



MÓDULO NEFROLOGIA DO ADULTO E DA CRIANÇA

curso • SUSEME EMERGÊNCIA E CTI

ÍNDICE

INSUFICIÊNCIA RENAL E MÉTODOS DIALÍTICOS.....	3
RABDOMIÓLISE	12
GLOMERULONEFRITES.....	13
Síndromes Nefríticas ou Glomerulonefrite Difusa Aguda ou Glomerulite	14
Alterações Urinárias Assintomáticas	16
Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP)	17
Síndromes Nefróticas.....	18
Síndromes Nefróticas Primárias.....	19
Síndromes Nefróticas Secundárias	22
Trombose Glomerular	24
INFECÇÕES URINÁRIAS	24



INSUFICIÊNCIA RENAL E MÉTODOS DIALÍTICOS

VISÃO GERAL

O título deste capítulo é atualmente incorreto, já que não trataremos apenas da insuficiência renal aguda, isto é, estágio avançado de um espectro de alterações da função renal, mas de todo e qualquer prejuízo ao funcionamento do rim. O termo mais correto é **injúria renal aguda** (IRA).

DEFINIÇÃO

Trata-se de uma síndrome heterogênea marcada pela queda abrupta da função renal, resultando em acúmulo de escórias nitrogenadas e, muitas vezes, retenção de sódio, água e desenvolvimento de distúrbios metabólicos; a oligúria está frequentemente associada.

Existem algumas definições, mas a mais usada atualmente é: **elevação nos valores de creatinina sérica em 0,3mg/dl ou mais, dentro de 48 horas, ou elevação dos níveis séricos em pelo menos 50% do valor de creatinina de referência nos últimos 7 dias, ou um volume urinário <0,5ml/kg de peso por hora durante 6 horas consecutivas** (KDIGO 2012), bem como **decréscimo de taxa de filtração glomerular (TFG) >50%**.

INJÚRIA RENAL AGUDA X DOENÇA RENAL CRÔNICA

A distinção pode se dá por meio de:

1. **Dosagem de creatina basal** (entretanto, não é um bom marcador, pois mesmo recente, é difícil o estabelecimento nos muitos casos, em que a linha de base é desconhecida);
2. **Exames de imagem, com destaque ao USG renal**. Na IRC, observa-se, na USG, uma dissociação parênquimo-sinusal, tamanho reduzido (tamanho normal pode ser observado em DM) e rim hiperecogênico. A tomografia e a ressonância também podemos demonstrar diminuição do parênquima cortical;



3. **Alterações hematológicas**, visto à redução da produção de eritropoetina verificada na disfunção renal crônica, mas cuidado, um paciente com injúria renal pode ter anemia por outros motivos; e,
4. **Distúrbios mineral e ósseo**, uma vez que o rim desempenha papéis importantes na conversão de vitamina D e metabolismo de fosfato.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

No paciente crítico, em sua maioria, é multifatorial com o componente séptico sendo o principal fator, seguido de nefrotoxicidade medicamentosa, nefropatia por contraste iodado e pós-operatório.

O processo de isquemia renal prolongada, decorrente de um evento séptico ou de outra causa, leva a uma lesão tubular e endotelial direta. Esse dano possibilita a passagem do ultrafiltrado tubular ao interstício renal, a ativação de mediadores inflamatórios e amplificação da lesão celular, o que acarreta uma fase de manutenção de lesão que dura de 1-2 semanas. Durante esta fase, em decorrência de TFG insuficiente, existe possibilidade de instalação de complicações metabólicas. Segue-se fase de recuperação gradual. As principais complicações são: sobrecarga de volume intravascular, acidose metabólica (incapacidade de excreção de ácidos fixos), hiperuricemia, distúrbios hidroeletrólíticos (hiponatremia, hipocalcemia, hiperpotassemia, hiperfosfatemia e hipermagnesemia), uremia e infecções.

Observação: A TFG é controlada pelas arteríolas aferentes e eferentes, e regulada pelos mecanismos autorreguladores do rim. O aumento da pressão hidrostática no tufo glomerular e da TFG é decorrente da vasodilatação da artéria aferente e vasoconstrição da eferente. Além disso, sabe-se que as arteríolas aferente e eferente são influenciadas respectivamente por prostaglandinas e angiotensina. Assim, AINEs que atuam na inibição das prostaglandinas vasodilatadoras, levam à vasoconstrição da arteríola aferente e redução da TFG.



A angiotensina, cuja produção é aumentada com a ativação do eixo RAA (especialmente na hipovolemia), é responsável por vasoconstrição da arteríola eferente e aumento da TFG. Por outro lado, IECA diminui a resistência da artéria eferente.

INJÚRIA RENAL AGUDA (IRA)		
Pré-renal	Intrínseca	Pós-renal
Hipovolemia	Glomerulonefrite	Obstrução da saída
Insuficiência cardíaca	Túbulo-intersticial	vesical ou uretral
Prejuízo a autorregulação renal	(isquemia, infecção e sepse, nefrotoxicidade) Vascular	

CLASSIFICAÇÃO

A IRA pode ser classificada em:

- 1. IRA pré-renal:** Caracterizada por **hipoperfusão renal** com **integridade do parênquima**, e **reversível se houver restauração da perfusão**. As causas relacionam-se à depleção do volume intravascular (**hipovolemia**), **redução do débito cardíaco**, **vasoconstrição renal** e perda da autorregulação (AINES, IECA/BRA, ciclosporina e contraste iodado, mas cuidado! Várias dessas drogas também podem causar IRA intrínseca!).
- 2. IRA intrínseca:** Mecanismo etiopatogênico é **lesão parenquimatosa renal primária**, com acometimento glomerular, túbulo-intersticial ou vascular. Destaca-se **necrose tubular aguda** (NTA). Responsáveis por 50% dos casos; o diagnóstico é de exclusão das causas pré-renais e pós-renais. As etiologias mais comuns são **sepse**, **isquemia**, **nefrotoxicidade de exógena** (aminoglicosídeos, antifúngicos, imunossupressores, quimioterápicos, antivirais, AINE, contrastes radiológicos, endotoxinas bacterianas, solventes orgânicos) e **endógena** (rabdomiólise, hemólise, hiperuricemia, mieloma); e, menos comuns, lesões glomerulares, vasculares e túbulos-intersticiais.



3. IRA pós-renal: Menos frequentes (5-10%), e **potencial reversibilidade**. Ocorre **obstrução do sistema uroexcretor**. Entre as causas, cita-se tumores (a exemplo, vesical ou prostática), processos retroperitoneais, bexiga neurogênica, trombose e cálculo.

Exames	IRA pré-renal	IRA intrínseca
Osmolaridade urinária (OsmU)	>500	<250
OsmU/OsmP	>1	<1
Densidade urinária	>1020	<1015
Na Urinário (mEq/L)	<20	>40
Fração de excreção de Na (FENa)	<1%	>1%
Fração de excreção de ureia (FEU)	<35%	>35%
Relação sérica U/Creatinina	>40	<20
Relação urinária U/Creatinina	>40	<20
Relação ureia urinária/sélica	>8	<3
Cilindros	Hialinos	Granulares e epiteliais

Observação: IRA pré-renal representa a maioria das causas de insuficiência renal. No entanto, em pacientes em CTI, o principal mecanismo etiopatogênico é a IRA intrínseca.

NEFRITE INTERSTICIAL AGUDA (NIA)

É uma importante causa de IRA intrínseca. É desencadeada pela infiltração aguda de leucócitos, causando edema importante que obstrui e comprime os túbulos, subsequente queda da TFG e oligúria.

No EAS, pode haver proteinúria subnefrótica e hematúria não dismórfica, piúria ou cilindros leucocitários (clássicos da NIA), e eosinofília com coloração de HANSEL (alérgica/medicamentosa). Classicamente, caracteriza-se também por febre e Rash. O diagnóstico é evidenciado pelo desenvolvimento súbito de IRA inexplicada com ou sem oligúria e exposição a um agente potencial.



O tratamento é baseado na retirada do agente desencadeador. Entretanto 40% dos pacientes evoluem para terapia dialítica. O uso de corticoides parece acelerar a recuperação da lesão renal, porém é controverso seu efeito no aumento de sobrevida.

NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE

A nefropatia por uso de contraste iodado é uma das **principais causas de IRA intrínseca**, com acometimento túbulo-intersticial. É definida como elevação da creatinina basal $>0,5\text{mg/dL}$ ou em 25% dentro das primeiras 24-48h após a administração de contraste. Geralmente é autolimitando, com pico de 3-5 dias e recuperação média até sétimo dia.

Exames de imagem cardiovasculares e TC, bem como cateterismo cardíaco, estão entre as principais causas dessa intercorrência. **DRC é importante fator de risco** principalmente naqueles com nefropatia diabética onde já alteração microvascular do parênquima renal.

As medidas de profilaxia englobam:

1. **Hidratação endovenosa** (principal método), por meio de **solução isotônica** 1ml/kg/h por 12h antes e 12h depois do procedimento ou **solução bicarbonatada** (SG5% 850ml + NaHCO_3 150ml) 3ml/kg/h por 1h antes e 1ml/kg/h por 6h depois. Porém, estudos recentes têm reavaliado o real benefício.
2. **Uso de N-acetilcisteína** (NAC), com evidências conflitantes. Na prática, a dose é de 600mg 12/12h, 24h antes e 24h depois do procedimento.
3. **Hemodiafiltração** periprocedimento, é considerada para pacientes com maior risco de desenvolver nefropatia por contraste, mas o benefício é bem discutível, uma vez que os pacientes que evoluem para lesão costumam recuperar função renal



Além disso, é importante (4) uso de menor volume possível de contraste iodado e uso de contraste de baixo peso molecular.

ESTADIAMENTO DE GRAVIDADE DA IRA (KDIGO 2012)

Baseia-se na classificação KDIGO para IRA, por meio da quantificação do débito urinário e dosagem sérica de creatinina.

Classificação KDIGO para IRA	
IRA estágio 1	Aumento da creatinina $>0,3\text{mg/dl}$ OU Aumento da creatinina 1,5 a 1,9 vezes o valor de base (em menos de 7 dias) OU Débito urinário $<0,5\text{ml/kg/h}$ por 6-12h
IRA estágio 2	Aumento da creatinina 2,0 a 2,9 vezes o valor de base OU Débito urinário $<0,5\text{ ml/kg/h}$ por $>12\text{h}$
IRA estágio 3	Aumento da creatinina para um valor $>4,0\text{mg/dl}$ OU Aumento da creatinina 3,0 vezes o valor de base OU Débito urinário $< 0,3\text{ ml/kg/h}$ por $>24\text{h}$ OU Anúria $>12\text{h}$ OU Início da terapia de substituição renal OU Queda na TFG estimada para $<35\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ (em pacientes com <18 anos)

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Consiste na eliminação do distúrbio subjacente e medidas nefroprotetoras, que objetivam desacelerar a agressão renal.

A **ressuscitação hemodinâmica precoce** consiste em:

1. **Reposição de fluidos**, visto que a presença de hipotensão arterial resulta em queda da perfusão renal e é um dos fatores para o desenvolvimento de IRA.



Recomenda-se, em pacientes com IRA ou sob risco, o uso de soluções cristalóides com baixa concentração de cloro (em vez de colóides hiperoncóticos).

E, (2) **uso criterioso de vasopressores**. Sabe-se que o uso indiscriminado de volume está associado a maior mortalidade e menor probabilidade de recuperação renal. Os alvos são: PA >65mmHg, PVC 8-12mmHg, Saturação venosa central >70% e DU >0,5ml/kg/h.

OUTRAS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

2. **Início precoce de terapia substitutiva renal** quando indicada, polêmica, alguns estudos não mostram vantagem em início precoce em sepse e outras condições.
3. **Interrupção de agressores renais conhecidos**, tais como contraste iodado, medicamentos (AINEs, aminoglicosídeos, IECA) e ajuste de doses em pacientes com diminuição da TFG.
4. **Suporte nutricional adequado**, com aporte entre 20-30kcal/dia, evitando balanço nitrogenado negativo. Garantir oferta de proteínas conforme demanda do grau de falência renal: 0,8-1,0g/kg/dia em pacientes não hipercatabólicos; 1-1,5g/kg/dia em hipercatabólicos e em TSR; e, 1,7g/kg/dia em hipercatabólicos e TSR contínua.

TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA (TRS)

É instituída em casos de não eficácia das medidas nefroprotetoras, ou na presença de **emergências dialíticas**, como hipercalemia refratária, acidose metabólica grave, sobrecarga de volume refratária a diurécoterapia,



complicações sintomáticas urêmicas (encefalopatia, pericardite, diátese urêmica) ou na vigência de algumas intoxicações exógenas.

A diálise consiste no processo em que água e sólidos passam por uma membrana semipermeável e as escórias são desprezadas, até igualar as concentrações. Os principais métodos são: (1) hemodiálise e (2) diálise peritoneal.

HEMODIÁLISE

Pode ser contínua ou intermitente e arteriovenosa (por meio de fístula ou enxerto arteriovenoso) ou venovenosa (por cateter de duplo lúmen). Em relação às complicações, lista-se: [hipotensão](#) (mais comum; principalmente em diabéticos), [câimbras musculares](#) e [reações anafiláticas](#) (sobretudo no primeiro uso).

DIÁLISE PERITONEAL

Utiliza-se o peritônio como membrana semipermeável.

As complicações englobam peritonite mais comum), náuseas e vômitos, dor abdominal, febre, diarreia ou constipação. Suspeita-se quando o dialisado está turvo, e o líquido peritoneal com mais de 100 leucócitos, sendo mais de 50% polimorfonucleares. Staphylococcus é o agente mais comum, porém streptococcus e gram negativos também são possíveis.

É contraindicada em casos de: cirurgia recente, enterostomia, gestação, peritonite com solução de continuidade da parede intestinal. Insuficiência respiratória, grave queimadura da parede abdominal, hipermetabolismo, hérnia diafragmática e da parede abdominal.



	Vantagens	Desvantagens
Hemodiálise	Maior velocidade de retirada Melhor clearance	Maior instabilidade hemodinâmica Necessidade de anticoagulação Hemólise
Diálise Peritoneal	Maior autonomia do paciente Melhor clearance de fosfato Facilidade de manejo Baixo custo	Maior remoção de albumina Risco de infecção Clearance insuficiente em alguns casos

RECOMENDAÇÕES SOBRE TRS NA IRA

- 1. Timing de início:** Iniciada na presença de situações hidroeletrólitos ameaçadoras à vida.
- 2. Tipos de TRS:** **Métodos contínuos devem ser preferidos nos pacientes com instabilidade hemodinâmica ou hipertensão intracraniana.** Realiza-se retirada mais lenta de volume.
- 3. Acesso vascular:** Cateteres não tunelizados sem cuff devem ser preferidos para início da terapia, sendo o **acesso jugular interno direito a melhor opção**, seguido de sítio femoral (maior risco de infecção) e, por último, a subclávia (maior risco de estenose). Recomenda-se sempre o uso de USG para guia da punção.
- 4. Anticoagulação:** Nos pacientes em terapia contínua em risco hemorrágico aumentado ou distúrbio de coagulação ou sem anticoagulação sistêmica, a anticoagulação com citrato é preferível em substituição à heparina. Caso haja contraindicação de citrato, HBPM ou HNF pode ser usada.
- 5. Dose:** Fluxo de efluente ao redor de 20-25ml/kg/h é recomendado; a dose é ajustada conforme necessidade clínica.



DICAS DE PROVA!

IRA + hipocalemia + lesão pulmonar, deve-se pensar em leptospirose.

IRA não oligúrica, deve-se considerar lesão renal por aminoglicosídeos e anfotericina B.

IRA + alcalose metabólica, deve-se associar com perda de ácido gástrico por vômitos ou sonda nasogástrica.

IRA + hipercalemia extrema, deve-se relacionar com IRA por rabdomiólise, hemólise ou lise tumoral.

IRA em neoplasias, deve-se pensar nas possíveis causas: hipercalemia (comum em muitas malignidades), síndrome de lise tumoral, quimioterápicos (cisplatina ou metotrexato) e infiltração do parênquima renal por metástase (raro).

RABDOMIÓLISE

VISÃO GERAL

A rabdomiólise é caracterizada tríade de dor muscular, fraqueza e urina de coloração escura.

Ocorre necrose de grande número de células musculares esqueléticas, justificando aumento de creatinofosfoquinase (CPK >1000) e mioglobina (pigmento altamente nefrotóxico e gera quadro de necrose tubular aguda, quando acumulado dentro das células tubulares).



Os distúrbios eletrolíticos, também observados na síndrome de lise tumoral, incluem **hipercalemia** (K^+ como principal cátion intracelular), **hiperfosfatemia** (P é um dos principais ânion intracelular), **hiperuricemia** (aumento do ácidos úricos resultante da degradação de bases nitrogenadas do material genético), **hipocalcemia** (cátion livre circulante se combina ao fosfato liberado, formando precipitados teciduais de fosfato de cálcio). Além disso, há **acidose metabólica** (liberação súbita do lactato intracelular) e distúrbio da coagulação, como coagulação intravascular disseminada (CIVD).

O tratamento consiste em hidratação vigorosa (com solução cristalóide isotônica), alcalinização da urina (que é discutível) e correção dos distúrbios eletrolíticos. Em alguns casos, avalia-se a necessidade de suporte dialítico.

GLOMERULONEFRITES

VISÃO GERAL

A **glomerulonefrite** é uma inflamação do glomérulo, onde ocorrem a filtração do sangue e o início da formação da urina. Quanto à sua classificação podem ser primárias ou secundárias, agudas ou crônicas. As **síndromes glomerulares** englobam síndrome nefrítica, alterações urinárias assintomáticas, síndrome nefrótica, glomerulonefrite rapidamente progressivo (GNRP) e trombose glomerular e microangiopática (SHU). A partir de agora vamos estudar cada uma dessas entidades.



SÍNDROMES NEFRÍTICAS OU GLOMERULONEFRITE DIFUSA AGUDA (GNDA) OU GLOMERULITE

ETIOLOGIA

Entre as causas de síndromes nefróticas, a [glomerulonefrite pós-estreptocócica](#) (GNPE) é a principal. Outras condições não-pós-estreptocócicas podem ser infecciosas, sistemáticas ou primárias, em destaque: doença de Goodpasture e doença de Berger.

QUADRO CLÍNICO

É caracterizada por [oligúria](#) e subsequente [congestão volêmica](#) (diante da inflamação tufo-capilar-glomerular), [hipertensão arterial sistêmica](#) (decorre da expansão do volume extracelular por retenção de sódio e água) e [edema](#) (estes dois últimos podem ser sinais de gravidade).

Além disso, [hematúria dismórfica](#) (patognomônico e sugestivo de doença glomerular). Vale lembrar que a hematúria é definida por >3 hemácias/campo em aumento de 400x e descrita frequentemente como urina avermelhada, escura ou cor de Coca-Cola; os outros diagnósticos diferenciais da hematúria são ITU, litíase renal e neoplasia.

Outros sinais observados em EAS são piúria (ou leucocitúria; mais comum em situações infecciosas), presença de [cilindros](#) celulares (em destaque [hemáticos](#)), proteinúria (a partir de 150mg, e raramente cegando perto de 3,5g/d) e aumento da ureia e creatinina (escores nitrogenados).

GLOMERULONEFRITE PÓS-ESTREPTOCOCÓCICA (GNPE)

É a causa mais comum de glomerulonefrite difusa aguda, com maior prevalência em de 2 a 15 anos e, no sexo masculino (2:1). Representa uma complicação da infecção por [Streptococcus pyogenes](#), após [período de incubação](#): da [amigdalofaringe](#) (>1 semanas) e de [pele](#) (>2 semanas).



Clinicamente, caracteriza-se somente por **síndrome nefrítica**.

Para diagnóstico, busca-se: (1) **história** de faringite ou piodermite recente; (2) período de incubação compatível; (3) **queda transitória do complemento C3** (em torno de 8 semanas); (4) infecção por estreptococo.

Para confirmação desta, realiza-se pesquisa de antiestreptolisina O (**ASLO**), cuja sensibilidade é de 90% em infecção de faringe, ou **anti-DNAse B**, cuja sensibilidade é de 70% em infecção cutânea.

Em geral, a biópsia não costuma ser necessário, com o diagnóstico sendo feito pelas características clínicas e laboratoriais. A microscopia eletrônica, pode observar um sinal característico denominado de **giba, corcova ou humps**. É solicitada em casos de evolução atípica.

Indicação de biópsia

Anúria

Oligúria >1 semana

Hipocomplementemia >8 semanas (ou normal)

Proteinúria nefrótica

Hematúria macroscópica >4 semanas (SBP)

Evidência de doença sistêmica

Da história natural, sabe-se que oligúria tem duração de até 7 dias; além disso, espera-se hipocomplementemia, até 8 semanas; hematúria microscópica, de 1-2 anos; e, proteinúria <1g/dia, de 2-5 anos.

O prognóstico é muito bom (>95%); e, em geral, não há sequela renal. As chances de recorrência também é muito, mas muito baixa.



O tratamento consiste em restrição hidrossalina, uso de diurético (**furosemida**) e vasodilatador (hidralasina). Considera-se diálise, se necessário. Quanto à antibioticoterapia, não é benéfica em GNPE, o tratamento precoce não previne, e não há indicação profilática; entretanto, é indicada por medida epidemiológica ao impedir a transmissão da cepa causadora da doença.

ALTERAÇÕES URINÁRIAS ASSINTOMÁTICAS

DOENÇA DE BEGER OU NEFROPATIA POR IGA

Trata-se de **condição primária glomerular** mais comum e em boa parte pode se apresentar como **alterações urinárias assintomáticas** (porém há casos de maior gravidade e pode até mesmo evoluir para necessidade de HD). Apresentam uma prevalência entre 10-40 anos, e em sexo masculino (2:1), bem como maior associação a cirrose, doença celíaca e HIV.

Clinicamente, caracteriza-se por **hematúria macroscópica recorrente** (50%), especialmente após fatores precipitantes (como infecção inespecífica, provavelmente viral); **hematúria microscópica persistente** (40%); e, quando sintomático, **síndrome nefrítica** (10%).

Para diagnóstico, considera-se ausência de período de incubação (dito “nefrite sinfaringítica”) e complemento normal. E, de certeza, a biópsia é padrão-ouro, e apresenta depósitos glomerulares de IgA.

Discute-se ser uma doença monossintomática de **púrpura de Henkch-Schönlein**, caracterizada por tétrede: artrite ou artralgia, dor abdominal e diarreia, equimose ou eritema cutâneo maculopapular e nefropatia por IgA.



O tratamento se baseia em acompanhamento (atentar a possível falência renal), IECA e corticoide (se pior evolução).

Os fatores de pior prognóstico incluem idade avançada, homem, hematúria microscópica, proteinúria (>1g/d), HAS e creatinina >1,5.

GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA (GNRP)

VISÃO GERAL

A glomerulonefrite rapidamente progressiva está associada a maior risco em agressão contra membrana basal. A biópsia renal com glomerulonefrite associado a crescentes caracteriza GNRP.

Entre as etiologias e os tipos, podemos citar:

1. **GNRP I:** Por [anticorpos na membrana basal](#) (anti-MBG), sendo representado por [doença de Goodpasture](#);
2. **GNRP II:** Por [imunocomplexos](#) Ag-Ac em toda a extensão do tufo-glomerular; são exemplos [doença de Berger](#) e LES; e,
3. **GNRP III:** Tipo [pauci-imune](#), comumente surgindo no contexto de uma síndrome pulmão-rim e com associação a tipos específicos de vasculites sistêmicas necrosantes de pequenos vasos; as vasculites com tal padrão são ANCA-positivo, ou seja, apresenta como principal marcador sorológico o anticorpo anticitoplasma de neutrófilo, que tem padrão c-ANCA, típico da [granulomatose de Wegener](#) (poliangeíte), e p-ANCA, clássico da [poliangeíte microscópica](#) e [síndrome de Churg-Strauss](#).



DOENÇA DE GOODPASTURE

É uma doença rara, acometendo principalmente 20-40 anos e homens (6:1) e tabagismo.

Clinicamente, caracteriza-se por [glomerulonefrite](#) e [hemorragia pulmonar](#) (agressão a membrana alveolar).

O diagnóstico consiste em pesquisa de anticorpo antimembrana basal antiglomerular ([anti-MBG](#)), bem como biópsia renal, evidenciando [imunofluorescência linear](#) (agressão a membrana basal; difere-se das lesões subendotelial e subepitelial, cuja imunofluorescência é granular).

O tratamento é [plasmaférese](#), corticoide e imunossupressor.

SÍNDROMES NEFRÓTICAS

VISÃO GERAL

Caracteriza-se por [proteinúria](#) $>3,5\text{g}/1,73\text{m}^2/24\text{h}$ e, em crianças, $40\text{-}50\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$, além de [hipoalbuminemia](#), [edema](#) (observada na região periorbitária; ou, de modo generalizado, também denominado anasarca), [hiperlipidemia](#) e [lipidúria](#). Para quantificação, pode-se realizar proteinúria de 24h, amostra de urina ([proteína total/creatinina](#) >3) ou EAS (método impreciso). Observa-se na urina, [presença de corpos graxos ovalados e cilindros graxos](#).

CLASSIFICAÇÃO

A síndrome nefrótica pode ser classificada em:

1. Seletiva: Há comprometimento da [membrana da basal glomerular](#) e cursa com perda de albumina.



Ou, **2. Não seletiva:** Mais frequente, há comprometimento dos podócitos (fenda de filtração) e cursa com perda de albumina, globulina e outros (antitrombina III, proteína C e S, imunoglobulinas IgG, E transferrina). Observa-se aumento do nível plasmático de alfa2-globulina.

COMPLICAÇÕES

Entre as complicações, podemos citar:

- 1. Fenômenos tromboembólicos:** Decorre da perda de fatores antitrombóticos e se destaca a [trombose da veia renal](#), associada fortemente em [nefropatia membranosa](#), glomerulonefrite [mesangiocapilar](#) e [amiloidose](#).
- 2. Infecção:** Especialmente [peritonite bacteriana espontânea](#) (PBE), relacionada às infecções por [Streptococcus pneumoniae](#) (principal) e E.coli.
- 3. Aterogênese acelerada:** Relação com aumento de LDL requer como medidas terapêuticas, como uso de estatinas.
- 4. Perda progressiva da função renal:** A prevenção se faz com IECA ou BRA (nefroprotetores ao promover vasodilatação da arteríola eferente renal e subsequente redução da pressão hidrostática intraglomerular). E claro, o tratamento da doença de base, que na maior parte dos casos é com imunossupressão.

SÍNDROMES NEFRÓTICAS PRIMÁRIAS

LESÃO MÍNIMA

É a síndrome nefrótica [mais comum em crianças](#), entre 2 e 6 anos (80%). Em adultos, está associada à [doença de Hodgkin](#) e precipitado com o [uso de AINE](#).



O diagnóstico é clínico. A biópsia é indicada em não responsivos, recidivas frequentes, idades <1 e >8 anos, hematúria macroscópica, queda do complemento e hipertensão. Na **microscopia eletrônica**, verifica-se **fusão e retração dos processos podocitários**.

Para tratamento, adota-se **corticosteroides** em doses imunossupressores (**excelente resposta**); pode-se considerar imunossupressores, em casos de recaídas frequentes (≥ 4 x/ano), dependência de corticoides ou sem resposta (>8 sem), e, IECA ou BRA.

GLOMEROESCLEROSE FOCAL E SEGMENTAR (GEFS)

Refere-se ao acometimento em <50% dos glomérulos e, em cada um, apenas uma fração. É a síndrome nefrótica **mais comum em adultos** (especialmente em afrodescendentes), porém em algumas populações perde para a membranosa.

A **GEFS idiopática** (66%) é caracterizada por síndrome nefrótica, hematúria microscópica, HAS, grau de perda da função renal e complemento normal. Requer a biópsia renal. O tratamento envolve corticosteroides em doses imunossupressores, IECA e estatinas.

A **GEFS secundária** é decorrente de (1) **sequela de uma doença necrosante focal** (LES e nefrite lúpica classe III, e vasculite), (2) **hiperfluxo** (DM e anemia falciforme), (3) **sobrecarga por perda de tecido renal** (nefropatia por refluxo, glomeruloesclerose hipertensiva e cirurgia) ou (4) mecanismos não conhecidos (nefropatia por HIV, uso de heroína e neoplasias (linfomas)). Apresenta pior prognóstico.

GLOMERULONEFRITE PROLIFERATIVA MESANGIAL

Em geral, é de forma secundária (90%), associada a deposição mesangial de imunocomplexos, tais como lúpus (nefrite lúpica classe II), endocardite e esquistossomos; observando-se diminuição do complemento.



NEFROPATIA MEMBRANOSA

Em geral, acomete homens, brancos, de 30-50 anos, e é marcada por síndrome nefrótica insidiosa e hematúria microscópica (30%). É a [causa mais comum de trombose de veia renal](#). Relaciona-se à [neoplasia oculta](#) (mama, cólon e pulmão), [LES](#) (nefrite lúpica classe V), [hepatite B](#) e malária.

O nível sérico de complemento é normal. Na biópsia, verifica-se espessamento da alça capilar (microscopia ótica) e [apagamento dos processos podocitários](#) (microscopia eletrônica).

O tratamento é prednisona e imunossupressores (ciclofosfamida, clorambucil ou micofenolato). O prognóstico é intermediário.

GLOMERULONEFRITE MESANGIOCAPILAR OU MEMBRANOPROLIFERATIVA (GNMP)

Apresenta quadro [de combinação de síndromes nefrítica e nefrótica](#), ou padrões puros. Das síndromes nefróticas primárias, é a principal que cursa com [hipocomplementemia](#) (por >8 semanas; difere do diagnóstico de GNPE).

Apresenta associação com [hepatite C](#) (causa mais frequente), [crioglobulinemia](#) e [LES](#) (nefrítica lúpica classe IV; lesão renal lúpica mais comum, grave e aguda). Pode complicar com [trombose de veia renal](#).

Na microscopia ótica, observa-se [duplo contorno da membrana basal](#) (resultante da expansão mesangial).



SÍNDROMES NEFRÓTICAS SECUNDÁRIAS

NEFROPATIA DIABÉTICA

É a 1ª ou 2ª causa de insuficiência renal crônica (IRC) no mundo, disputa com a lesão por hipertensão.

A sua evolução é dividida em fases:

- 1. Hiperfiltração glomerular:** Fase pré-nefropatia, reversível através do controle glicêmico. À microscopia, observa-se espessamento da membrana basal glomerular, hipertrofia glomerular e tubular, bem como [rins aumentados](#).
- 2. Microalbuminúria:** Define-se por perda de [proteína 30-300mg/dia na urina](#) de 24h, ou [razão albumina/creatinina >30mg/g em amostra](#) aleatória; e, no exame histopatológico, verifica-se expansão acelular da matriz mesangial. É marcador de nefropatia diabética incipiente e se associa com lesão microvascular sistêmico e [doença cardiovascular](#) (5x). O rastreamento é realizado a partir de 5 anos do diagnóstico em DMI e, do momento do diagnóstico (em geral, na fase tardia), em DMII; e, o acompanhamento, anual.
- 3. Proteinúria:** Caracteriza-se por [albumina >300mg/dia](#). É a lesão renal diabética declarada, associando às complicações, como HAS, edema e retinopatia, ou agravamento. Na biópsia, além da expansão do mesângio, há [colapso e esclerose](#); pode ser focal (glomeruloesclerose nodular ou de Kimmelsitel-Wilson) ou difusa (glomeruloesclerose difusa; mais frequente).

O tratamento envolve controle rigoroso da glicemia em pacientes selecionados (HbA1c \leq 7%), uso de IECA ou BRA (se microalbuminúria ou HAS) e controle rigoroso da pressão arterial, além de terapia lipídica (LDL <100mg/dl). A restrição proteica é só em fase progressiva; não é adotada na rotina.



NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA

O principal mecanismo da perda de função renal é isquemia e subsequente esclerose glomerular. A nefroesclerose benigna, mais comum, caracteriza-se por hipertrofia da camada média das arteríolas glomerulares e arteriolesclerose hialina, e pode eventualmente resultar até em [glomeruloesclerose focal segmentar](#) (GEFS).

As complicações são hipertrofia ventricular esquerda, retinopatia, proteinúria e leve redução do tamanho renal (atrofia isquêmica do parênquima). A relação causal de HAS e nefropatia pode ser vice-versa. A nefropatia maligna apresenta uma evolução agressiva e prognóstico pior.

NEFROPATIA POR HIV

Os principais fatores de risco são homens e afrodescendentes, usuários de drogas, doença avançada, carga viral alta e [CD4 baixo](#). Costuma surgir de forma abrupta, como uma síndrome nefrótica franca. Cursa com glomeruloesclerose focal e segmentar ([GEFS](#)), especialmente a forma [colapsante](#). O rim encontra-se em estágio terminal em meses. Caracteriza-se IRC com [rins aumentados](#) de tamanho e edematosos. O tratamento é uso de TARVs (retrarda a evolução) e de IECA/BRA (controle da proteinúria).

AMILOIDOSE RENAL

Pode ser amiloidose primária (AL) ou inflamação crônica (AA). Diagnostica-se por depósito de fibrilas amiloides nos tecidos, identificadas com luminescência esverdeada na biópsia com coloração “[vermelho-do-congo](#)”. O quadro é síndrome nefrótica com proteinúria intensa, e observa-se [aumento do tamanho renal](#) (decorre da infiltração). Há maior incidência de trombose de veia renal.

OBSERVAÇÃO

As principais etiologias de insuficiência renal crônica com rins de tamanho normal ou aumentado são: diabetes mellitus, anemia falciforme, amiloidose, uropatia obstrutiva, nefropatia do HIV e esclerodermia.



TROMBOSE GLOMERULAR

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA (SHU)

É uma insuficiência renal aguda intrínseca em crianças (<4 anos). Destaca-se ser desencadeada, após 7-10 dias, por **infecção por E.coli enterohemorrágica O157:H7**, capaz de secretar toxina (de Shiga) que leva a lesão do glomérulo renal (há hiperativação plaquetária e consequente formação de trombos no interior das alças capilares) e **disenteria aguda** (com presença de sangue e pus nas fezes). Caracteriza-se por **IRA oligúrica**, **trombocitopenia** (por consumo) **anemia hemolítica microangiopática**, hematúria glomerular e leucocitose. Para confirmação diagnóstica, solicita-se hemograma, LDH e sangue periférico (há a presença de esquizócitos), além de ureia e creatinina. Por vezes se pesquisa a atividade de ADAMS13 para excluir PTT.

INFECÇÕES URINÁRIAS

VISÃO GERAL

O termo **infecção do trato urinário** (ITU) abrange uma grande gama de quadros clínicos, a saber: bacteriúria assintomática, cistite, pielonefrite e prostatite.

A **ITU não complicada** se refere, em sua maioria, a cistite em mulheres, podendo, em algumas situações, também denotar pielonefrite em mulheres jovens não grávidas, sem alterações anatômicas do trato urinário e/ou sem manipulação do trato urinário, que podem ser tratadas ambulatoriamente.

A **ITU de repetição**, por sua vez, é aquela que ocorre mais de uma vez em um período de 6 meses, ou três ou mais episódios dentro de um ano. É frequente que ocorra agrupamento de episódios relacionados ao surgimento de um novo fator de risco. Vale destacar que ITU de repetição não necessariamente é uma ITU complicada.



EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A ITU é muito mais frequente nas mulheres que nos homens, exceto no período neonatal, quando a sua incidência é maior no sexo masculino. Após 50 anos, o número de casos em homens também aumenta, devido a hiperplasia prostática, aproximando à casuística feminina.

Os fatores de risco para a cistite aguda são: uso recente de diafragma com espermicida, relações sexuais frequentes e ITU prévia; e, em menopausa, incluem atividade sexual, diabetes e incontinência urinária.

Para pielonefrite, os fatores de risco são semelhantes a da cistite, em mulheres jovens. A saber: relações sexuais frequentes, novo parceiro sexual, história de ITU <12 meses, história materna de ITU, diabetes e incontinência.

Os fatores mais relacionados com a recorrência da infecção são relações sexuais frequentes, uso de espermicida, novo parceiro sexual, primeira ITU antes dos 15 anos e história materna de ITU, em mulheres pré-menopausa, cistocele, incontinência urinária e urina residual.

Nos homens, por sua vez, a ITU geralmente está relacionada a alterações anatômicas ou funcionais do trato genito-urinário. Além disso, cita-se a falta de circuncisão.

ETIOLOGIA

Os principais agentes etiológicos relacionados à ITU são Gram negativos entéricos, notavelmente a [Escherichia coli](#).

As síndromes clínicas também estão associadas a determinados agentes:



Cistite e pielonefrite não complicada	E. coli (principal agente), Staphylococcus saprophyticus, Klebsiella spp, Proteus spp
Pielonefrite complicada	E coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp, Proteus, Citrobacter, Acinetobacter, Morganella, Enterococcus spp., Staphylococcus aureus e algumas leveduras
ITU relacionada a cateter vesical	E coli, Klebsiella spp, Proteus, Citrobacter, Acinetobacter, Morganella e Pseudomonas aeruginosa

O perfil de resistência desses patógenos varia de forma significativa de acordo com cada região e cada hospital (no caso das infecções hospitalares). Contudo, de uma forma geral, temos observado um aumento importante na resistência ao Sulfametoxazol-Trimetoprim, que restringe seu uso como agente empírico das ITUs não complicadas. A resistência às quinolonas, como o Ciprofloxacino, também gera preocupação e sua utilização deve ser criteriosa.

Alguns agentes possuem manifestações clínicas características. Uma peculiaridade muito cobrada nas provas é relacionada a infecção por Proteus.

O **Proteus** é uma causa comum de infecções do trato urinário, podendo acometer indivíduos previamente hígidos, porém sendo uma causa mais importante naqueles com **uso de cateter vesical**. Esta bactéria produz uma urease que está relacionada a formação de cálculos renais. Esta enzima é capaz de hidrolisar a ureia formando CO₂ e amônia, alcalinizando a urina e formando precipitados de estruvita (fosfato de magnésio e amônio) levando ao desenvolvimento de litíase e obstrução do cateter.



BACTEINÚRIA ASSINTOMÁTICA

A urina é normalmente estéril, porém como existe grande dificuldade em se obter amostras sem que haja contaminação após a passagem pela uretra distal, limites de crescimento em cultura foram determinados para melhor definição da positividade do exame.

Considera-se diagnóstico de bacteriúria significativa **em mulheres** a detecção de **> 10⁵ UFC de um uropatógeno em 2 culturas distintas** da urina coletada do jato médio. **Nos homens**, considera-se que **apenas 1 cultura** é significativa.

O diagnóstico depende fundamentalmente do isolamento do germe associado a ausência de qualquer sintoma urinário. Vale ressaltar que caso a urina seja coletada por meio de cateter vesical, o limite determinado para o diagnóstico de bacteriúria assintomática é de 10² UFC.

Não há benefício no tratamento da Bacteriúria assintomática nos pacientes saudáveis. O uso de antimicrobianos está formalmente indicado apenas em **gestantes** e nos **pacientes que serão submetidos a procedimentos urológicos**. Alguns centros indicam o tratamento da bacteriúria assintomática nos transplantados renais nos 3 primeiros meses após o transplante. Os pacientes em uso de cateter vesical de demora não possuem indicação de realização de cultura de rastreio ou de tratamento de possíveis patógenos isolados em urinoculturas quando estão assintomáticos.

Em todos os casos, o esquema terapêutico se baseia na urinoculturas de rastreio. Observe que mesmo

É importante compreender que febre, leucocitose, alteração do nível de consciência ou outros sinais inespecíficos de doença sistêmica associados ao achado de uma urinocultura positiva não necessariamente indicam a presença de ITU. O diagnóstico de infecção urinária somente será ratificado caso



a história clínica indique esta doença e outros diagnósticos diferenciais sejam excluídos.

Desse modo, culturas positivas não necessariamente indicam infecção; deve-se considerar colonização e contaminação. Além disso, ressalta-se também que a presença de piúria não é indicativa de bacteriúria.

CISTITE

Trata-se de infecção na bexiga. Em geral, é não complicada, estando as complicações relacionadas a mal formações do trato urinário, obstrução e alteração urinária funcional. Predomina-se em mulheres jovens com vida sexual ativa.

A fisiopatologia está relacionada à proliferação de bactérias uropatogênicas da flora fecal no introito uretral com posterior ascensão através da uretra. De forma semelhante, a proliferação de bactérias na bexiga com posterior ascensão via ureter leva à pielonefrite.

Clinicamente, a cistite apresenta-se como disúria, frequência, urgência, dor suprapúbica e/ ou hematúria.

O diagnóstico é clínico, sem necessidade de exames complementares, inclusive urinocultura.

No entanto, em casos duvidosos, pode-se adotar exames complementares, cujo principal achado é a presença de **leucocitúria**. A ausência desta alteração quando os sintomas apresentados não são característicos deve apontar para a pesquisa de um diagnóstico alternativo. A presença de nitrito positivo ocorre apenas quando a infecção é causada por membros da família Enterobacteriaceae, mas pode não ser detectado caso a paciente esteja ingerindo grandes quantidades de água. A cultura é o “padrão ouro” para o diagnóstico e está indicada apenas quando há suspeita de resistência antimicrobiana, persistência dos sintomas,



recorrência em até 3 meses do tratamento, sintomas não característicos ou suspeita de infecção complicada.

A redução do limite considerado como positivo para detecção do patógeno de $\geq 10^5$ UFC para $\geq 10^2$ UFC em urina espontânea de jato médio em mulheres ou $\geq 10^3$ UFC em homens com sintomas urinários aumenta a sensibilidade do diagnóstico.

Quanto ao tratamento, pode ser iniciado empiricamente após o diagnóstico clínico não sendo necessário aguardar o resultado das culturas (que podem ter sua coleta dispensada).

Os agentes de primeira linha são o Sulfametoxazol-Trimetoprim e a Nitrofurantoína. É importante ressaltar que existe uma grande disseminação da resistência dos gram-negativos ao SMX-TMP em diversas regiões do mundo, indicando-se a utilização deste fármaco apenas quando as taxas desta alteração forem menores que 20%.

Como segunda linha terapêutica, as fluoroquinolonas representam uma escolha clássica para o tratamento da cistite por sua posologia (porém a resistência tem aumentado muito também, muitos serviços não recomendam mais). As principais quinolonas utilizadas são o Ciprofloxacino, Ofloxacino, Levofloxacino e Norfloxacino. Vale ressaltar que o Moxifloxacino não deve ser utilizado pois não alcança níveis urinários adequados. Os beta-lactâmicos (amoxicilina, cefalexina, amoxicilina+clavulanato) também são adotados, porém as taxas de recorrência são mais comuns.

PIELONEFRITE

A pielonefrite consiste na infecção do trato urinário superior ou dos rins. Geralmente, é uma infecção não complicada, estando as complicações relacionadas aos mesmos fatores descritos para a cistite (ver acima).



Sobre as manifestações clínicas, a pielonefrite se apresenta como os sintomas da cistite (que podem estar presentes ou não), associados à febre (principal

sintoma que diferencia cistite de pielonefrite), calafrios, dor em flanco, náuseas e vômitos. Os sintomas podem progredir evoluindo para sepse, choque, insuficiência renal aguda e óbito. Pode ocorrer bacteremia em até 30% dos casos (hemocultura será positiva). Nas ocasiões em que não há melhora da febre apesar de antibioticoterapia adequada, deve-se suspeitar de abscessos renais complicando a evolução do quadro.

O diagnóstico é clínico e laboratorial, e neste caso é fundamental a realização de urinoculturas para a determinação do patógeno e posterior ajuste da terapia antimicrobiana.

O tratamento de primeira linha da pielonefrite não complicada são as fluoroquinolonas. O ciprofloxacino 500mg, VO, 2x/dia, pode ser utilizado por 7 dias (fazendo-se a primeira dose de 400 mg IV) ambulatorialmente, mas deve tomar muito cuidado com a resistência. Nos casos em que a sensibilidade é conhecida, o SMX-TMP também pode ser utilizado por 14 dias.

Em casos complicados, opta-se por tratamento parenteral. As escolhas terapêuticas incluem fluoroquinolonas, aminoglicosídeos (amicacina) e os beta-lactâmicos como o ceftriaxone, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-clavulanato, piperacilina-sulbactam ou o imipenem.

A terapia ambulatorial está indicada para aquelas pacientes que apresentam doença leve a moderada, com segurança de hidratação adequada, adesão ao tratamento e acesso fácil à assistência médica. Neste contexto, as quinolonas são as drogas de escolha.



É importante ressaltar que o uso de nitrofurantopina ou de fosfomicina não está indicado nos casos de pielonefrite devido à baixa concentração dessas substâncias no parênquima renal.

PROSTATITE AGUDA

A prostatite se refere tanto a anormalidades infecciosas quanto não infecciosas da próstata, sendo esta última muito mais comum que a primeira.

As prostatites infecciosas podem ser agudas ou crônicas, estando a prostatite crônica bacteriana relacionada a episódios recorrentes de cistite e apresentando, muitas vezes, curso insidioso.

A prostatite aguda geralmente está associada a episódios de cistite, uretrite ou outras infecções do trato urinário. O risco é aumentado por alterações anatômicas ou funcionais e instrumentação das vias urinárias (tais como cateterização, biópsia e USG da próstata).

Os microrganismos mais comuns são aqueles relacionados a cistite e uretrite como *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Pseudomonas aeruginosa*. A instrumentação das vias urinárias está relacionada a maior frequência de germes multirresistentes. No contexto de doenças sexualmente transmissíveis como a uretrite, a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis* surgem como possíveis patógenos.

Clinicamente, os sintomas se iniciam de forma abrupta com febre alta, calafrio, mialgia, disúria e sintomas urinários irritativos como frequência e urgência. A urina apresenta aspecto turvo e pode haver dor perineal ou pélvica ou dor na ponta do pênis. Ao exame, a próstata se mostra quente, endurecida, edemaciada e muito dolorosa (o exame da próstata deve ser feito de forma suave devido a intensa dor e o risco de causar bacteremia).



Os exames laboratoriais demonstram leucocitose, piúria e bacteriúria. Pode haver aumento do PSA e por este motivo este marcador não deve ser utilizado para rastreio de câncer de próstata até um mês após o fim do tratamento da infecção.

O diagnóstico é feito através da suspeita clínica confirmada pelo exame físico demonstrando uma próstata edemaciada e dolorosa. A coleta de urina para realização de bacterioscopia e cultura é fundamental. A coloração pelo Gram, caso positiva, pode auxiliar na definição da terapia.

O tratamento geralmente pode ser feito ambulatorialmente, exceto em casos de instabilidade hemodinâmica ou descompensação de comorbidades. O antimicrobiano deve ser iniciado empiricamente e ajustado de acordo com o resultado da urinocultura coletada antes da instituição da medicação. Para prostatite aguda o tempo de tratamento será de 2-4 semanas e na infecção crônica de 4-6 semanas. Os antimicrobianos com melhor penetração na próstata são as fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) e o SMX-TMP, sendo essas as drogas de escolha para o tratamento. Nos quadros graves, as combinações de uma quinolona com um aminoglicosídeo (gentamicina) ou de um beta-lactâmico (ceftriaxone, por exemplo) com ou sem um aminoglicosídeo são as melhores escolhas.

