriolar... ele tem meia vida muito curta... é utilizado em encefalopatias hipertensivas (cefaléia; náuseas; vômitos) e EAP... devemos ter cuidado com a intoxicação pelo tiocianato e pelo tiocianeto (quando há hálito de amêndoas).

A Nifedipina sublingual também é um antihipertensivo potente.

Em crises hipertensivas costumamos associar com Lásix (furosemida).

Nefropatia na gestação

A proteinúria tem relação com o prognóstico fetal, mas não materno.

A lesão típica da pré-eclâmpsia é a Endoteliose capilar glomerular.

A presença de crescentes em > 50% dos glomérulos aponta para GNRP... na prática, é o paciente que tem uma GNPE e evolui com insuficiência renal (azotemia – elevação de escórias de maneira muito rápida)... pulsoterapia com metilprednisolona (solumedrol) + plasmaferese (diálise que retira AC) é o tratamento.

Nefropatia por IgA

Hematúria macro recorrente tem melhor prognóstico do que micro persistente (indica lesão constante).

Glomerulopatia mais frequente do mundo.

Pode assumir várias formas: GNDA... GNRP... mas normalmente tem uma evolução benigna.

Proteinúria normal: até 150mg/dia... o que não aparece no EAS... no EAS aparece a partir de 500 mg/dia.

Ou seja... quando vemos proteína no EAS já há macroalbuminúria... e olha o seguinte:

1. Se o cidadão tem proteinúria no EAS você não precisa solicitar dosagem de microalbuminúria... exame caro que é feito por radioimunoensaio.

2. Se o paciente tem Diabetes Melitus e tem hipertensão OU microalbuminúria ele merece receber IECA/BRA. Mas se ele tem DM e não tem nem HAS, nem microalbuminúria... não há porque dar IECA/BRA pra ele.

Nunca se esqueça das fases da nefropatia diabética:

Fase I – Hiperfluxo: a taxa de filtração glomerular se eleva e fica entre 120-150 mL/min (lembra? glicose é osmoticamente ativa e faz hipervolemia). Lembra?

Fase II – Nefropatia diabética incipiente (microalbuminúria)... expansão mesangial...

Fase III – Nefropatia diabética declarada (proteinúria)...

Fase IV – Azotemia (insuficiência renal)... Glomeruloesclerose difusa (mais sensível) ou nodular (Kimmestiel-Wilson).

Não se esqueça: DMI tem mais potencial para nefropatia, mas DMII dá mais nefropatia em número absolutos (temos uma epidemia de DMII).

Lembra? O normal da TFG é 80-120 mL/min... ela é estimada pelo clearance de creatinina... e é um parâmetro muito mais sensível do que a creatinina sérica... quando a creatinina já se elevou a TFG já caiu razoavelmente...

Lembra da classificação de DRC

Estágio	Descrição	TFG mL/min/1,73m ²
0	Risco de IRC	≥ 90 com fatores de risco
1	Lesão renal estabelecida... TFG normal ou aumentada	≥ 90
2	Lesão renal estabelecida... discreta perda da função renal	60-89
3	Lesão renal estabelecida... perda moderada da função renal	30-59
4	Lesão renal estabelecida.... perda severa da função renal	15-29
5	Falência renal	< 15

Temos 3 formas de calcular a TFG... vou falar de 2.

A) Cockcroft-Gault

$ClCr (TFG) = (140 - idade) \times peso / 72 \times cr (x0,85 \text{ se mulher})$.

B) Na urina de 24h

$ClCr (TFG) = cr \text{ urinária (mg/dL)} \times \text{volume urinário (mL)} / cr \text{ plasmática (mg/dL)} \times \text{tempo (min)}$

Lembra quando não biopsiar Síndrome Nefrótica?

1. Criança

A gente acha que é por DLM e dá corticóide esperando que melhore... se não melhorar... fazemos biópsia.

2. Diabetes Mellitus E retinopatia diabética

Se houver retinopatia podemos crer que a diabetes

3. Existem algumas condições peculiares... por exemplo o LES

Veja bem... nós estudamos que os rins podem ser acometimentos de maneira compartimental... os glomérulos... os túbulos... a vasculatura...

Aí estudamos que os glomérulos podem ser acometidos de 5 formas: GNDA (Síndrome Nefrítica); GNRP; Síndrome Nefrótica; Alterações Urinárias Assintomáticas (padrão é a Nefropatia de Berger) ; Trombose Glomerular (padrão é a Síndrome Hemolítico-Urêmica).

Em seguida, vimos que existem 5 formas de Síndrome Nefrótica: Doença de lesão mínima; GESF; Proliferativa mesangial; Membranosa; Membranoproliferativa.

O LES pode causar uma nefrite que é classificada pela OMS em 6 tipos... é outra classificação distinta... não tem nada haver... é importante saber que a nefropatia mais frequente e mais grave é a tipo IV (proliferativa difusa)... se uma paciente lúpica abre um quadro de Nefropatia e começa a afundar... nós também não precisamos biopsiar... nós entramos com corticóide + imunossupressor sem biopsiar (crendo que é tipo IV) na tentativa de salvar o rim dela.

Mas, na maioria das vezes a biópsia trás informações importantes na nefropatia do LES... permite distinguir o tipo IV do tipo V que tem abordagens terapêuticas diferentes.

Outra coisa do LES

Lembra? Você precisa de 4/11 critérios...

E um deles é FAN positivo... veja bem... existe o LES FAN negativa, mas é raro pra caralho...

FAN repetidamente negativo costuma descartar LES.

Mieloma múltiplo

Aquela historinha do velhinho que chega com dor no ombro + anemia (não existe MM sem anemia) + proteínas totais mostrando inversão do padrão globulina-albumina (mais globulina) é uma doença hematológica em que há produção exagerada de cadeias leves de imunoglobulinas... elas podem se depositar nos tecidos e dar origem à Amiloidose AL (doença de depósito de material amilóide... proteína anômala; é detectada pelo corante Vermelho do Congo que em luz polarizada mostra uma substância verde-maçã; lembra? é uma das causas de Síndrome Nefrótica que predispõe à TVR – junto com membranosa e membranoproliferativa ou mesangiocapilar)..

A causa mais comum de IR no MM é a hipercalcemia.

O diagnóstico do MM é simples:

BX de MO mostra mais de 10% de plasmócitos (quem produz as imunoglobulinas) + 1/3 critérios:

Eletroforese de proteínas da urina mostra pico M (monoclonal): é a proteína de Bence Jones.

Eletroforese de proteínas do plasma mostra pico M (monoclonal): excesso de globulinas.

RX mostrando lesões líticas.

Na síndrome Nefrótica há perda de IgG, mas inexplicavelmente as outras Ig podem estar aumentadas.

Isso predispõe o paciente a infecções, especialmente PBE por pneumococo.

Proteinúria seletiva (como a que ocorre na Síndrome Nefrótica por Doença de Lesão Mínima)

O cidadão perde a barreira de carga (defeito na MBG) e perde mais albumina.

SHU x PTT

Parece ser muito semelhantes... na SHU uma verotoxina produzida pelas bactérias atacam o endotélio do capilar glomerular e ocasiona trombose intraglomerular... plaquetas se acumulam ali → plaquetopenia... hemácias têm dificuldade de passar por ali → anemia hemolítica microangiopática (aumenta reticulócitos porque é hemolítica... tem esquizócitos porque é microangiopática... mas não tem Coombs direto positivo porque não é auto-imune e o Coombs direto flagra o AC ligado diretamente na hemácia)... o rim não consegue funcionar → IRA oligúrica (com elevação da escórias nitrogenadas – azotemia).

Assim fica a tríade da SHU: anemia hemolítica microangiopática + IRA + plaquetopenia.

Note... é normal o paciente pediátrico apresentar azotemia (elevação das escórias – uréia + creatinina)... mas não é esperado que ele tenha uremia (sintomas).

A uremia pode ocorrer e pode ser necessária a diálise: para tratar a uremia e DHEAB graves... nessas situações damos preferência para diálise peritoneal porque na hemodiálise utilizamos heparinização e esses pacientes já apresentam tendência a sangramento.

A PTT parece ser um processo generalizado.

Lembra da relação de SHU com E. coli enterohemorrágica O157:H7 e Shigella?

Na DM também damos preferência a diálise peritoneal porque mexe menos com a hemodinâmica do paciente... um paciente que já pode ter lesão em órgão alvo (coronariopatia predispondo a IAM quando houver hipotensão postural, por exemplo).

Anemia típica da IRC – Anemia da doença crônica... também anemia ferropriva porque perde ferro no circuito de hemodiálise.

Drogas no DM

IECA é a droga de escolha se houver microalbuminúria ou hipertensão. Não é mesmo?

Sim.

Mas, lembre-se de que o IECA/BRA dilata a arteríola eferente e com isso diminui a pressão intraglomerular... é bom porque você diminui a proteinúria... mas é esperado que você tenha uma elevação da creatinina.

Assim... não começa Pril se a creatinina for maior do que 3 e suspenda se após a introdução houver uma elevação superior a 30% do valor basal.

Outra coisa sobre HAS + DM...

Evite os bloqueadores de canal de cálcio dihidropiridínicos (amlodipina + nifedipina)... eles são vasodilatadores direto... dilatam a arteríola aferente preferencialmente e facilitam o fluxo de sangue para o glomérulo.

Agora veja bem... é comum pacientes diabéticos terem dificuldade no controle pressórico... entramos com IECA... depois com betabloqueador... e se precisarmos entrar com os bloqueadores do cálcio... entramos e foda-se... porque o objetivo principal é diminuir a pressão do cidadão... podemos utilizar qualquer uma das 5 classes de drogas antihipertensivas que constam das diretrizes.

População em geral deve ter PA < 140/90.

DM deve ter PA < 130/80.

DM com > 1g/24 horas de proteína deve ter PA < 125/75.

O ideal é pedirmos o EAS e se não vier a proteinúria... aí sim rastreamos a microalbuminúria... porque se vier proteína no EAS... fodeu... já é macroalbuminúria...

O paciente com DMI tem mais chance de morrer de nefropatia... o DMII morre mais de DCV.

O paciente com diabetes sente a uremia com clearance de creatinina maior do que os demais pacientes. O alvo da uremia é o mesmo do DM.

Nos diabéticos com rins terminais

O transplante renal dá uma sobrevida de 80% em 5 anos.

Só a diálise dá uma sobrevida de 30%.

O diabético tipo I pode se beneficiar do transplante de pâncreas-rim...

Você pega o pâncreas e coloca na pelve... liga a íliaca interna nele (para drenar a secreção endócrina) e normalmente vem um pedaço de duodeno junto que você anastomose na bexiga para eliminar a secreção exócrina.

O transplante de fígado é ortotópico: você retira o órgão original do receptor.

O transplante de pâncreas não: o pâncreas original pode ficar lá.

Não se esqueça... DM deve ter HbA1c < 7.

Lembra ae...

Sintomas de VAS (sinusite) + renais + C-ANCA positivo no soro

Granulomatose de Wegener.

HAS lesa o rim pela necrose fibrinóide em bulbo de cebola...

Não costuma haver proteinúria > 1 g/24horas, ou seja, não há Síndrome Nefrótica pela HAS.

Na gestação há a endoteliose capilar glomerular que desaparece em duas semanas de puerpério...

Pelo aumento da taxa de filtração glomerular típica da gravidez, é esperado:

- Queda de uréia e creatinina.
- Glicosúria com glicemia normal.

➤ Até 500 mg/24 de proteína é considerado normal.

AR relaciona-se com amiloidose do tipo AA.

A SAAF é diagnosticada pela presença de eventos trombóticos ou abortos de repetição associados à dosagem de anticorpos antifosfolipídeos (anticoagulante lúpico; anti-beta2-glicoproteína1; anticardiolipina) com intervalo de 12 semanas.

C-Anca é praticamente exclusivo de Granulomatose de Wegener (acometimento de VAS + rim).
P-Anca na PAM e Churg-Strauss (asma + eosinofilia).

Uma síndrome edemigênica pode ser causada por problemas: renais; cardíacos; hepáticos...
IVD → turgência jugular; hepatomegalia; anasarca; refluxo hepatojugular positivo.

Nefroesclerose hipertensiva benigna
Devemos manter PA < 140/90 dando preferência aos tiazídicos.

Nefroesclerose hipertensiva maligna
Devemos reduzir a PAD para 100-105 mmHg... reduza 25% nas primeiras 2-6 horas (fazer mais do que isso pode precipitar isquemia cerebral/miocárdica/renal)... em seguida, a pressão deve ser reduzida ao normal (<140/90) em 2-3 meses.

Crise renal da esclerodermia
Esclerodermia existe sobre três formas: cutânea limitada (CREST); cutânea difusa (mais grave); visceral exclusiva.
É uma deposição de colágeno nas estruturas (fibrose).
Os pacientes morriam pela crise renal da esclerodermia: vasoespasmos renais generalizados... liberação de um pool de renina... muita Angio II eleva a pressão para níveis alarmantes...
Qual a droga que mudou o perfil de mortalidade da esclerodermia?
IECA.

Esse cidadão chega com encefalopatia hipertensiva no PS... você trata ele com droga parenteral (nitroprussiato; labetalol; hidralazina) e inicia o IECA... é esperado que nas próximas semanas a função renal piore um pouco porque você está diminuindo a filtração, mas mantenha o IECA.
E evite diuréticos... a hipovolemia pode estimular a liberação de mais renina.
E aí? Hoje o paciente com esclerodermia morre de que?
Fibrose pulmonar.
Até 3 mg/dL de creatinina podemos iniciar o uso de IECA... lembrando que isso elevará os níveis de creatinina por reduzir a pressão de filtração glomerular.

Até 1,5 mg/dL de creatinina podemos fazer metformina... do contrário, corremos o risco de acidose láctica...

Nefropatia pelo contraste
É pré-renal: vasoconstrição da arteríola aferente...
O contraste é usado em angiograma, cateterismo, entre outros.

IECA na lesão renal
Fazemos IECA em hipertenso + DM ou DM + microalbuminúria. Entretanto, no paciente com DM + nada não fazemos IECA não.

DM lesa o glomérulo.

HAS lesa as arteríolas pré-glomerulares (nefroesclerose) → proliferação intimal → HAS.

DM + nefropatia... o que é mais importante: antihipertensivo ou controlar a glicemia?
Antihipertensivo.

Se você já tem EAS com proteinúria, não precisa quantificar microalbuminúria.