

Professor Calipso.**Glomerulonefrites**

NTA: Lesão nitidamente tubular. Repercute de maneira funcional no rim (perde função de filtração e o substrato anatômico é tipicamente tubular).

Atinge quase que exclusivamente o glomérulo e conseqüentemente este evolui para IR de maneira crônica.

Slide

Glomérulo normal

Capilar pÉrvios;

Cápsula aderida à porção parietal.

Conta número de glomÉrulos para cada vaso (relação normal de 1;4).

Slide

Glomérulo patolÓgico.

Manifestações das glomerulopatias

Proteinúria assintomática.

Síndrome nefrótica: hipercolesterolemia, proteinúria acima de 3,5 g, hipoalbuminemia e o indivíduo amanhece com o rosto inchado. .

Hematúria microscópica assintomática: pré-admissional moessa hematúria microscópica. Pesquisa mostra proteinúria. Característica na S. de Alport: hematúria microscópica desde criança.

Hematúria macroscópica recorrente: típica de uma patologia específica.

Nefrite aguda: antecedida de estreptococcia, por exemplo.

Nefrite rapidamente progressiva.

Síndrome pulmão-renal: paciente assintomático que começa a escarrar sangue e faz glomerulonefrite rapidamente progressiva. .

Insuficiência renal crônica: parece assintomático.

Hipertensão renal.

Fisiopatologia

Deposição de Ag-Ac

Reação com IgE/C3a e C3b

Aumento da permeabilidade vascular: fagócitos no foco inflamatÓrio; ativação dos fagócitos por C3b; fagocitose de Ag-Ac; liberação de radicais livres e proteases; lesão celular; ativação da coagulação; lesão local.

O complemento é extremamente importante na gênese da lesão.

Ciclofosfamida causa leucopenia; assim a lesão local também é pequena.

Heparina para evitar fenômenos de coagulação também causa lesão local pequena.

90% são auto-ímenes; 5% anticorpos anti-membrana basal, 5% são por depósito. Hoje a causa mais comum de IRC é a diabetes melitus.

Determinantes da deposição de imunocomplexos

Estrutura.

Presença de complemento.

Características dos antígenos e anticorpos.

Número e função dos receptores das células reticulares.

Carga dos imunocomplexos.

Vários pacientes com uma estreptococcia, cada um reage de uma forma: um produzindo IgE, outro IgM, outro IgA. Assim, nem todos vão desenvolver GNDA.

Abaixo de 500 mil – 1500 mil são incapazes de ativarem o complemento e precipitam.

Propriedades biológicas dos imunocomplexos

Glomerulonefrites

Processo inflamatório glomerular, caracterizado por proliferação e inflamação, secundários a deposição de imunocomplexos dentro das paredes capilares glomerulares e do mesângio (de maneira geral o imunocomplexos não passa a cápsula de Bowman e estimula a proliferação de mesângio, endotélio e leucócitos).

Proliferação endocapilar: é uma proliferação “benigna”

Proliferação fora do capilar: são agressivas e levam a IR rapidamente. Dão a lesão em crescente.

Glomerulonefrites

Etiologia: bacterianas (principalmente por estreptococos), viróticas, parasitária (malária, toxoplasma, esquistossoma, filaria).

Glomerulonefrite pós-estreptocócica

É um processo inflamatório glomerular que se segue a uma infecção por Streptococos B hemolítico, caracteriza por edema, oligúria, diminuição da TFG, hematúria, após um período variável.

Edema periorbitário matinal é o que mais chama a atenção. Pela tarde ele desaparece.

Tipos de estreptococos – todos do tipo M

Faringe: 12 é característico.

Pele: 49 é característico.

Patologia da GNPE

MO: proliferação endocapilar e mesangial com infiltração de PMN, monócitos e eosinófilos.

Proliferação epitelial ocorre raramente, com formação de crescentes: em mais ou menos 5% dos glomérulos. Se for em mais de 50% dos capilares chama-se de rapidamente progressiva.

ME depósitos subepiteliais em forma de corcova.

IF deposição de IgG e C3 de maneira granular ao longo da MB e mesângio (importante).

Slide

Não tem como passar sangue dentro do capilar.

Achados clínicos na GNPE**Comuns:**

Hematúria

Edema

Oligúria

Hipertensão

Incomuns

Anúria

Insuficiência renal: pouca em com proteinúria de síndrome nefrótica.

Variáveis

Congestão circulatória

Encefalopatia

Cefaléia

Hipertensão

Sonolência

Convulsão

Sintomas: febre, náuseas, dor abdominal (primeiro sinal de IC na criança pela congestão hepática).

Hipertensão arterial

Geralmente moderada.

Secundária a retenção de sal e água.

Causa encefalopatia hipertensiva.

Causa insuficiência cardíaca.

Anti-hipertensivo contra-indicado: IECA porque bloqueia o SRAA.

Normalmente usa hidralazina ou bloqueador de canal de cálcio.

Bioquímica

Uréia e creatinina elevados: 20%, mas a maior parte passa despercebido.

Função tubular normal.

FeNa > do que 5%.

Hiponatremia dilucional.

Acidose tubular tipo IV.

Hipoalbuminemia dilucional: não há síndrome nefrótica verdadeira.

Laboratório

Sorologia: ASLO, ADNase B, NADase.

Hipocomplementenemia ocorre em 90% dos casos, geralmente via alternada e retorna ao normal em 6-8 semanas. Muito importante.

Crioglobulinemia e imunocomplexos ocorrem nas primeiras semanas. Pouco importante.

Na **Síndrome nefrítica aguda** dose C3 e C4 (não existem aumentados):

C3 e C4 normais: não há ativação do complemento. Essa glomerulonefrite não necessitou. Pode ser IgA.

C4 (vem antes) e C3 consumidos/baixos (via clássica): exemplo clássico do lúpus.

C1, C2, C4 normal e C3 baixo: existe uma imunoglobulina ativando C3 sem ativar C4, ou seja, trata-se da via alternativa. Quando há via alternada existem ainda duas possibilidades: glomerulonefrite pós-estreptocócica aguda (volta ao normal em 6-8 semanas) ou glomerulonefrite membranoproliferativa.

Exame de urina

Hematúria sempre ocorre.

Presença de hemácias dismórficas e de cilindros hemáticos, leucocitúria e cilindros leucocitários. Piúria estéril.

Proteinúria geralmente menor do que 2 gramas/24 horas, porém 30% apresentam proteinúria nefrótica.

Prevenção e tratamento da GNPE

ATB no portador de GN e nos familiares: não é infeccioso e sim inflamatório.

Restrição de sal e água.

Nifedipina e furosemida para HAS.

Repouso no leito: muito importante.

Restrição de proteína para uremia.

Resinas de troca para hipercalemia.

Diálise pode ser ocasionalmente necessária.

Curso e prognóstico

Diurese retorna em 7-10 dias.

HAS e uremia desaparecem em 1-2 semanas.

Hematúria e proteinúria em 6 meses em 90% das crianças.

Hematúria em crianças pode persistir por 1-2 anos.

Em adultos o PX é pior.

Fatores prognósticos.

Prognóstico da GNPE no adulto

Menos favorável.

Recuperação é normal, mesmo que demorem 9 anos para cicatrização.

A evolução dos casos que ocorrem em epidemias parecem evoluir melhor do que os casos esporádicos.

Indicações para biópsia renal

Normalmente não há indicação.

Oligúria prolongada, anúria, proteinúria severa, uremia acentuada, ASLO negativa.

HAS severa e hematúria macro por 2-3 semanas, ou proteinúria persistente com ou sem hematúria por mais de 6 meses.
Hipocomplementemia persistente.

GN rapidamente progressiva (termo clínico) – Proliferação extracapilar com formação de crescentes (slides)

Glomerulopatia que evolui para cronicidade em 6 meses quando não bem tratada.

IF

Atapetamento da MB capilar.

Classificação

Síndromes pneumo-renais: anticorpos contra MB glomerular e pulmonar. Exs: LUES, PAN, nefropatia por IgA (Púrpura de H-Scholein), mediada por imunocomplexos, pauciimune (anca positivo, granulomatose de Wegener).

Fisiopatologia da GN antimembrana basal

Lesão da MB Pulmonar (vírus, gases tóxicos).

Anticorpo contra colágeno da MBC.

Resposta inflamatória.

Ruptura da MBG.

Proliferação das células epiteliais.

Formação de crescentes.

Reação cruzada contra MBP.

Hemoptise: é a síndrome de Good-Pasture.

Quadro clínico da Síndrome de Good Pasture

Sedimento nefrítico

Complemento sérico normal: não há imunocomplexos e sim anticorpos dirigidos com a membrana basal.

Hemoptise evoluindo com Insuficiência Respiratória Aguda.

Anemia ferropriva.

Infiltrado pulmonar bilateral ao RX: simula de Loeffler.

Hipertensão arterial e sinais de uremia.

Doenças pneumorrenais

Goodpasture.

Wegener.

LES.

Síndrome Nefrótica.

PN com GNDA.

Slides.

Terapia da GN rapidamente progressiva

Pulsoterapia com metilprednisolona: retirar os ac circulantes. É uma dose muito forte.

Prednisona 1 mg/kg/dia.

Plasmaferese: retirar os anticorpos circulantes. A hemodiálise tem um filtro que deixa passar água e sais, mas não passam proteínas, hemácias e mais nada. Na plasmarese existe um filtro que filtra anticorpos.

Ciclofosfamida 2-3 mg/kg/dia: visa reduzir o número de leucócitos.

Transplante renal.

Nefropatia por IgA

Causas primárias

Doença de Berger: acomete apenas o rim.

Púrpura de Henoch-Schoenlein: com artralguas e púrpuras.

Secundária

Cirrose alcoólica, dermatite herpetiforme.

Psoríase, espondilite anquilosante.

Doença celíaca.

DII.

Doenças que gerem com o trato gastrointestinal: IgA é produzido ao longo dos linfonodos gastrointestinais.

Apresentação clínica

Comum

Hematúria micro pós síndrome faringítica.

Hematúria micro assintomática.

Púrpura de Henoch-Schonlein.

Raras

Síndrome nefrótica.

IR crônica com hipertensão.

Epidemiologia da IgA

Crianças e adultos jovens.

Homens 3:1 mulheres.

Varia nos países sendo maior no Japão e menor no Canadá e EUA e raro na África.

Microscopia ótica

Proliferação de células mesangiais/aumento da matriz mesangial ou ambos, focal (alguns glomérulos estão bons e outros não) e segmentar (parte do glomérulo).

Slides.

Laboratório

Níveis séricos de IgA estão elevados em 50% dos casos: não tem implicação.

Níveis séricos do complemento sérico estão geralmente normais: apesar de haver depósito.

Slides.

História natural da nefropatia por IgA

É uma doença crônica.

Embora remissão clínica possa ocorrer, não desaparece IgA dos glomérulos.

40% evoluem com piora progressiva da FR e 20% evoluem para IRC em 20 anos. É muito porque é a causa mais comum.

Slides.

Terapêutica da nefropatia por IgA

Doença crônica: bloqueador da enzima de conversão para hipertensão.

Controverso seu uso nos normotensos: já usa em rotina.

Tonsilectomia.

Hidantoínas: reduz IgA só no plasma.

Transplante renal ocorre com recidiva da doença em 50% dos casos porém sem perda do enxerto.

Tratamento da nefropatia por IgA

Doença aguda com presença de crescente: pulsoterapia, ciclofosfamida, anticoagulantes e plasmaferese.

Hematúria micro e necrose tubular: terapia suportiva e diálise.

Síndrome nefrótica (lesão mínimas): corticoterapia.

Fatores de mau PX na nefropatia por IgA

Aparecimento em idade mais avançada.

Ausência de hematúria macro.

Sexo masculino.

Hipertensão.

Proteinúria persistentemente > 2g / 24 horas.

IR na biópsia.

Alterações histológicas: alterações glomerulares severas... slides.

