

02 de Setembro de 2008.
Professor Calipson.

Doenças sistêmicas e rim

Qualquer doença é capaz de acometer o rim por dois motivos:

- Muito vascularizado.
- Os capilares glomerulares são feitos mais para passar substâncias do que para reter. Essas substâncias podem ser imunocomplexos. Todas as doenças que se originam de imunocomplexos podem também acometer o rim por precipitação.

3 patologias, pela incidência, merecem ser vistas.

Nefropatia diabética

Etiologia

Ocorre em 20 a 40% dos diabéticos insulino-dependentes.

Ocorre em 10 a 20% dos diabéticos não dependente de insulino-terapia. Esse paciente apresenta mais comorbidades e por isso morre mais paciente do diabetes tipo II do que tipo I.

Antigamente diabético não fazia hemodiálise porque eles não eram submetidos a transplante (só havia imuram – azatioprina - e altas doses de meticorten – corticóide. Isso dava muitos efeitos colaterais). Até se colocava o paciente no transplante sem diálise.

A causa mais comum de IRC era glomerulopatia. Hoje, sem dúvida, é a diabetes.

História natural da doença

O que determina a destruição do néfron é a glicose elevada.

Fase inicial: glicose se une a proteínas; englobada por fagócitos; estes liberam substâncias que aumentam a permeabilidade dos vasos (vasodilatação).

Nefromegalia, aumento da TFG, hiperfluxo renal. TFG é 50% acima do normal (160 mL/min).

Microalbuminúria: se presente, provavelmente o paciente vai evoluir para nefropatia diabética. É marcador de lesão endotelial e não somente renal. Diabetes é uma lesão de todo endotélio do organismo. Só dosado por radioimunoensaio.

Se há microalbuminúria, com 7 anos o paciente vai apresentar Síndrome nefrótica + HA.

Síndrome Nefrótica + hipertensão arterial

Com 10 anos há queda da TFG. Perde 1 mL de função renal por mês (neste início estava com 100).

Com 15 anos há IRC.

Patogênese

Hiperglicemia:

- Reação com grupamento amino das proteínas.
- Alteração de permeabilidade as proteínas.
- Interação com receptores celulares.
- Alteração do estado oxidativo celular.

Hiperglicemia.

Hiperfluxo.

Hipertensão arterial.

Fatores familiares ou raciais.

Patologia

Aumento da matriz mesangial que se deposita de forma difusa ou nodular.

Compressão capilar e diminuição da área de filtração.

Espessamento da MBG.

Deposição de material hialino nas arteríolas glomerulares, bem como sob forma de gotas ao longo dos capilares (gota capsular).

Características da IRC: rim contraído, cálcio baixo, fósforo alto, etc.

No caso da diabetes o rim vai estar aumentado por depósito.

Apresentação clínica

Assintomática até perda de 70-90% da TFG.

A sintomatologia urêmica só aparece com 20-25% de clearance.

Exacerbações dos sintomas urêmicos, gastrintestinais pela gastroparesia decorrente da neuropatia autonômica.

Neuropatia urêmica é agravada pela disautonomia diabética.

Drogas anti-hipertensivas causam maior hipotensão postural.

Retinopatia diabética presente na DMID, porém 30-40% dos portadores de DMID, não 30-40% dos portadores de DMID não tem retinopatia.

Diabéticos tem gastroparesia e também dificuldade de urinar (isso predispõe infecções).

Diagnóstico diferencial

Amiloidose.

Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II: também possui os nódulos.

Nefropatia de cadeia leve.

Terapêutica

- Controle rigoroso da glicemia, da HA.
- Uso de BEC com microalbuminúria.
- Terapêutica eficaz das infecções urinárias. Pela hiperglicemia e pela dificuldade de eliminar urina estes indivíduos tem mais facilidade de desenvolver ITU. A necrose de papila ocorre quando há dois fenômenos: isquemia ou infecção. Ocorre na nefropatia do analgésico, anemia falciforme, etc.
- Iniciar terapêutica substitutiva renal precoce.

O captopril não só controla a hipertensão como interferência com a PH capilar glomerular e por isso seu uso reduz a esclerose glomerular. Assim, todo paciente com diabetes deve usar um BRA ou um IECA.

Diltiazem também tem o mesmo efeito benéfico.

Independente do nível de PA, o diabético deve receber IECA.

Doença hipertensiva da gestação tipos

- 1) Pré-eclâmpsia
- 2) Eclâmpsia
- 3) HA crônica
- 4) Pré-eclâmpsia em nefropatia ou HA prévias.
- 5) Doença hipertensiva da gestação: aparece e remite espontaneamente.

Aterações fisiológica da gestação

- 1) Queda da PA no primeiro trimestre.
- 2) Diminuição da RVP pela aberturas de fístulas placentárias.
- 3) DC aumentado em 3-40%.
- 4) Aumento de 30% da volemia: pode acumular 18 litros de água e sal.
- 5) Aumento do fluxo sanguíneo renal.
- 6) Aumento da TFG.
- 7) Diminuição da creatinina 0,45 x 0,67**
- 8) Uréia diminui 8,7 x 13,3 mg/dL.
- 9) Osmolalidade plasmática diminui.
- 10) Alcalose metabólica com pCO₂ 30 e B 16-20: pela hiperventilação.

Pré-eclâmpsia

Aparecimento de HA, edema acentuado (desnecessário) e proteinúria em gestantes no terceiro trimestre da gestação (pode aparecer no segundo trimestre se houver patologia renal prévia; ou no primeiro trimestre quando houver mola hidatiforme).

Incidência

7% das gestantes americanas.

Maior incidência em classes desfavorecidas.

Maior incidência em primi-grávidas e múltiparas na quarta década.

Primíparas 6 x 1 múltiparas.

Patogênese

Síntese diminuída de PG, com eliminação diminuída de metabólicos.

Maior sensibilidade a angiotensina na 18 semana de gestação.

Aumento da eliminação de metabólicos do tromboxano.

Soro de pré-eclâmpticas determina alterações endoteliais, com diminuição da síntese de P1 e endotelinas e acúmulo de lipídeos em células em rins, fígado, etc.

Imunologia?

Alteração na molécula de adesão na MC do citotrofoblasto.

Diminuição da invasão da a espiral uterina pelo sinciotrofoblasto.

Diminuição da distensão da parede arterial.

Isquemia placentária no terceiro trimestre.

Liberação de produtos pela placenta isquêmica.

Alteração da função endotelial.

Alteração do metabolismo da PG.

Ativação do sistema de coagulação.

Aumento da resposta dos vasos aos pressores.

Há na realidade redução de vasodilatadores.

Patologia

Rins

Capilares sem sangue, edema de células endoteliais e mesangiais e acúmulo de lipídeos em células endoteliais IF depósito de fibrina sem IC.

Fígado.

Necrose focal com depósitos de fibrina nos sinusóides e vesículas de gordura nos hepatócitos.

Necrose gordurosa aguda.

Coração:

Depósitos de lipídeos e fibrina na células miocárdica.

SNC

Depósitos de fibrina no cérebro podem causa excitabilidade e convulsão.

Não passa sangue, não tem como ter TFG.

Existe depósito de IgM no rim. É um aumento da permeabilidade e não um anticorpo contra ou precipitação de imunocomplexos.

Quadro clínico (importante)

HA inicia no terceiro trimestre.

Edema acentuado.

Proteinúria > 3,5 g/dia. Não configura S. Nefrótica.

EAS nefrótico.

Cretinina pouco elevada. 0,9 de creatinina em um paciente que tinha 0,45 significa que houve perda de 50% da função renal, ou seja, paciente está em IRA.

HELLP síndrome (hemólise, alteração das enzimas hepáticas, plaquetopenia).

Ácido úrico quando começa a subir é indicativo de que a mulher vai fazer eclampsia.

Terapêutica

Reconhecer a doença.

Admissão hospitalar.

Terapêutica antihipertensiva.

Continuar.

Indicações de parto

Feto de tamanho e maturidade com mais de 32 semanas.

Gravidez complicada de mais de 32 semanas

- HELLP síndrome.
- Convulsão.
- Diminuição da TFG.
- Proteinúria > 1 gramas > 24 horas.
- Hiperuricemia.

Terapêutica

Pré-eclampsia leve.

PA < 140/90 mmHg.

Proteinúria < 500 mg / 24 horas.

TFG normal.

Urato sérico < 4,5 mg/dL.

Plaquetas e enzimas normais.

Tratamento da pré-eclâmpsia leve

Antihipertensivos: metildopa, hidralazina, atenolol, nifedipina.

Contra-indicado: captopril.

Anticonvulsivantes: hidantal x sulfato de magnésio.

AAS.

Repouso no leito em decúbito lateral esquerdo: se houver queda de mais de 10 mmHg com a pressão normal, essa mulher vai fazer eclâmpsia.

Lesão renal no LES

Lesão a microscopia óptica

Ocorre em 75%.

Manifestações clínicas.

Ocorre em 15-75%.

Depósito de imunoglobulinas.

Ocorre em 99% dos casos.

Critérios para diagnóstico de LES

- 1) Rash malar
 - 2) Rash discóide
 - 3) Fotossensibilidade
 - 4) Úlcera oral
 - 5) Artrite
 - 6) Serosites: ascite, derrame pericárdico ou pleural.
 - 7) Alterações renais
 - 8) Alterações neurológicas
 - 9) Alterações hematológicas
 - 10) Alterações imunológicas
 - 11) Anticorpo antinuclear
- 3 ou mais destes itens fecham o diagnóstico.

Lesão renal no LES

Classificação histológica

I – Glomérulo normal

II – Proliferativa mesangial

III - Proliferativa focal

IV - Proliferativa difusa

V – Membranosa: se manifesta muito mais como síndrome nefrótica. Assim, no LES pode haver alguma coisa telescopado: sinais nefríticos e nefróticos.

Uma biópsia pode mostrar os 5 tipos.

Não há membranoproliferativa no LES.

Proliferativa mesangial

MO normal: discreto aumento de células.

ME ou IF com depósitos.

Doença renal leve (TFG normal).

EAS ligeiramente alterado.

Proteinúria moderada.

Sorologia positiva?

Ocorre em 25% dos casos de nefrite lúpica.

Hipocomplementenemia.

Anticorpo antiDNA positivo.

PX é muito bom.

Deve-se preocupar muito mais com as manifestações sistêmicas (corticóide para queda de cabelo, artralgia, anemia) do que com o problema renal.

Proliferativa Focal

Sedimento mais alterado.
Sorologia positiva.
Proteinúria nefrótica: simula uma GESF.
HA
Continuar.
PX é bom corticóide.

Proliferativa difusa

Ocorre em 43% das nefrites lúpicas.
Sedimento telescopado.
Continuar.
Mau PX.
Histologia: não consegue identificar um padrão.

Membranosa

Ocorre em 15% dos casos.
Proteinúria significativa (nefrótica).
Sorologia menos positiva.
Complemento sérico, antiDNA e IC estão normais.
TFG está normal.
Ocorre dislipemia.
HÁ ocorre tardiamente.
Proteinúria leve tem bom PX, porém nefrótica com edema persistente tem mal PX.

Resultados terapêuticos

Corticoterapia isolada é o menos eficaz.
A longo prazo – 20 anos – parece não haver diferença entre corticóide e azatioprina.
Ciclofosfamida parece ser o mais eficaz.

Como se trata LES?

Se houver glomerulopatia lúpica deve dar 6 meses de pulsoterapia mensal (dá metilprednisolona e depois deixa meticorten oral) mais ciclofosfamida. Depois dá corticóide (metilcorten) + azatioprina por 60 meses. Vai cair cabelo, cushing, etc. O abandono do tratamento é acentuado.

Se o LES é supostamente recente e há lesão renal: pode fazer biópsia renal. Não para fazer diagnóstico do tipo histológico (isso se faz pela clínica). A biópsia mostra o índice de atividade e de cronicidade. Se a atividade for alta e a cronicidade baixa: dá corticóide em altas doses. Se a atividade for baixa e a cronicidade for alta: o uso de corticóide só vai trazer seus efeitos colaterais.

Como saber se o tratamento está funcionando?

Melhoria da sintomatologia extra-renal.
Normalização do complemento sérico, do título anti-DNA.
Estabilização ou queda da creatinina sérica.
Diminuição da proteinúria.

Na prática: anemia, PC reativa, VHS e complemento → se estiverem melhorando, está indo na direção certa.

O tratamento de LES é de longo prazo.