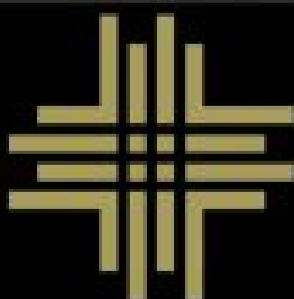


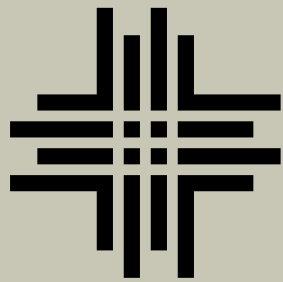
MEDGRUPO - CICLO 1:  
MEDCURSO  
**2019**

RENAL



**VOLUME 1**

INTRODUÇÃO À NEFROLOGIA  
AS DOENÇAS GLOMERULARES



MEDGRUPO CICLO 1:

# MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 1

## NEFROLOGIA

2019

### Cap.1: Introdução às Doenças dos Rins e Vias Urinárias

#### I – O Néfron

- 1- O Corpúsculo de Malpighi
- 2- O Sistema Tubular
- 3- O Aparelho Justaglomerular

#### II – A Vascularização Renal

#### III – Aspectos Fisiológicos

- 1- Nos Corpúsculos de Malpighi
- 2- Nos Túbulos Contorcidos Proximais
- 3- Na Alça de Henle
- 4- No Túbulo Contorcido Distal
- 5- No Túbulo Coletor

#### IV – Aspectos Patológicos

### Cap.2: As Doenças dos Glomérulos

#### I – Síndrome Nefrítica

- 1- Glomerulonefrite Aguda Pós-Estreptocócica
- 2- Glomerulonefrite Aguda Infecciosa, Não Pós-Estreptocócica
- 3- Glomerulonefrite Aguda Não Infecciosa

#### II – Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva

- 1- Classificação e Etiologia das GNRP
- 2- Glomerulonefrite Anti-MBG e a Síndrome de Goodpasture
- 3- GNRP por Imunocomplexos
- 4- GNRP Pauci-Imune (ANCA Positivo)

#### III – A Síndrome Nefrótica

- 1- A Proteinúria
- 2- A Hipoproteinemia
- 3- O Edema
- 4- A Hiperlipidemia
- 5- Complicações da Síndrome Nefrótica

#### Doenças Renais Primárias que se Apresentam com Síndrome Nefrótica

- 1- Doença por Lesão Mínima
- 2- Glomeruloesclerose Focal e Segmentar
- 3- GN Proliferativa Mesangial
- 4- Glomerulopatia Membranosa
- 5- GN Membranoproliferativa
- 6- Glomerulonefrite Fibrilar e Imunotactoide

#### IV – Alterações Urinárias Assintomáticas

- 1- Doença de Berger
- 2- Hematúria Glomerular Benigna
- 3- Mal de Alport
- 4- Proteinúria Isolada

#### V – Doenças Glomerulares Trombóticas

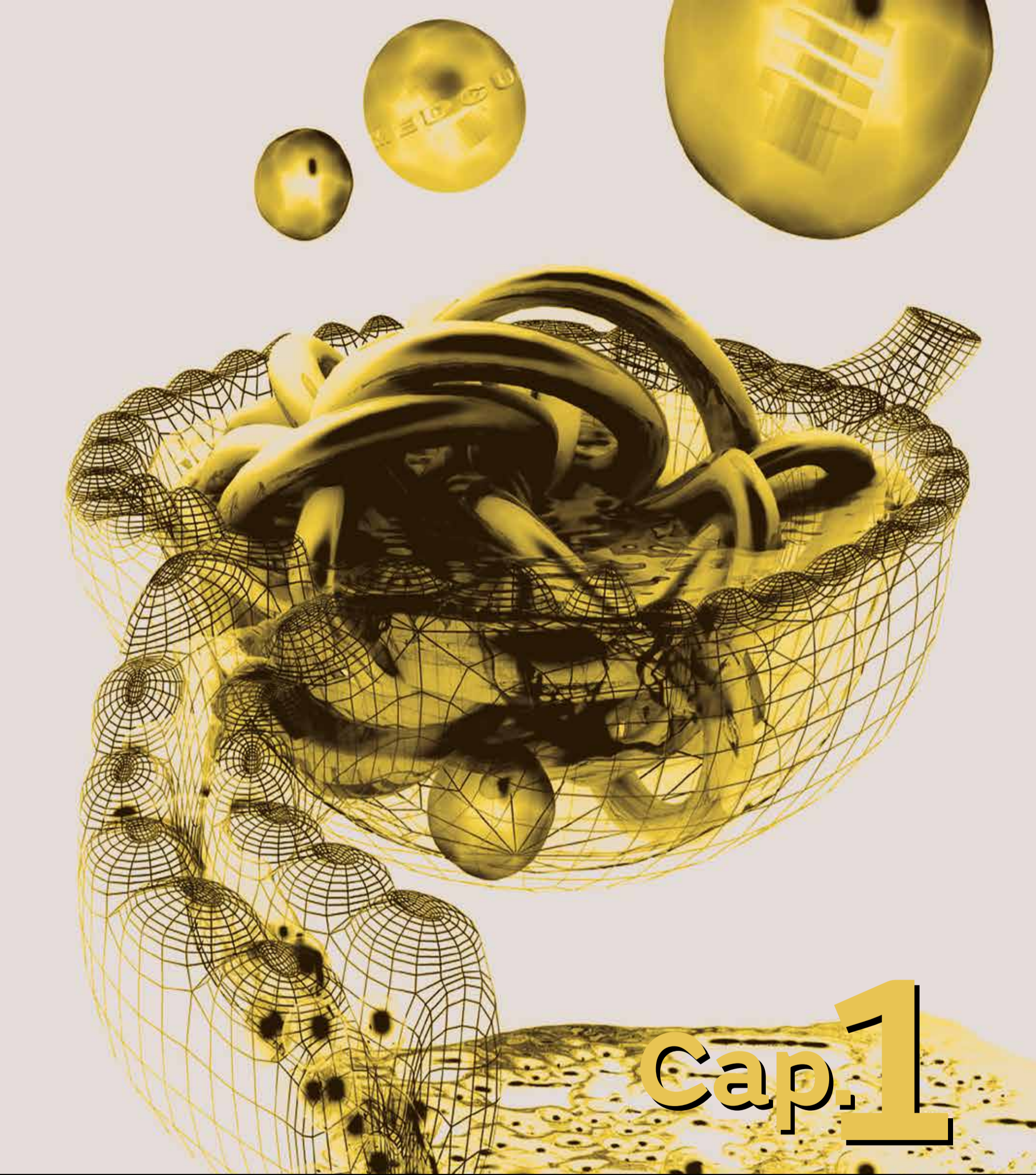
- 1- Síndrome Hemolítico-Urêmica

#### Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos  
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais  
em Clínica Médica





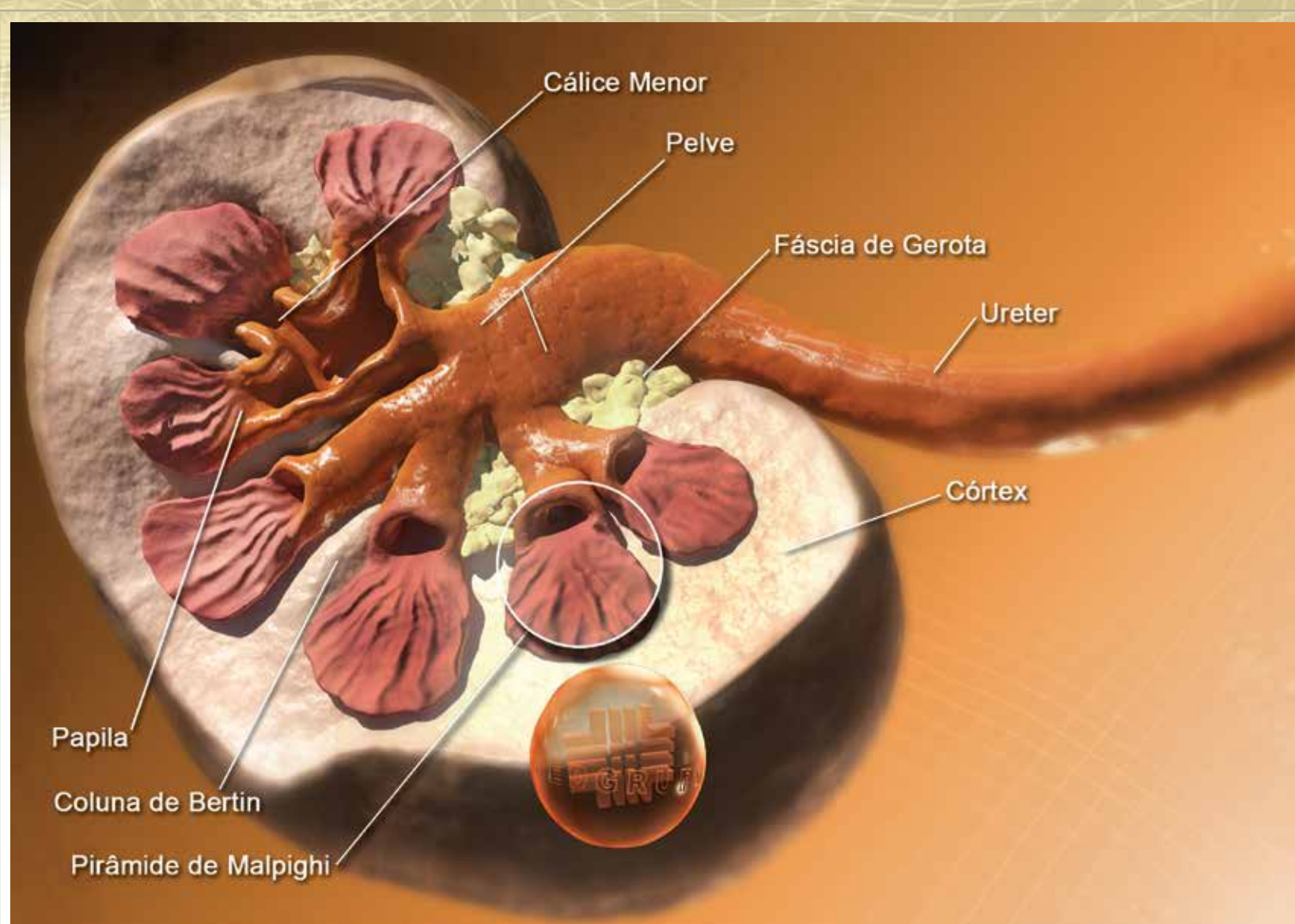
# Cap. 1

INTRODUÇÃO À NEFROLOGIA



# INTRODUÇÃO ÀS DOENÇAS DOS RINS E VIAS URINÁRIAS

(Conceitos Anátomo-Histológicos e Fisiopatológicos)



**Fig. 1:** Aspectos fundamentais da anatomia renal.

*Somente aquele que conseguir assimilar, com detalhes, os principais aspectos macro e microscópicos da anatomia renal estará apto para compreender as diferentes patologias renais.*

*Temos uma tendência irresistível em “pular” estes conceitos iniciais e ir direto ao ponto, ou seja, ao estudo clínico das doenças. Para determinados assuntos, até pode dar certo de uma forma ou de outra, mas alguns temas em Medicina exigem um entendimento inicial mais sólido. Esta é a grande razão para um fenômeno comum entre os estudantes de Medicina: a aversão a determinadas especialidades (como Nefrologia), geralmente consideradas difíceis e chatas...*

*Como entender e memorizar condições como a nefropatia por depósitos mesangiais de IgA, conhecida como doença de Berger (tão comum em concursos), se não se tem a menor noção do que seja o mesângio??? Como aceitar e memorizar que a anemia falciforme é uma das grandes causas de necrose de papila, sem que haja um mínimo de conhecimento sobre a vascularização renal, ou mesmo se não se sabe ao certo o que são as papilas renais???*

*Estamos começando o ano letivo do MEDCURSO e gostaríamos de alertá-lo: faremos você perder o típico bloqueio a respeito de alguns temas em Medicina simplesmente lhe ajudando a entender conceitos anatômicos e fisiológicos essenciais, antes de relembrarmos as doenças propriamente ditas.*

**Q**uem não conhece o ditado “os rins são os filtros do corpo, os órgãos responsáveis por retirar do sangue todas as impurezas e substâncias indesejáveis”? Sem dúvida esta é a imagem que guardamos desses órgãos fantásticos! Nós, seres humanos, retiramos a maior parte de nossa energia vital de três tipos básicos de alimento: (1) açúcares, (2) gorduras e (3) proteínas. Sabemos que o metabolismo dos açúcares (carboidratos) e das gorduras (lipídios) resulta, em última análise, em energia e água. A única “sobra” no final do processo é o gás carbônico, que será eliminado pela respiração. Já o metabolismo das proteínas também gera energia, mas, ao contrário dos demais, resulta inevitavelmente na formação de subs-

tâncias tóxicas residuais, que possuem nitrogênio em sua estrutura e precisam dos rins para serem eliminadas. São estas, as “escórias nitrogenadas”, uma espécie de lixo resultante do metabolismo das proteínas, que se acumulam nas situações de falência renal, e que estudaremos profundamente mais adiante.

Não podemos perder de vista que, embora a capacidade de depuração seja, sem sombra de dúvida, a função renal primordial, certamente não é a única. Os rins também têm importante participação metabólica, endócrina, e ainda funcionam como verdadeiros maestros no controle do equilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico (um dos assuntos mais frequentes nos concursos...).



Veremos juntos, com calma, todos esses assuntos, mas precisamos que você não tenha nenhuma dúvida sobre aspectos importantes da anatomia e histologia renal. Vire a página e você vai dar o primeiro passo rumo ao fascinante mundo das doenças renais e das vias urinárias.

### Conceitos Anatômicos Básicos

O aspecto macroscópico de um rim é característico – **FIGURA 1**. O rim de um adulto tem um diâmetro longitudinal de 11-12 cm, pesando cerca de 150 g.

O parênquima renal, ou seja, o tecido renal propriamente dito, é constituído por duas camadas

visivelmente distintas: a *cortical*, mais externa, e a *medular*, mais interna. Envolvendo o contorno externo dos rins encontra-se uma membrana de tecido conjuntivo: a *cápsula renal*. Ao redor desta cápsula está a gordura perirrenal: a *fáscia de Gerota*. A região central da borda côncava, por onde chegam os vasos e nervos que suprem o órgão, é conhecida como *hilo renal*.

A urina formada no parênquima renal é despejada numa complexa rede de cavidades: os cálices renais menores e maiores, e a pelve renal. Os cálices maiores são formados normalmente pela confluência de três ou quatro cálices menores, enquanto a pelve renal costuma ser formada pela confluência de dois ou três cálices maiores.



**Fig. 2:** Microscopia de varredura revelando um cálice com uma papila renal. Observar na papila as aberturas dos ductos de Bellini por onde os túbulos coletores deságuam a urina no sistema calicial.

A camada cortical, ou **Córtex Renal**, que no adulto mede cerca de 1 cm de espessura, contém os glomérulos (ver adiante) e, assim, é responsável pela depuração do sangue que chega aos rins, dando início à formação do filtrado, precursor da urina.

A camada medular, ou **Medula Renal**, é formada macroscopicamente por 10-18 estruturas cônicas: as pirâmides de Malpighi. As bases destas pirâmides fazem limite com a zona cortical, enquanto seus vértices fazem saliência nos cálices renais. Nas regiões laterais, as pirâmides fazem contato com extensões de tecido cortical para a medula, denominadas colunas de Bertin.

As saliências das pirâmides de Malpighi nos cálices renais são as famosas papilas renais, que possuem, nas suas porções mais distais, 10 a 25 aberturas para passagem da urina formada (**FIGURA 2**). Cada papila renal se abre para um cálice menor.

*Os Lobos Renais:* o rim pode ser dividido esquematicamente em lobos, cada um formado por uma pirâmide de Malpighi, associada ao tecido cortical adjacente (**FIGURA 1**). Todas

as estruturas do néfron, descritas a seguir, estão contidas nestes lobos.

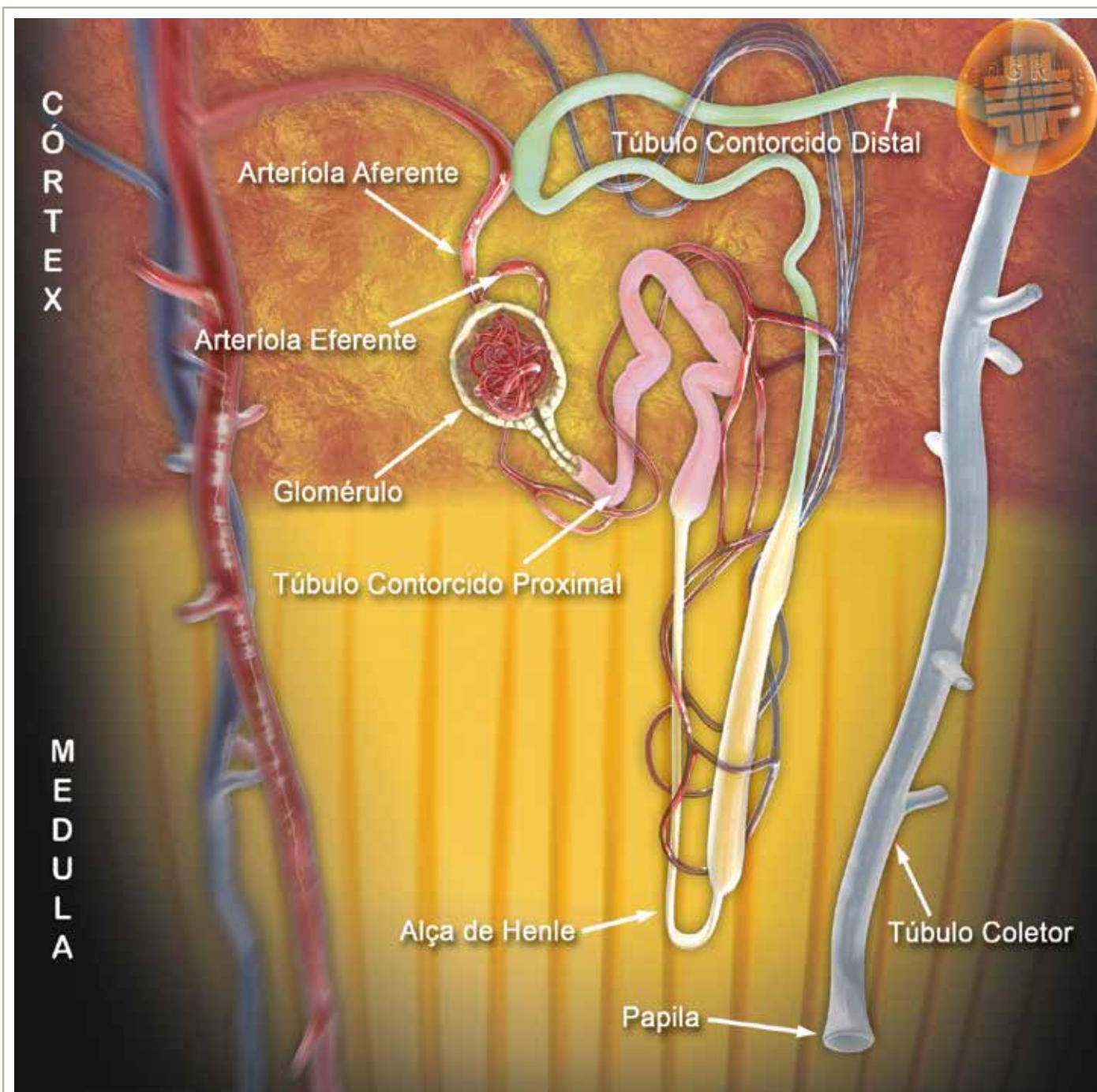
## I – O NÉFRON

O néfron é a **Unidade Funcional** dos rins. Podemos descrevê-lo como uma estrutura microscópica formada pela associação do corpúsculo de Malpighi, contendo o tufo glomerular, com o sistema tubular, composto pelo túbulo contorcido proximal, alça de Henle, túbulo contorcido distal e finalmente o túbulo coletor (**FIGURA 3**). O néfron se responsabiliza pelos dois principais processos que envolvem a gênese da urina: a produção do filtrado glomerular nos corpúsculos de Malpighi e o complexo processamento deste filtrado em seu sistema tubular.

Os rins possuem cerca de 0,5-6,4 milhões de néfrons (média: 1,6 milhões); o que dá aproximadamente 160 mil néfrons por cada lobo renal.

O corpúsculo de Malpighi, os túbulos contorcidos proximal e distal e a parte inicial do túbulo coletor são elementos corticais, enquanto a alça de Henle e a maior parte dos túbulos coletores mergulham na zona medular (observar a **FIGURA 3**).





**Fig. 3:** O néfron – observar a disposição de um néfron, com seu corpúsculo de Malpighi no córtex e sua alça de Henle na medula renal. Cada lobo renal apresenta cerca de 160 mil néfrons.

## 1- O CORPÚSCULO DE MALPIGHI

O Tufo Glomerular  
A Cápsula de Bowman

A artéria renal, ao entrar no parênquima através do hilo renal, se ramifica em direção à periferia (região cortical). Já no Córtex podem ser identificados pequenos e importantes ramos, que recebem a denominação de *arteriola aferente*. Esta, por sua vez, dá origem a uma série de alças capilares que se enovelam para formar uma estrutura arredondada, denominada **glomérulo**. Após se enovelarem, estas alças confluem para formar a *arteriola eferente*, que deixa o glomérulo. Observe a **FIGURA 4**.

No glomérulo circula sangue arterial, cuja pressão hidrostática está sob controle da *arteriola eferente*: esta arteriola possui maior quantidade de músculo liso, podendo se contrair ou relaxar em função das necessidades do organismo. Quanto mais contraída a arteriola eferente, maior a pressão glomerular e, consequentemente, maior o volume do filtrado.

Os glomérulos são envolvidos pela cápsula de Bowman, que possui dois folhetos: um aderido às alças glomerulares, e outro “inflado”, delimitando externamente o corpúsculo. Estas estruturas são também conhecidas como folhetos **visceral** e **parietal** da cápsula de Bowman. Entre estes folhetos está o **espaço capsular**, que recebe o filtrado glomerular.

Como se pode observar na **FIGURA 4**, o folheto externo (parietal) da cápsula de Bowman forma uma espécie de cálice, constituído por epitélio simples pavimentoso apoiado em uma membrana basal. Já o folheto interno (visce-

ral) deve ser cuidadosamente identificado, porque na verdade não existe uma camada celular contínua como no parietal.

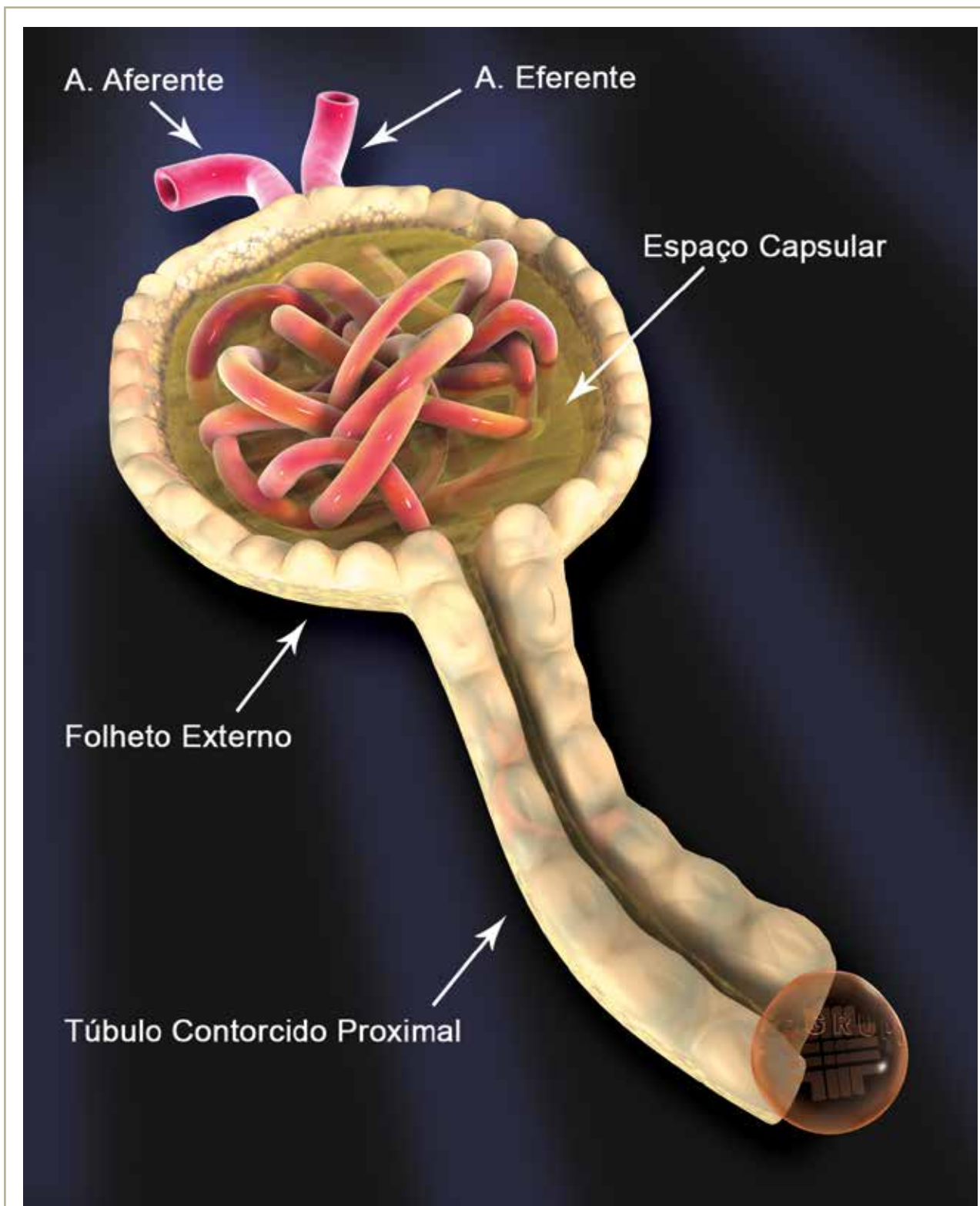
Como se vê na **FIGURA 5**, o folheto interno é formado pelos **podócitos**, que são células especiais situadas junto às alças glomerulares. Estas células emitem prolongamentos que se orientam em sentido radial, denominados *primários* que, por sua vez, originam prolongamentos *secundários*, os quais “abraçam” meticulosamente as alças capilares de forma análoga aos tentáculos de um polvo. Os prolongamentos secundários, ao se cruzarem, delimitam importantes espaços alongados – as **fendas de filtração**.

Assim, o folheto interno da cápsula de Bowman está aderido às alças capilares, e não é formado por uma camada celular uniforme, mas sim por poucos corpos celulares (podócitos) situados discretamente distantes da membrana basal das alças e por numerosos prolongamentos que recobrem toda a sua superfície (ver microscopia eletrônica – **FIGURA 6**).

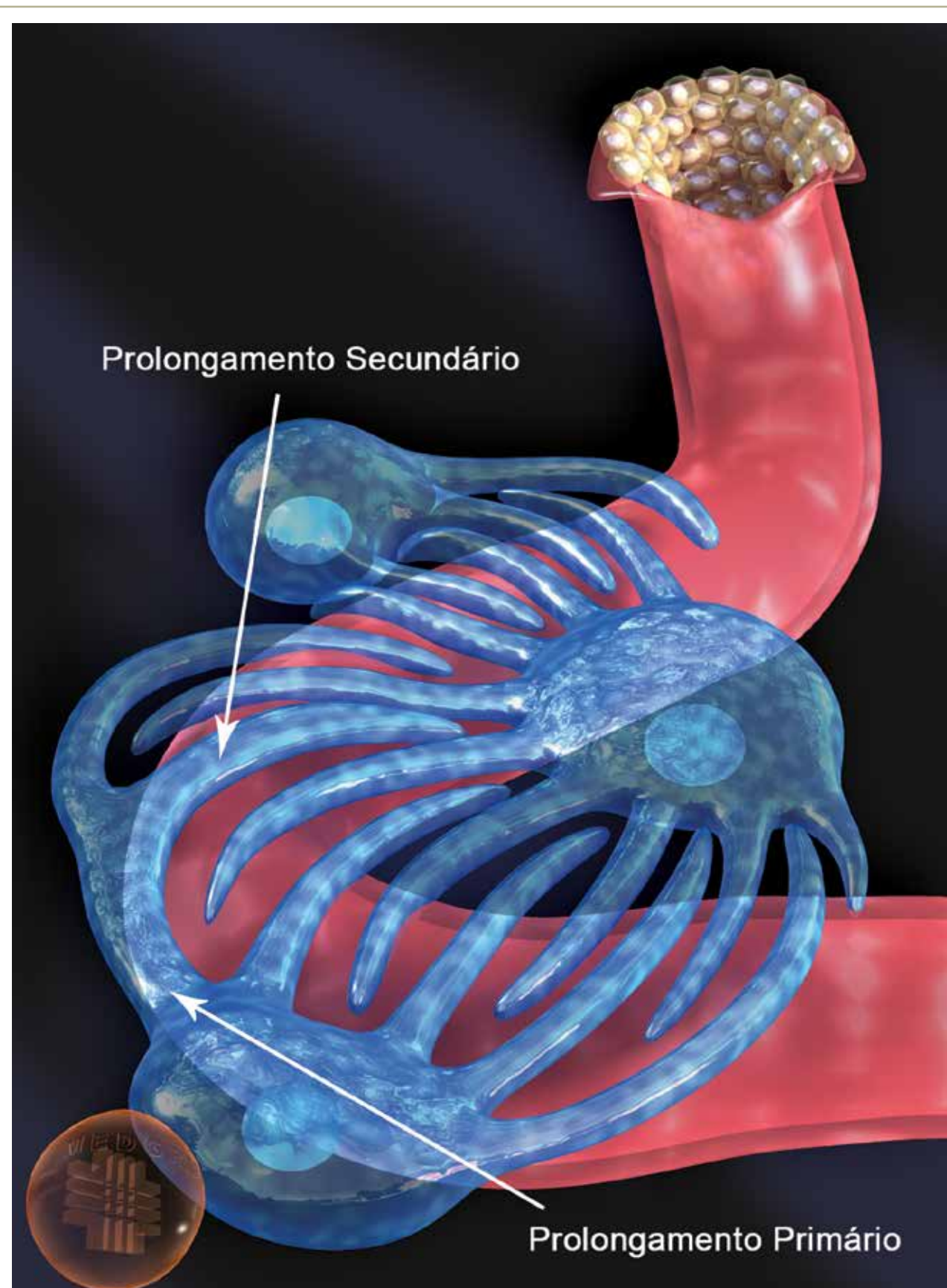
Como as células endoteliais são fenestradas, e o folheto visceral da cápsula de Bowman apresenta estas fendas de filtração, percebe-se que a única estrutura contínua que separa o sangue glomerular do espaço de Bowman é a membrana basal das alças glomerulares (**FIGURA 7**).

Agora já podemos compreender a estrutura da **Membrana Glomérulo-capilar**, através da qual o plasma é filtrado, originando o fluido tubular (futura urina). Constitui-se do endotélio + membrana basal + fendas de filtração dos podócitos (epitélio visceral). Observe novamente a **FIGURA 7**.



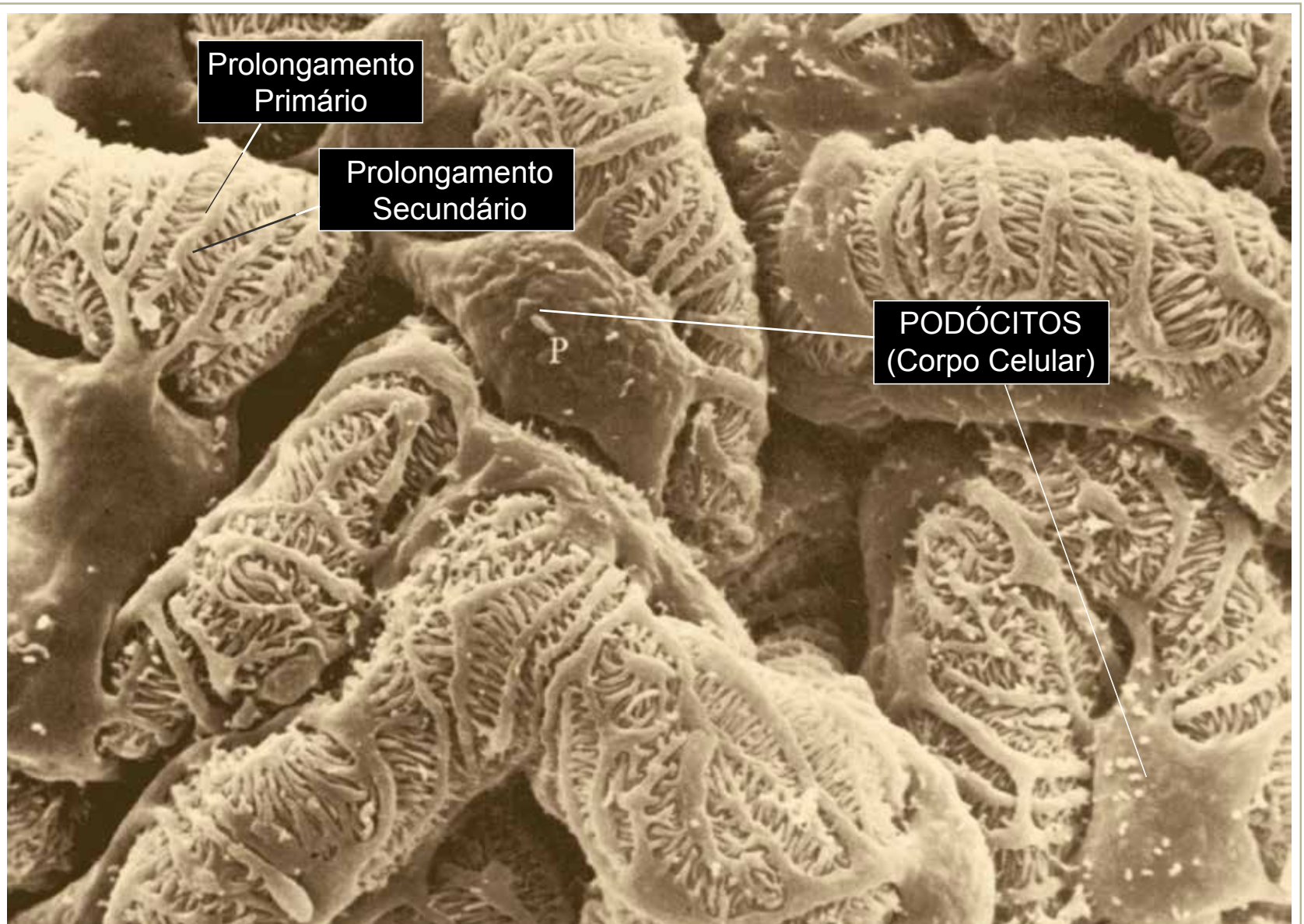


**Fig. 4:** O corpúsculo de Malpighi – observar a camada parietal da cápsula de Bowman, “inflada” como um cálice para abarcar o filtrado que escoa através das fendas de filtração. A camada interna da cápsula de Bowman é aderida às alças capilares, e compõe a estrutura física das próprias fendas de filtração.



**Fig. 5:** Representação esquemática de uma alça glomerular recoberta pelos braços dos podócitos – as fendas de filtração.

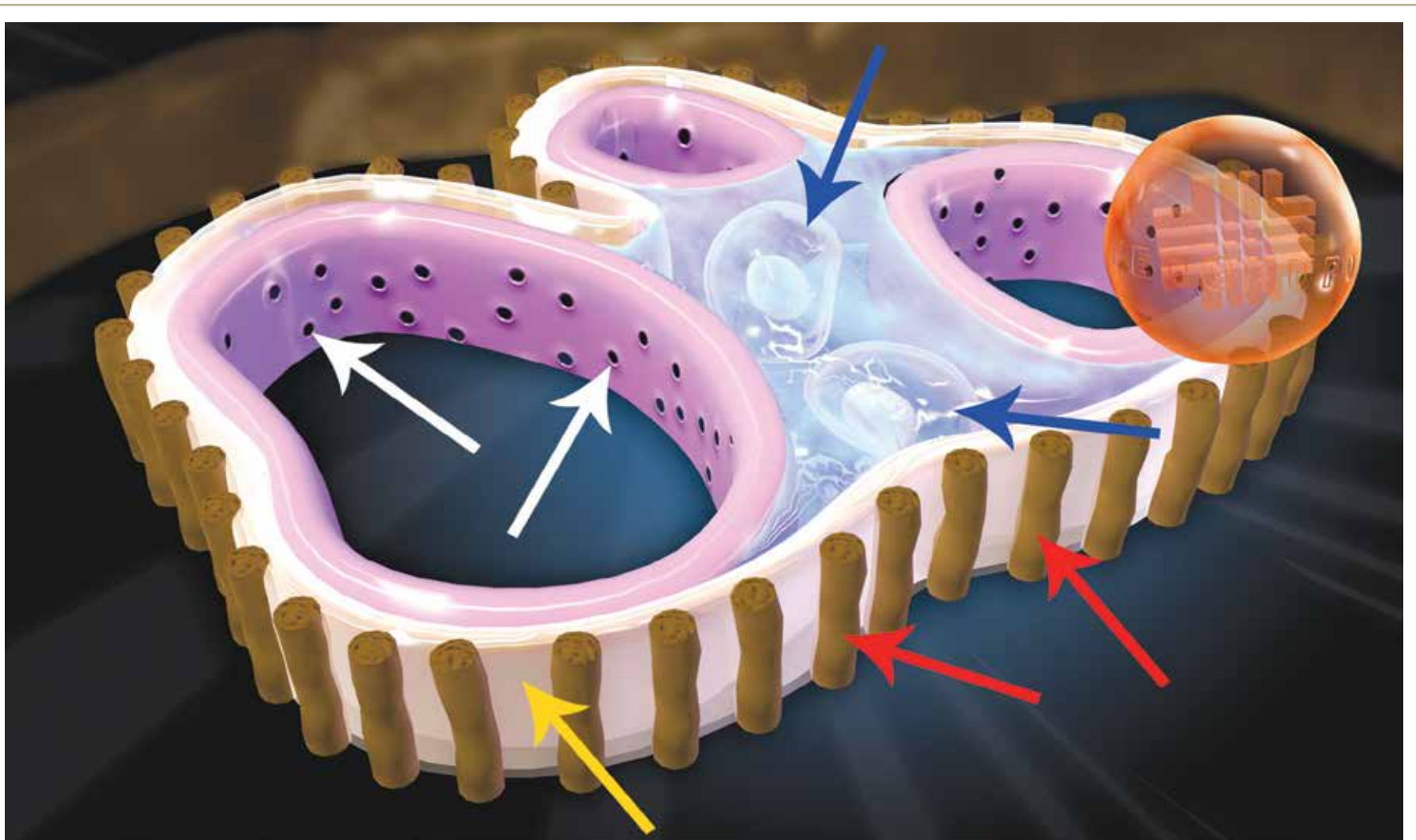




**Fig. 6:** Microscopia de varredura (aumento de 6.000 vezes) – observar as alças glomerulares envolvidas pelos prolongamentos primários e secundários dos podócitos.



**Fig. 7:** As fendas de filtração em corte longitudinal – observar a membrana basal como única estrutura contínua.



**Fig. 8:** Corte transversal do tufo glomerular – veja as fenestrações endoteliais (setas brancas), os pés dos podócitos formando as fendas de filtração (setas vermelhas) e as células mesangiais (setas azuis), localizadas entre as alças – envolvidas por uma única membrana basal (seta amarela).



Nos espaços entre as alças capilares glomerulares existe um tecido conjuntivo de sustentação denominado **mesângio**, que também apresenta um tipo celular: a célula mesangial.

Assim, todo o tufo capilar glomerular, na realidade, está preenchido por uma matriz denominada mesangial (**FIGURA 8** – setas).

É importante ressaltar que há pontos em que a lâmina basal não envolve toda a circunferência de um só capilar, tornando-se comum a dois ou mais capilares. É neste espaço entre os capilares que se localizam as células mesangiais. Entretanto, o mesângio também pode ser encontrado entre a membrana basal e as células endoteliais. Acredita-se que, além de fornecer sustentação, ele tenha a função de eliminar resíduos aprisionados no processo de filtração.

## 2- O SISTEMA TUBULAR

*Túbulo Contorcido Proximal*  
*Alça de Henle*  
*Túbulo Contorcido Distal*  
*Túbulo Coletor*

O filtrado formado nas alças glomerulares, recebido pela cápsula de Bowman, agora vai percorrer o trajeto dos túbulos renais (que compõem o restante do néfron), sendo “processado” e entregue aos cálices como urina.

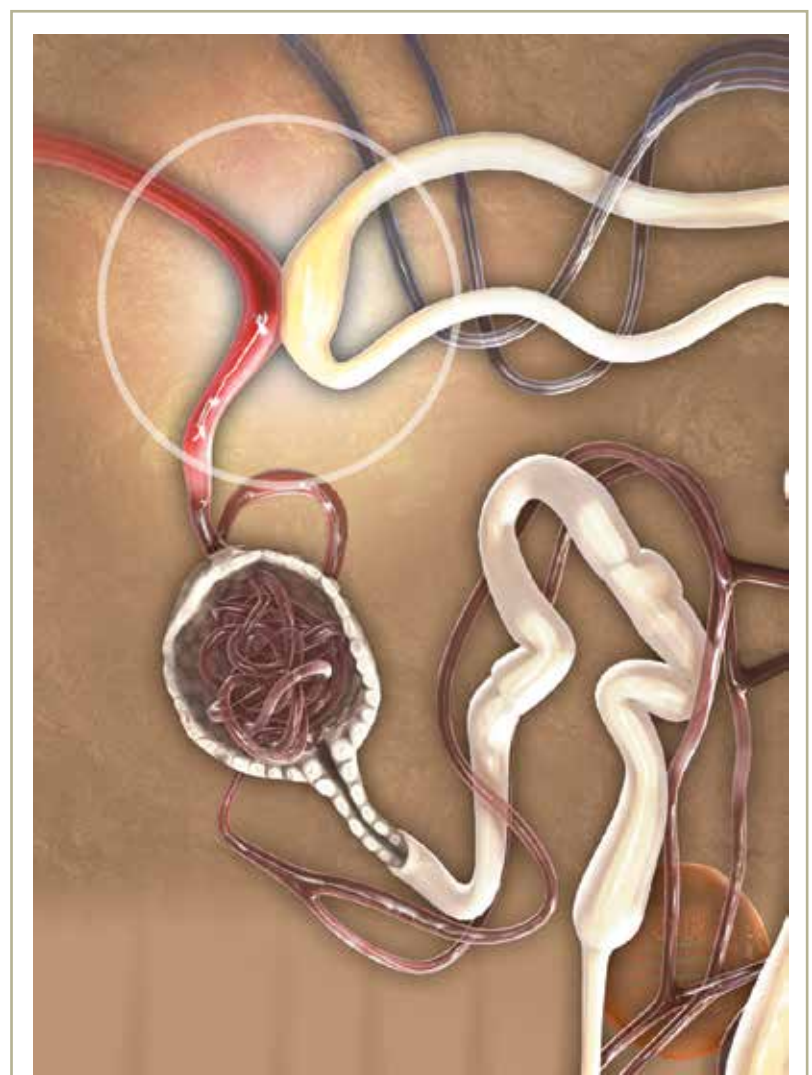
Nesta parte, apenas nomearemos os diversos segmentos do sistema tubular do néfron. A função de cada um será descrita com detalhes adiante, quando falarmos sobre os aspectos fisiológicos. Observe na **FIGURA 9** os quatro principais segmentos tubulares.

## 3- O APARELHO JUSTAGLOMERULAR

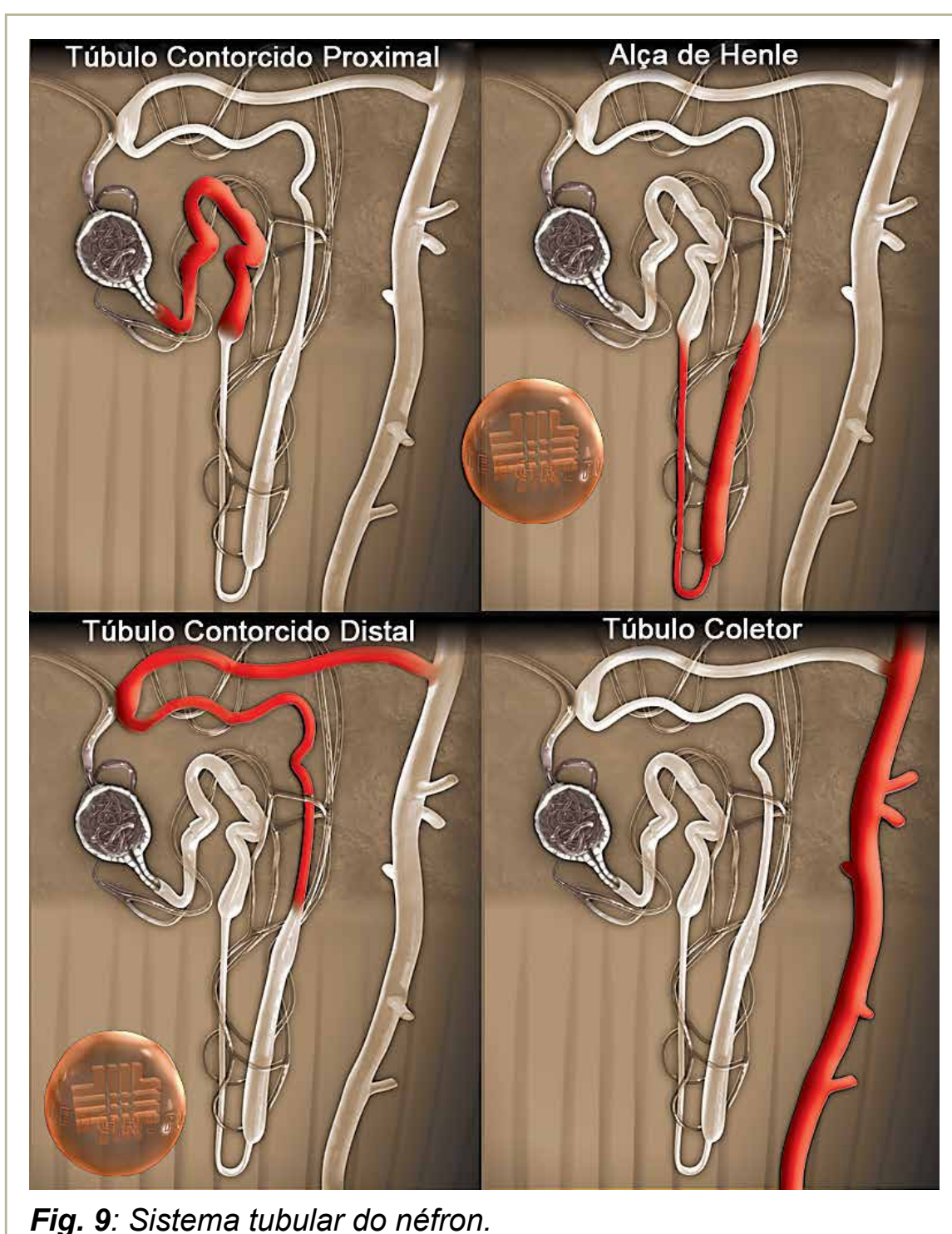
*Mácula Densa*  
*Células Justaglomerulares*

As arteríolas aferentes, antes de se capilarizarem em glomérulos, apresentam uma modificação da camada média onde passam a exibir células especiais que, pela localização, são chamadas de células **justaglomerulares**.

O túbulo contorcido distal, em determinado ponto de seu trajeto, aproxima-se da arteríola aferente (do mesmo néfron), exatamente ao nível das células justaglomerulares. Neste local sua parede se modifica, formando uma estrutura conhecida como **mácula densa** (ver **FIGURA 10**).



**Fig. 10:** Aparelho justaglomerular.



**Fig. 9:** Sistema tubular do néfron.



O conjunto de células justaglomerulares com a mácula densa forma o **Aparelho Justaglomerular**. Como veremos adiante, esta estrutura histológica é fundamental para permitir um “meio de comunicação” entre o fluido tubular e a arteríola aferente – o chamado *feedback tubuloglomerular*, importante para a regulação da filtração glomerular.

## II – A VASCULARIZAÇÃO RENAL

Cada rim recebe uma artéria que, no hilo, antes de penetrar em seu parênquima, costuma se dividir em diversos ramos. Estes ramos invadem o tecido renal e logo dão origem às artérias **interlobares**, que seguem entre as pirâmides de Malpighi, percorrendo o espaço entre os lobos renais.

Acompanhe pela **FIGURA 11**. Ao atingirem a base das pirâmides (divisão entre o córtex e a medula), as interlobares originam as **arciformes**, que iniciam um trajeto paralelo à cápsula do órgão, no limite preciso entre o córtex e a medula (observe a **FIGURA 12**).

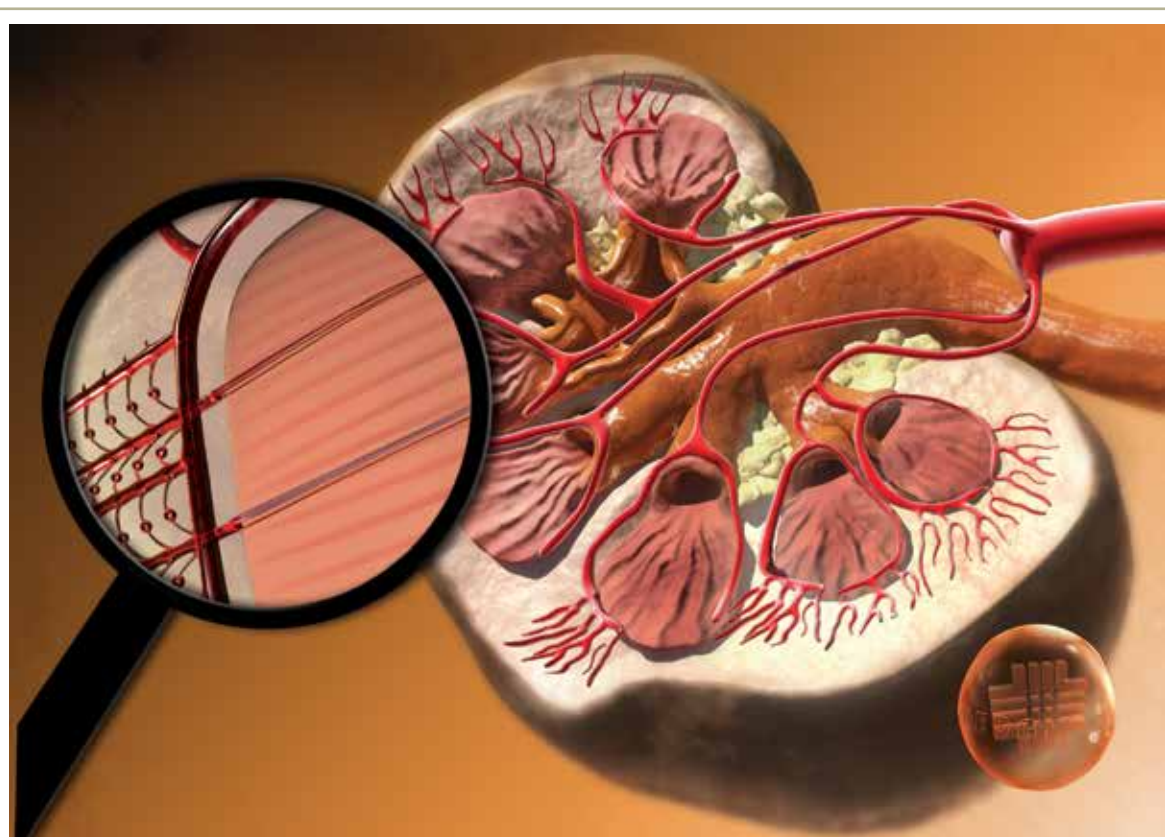
Das arciformes surgem as **interlobulares**, que passam a percorrer um trajeto perpendicular à cápsula do rim e em direção a ela (atravessando o córtex) – (**FIGURA 12** e **FIGURA 13** – setas brancas).

Das interlobulares originam-se as arteríolas **aferentes**, que vão formar as alças capilares dos glomérulos. Da confluência dessas alças surgem as arteríolas **eferentes**, que continuam o trajeto arterial para nutrir o parênquima renal. Tais arteríolas originam os vasos peritubulares encarregados da reabsorção tubular.

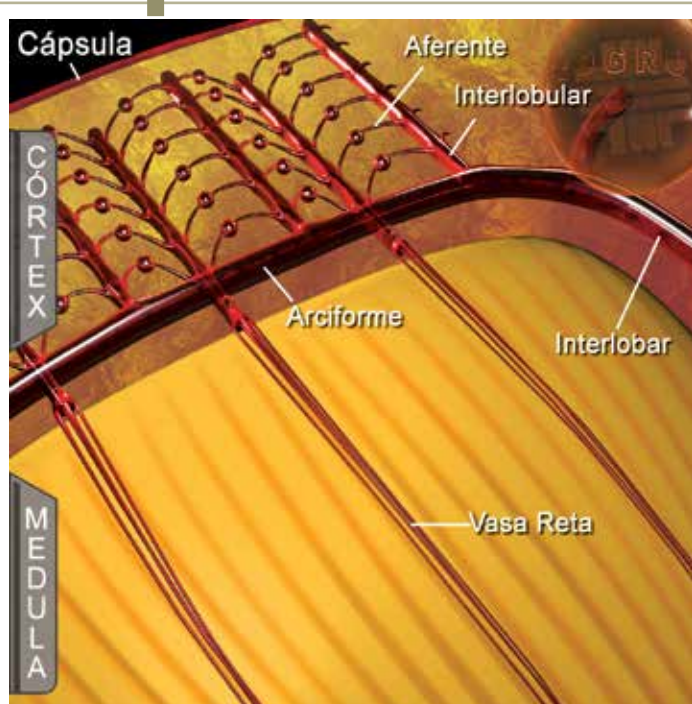
Na realidade, os glomérulos estão interpostos no sistema arterial periférico dos rins, e, assim, são as arteríolas eferentes que, em última análise, nutrem o parênquima do córtex renal com sangue arterial. Além disso, elas também originam arteríolas secundárias que se projetam para irrigar a medula renal: os **vasos retos**.

A vascularização da medula é extremamente escassa (vasos retos), tornando esta região muito sensível a pequenas alterações de perfusão. Como a estrutura anatômica do tecido renal mais distante da origem destes vasos é a Papila, entendemos o motivo da existência da entidade patológica conhecida como “necrose de papila renal” (que será estudada em detalhe mais adiante).

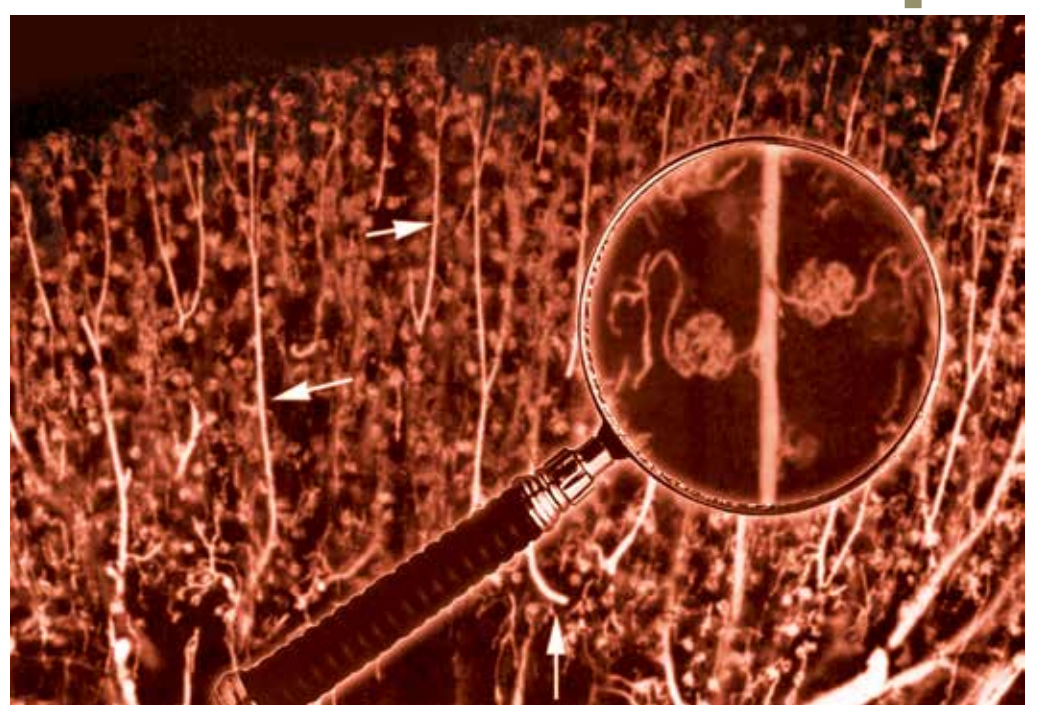
Não são raras as questões de prova que exploram este conceito – é o caso da anemia falciforme, em que o fenômeno do *afoçamento das hemácias* prejudica a fraca circulação medular... A nefropatia falcêmica será revista com detalhes na apostila Nefro III.



**Fig. 11:** Vascularização renal.



**Fig. 12:** Representação esquemática da circulação renal. Observar exame microscópico correspondente à circulação do córtex, com um glomérulo em close, na Fig. 13.



**Fig. 13:** A vascularização do córtex renal – observar a emergência das interlobulares, que percorrem toda a espessura do córtex em direção à cápsula renal (setas brancas). Em seu trajeto, originam várias arteríolas aferentes. Em close: dois glomérulos interpostos entre suas arteríolas aferentes (originadas da interlobular) e eferentes.



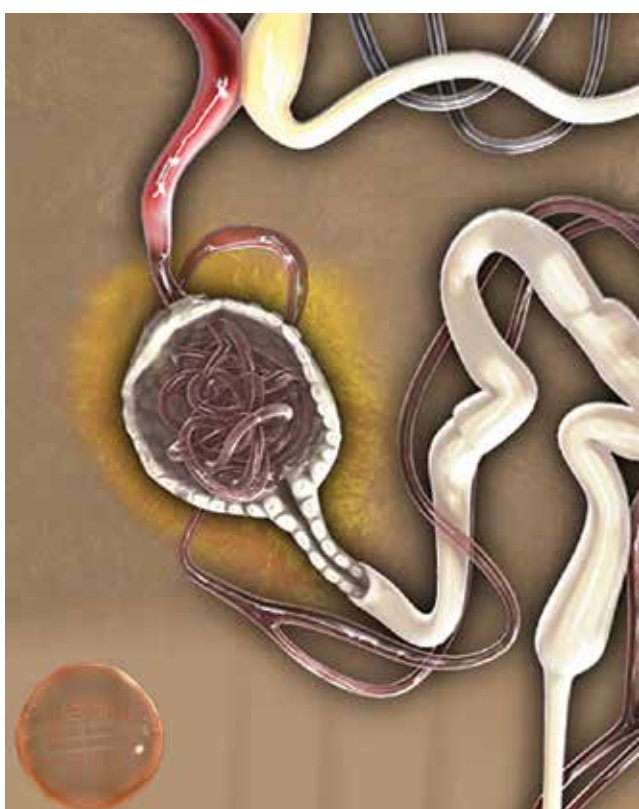
### III – ASPECTOS FISIOLÓGICOS

A gênese da urina se inicia com a formação do filtrado glomerular nos corpúsculos de Malpighi – um processo denominado **Filtração Glomerular**. A função renal é proporcional à formação deste filtrado e pode ser quantificada pela *Taxa de Filtração Glomerular (TFG)*. Os milhões de glomérulos que povoam nossos rins filtram cerca de 120-180 L de plasma por dia (média: 140 L/dia), o que dá aproximadamente 80-120 ml/min de filtrado – esta é a TFG normal. O filtrado glomerular é coletado pela cápsula de Bowman e ganha o sistema tubular. Agora perceba o seguinte: dos cerca de 140 L/dia de filtrado que chegam ao sistema tubular, os cálices renais recebem apenas 1-3 L/dia de urina. Quase 99% de todo o volume filtrado é reabsorvido no sistema tubular!

A princípio alguém poderia pensar: por que os glomérulos não filtram logo os 1-3 L/dia que formam a urina? Para que filtrar uma quantidade absurda de líquido, já que quase tudo retorna ao plasma pela Reabsorção Tubular? Aqui está a resposta: é principalmente através da **Reabsorção Tubular** que os rins “processam” e “elaboram” a urina, eliminando a quantidade estritamente necessária de água, eletrólitos e demais substâncias. O Equilíbrio Hidroeletrólítico – uma função vital dos rins – é mantido, em grande parte, pelos ajustes da reabsorção tubular nos diversos segmentos do néfron. As células epiteliais dos túbulos são encarregadas de selecionar a reabsorção de cada eletrólito ou substância. Portanto, são células altamente especializadas e que diferem entre si de acordo com o segmento tubular específico.

Além do balanço filtração-reabsorção tubular, ainda existe um outro fenômeno que influi na formação da urina: a **Secreção Tubular**. Alguns eletrólitos, como o potássio e o hidrogênio ( $H^+$ ), e certas substâncias, como o ácido úrico, passam diretamente dos capilares peritubulares para o lúmen do túbulo, utilizando carreadores específicos presentes nas células tubulares. Sem este processo de secreção tubular os rins não conseguiriam depurar tais elementos, o que levaria ao seu desastroso acúmulo no organismo.

#### 1- NOS CORPÚSCULOS DE MALPIGHI



O filtrado glomerular é formado pela ação da pressão hidrostática no interior das alças capilares, em oposição a diversas outras forças, como pressão oncótica do plasma, pressão do líquido contido nos túbulos e pressão do interstício renal (que se reflete na cápsula de Bowman).

Um rim sadio dispõe de mecanismos de defesa que mantêm a **pressão constante** nas alças glomerulares. É o famoso mecanismo de “**autorregulação da taxa de filtração glomerular**”. Não só a TFG é mantida relativamente constante, mas também o fluxo sanguíneo renal, através do mecanismo de “autorregulação do fluxo sanguíneo renal”. Não são todos os órgãos que possuem um mecanismo de autorregulação do fluxo – os rins, o miocárdio e o cérebro são os principais exemplos.

As variações pressóricas dentro das alças capilares glomerulares, tanto para mais quanto para menos, são sempre prejudiciais aos rins. Níveis pressóricos glomerulares reduzidos, como no caso de uma hipotensão arterial severa, resultariam em dificuldade de formação de urina e insuficiência renal... Níveis pressóricos glomerulares constantemente elevados acabariam por resultar em dano às alças capilares dos glomérulos...

#### **Mas como funcionam exatamente tais mecanismos de autorregulação?**

O fluxo sanguíneo renal é mantido constante apesar de variações da pressão arterial sistêmica, que determina a pressão de perfusão renal. Entre pressões arteriais médias de 80 mmHg até 200 mmHg, o fluxo sanguíneo se mantém pela adaptação do tônus da arteríola **Aferente** – o principal determinante da resistência vascular do órgão. O aumento da PA provoca vasoconstricção arteriolar, enquanto sua redução promove vasodilatação arteriolar. Se a PA cai a níveis inferiores a 70-80 mmHg, o fluxo sanguíneo renal sofre redução, pois os vasos já atingiram o máximo de dilatação. O mecanismo deste reflexo vascular depende basicamente de “receptores de estiramento”, presentes nos miócitos da arteríola Aferente – quando distendidos por uma pressão aumentada, a resposta imediata é a contração muscular. Quando a tensão sobre o miócito é reduzida, a resposta é o relaxamento muscular, promovendo vasodilatação. Esta última também requer a liberação intrarenal de vasodilatadores endógenos, tais como prostaglandinas ( $PGE_2$ ), cininas e óxido nítrico.

#### **A seguir, um resumo sobre os quatro mecanismos básicos de controle da Taxa de Filtração Glomerular (TFG):**

**(1) Vasoconstricção da arteríola Eferente:** esta arteríola contém mais células musculares do que a arteríola Aferente, tendo uma propensão maior a se contrair. Em resposta à liberação local ou sistêmica de Angiotensina II, a arteríola Eferente se contrai em condições de baixo fluxo renal, fazendo aumentar a pressão intraglomerular, evitando assim que a TFG seja reduzida. O baixo fluxo renal estimula as células justaglo-



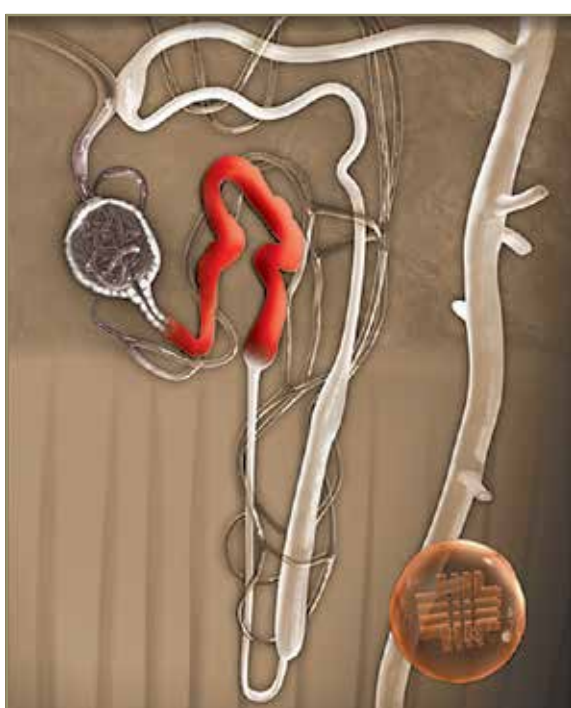
merulares a produzirem um hormônio chamado *Renina* que, por sua vez, transforma o *Angiotensinogênio* em *Angiotensina I*. Esta última, por ação da *ECA* (*Enzima Conversora de Angiotensina*), é convertida em *Angiotensina II*.

**(2) Vasodilatação da arteríola Aferente:** os mesmos estímulos para o aumento intrarrenal da *angiotensina II* – um vasoconstrictor potente da arteríola Eferente – também acabam liberando substâncias vasodilatadoras da arteríola Aferente, como a *PGE<sub>2</sub>*, as *cininas* e o *óxido nítrico*. A dilatação desta arteríola aumenta o fluxo sanguíneo renal e a pressão intraglomerular.

**(3) Feedback Tubuloglomerular:** agora vamos descrever a função do aparelho justaglomerular. Ao comunicar o túbulo contorcido distal à arteríola Aferente, esta estrutura é capaz de ajustar a filtração glomerular de acordo com o fluxo de fluido tubular. O mecanismo depende da reabsorção de cloreto pelas células da mácula densa. Veja: caso haja uma pequena redução inicial da TFG, menos NaCl chegará à mácula densa e, portanto, menos cloreto será reabsorvido neste segmento tubular. A queda na reabsorção de cloreto é “sentida” pelas células justaglomerulares da arteríola Aferente, promovendo uma vasodilatação arteriolar que logo corrige o desvio inicial da TFG. Um aumento inicial da TFG terá um efeito exatamente oposto: mais NaCl chega à mácula densa, mais cloreto é reabsorvido, levando à vasoconstricção da arteríola Aferente.

**(4) Retenção Hidrossalina e Natriurese:** o baixo fluxo renal e a redução da reabsorção de cloreto na mácula densa são importantes estímulos para a secreção de renina pelas células justaglomerulares. Como vimos, a renina contribui de forma crucial para a formação de *angiotensina II*. Finalmente, esta substância estimula a produção e liberação de *aldosterona* pelas suprarrenais, um hormônio que estimula a retenção de sódio e água pelos túbulos renais. A retenção volêmica contribui para a restauração do fluxo renal e TFG. Por outro lado, condições de alto fluxo renal (ex: *hipervolemia*) exercem efeito oposto, desativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esse fato, somado à liberação do *Peptídeo Natriurético Atrial* (PNA) nos estados hipervolêmicos, induz um efeito natriurético, reduzindo a volemia e retornando a TFG para o normal.

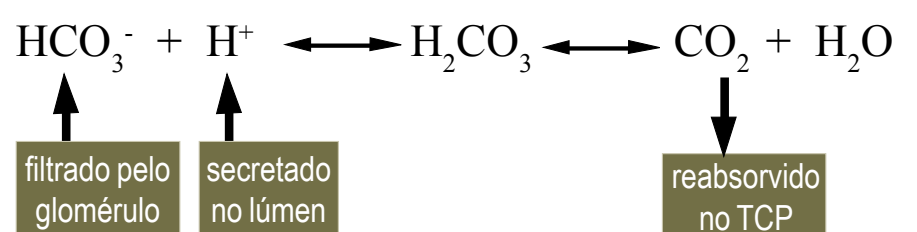
## 2- NOS TÚBULOS CONTORCIDOS PROXIMAIS



Os TCP são encarregados de reabsorver a maior parte do fluido tubular, juntamente com seus eletrólitos e substâncias de importância fisiológica, como a glicose e os aminoácidos. Cerca de **65%** (2/3) do filtrado glomerular é reabsorvido no TCP, o equivalente a 90 L/dia. Este percentual mantém-se constante pelo chamado *Balanço Glomerulotubular* (aumenta a TFG – aumenta a reabsorção tubular; reduz a TFG – reduz a reabsorção tubular). Este balanço pode ser modificado em função de alguns hormônios, como a *Angiotensina II* e as *Catecolaminas*, que agem aumentando a proporção de sódio e líquido reabsorvidos no TCP.

O principal eletrólito reabsorvido pelos túbulos renais é o **sódio**. A reabsorção tubular de sódio determina, direta ou indiretamente, a reabsorção da maioria dos outros eletrólitos e substâncias no sistema tubular. O sódio é reabsorvido de forma ativa, um processo que depende da enzima *NaK-ATPase*, presente na membrana basolateral das células tubulares – **FIGURA 14**. Esta enzima mantém o sódio intracelular em baixas concentrações, promovendo o gradiente necessário para que o sódio luminal se difunda para a célula.

A reabsorção de sódio precisa ser acompanhada pela reabsorção de ânions, de forma a manter o equilíbrio eletroquímico no lúmen tubular (cargas positivas = cargas negativas). Na primeira porção do TCP, o principal ânion reabsorvido é o **bicarbonato** ( $\text{HCO}_3^-$ ), enquanto na segunda porção do TCP, este ânion passa a ser o **cloreto** ( $\text{Cl}^-$ ). A reabsorção de bicarbonato segue uma via indireta, pois a célula tubular não possui um carreador específico para este ânion. Para penetrar na célula, o bicarbonato luminal precisa ser convertido em  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ , utilizando para isso o  $\text{H}^+$  secretado pelo túbulo em troca do  $\text{Na}^+$  reabsorvido e a enzima *anidrase carbônica luminal*. A reação química abaixo então se dá da esquerda para direita, no lúmen do TCP:



Uma vez reabsorvido, o  $\text{CO}_2$  é novamente convertido em  $\text{HCO}_3^-$  no interior da célula tubular proximal, seguindo a reação acima, mas agora no sentido inverso (da direita para esquerda), e utilizando a *anidrase carbônica intracelular*.

A *acetazolamida* (*Diamox*), tem o seu efeito baseado na inibição da *anidrase carbônica*. Com isso, a reabsorção de bicarbonato é inibida junto com a reabsorção de sódio no TCP. O resultado é *natriurese* e *bicarbonatúria* (isto é, *alcalinização urinária*).

A reabsorção do cloreto se dá da seguinte maneira: o ânion *formato*, oriundo da dissociação do ácido fórmico no interior da célula tubular, é secretado para o lúmen em troca da reabsorção do cloreto (*trocador formato/cloreto*). O cloreto é então retirado da célula através do



cotransportador  $K^+/Cl^-$  na membrana basolateral. O formato reage com íons  $H^+$  secretados pelo trocador  $Na^+/H^+$ , gerando ácido fórmico, que se difunde novamente para o interior da célula tubular.

A **água** é reabsorvida por osmose, isto é, para cada molécula de soluto reabsorvida, moléculas de água também são reabsorvidas, mantendo-se a osmolaridade luminal intacta, semelhante à do plasma (290 mOsm/L). As moléculas de  $H_2O$  passam pelos espaços intercelulares e levam consigo outros eletrólitos – um fenômeno denominado convecção ou *solvent drag*. Parte do sódio e do cloreto e praticamente todo o **potássio** reabsorvidos no TCP utilizam este mecanismo.

São também reabsorvidos no TCP os seguintes solutos: **glicose, aminoácidos, fosfato e ácido**

**úrico**. A reabsorção dessas substâncias também está atrelada à reabsorção de sódio, através de carreadores duplos localizados na membrana luminal. Algumas proteínas de tamanho pequeno também são reabsorvidas no TCP, pelo processo de endocitose.

Além dos processos reabsortivos, o TCP responde ainda pela secreção de uma série de substâncias. Dois tipos de carreadores são encontrados: os catiônicos e os aniônicos. As substâncias ácidas, como o **ácido úrico**, as penicilinas e cefalosporinas, são secretadas pelo carreador aniônico. Esse processo é facilmente explicado, já que todo ácido tem o comportamento de se converter em um ânion, ao liberar o seu  $H^+$ . As substâncias básicas, como a **creatinina** e a cimetidina, são secretadas pelo carreador catiônico, já que as bases se convertem em cátions quando se ligam ao  $H^+$ .

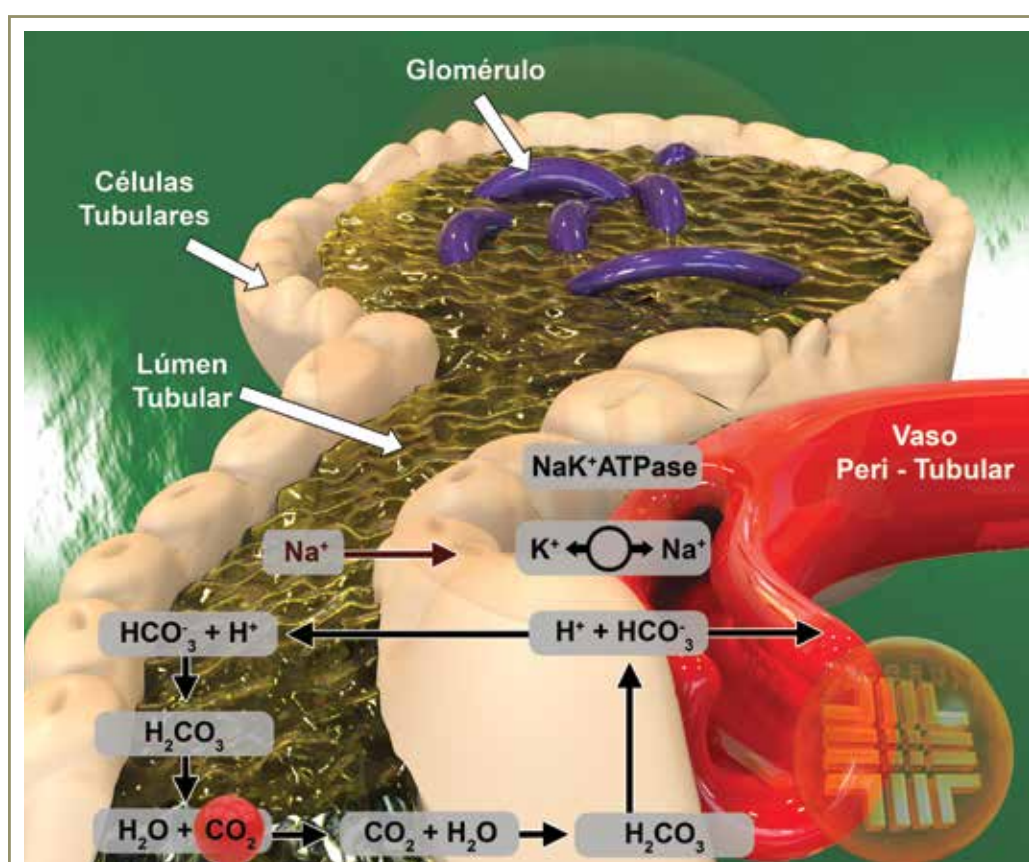


Fig. 14: Reabsorção de sódio e água no TCP.

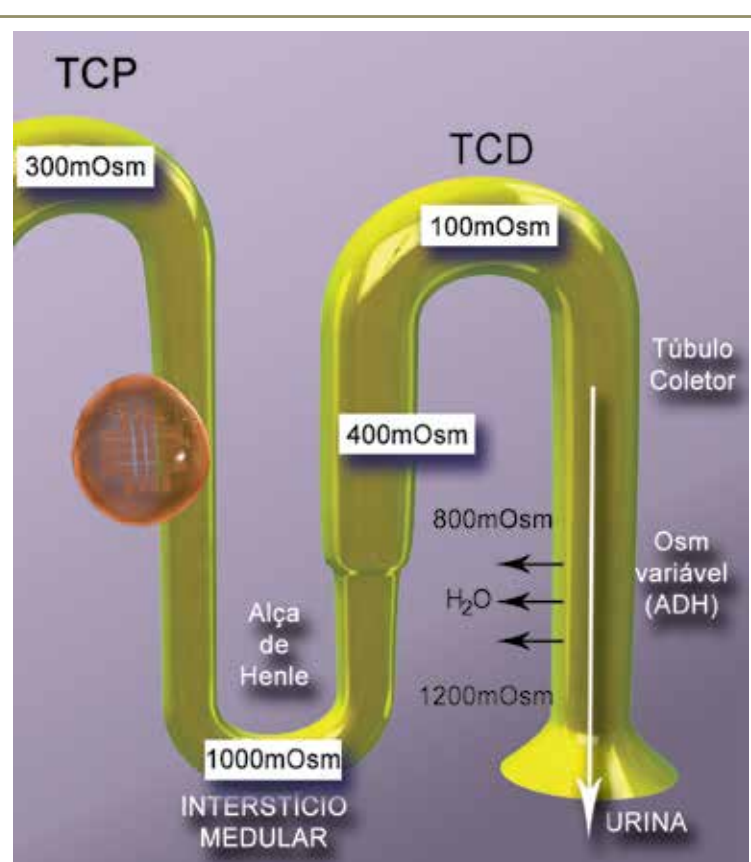
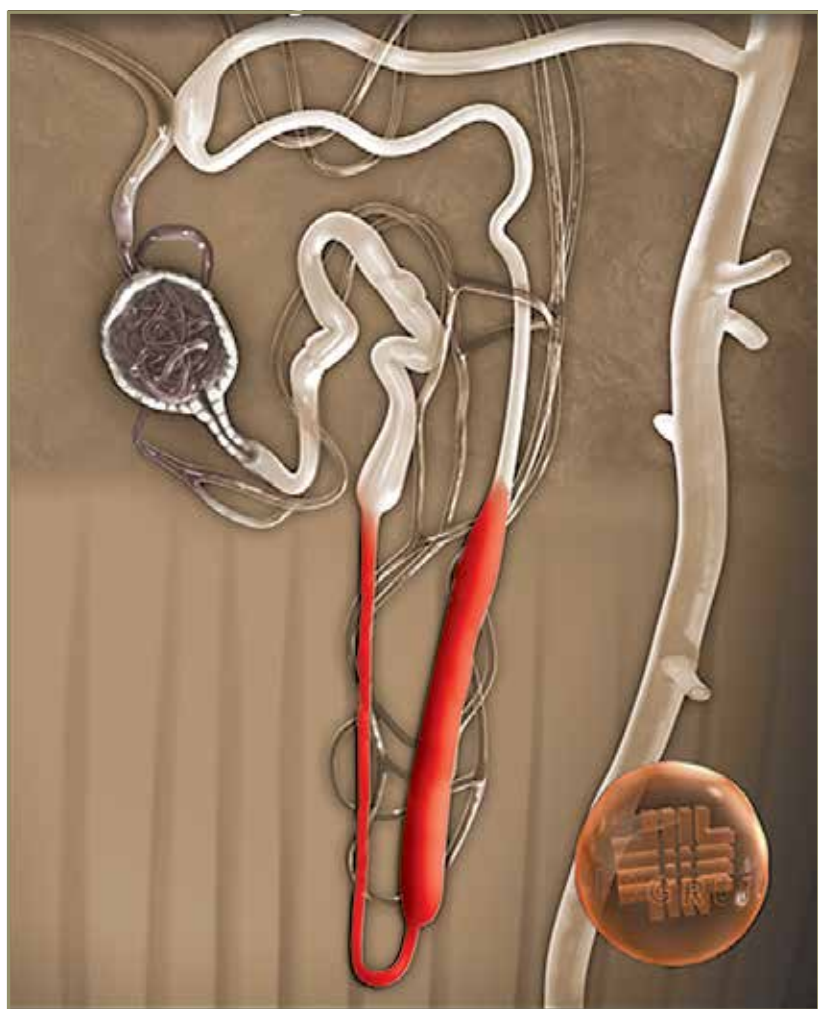


Fig. 15: Dinâmica da osmolaridade do fluido tubular.

### 3- NA ALÇA DE HENLE



A alça de Henle é responsável pela reabsorção de **25%** do sódio filtrado. Este segmento tubular é fundamental para o controle da osmolaridade urinária. Nela, um fenômeno chamado

*Mecanismo de Contracorrente* é responsável pela formação e manutenção de um interstício hiperosmolar e um fluido tubular hipo-osmolar.

*Mas como funciona exatamente este “mecanismo de contracorrente”?*

A porção descendente da alça de Henle promove o aumento da tonicidade do fluido tubular, por ser permeável à água mas impermeável aos solutos. Já na porção ascendente ocorre o contrário: não há reabsorção de água, porém ocorre a saída de solutos, que penetram na célula tubular através do carreador  $Na-K-2Cl$ , impulsionados pelo gradiente de concentração, gerado ativamente pela bomba  $NaK-ATPase$  da membrana basolateral. Esse mecanismo faz com que, ao final do trajeto, haja uma urina hiposmolar, com um interstício renal hiperosmolar – **FIGURA 15**.

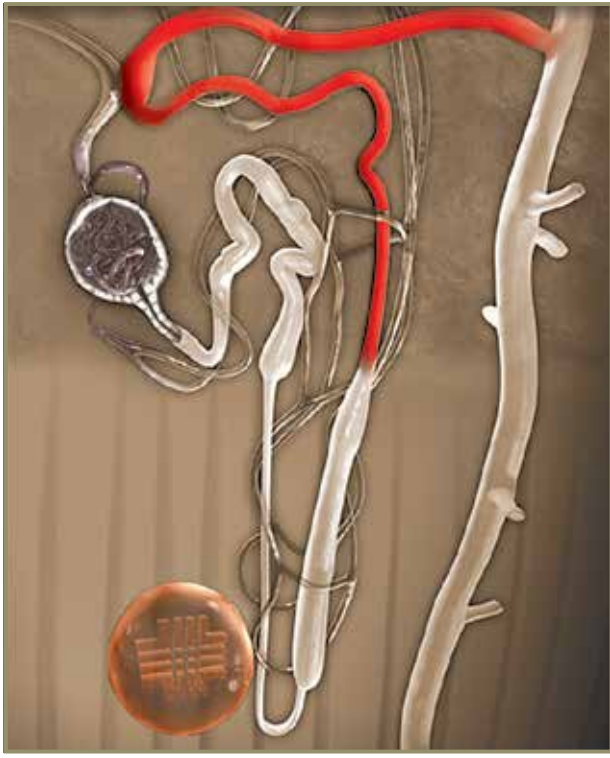
Para saber mais sobre a fisiologia dessa região e do *Mecanismo de Contracorrente*, acesse o vídeo com o **MEDCODE**.



VÍDEO

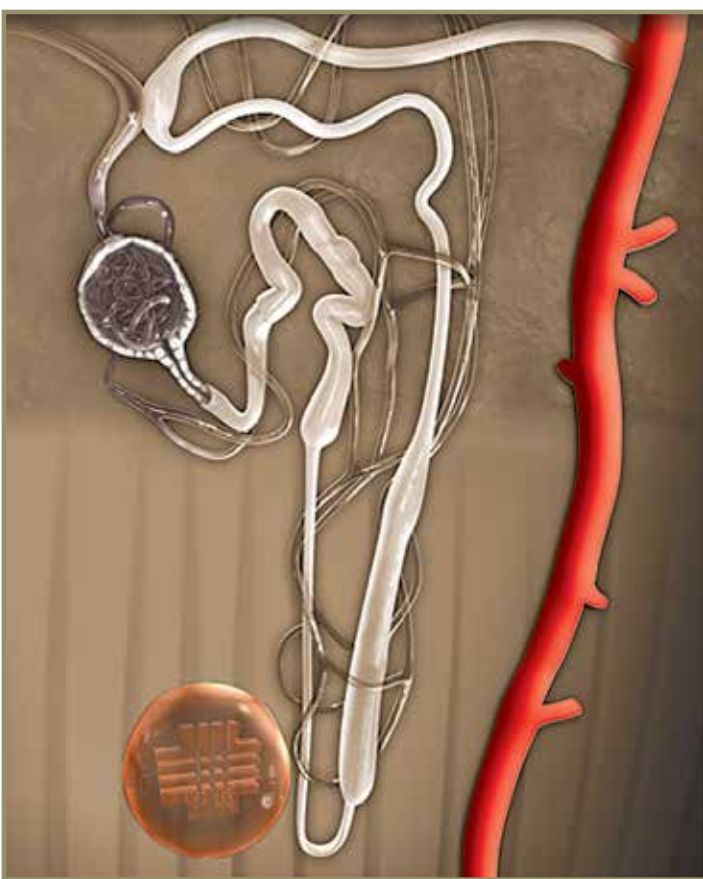


#### 4- No TÚBULO CONTORCIDO DISTAL



Esta porção do néfron é responsável pela reabsorção de **5%** do líquido e sódio filtrados. Na membrana luminal das células tubulares deste segmento existe o **carreador Na-Cl**, passível de inibição pelos diuréticos tiazídicos. Além desta ação, o TCD tem mais duas importantes funções: (1) contém a mácula densa, uma parte do túbulo que compõe o aparelho justaglomerular; e (2) é o principal sítio de regulação da reabsorção tubular de cálcio, sob ação do PTH.

#### 5- No TÚBULO COLETOR



O túbulo coletor é a última porção do sistema tubular, sendo responsável pela reabsorção de **5%** do líquido e sódio filtrados. Chamamos de *Néfron Distal* a composição do TCD + TC. Apesar de reabsorver, em média, apenas 10% do líquido e sódio filtrados, podemos dizer que o Néfron Distal é encarregado dos “ajustes finos” da reabsorção e secreção tubular, respondendo à ação de vários hormônios reguladores do equilíbrio hidroeletrólítico.

O TC pode ser dividido em porção Cortical e porção Medular. O TC Cortical é o segmento do néfron responsivo à **Aldosterona**, hormônio que controla a reabsorção distal de sódio e a secreção de potássio e H<sup>+</sup>.

A reabsorção de sódio dependente de aldosterona ocorre por um processo diferente de to-

dos os outros segmentos do néfron – é uma reabsorção de sódio eletrogênica. Isso significa que o sódio é reabsorvido sem nenhum ânion o acompanhando, gerando assim um potencial negativo intraluminal (eletronegatividade). Com o lúmen mais negativo, os cátions K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup> são atraídos para o fluido tubular, estimulando a sua secreção.

Veja como funciona: a célula tubular responsiva à aldosterona chama-se *Célula Principal*. Quando o hormônio se liga aos seus receptores, estimula a NaK-ATPase da membrana basolateral, reduzindo o Na<sup>+</sup> e aumentando o K<sup>+</sup> no interior da célula. A aldosterona também estimula o canal de Na<sup>+</sup> e o canal de K<sup>+</sup>, presentes na membrana luminal. O resultado é a reabsorção de Na<sup>+</sup> e a secreção de K<sup>+</sup> por esta célula.

Lado a lado com a célula principal, existe um outro tipo de célula tubular, chamada *Célula Intercalada*, encarregada da secreção de H<sup>+</sup>. Esta célula contém uma H<sup>+</sup>-ATPase em sua membrana luminal, capaz de secretar o hidrogênio contra um amplo gradiente de concentração. Esta ATPase é capaz de acidificar a urina até um pH mínimo de 4,50.

Apesar das secreções de K<sup>+</sup> e de H<sup>+</sup> ocorrerem em células diferentes, ambos os processos são estimulados pela reabsorção eletrogênica de Na<sup>+</sup>.

*Questões que envolvem o Equilíbrio Hidroeletrólítico e Acidobásico são extremamente frequentes nos Concursos de Residência e costumam ter o seguinte formato:*

*Na “condição tal” encontramos:*

- a) hipocalemia / hipercalemia*
- b) hipernatremia / hiponatremia*
- c) alcalose metabólica / acidose metabólica*

*As condições mais frequentemente perguntadas são o hiper ou hipoaldosteronismo (hiper ou hiporreninêmico), doença de Cushing, doença de Addison, estenose pilórica ou hiperêmese gravídica (vômitos constantes), doença hipertensiva renovascular, uso de inibidores da ECA e síndromes tubulares específicas como a de Bartter.*

*Acesse o vídeo e veja uma regra prática bastante simples e interessante, que evitará que você tenha que memorizar todas as combinações de alterações hidroeletrólíticas e acidobásicas para cada uma destas condições. Basta entender a regra e dificilmente você terá problemas com esse tipo de questão.*



VIDEO

Treinaremos exaustivamente esta regra no volume IV de Nefrologia sobre “Equilíbrio Hidroeletrólítico e Acidobásico”.

O TC recebe um fluido hipo-osmolar (em torno de 100 mOsm/L). Perceba que o interstício



que banha a alça de Henle é o mesmo que banha o TC Medular. Este interstício vai se tornando mais concentrado à medida que se aproxima da papila renal, quando apresenta uma osmolaridade de 1.200 mOsm/L. As células do TC respondem à ação do hormônio antidiurético (*ADH* ou *Vasopressina*). O ADH age aumentando a permeabilidade à água neste segmento, fazendo a célula tubular expressar mais canais luminiais de H<sub>2</sub>O. Na presença de altos níveis plasmáticos deste hormônio, a água luminal é reabsorvida em direção ao interstício hiperosmolar. A urina então sai concentrada, com uma osmolaridade máxima de **1.200 mOsm/L**. Quando o ADH está suprimido (em níveis mínimos), praticamente não há reabsorção de água no TC. Como a reabsorção de eletrólitos continua, o fluido tubular é diluído ainda mais, atingindo uma osmolaridade em torno de **50 mOsm/L**, o que configura a diluição urinária máxima.

A osmolaridade urinária de uma pessoa normal pode variar, portanto, entre 50 mOsm/L (ADH suprimido – urina maximamente diluída) e 1.200 mOsm/L (ADH elevado – urina maximamente concentrada).

#### IV – ASPECTOS PATOLÓGICOS

As doenças renais costumam ser classificadas de acordo com os seus “alvos” primários: (1) **glomérulos**; (2) **túbulos e interstício**; (3) **vasos sanguíneos**; e (4) **sistema uroexcretor**.

É óbvio que a interdependência anatômica dos diferentes “compartimentos” faz com que o dano de um quase sempre afete secundariamente os demais: um problema vascular primário afeta inevitavelmente todas as estruturas irrigadas pelo vaso acometido; o comprometimento dos glomérulos afeta diretamente o sistema vascular peritubular etc.

Assim, independente da origem, todas as formas de doença renal crônica possuem um denominador comum, ou seja, com o tempo todos os componentes estruturais dos rins acabam sendo destruídos, em um caminho inexorável para o estado de “rim terminal”.

Não entraremos aqui em maiores detalhes sobre os mecanismos patogênicos de lesão renal, deixando para descrevê-los em separado nos capítulos das próprias doenças. Entretanto, separamos abaixo alguns pontos importantes para nossos leitores se fixarem cuidadosamente:

- (1) As doenças renais crônicas costumam apresentar rins com tamanho reduzido, à exceção da doença renal policística, da amiloidose, do *diabetes mellitus*, da anemia falciforme, da nefropatia obstrutiva, da esclerodermia e da nefropatia pelo HIV;
- (2) a presença de papila necrótica ao exame macroscópico limita o diagnóstico a cinco doenças principais: *diabetes mellitus*, nefropatia obstrutiva, pielonefrite, anemia falciforme e nefropatia analgésica; e (3) a presença de deformidade calicial (cicatrizes fibróticas) quase sempre indica pielonefrite crônica.

As manifestações clínicas de doença renal variam de acordo com o componente do rim primariamente afetado (glomérulo, túbulo etc), da intensidade do processo e do mecanismo de lesão em si. Entretanto, de modo geral, tais manifestações podem ser agrupadas em algumas síndromes razoavelmente bem definidas. Todo o módulo de nefrologia, de agora em diante, terá como objetivo maior a descrição individual de cada uma destas grandes síndromes.

O vídeo traz um resumo sobre os principais conceitos microanatomicos e fisiológicos dos glomérulos, não deixe de assisti-lo!



CAUSAS DE INSUFICIÊNCIA RENAL COM RIM DE TAMANHO NORMAL OU AUMENTADO

- 1) Diabetes Mellitus
- 2) Doença Policística
- 3) Amiloidose
- 4) Anemia falciforme
- 5) Esclerodermia
- 6) Nefropatia obstrutiva
- 7) Nefropatia pelo HIV



CAUSAS DE NECROSE DE PAPILA

- 1) Diabetes Mellitus
- 2) Obstrução
- 3) Anemia Falciforme
- 4) Nefropatia Analgésica
- 5) Pielonefrite Grave



PRESENÇA DE DEFORMIDADE CALICIAL

Avaliar Pielonefrite Crônica

#### SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2016.

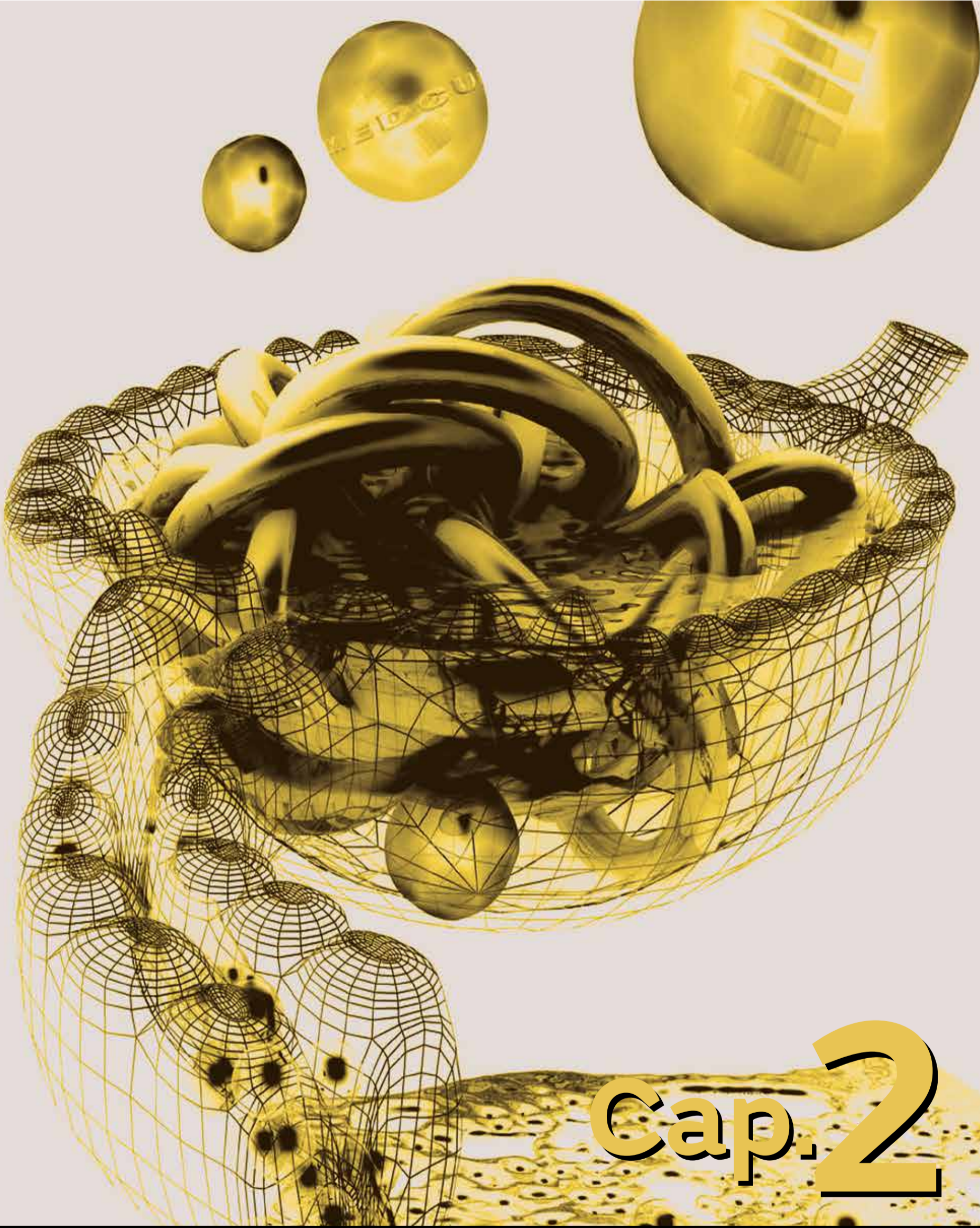


6. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2014.
7. *Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative (DOQI) Guidelines*. Available at: [www.kidney.org/professionals/KDOQI/index.cfm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/index.cfm). A periodically updated source of consensus guidelines for the management of chronic kidney disease.
8. Whitfield HN: ABC of urology: Urological evaluation. *BMJ* 2006; 333:432-435. Practical recommendations for nonurologists.
9. Lee DB, Huang E, Ward HJ: Tight junction biology and kidney dysfunction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290:F20-F34. Overview of contributions to renal failure, polycystic disease, ischemic injury, and magnesium and calcium wasting
10. Nielson S, Kwon TH, Frokiaer J, et al: Regulation and dysregulation of aquaporins in water balance disorders. *J Intern Med* 2007; 261:33-64. A scientific review.
11. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al: European Vasculitis Study Group. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with ANCA. *N Engl J Med* 2003; 349:36-44.
12. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C: Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2006; 353:2219-2228.
13. Pallone TL, Zhang Z, Rhinehart K: Physiology of the renal medullary microcirculation. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 284:253-266. Emphasizes the role of the renal medulla in salt and water balance.
14. Sekine T, Miyazai H, Endou H: Molecular physiology of renal organic ion transporters. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290:F251-F261. A scholarly review.
15. Pallone TL, Zhang Z, Rhinehart K: Physiology of the renal medullary microcirculation. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 284:253-266. Emphasizes the role of the renal medulla in salt and water balance.
16. Sekine T, Miyazai H, Endou H: Molecular physiology of renal organic ion transporters. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290:F251-F261. A scholarly review.
17. Amigo MC: Kidney disease in antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32:509-522. Renal involvement frequently leads to proteinuria, hematuria, nephrotic syndrome, and renal failure; APS patients are at high risk of post-transplant renal thrombosis.
18. Appel GB, Cook HT, Hageman G, et al: Membranoproliferative glomerulonephritis Type II — dense deposit disease: An update. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1392-1403. A review of the diagnosis, pathology, and pathogenesis of DDD with emphasis on abnormalities in the complement pathways.
19. Audard V, Larousserie F, Grimbert P, et al: Minimal change nephrotic syndrome and classical Hodgkin's lymphoma: Report of 21 cases and review of the literature. *Kidney Int* 2006; 69:2251-2260. The morphology was predominantly nodular sclerosis (71%), and renal disease appeared before the diagnosis of lymphoma in 38%. Effective treatment of Hodgkin's is the best therapy.
20. Barratt J, Feehally J: Treatment of IgA nephropathy. *Kidney Int* 2006; 69:1934-1938. Patients at greatest risk of progressive renal impairment are those with hypertension, proteinuria > 1 g/24h, and reduced glomerular filtration rate at diagnosis. All such patients should be treated to blood pressure of 125/75 mm Hg. There is insufficient evidence for the use of immunosuppressive agents, antiplatelet agents, or anticoagulants.
21. Behaescu I, Covic A, Deray G: Treatment of proliferative lupus nephritis — a critical approach. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 36:224-237. Ten-year survival rates now surpass 75% and continue to improve.
22. Braun GS, Horster S, Wagner KS, et al: Cryoglobulinaemic vasculitis: Classification and clinical and therapeutic aspects. *Postgrad Med J* 2007; 83:87-94. An overview emphasizing its relationship to hepatitis C.
23. Chan TM, Li FK, Tang CSO, et al: Long-term efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1076-1084. Long-term follow-up of a controlled randomized trial of mycophenolate versus oral cyclophosphamide followed by azathioprine showing similar efficacy and low toxicity with mycophenolate.
24. Couser WG, Ngaku M: Cellular and molecular biology of membranous nephropathy. *J Nephrol* 2006; 19:699-705. A scientific overview.
25. Crew JR, Radhakrishnan J, Appel GB: The nephrotic syndrome and its complications. *Clin Nephrol* 2004; 62:245-260. A review of the major manifestations of the nephrotic syndrome with emphasis on their pathogenesis and treatment.
26. D'Agati VD, Fogo A, Bruijn JA, Jennette JC: Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:368-382. Definitions and descriptions of current patterns of FSGS.
27. Hass M: IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2004; 24:177-295. A review of all aspects of this disease.
28. Houssiau F: Management of lupus nephritis: An update. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2694-2704. A review of recent trials emphasizing less toxic but effective treatment regimens.
29. Hudson BG, Tryggvason K, Sundaramoorthy M, et al: Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. *N Engl J Med* 2003; 348:2543-2556. A review of the basic genetic defects of type IV collagen and the clinical renal entities associated with them.
30. Jennette JC: Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2003; 63:1164-1177. A review of the disease spectrum of RPGN.
31. Little MA, Pusey CD: Glomerulonephritis due to ANCA associated vasculitis: An update on approaches to management. *Nephrology* 2005; 10:368-3776. A review of the diagnosis, pathogenesis, and treatment of ANCA-positive diseases, including Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis.
32. Perna A, Schieppati A, Zamora J, et al: Immunosuppressive therapy for idiopathic membranous nephropathy: A systematic review. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:385-401. A systematic review.
33. Pollak M: Inherited podocytopathies: FSGS and nephrotic syndrome from a genetic viewpoint. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:3016-3023. Review of current genetic defects in FSGS and their clinical features.
34. Rosenstack JL, Valeri AM, Appel GB, et al: Fibrillary glomerulonephritis: Definition of the disease spectrum. *Kidney Int* 2003; 63:1450-1462. A large single-center experience with the manifestations, clinical histologic correlates, and course of the disease.
35. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, et al: The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney Int* 2004; 66:1145-1152. An updated review of renal disease in HIV-infected patients.



36. Tsai HM: *Advances in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura*. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:1072-1081. A review of the new classification and treatment of TTP.
37. Schieppati A, Perna A, Zamora J, et al: *Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4.CD004293. This review failed to show any long-term effect immunosuppressive treatment on patient and/or renal survival. There is weak evidence supporting the efficacy of cyclophosphamide but none for glucocorticoids.
-





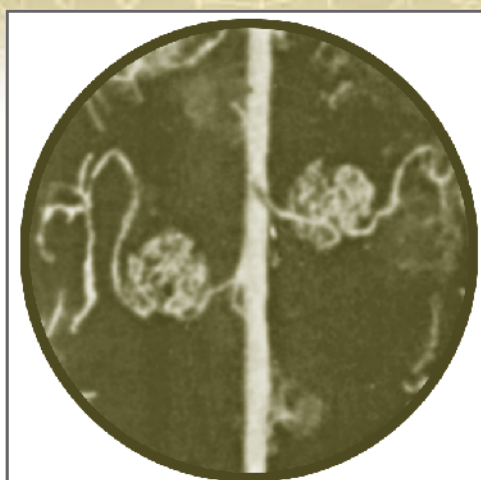
# Cap. 2

AS DOENÇAS DOS GLOMÉRULOS



# AS DOENÇAS DOS GLOMÉRULOS

**T**odas as vezes que determinada doença (seja sistêmica ou restrita aos rins) cursar com dano aos glomérulos renais, surgirão sinais e sintomas característicos que poderão sempre ser classificados em cinco grandes síndromes principais:



(1) glomerulonefrite aguda (síndrome nefrítica); (2) glomerulonefrite rapidamente progressiva; (3) síndrome nefrótica; (4) alterações urinárias assintomáticas; e (5) doenças glomerulares trombóticas. Este capítulo trata da descrição individual de cada uma delas e também das principais doenças que as originam.

Tab. 1

AS SÍNDROMES GLOMERULARES
I) GLOMERULONEFRITE AGUDA ou SÍNDROME NEFRÍTICA
II) GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA
III) SÍNDROME NEFRÓTICA
IV) ALTERAÇÕES URINÁRIAS ASSINTOMÁTICAS: <i>Hematúria Glomerular Isolada</i> <i>Proteinúria Isolada</i>
V) DOENÇAS GLOMERULARES TROMBÓTICAS

## I – SÍNDROME NEFRÍTICA

### Glomerulonefrite Difusa Aguda (GNDA)

Uma criança subitamente se apresenta com “urina presa” e de tonalidade avermelhada, com o “rosto inchado” e a “pressão alta”. O que está acontecendo em seus glomérulos? A síndrome nefrítica pode ser entendida como sendo o conjunto de sinais e sintomas que surgem quando um indivíduo tem os seus glomérulos renais envolvidos por um **processo inflamatório agudo**. Esta “inflamação” dos glomérulos pode ocorrer de forma idiopática, como doença primária dos rins, ou ser secundária a alguma doença sistêmica, como infecções e colagenoses. A síndrome nefrítica clássica, também denominada Glomerulonefrite Difusa Aguda (GNDA), tem como protótipo a Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE), como veremos adiante.

Vamos caracterizar os aspectos clínicos da síndrome nefrítica (todo ano presentes em diversas questões de Residência Médica, na prova de Pediatria e de Clínica)... Independente da origem, o quadro básico é caracterizado por hematúria (estigma da síndrome), proteinúria subnefrótica (menor que 3,5 g em 24h), oligúria, edema e hipertensão arterial. A redução do débito urinário provoca retenção volêmica, justificando o edema generalizado e a hipertensão arterial. Por vezes, surge também azotemia (retenção de ureia e creatinina), quando há queda significativa na taxa de filtração glomerular (< 40% do normal).

A **hematúria** tem origem nos glomérulos comprometidos, sendo o sinal mais característico e

mais comum da síndrome nefrítica, devendo ser esperada na imensa maioria das vezes, na forma macro ou microscópica. A **hematúria é detectada pelo exame do sedimento urinário**. Este exame é conhecido por nomes diversos em diferentes regiões do Brasil, sendo também chamado de **EAS (Elementos Anormais e Sedimentos), urina tipo I, urinálise, EQU (Exame Qualitativo de Urina) e sumário de urina**. As hematúrias de origem glomerular possuem características microscópicas especiais, que as diferenciam das hematúrias que se originam em outros locais que não os glomérulos, como as que resultam de lesões nos túbulos, pelve renal, ureteres, bexiga, próstata e uretra... Quando as hemácias encontradas no sedimento urinário são de origem glomerular, elas estão quase sempre deformadas, fragmentadas e hipocrômicas, num fenômeno conhecido como **dismorfismo eritrocitário (FIGURAS 1A e 1B)**.

#### QUADRO DE CONCEITOS | A Síndrome Nefrítica

A Hematúria da síndrome nefrítica é do tipo “dismórfica”.

O achado de Hematúria Dismórfica no sedimento urinário (EAS) indica Lesão Glomerular.

O achado de Cilindros Hemáticos no sedimento urinário (EAS) indica Lesão Glomerular.

**Mas por que a hematúria da Glomerulonefrite Aguda acaba sendo composta por hemácias dismórficas?**

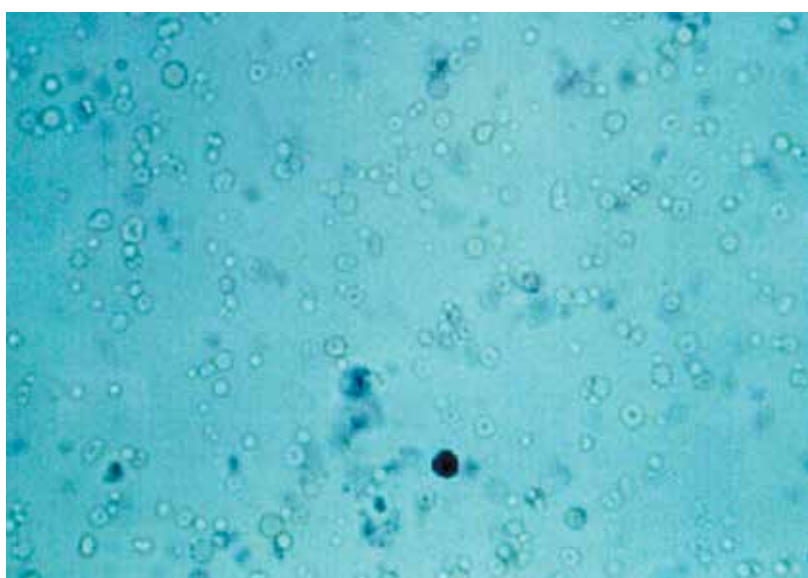
A hematúria de origem glomerular resulta da migração de hemácias através de “rupturas” ou “fendas” que surgem nas alças capilares dos glomérulos “inflamados” – as hemácias vão do in-



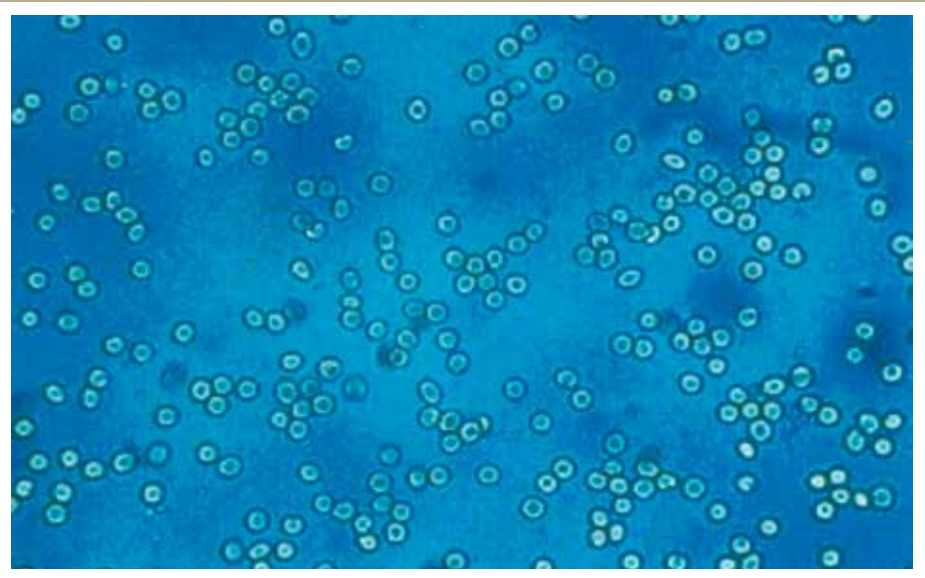
terior dos glomérulos para o sistema tubular, e se deformam ao passarem por estes poros estreitos.

Além do dismorfismo eritrocitário e da presença de cilindros hemáticos, o sedimento urinário da síndrome nefrítica comumente revela piúria (leucocitúria) e cilindros leucocitários, deixan-

do evidente a natureza inflamatória do processo... A eliminação destes cilindros celulares na urina é um indício importante de que a lesão renal se localiza no parênquima renal (glomérulos ou túbulos). *No caso dos cilindros hemáticos, a localização da injúria, até se prove o contrário, é glomerular.*



**Fig. 1A:** Hematúria dismórfica (glomerulopatia) – observar hemácias hipocrômicas e com alterações grosseiras do formato.



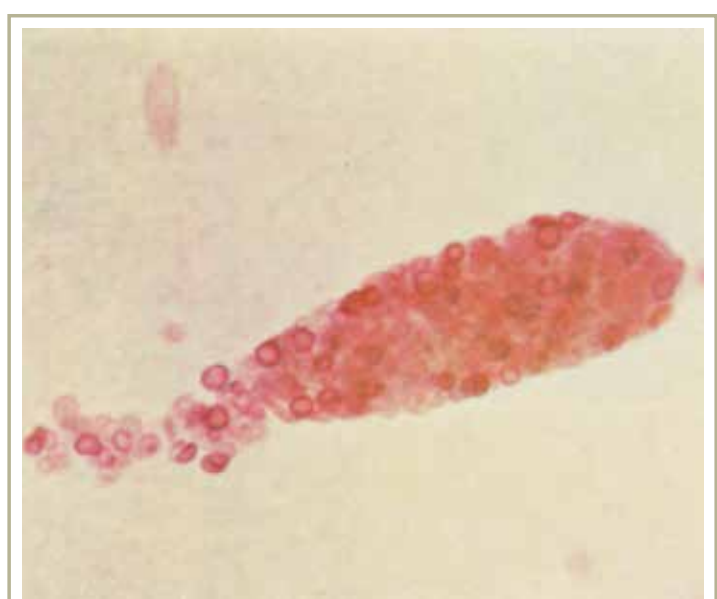
**Fig. 1B:** Hematúria não dismórfica (lesão tubular ou urológica) – observar hemácias bem coradas e com formato preservado.

### Mas o que são os Cilindros ?

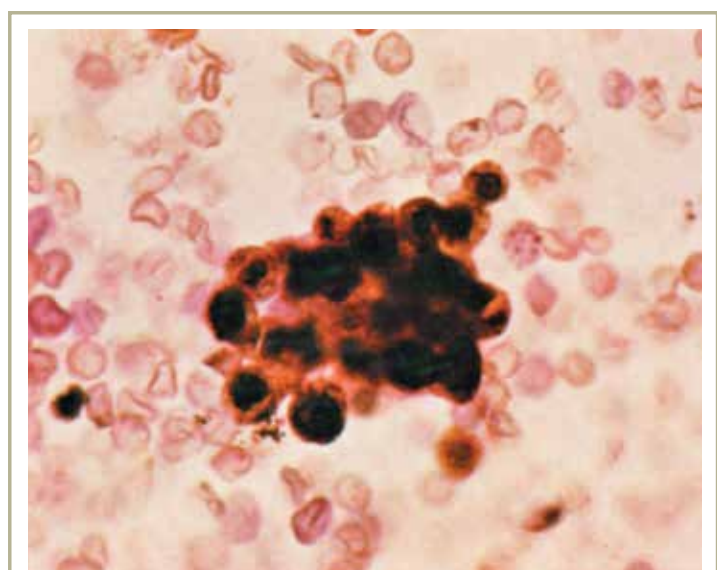
**Diariamente, células epiteliais que compõem a parede da alça de Henle secretam uma proteína conhecida como “glicoproteína de Tamm-Horsfall”. Esta proteína segue o fluxo urinário e acaba se depositando nos túbulos contorcidos distais e túbulos coletores, originando uma superfície “pegajosa” em seu interior. Como consequência, diversas substâncias, partículas ou mesmo células podem se aderir a estas proteínas, moldando um corpo cilíndrico-tubular potencialmente “descamável”. Qualquer condição que determine a presença de elementos celulares (epitélio tubular, hemácias e/ou leucócitos) no interior do sistema tubular do néfron pode ser acompanhada pelos cilindros celulares no exame de sedimento de urina (EAS). Os cilindros são classificados em função de sua composição, mas podem ser divididos basicamente em dois tipos: os celulares (epiteliais, hemáticos e leucocitários), sempre patológicos, e os acelulares (como os hialinos), que podem ser encontrados em indivíduos normais. Os cilindros hemáticos indicam quase sempre uma doença glomerular, enquanto os cilindros leucocitários, apesar de serem encontrados com frequência nas glomerulopatias, estão mais associados às nefrites intersticiais (apostila Nefro II). A Tabela 2 exhibe os principais tipos de cilindros, e as FIGURAS 2 e 3 mostram os principais cilindros celulares.**

A **proteinúria** é outro achado comum da GNDA, aparecendo em função de alguns fenômenos, como alterações da permeabilidade e rupturas mecânicas na parede dos glomérulos comprometidos. Diz-se que há proteinúria quando os níveis de proteína na urina ultrapassam 150 mg/dia. Na síndrome nefrítica pura, esta proteinúria não costuma atingir níveis acima de 3,5 g/dia (considerados “nefróticos”), e, tipicamente, é do tipo não seletiva (ver adiante).

A **oligúria** deve ser entendida como resultante do prejuízo da superfície de filtração dos glomérulos, devido, principalmente, à invasão pelas células inflamatórias e à contração do espaço mesangial. Como os glomérulos filtram menos, sobrevêm retenção hidrossalina e, nos casos mais graves, azotemia.



**Fig. 2:** Cilindro hemático.



**Fig. 3:** Cilindro leucocitário (hemácias dismórficas ao fundo).

### QUADRO DE CONCEITOS II A Síndrome Nefrítica

O paciente que desenvolve síndrome nefrítica é aquele que se queixa de urina “presa” e “vermelho-acastanhada”, correspondentes à oligúria e à hematúria, e desenvolve hipertensão arterial e edema por congestão hídrica. O sedimento urinário mostra dismorfismo eritrocitário, piúria e cilindros celulares (hemáticos e leucocitários), e a urina de 24h revela proteinúria em níveis de 150 mg a 3,5 g (subnefróticos).



Tab. 2: Os cilindros urinários.

ACELULARES	<b>1- Cilindros Hialinos:</b> formados apenas pela proteína de Tamm-Horsfall – constituídos por material transparente, às vezes de difícil visualização na sedimentoscopia. Um ou outro cilindro hialino pode ser encontrado em pessoas normais, mas a presença de uma grande quantidade deles pode indicar desidratação, uso de diuréticos (especialmente a furosemida), esforço físico ou febre.
	<b>2- Cilindros Céreos:</b> acredita-se que sejam a evolução natural de um cilindro granuloso patológico – ver abaixo. Apresentam uma cor amarelada e um alto índice de refração, sendo facilmente visualizado na sedimentoscopia. Estes cilindros indicam disfunção renal avançada, pois são formados apenas quando o fluxo tubular é baixo.
	<b>3- Cilindros Largos:</b> destacam-se por terem um diâmetro bem maior que os outros cilindros, tendo geralmente o aspecto granular ou céreo. São formados pela dilatação dos túbulos coletores, característica da insuficiência renal avançada. Alguns autores os denominam “cilindros da insuficiência renal crônica”.
	<b>4- Cilindros Graxos:</b> são cilindros birrefringentes que denotam a presença de gotículas de gordura e são característicos dos estados de lipidúria, como a síndrome nefrótica.
CELULARES	<b>5- Cilindros Epiteliais:</b> são compostos por células epiteliais descamadas dos túbulos renais que aderem à matriz proteica. Técnicos não treinados podem ter dificuldade de diferenciá-los dos cilindros leucocitários, apesar do tamanho três vezes maior das células epiteliais em relação aos leucócitos. Os cilindros epiteliais podem evoluir para cilindros granuloses, pela degeneração celular. A presença de cilindros epiteliais indica lesão tubular renal, como a necrose tubular aguda e as nefropatias tubulointersticiais. Cuidado para não confundir: o encontro de células epiteliais pode ocorrer na sedimentoscopia de uma pessoa normal, porém os cilindros epiteliais quase sempre são patológicos.
	<b>6- Cilindros Granulosos:</b> geralmente são formados por debris celulares e sua superfície pode se apresentar finamente ou grosseiramente granulada. Quando acumulam o pigmento hemoglobínico modificado, tornam-se pardo-escuros, ganhando a nomenclatura de cilindros granuloses pigmentares. Os cilindros granuloses indicam lesão tubular e eventualmente glomerular, podendo representar cilindros celulares degenerados. A necrose tubular aguda é uma causa clássica de cilindros granuloses, que costumam ser do tipo pigmentares. Uma pessoa normal raramente pode apresentar um ou outro cilindro granuloso – neste caso, o aspecto granular deve-se à agregação de proteínas aos cilindros hialinos.
	<b>7- Cilindros Hemáticos:</b> são compostos por hemácias que aderem à matriz proteica. São indicadores confiáveis de lesão glomerular e são clássicos das glomerulonefrites.
	<b>8- Cilindros Leucocitários (ou Piocitários):</b> são compostos por leucócitos polimorfonucleares aderidos à matriz proteica. Os leucócitos degenerados são chamados de piócitos. Podem estar presentes nas glomerulonefrites, mas são clássicos das nefrites tubulointersticiais, como a pielonefrite aguda bacteriana. Podem conter bactérias.

Tab. 3: Causas de síndrome nefrítica (organizadas pela origem).

<b>1- SÍNDROME PÓS-INFECCIOSA</b>
<b>1.1- Pós-Estreptocócica</b>
<b>1.2- Não Pós-Estreptocócica</b>
<b>Bacterianas:</b> Endocardite, Abscessos, Shunt VP Infectado, Doença Pneumocócica, Sepsis.
<b>Virais:</b> Hepatite B, Hepatite C, Mononucleose infecciosa, Caxumba, Sarampo, Varicela.
<b>Parasitárias:</b> Malária <i>falciparum</i> , Toxoplasmose.
<b>2- CAUSADAS POR DOENÇAS MULTISSISTÊMICAS</b>
Lúpus Eritematoso Sistêmico
Púrpura de Henoch-Schönlein
Crioglobulinemia
Poliarterite microscópica
Granulomatose de Wegener
Síndrome de Goodpasture
Tumores
<b>3- PRIMÁRIAS DO GLOMÉRULO</b>
Doença de Berger
<b>GN Membranoproliferativa (Mesangiocapilar)</b>
GN Proliferativa Mesangial
GN por “imunocomplexos” idiopática
GN antimembrana Basal Glomerular
GN pauci-imune (ANCA positivo)

A retenção volêmica provoca **hipertensão arterial** e **edema** generalizado (anasarca). Uma prova de que o edema da síndrome nefrítica é decorrente da retenção renal primária é a presença de níveis plasmáticos de renina consistentemente baixos. Por ser nefrogênico, o edema também acomete a região periorbitária.

As condições que se enquadram como Glomerulonefrite Aguda (GNDA), ou seja, aquelas que se caracterizam pelos sinais e sintomas de uma síndrome nefrítica, devem ser agrupadas etiológicamente da forma apresentada na **Tabela 3**.

Em termos de patogenia, podemos afirmar que mais de **70%** dos casos de GNDA são decorrentes da deposição glomerular de *Imunocomplexos*, contendo imunoglobulinas (IgG, IgM ou IgA) e fatores do complemento (C3). Tais imunocomplexos aparecem na biópsia renal, quando se faz a imunofluorescência indireta. Possuem o aspecto *granular* – ver adiante. Menos de **30%** dos casos de síndrome nefrítica aguda cursam sem imu-



nocomplexos na biópsia, sendo, portanto, casos de glomerulonefrite pauci-imune, geralmente relacionados à positividade do autoanticorpo ANCA. Este assunto será mais bem abordado adiante no item “Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva”.

Antes de iniciarmos a descrição da primeira doença glomerular, sugerimos que todos os leitores assistam o vídeo. Seu conteúdo é importante para “sedimentar” os conhecimentos adquiridos até aqui...



## 1- GLOMERULONEFRITE AGUDA PÓS-ESTREPTOCÓCICA

“A GNPE é o protótipo das Glomerulonefrites Difusas Agudas (GNDA)”

Sabemos que, em crianças, a GNPE é a causa mais frequente de GNDA! Atualmente, a maioria dos casos (cerca de 97%) acontece em países pobres, onde a taxa de incidência fica entre 9,5 e 28,5 casos por 100.000 habitantes/ano. Já nos países ricos a incidência desta condição apresentou uma queda vertiginosa nas últimas três décadas, ficando abaixo de 0,5 casos por 100.000 habitantes/ano...

### DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A GNPE deve ser encarada como uma seqüela renal tardia de uma infecção por cepas específicas do estreptococo beta-hemolítico do grupo A (ou *Streptococcus pyogenes*).

As chamadas cepas “nefritogênicas” podem estar presentes numa **piodermite** estreptocócica, como impetigo crostoso ou erisipela (M-tipos 47, 49, 55, 57, 60), ou numa **faringoamigdalite** (M-tipos 1, 2, 4, 12, 18, 25). A cepa mais comumente envolvida na GNPE pós-impetigo é o *M-tipo 49*, e a mais relacionada à GNPE pós-faringoamigdalite passa a ser o *M-tipo 12*. O risco de GNDA após uma estreptococcia (“taxa de ataque”) oscila em torno de **15%**, variando de 5% (cepas orofaríngeas) até 25% (M-tipo 49 cutâneo). O **período de incubação** (infecção-nefrite), quando a via é a orofaringe, costuma ficar entre **7-21 dias** (média: 10 dias), enquanto para a via cutânea fica entre **15-28 dias** (média: 21 dias). Embora possa acometer indivíduos de qualquer idade, a GNPE é tipicamente uma doença de crianças e adolescentes, ocorrendo mais frequentemente entre **2 e 15 anos**, acompanhando a epidemiologia da estreptococcia: faixa pré-escolar (2-6 anos) para a piodermite e faixa escolar e adolescência (6-15 anos) para a infecção orofaríngea. A incidência é maior em meninos do que meninas (2:1).

### PATOGÊNESE

O mecanismo fisiopatogênico da GNPE envolve deposição de *imunocomplexos* nos glo-

mérulos do paciente, o que ativa a cascata do complemento resultando em inflamação local. Existem quatro modos pelos quais os glomérulos podem ser “atacados” por imunocomplexos: (1) deposição de imunocomplexos circulantes, formados no sangue por anticorpos do paciente + antígenos estreptocócicos; (2) formação de imunocomplexos *in situ*, isto é, antígenos estreptocócicos circulantes são “aprisionados” pela membrana basal glomerular, com posterior ligação de anticorpos do paciente; (3) reação cruzada de anticorpos anti-estreptococo produzidos pelo paciente com constituintes normais do glomérulo (*mimetismo molecular*); (4) alterações moleculares em antígenos do glomérulo, tornando-os imunogênicos... De acordo com os estudos mais recentes, o principal mecanismo na maioria dos casos de GNPE parece ser a formação de imunocomplexos *in situ*, em consequência à deposição glomerular de antígenos estreptocócicos circulantes...

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apesar de representar o grande protótipo das glomerulonefrites agudas, sabe-se hoje em dia que a maioria dos portadores de GNPE é na realidade *assintomática*! Um estudo revelou que boa parte dos pacientes desenvolve apenas alterações laboratoriais subclínicas (ex.: micro-hematúria dismórfica), enquanto uma pequena parcela do total evolui com manifestações clínicas significativas.

Seja como for, os pacientes sintomáticos em geral apresentam os sinais e sintomas clássicos de uma síndrome nefrítica! A apresentação típica se faz com o início abrupto de hematúria macroscópica, oligúria, edema e hipertensão arterial, acompanhada de mal-estar e sintomas gastrointestinais vagos (como dor abdominal e náuseas), e dor lombar bilateral por intumescimento da cápsula renal. O paciente refere urina “presa” e “escura”... A hematúria macroscópica de origem glomerular possui tonalidade acastanhada, que pode ser confundida com colúria, além de não apresentar coágulos. Difere da hematúria vermelho-vivo, com coágulos, proveniente do trato urinário (bexiga, ureter, pelve renal).

Como vimos, a *hematúria* é um achado sempre presente na GNPE, porém, na maioria das vezes é apenas microscópica. Apesar de ser considerada um achado típico, a hematúria macroscópica só é observada em 30-50% dos casos.

A *oligúria* é detectada em até 50% dos pacientes, sendo inferior a 200 ml/dia em 15% dos casos. O *edema* é muito comum (cerca de 2/3 dos casos) e tende a ocorrer precocemente na evolução do quadro (na maioria das vezes o paciente já tem edema quando procura o médico). Inicialmente é periorbitário e matutino, mas pode se tornar grave e evoluir para anasarca. A *hipertensão arterial* também é comum, ocorrendo em 50-90%. Como já dito, é volume-dependente. É considerada grave em 50% e pode evoluir para



encefalopatia hipertensiva em um pequeno percentual (5-10%). A congestão volêmica sintomática, levando ao edema agudo de pulmão, é outra complicação temida da GNPE. A hipercalcemia pode ocorrer em alguns pacientes, pelo hipoaldosteronismo hiporreninêmico.



**Preste atenção...** A queda na TFG resulta em hipervolemia (HAS, edema), o que tende a reduzir a secreção de renina, causando um estado de hipoaldosteronismo (e conseqüentemente uma diminuição da capacidade de excretar potássio)!

VAMOS ENTENDER MELHOR A FISIOPATOLOGIA? Assim como acontece em outros sistemas fisiológicos de grande importância, os fatores que regulam o SRAA são “redundantes”, isto é, mais de um fator pode igualmente diminuir ou aumentar a secreção de renina (ex.: grau de distensão das células justaglomerulares na arteríola aferente, aporte de NaCl à mácula densa, entre outros)! Todavia, isso não quer dizer que não exista certa “hierarquia” entre esses fatores... Na realidade, o PRINCIPAL determinante da secreção ou não de renina pelas células justaglomerulares da arteríola aferente é o grau de distensão (relacionado à pressão hidrostática) da arteríola aferente!!! Assim, a despeito de ocorrer uma diminuição do aporte de NaCl à mácula densa, a preponderância do estímulo promovido pela referida distensão SUPLANTA E MUITO um efeito potencialmente contraditório de ativação da mácula densa. Ao fim e ao cabo, o rim “entende” que a volemia está aumentada, desativando assim o SRAA...

A função renal é comprometida em até metade dos casos, podendo haver moderada retenção de escórias nitrogenadas (aumento de ureia e creatinina). No entanto, um aumento rapidamente progressivo provocando *uremia* é raro (1% dos casos). A proteinúria subnefrótica é comum e cerca de **5-10%** dos pacientes evolui para a faixa nefrótica (maior que 3,5 g/1,73m<sup>2</sup>/24h em adultos ou 50 mg/kg/dia em crianças), experimentando uma superposição entre as duas síndromes, principalmente durante a resolução da nefrite.

## DIAGNÓSTICO

Como é o protótipo das glomerulonefrites agudas, qualquer paciente que desenvolva síndrome nefrítica deve ser sempre suspeitado para GNPE, especialmente na faixa etária entre 2-15 anos.

Diante de um paciente com síndrome nefrítica, a primeira ação diagnóstica deve ser no sentido de tentar encontrar, pela anamnese e exame físico, a presença de manifestações extrarrenais que possam indicar uma etiologia específica (como *rash* malar e artrite, para o lúpus eritematoso). Caso a síndrome nefrítica seja a única condição do paciente, o médico deve seguir meticulosamente o algoritmo diagnóstico da GNPE (Tabela 4).

**Tab. 4:** Algoritmo diagnóstico da GNPE.

- 1) Questionar o paciente sobre faringite ou piodermite recente.
- 2) Verificar se o período de incubação é compatível.
- 3) Documentar a infecção estreptocócica através do laboratório\*.
- 4) Demonstrar uma queda transitória típica de complemento\*\*, com um retorno ao normal em no máximo oito semanas, a contar dos primeiros sinais de nefropatia.

(\*) A documentação laboratorial de uma infecção estreptocócica deve ser feita pela cultura (de pele ou orofaringe) e pela dosagem quantitativa dos títulos de anticorpos anti-exoenzimas estreptocócicas. Existem cinco anticorpos principais: (1) antiestreptolisina O (ASLO ou ASO), (2) anti-DNAse B, (3) anti-NAD, (4) anti-hialuronidase (AHase), (5) antiestreptoquinase (ASKase).

(\*\*) Na GNPE, temos queda do C3 e do CH50 (atividade hemolítica total do complemento), mas o C1q e o C4 permanecem normais ou discretamente reduzidos. Isso mostra uma ativação preferencial da via alternativa do complemento (“via do C3”), em detrimento da via clássica (“via do C4”). Em outras causas de glomerulite em que também há ativação do complemento (como o lúpus), tanto o C3 quanto o C4 são igualmente consumidos...

A confirmação diagnóstica de GNPE requer evidências claras de infecção estreptocócica. Como a cultura (de pele ou orofaringe) pode estar negativa no momento em que a GNPE se manifesta (pois a GNPE é uma complicação *tardia* da infecção), a dosagem quantitativa de anticorpos anti-exoenzimas estreptocócicas acaba se tornando o método mais sensível para cumprir este pré-requisito diagnóstico...

Na GNPE pós-faringoamigdalite o anticorpo mais encontrado é o **ASLO** ou **ASO** (em 80-90% dos casos), seguido pelo anti-DNAse B (em 75% dos casos). Os níveis de ASLO geralmente se elevam de 2-5 semanas após a infecção estreptocócica, decaindo ao longo de meses. Curiosamente, na GNPE-pós-impetigo o ASLO é, com frequência, negativo, sendo positivo em somente 50% dos casos. A explicação é: existem *oxidases* no tecido subcutâneo que inativam rapidamente esta exoenzima estreptocócica, não dando tempo para que o sistema imune se “sensibilize” contra tal antígeno... Assim, no impetigo, o melhor anticorpo (o mais sensível) passa ser o **anti-DNAse B**, detectado em 60-70% dos casos, seguido pelo anti-hialuronidase.

### SAIBA MAIS... O “Streptozyne test”

Atualmente já existe um teste rápido capaz de detectar a presença de anticorpos contra TODAS as cinco exoenzimas estreptocócicas através de uma única reação de aglutinação – o *Streptozyne Test*. Caso positivo, este teste confirma a ocorrência de infecção estreptocócica recente com sensibilidade de **95%** para faringoamigdalite e **80%** para piodermite.



Devemos ter em mente que, se houver forte suspeita diagnóstica e um anticorpo estiver ausente, deve-se solicitar a pesquisa dos outros anticorpos contra enzimas estreptocócicas, de modo a aumentar a sensibilidade do exame sorológico.

A queda do complemento (C3 e CH50) constitui achado laboratorial obrigatório para o diagnóstico, porém é importante reconhecer que se trata de uma alteração *inespecífica*, já que pode ocorrer também em outras causas de glomerulonefrite difusa aguda, como a glomerulonefrite membranoproliferativa e o lúpus eritematoso sistêmico. A grande utilidade da dosagem de complemento sérico reside em seu *acompanhamento evolutivo*: a GNPE é uma forma autolimitada de GNDA, sendo esperada a normalização do complemento em, no máximo, oito semanas (na maioria dos casos o complemento normaliza antes de duas semanas)! As demais formas de GNDA que também consomem complemento de um modo geral são *glomerulopatias crônicas* em que o complemento permanece reduzido por mais de oito semanas...

**Em resumo, o diagnóstico de GNPE deve ser suspeitado em todo paciente que desenvolva síndrome nefrítica aparentemente “idiopática”, que tenha uma história de infecção estreptocócica com período de incubação compatível, e no qual se possa, laboratorialmente, confirmar a infecção e documentar níveis séricos de C3 transitoriamente reduzidos (máx. oito semanas).**

Não é necessária a realização de uma biópsia renal para confirmação de GNPE nos pacientes que preenchem os critérios acima. Entretanto, esta será indicada caso estejam presentes aspectos ATÍPICOS que sugiram outra glomerulopatia que não a GNPE! A **Tabela 5** reúne as indicações tradicionalmente aceitas de biópsia renal para os pacientes com suspeita de GNPE.

**Tab. 5:** Indicações clássicas de biópsia renal na suspeita de GNPE.

- 1) Oligúria por mais de uma semana.
- 2) Hipocomplementemia que não melhora em até oito semanas.
- 3) Proteinúria > 3,5 g/24h em adultos ou > 50 mg/kg/24h na criança (faixa nefrótica).
- 4) Evidências clínicas ou sorológicas de doença sistêmica.
- 5) Evidência clínica de Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP), como anúria ou um aumento acelerado das escórias nitrogenadas.
- 6) Ausência de evidências laboratoriais de infecção estreptocócica.
- 7) Complemento sérico normal.

Aqui vale explorar uma divergência da literatura... A **Tabela 5**, anteriormente citada, contém as indicações mais clássicas de biópsia renal na GNPE, presentes em compêndios norte-americanos de pediatria e nefrologia. Entretanto, uma importante referência nacional – o Tratado da Sociedade Brasileira de

Pediatria – traz indicações um pouco diferentes. Compare a **Tabela 5** com o quadro a seguir. Antes de fazer a prova é importante conhecer as referências utilizadas pelo concurso (quando disponíveis), e neste caso em particular temos visto que muitas bancas vêm solicitando as indicações de biópsia na GNPE segundo a SBP...

Indicações de Biópsia Renal na suspeita de GNPE, segundo a SBP.

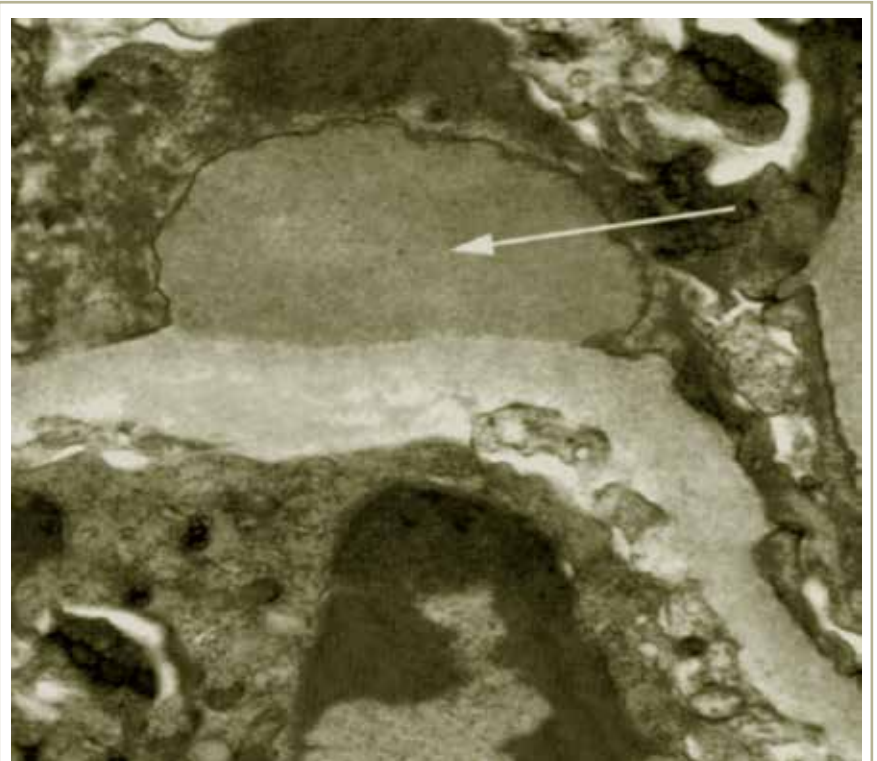
- 1) Anúria ou oligúria “importante” por mais de **72h**.
- 2) C3 baixo que não melhora em até **oito semanas**.
- 3) Proteinúria > 50 mg/kg/24h (faixa nefrótica na criança) por mais de **quatro semanas**.
- 4) Hipertensão arterial ou hematúria macroscópica por mais de **seis semanas**.
- 5) Azotemia “acentuada” ou “prolongada”.

Na prática, não se esqueça da regra básica: a biópsia renal será indicada somente nos casos suspeitos de GNPE que estão “estranhos”, isto é, casos que não evoluem através do curso clínico previsível dessa doença... Tais pacientes podem ter recebido um diagnóstico inicial incorreto de GNPE, e têm, na realidade, grande chance de possuir outra doença (em particular a GNMP – ver adiante).

*Mas qual seria o aspecto histopatológico de uma GNPE, caso se optasse pela biópsia confirmatória?*

**Microscopia Óptica:** padrão de glomerulonefrite proliferativa-difusa, isto é, a maioria dos glomérulos (> 50%) apresenta infiltrado inflamatório, com neutrófilos e mononucleares invadindo o mesângio e as alças capilares (*proliferação endocapilar*). Em 5% dos casos observa-se a formação de crescentes no espaço de Bowman (ver adiante, em “glomerulonefrite rapidamente progressiva”), o que indica pior prognóstico. Este último padrão é mais comum em adultos.

**Imunofluorescência:** padrão de glomerulite por imunocomplexos – existem depósitos *granulares* de IgG/C3 nas paredes dos capilares (endocapilares) e no mesângio.



**Fig. 4:** Uma corcova ou giba (nódulo subepitelial) na GNPE, visualizada por microscopia eletrônica.



**Microscopia Eletrônica:** a microscopia eletrônica revela o aspecto mais característico da GNPE – as “corcovas” ou “gibas” (**FIGURA 4**), que são **nódulos subepiteliais eletrodensos** formados por depósitos de imunocomplexos. Também podemos encontrar *nódulos subendoteliais* igualmente compostos por imunocomplexos. A quantidade desses nódulos se correlaciona diretamente com a gravidade das manifestações clínicas e, na medida em que os nódulos desaparecem, o paciente evolui com melhora...

### SAIBA MAIS...

Curiosamente, os nódulos subepiteliais são “clareados” por último, uma vez que a membrana basal se interpõe entre eles e as células sanguíneas circulantes (leucócitos mononucleares reabsorvem os depósitos de imunocomplexos). Já os nódulos subendoteliais desaparecem primeiro, pois estão em contato mais direto com as referidas células... Tal fato parece explicar os diferentes prazos para a melhora de algumas manifestações clínicas da GNPE! Os nódulos subepiteliais distorcem e lesam os podócitos, o que “quebra” a barreira de filtração glomerular gerando *proteinúria*... Por outro lado, os nódulos subendoteliais atraem e “prendem” os leucócitos na parede dos vasos (proliferação endocapilar), entupindo seu lúmen e levando à *glomerulite propriamente dita*, com retenção renal de sal e água (pela queda na TFG), além de hematuria dismórfica (pela passagem de hemácias por entre rupturas nas paredes dos vasos)... Assim, o desaparecimento precoce dos nódulos subendoteliais justifica a melhora relativamente mais rápida da hipervolemia (HAS e edema), da disfunção renal (azotemia) e da hematuria. A proteinúria melhora de forma mais tardia em função do lento desaparecimento dos nódulos subepiteliais.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os principais diagnósticos diferenciais da GNPE são evidentemente as outras doenças que cursam com síndrome nefrítica e hipocomplementemia:

- 1- **Outras glomerulonefrites pós-infecciosas** (ex.: endocardite bacteriana subaguda),
- 2- **Glomerulonefrite lúpica,**
- 3- **Glomerulonefrite Membranoproliferativa (GNMP),** também chamada de GN mesangiocapilar.

Todas estas condições podem ser facilmente excluídas por critérios clínicos e laboratoriais, com exceção de uma: a **GNMP** (ver adiante), que pode ocorrer após infecções estreptocócicas em crianças e ainda apresentar um padrão semelhante de ativação da via alternada do complemento. *A GNMP deve ser suspeitada caso haja proteinúria na faixa nefrótica, ou caso a hipocomplementemia persista por mais de oito semanas (ambas indicações de biópsia na GNDA).*

É importante sempre termos em mente que as manifestações renais que ocorrem **durante uma infecção**, geralmente, representam a exacerbação de uma glomerulopatia crônica preexistente, como a doença de Berger ou nefropatia por IgA (ver adiante). Assim, é preciso diferenciar as doenças glomerulares pós-infecciosas específicas (como a GNPE) do papel inespecífico de muitas infecções (principalmente virais), que exacerbam condições renais crônicas, muitas vezes silentes. Tais exacerbações são geralmente caracterizadas por um aumento transitório (ou mesmo surgimento) de proteinúria e hematuria, no curso de uma infecção, sem que haja um período de incubação compatível. Outro dado essencial para a diferenciação com doença de Berger é que esta última **NÃO CONSOME COMPLEMENTO!!!**

## T RATAMENTO

O tratamento da GNPE consiste em medidas de suporte, com repouso durante a fase inflamatória aguda. A **Tabela 6** reúne as principais recomendações. A chave para o controle da congestão volêmica é a restrição de água e sódio. Os diuréticos de alça (furosemida, ácido etacrínico) são as drogas de escolha para o tratamento do edema, da congestão volêmica e da hipertensão. Se a pressão arterial não for controlada com essas medidas, acrescentam-se outros anti-hipertensivos como bloqueadores dos canais de cálcio (ex.: nifedipina), vasodilatadores (ex.: hidralazina) ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (ex.: captopril). Vale frisar que estes últimos devem ser feitos com muito cuidado, pelo risco de *hipercalcemia* secundária ao hipoaldosteronismo hiporreninêmico que acompanha a GNPE... O nitroprussiato de sódio é indicado nos casos de encefalopatia hipertensiva. A hemodiálise (com ultrafiltração) será indicada na vigência de síndrome urêmica, bem como para tratar a congestão volêmica grave refratária à terapia medicamentosa.

**Tab. 6:** Tratamento de suporte para a GNPE.

Repouso e Restrição Hidrossalina (fundamental)
Diuréticos de alça
Vasodilatadores (para a hipertensão, se necessário)
Diálise (se necessário)

A terapia imunossupressora não tem papel confirmado no tratamento da GNPE, porém, pode ser tentada empiricamente (ex.: pulsos de metilprednisolona intravenosa) nos raros pacientes que evoluem com a síndrome de *Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva* (GNRP = “crescentes em mais de 50% dos glomérulos na biópsia renal” – ver adiante).

**Está indicado usar antimicrobianos na GNPE?**



A GNPE não é uma infecção, e sim uma **complicação tardia** de uma infecção estreptocócica... Preste atenção nas quatro perguntas a seguir, e analise suas respostas:

**(1)** A antibioticoterapia precoce, frente a um quadro de infecção estreptocócica (faringite ou dermatite), previne o aparecimento de GNPE? Resposta: **NÃO**.

*Sabemos que a antibioticoterapia precoce evita os surtos de febre reumática (que, como veremos no módulo de reumatologia, é outra complicação tardia relacionada exclusivamente à faringoamigdalite estreptocócica). É por este motivo que devemos prescrever antimicrobianos para todas as faringoamigdalites estreptocócicas, porém, é importante ter em mente que o tratamento das faringites ou dermatites, mesmo que precoce, não exerce qualquer influência sobre o desenvolvimento de GNPE.*

**(b)** Existe benefício com o uso de antibióticos para a GNPE estabelecida? Resposta: **NÃO**.

*O prognóstico da GNPE não muda se o paciente receber ou não tratamento antimicrobiano.*

**(c)** Está indicado o tratamento com antibióticos para aqueles que se apresentam com GNPE? Resposta: **SIM**.

*A antibioticoterapia não previne nem influencia o andamento de uma GNPE, mas deve ser indicada em todos os portadores de GNPE que têm evidências de colonização persistente pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (ex.: cultura de pele ou orofaringe positiva no momento do diagnóstico). O objetivo não é solucionar nem melhorar o quadro agudo de glomerulite, mas sim eliminar da orofaringe (ou pele) as cepas “nefritogênicas” do estreptococo, evitando uma possível recidiva futura, além de reduzir a transmissão para contactantes suscetíveis.*

**(d)** Existe, assim como na febre reumática, a necessidade de utilizarmos antibioticoprofilaxia periódica para todos os que algum dia desenvolveram um episódio de GNPE? Resposta: **NÃO**.

**QUADRO DE CONCEITOS III** *Uso de Antibióticos na GNPE.*

A antibioticoterapia precoce, em um quadro de infecção estreptocócica, previne o aparecimento de GNPE?	<b>NÃO</b>
Existe benefício do uso de antibióticos para o quadro AGUDO de GNPE?	<b>NÃO</b>
Está indicado o tratamento com antibióticos para aqueles que se apresentam com GNPE?	<b>SIM</b>
Existe, assim como na febre reumática, a necessidade de utilizarmos antibioticoterapia profilática (periódica) para todos os que já desenvolveram algum dia um episódio de GNPE?	<b>NÃO</b>

*Indivíduos com história pessoal de GNPE não estão sob maior risco de desenvolver um novo episódio do que a população geral, e a GNPE, ao contrário da febre reumática, não deixa sequelas... Logo, um segundo ou terceiro episódios teriam a mesma expectativa de morbidade que o primeiro, não havendo benefício confirmado na literatura com a antibioticoprofilaxia...*

da GNPE destacando o tempo máximo esperado para a reversão de cada achado:

- Oligúria: até 7 dias.
- Hipocomplementenemia: até 8 semanas.
- Hematúria microscópica: até 1-2 anos.
- Proteinúria subnefrótica: até 2-5 anos (ou 7-10 anos, segundo alguns autores).

**PROGNÓSTICO**

Noventa por cento dos pacientes recuperam completamente o volume urinário em até sete dias e, *mesmo que tenha sido necessário fazer diálise durante a fase aguda, a tendência é a melhora substancial dos sintomas congestivos (edema, hipertensão) em 1-2 semanas, sem nenhum tratamento específico.*

Por outro lado, deve-se saber que as alterações do sedimento urinário, especialmente a hematúria e a proteinúria, **PODEM** persistir por até **1-2 anos** e **2-5 anos**, respectivamente, como achados laboratoriais isolados (alguns autores afirmam que uma proteinúria discreta poderia persistir por até 7-10 anos). Na maioria das vezes, entretanto, o normal é que tanto a hematúria quanto a proteinúria se resolvam dentro de **6-8 semanas**... De uma forma geral podemos descrever a história natural

<b>QUADRO DE CONCEITOS IV</b>	<i>GNPE – Evolução e Prognóstico</i>
Qual o principal sinal a ser observado nos pacientes que desenvolvem GNPE?	A Oligúria. Ela tem que acabar em menos de 72h.
E se o paciente melhorar o quadro, mas persistir com alterações no EAS, o que fazer?	A princípio nada. É possível que exista hematúria microscópica (até dois anos) ou mesmo proteinúria leve (até cinco anos) após o quadro agudo.
Quem tem o pior Prognóstico ?	Os Adultos.
O que fazer quando a insuficiência renal oligúrica persiste por mais de 72h?	Biópsia renal, principalmente se for adulto, pois pode não se tratar de GNPE.



Uma minoria dos pacientes (1-5% dos casos) evolui de forma desfavorável, em particular os *adultos de maior idade*. A explicação é que estes indivíduos desenvolvem com mais frequência lesões glomerulares muito graves (ex.: GNRP), o que resulta em glomerulosclerose global irreversível (isto é, todo o tufo capilar é “esclerosado”). Se um grande número de glomérulos for assim perdido, os glomérulos remanescentes acabam sendo “sobrecarregados”, o que leva à chamada Glomerulosclerose Segmentar Focal (GESF) “secundária” (maiores detalhes adiante, na parte de síndrome nefrótica). Tais indivíduos evoluem com proteinúria progressiva, podendo atingir a faixa nefrótica. Logo, uma proteinúria na faixa nefrótica é sempre um importante fator ominoso no paciente com história prévia de GNPE!

## 2- GLOMERULONEFRITE AGUDA INFECCIOSA, NÃO PÓS-ESTREPTOCÓCICA

Muitas doenças infecciosas, além da causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A, podem estar associadas à GNDA (**Tabela 3**). Elas incluem os estados bacterêmicos, especialmente os prolongados, e várias patologias virais e parasitárias. Tais condições costumam ser facilmente diagnosticadas pela presença de manifestações extrarrenais típicas, ou mesmo por achados microbiológicos e sorológicos.

Assim, devemos reter que existem várias “infecções” que podem ser responsáveis pelo desenvolvimento de glomerulite, para que, diante de um paciente com um quadro infeccioso (bacteriano, viral ou parasitário) associado à síndrome nefrítica, não fiquemos reticentes em afirmar o “porquê” da lesão renal. As condições infecciosas que podem cursar com GNDA estarão minuciosamente detalhadas no volume III. Destacamos, como as mais frequentemente envolvidas, a endocardite bacteriana subaguda, as infecções supurativas crônicas (abscessos viscerais, empiemas cavitários, osteomielite), o *shunt* VP (Ventriculoperitoneal) infectado, pneumonia por micoplasma, a hepatite viral e a mononucleose infecciosa.

As evidências indicam que os imunocomplexos circulantes têm um papel importante na patogenia da GNDA dessas condições, que costumam estar associadas a: (1) depressão persistente dos componentes do complemento (como C3 e C4), e (2) níveis elevados de fator reumatoide e crioglobulinas circulantes. Em alguns estudos, a nefrite relacionada às infecções supurativas crônicas não cursa com queda do complemento sérico. O controle adequado da infecção costuma resultar em melhora dos sinais de inflamação glomerular, embora eventualmente ocorra glomerulonefrite crônica ou mesmo rapidamente progressiva.

## 3- GLOMERULONEFRITE AGUDA NÃO INFECCIOSA

Existem várias doenças multissistêmicas, e até mesmo doenças primárias dos rins, que podem determinar um quadro de glomerulonefrite aguda,

sem nenhuma participação (direta ou indireta) de agentes infecciosos. As principais condições que se encaixam neste grupo estão destacadas na **Tabela 7**, e serão descritas oportunamente.

**Tab. 7: GNDA não infecciosas.**

### MULTISSISTÊMICAS

- 1- Lúpus Eritematoso Sistêmico
- 2- Púrpura de Henoch-Schönlein
- 3- Poliarterite microscópica
- 4- Granulomatose de Wegener
- 5- Crioglobulinemia Mista Essencial
- 6- Doença de Goodpasture

### PRIMÁRIAS

- 1- Doença de Berger
- 2- GN Membranoproliferativa (ou mesangio-capilar)
- 3- GN por imunocomplexos idiopática
- 4- GN pauci-imune
- 5- GN antimembrana Basal Glomerular
- 6- GN Fibrilar-Imunotactoide

## II – GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

(*Glomerulonefrite Crescêntica*)

(*Glomerulonefrite Proliferativa Extracapilar*)

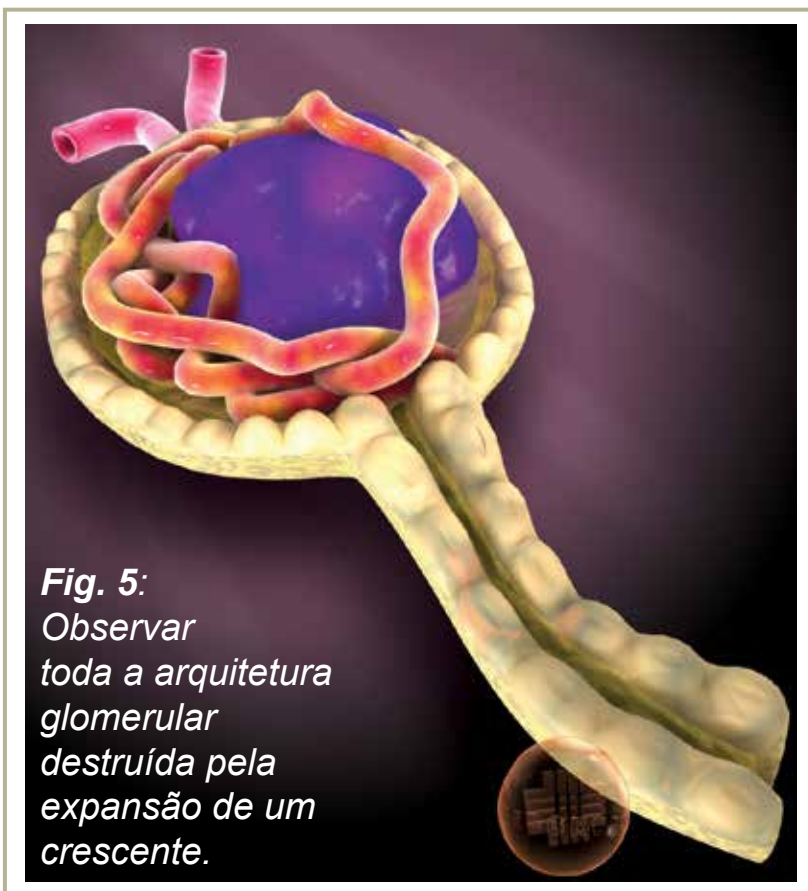
Diz-se que há Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP) quando um paciente que desenvolve síndrome nefrítica, independente da causa, evolui para falência renal de curso acelerado e fulminante, (com necessidade de diálise), de forma que, sem tratamento precoce, acaba caminhando inexoravelmente para o estado de “rim terminal” em semanas ou meses. *Em outras palavras:* a GNRP não tratada evolui em muito pouco tempo para esclerose de quase todos os glomérulos, além de fibrose tubulointersticial generalizada, um estado de plena falência irreversível dos rins, tornando necessária a diálise ou o transplante renal para que o paciente sobreviva. O quadro clínico da GNRP pode ser de início abrupto (como na GNDA) ou, mais comumente, de início subagudo, tomando em seguida um curso acelerado. A oligúria costuma ser marcante, por vezes evoluindo para anúria (um sinal de lesão glomerular gravíssima). Em muitos casos, os únicos sintomas do paciente são os da “síndrome urêmica” (insuficiência renal grave), identificados quando a taxa de filtração glomerular torna-se inferior a 20% do normal, com elevação da creatinina além de 5 mg/dl. Podemos citar como exemplos a encefalopatia, a pericardite e o sangramento urêmico – todos indicativos de diálise de urgência (a síndrome urêmica será revista com detalhes na apostila Nefro V).

Se um paciente com GNRP for submetido à biópsia renal na fase precoce, provavelmente se encontrará a formação dos chamados **Crescentes em mais de 50% dos seus glomérulos renais**.

**Mas o que são os Crescentes?** Os crescentes são formações expansivas que se estabelecem no interior da cápsula de Bowman e rapidamente invadem o espaço das alças glomerulares, desestruturando toda a arquitetura do corpúsculo de



Malpighi (**FIGURA 5**). Sabe-se hoje que eles são formados pela migração de monócitos (macrófagos) através de alças capilares intensamente lesadas para o interior da cápsula de Bowman – podemos considerar a lesão capilar glomerular o evento inicial deflagrador dos crescentes. A passagem concomitante de fibrinogênio para a cápsula de Bowman e sua conversão em fibrina propicia a sustentação e o crescimento de toda a estrutura. Posteriormente, ocorre a migração de fibroblastos do interstício periglomerular para o espaço capsular. No final, o crescente inflamatório ou celular se converte num crescente fibroso, com perda glomerular irreversível.



**Fig. 5:** Observar toda a arquitetura glomerular destruída pela expansão de um crescente.

**1- CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA DAS GNRP**

A GNRP pode surgir em consequência a uma série de doenças sistêmicas, ou então aparecer como complicação ou evolução natural de uma glomerulopatia primária. As principais causas de GNRP estão listadas na **Tabela 8**.

A GNRP pode ser classificada em três grandes grupos, de acordo com o mecanismo patogênico e os achados laboratoriais. Observe a **Tabela 9**. A separação em três tipos de GNRP é de fundamental importância na prática, pois o prognóstico e o tratamento geralmente diferem entre eles. Descreveremos adiante com detalhes cada um desses três grupos. No momento, alguns conceitos básicos devem ser colocados...

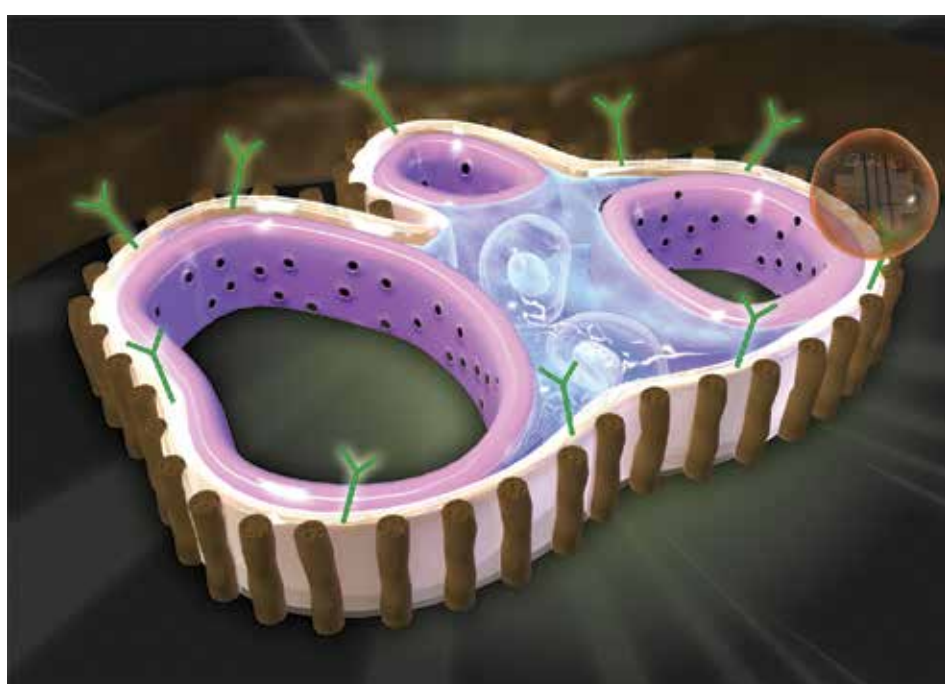
**Tab. 8: Causas de GNRP** (organizadas pela doença de origem).

<b>1- Doenças Glomerulares Primárias</b>
GN Crescêntica Idiopática Glomerulopatias Preexistentes: <i>GN Membranoproliferativa, GN Membranosa, GN Focal e Segmentar, Doença de Berger</i>
<b>2- Doenças Glomerulares Infeciosas/Pós-Infeciosas</b>
GNPE Endocardite infecciosa Hepatite viral B ou C Outros
<b>3- Doenças Glomerulares Multissistêmicas</b>
Doença de Goodpasture Lúpus Eritematoso Sistêmico Púrpura de Henoch-Schönlein Granulomatose de Wegener Poliarterite Microscópica Crioglobulinemia Outros (Linfoma, Carcinoma – Próstata, Pulmão, Vesícula biliar)
<b>4- Doenças Glomerulares Medicamentosas</b>
Alopurinol, D-penicilamina, Rifampicina, Hidralazina

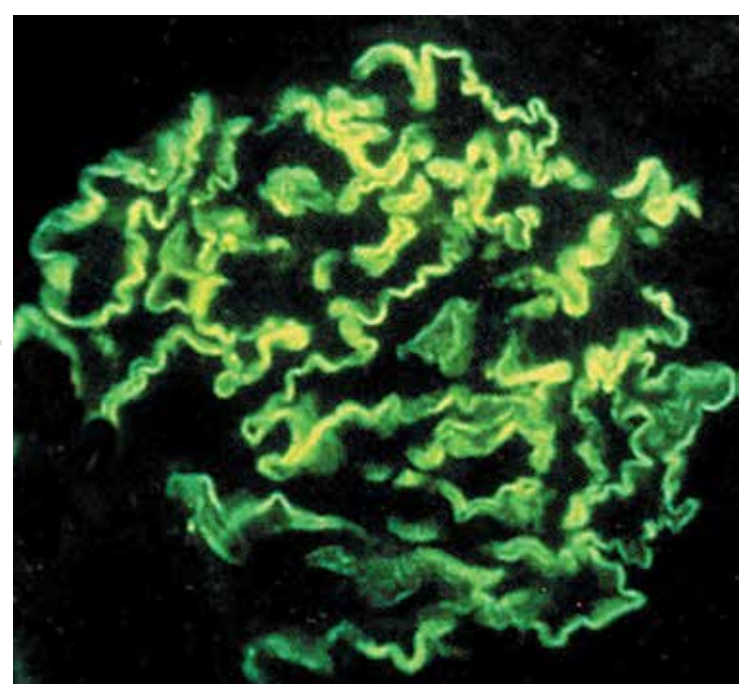
A **Biópsia Renal** é o exame padrão-ouro para o diagnóstico e classificação da GNRP, em especial o padrão da Imunofluorescência Indireta (IFI). No caso da Glomerulonefrite Antimembrana Basal Glomerular, a IFI demonstra um padrão **LINEAR** (**FIGURA 6**), representando os depósitos de anticorpo na membrana basal glomerular. Nas Glomerulonefrites por Imunocomplexos, este exame revela um padrão **GRANULAR**. Finalmente, nas Glomerulonefrites Pauci-ímmunes, a IFI mostra **POUCO ou NENHUM** depósito imune. Apenas a fibrina depositada nos crescentes é visualizada no exame.

Três exames sorológicos também auxiliam na classificação da GNRP:

- 1) **Anticorpo anti-MBG** elevado: Tipo I (GN anti-MBG, síndrome de Goodpasture).
- 2) **C3, CH50** (complemento sérico) reduzido: Tipo II (GN por imunocomplexos).
- 3) **ANCA** positivo: Tipo III (GN pauci-ímmune ou relacionada a vasculites sistêmicas). ANCA é o *anticorpo anticitoplasma de neutrófilo*.



**Fig. 6A:** Observar a deposição de anticorpos apenas na membrana basal.



**Fig. 6B:** O resultado é a formação de um padrão Linear na imunofluorescência.



**Tab. 9: Tipos de GNRP** (organizadas pelo mecanismo de lesão).

<b>Tipo I - Depósitos de Anticorpo Anti-MBG</b> (10% dos casos) MBG = Membrana Basal Glomerular
Doença de Goodpasture Glomerulonefrite Anti-MBG idiopática (GN Crescêntica Idiopática Tipo I)
<b>Tipo II - Depósitos de Imunocomplexos</b> (45% dos casos)
<b>Renais Primárias</b> Doença de Berger (Nefropatia por IgA) GN Membranoproliferativa GN Crescêntica Idiopática Tipo II
<b>Infeciosas/Pós-Infeciosas</b> GNPE Endocardite infecciosa Hepatite viral B ou C Outros
<b>Não Infeciosas Sistêmicas</b> Lúpus Eritematoso Sistêmico Púrpura de Henoch-Schönlein Crioglobulinemia Tumores
<b>Tipo III - Pauci-ímmunes</b> (pouco ou nenhum depósito) (45% dos casos)
Granulomatose de Wegener (c-ANCA positivo) Poliarterite Microscópica (p-ANCA positivo) Glomerulonefrite Crescêntica Pauci-ímmune Idiopática (Tipo III)

## 2- GLOMERULONEFRITE ANTI-MBG E A SÍNDROME DE GOODPASTURE

O tipo mais raro de GNRP (porém o primeiro a ser descrito) é aquele associado aos anticorpos antimembrana basal glomerular (MBG). Estes autoanticorpos são específicos contra a cadeia alfa-3 do colágeno tipo IV, encontrada apenas na membrana basal dos glomérulos e dos alvéolos pulmonares. O ataque desses anticorpos à membrana basal desencadeia um processo inflamatório grave que pode se manifestar como uma GNRP com ou sem um quadro de pneumonite hemorrágica. De todos os pacientes com a doença do anticorpo anti-MBG, cerca de **50-70%** (mais da metade) apresenta, além da síndrome glomerular, uma síndrome hemorrágica pulmonar. Estes pacientes, por definição, possuem a **Síndrome de Goodpasture**. Os **30-50%** restantes apresentam apenas a síndrome glomerular – dizemos que eles têm uma glomerulonefrite anti-MBG primária, correspondendo à GN Crescêntica Tipo I idiopática.

A **Síndrome de Goodpasture** acomete basicamente homens jovens (especialmente entre 20-30 anos), com uma relação masculino/feminino de **6:1**. Está associada ao marcador genético HLA-DR2 e *há nítida relação com história de tabagismo, infecção respiratória recente ou exposição a hidrocarbonetos voláteis (solventes)*. A hemorragia pulmonar geralmente precede a glomerulite por semanas a meses. A hemoptise é o sintoma predominante. A radiografia de tórax mostra infiltrado alveolar bilateral difuso, cor-

respondendo à hemorragia alveolar generalizada. O teste de difusão do CO (monóxido de carbono) pode distinguir a hemorragia pulmonar de outras causas de infiltrado alveolar (pneumonia, edema). Na hemorragia, há um **AUMENTO** da difusão deste gás, ao contrário das outras causas de ocupação alveolar; a explicação é a presença de hemácias no interior dos alvéolos – a hemoglobina destas células capta avidamente o CO. Uma anemia microcítica hipocrômica pode se associar à síndrome, devido à perda de ferro para os alvéolos. O diagnóstico diferencial deve ser feito com as outras causas da chamada **Síndrome Pulmão-Rim** (hemoptise + glomerulite), como a leptospirose e algumas vasculites sistêmicas. Veja a **Tabela 10**.

**Tab. 10: Doenças que podem originar a síndrome pulmão-rim.**

Síndrome de Goodpasture.
Poliarterite Microscópica.
Granulomatose de Wegener.
Outras Vasculites Necrosantes Sistêmicas.
Lúpus Eritematoso Sistêmico.
Púrpura de Henoch-Schönlein.
Crioglobulinemia Mista Essencial.
Púrpura Trombocitopênica Trombótica.
Legionelose.
Leptospirose (síndrome de Weil).
Hantavirose.
Embolia Pulmonar consequente à Trombose de Veia Renal associada à glomerulite.
Distúrbio da Hemostasia.
Edema Agudo de Pulmão com Insuficiência Renal.

*Obs.: Em nosso meio devemos sempre lembrar da leptospirose como uma das mais importantes causas de síndrome pulmão-rim. Porém, nas provas de residência, as causas mais pedidas desta síndrome são: Goodpasture, Wegener, Poliarterite Microscópica e LES.*

O componente renal da síndrome se manifesta como uma GNRP clássica, na verdade, a de evolução mais fulminante e de pior prognóstico! A pesquisa do **anti-MBG** no soro é positiva em **>90%** dos casos, sendo um importante método diagnóstico. Agora cuidado: cerca de 40% dos pacientes também apresentam o **ANCA** positivo, o que pode indicar a coexistência de uma vasculite sistêmica. O padrão-ouro para o diagnóstico é a biópsia renal, na qual observaremos o padrão linear na IFI e mais de 50% dos glomérulos apresentando crescentes.

A Glomerulonefrite Anti-MBG primária apresenta-se numa faixa etária mais tardia (50-70 anos) e, ao contrário da síndrome de Goodpasture, predomina no sexo feminino. O quadro renal é idêntico ao da síndrome de Goodpasture.



## T RATAMENTO

O tratamento específico deve ser iniciado precocemente, caso contrário, **80% dos pacientes evolui com rins em estágio terminal dentro de um ano**, necessitando de diálise ou transplante renal. A terapia deve ser feita com **Plasmaférese** (troca de plasma) diária ou em dias alternados, até a negatização do anti-MBG no soro. Este é o pilar do tratamento da síndrome de Goodpasture. Juntamente com a plasmaférese, devemos acrescentar **Prednisona** (1 mg/kg/dia) e um imunossupressor, que pode ser a **Ciclofosfamida** (2 mg/kg/dia) ou a **Azatioprina** (1-2 mg/kg/dia), sendo esta última usada principalmente após a remissão, na terapia de manutenção. Os títulos seriados dos anticorpos anti-MBG são monitorados para avaliar a resposta à terapia. Se o tratamento for iniciado antes da creatinina plasmática ultrapassar o valor de 5 mg/dl, o prognóstico passa a ser bom, com uma sobrevida renal de aproximadamente 90%. Porém, é inferior a 10% para os pacientes que necessitaram de diálise antes de iniciada a terapia. O transplante renal é viável, mas, devido à possibilidade de recorrência da doença no enxerto, recomenda-se realizá-lo somente após a negatização do anti-MBG por pelo menos 2-3 meses...

### 3- GNRP POR IMUNOCOMPLEXOS

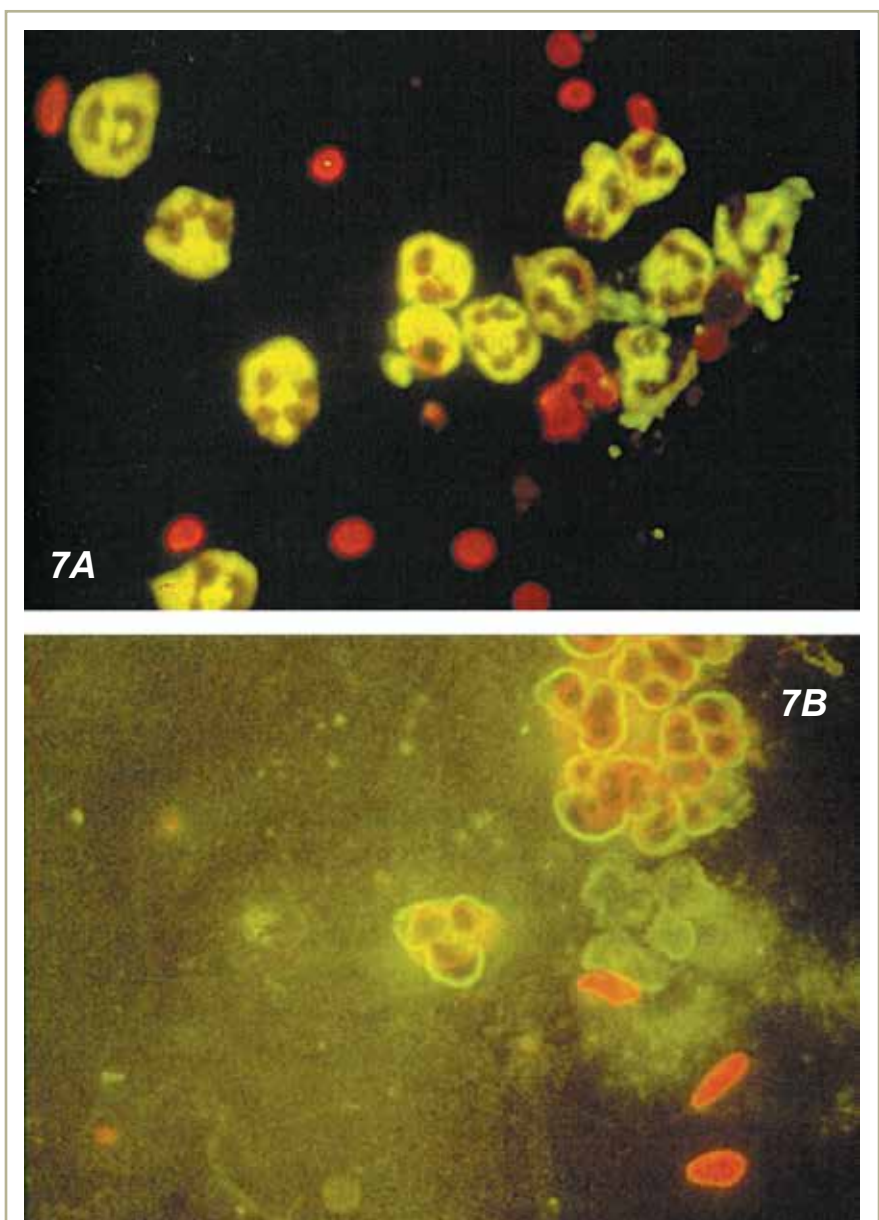
Este item é só para lembrar que quase a metade dos casos de GNRP tem como causa uma glomerulite por imunocomplexos, que pode ser idiopática (rara), infecciosa/pós-infecciosa (ex.: GNPE) ou relacionada a doenças sistêmicas, como o Lúpus Eritematoso Sistêmico (nefrite lúpica proliferativa difusa ou Classe IV), além de causas mais raras. O quadro clínico é o de uma GNRP clássica, porém há caracteristicamente uma queda do complemento sérico (C3 e CH50), com anti-MBG e ANCA negativos. A biópsia mostra um padrão granular na IFI, contendo depósitos de IgG e C3, principalmente. O tratamento deve ser feito (pelo menos no caso da nefrite lúpica) com corticoide em pulsoterapia e imunossupressores. Este tema será revisto no Volume III em “Nefropatia Lúpica”.

### 4- GNRP PAUCI-IMUNE (ANCA POSITIVO)

Corresponde a quase metade dos casos de GNRP, competindo em frequência com a GNRP por imunocomplexos. **Nos adultos velhos, é a forma mais comum de GNRP!** Pode ser primária (idiopática), quando limitada ao rim, ou fazer parte de uma vasculite sistêmica do tipo poliarterite microscópica ou granulomatose de Wegener.

Clinicamente, não há diferença em relação às outras causas de GNRP, a não ser a presença eventual dos comensais de uma vasculite sistêmica. O dado mais importante do diagnóstico é a pesquisa do **ANCA** – Anticorpo Anticitoplasma de Neutrófilo, que está presente na

maioria destes pacientes, geralmente em altos títulos. Veja a **FIGURA 7**. O ANCA na verdade não é um único anticorpo, mas representa qualquer anticorpo que se ligue ao citoplasma de neutrófilos humanos. No caso da GN pauci-imune idiopática, o antígeno principal é a **mieloperoxidase**, que se concentra na região perinuclear do neutrófilo – neste caso, o padrão do exame é o **p-ANCA** (p = perinuclear). No caso da Granulomatose de Wegener, o antígeno-alvo é a **proteinase 3**, que se distribui de forma homogênea pelo citoplasma do leucócito – neste caso, o padrão é o **c-ANCA** (c = citoplasmático). No caso da Poliangeíte microscópica, geralmente temos o padrão p-ANCA, mas o c-ANCA também pode ser encontrado em alguns casos.



**Fig. 7:** Anticorpo Anticitoplasma de Neutrófilo (ANCA):

**7A:** Padrão C-ANCA (citoplasmático), específico para Granulomatose de Wegener;

**7B:** Padrão P-ANCA (perinuclear), que pode ser encontrado na poliangeíte microscópica.

A biópsia renal mostra uma glomerulonefrite proliferativa geralmente focal e segmentar, apresentando áreas de necrose fibrinoide (**glomerulite necrosante**) e crescentes em mais de 50% dos glomérulos. A IFI (Imunofluorescência Indireta) **NÃO** revela imunodepósitos! O tratamento deve ser feito com corticoide e imunossupressores, semelhante à GN por imunocomplexos.

## III – A SÍNDROME NEFRÓTICA

A síndrome nefrótica deve ser entendida como o conjunto de sinais, sintomas e achados laboratoriais que se desenvolvem quando, por alguma razão, ocorre aumento patologicamente exagerado da permeabilidade dos glomérulos às proteínas, levando à proteinúria maciça. Na verdade, define-se a proteinúria na “faixa nefrótica” como aquela superior a **3,5 g/1,73 m<sup>2</sup>/24h**, o que equivale a > 3-3,5 g/24h no adulto e > 40-50 mg/kg/24h na criança.



**QUADRO DE CONCEITOS V** O Complemento nas Glomerulonefrites

CONDIÇÃO	QUEDA DE COMPLEMENTO?
Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica	SIM (por oito semanas)
Glomerulonefrite Infecçiosa não Pós-Estreptocócica*	SIM
Glomerulonefrite do LES ou da Crioglobulinemia	SIM
Glomerulonefrite Membranoproliferativa	SIM
Glomerulonefrite da Doença de Berger	NÃO
Glomerulonefrite da Doença de Goodpasture (ou Glomerulonefrite Anti-MBG)	NÃO
Glomerulonefrite das Vasculites em geral (ou Glomerulonefrite Pauci-imune)	NÃO



\* Alguns estudos mostraram que, nos casos de GN relacionada a infecções supurativas crônicas, a dosagem do complemento sérico pode não se alterar.

A proteinúria maciça é o estigma da síndrome, e resulta nos demais achados clinicolaboratoriais que a definem: (a) hipoalbuminemia; (b) edema; (c) hiperlipidemia; e (d) lipidúria.

Perceba que o processo patológico básico é completamente diferente daquele da síndrome nefrítica, ou seja, o mais importante aqui não é a invasão glomerular por células inflamatórias (glomerulite), mas sim uma grave alteração na permeabilidade dos glomérulos, que passam a não ser mais capazes de reter as macromoléculas, especialmente as proteínas.

*Embora não façam parte da definição da síndrome, as alterações do sedimento urinário do tipo hematúria microscópica, dismórfica e cilindros hemáticos podem ser detectadas em algumas glomerulopatias nefróticas. A função renal costuma estar relativamente preservada no momento da apresentação e geralmente não há oligúria. A hipertensão arterial é um achado variável, dependendo do tipo de glomerulopatia, não fazendo também parte da síndrome. O edema é comum, mas tem origem em mecanismos patogênicos completamente distintos dos da GNDA (ver adiante).*

**Tab. 11:** Características da Síndrome Nefrótica.

A SÍNDROME NEFRÓTICA
1- Proteinúria > 3,5 g/24h (adulto) ou > 50 mg/kg/24h (criança)
2- Hipoalbuminemia
3- Edema
4- Hiperlipidemia / Lipidúria

A maioria dos distúrbios que afetam os glomérulos pode resultar em síndrome nefrótica, incluindo aqueles descritos para a síndrome nefrítica. Ao contrário desta última, que geralmente se inicia de modo abrupto, a síndrome nefrótica em muitos casos é bastante insidiosa.

## 1- A PROTEINÚRIA

A anormalidade básica da síndrome nefrótica, que origina a maior parte de seus sinais e sin-

tomias, é a proteinúria. De modo arbitrário, considera-se como “faixa nefrótica” a taxa de excreção renal de proteínas superior a 3,5 g/1,73 m<sup>2</sup>/dia em adultos e 50 mg/kg/dia ou 40 mg/m<sup>2</sup>/h em crianças. É importante frisar que uma proteinúria superior a 2 g/dia fortalece o diagnóstico de glomerulopatia, já que nas doenças tubulointersticiais a proteinúria não costuma ultrapassar esta cifra.

### SAIBA MAIS...

*Tradicionalmente, a quantificação da proteinúria pode ser feita pela coleta de urina durante 24 horas, sendo este o “padrão-ouro”... Entretanto, nos dias de hoje, um método muito mais prático tem sido empregado: coleta de uma amostra urinária (de preferência a primeira urina da manhã), com estimativa da proteinúria diária através da relação proteína total/creatinina ou albumina/creatinina, o que já mostrou excelente correlação com os resultados do padrão-ouro (urina de 24h)... A explicação é a seguinte: em média, um adulto normal elimina cerca de 1 g de creatinina por dia na urina, a uma taxa constante. Logo, ao descobrirmos a relação entre a quantidade de proteína e a quantidade de creatinina presentes numa amostra urinária isolada, podemos deduzir a quantidade total de proteína que está sendo excretada ao longo de 24h... Vejamos um exemplo: uma relação proteína/creatinina = 3 corresponde a uma excreção na urina de 24 horas de 3 g de proteína no período!!!*

*Cumpramos salientar que, em crianças pequenas, a relação proteína/creatinina de uma amostra urinária possui interpretação diferente. Aqui, a relação deve ser feita utilizando-se a dosagem em “miligramas”, tanto de proteína quanto creatinina (mg de proteína/mg de creatinina). Considera-se como normal um valor < 0,2.*

*O EAS torna-se positivo para a pesquisa de proteína a partir de 300-500 mg/dia, não tendo correlação confiável com os níveis reais de proteinúria e com grande variabilidade de acordo com o volume urinário, servindo apenas como um “alerta” de perda proteica pela urina...*



A proteinúria da síndrome nefrótica pode ser do tipo *seletiva* ou *não seletiva*, na dependência da doença de base. Para melhor entendimento dos processos que determinam perda urinária de proteínas, vamos lembrar os mecanismos de permeabilidade glomerular.

A parede dos glomérulos apresenta dois mecanismos básicos que determinam a seletividade: (1) as fendas de filtração e (2) a carga negativa da membrana basal. As fendas de filtração são responsáveis pela “**barreira de tamanho**”, que impede a filtração das macromoléculas, enquanto a carga negativa da membrana basal é responsável pela assim denominada “**barreira de carga**”, que dificulta a filtração de qualquer partícula com carga negativa, independente do tamanho.

A “barreira de tamanho” permite a livre passagem de proteínas de pequeno peso molecular, inferior a 20.000 dáltons. Essas proteínas, como a beta2-microglobulina, são reabsorvidas no túbulo proximal... A albumina (principal proteína plasmática) tem peso molecular em torno de 65.000 dáltons, transpondo a “barreira de tamanho” com alguma dificuldade. **Entretanto, o maior obstáculo à passagem da albumina é a “barreira de carga”, já que esta molécula se revela um poliânion (carga negativa).** Por outro lado, o que impede a passagem das globulinas é exclusivamente a “barreira de tamanho”.

Quando o processo lesivo renal acarreta perda predominante da “barreira de carga” (como no caso da nefropatia por lesão mínima), ocorre o que se entende por **proteinúria seletiva**, ou seja, uma proteinúria basicamente à custa de albumina; quando a lesão glomerular determina perda da “barreira de tamanho” ocorre **proteinúria não seletiva** (como na GEFS, ver adiante), com perda proporcional de todas as macromoléculas do plasma (albumina, globulinas etc.). Um exame chamado *eletroforese de proteínas urinárias* é capaz de identificar os tipos de proteína que constituem a proteinúria do paciente, classificando-a em seletiva ou não seletiva.

As condições que determinam perda preferencial da “barreira de carga”, com proteinúria seletiva, não costumam cursar com alterações importantes da estrutura física glomerular. Existem estudos que sugerem a existência de um fator plasmático (uma citocina, talvez) capaz de neutralizar a carga negativa da membrana basal glomerular. Por outro lado, se existe proteinúria não seletiva, é sinal que ocorreram alterações estruturais dos glomérulos: os podócitos (prolongamentos do epitélio visceral) estão lesados, o que determina um desarranjo arquitetônico das fendas de filtração, permitindo o escape de proteínas.

## 2- A HIPOPROTEINEMIA

### 2.1- A Hipoalbuminemia

A perda de proteínas em grande quantidade na urina geralmente provoca a queda de seus níveis plasmáticos. A albumina é a principal proteína

do plasma, sendo a grande responsável pela pressão oncótica (ou coloidosmótica), que ajuda a manter o líquido no compartimento intravascular. *Apesar da queda dos níveis de albumina estimular a síntese hepática desta proteína, esta não é suficiente para evitar que se desenvolva uma hipoalbuminemia acentuada, característica marcante da síndrome nefrótica.*

O aumento da ingesta de proteínas está associado a uma elevação dos níveis de proteinúria, com pouco ou nenhum reflexo nos níveis de albumina sérica, enquanto a redução da ingesta proteica está associada a uma redução dos níveis de proteinúria, sem interferir com os níveis de albumina sérica.

**Tab. 12:** Principais proteínas perdidas na síndrome nefrótica e suas repercussões.

PROTEÍNA PERDIDA	RESULTADO
Albumina (principal)	Edema
Antitrombina III	Hipercoagulabilidade (Trombose Venosa)
Globulina de ligação de Tiroxina	Altera exames de função tireoideana
Proteína fixadora de Colecalciferol	Hiperparatireoidismo Secundário
Transferrina	Anemia Hipo-Micro (resistente à reposição de Ferro)
Imunoglobulinas	Maior suscetibilidade às Infecções

### 2.2- As Outras Proteínas Plasmáticas

A perda de proteínas nos pacientes com síndrome nefrótica não se limita à albumina. São exemplos também importantes:

(a) **Antitrombina III** – a perda deste cofator da heparina resulta em um estado de hipercoagulabilidade, que origina uma complicação importante da síndrome nefrótica: o evento tromboembólico.

(b) **Globulina de ligação de tiroxina (TBG)** – sua redução sérica pode determinar anormalidades nos exames da tireoide, falsamente sugerindo hipofunção tireoidiana (pelo T4 total baixo), mas com níveis de hormônio livre e TSH normais.

(c) **Proteína fixadora de Vitamina D** – esta proteína transporta a 25(OH)vitamina D, cujos níveis estão reduzidos pela perda urinária. O metabólito ativo calcitriol, ou 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamina D, não costuma estar depletado, mantendo o cálcio ionizado em níveis normais. Alguns poucos casos, entretanto, cursam com hipocalcemia real, hiperparatireoidismo secundário e doença óssea (osteomalácia e osteíte fibrosa).

(d) **Transferrina** – a carência desta proteína transportadora de ferro pode provocar, em alguns casos, uma anemia hipocrômica e microcítica, resistente à reposição de sulfato ferroso.



(e) **Imunoglobulinas e fatores do complemento** – na síndrome nefrótica a perda urinária de IgG provoca hipogamaglobulinemia, que, aliada à perda de dois fatores da via alternativa do complemento (fator B e properdina), predispõe à infecção por bactérias encapsuladas, especialmente o **Streptococcus pneumoniae**. Apesar de uma queda expressiva da IgG, outras imunoglobulinas (IgM, IgA) podem estar até elevadas na síndrome nefrótica.

### 3- O EDEMA

As trocas de líquido entre os capilares e o interstício funcionam de acordo com o equilíbrio de duas forças opostas: (1) a pressão hidrostática e (2) a pressão oncótica (coloidosmótica) – esta última determinada pela concentração de macromoléculas (proteínas) na luz do vaso. O edema se formará sempre que houver um aumento importante da pressão hidrostática (que “empurra” o líquido para fora do capilar) em relação à pressão oncótica (que “puxa” o líquido para dentro do capilar).

#### Teoria do Underfilling

Pela teoria clássica, na síndrome nefrótica, o edema generalizado (anasarca) é dependente da queda da pressão oncótica, por efeito da hipoalbuminemia. Como mostra a **FIGURA 8**, pela teoria do *Underfilling*, a queda da pressão oncótica faz o líquido sair do intravascular para o interstício, determinando uma “tendência à hipovolemia” e, conseqüentemente, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O resultado final é uma retenção hidrossalina secundária, na tentativa de compensar a hipovolemia. O líquido retido acaba servindo para manter e agravar o edema. Por esta teoria, o edema da síndrome nefrótica seria “osmótico”, e não “pressórico” como o da síndrome nefrítica.

Há, porém, um argumento contra o *Underfilling*: estudos demonstram que uma queda gradual da pressão oncótica plasmática geralmente é acompanhada pela queda da pressão oncótica intersticial; mantendo-se o gradiente oncótico, não haveria formação de edema por este mecanismo. Para que o fenômeno do *Underfilling* ocorra é necessário que haja uma redução aguda ou acen-

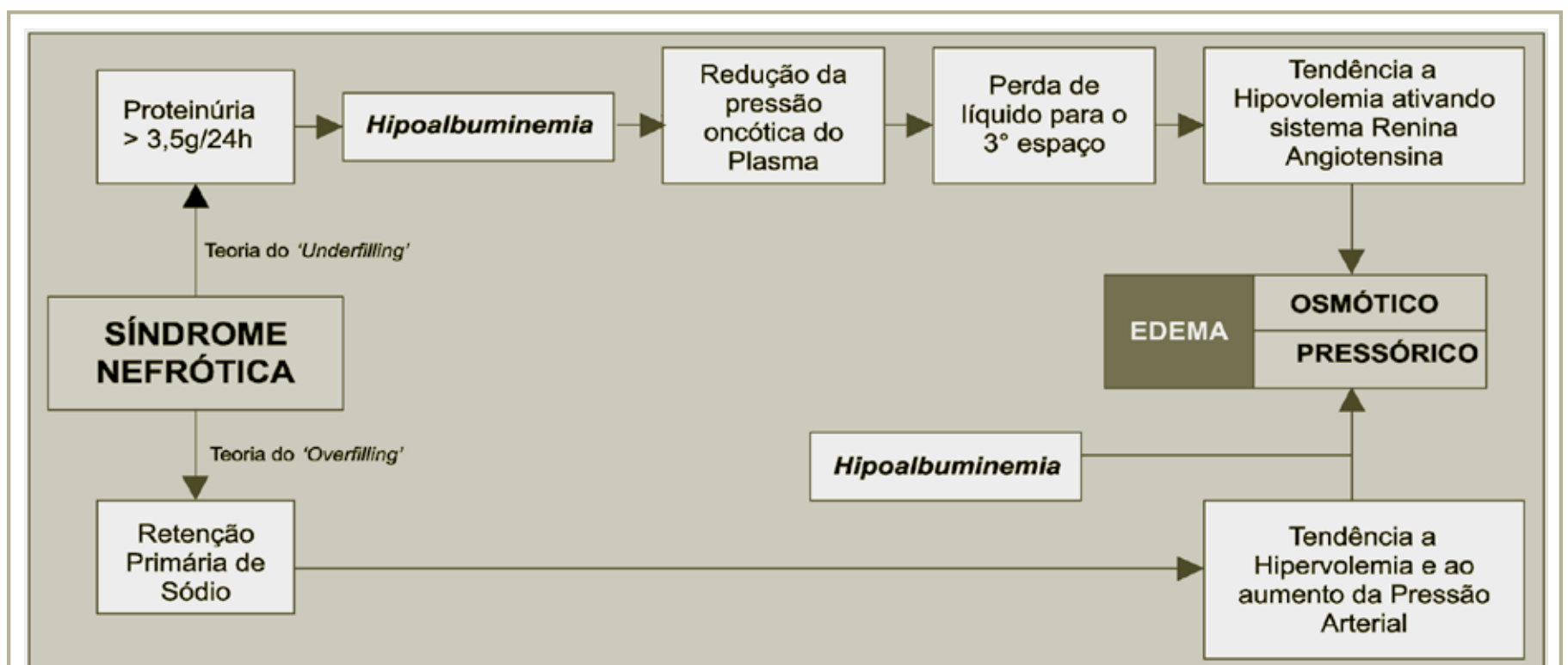
tuada da albuminemia (níveis inferiores a 2 g/dl), quando então o gradiente oncótico realmente cai, permitindo a formação do edema.

Existe um outro mecanismo de edema para a síndrome nefrótica: a retenção hidrossalina primária (teoria do *Overfilling*). Em alguns casos o edema parece ser formado por este mecanismo, no qual a tendência é para a hipervolemia e aumento da pressão hidrostática capilar. Evidências recentes incriminam um fenômeno (ainda pouco compreendido) de reabsorção exagerada de sódio no túbulo coletor de pacientes com certas formas de síndrome nefrótica...

Assim, acredita-se que o mecanismo do edema nefrótico varie de acordo com a patologia glomerular de base e possa variar de paciente para paciente com a mesma glomerulopatia. Em crianças com nefropatia por lesão mínima e hipoalbuminemia grave, por exemplo, predomina o fenômeno do *Underfilling*, enquanto em adultos com outras glomerulopatias, como a Glomerulosclerose Focal e Segmentar (GEFS), costuma sobressair a retenção hidrossalina primária. Os níveis plasmáticos de renina tendem a estar suprimidos ou normais nos pacientes com *Overfilling*, e aumentados nos pacientes com *Underfilling*.

### 4- A HIPERLIPIDEMIA

Na maioria das vezes, o paciente com síndrome nefrótica desenvolve **hipercolesterolemia**, com aumento da lipoproteína LDL, a mais aterogênica de todas. A hipertrigliceridemia é encontrada em menor escala, predominando nos pacientes com falência renal crônica. **O mecanismo da hipercolesterolemia é o aumento da síntese hepática de lipoproteínas, estimulada pela queda da pressão oncótica induzida pela hipoalbuminemia.** Ou seja, o mesmo estímulo que faz o fígado produzir mais albumina também o leva a sintetizar mais lipoproteína, especialmente a LDL. A hipertrigliceridemia é causada muito mais pela redução do catabolismo do VLDL (perda urinária da enzima *lipoproteína-lipase*, que degrada o VLDL). Por razões desconhecidas, pacientes com certas formas de síndrome nefrótica não desenvolvem hiperlipidemia, como em muitos casos de lúpus eritematoso e amiloidose.



**Fig. 8:** Mecanismos de formação do edema na síndrome nefrótica.



É fácil perceber que a hiperlipidemia nefrótica resulta no aumento da filtração glomerular de lipídios, provocando lipidúria. O sedimento urinário passa a conter **corpos graxos ovalados** (células epiteliais com gotículas de gordura) e **cilindros graxos** (formados por tais células aderidas à proteína de Tamm-Horsefall).

Hoje já sabemos que a hiperlipidemia nefrótica contribui para a aterogênese e suas complicações (ex.: um estudo mostrou que o risco de doença coronariana em portadores de síndrome nefrótica é 5,5 vezes maior que no grupo controle). A hiperlipidemia e a lipidúria nefrótica persistente são fatores que aceleram a perda de função renal (provavelmente por induzir lesão tubulointersticial).

## 5- COMPLICAÇÕES DA SÍNDROME NEFRÓTICA

São várias as complicações que se associam a um quadro de síndrome nefrótica, algumas delas importantes limitadoras da sobrevida destes pacientes. Aqui serão descritas as duas mais importantes: (1) fenômenos tromboembólicos; (2) infecções.

### 5.1- Fenômenos Tromboembólicos (Trombose de Veia Renal, TEP e Outros)

O estado de hipercoagulabilidade da síndrome nefrótica frequentemente resulta em Trombose Venosa Profunda (TVP), especialmente das **veias renais**. As veias profundas dos membros inferiores e as veias pélvicas também são comumente afetadas. Em muitos casos, a trombose venosa profunda se complica com embolia pulmonar. Como vimos, a perda de antitrombina III pela urina é o principal fator determinante da hipercoagulabilidade, mas existem outros: redução dos níveis e/ou atividade das proteínas C e S, hiperfibrinogenemia, comprometimento da fibrinólise e ainda maior agregação plaquetária.

As veias renais são particularmente suscetíveis, sendo obrigatória a suspeita de Trombose de Veia Renal (TVR) em todo paciente com síndrome nefrótica que desenvolva subitamente as seguintes manifestações clínicas – **Tabela 13**: (a) dor nos flancos ou na virilha; (b) varicocele do lado esquerdo – lembrar que a veia testicular esquerda drena diretamente na veia renal; (c) hematuria macroscópica; (d) aumento significativo da proteinúria; (e) redução inexplicada do débito urinário; e (f) edema renal, com assimetria do tamanho e/ou função dos rins (urografia). Maiores detalhes sobre Trombose de Veia Renal (TVR) poderão ser encontrados na apostila Nefro II. A síndrome nefrótica é uma das principais causas de trombose de veia cava inferior (um raríssimo tipo de trombose venosa profunda)...

Algumas doenças que causam síndrome nefrótica têm maior associação ao desenvolvimento de trombose de veia renal, enquanto outras raramente manifestam tal complicação. A **Tabela 14** revela as formas clássicas de síndrome nefrótica altamente associadas à TVR.

**Tab. 13:** Quando devemos suspeitar de TVR.

Varicocele do lado esquerdo
Hematuria macroscópica
Mudanças no padrão da proteinúria
Redução inexplicada do débito urinário
Assimetria do tamanho e/ou função dos rins



**Tab. 14:** Formas mais associadas à TVR.

<b>Glomerulopatia Membranosa</b> (principal)
Glomerulonefrite Membranoproliferativa
Amiloidose



A anticoagulação plena está sempre indicada em pacientes nefróticos que tiveram alguma complicação tromboembólica documentada. Não há, até o momento, indicação de anticoagulação profilática.

O anticoagulante oral cumarínico (warfarim) tem eficácia superior a da heparina, já que esta última precisa da antitrombina III (cujos níveis encontram-se reduzidos na síndrome nefrótica) para exercer seu efeito. Contudo, na vigência trombose o warfarim não deve ser iniciado sem anticoagulação prévia com outro medicamento, pois nos primeiros dias de uso ele apresenta um efeito “pró-trombótico paradoxal” (maiores detalhes no bloco de hematologia). Logo, a heparina deve preceder o warfarim nesses doentes, e sua dose deve ser maior do que a convencional, sendo ajustada de modo a manter o PTTa entre 2 e 2,5 (lembre-se: os níveis de antitrombina III, seu cofator, são patologicamente reduzidos na síndrome nefrótica). O cumarínico é iniciado somente quando a anticoagulação plena tiver sido atingida (“PTTa na faixa”), sendo mantido pelo tempo em que o paciente permanecer “nefrótico”. O papel dos novos anticoagulantes orais (ex.: dabigatran, rivaroxaban) no portador de síndrome nefrótica que complica com trombose ainda não foi definido na literatura...

### 5.2- Alta Suscetibilidade a Infecções

Os pacientes com síndrome nefrótica estão mais sujeitos a infecções por germes encapsulados, principalmente pela deficiência de imunoglobulina do tipo IgG e componentes da via alternativa do complemento, perdidos pelos glomérulos. O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é a bactéria mais envolvida. Uma infecção bastante comum em pacientes nefróticos é a **peritonite bacteriana espontânea**, que acomete os pacientes com ascite. O pneumococo é o agente mais comum, responsável por metade dos casos, seguido pela *Escherichia coli*.

## DOENÇAS RENAIS PRIMÁRIAS QUE SE APRESENTAM COM SÍNDROME NEFRÓTICA

Tal como a síndrome nefrítica e a GNRP, a síndrome nefrótica pode ser simplesmente a expressão clínica de uma doença renal **primária**.



ria (idiopática) ou então ser **secundária** a fatores ou patologias extrarrenais, como infecções, medicamentos, neoplasias, doenças multissistêmicas e distúrbios hereditários.

A síndrome nefrótica primária é classificada em cinco formas principais (**Tabela 15**), de acordo com os padrões morfológicos encontrados em material de biópsia renal, com base na análise por Microscopia Óptica (MO), Microscopia Por Imunofluorescência (IFI) e Microscopia Eletrônica (ME). As duas principais causas de síndrome nefrótica secundária a doenças sistêmicas são o *diabetes mellitus* (glomeruloesclerose diabética) e a amiloidose (glomerulopatia amiloide) – estas duas entidades serão abordadas com detalhes na apostila Nefro III.

É curioso que a maioria das causas de síndrome nefrótica secundária tenha um padrão na histopatologia renal que se encaixa perfeitamente em uma das cinco formas primárias. Tipos diferentes de agressão renal podem suscitar fenômenos patológicos semelhantes. É o que iremos perceber daqui por diante...

## 1 – DOENÇA POR LESÃO MÍNIMA

(Nefropatia por Lesão Mínima)  
(Nefrose Lipoide)

A Doença por Lesão Mínima (DLM) é responsável por **85%** de todos os casos de síndrome nefrótica em crianças e **10-15%** em adultos. Em 1913, a designação “nefrose lipoide” foi criada para descrever uma condição caracterizada por intensa proteinúria, não acompanhada por alterações morfológicas dos glomérulos ao exame microscópico. Como a única alteração notada era a presença de depósitos lipídicos nas células dos túbulos proximais, inicialmente se acreditou que a proteinúria fosse resultado do prejuízo da reabsorção tubular das proteínas que normalmente são filtradas pelos glomérulos.

Após análise mais detalhada da morfologia glomerular à microscopia eletrônica, entretanto, foi que se identificou uma anormalidade frequentemente presente: a fusão (e apagamento) dos processos podocitários (**FIGURA 10** – *pág. seguinte*), alterando a estrutura normal das fendas de filtração. Foi assim que o termo “nefrose lipoide” caiu em desuso, dando lugar a “doença por lesão mínima”.

## PATOGENIA E HISTOPATOLOGIA

A nefropatia por lesão mínima resulta, em última análise, da perda da carga negativa da barreira glomerular (perda da “barreira de carga”), originando um tipo seletivo de proteinúria. A reincidência da síndrome em transplantes renais sugere a presença de um fator circulante que “neutraliza” a carga negativa glomerular.

*Parece que a DLM é uma **doença de linfócitos T** (sensíveis a corticoide), os quais secretam uma citocina (ainda desconhecida) que age*

*sobre os podócitos, inibindo a síntese dos polianions (sulfato de heparan) responsáveis pela “barreira de carga”. A perda de interação entre o podócito e as proteínas da matriz extracelular provocaria a fusão podocitária (ver adiante).*



**Fig. 9:** Gangrena periférica complicando um choque hipovolêmico: trombose venosa.

Do ponto de vista histopatológico, o que caracteriza a DLM é a pobreza (e até a ausência) de achados à microscopia óptica. Entretanto, como mostra a **FIGURA 10**, na microscopia eletrônica é característico o achado de **fusão dos processos podocitários**.

Eventualmente existe alguma proliferação mesangial, ou mesmo algum grau de esclerose focal e segmentar, entretanto, se estes achados forem proeminentes, passam a definir os dois próximos padrões de síndrome nefrótica idiopática: glomerulonefrite proliferativa mesangial e glomeruloesclerose focal e segmentar.

Na verdade, há dúvida quanto à classificação destas duas últimas entidades: diversos autores as consideram como formas histológicas mais graves (e menos responsivas ao tratamento) de doença por lesão mínima, causadas pelo mesmo mecanismo patogênico. Na verdade, não são raros os casos em que elas se desenvolvem tardiamente no curso de uma DLM.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

A doença por lesão mínima pode ocorrer em qualquer idade, mas predomina em crianças entre um a oito anos. A faixa etária predominante difere entre os principais compêndios:

Tratados de Nefrologia: 1,5 a 2,5 anos

Harrison: 6 a 8 anos

Nelson (Pediatria): **2 a 6 anos**

Na verdade, os estudos mostram que a Doença por Lesão Mínima corresponde a 80-90% das Síndromes Nefróticas que ocorrem entre um e oito anos de idade. É muito rara em menores de um ano, e em maiores de oito anos possui uma incidência progressivamente menor, até se equiparar com a dos adultos (10-15% das síndromes nefró-



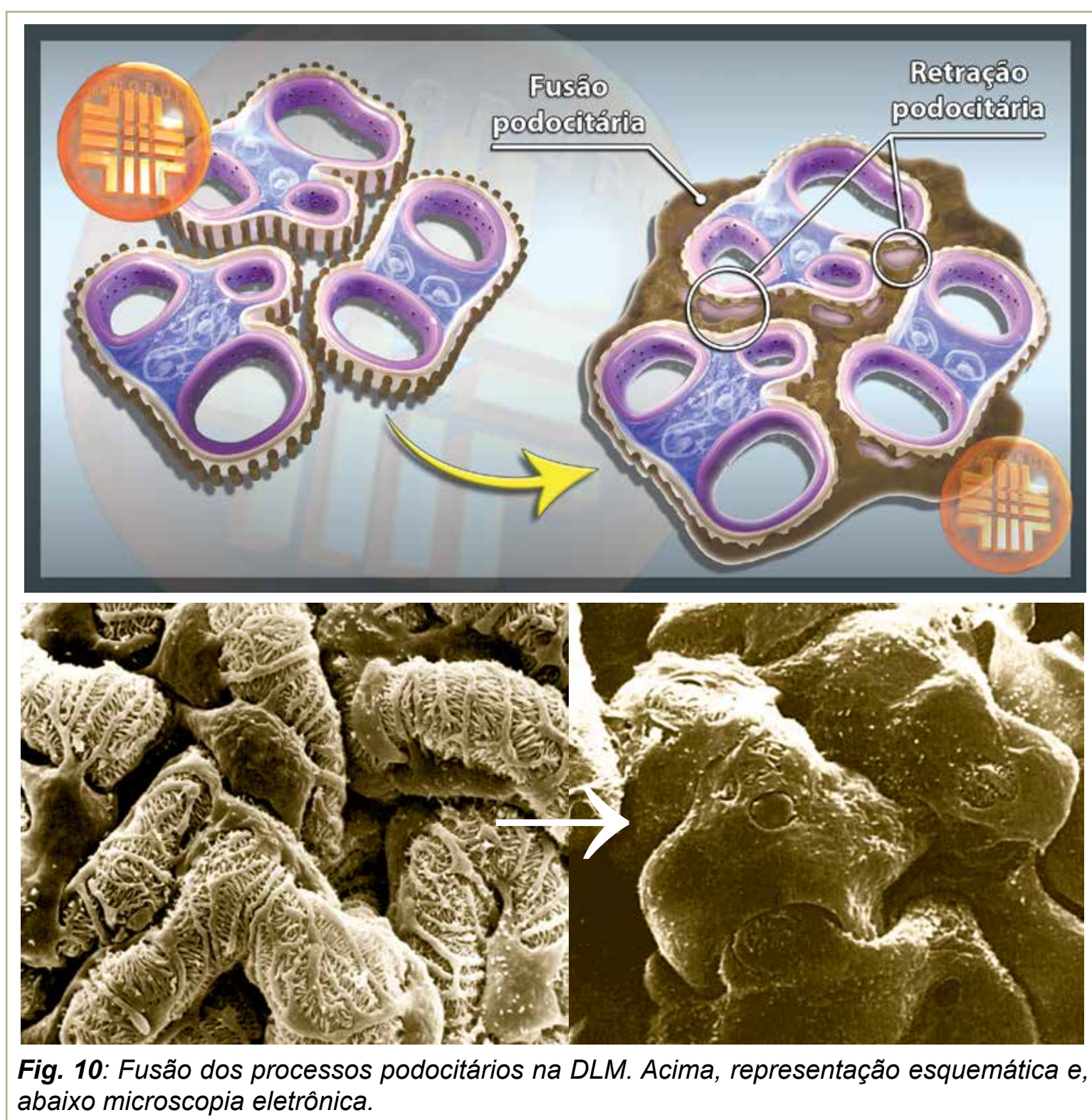
ticas). Os pacientes geralmente abrem um quadro de síndrome nefrótica clássica, com todos os seus sinais e sintomas. Em muitos casos, a proteinúria intensa se inicia logo após fatores desencadeantes, como episódios virais ou reações a picadas de inseto. Existe claramente uma associação a fenômenos atópicos, como asma e eczema, não sendo incomum que estas manifestações alérgicas também acompanhem as recidivas do quadro.

A função renal não costuma estar alterada, a não ser que haja hipovolemia grave, com hipotensão e hipoperfusão renal. A excreção urinária de proteínas pode chegar a 40 g/dia nos casos graves, e o nível sérico de albumina quase sempre está menor que 2 g/dl. Por motivos desconhecidos, existem períodos de remissão espontânea e recaídas. As recaídas são caracterizadas por proteinúria intensa.

**Tab. 15:** As cinco formas de síndrome nefrótica primária.

Tipo Histológico	Incidência em Adultos*
1- GLOMERULOESCLEROSE FOCAL E SEGMENTAR	25-35% (> 50% em negros)
2- GLOMERULOPATIA MEMBRANOSA	25-30%
3- DOENÇA POR LESÃO MÍNIMA (DLM)	10 a 15%
4- GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPROLIFERATIVA	5 a 15%
5- GLOMERULONEFRITE PROLIFERATIVA MESANGIAL	5 a 10%

\* Em crianças a maioria dos casos é representada pela DLM.



**Fig. 10:** Fusão dos processos podocitários na DLM. Acima, representação esquemática e, abaixo microscopia eletrônica.

A instabilidade hemodinâmica com choque circulatório é a complicação mais séria, em especial em crianças, ocorrendo geralmente na fase de formação do edema. Pode ser precipitada pelo surgimento de diarreia, sepse, ou mesmo de forma iatrogênica, pelo uso de diuréticos ou drenagem excessiva de líquido ascítico. O quadro pode se associar a dor abdominal, febre e vômitos, tornando fundamental a investigação de peritonite espontânea, esta última frequentemente causada por *Streptococcus pneumoniae*.

Como toda síndrome nefrótica, a DLM está relacionada a manifestações tromboembólicas, mas a trombose de veia renal é rara (bem menos frequente que na GN membranosa, membranoproliferativa e amiloidose). Redução da

volemia e hemoconcentração aumentam as chances de trombose venosa profunda, que pode evoluir com isquemia e até gangrena de membro inferior – **FIGURA 9**.

Deve-se ter em mente que a DLM pode estar relacionada a uma série de doenças sistêmicas (**Tabela 16**), numa forma “secundária” de apresentação – o **linfoma de Hodgkin** é a principal doença associada à DLM. “Há uma forte associação entre doença de Hodgkin e doença por lesão mínima, de forma que a síndrome nefrótica pode ser o primeiro sinal de um linfoma oculto”. **Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estão relacionados a uma síndrome que combina síndrome nefrótica por DLM e nefrite tubulointersticial aguda,**



**manifestando-se com insuficiência renal aguda oligúrica e proteinúria nefrótica.** Este tema será revisto no Volume II.

Os exames complementares costumam revelar apenas as alterações pertinentes à própria síndrome nefrótica. O exame do sedimento urinário apresenta proteinúria, em torno de +3 a +4 na avaliação semiquantitativa. Pode até haver hematuria microscópica (20%), mas a forma macroscópica é rara. A bioquímica sérica pode revelar hipoalbuminemia, conseqüente às perdas urinárias, **mas caracteristicamente os níveis de complemento estão normais.** Existe quase sempre uma flagrante redução dos níveis de imunoglobulinas tipo IgG, embora as IgM possam estar até aumentadas.

## CURSO CLÍNICO E TRATAMENTO

O curso da DLM é marcado essencialmente por duas características básicas: (1) *períodos de “remissão” e “atividade”*, e (2) *a resposta dramática à corticoterapia.* A evolução natural da DLM geralmente é boa, sendo que < 5% dos pacientes evolui para “rins em estado terminal” quando acompanhados por até 25 anos. Em crianças pode haver remissão espontânea do quadro.

Os protocolos de tratamento diferem conforme a faixa etária. Em adultos, um dos mais utilizados consiste em **Prednisona** 1 mg/kg/dia (máx. 80 mg/dia), uso diário, por oito semanas consecutivas. Também se pode empregar a dose de 2 mg/kg/dia (máx. 120 mg/dia), em dias alternados, pelo mesmo período. Havendo resposta satisfatória (remissão da proteinúria), o corticoide deve ser gradualmente “desmamado” até completar seis meses de tratamento. Em crianças, a dose inicial de prednisona é 60 mg/m<sup>2</sup>/dia (máx. 80 mg/dia), por 4-6 semanas. Nos respondedores a dose é reduzida para 40 mg/m<sup>2</sup>/dia, em dias alternados e por quatro semanas, progredindo-se o “desmame” nos 1-2 meses subsequentes... **Em 85-95% das crianças com DLM idiopática (e 75-85% dos adultos), observa-se melhora da proteinúria nas primeiras semanas após o início da corticoterapia.** Se a proteinúria persistir por mais de *oito semanas*, em crianças, o paciente é classificado como “resistente aos corticoides”. Um adulto será considerado “resistente aos corticoides” somente se a proteinúria não remitir após *16 semanas* de tratamento (é esperado que a resposta à corticoterapia em adultos seja comparativamente mais tardia)... Nos casos ditos “resistentes”, em crianças, a biópsia renal estará indicada, e com frequência revela um padrão de GEFS ou proliferação mesangial.

Metade dos respondedores nunca mais desenvolve a doença, ou então apresenta pelo menos mais um episódio que novamente responde bem à corticoterapia (desta vez com remissão permanente). A outra metade desenvolve a forma “recidivante frequente” (≥ 4 recidiva/ano). Nestes, devemos associar imunossuppressores, sendo a **Ciclofosfamida** (2 mg/kg/dia) a droga

de escolha. A terceira opção é a **Ciclosporina**, mas outras drogas também podem ser usadas, como **Tacrolimus** e **Micofenolato**. Tais associações prolongam o período de remissão e permitem reduzir a dose de corticoide (reduzindo assim seus efeitos colaterais).

O **Levamisol** (um anti-helmíntico com propriedades imunomoduladoras) também pode ser empregado no tratamento “poupador de corticoide” da DLM. A principal indicação é a doença recidivante frequente, situação em que o levamisol ajuda a diminuir o número de episódios.

### Biópsia Renal na Síndrome Nefrótica na Infância

Pelo fato de a DLM ser a responsável por cerca de 85% dos casos de síndrome nefrótica na criança entre 1-8 anos de idade, não há necessidade de biópsia renal de rotina neste grupo etário. O pediatra deve iniciar diretamente a terapia com corticoide e observar a resposta (que costuma ser dramática). **A biópsia está indicada nos casos não responsivos, naqueles com recidivas muito frequentes e nos pacientes com menos de um ou mais de oito anos de idade. Casos com caracteres “atípicos”, como hematuria macroscópica, hipocomplementemia, hipertensão arterial e insuficiência renal progressiva também devem ser submetidos à biópsia renal antes de iniciar o tratamento.**

**Tab. 16:** Condições associadas à doença por lesão mínima.\*

IDIOPÁTICA	
Linfoma de Hodgkin (principal)	
Drogas	
- <b>AINE</b> (derivados do ácido propiônico)**	
- Ampicilina	
- Rifampicina	
- Alfainterferon	

\* Mais importantes em negrito.

\*\*Fenoprofeno, Ibuprofeno, Naproxeno, Cetoprofeno.

**Tab. 17:** Exames laboratoriais na DLM.

A proteinúria costuma ser seletiva (mais albumina).
Não há consumo de Complemento.
Pode haver hematuria microscópica em até 20% dos casos.
Os níveis de IgG costumam estar bastante reduzidos, mas os de IgM, aumentados.
O EAS não revela sinais de glomerulite.

## 2- GLOMERULOESCLEROSE FOCAL E SEGMENTAR (GEFS)

O termo “Glomeruloesclerose Focal e Segmentar” (ou simplesmente “Esclerose Focal”) é genérico, traduzindo apenas um padrão de lesão glomerular que se caracteriza pelo surgimento de esclerose com colapso capilar em menos de 50% dos glomérulos renais (lesão focal) e em parte das alças de cada glomérulo acometido



(lesão segmentar). Diversas condições sistêmicas específicas, como anemia falciforme, hipertensão arterial e infecção pelo HIV, podem ser responsabilizadas (ver **Tabela 18**). Nesta seção, daremos especial atenção a sua forma **primária**: “Glomeruloesclerose Focal e Segmentar idiopática” (GEFSi).

**Sobre a GEFS Primária:** embora possa surgir em qualquer faixa etária (incluindo crianças), a maioria dos pacientes tem entre **25-35 anos** de idade. Nas últimas décadas sua incidência vem aumentando em todas as raças e, **hoje, no Brasil, ela representa a principal forma de síndrome nefrótica primária em adultos (independentemente da raça)**! MAS ATENÇÃO: referências internacionais afirmam que, nos EUA, a *glomerulopatia membranosa* representa a forma mais comum de síndrome nefrótica primária em brancos, sendo a GEFSi a forma mais comum somente em negros e hispânicos...

## FORMA PRIMÁRIA (GEFSi) PATOLOGIA E PATOGÊNESE

Como já discutido, existe discordância quanto à classificação da GEFSi como entidade isolada, ou apenas como parte do espectro da DLM (numa forma mais grave e menos responsiva à corticoterapia), que se associa mais frequentemente à insuficiência renal progressiva. De qualquer forma, a patogênese proposta para a GEFSi seria semelhante a da DLM: *tratar-se-ia de um distúrbio dos linfócitos T, que secretariam uma citocina (ainda não confirmada), responsável pela lesão do epitélio visceral glomerular (podócitos). Neste caso, a lesão seria mais grave do que na DLM, afetando a arquitetura das fendas de filtração (barreira de tamanho), o que determinaria proteinúria não seletiva.*

### SAIBA MAIS...

Evidências recentes apontam como prováveis mediadores da lesão podocitária na GEFSi: (1) **cardiotrofina-like 1**, uma citocina pertencente à família da interleucina-6; (2) **receptor solúvel da uroquinase**. É importante que no futuro se confirme a real identidade do “fator solúvel” envolvido na GEFSi, já que de posse deste conhecimento será possível desenvolver um tratamento mais específico e eficaz (ex.: anticorpos monoclonais), com menos efeitos colaterais do que a corticoterapia...

**Os glomérulos que não contêm as alterações da GEFS apresentam as da DLM** (fusão podocitária) e as áreas escleróticas e mesangiais frequentemente evidenciam depósitos de IgM e C3.

É importante aqui fazer a distinção entre a “glomeruloesclerose focal **global**”, que é considerada uma variação da normalidade, da

entidade patológica “glomeruloesclerose focal e **segmentar**”. Durante o desenvolvimento normal, alguns glomérulos sofrem espontaneamente uma esclerose global, ou seja, acometendo todas as alças capilares. É um achado típico das regiões corticais mais externas, especialmente em crianças. Não há atrofia tubular. No caso da doença por lesão mínima, até 15% dos glomérulos podem conter estas alterações (esclerose global), sem nenhuma repercussão na apresentação clínica ou mesmo na resposta aos corticoides. Por outro lado, o achado de um único glomérulo com esclerose do tipo **segmentar**, especialmente se localizado em regiões corticais mais profundas, anuncia uma evolução mais agressiva e menos responsiva ao tratamento.

**Tab. 18:** Principais causas de GEFS.

IDIOPÁTICA
<i>Alguns autores acreditam que represente uma lesão mais grave dentro do espectro da DLM.</i>
SECUNDÁRIA
1- <b>Sequela Direta</b> de uma Doença Glomerular Focal Necrosante:
· “Glomerulonefrite Proliferativa Focal” do LES · Nefropatia por IgA · Vasculite Necrosante
2- Resultante da “ <b>Sobrecarga</b> ” fisiológica dos glomérulos que sobram, após perda importante de tecido renal:
· Nefropatia por Refluxo · Nefroesclerose Hipertensiva ( <b>isquemia glomerular</b> ) · Cirurgia ( <b>retirada de mais de 50-75% da massa renal</b> ) · Anemia falciforme ( <b>isquemia glomerular</b> )
3- Resultante de Vasodilatação Renal Crônica ( <b>Hiperfluxo</b> )
· Anemia Falciforme* · Obesidade Mórbida · Pré-Eclâmpsia grave
ORIGEM NÃO ESCLARECIDA
· Infecção pelo HIV (variante “Colapsante”) · Uso de Heroína · Associada a Neoplasias (principalmente Linfoma)

\* A anemia falciforme produz GEFS por dois mecanismos: isquemia glomerular focal, sobrecarregando os outros glomérulos, e vasodilatação renal difusa.

### **Mas o que vem a ser “Esclerose Glomerular”?**

O termo esclerose, nas doenças glomerulares, se refere ao acúmulo de material homogêneo não fibrilar, levando ao *colapso de capilares glomerulares*. Na GEFSi, este material é hialino, derivado de proteínas plasmáticas que extravasam pelo epitélio visceral lesado (hialinose glomerular).

Quando o processo de esclerose glomerular que caracteriza a GEFSi começa a se desenvolver em um indivíduo, os primeiros glomérulos a serem acometidos são os mais próxi-



mos à região medular, chamados “justamedulares”. Ainda nesta fase inicial, a lesão costuma se estabelecer tipicamente nas “pontas” dos glomérulos, isto é, nas regiões adjacentes aos túbulos contorcidos proximais. Somente com a progressão da doença é que os glomérulos mais “corticais” vão sendo comprometidos, e que o processo de esclerose se estende para as alças capilares mais próximas ao hilo glomerular (onde estão as arteríolas aferente e eferente). Assim, o achado de GEFS, predominando na ponta de glomérulos justamedulares, pode ser sinal de que a doença primária ainda está em suas fases iniciais, anunciando uma expectativa de melhor resposta aos corticoides.

Um outro achado comum é a *hipertrofia glomerular* (aumento do volume glomerular, neste caso à custa de expansão do mesângio). A natureza focal do processo determina um conceito importante, que deve ser sempre lembrado: o material colhido por biópsia percutânea nem sempre flagra as alterações patológicas típicas!!! Como na forma idiopática da GEFS os glomérulos que não apresentam a esclerose segmentar apresentam as alterações da DLM, não é rara a confusão diagnóstica, especialmente se tiverem sido extraídos menos de oito glomérulos exclusivamente corticais. Amostras de biópsia renal consideradas “representativas” contêm por volta de 10-20 glomérulos, englobando glomérulos justamedulares.

## QUADRO DE CONCEITOS VI

A Doença por Lesão Mínima

**Memorize este quadro de conceitos. Os que foram sublinhados são extremamente frequentes nos Concursos de Residência.**

Importância	Principal forma de síndrome nefrótica primária em <u>Crianças</u> .
Mecanismo de Lesão	Perda da “barreira de carga”, originando proteinúria seletiva (albuminúria).
Histopatologia	MO e IFI: normal / ME: Fusão e apagamento dos processos podocitários.
Principais fatores associados	<u>Linfoma de Hodgkin</u> , <u>AINEs</u> (associada a nefrite intersticial aguda).
Características Marcantes	Períodos de Remissão e Atividade. Dramática resposta aos Corticoides.
Características Laboratoriais	<u>Não consome complemento</u> . Sedimento urinário “inocente” (a não ser pelos cilindros graxos e corpos ovalados graxos). Proteinúria à custa de Albumina. Redução das IgG e aumento das IgM.



ATENÇÃO

## Formas Histopatológicas Variantes da GEFSi

Existe uma variante da GEFS, a “**forma colapsante**”, ou “glomerulosclerose focal colapsante”, que se caracteriza pela esclerose segmentar seguida de colapso de todo o tufo glomerular. Esta forma tem um curso clínico marcado por uma rápida deterioração da função renal. A forma colapsante pode ser idiopática ou relacionada à infecção pelo HIV (adiante). Uma outra variante, chamada “**forma celular**”, definida pela presença de hiper celularidade endocapilar segmentar, associa-se a um grau maior de proteinúria.

## FORMA SECUNDÁRIA PATOLOGIA E PATOGÊNESE

A histopatologia da GEFS secundária é muito semelhante ao descrito acima para a GEFSi. Contudo, existem algumas pequenas diferenças entre as formas idiopática e secundária que devem ser comentadas.

Destacamos:

(a) a existência das alterações da DLM na GEFS primária, como a fusão dos processos podocitários, nos glomérulos poupados pela lesão segmentar (fato que não ocorre nas formas secundárias);

(b) os extensos depósitos de autoanticorpos e complexos imunes nas formas secundárias às doenças da autoimunidade.

Chamamos a atenção para alguns mecanismos de lesão glomerular que podem nos ajudar a entender e memorizar as principais doenças frequentemente responsabilizadas pelo desenvolvimento da GEFS secundária:

(1) **sequela** de uma doença específica que acomete diretamente os glomérulos renais, causando lesão de suas estruturas;

(2) **sobrecarga** dos glomérulos remanescentes, após qualquer processo que determine perda importante do parênquima renal;

(3) **hiperfluxo** glomerular, criado por um estado de vasodilatação arteriolar renal.

Enquadram-se no primeiro grupo doenças sistêmicas como o lúpus eritematoso sistêmico, as vasculites sistêmicas e até a nefropatia por IgA (descrita logo adiante). No segundo grupo, o mecanismo de lesão renal se baseia na perda de parênquima funcional (doença ou extração cirúrgica), em que os néfrons remanescentes são sobrecarregados cronicamente, e a consequência é o desenvolvimento de esclerose focal. A perda de massa renal acontece em várias situações, como na nefropatia por refluxo, na



hipertensão arterial sistêmica (nefroesclerose hipertensiva), por isquemia glomerular focal, e até nas situações em que o parênquima renal é extraído cirurgicamente. No terceiro grupo, a existência de uma vasodilatação renal persistente justifica o estabelecimento de um “hiperfluxo”, que acaba lesando os glomérulos. É o que acontece classicamente na anemia falciforme. A **Tabela 18** resume as principais formas de GEFS e deve ser memorizada.

Algumas situações sabidamente relacionadas ao desenvolvimento de GEFS não se enquadram nos mecanismos de lesão descritos acima, e são consideradas “formas secundárias de origem não estabelecida”. Dentre elas, destacam-se a relacionada ao uso de heroína, e a que ocorre na presença de neoplasias (especialmente o linfoma).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

A forma idiopática da GEFS (GEFSi) tende a ter um *início abrupto*, e uma síndrome nefrótica clássica em geral está presente por ocasião do diagnóstico. A maior parte das formas secundárias, entretanto, tem *início insidioso*, muitas vezes com níveis subnefróticos de proteinúria. Podemos dizer que a GEFSi se apresenta com síndrome nefrótica franca em **2/3** dos casos ou então com proteinúria subnefrótica, sem edema, sem hipoalbuminemia, associada à hipertensão arterial, hematúria microscópica, piúria e disfunção renal leve, no **1/3** restante.

Em ambas as formas de GEFS, a proteinúria é do tipo não seletiva, refletindo as áreas focais de esclerose com desestruturação da arquitetura das fendas de filtração (perda da barreira de tamanho). Um grupo de pacientes também revela, já no momento da apresentação, graus variáveis de insuficiência renal.

Com frequência são encontradas manifestações que não fazem parte de uma síndrome nefrótica clássica, como a **hipertensão arterial** (principalmente quando há comprometimento da taxa de filtração glomerular, mesmo que leve) e a **hematúria microscópica** (principalmente quando há lesão mesangial associada). *A GEFS é uma importante causa de hipertensão arterial secundária em adultos!*

Não existem alterações laboratoriais características de GEFS, exceto a maior incidência de hematúria, piúria estéril e a presença de proteinúria não seletiva (diferenciando-a da DLM). **Na GEFSi, os níveis de complemento sérico estão normais.** Existem complexos imunes circulantes em até 30% dos casos, e os níveis de IgG costumam estar marcadamente reduzidos.

## CURSO CLÍNICO E TRATAMENTO

Tal como na DLM, a base terapêutica da GEFSi é a corticoterapia. Os primeiros estudos

mostraram um índice de remissão completa < 20%. Entretanto, o *aumento na duração da terapia* propiciou maiores taxas de remissão, atingindo **40-60%** com os protocolos atuais. Utiliza-se **Prednisona** 1 mg/kg/dia, diariamente – ou 2 mg/kg/dia, em dias alternados – por **3-4 meses**, seguindo-se redução paulatina da dose nos 3-6 meses subsequentes, caso haja resposta (melhora da proteinúria). Assim como na DLM, alguns pacientes também sofrem recidivas frequentes após a suspensão do corticoide...

Para aqueles que recidivam, indica-se a **Ciclosporina** (2-4 mg/kg/dia divididos em duas doses diárias), por 12-24 meses, com “desmame” gradual a partir deste período. Para os pacientes que não respondem após quatro meses de corticoterapia em altas doses recomenda-se reduzir a dose de corticoide (até 15 mg/dia) e associar ciclosporina na dose padrão, objetivando um nível sérico de ciclosporina entre 100-175 mcg/L, com manutenção do esquema por seis meses. O **Mofetil Micofenolato** (0,75-1 g/2x dia) pode ser usado como alternativa nos não-respondedores. Curiosamente, a ciclofosfamida NÃO É indicada no tratamento da GEFSi, pois não existe qualquer evidência de benefício com esta droga.

## Proteinúria e perda progressiva da função renal

Este conceito não é exclusivo da GEFS, mas de qualquer glomerulopatia crônica. Sabemos que a história natural das glomerulopatias com proteinúria significativa persistente é evoluir progressivamente para a falência renal, ao longo de alguns anos. Um conceito importante: o grau de proteinúria é um dos principais fatores prognósticos! Por exemplo: no caso da GEFS idiopática, os pacientes com proteinúria nefrótica possuem uma “sobrevida renal” de apenas **50%** em 6-8 anos, comparado a **80%** em dez anos para aqueles com proteinúria subnefrótica. Esta observação traz a seguinte questão: *será que a proteinúria possui algum papel direto na lesão renal??*

**A resposta é sim...** O aumento da concentração de proteínas no lúmen tubular provoca lesão tubulointersticial, por lesar o epitélio, provocando a liberação de citocinas inflamatórias e fibrosantes (como o TGF-beta). Ou seja, a proteinúria maciça contribui para a fibrose tubulointersticial progressiva que irá culminar no tão falado “rim terminal”.

Os **Inibidores da ECA** são drogas capazes de reduzir em até 40% a proteinúria desses pacientes, reduzindo assim a progressão para falência renal crônica. Ao inibir o efeito constritor da angiotensina II na arteríola eferente, o IECA reduz a pressão de filtração glomerular, diminuindo a proteinúria e o efeito “esclerosante” da hiperfiltração. Os **Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II (BRA)** apresentam efeito semelhante ao IECA na proteinúria, servindo como alternativa nos casos de intolerância aos IECA.



Por isso, os IECA ou os BRA estão indicados em todos os casos de GEFS (idiopática ou secundária) com proteinúria acima de 1 g/dia, a não ser que tenha havido remissão com a terapia imunossupressora.

Segundo estudos recentes, o uso de *Estatinas* nos pacientes nefróticos com hipercolesterolemia também contribui para frear a perda da função renal, além de reduzir o risco cardiovascular global.

O transplante renal é complicado pela recidiva de GEFS no enxerto em cerca de 50% dos casos, com perda do mesmo em 20% dos pacientes.

### 3 - GN PROLIFERATIVA MESANGIAL

Muitos autores não reconhecem a glomerulonefrite Proliferativa Mesangial como condição específica, classificando-a dentro do conceito da DLM (exatamente como acontece com a GEFS). Outros, entretanto, a descrevem em separado, apesar de deixarem claro o fato de alguns pacientes, realmente, se comportarem de forma bastante semelhante aos portadores de lesão mínima. É provável que exista pelo menos um subgrupo de pacientes que apresenta uma progressão contínua, começando pela lesão mínima, seguindo para a GN mesangial e terminando com a GEFS.

De qualquer forma, a GPM caracteriza-se, como o nome revela, pela proliferação celular no mesângio dos glomérulos, e representa cerca de 5-10% de todas as causas de síndrome nefrótica idiopática.

O comprometimento glomerular é quase sempre uniforme, apesar de haver alguma acentuação segmentar de hiper celularidade. Na forma idiopática, a proliferação mesangial está associada a depósitos esparsos de **IgM e C3**, ao contrário das glomerulites mesangiais secundárias (LES, pós-infecciosas), em que predominam os depósitos de IgG e C3. Observe a **Tabela 19**.

**Tab. 19:** Condições associadas à GN proliferativa mesangial (mais importantes em negrito).

<b>IDIOPÁTICA</b>
<b>LES</b>
Vasculites
Crioglobulinemia essencial
Endocardite infecciosa
Esquistossomose
HIV

Subgrupos da GN proliferativa mesangial são descritos quando há um extenso depósito de uma classe de imunoglobulina ou um determinado fator do complemento. Assim, alguns autores reconhecem entidades como a “nefropatia por IgM” e a “nefropatia por C1q”, que na verdade possuem um prognóstico mais reservado em relação à GN mesangial cujos imunodepósitos são esparsos.

Por definição, os pacientes com GN mesangial à custa de extensos depósitos de IgA no mesângio são categorizados como tendo *Doença de Berger* (ver adiante).

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Clinicamente, a GN Proliferativa Mesangial Idiopática se apresenta como uma síndrome nefrótica insidiosa, com proteinúria maciça. A coexistência de hematúria microscópica é frequente. Episódios recorrentes de hematúria macroscópica também podem ser notados. Os níveis séricos de complemento quase sempre se encontram normais. A função renal costuma estar normal ou levemente alterada ao diagnóstico. *A GN mesangial é a causa mais comum de proteinúria isolada (proteinúria com o restante do sedimento urinário normal), correspondendo a 30-70% dos casos.*

### CURSO CLÍNICO E TRATAMENTO

O prognóstico geralmente é intermediário entre a nefropatia por lesão mínima e a GEFS primária. Os pacientes com proteinúria isolada possuem um prognóstico excelente. Aqueles com hematúria e proteinúria subnefrótica têm ainda um prognóstico bom. A presença da síndrome nefrótica indica maior probabilidade de evolução para falência renal crônica ao longo dos próximos anos.

O tratamento da GPM idiopática também deve ser feito com *Prednisona*, apresentando uma taxa de resposta inferior a da DLM, porém, superior a da GEFS... Parece que a adição da *Ciclofosfamida* melhora os resultados da terapia nos casos mais graves.

### 4 - GLOMERULOPATIA MEMBRANOSA

O termo “Glomerulopatia Membranosa” ou simplesmente “Nefropatia Membranosa” é genérico (à semelhança do que acontece com a GEFS), traduzindo apenas um padrão de lesão glomerular. Assim, pode aparecer de forma isolada (primária ou idiopática), ou ser secundária a diversas condições sistêmicas específicas, como lúpus, hepatite viral e neoplasias (**Tabela 20**), ou mesmo após o uso de determinados medicamentos, como captopril, sais de ouro e penicilamina.

No Brasil, a Glomerulopatia Membranosa idiopática (GMi) atualmente *é a segunda forma mais comum de síndrome nefrótica primária em adultos*. A alteração histopatológica que caracteriza esta condição é o *espessamento da Membrana Basal Glomerular (MBG)*, na ausência de proliferação celular. Ao contrário da esclerose focal, a GM apresenta comprometimento uniforme dos glomérulos (padrão difuso e homogêneo).

Pelos dados da imunofluorescência em conjunto com a microscopia eletrônica, existem imu-



nodepósitos *subepiteliais* de IgG e C3 que interagem com a matriz da MBG, espessando-a e criando prolongamentos que se pronunciam entre os depósitos.

**Tab. 20:** Condições associadas à glomerulopatia membranosa (mais importantes em negrito).

1- IDIOPÁTICA
2- INFECCIOSA - <b>Hepatite B</b> - Hanseníase - Sífilis - Esquistossomose - Malária por <i>P. malariae</i> - Outras: hepatite C, filariose, hidatidose
3- NEOPLÁSICA - <b>Carcinomas</b> (pulmão, mama, cólon, gástrico, renal)
4- MEDICAÇÕES - <b>Captopril</b> - Sais de ouro - D-penicilamina - Fenoprofeno
5- COLAGENOSES - <b>LES</b> (nefrite lúpica Tipo V)
<i>Causas raras de GM:</i> artrite reumatoide, doença mista do tecido conjuntivo, dermatomiosite, cirrose biliar primária, doença de Crohn, dermatite herpetiforme, sarcoidose, pênfigo, tireoidites etc.

A explicação da proteinúria nefrótica *não seletiva*, típica da GM, foi elucidada recentemente... Tudo começa pela ativação local do sistema complemento, formando o complexo C5-9 (“complexo de ataque à membrana”). Este, por sua vez, estimula as células epiteliais e mesangiais a produzir proteases e oxidantes, responsáveis em última análise pela degradação da matriz da MBG, levando à perda da “barreira de tamanho”.

Enquanto os imunodepósitos, nas formas secundárias de GM, costumam ser provenientes do plasma (ex.: LES), na GM idiopática, são formados no próprio glomérulo, pelo surgimento de um autoanticorpo contra um complexo antigênico localizado entre a MBG e o epitélio visceral (antígeno de Heymann).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

Em 70-80% dos casos, a apresentação clínica da GMi é a de uma síndrome nefrótica clássica, insidiosa, que ocorre na maioria das vezes numa faixa etária entre **30-50 anos**. Nos 20-30% restantes, há proteinúria nefrótica sem sintomas (ausência de edema).

Duas complicações são esperadas e podem dominar o quadro clínico:

(1) **Complicações tromboembólicas**, tal como a Trombose de Veia Renal (30% dos casos), a embolia pulmonar (20% dos casos) e a trombose venosa profunda (10% dos casos).

(2) **Glomerulonefrite Rapidamente Progres-**

**siva** (GNRP), pela eventual superposição de nefrite por anti-MBG, com formação de crescentes. Esta última deve ser suspeitada no paciente estável que desenvolve rápida deterioração da função renal, com sedimento “ativo” sugerindo glomerulite.

O laboratório da GM costuma mostrar proteinúria maciça, que na maioria das vezes é do tipo não seletiva, hematúria microscópica (30%) e complemento sérico normal. *O achado de hipocomplementemia sugere GM secundária ao LES*. As alterações histopatológicas clássicas, sob a luz da Microscopia Óptica (MO), Imunofluorescência Indireta (IFI) e Microscopia Eletrônica (ME) estão descritas na **Tabela 21** e representadas na **FIGURA 11**.

**Tab. 21:** As alterações histopatológicas da GM.

MO	Espessamento difuso das alças capilares, sem qualquer hiperplasia celular.
MIF	Depósitos imunes de IgG e C3 ao longo da superfície subepitelial de todas as alças capilares glomerulares, determinando um padrão GRANULAR difuso.
ME	Depósitos eletrondensos em uma disposição exclusivamente subepitelial, com apagamento dos processos podocitários subjacentes.

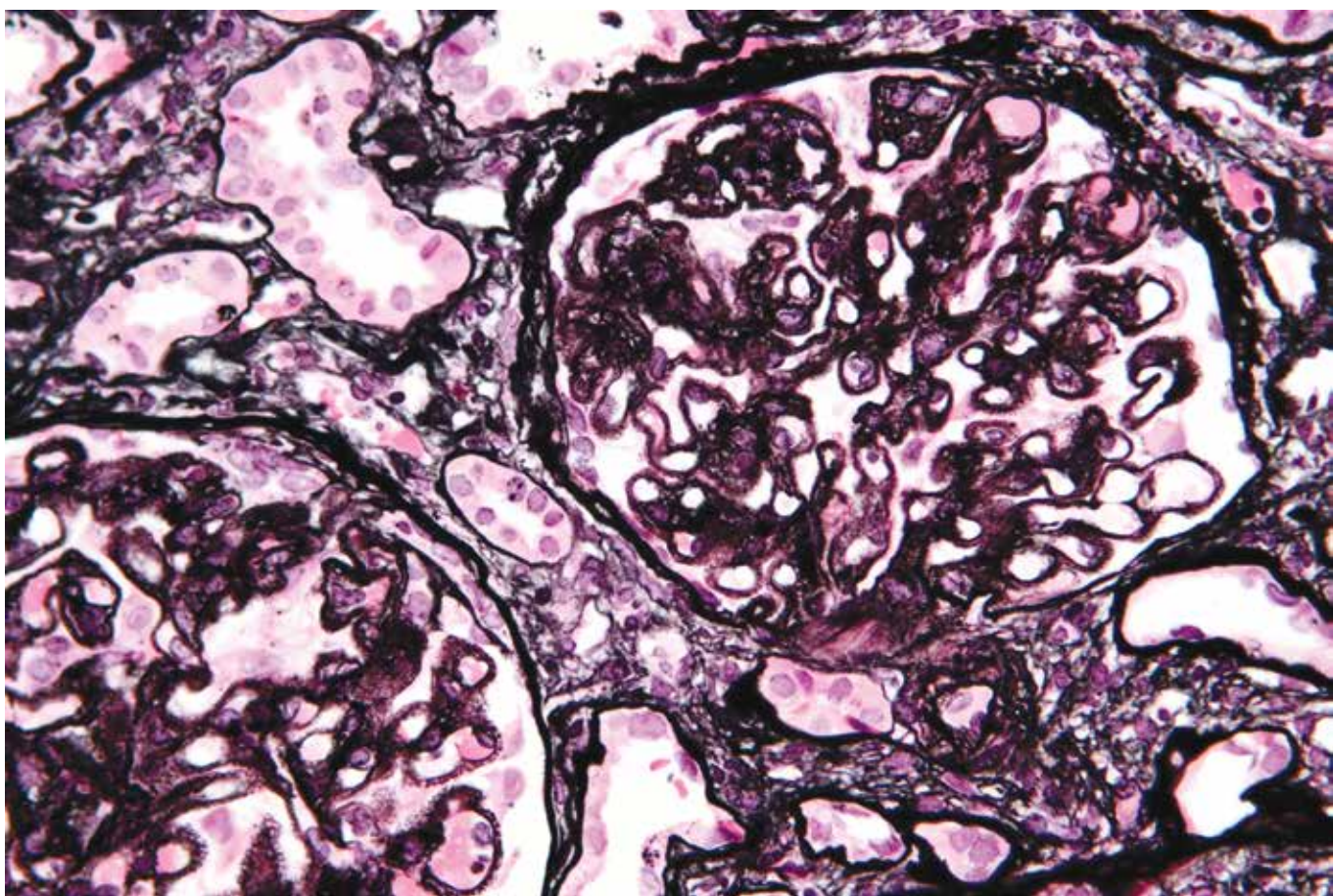
*Mas como é feito o diagnóstico?* Observe a sequência que geralmente acontece na prática: um paciente adulto desenvolve síndrome nefrótica franca, mas isolada, sem nenhum outro sintoma que identifique uma causa provável. É solicitada a biópsia renal, na expectativa de flagrar uma das cinco formas primárias da síndrome, encontrando-se como resultado a GM.

*E então, o diagnóstico está fechado em GMi?* Diante de um paciente com síndrome nefrótica recém-diagnosticado para GM, sempre ficará a pergunta: será mesmo uma forma idiopática, ou será que a lesão renal é secundária a alguma doença sistêmica ainda silente? *Como uma neoplasia ainda subclínica (que precisa ser descoberta o mais rápido possível), ou um lúpus eritematoso sistêmico abrindo seu quadro com lesão renal...* Dessa forma, como regra geral, todo paciente que desenvolve síndrome nefrótica por nefropatia membranosa deve ser submetido aos exames de “triagem” expostos na **Tabela 22**. Se esta investigação se revelar negativa, o diagnóstico de GMi deve ser firmado e o tratamento prontamente iniciado.

**Tab. 22:** Exames obrigatórios para avaliação de todo paciente recém-diagnosticado para GM.

FAN, Complemento sérico
anti-DNA
HBsAg, anti-HCV, VDRL
RX tórax, US abdominal, Sangue oculto nas fezes
> 50 anos: Mamografia, colonoscopia
Área endêmica: pesquisar esquistossomose, malária etc.





**Fig. 11:** Glomerulopatia membranosa. Observe o espessamento da membrana basal em volta das alças capilares. Coloração pela prata (tonalidade preta).

## CURSO CLÍNICO E TRATAMENTO

Como a evolução da GM é extremamente variável, há muita dificuldade na realização e interpretação de estudos sobre os verdadeiros benefícios da terapia medicamentosa: (1) **10-20%** dos adultos com GMi apresentam remissão completa espontânea da síndrome (com proteinúria < 200 mg/dia), nos primeiros 3-4 anos do diagnóstico; (2) **25-40%** apresentam uma remissão espontânea parcial, mantendo níveis de proteinúria de 200 mg a 2 g/d, sem evoluir para insuficiência renal; (3) os **40-50%** restantes apresentam perda progressiva da função renal, evoluindo para insuficiência renal crônica num prazo médio de 15 anos. *Os principais fatores considerados de “mau prognóstico” são: sexo masculino, idade avançada, hipertensão, proteinúria maciça persistente, hipoalbuminemia significativa, hiperlipidemia, insuficiência renal no diagnóstico, esclerose focal e lesão tubulointersticial associada na biópsia.*

Pela possibilidade de remissão espontânea e bom prognóstico pela própria história natural, *grande parte dos pacientes com GMi a princípio não necessita de tratamento específico.* Isso é válido especialmente para os pacientes com SINAIS DE BOM PROGNÓSTICO: jovens, mulheres, proteinúria < 10 g/dia, ausência de insuficiência renal e de alterações tubulointersticiais na histopatologia renal. Todos esses casos devem ser acompanhados de perto por 3-4 anos, observando-se a evolução para remissão espontânea ou progressão. Por outro lado, a terapia imunossupressora está indicada nos casos de “mau prognóstico” (maior chance de evoluir com falência renal crônica): proteinúria > 10 g/dia, hiperlipidemia severa, homens > 50 anos com proteinúria nefrótica persistente, sinais ominosos na biópsia e creatinina plasmática elevada. Outra indicação de tratamento da GMi é a ocorrência de um evento tromboembólico.

Os melhores resultados são com a associação de um imunossupressor (**Ciclofosfamida** ou **Clorambucil**) com a **Prednisona**, por um pe-

ríodo de 6-12 meses. Um estudo mostrou remissão completa em 40% dos casos, parcial em 30% e progressão para falência renal em apenas 10% dos pacientes. A Ciclosporina pode ser usada como droga alternativa.

Tal como na GEFS, o uso de **Inibidores da ECA** ou **Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II** (para reduzir a proteinúria) e das **Estatinas** (para o controle lipêmico) tem demonstrado efeito protetor contra a progressão da nefropatia.

### QUADRO DE CONCEITOS VII

A Glomerulopatia Membranosa



#### Importância

No Brasil, é a *segunda* forma mais comum de Síndrome Nefrótica primária em todos os adultos. Nos EUA, é a *primeira* forma de Síndrome Nefrótica primária em brancos.

#### Principais Doenças Associadas

Neoplasias Sólidas.  
Hepatite B.  
Lúpus Eritematoso Sistêmico.  
Esquistossomose, Malária, Sífilis, Hanseníase.

#### Principais Medicamentos Associados

Captopril.  
Sais de Ouro.  
Penicilamina.

#### Características Marcantes

Síndrome Nefrótica franca.  
Alta associação a Trombose de Veia Renal.

#### Características Laboratoriais

Doença Glomerular Difusa (Homogênea).  
Forma primária não consome Complemento.  
EAS “inocente”.

## 5 - GN MEMBRANOPROLIFERATIVA

(ou Glomerulonefrite Mesangiocapilar)

A Glomerulonefrite Membranoproliferativa (GNMP), também conhecida como *Mesangiocapilar*, na verdade não representa uma



doença específica, mas sim um padrão característico de lesão glomerular, que pode ocorrer de forma primária ou idiopática, ou complicar o curso de diversas doenças sistêmicas (formas secundárias).

Independente da origem, todas exibem um denominador em comum: um grande aumento da celularidade mesangial (proliferação mesangial), com intensa proeminência destas células por entre as alças capilares e o epitélio visceral (podócitos). Esta interposição confere o aspecto mais característico da GNMP: a observação, à luz da microscopia óptica, de um espessamento em “**duplo-contorno**” da parede capilar glomerular (**FIGURA 12**).

São descritos alguns subgrupos de GNMP, classificados em função de determinados padrões histopatológicos específicos:

**GNMP tipo I:** com presença de imunodepósitos *subendoteliais* paramesangiais de IgG e C3.

**GNMP tipo II (DOENÇA DO DEPÓSITO DENSO):** depósitos intensamente eletrondensos no interior da membrana basal (constituídos apenas por complemento isolado, sem imunoglobulina).

**GNMP tipo III:** presença de imunodepósitos *subepiteliais* se “comunicando” com imunodepósitos *subendoteliais* através de roturas na MBG (visíveis à microscopia eletrônica).

A GNMP primária está classicamente associada a uma síndrome “mista” (elementos nefríticos e nefróticos) que cursa com *hipocomplementemia* persistente e atinge **crianças e adultos jovens**. Isso a torna um dos mais importantes diagnósticos diferenciais da GNPE (GN pós-estreptocócica).

À semelhança das outras formas de síndrome nefrótica, a GNMP também pode ser “evocada” por condições sistêmicas infecciosas, colagenoses etc, em uma forma secundária de doença (**Tabela 23**). A GNMP tipo I está claramente associada a certas doenças sistêmicas crônicas por imunocomplexo, tais como o LES, a hepatite C e a crioglobulinemia mista essencial. *Atualmente se sabe que a grande maioria dos casos ditos “idiopáticos” é na verdade decorrente da infecção subclínica pelo vírus da he-*

*patite C, geralmente associada à crioglobulinemia mista.*

**Tab. 23:** Condições associadas à GN Membranoproliferativa (mais importantes em negrito).

#### 1- IDIOPÁTICA

- Tipo I (depósitos subendoteliais)
- Tipo II (depósitos densos)

#### 2- INFECCIOSA (GNMP Tipo I)

- **Hepatite C**
- Endocardite infecciosa
- Abscesso visceral
- Esquistossomose
- Malária por *P. malariae*
- Outros: HIV, micoplasma

#### 3- NEOPLÁSICA (GNMP Tipo I)

- **LLC** (Leucemia Linfocítica Crônica)

#### 4- COLAGENOSES (GNMP Tipo I)

- **LES** (nefrite lúpica Tipo IV)

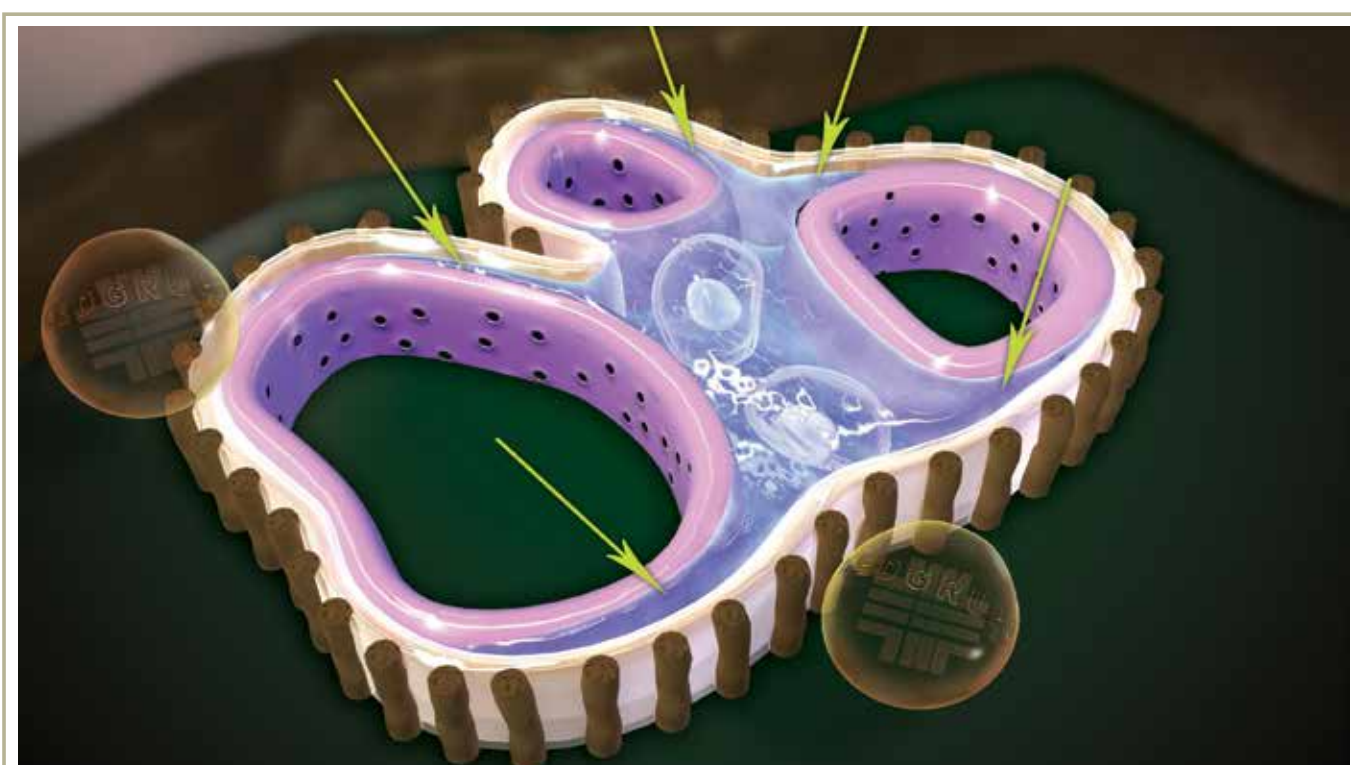
#### 5- OUTRAS (GNMP Tipo I)

- **Crioglobulinemia mista essencial**

*Causas raras de GNMP Tipo I:* microangiopatias trombóticas (síndrome do anticorpo antifosfolípido, rejeição crônica de aloenxerto, púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica).

*Causa rara de GNMP Tipo II:* Lipodistrofia.

Autores modernos têm ressaltado que, através da análise por **imunofluorescência** da biópsia renal, podemos dividir a GNMP em causas associadas à deposição de imunocomplexos (imunoglobulinas + complemento), que geram os subtipos I e III de lesão, e causas associadas à deposição de complemento (com pouca ou nenhuma imunoglobulina), que geram GNMP tipo II... Neste último caso é comum a detecção, no soro do paciente, do chamado **fator nefrítico C3** – um autoanticorpo anti-C3 convertase! A *C3 convertase* é a enzima que cliva e ativa o C3, constituindo o primeiro passo na cascata de ativação da via alternativa do complemento (aquela que não necessita da presença de imunoglobulinas)... O anti-C3 convertase “estabiliza” tal enzima, aumentando sua meia-vida, o que promove a geração sustentada e exagerada de “fragmentos” do C3 (*anafilotoxinas*). A consequência final é uma **HIPERATIVAÇÃO** do complemento, com deposição de seus produtos nos glomérulos renais, induzindo inflamação.



**Fig. 12:** Duplo contorno das paredes dos capilares na GNMC.



**EM SUMA...** O estudo por imunofluorescência da biópsia renal atualmente é considerado imprescindível para a correta avaliação do portador de GNMP! Através do resultado deste exame (deposição de imunocomplexos ou deposição de complemento isolado), podemos direcionar melhor a investigação diagnóstica subsequente para causas associadas à formação de imunocomplexos (ex.: hepatite viral crônica, esquistossomose, doenças autoimunes como o LES etc) ou causas associadas a um distúrbio na via alternativa do complemento, com pesquisa de “fator nefrítico C3” no soro dos pacientes. Com o desenvolvimento de drogas “anticomplemento” (como o anticorpo monoclonal **eculizumab**, que neutraliza a formação do “complexo de ataque à membrana”) é possível que um tratamento mais específico e eficaz para a GNMP tipo II se torne realidade nos próximos anos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Cerca de **30-40%** dos casos de GNMP idiopática abrem o quadro com síndrome nefrótica; em torno de **25%** dos casos se manifestam com síndrome nefrítica clássica (semelhante à GNPE); o restante inicia apenas proteinúria isolada (assintomática), na maioria das vezes associada à hematúria microscópica. Mais raramente o quadro se inicia com uma síndrome de GN rapidamente progressiva.

Em mais de 50% dos pacientes existe história recente de *infecção respiratória alta*, na maioria das vezes com aumento concomitante dos títulos de ASLO, evidenciando a participação estreptocócica.

No momento do diagnóstico, metade dos pacientes exhibe redução da taxa de filtração glomerular, com graus variáveis de insuficiência renal, e 30-50% estão hipertensos. Não existem diferenças significativas na forma de apresentação dos tipos I, II e III de GNMP, talvez apenas uma maior frequência de síndrome nefrítica clássica no tipo II.

Não devemos esquecer que a GNMP, junto com a GM e a amiloidose, é uma das formas de síndrome nefrótica mais associadas à trombose de veia renal...

Em relação aos exames complementares, chama a atenção a frequente associação de hematúria e proteinúria, sendo esta última nefrótica em mais da metade dos casos. É característica a hipocomplementemia, que, ao contrário da GNPE, persiste por mais de oito semanas. Nos pacientes com GNMP tipo II pode-se detectar o autoanticorpo “fator nefrítico C3” (anti-C3 convertase).

## CURSO CLÍNICO E TRATAMENTO

A GNMP idiopática possui um prognóstico a longo prazo pior do que a GN membranosa primária, porém, melhor do que a GEFSi. Compare o prognóstico destas três entidades:

**GEFSi**: a maioria evolui para falência renal crônica, se não tratada (**50%** em 6-8 anos).

**GMi**: até **60%** apresenta algum grau de remissão espontânea; apenas **40%** evolui para falência renal ao longo de 15 anos, se não tratados.

**GNMPi**: **50-60%** evolui para falência renal em 10-15 anos; **25-40%** mantem a função renal estável e ainda **10%** remite espontaneamente.

É importante frisar que, antes de se pensar no tratamento imunossupressor, é mandatória a investigação de uma CAUSA SECUNDÁRIA, em especial quando a GNMP é do tipo II! Deve-se sempre buscar o diagnóstico de **hepatite C crônica**. O tratamento neste caso é voltado para a doença de base (interferon + ribavirina).

A GNMP idiopática com síndrome nefrótica pode ser tratada com **Prednisona**, associando-se drogas citotóxicas como a **Ciclofosfamida** nos casos mais graves. O esquema ideal ainda está para ser confirmado... O papel de outros imunossupressores (ciclosporina e micofenolato) não está bem definido. Tratamento adjuvante com **IECA** ou **BRA** (controle da pressão arterial e da proteinúria) e **Estatinas** (controle da dislipidemia) deve ser instituído conforme as indicações habituais. Novas abordagens direcionadas para a GNMP tipo II (ex.: inibidores do complemento, como o **eculizumab**) ainda se restringem ao âmbito da pesquisa científica. A **Plasmaférese** também pode ser utilizada diante da presença do fator nefrítico C3.

### QUADRO DE CONCEITOS VIII A GNMP

<b>Patologia</b>	Expansão e proliferação celular do Mesângio, que “invade” as alças capilares.
<b>Principais Doenças Associadas</b>	<b>Hepatite C</b> , Esquistossomose, LES, LLC e Crioglobulinemia essencial.
<b>Histopatologia</b>	MO: espessamento das alças capilares com aspecto em “Duplo Contorno”.
<b>Características Marcantes</b>	a) Associação comum das síndromes Nefrítica e Nefrótica (deve sempre ser lembrada quando a proteinúria do paciente com GNDA típica ultrapassar 3,5 g/d). b) Alta incidência de Trombose de Veia Renal.
<b>Características Laboratoriais</b>	a) Consumo de Complemento que persiste por mais de 8 semanas. b) Proteinúria nefrótica associada à hematúria.
<b>Principal Diagnóstico Diferencial</b>	GNPE evoluindo com proteinúria nefrótica – as manifestações clínicas e laboratoriais são muito parecidas, ambas podem ser precipitadas por infecção estreptocócica (até com o mesmo período de incubação), e ambas consomem complemento (só que a GNPE por apenas oito semanas).



## 6- GLOMERULONEFRITE FIBRILAR E IMUNOTACTOIDE

São as duas causas mais raras de síndrome nefrótica primária, sendo responsáveis juntas por apenas 1% dos casos (por isso, não estão na tabela inicial).

Apesar de raras, é importante o seu reconhecimento, uma vez que se tratam de duas GRAVES formas de glomerulopatia. Ambas são doenças de depósito fibrilar no glomérulo, porém, são diferenciadas da amiloidose renal pela negatividade do corante Vermelho-Congo. A amiloidose renal será abordada com detalhes no Volume III.

A **Glomerulonefrite Fibrilar** é o representante mais comum do grupo. O diagnóstico só pode ser feito pela biópsia renal, utilizando-se a microscopia eletrônica, que mostrará as fibrilas com um diâmetro em torno de 20 nm, dispostas em “arranjo aleatório” no mesângio e na parede capilar. As fibrilas da amiloidose são diferenciadas por serem mais delgadas: 10 nm. A microscopia óptica revela achados variados, desde expansão mesangial e espessamento da membrana basal com material PAS positivo até glomerulonefrite proliferativa e crescentes. A IFI é positiva para IgG, C3 e cadeias leves de imunoglobulina (kappa e lambda).

A **Glomerulopatia Imunotactoide** é ainda mais rara. Em cerca de metade dos casos, esta entidade está relacionada com doenças linfoproliferativas (LLC, linfomas) ou paraproteinemias (discrasias plasmocitárias). A microscopia eletrônica mostra fibrilas de maior diâmetro (30-40 nm), que na verdade são depósitos de *microtúbulos* organizados.

A faixa etária média está em torno dos 45 anos, variando entre **10-80 anos**. A apresentação clínica dessas duas patologias glomerulares é marcada pela síndrome nefrótica franca em mais de 50% dos casos, havendo hematúria microscópica em 60-70%, hipertensão arterial e insuficiência renal em 50% dos pacientes.

*O prognóstico é reservado: metade dos pacientes evolui para “rins terminais” em apenas 2-6 anos.*

Até o momento, nenhum tratamento se mostrou consistentemente eficaz para este grupo de glomerulopatias, e devido a sua raridade não existem estudos clínicos controlados. Entretanto, uma droga promissora, segundo relatos recentes, é o **Rituximab** (anticorpo monoclonal anti-CD 20). Este medicamento atua inibindo especificamente os linfócitos B, que em alguns casos parecem estar envolvidos na gênese das fibrilas que se depositam no glomérulo.

### QUADRO DE CONCEITOS IX

O Complemento nas cinco formas de Síndrome Nefrótica Primária.

CONDIÇÃO	QUEDA DE COMPLEMENTO ?
Doença por lesão Mínima	não
Glomeruloesclerose Focal e Segmentar	não
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	não
Nefropatia Membranosa	não
Glomerulonefrite Membranoproliferativa	sim



ATENÇÃO



ATENÇÃO



ATENÇÃO

## IV – ALTERAÇÕES URINÁRIAS ASSINTOMÁTICAS (Hematúria x Proteinúria)

O tema “hematúria” será revisto com maiores detalhes na apostila Nefro VI, que trata das doenças urológicas. Entretanto, tais doenças não são as únicas causas de hematúria na prática médica, ainda que sejam as principais (as doenças glomerulares respondem por menos de 1/3 das hematúrias)... Assim, neste momento vamos dar foco às principais glomerulopatias perguntadas em provas de residência que costumam se apresentar com *hematúria assintomática ou oligossintomática*... São elas: (1) doença de Berger, (2) doença do adelgaçamento da membrana basal glomerular e (3) mal de Alport (“nefrite hereditária”).

### 1 - DOENÇA DE BERGER

(ou Nefropatia por IgA)

Estudando a histopatologia renal dos portadores de **hematúria glomerular assintomática**, *Berger e Higlais* notaram, em exames de imunofluorescência, a existência de um grupo no qual predominavam os depósitos granulares de IgA e, em menor proporção, de IgG e IgM, no mesângio dos glomérulos – estes pacientes foram, a partir de então, classificados como portadores de “nefropatia por IgA”, ou doença de Berger.

*A doença de Berger é a mais frequente entre todas as patologias glomerulares primárias, sendo responsável pela maior parte dos casos de hematúria macroscópica recorrente de origem glomerular.*

Na maioria das vezes, o início dos sintomas ocorre entre **10-40 anos**, e há predominância no sexo masculino (2:1) e em indivíduos de

O vídeo traz um resumo do tema hematúria X provas de residência, recomendamos que você o assista agora...



VÍDEO



origem asiática. Ou seja, a doença deve sempre ser considerada em homens jovens com hematúria recorrente.

A nefropatia por IgA pode ser considerada uma forma monossintomática (restrita aos rins) da condição sistêmica conhecida como púrpura de Henoch-Schönlein (uma forma de vasculite leucocitoclástica). A nefrite lúpica classe II (nefrite mesangial – volume III) é a única outra doença glomerular que cursa com intensa deposição de IgA no mesângio, embora possa ser diferenciada da doença de Berger pelos depósitos mais proeminentes de IgG e também pela presença de depósitos de C1q, indicando ativação da via clássica do complemento (o que não ocorre na nefropatia por IgA).

Acredita-se que a origem da doença de Berger esteja em um descontrole dos mecanismos que regulam a produção das IgA, talvez em resposta a algum estímulo ambiental (ao qual os acometidos possam estar cronicamente expostos). Na realidade, metade dos pacientes apresenta elevação considerável dos níveis de IgA séricos.

A nefropatia por IgA é idiopática na maioria das vezes, diagnosticada como doença de Berger – uma doença de adultos jovens. Outras vezes, é apenas um componente da púrpura de Henoch-Schönlein – uma vasculite “benigna” da infância. Entretanto, diversas outras condições também podem “evocar” este mesmo tipo de lesão glomerular, em uma forma secundária de apresentação. Veja a **Tabela 24**.

**Tab. 24:** Principais condições associadas à deposição de IgA no mesângio.

Principais	
<b>Cirrose Hepática</b> – depósitos de IgA podem ser encontrados no mesângio de até 1/3 dos pacientes cirróticos. Uma explicação proposta seria a redução da depuração hepática desta imunoglobulina.	
<b>Doença Celíaca (DC) e Dermatite Herpetiforme (DH)</b> – os pacientes com enteropatia pelo glúten apresentam depósitos mesangiais de IgA em 1/3 dos casos. A DH está estatisticamente associada à DC.	
<b>Infecção pelo HIV</b> – apesar de ser a GEF colapsante a principal lesão glomerular do HIV, não são raros os casos de nefropatia mesangial por IgA em tais pacientes.	
Outras	
- Pneumonite Intersticial Idiopática	- Doença de Crohn
- Espondilite Anquilosante	- Hanseníase
- Adenocarcinoma (pulmão, cólon)	- Esquistossomose
- Micose fungoide (linfoma T de pele)	- Síndrome de Sjögren
- Episclerite, uveíte anterior	- Gamopatia monoclonal IgA
- Policondrite recidivante	

## ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

O aspecto histopatológico que caracteriza a doença de Berger é mais bem evidenciado pelo método de imunofluorescência: depósitos mesangiais difusos de IgA, acompanhados em menor escala por IgG e C3. Existe aumento da celularidade do mesângio e expansão de sua matriz, alterações que são flagradas pela microscopia óptica – o padrão costuma ser difuso, mas eventualmente é focal. Na nefropatia por IgA secundária a outras doenças, frequentemente os depósitos mesangiais de IgA são encontrados na ausência de proliferação celular.

Uma proporção pequena de pacientes desenvolve os crescentes, mas estes em geral são pequenos e não costumam envolver mais que 30% dos glomérulos renais. Raramente, encontram-se mais de 50% dos glomérulos acometidos por crescentes, definindo uma Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP). Alguns pacientes podem apresentar extensão da proliferação e dos imunodepósitos para o subendotélio paramesangial; nestes casos, a doença costuma ser mais grave, com proteinúria acentuada. Como veremos adiante, um pequeno número de casos pode ter alterações dos podócitos típicas da doença por lesão mínima, evoluindo com síndrome nefrótica altamente responsiva a corticoides.

## APRESENTAÇÕES CLÍNICAS

### Hematúria Macroscópica Recorrente

Embora a apresentação clínica da doença de Berger possa ser extremamente variada, o paciente típico se apresenta com episódios recorrentes de hematúria macroscópica (**40-50%** dos casos), que duram dois a seis dias. **Esta é a apresentação clássica das crianças ou adultos jovens.** Apesar dos episódios de hematúria macroscópica geralmente serem assintomáticos, em muitos pacientes tais episódios se associam a sintomas constitucionais leves, como febre baixa, mialgias, astenia, dor lombar e disúria, fazendo diagnóstico diferencial com pielonefrite aguda bacteriana ou cistite bacteriana hemorrágica. Na maioria das vezes, as crises de hematúria macroscópica são concomitantes (ou imediatamente subsequentes, 1-2 dias) a episódios de infecção respiratória alta (faringite, amigdalite), daí a sinonímia “nefrite sinfaringítica”. Outros quadros infecciosos (gastroenterite, ITU), exercícios físicos vigorosos e vacinação também são relatados como fatores precipitantes. **A apresentação com hematúria macroscópica marca o grupo de melhor prognóstico da doença de Berger!!**

**Os episódios de hematúria macroscópica podem se associar a insuficiência renal agu-**



**da reversível.** O mecanismo é a lesão tubular pela toxicidade da hemoglobina e a formação de múltiplos cilindros hemáticos, obstruindo o lúmen tubular.

### **Hematúria Microscópica Persistente**

A doença pode ser detectada durante avaliação de hematúria microscópica persistente com ou sem proteinúria subnefrótica (30-40% dos ca-

sos). Em 25% destes pacientes, há *também* crises de hematúria macroscópica. Curiosamente, o prognóstico deste grupo não é tão bom quanto o do grupo da hematúria macroscópica recorrente sem hematúria microscópica persistente. A persistência da hematúria (e principalmente da proteinúria!!), na verdade, indica que a injúria glomerular é constante, e, além disso, este padrão costuma ocorrer em indivíduos mais velhos.

**Tab. 25:** As cinco formas de apresentação da doença de Berger.

APRESENTAÇÃO	% DOS CASOS
Episódios recorrentes de Hematúria Macroscópica, precipitados por infecção das vias aéreas superiores. Pode haver dor lombar durante os episódios agudos.	40-50%
Descoberta incidental de Hematúria Microscópica (sedimento urinário) em paciente assintomático ( <i>check-up</i> , exame admissional etc).	30-40%
Síndrome Nefrítica Clássica, com hematúria acompanhada por hipertensão arterial, edema e, em alguns casos, insuficiência renal.	10%
Doença de Berger complicada: Síndrome Nefrótica (SN) ou GN Rapidamente Progressiva (GNRP).	10% (SN) < 5% (GNRP)

### **Síndrome Nefrítica Clássica**

Deve-se esperar a apresentação clássica de uma síndrome nefrítica (com hipertensão arterial, oligúria, edema e até retenção azotêmica) em 10% dos casos. Nesta forma de apresentação, *se a infecção respiratória alta estiver presente como fator precipitante, pode haver confusão diagnóstica com GNPE* – a ausência do período latente, assim como níveis normais de complemento (C3) e ASLO, costuma fazer facilmente a diferenciação entre estas duas condições. Lembrem-se do que foi dito para a GNPE: “deve-se sempre ter em mente que as manifestações renais que ocorrem durante uma infecção, ou logo após, geralmente representam a exacerbação de uma glomerulopatia crônica preexistente, como a doença de Berger”.

### **Outras Apresentações**

Em aproximadamente 10% dos pacientes há desenvolvimento de **síndrome nefrótica** superposta. Muitos pacientes com síndrome nefrótica clássica, que apresentam depósitos mesangiais de IgA, e que respondem bem aos esteroides podem ter, na verdade, doença por lesão mínima + nefropatia por IgA. Em raros casos (< 5%), a doença de Berger pode evoluir para a formação extensa de crescentes, assumindo um curso típico de **glomerulonefrite rapidamente progressiva**.

## **EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO**

O sedimento urinário do paciente com doença de Berger revela hematúria de padrão glomerular (dismorfismo, cilindros hemáticos). Como já dito, também é comum a associação da hematúria à proteinúria, mas esta costuma ser leve, evoluindo para níveis nefróticos em apenas 10% dos casos. *O complemento sérico está caracteristicamente normal.*

Os níveis de IgA sérica estão aumentados em 50% dos casos, não havendo relação com a atividade da doença. A biópsia da pele do antebraço revela depósitos capilares de IgA também em metade dos pacientes, sendo útil para investigação daqueles com hematúria recorrente.

Se forem encontrados (1) níveis séricos aumentados de IgA e (2) depósitos de IgA nos vasos da pele do antebraço de um paciente com hematúria recorrente, é porque provavelmente também existem os depósitos mesangiais de IgA, tornando a biópsia renal de importância mais prognóstica do que diagnóstica. Mantida esta exceção, o diagnóstico de doença de Berger só pode ser estabelecido pela realização de biópsia renal.

*Mas indicar este procedimento invasivo para um paciente que se apresenta apenas com hematúria isolada? A biópsia, apesar de diagnóstica, só deve ser indicada caso a hematúria coexista com proteinúria significativa (> 1 g/dia), sinais de síndrome nefrítica ou mesmo insuficiência renal. Os pacientes com hematúria isolada (macro ou microscópica) devem ser apenas acompanhados clínica e laboratorialmente.*

## **CURSO CLÍNICO E TRATAMENTO**

A história natural da doença de Berger é muito variável. Existem, entretanto, quatro principais possibilidades para a evolução destes pacientes:

- (1) Em 60% dos casos, a doença evolui com permanência assintomática de hematúria microscópica e da proteinúria subnefrótica, intercalada ou não por episódios paroxísticos de hematúria macroscópica, mas com estabilidade da função renal a longo prazo.
- (2) Em 40% dos casos, há evolução lentamente progressiva para insuficiência renal. Em 20% dos casos, para rins terminais ao longo de 10-20 anos.



(3) Evolução para insuficiência renal terminal em menos de quatro anos do diagnóstico, associado ao desenvolvimento dos crescentes (raro);

(4) Remissão completa da doença, sem complicações futuras (menos de 4% dos adultos).

A maioria dos pacientes com doença de Berger, portanto, continua assintomática após o diagnóstico, apresentando hematúria microscópica e episódios paroxísticos de hematúria macros-

cópica, muitas vezes acompanhando os quadros virais já descritos. Os pacientes geralmente permanecem assim por décadas, correndo um risco tempo-dependente de evoluírem para insuficiência renal terminal (cerca de 15% em dez anos e 20% em 20 anos).

As características clínicas que podem predizer uma evolução desfavorável estão reunidas na **Tabela 26**. A intensidade e frequência das crises de hematúria macroscópica NÃO são indicadores prognósticos!!!

QUADRO DE CONCEITOS X A Doença de Berger	
<b>Importância</b>	É a glomerulopatia primária mais frequente Importante diagnóstico diferencial com GNPE
<b>Mecanismo de Lesão</b>	Depósitos de IgA no Mesângio
<b>Histopatologia</b>	MO: glomerulonefrite focal ou difusa IFI: depósitos mesangiais de IgA
<b>Condições Associadas à Deposição de IgA no Mesângio</b>	Cirrose Doença Celíaca, Dermatite Herpetiforme Granulomatose de Wegener Artrites Soronegativas
<b>Formas Clássicas de apresentação</b>	1- Hematúria Microscópica Assintomática (adultos) 2- Surtos recorrentes de Hematúria Macroscópica (crianças – com frequência precipitados por infecção das vias aéreas superiores) 3- Síndrome Nefrítica franca (frequentemente precipitada por infecção de via aérea superior)
<b>Exames complementares</b>	Não consome complemento Aumento da IgA sérica em metade dos pacientes Depósitos de IgA na derme (biópsia de pele do antebraço) em metade dos pacientes

**Tab. 26:** Prenúncios de mau prognóstico na doença de Berger.

Idade quando do diagnóstico (quanto mais velho, pior)
Sexo masculino
Creatinina > 1,5 mg/dl quando do diagnóstico
Proteinúria persistente > 1-2 g/dia
Hipertensão arterial
Ausência de hematúria macroscópica
Glomerulosclerose, crescentes, atrofia tubular
Depósitos de IgA nas alças capilares (subendoteliais)

Para a maioria dos pacientes não está indicado nenhum tipo de tratamento específico, entretanto, aqueles que desenvolvem proteinúria maior que 1 g/dia ou hipertensão moderada ou creatinina > 1,5 mg/dl e os que apresentam alterações à biópsia renal sugestivas de mau prognóstico (como formação de crescentes) devem receber tratamento com corticoides e até mesmo outros imunossupressores. Em relação às estratégias de “nefroproteção”, destaca-se o uso de **IECA** ou **BRA** para todos os pacientes hipertensos ou que excretem mais de 1 g/dia de proteína na urina (mesmo se não hipertensos). Se houver hipercolesterolemia associada, estará indicado o uso de **Estatinas**.

Um dos esquemas recomendados é **Prednisona** 2 mg/kg em dias alternados por 2-3 meses, reduzindo-se paulatinamente a dose para 20-30 mg/dia, que então será mantida por pelo menos

seis meses. Diversos estudos demonstraram que a corticoterapia retarda a progressão da insuficiência renal nesses pacientes. A associação de **Ciclofosfamida** ao corticoide está indicada para os pacientes com doença severa ao diagnóstico (Cr > 1,5) e doença progressiva apesar da corticoterapia.

Apesar de resultados conflitantes em diferentes estudos, a administração de “**Óleo de Peixe**” (que contém ácidos graxos ômega-3) pode ser recomendada como terapia alternativa aos corticoides. Um estudo randomizado com 106 pacientes demonstrou uma lentificação da taxa de progressão do dano renal. O mecanismo de ação é desconhecido.

Nos casos de GNRP, o tratamento se baseia na pulsoterapia com metilprednisolona associada ao uso da ciclofosfamida ± plasmaferese. Outras terapias, como dieta sem glúten, amigdalectomia ou antibioticoterapia profilática para prevenir os episódios de hematúria macroscópica não possuem um benefício totalmente documentado.

## 2- HEMATÚRIA GLOMERULAR BENIGNA

(Doença do Adelgaçamento da Membrana Basal)

A Hematúria Benigna, na verdade, é uma doença glomerular, de origem familiar ou esporádica, conhecida também como “Doença do Adelgaça-



mento da Membrana Basal Glomerular”. Quando familiar, apresenta herança *autossômica dominante*. Esta doença é tão comum quanto a doença de Berger em algumas séries de hematuria microscópica assintomática glomerular. O defeito é no gene que codifica a cadeia alfa-4 do colágeno tipo IV, presente na membrana basal glomerular. A biópsia renal costuma ser normal pela microscopia óptica e de imunofluorescência, mas a microscopia eletrônica revela uma redução da espessura da membrana basal (MBG delgada).

A doença geralmente é diagnosticada por exames de rotina (sedimento urinário) em crianças ou adolescentes. Além da hematuria microscópica glomerular (dismórfica), pode haver proteinúria de leve intensidade. O prognóstico é ótimo, e a biópsia renal não costuma estar indicada. O médico deve apenas orientar o paciente quanto ao seu caráter benigno.

### 3- MAL DE ALPORT

(Nefrite Hereditária)

É uma causa rara (mas de prognóstico reservado) de hematuria assintomática em crianças. É uma doença genética, com herança dominante ligada ao X, também chamada de “Nefrite Hereditária”. O defeito básico desta síndrome está na cadeia alfa-5 do colágeno tipo IV. Esta doença, apesar de rara na prática, é comum nos concursos de residência médica (Prova de Pediatria). Trata-se de um distúrbio genético multisistêmico, caracterizado por **surdez neurosensorial**, anormalidades oftalmológicas, hematuria glomerular e insuficiência renal progressiva.

### 4- PROTEINÚRIA ISOLADA

(Funcional x Glomerular x Tubular x Overflow)

Definimos proteinúria como níveis superiores a **150 mg** na urina de 24h. Uma proteinúria > 300 mg/dia já pode ser detectada no EAS (ou Urina Tipo I), pelo método colorimétrico semiquantitativo da fita (*dipstick*). No EAS, a albumina é a proteína mais detectada; outras proteínas, como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve da imunoglobulina), presente no mieloma múltiplo, não aparecem no método da fita (*dipstick*). Esta última exige métodos especiais de detecção,

como o teste do ácido sulfossalicílico (esses métodos serão revistos com mais detalhes no bloco de Hematologia...). *Exames falso-positivos podem ocorrer em urinas hiperconcentradas (densidade > 1.025), ou com pH > 7,0, com a presença de hematuria, hemoglobinúria, mioglobinúria ou uso de certos fármacos, como radiocontraste iodado. Exames falso-negativos ocorrem em urinas hiperdiluídas (densidade < 1.006).*

*O que vem a ser proteinúria isolada?* É a presença de proteinúria com o restante do sedimento urinário normal e ausência uma doença renal ou urológica prévia. Pode ser encontrada em 0,5-10% da população. A faixa de proteinúria considerada “nefrítica” (subnefrótica) varia de 150 mg/dia a 3,5 g/dia. Níveis superiores a 3,5 g/dia são considerados “nefróticos” e indicam fortemente uma origem glomerular. A maioria dos pacientes excreta menos de 2 gramas por dia. A causa mais comum de proteinúria isolada em adultos jovens é a **proteinúria ortostática** (ver adiante).

A proteinúria isolada pode ser classificada em *intermitente* ou *persistente*. A **forma persistente** pode ser determinada por distúrbios glomerulares e tubulares específicos, assim como pelo estado de hiperfluxo proteico (*overflow*). A **Tabela 27** descreve as principais origens das proteinúrias persistentes. Na maioria das vezes, entretanto, o paciente que se apresenta assintomático e com proteinúria persistente não nefrótica (proteinúria isolada persistente) acaba revelando alterações glomerulares caso seja realizada uma biópsia.

Deve-se sempre ter em mente que um quadro de proteinúria isolada persistente pode estar, na verdade, representando a fase inicial de um processo mais amplo. Em cerca de **30-70%** dos casos, o achado na biópsia é o de uma GN Proliferativa Mesangial; em **20%** dos casos, uma GEFS. Outras formas de glomerulopatia, como a GMi, a Nefropatia Diabética e a Amiloidose, também podem se manifestar inicialmente com proteinúria isolada.

Independente das suspeitas, em pacientes com proteinúria persistente fixa, menor que 2 g/24h, não acompanhada por hematuria, estigmas de doença sistêmica ou mesmo alterações da função renal, não existe indicação para a realização de biópsia.

**Tab. 27:** Origem das proteinúrias persistentes.

<b>GLOMERULAR (principal)</b>	Os glomérulos podem determinar proteinúria por dois mecanismos básicos, a perda da “barreira de carga”, que origina um tipo seletivo de proteinúria (albuminúria), e a perda da “barreira de tamanho”, com proteinúria não seletiva.
<b>TUBULAR</b>	Em condições normais, determinadas proteínas são filtradas pelos glomérulos sadios e reabsorvidas pelos túbulos. A existência de dano tubular pode originar proteinúria pela não reabsorção destas proteínas normalmente presentes no filtrado glomerular.
<b>“PROTEINÚRIA POR HIPERFLUXO”</b>	A proteinúria por hiperfluxo ocorre quando a produção excessiva de proteínas de baixo peso molecular, filtráveis, ultrapassa a capacidade de reabsorção tubular. É o caso da produção das cadeias leves nas discrasias dos plasmócitos (mieloma múltiplo), quando podem ser excretadas até 5 g/dia de proteínas.



**Tab. 28:** Causas de proteinúria intermitente.

Exercício Intenso
Proteinúria Postural ou “Ortostática”
Febre alta ou doença aguda
Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)
Gestação
Estresse grave, exposição ao frio

A **forma intermitente** é aquela que ocorre em função de algum fator externo detectável e geralmente não nocivo, originando-se de alterações funcionais dos mecanismos de formação do filtrado. Não existem distúrbios renais propriamente ditos. As causas mais comuns de proteinúria intermitente estão expostas na **Tabela 28**. O hipofluxo renal da ICC, ortostatismo e exercício físico intenso aumentam a fração de filtração glomerular (por dilatação da aferente e contração da eferente), aumentando a filtração de albumina. A gestação aumenta discretamente a albuminúria simplesmente pelo aumento da TFG (de 30-40%) próprio da gravidez. Numa gestante, o normal da excreção urinária de proteína vai até 250 mg/dia. Para afastar a proteinúria ortostática (de excelente prognóstico), deve-se colher a urina pela manhã (antes de se levantar) e repetir a coleta após 4-6h de posição ortostática.

## V – DOENÇAS GLOMERULARES TROMBÓTICAS

As doenças glomerulares trombóticas caracterizam-se pelo acúmulo intenso de fibrina no interior dos capilares glomerulares. A obstrução resultante do fluxo glomerular pode levar à perda aguda da função renal, havendo oligúria e retenção azotêmica. O protótipo deste grupo de doenças é a Síndrome Hemolítico-Urêmica, uma entidade restrita aos rins.

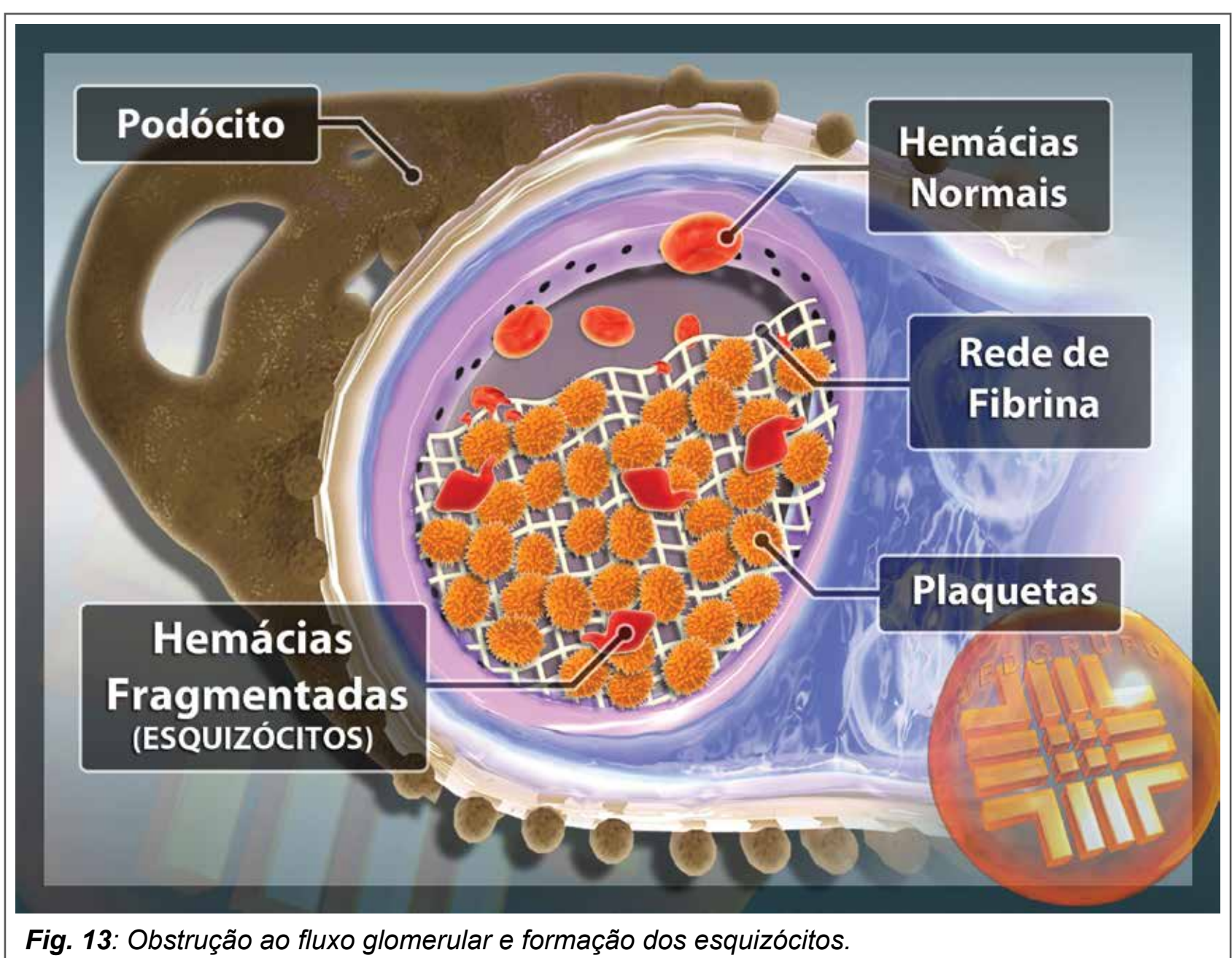
Uma doença análoga a esta – a *púrpura trombocitopênica trombótica* (PTT) – será abordada com detalhes no volume III, por ser uma patologia multissistêmica.

### 1- SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA

Esta entidade é a causa mais comum de insuficiência renal aguda intrínseca em crianças com menos de quatro anos. Na maioria das vezes o quadro se inicia em cerca de três dias após um episódio de gastroenterite invasiva, com diarreia sanguinolenta, sendo o agente etiológico mais comum a bactéria *Escherichia coli* êntero-hemorrágica sorotipo O157:H7. Este sorotipo produz uma toxina chamada verotoxina, capaz de desencadear a síndrome. A SHU também se associa às infecções por *Shigella* e, menos comumente, outras bactérias (ex.: pneumococo) e vírus.

A epidemiologia da SHU acompanha a da gastroenterite por *E. coli*. Portanto, sua incidência é maior nos países subdesenvolvidos de clima quente. Os casos são mais comuns nos meses de verão (variação sazonal). O pico etário é **antes dos 2-4 anos** de idade. Não há predomínio de sexo.

Não se sabe ao certo a patogênese da SHU, mas postula-se que algum fator (que pode ser deflagrado pela verotoxina) provoque lesão do endotélio glomerular. A resposta é a hiperativação plaquetária e do sistema de coagulação local. O multímero de alto peso do fator de von Willebrand está aumentado e tem um efeito ativador de plaquetas. A consequência principal é o acúmulo de plaquetas e fibrina no interior das alças capilares glomerulares, obstruindo o fluxo glomerular (**FIGURA 13**). O inibidor do ativador tecidual do plasminogênio (PAI-1) está elevado, inibindo, assim, o sistema fibrinolítico endógeno.



**Fig. 13:** Obstrução ao fluxo glomerular e formação dos esquizócitos.



O **histopatológico renal** demonstra depósitos amorfos subendoteliais e mesangiais, bem como grande quantidade de fibrina no interior das alças glomerulares. O consumo excessivo de plaquetas leva à trombocitopenia, e a destruição mecânica das hemácias leva à anemia hemolítica microangiopática.

O diagnóstico deve ser suspeitado pela tríade clássica:

- 1- **Insuficiência renal aguda oligúrica**
- 2- **Trombocitopenia**
- 3- **Anemia hemolítica microangiopática**

Já vimos que ela geralmente ocorre em crianças pequenas, mas existem alguns fatores de risco para a sua ocorrência em adultos: *puerpério, contraceptivos orais, complicações da gestação (pré-eclâmpsia, DPP, placenta prévia, aborto retido), adenocarcinoma (gastrointestinal, pâncreas, próstata), lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípido, infecção pelo HIV, drogas – cisplatina, mitomicina, ciclosporina, tacrolimus, OKT3, aciclovir e valaciclovir.*

A hemólise é comprovada pelo aumento de reticulócitos e a microangiopatia é confirmada pelo esfregaço de sangue periférico, que revela “hemácias em capacete” e fragmentos de hemácia (esquizócitos). A enzima LDH (lactato desidrogenase) costuma estar elevada.

A bioquímica mostra aumento das escórias nitrogenadas e pode revelar hipercalemia e acidose metabólica. O hemograma demonstra anemia, plaquetopenia e leucocitose (em torno de 20.000/mm<sup>3</sup>) – o que pode levar à suspeita de leucemia aguda. O sedimento urinário frequentemente mostra hematúria glomerular, cilindros granulares e proteinúria.

A insuficiência renal pode ter graus variados, mas não é incomum a necessidade de diálise,

para tratar uremia e distúrbios hidroeletrólíticos graves. A **diálise peritoneal** é o método preferido, pelo risco aumentado de hemorragia nesses pacientes plaquetopênicos (na hemodiálise utiliza-se heparina).

A doença não tem tratamento específico, porém, na maioria das vezes é autolimitada, havendo recuperação da função renal e poliúria após 7-21 dias. Alguns autores recomendam o uso de baixas doses de heparina para inibir a formação de fibrina no glomérulo, mas nenhum grande estudo documentou o benefício. O mesmo vale para a plasmáfereze e outros tratamentos testados.

Cerca de 10% dos pacientes evolui com necrose cortical aguda e, portanto, irreversibilidade da insuficiência renal, que torna-se crônica. Alguns apresentam rins em fase terminal e necessitarão de diálise para o resto da vida, se não conseguirem um transplante renal.

<b>QUADRO DE CONCEITOS XI</b>		<b>Sd. Hemolítico-Urêmica</b>
<b>Importância</b>	Comum em crianças pequenas.	
<b>Mecanismo de Lesão</b>	Lesão endotelial, levando à formação de microtrombos no capilar glomerular.	
<b>Principais Condições Associadas</b>	<b>Gastroenterite por <i>E. coli</i> produtora de verotoxina</b> , Puerpério, LES, HIV, Drogas.	
<b>Características Marcantes</b>	Insuficiência renal aguda oligúrica, Anemia hemolítica microangiopática, Plaquetopenia.	

**Tab. 29:** Principais doenças sistêmicas que acometem os glomérulos e os principais tipos de lesão.

<b>HIPERTENSÃO ARTERIAL</b>
GEFS secundária à Nefroesclerose Hipertensiva Benigna (mais comum na raça negra).
<b>DIABETES MELLITUS</b>
Glomeruloesclerose nodular ou difusa (expansão mesangial PAS +).
<b>LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO</b>
Classe II – GN Proliferativa Mesangial.
Classe III – GN Proliferativa Focal.
Classe IV – GN Proliferativa Difusa (semelhante à GNMP Tipo I), com Crescentes.
Classe V – Glomerulopatia Membranosa.
<b>PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN</b>
Nefropatia Mesangial por IgA.
<b>VASCULITES ANCA POSITIVAS (G. Wegener, Poliartrite Microscópica)</b>
GN Focal Necrosante com Crescentes (GN Rapidamente Progressiva).
<b>CRIOGLOBULINEMIA MISTA ESSENCIAL (HCV positivo ou negativo)</b>
GN Membranoproliferativa Tipo I, com depósitos de crioglobulina.
GN Proliferativa Mesangial.
<b>MEDICAMENTOS</b>
AINE: Lesão Mínima.
Rifampicina: Lesão Mínima.
Interferon-alfa: Lesão Mínima.
Captopril: Glomerulopatia Membranosa.
Sais de ouro: Glomerulopatia Membranosa.
D-Penicilamina: Glomerulopatia membranosa.
Heroína: Glomeruloesclerose Focal e Segmentar.



**INFECÇÕES**

*Streptococcus pyogenes*: GN Proliferativa Difusa pós-estreptocócica.  
 Endocardite infecciosa: GN Proliferativa Focal, GN Proliferativa Mesangial.  
 Abscesso visceral: GN Proliferativa Focal.  
*Shunt* Ventrículo-peritoneal: GN Proliferativa Focal.  
 Hepatite B: Glomerulopatia Membranosa.  
 Hepatite C: GN Membranoproliferativa Tipo I.  
 HIV: Glomeruloesclerose Focal e Segmentar Colapsante.  
 Sífilis: Glomerulopatia Membranosa.  
 Esquistossomose: GN Membranoproliferativa Tipo I, Glomerulopatia Membranosa.  
 Malária por *P. malariae*: GN Proliferativa Focal ou Difusa, Glomerulopatia Membranosa.  
 Hanseníase: Glomerulopatia Membranosa.  
*E. coli* sorotipo O157:H7: síndrome hemolítico-urêmica.

**NEOPLASIA**

Linfoma de Hodgkin: Lesão Mínima.  
 Linfoma Não Hodgkin: Glomerulopatia Membranosa, Lesão Mínima.  
 LLC: GN Membranoproliferativa Tipo I.  
 Carcinomas: Glomerulopatia Membranosa.

**OUTROS**

Anemia Falciforme: Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GEFS).  
 Nefropatia de Refluxo: Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GEFS).  
 Obesidade mórbida: Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GEFS).  
 Doença de Fabry: Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GEFS), com corpos mieloides.  
 Artrite Reumatoide: Glomerulopatia amiloide.  
 Síndrome do Ac Antifosfolípido: Microangiopatia Trombótica Glomerular.

**SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS**

- Wyatt, RJ; Julian BA. IgA Nephropathy. *N Engl J Med* 2013;368:2402-14.
- Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
- Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Sethi, S. et al. Membranoproliferative Glomerulonephritis: A New Look at an Old Entity. *N Engl J Med* 2012;366:1119-31.
- Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- D'Agati, VD et al. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011;365:2398-411.
- Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2016.
- Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Manole, 2016.
- Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative (DOQI) Guidelines. Available at: [www.kidney.org/professionals/KDOQI/index.cfm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/index.cfm). A periodically updated source of consensus guidelines for the management of chronic kidney disease.
- Whitfield HN: ABC of urology: Urological evaluation. *BMJ* 2006; 333:432-435. Practical recommendations for nonurologists.
- Lee DB, Huang E, Ward HJ: Tight junction biology and kidney dysfunction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290:F20-F34. Overview of contributions to renal failure, polycystic disease, ischemic injury, and magnesium and calcium wasting
- Nielson S, Kwon TH, Frokiaer J, et al: Regulation and dysregulation of aquaporins in water balance disorders. *J Intern Med* 2007; 261:33-64. A scientific review.
- Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al: European Vasculitis Study Group. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with ANCA. *N Engl J Med* 2003; 349:36-44.
- Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C: Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2006; 353:2219-2228.
- Pallone TL, Zhang Z, Rhinehart K: Physiology of the renal medullary microcirculation. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 284:253-266. Emphasizes the role of the renal medulla in salt and water balance.
- Sekine T, Miyazai H, Endou H: Molecular physiology of renal organic ion transporters. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290:F251-F261. A scholarly review.
- Pallone TL, Zhang Z, Rhinehart K: Physiology of the renal medullary microcirculation. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 284:253-266. Emphasizes the role of the renal medulla in salt and water balance.
- Sekine T, Miyazai H, Endou H: Molecular physiology of renal organic ion transporters. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290:F251-F261. A scholarly review.
- Amigo MC: Kidney disease in antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32:509-522. Renal involvement frequently leads to proteinuria, hematuria, nephrotic syndrome, and renal failure; APS patients are at high risk of post-transplant renal thrombosis.
- Appel GB, Cook HT, Hageman G, et al: Membrano-proliferative glomerulonephritis Type II - dense deposit disease: An update. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1392-1403. A review of the diagnosis, pathology, and pathogenesis of DDD with emphasis on abnormalities in the complement pathways.
- Audard V, Larousserie F, Grimbert P, et al: Minimal change nephrotic syndrome and classical Hodgkin's lymphoma: Report of 21 cases and review of the literature. *Kidney Int* 2006; 69:2251-2260. The morphology was predominantly nodular sclerosis (71%), and renal disease appeared before the diagnosis of lymphoma in 38%. Effective treatment of Hodgkin's is the best therapy.





Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: [medgrupo@medgrupo.com.br](mailto:medgrupo@medgrupo.com.br) que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.



# SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO  
BOTÃO **GABARITO**



O **GABARITO** SERÁ  
EXIBIDO DESTA FORMA





# SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA





**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

1 – Paciente de 35 anos de idade, branco, entra no pronto-socorro com queixa de edema em membros inferiores e urina escurecida há uma semana. No exame físico o edema é caracterizado como anasarca e mede-se pressão arterial de 170 x 110 mmHg. Exames complementares são solicitados, detectando-se creatinina de 4,2 mg/dl, urina tipo I que mostra hematúria 850.000 hemácias/mililitro com dismorfismo eritrocitário ++/+++ e proteinúria ausente. A principal hipótese diagnóstica é:

- Patologia obstrutiva de trato urinário.
- Síndrome nefrótica.
- Síndrome nefrítica.
- Nefropatia por IgA.
- Glomerulonefrite rapidamente progressiva.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

2 – Homem, 23a, assintomático, procura serviço médico por apresentar hematúria após prática de exercícios físicos intensos. Exame físico: PA = 140 x 100 mmHg; FC = 88 bpm; FR = 16 irpm. Análise sedimento urinário: pH 5.5; densidade = 1.020; glicose negativa; proteína +3/+4; hemácias 100.000/mm<sup>3</sup>; leucócitos: 20/mm<sup>3</sup>; Ureia = 40 mg/dl; creatinina = 0,89 mg/dl. O DIAGNÓSTICO É:

- Síndrome nefrótica.
- Nefropatia por IgA.
- Glomerulonefrite pós-estreptocócica.
- Glomerulonefrite membranoproliferativa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

3 – Com relação à doença de Berger, assinale a alternativa CORRETA:

- É mais frequente no sexo feminino.
- Ocorre depósito de IgG na região mesangial do glomérulo.
- Apresenta hematúria macroscópica.
- É frequentemente associada a infecções de vias aéreas ou do trato gastrointestinal.
- Presença de hipertensão arterial e edema.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

4 – Na glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica, são indicadores de biópsia no 2º mês de evolução da doença:

- Hematúria e cilindrúria.
- Colesterol aumentado e hematúria.
- Hematúria macroscópica e hipertensão arterial.
- Proteinúria nefrótica e fração C3 do complemento baixa.
- Hipertensão arterial e colesterol aumentado.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

5 – A doença glomerular, principalmente GESF, constitui uma das principais causas de doença renal crônica, estágio terminal, dentro da faixa etária pediátrica. Assinale a alternativa que apresenta a tríade que define a síndrome nefrótica:

- Edema, proteinúria (> 50 mg/kg/dia), hipoalbuminemia (< 2,5 g/dl).
- Edema, hiperlipidemia, hipoalbuminemia (< 3,5 g/dl).
- Proteinúria (> 50 mg/kg/dia), hiperlipidemia, hipoalbuminemia (<3,5 g/dl).
- Edema, hiperlipidemia, hipoalbuminemia (< 2,5 g/dl).
- Edema, proteinúria (> 50 mg/kg/dia), hipoalbuminemia (< 3,0 g/dl).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ**

6 – Paciente de um ano é levado a um serviço de pronto atendimento com história de febre e desconforto respiratório, sendo diagnosticada pneumonia e iniciado o tratamento com amoxicilina. Após uma semana, evoluiu com letargia, palidez cutâneo-mucosa e diminuição do débito urinário. Ao exame físico, apresenta FC = 180 bpm, FR = 32 irpm e PA = 160 x 110 mmHg. Exames laboratoriais evidenciam Hb = 5,6 mg/dl, plaquetas = 60.000 céls/mm<sup>3</sup> e creatinina = 1,5 mg/dl. Nesse caso, a hipótese diagnóstica mais provável é:

- Dengue.
- Choque séptico.
- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Síndrome hemolítico-urêmica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ**

7 – Menino de sete anos é levado ao pronto atendimento devido a quadro de dispneia iniciado há uma hora. A mãe refere que seu filho apresenta, há dois dias, edema bipalpebral, especialmente pela manhã. Além disso, acha que ele está desidratado, pois tem notado sua urina muito escura e em pouca quantidade. Na anamnese dirigida, relata prurigo estrófulo, especialmente em membros inferiores, necessitando de tratamento com cefalexina por dez dias no mês passado. Ao exame físico, a criança está em regular estado geral; dispneia; FR = 36 irpm; FC = 90 bpm; PA = 160 x 90 mmHg; hidratada; com edema bipalpebral (+/4+); acianótica e anictérica; ausculta cardíaca sem alterações; ausculta respiratória com estertoração bolhosa até terço médio de ambos os pulmões; abdome sem alterações; membros inferiores com diversas lesões cicatriciais. Considerando esse caso: cite o diagnóstico síndrome e a causa mais provável.

**Questão discursiva**



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ



8 – Menino de sete anos é levado ao pronto atendimento devido a quadro de dispneia iniciado há uma hora. A mãe refere que seu filho apresenta, há dois dias, edema bipalpebral, especialmente pela manhã. Além disso, acha que ele está desidratado, pois tem notado sua urina muito escura e em pouca quantidade. Na anamnese dirigida, relata prurigo estrófulo, especialmente em membros inferiores, necessitando de tratamento com cefalexina por dez dias no mês passado. Ao exame físico, a criança está em regular estado geral; dispneica, FR = 36 irpm; FC = 90 bpm; PA = 160 x 90 mmHg; hidratada; com edema bipalpebral (+/4+); acianótica e anictérica; ausculta cardíaca sem alterações; ausculta respiratória com estertoração bolhosa até terço médio de ambos os pulmões; abdome sem alterações; membros inferiores com diversas lesões cicatriciais. Considerando esse caso: Cite dois exames complementares e as alterações esperadas para confirmar sua hipótese.

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ



9 – Menino de sete anos é levado ao pronto atendimento devido a quadro de dispneia iniciado há uma hora. A mãe refere que seu filho apresenta, há dois dias, edema bipalpebral, especialmente pela manhã. Além disso, acha que ele está desidratado, pois tem notado sua urina muito escura e em pouca quantidade. Na anamnese dirigida, relata prurigo estrófulo, especialmente em membros inferiores, necessitando de tratamento com cefalexina por dez dias no mês passado. Ao exame físico, a criança está em regular estado geral; dispneica, FR = 36 irpm; FC = 90 bpm; PA = 160 x 90 mmHg; hidratada; com edema bipalpebral (+/4+); acianótica e anictérica; ausculta cardíaca sem alterações; ausculta respiratória com estertoração bolhosa até terço médio de ambos os pulmões; abdome sem alterações; membros inferiores com diversas lesões cicatriciais. Considerando esse caso: Enumere três possíveis complicações para o quadro.

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ



10 – Menino de sete anos é levado ao pronto atendimento devido a quadro de dispneia iniciado há uma hora. A mãe refere que seu filho apresenta, há dois dias, edema bipalpebral, especialmente pela manhã. Além disso, acha que ele está desidratado, pois tem notado sua urina muito escura e em pouca quantidade. Na anamnese dirigida,

relata prurigo estrófulo, especialmente em membros inferiores, necessitando de tratamento com cefalexina por dez dias no mês passado. Ao exame físico, a criança está em regular estado geral; dispneica, FR = 36 irpm; FC = 90 bpm; PA = 160 x 90 mmHg; hidratada; com edema bipalpebral (+/4+); acianótica e anictérica; ausculta cardíaca sem alterações; ausculta respiratória com estertoração bolhosa até terço médio de ambos os pulmões; abdome sem alterações; membros inferiores com diversas lesões cicatriciais. Considerando esse caso: Aponte um exame complementar para acompanhamento e a alteração que pode predizer o prognóstico desta criança.

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA  
DE SÃO PAULO – SP



11 – Homem com 25 anos foi admitido na enfermaria de clínica médica com quadro de anasarca; referiu ganho de peso de aproximadamente 20 kg nos últimos meses. Usuário de drogas intravenosas há dois anos; histórico de hipertensão arterial não controlado. Apresentou na admissão: hemoglobina 10,1 g/dl; leucócitos 4.060 (segmentados 84%, linfócitos 12%, eosinófilos 2%, monócitos 2%); plaquetas 239.000; creatinina sérica de 5,3 mg/dl; albumina sérica 1,9 g/dl; urina I com proteínas 4+/4+; presença de micro-hematúria e ausência de cilindro. A causa mais provável para o caso é:

- Nefropatia da IgA.
- Glomeruloesclerose segmentar e focal.
- Nefropatia de lesão mínima.
- Glomerulonefrite proliferativa difusa aguda.
- Nefropatia da membrana basal fina.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC – SP



12 – Escolar de oito anos de idade, do sexo feminino, chega à emergência pediátrica acompanhada de sua mãe que refere que a menina há dois dias parece estar com o “rosto mais inchado” e mal-estar. Exame físico: bom estado geral com edema bipalpebral; ausculta cardíaca normal; PA: 130 x 90 mmHg; ausculta pulmonar: estertores subcrepitantes em bases; abdome normotenso, fígado: 2 cm do rebordo costal direito; membros inferiores: edema 2+/4+ e pequenas lesões crostosas. Exames laboratoriais: exame de urina: densidade: 1025, pH: 5,5; leucócitos: 12/campo, hemácias: 50/campo, albumina +. Ureia: 12 mg/dl e creatinina: 0,4 mg/dl. Radiografia de tórax: aumento discreto de área cardíaca. A hipótese diagnóstica mais provável e o tratamento inicial para o caso são, respectivamente:

- Síndrome nefrítica / restrição hídrica, diurético, avaliar a necessidade de anti-hipertensivos.
- Síndrome nefrótica / prednisona via oral / restrição hídrica / dieta hipossódica.
- Síndrome nefrítica / tratamento com digitálico / anti-hipertensivo / dieta hipossódica.
- Pielonefrite / antibiótico venoso.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP**

13 – Em crianças, consideram-se valores nefróticos (síndrome nefrótica) a proteinúria maior que:

- 12 mg/kg/dia.
- 20 mg/kg/dia.
- 50 mg/kg/dia.
- 100 mg/kg/dia.
- 150 mg/kg/dia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS – SÃO PAULO – SP**

14 – Analisando um paciente de 18 anos com hipertensão, hematúria e edema, concluiu-se que se tratava de glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica. Assim sendo, dos dados abaixo o mais IMPROVÁVEL é:

- Proteinúria usualmente subnefrótica.
- Faringite precedendo o quadro em cerca de 10 dias.
- Piodermite precedendo o quadro em cerca de 14 a 21 dias.
- Consumo de complemento pela via clássica com diminuição de C4 e CH50.
- Hipocomplementemia inferior a 8 semanas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**CENTRO MÉDICO DE CAMPINAS – SP**

15 – Um menino de 3 anos de idade chega ao pronto-socorro com história de inchaço ao redor dos olhos, membros inferiores, abdome e região suprapúbica. Refere dor abdominal e diminuição da diurese. Sua mãe relata que há duas semanas atrás estava “gripado”. No exame de sedimento urinário evidenciou-se 3+ de proteína e a relação entre a concentração de proteína e creatinina é de 0,4 mg. Apresenta ainda hipoalbuminemia, ureia, creatinina e complementos normais. Qual é a principal hipótese diagnóstica e terapia a ser instituída?

- Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica / administrar albumina, penicilina benzatina e anti-hipertensivo.
- Síndrome nefrótica por lesão histológica mínima / diurético e albumina.
- Síndrome nefrótica por lesão histológica mínima / corticoterapia.
- Síndrome nefrótica por depósito de IgA / dieta hipossódica, repouso, albumina e furosemida.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PUC – SOROCABA – SP**

16 – Carolina, com 8 anos de idade, é admitida na emergência com história de ter apresentado crise convulsiva há 1 hora. Nunca apresentou quadro semelhante anteriormente. Nega história de convulsão na família. No exame clínico, apresenta lesões crostosas e edema de membros inferiores de ++ e pressão arterial de 170 x 120 mmHg, frequência cardíaca de 120 bpm e saturação de O<sub>2</sub> de 98%. Contagem de plaquetas 230.000/mm<sup>3</sup>. Segundo a mãe, está urinando pouco há 1 dia, com urina escura. Qual o diagnóstico mais provável?

- Estado de mal convulsivo.
- Síndrome nefrótica.
- Síndrome hemolítico-urêmica.
- Encefalopatia hipertensiva.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PUC – SOROCABA – SP**

17 – Vilma tem 32 anos e foi internada para investigação diagnóstica. Tem hipertensão arterial recém-diagnosticada (ao redor de 160 x 100 mmHg), edema discreto de membros inferiores +/- em 4+. Sem outras queixas. Seu exame de urina tipo I tinha proteinúria +++/4+, hemácias dismórficas de 67.000/ml, leucócitos 12.000/ml. Creatinina = 1,6 mg/dl. Seus valores séricos de C3, C4 e CH50 eram normais. Proteinúria = 1.280 mg/24h. O diagnóstico mais provável é:

- Síndrome Nefrótica por glomerulonefrite membranoproliferativa.
- Síndrome Nefrótica por vasculite pauci-imune.
- Síndrome Nefrótica por glomerulonefrite pós-infecciosa.
- Síndrome Nefrótica por nefropatia por IgA.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL POLICLIN – SP**

18 – Dois pacientes são internados por apresentar edema e aumento de creatinina sérica. O 1º é um homem de 48 anos, com creatinina dosada há 1 mês de 0,9 mg/dl e atualmente de 2,6 mg/dl, cuja a biópsia renal demonstrou a formação de crescentes extracapilares em mais de 50% dos glomérulos. O 2º é uma jovem de 16 anos, com creatinina de 8 mg/dl (anterior = 0,6 mg/dl) e cilindros grandes e amarronzados visualizados no sedimento urinário. Os diagnósticos mais prováveis desses pacientes são, respectivamente:

- Síndrome nefrótica e glomerulonefrite de lesões mínimas.
- Nefrosclerose maligna e necrose tubular aguda.
- Glomerulonefrite crônica e nefrite intersticial aguda.
- Glomerulonefrite rapidamente progressiva e necrose tubular aguda.
- Glomerulonefrite crescêntica e insuficiência renal pós-renal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

19 – Homem de 23 anos compareceu a consulta médica com relato de hematúria macroscópica observada há cerca de 36 horas. Nega qualquer sintoma associado, bem como uso de medicamentos ou drogas ilícitas. Refere ter praticado exercício físico extenuante, em academia, no dia que precedeu o início da hematúria. Não há história familiar de doença renal. O exame físico está dentro da normalidade e a urinálise evidencia hemácias e cilindros hemáticos, estando os demais aspectos dentro da normalidade. Dentre as opções abaixo, marque a que MAIS PROVAVELMENTE explica a manifestação apresentada pelo paciente:

- Nefropatia por IgA (doença de Berger).
- Rabdomiólise.
- Glomerulopatia de lesões mínimas.
- Cistite hemorrágica.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE –  
SUS – BAHIA – BA



20 – Menino, 5 anos de idade, que foi tratado por faringoamigdalite há duas semanas, foi encaminhado ao hospital regional para internamento com história de que estava bem quando, há aproximadamente três dias, apresentou edema periorbitário bilateral, sendo que há dois dias surgiu oligúria e um episódio de febre, quando foi levado à UPA. Foi detectada hipertensão arterial e a criança ali permaneceu, aguardando vaga para internação. Refere mal-estar. Peso: 18 kg; PA: 110 x 80 mmHg; FC: 110 bpm; FR: 30 irpm; Temp.: 37°C. Hemograma dentro da normalidade. Ureia: 54 mg/dl; creatinina: 0,9 mg/dl; sódio: 138 mEq/L; potássio: 5,2 mEq/L; cloro: 108 mEq/L. Exame sumário de urina, há três dias, mostrava pH: 5; densidade: 1020; proteinúria +++; hematúria +++; leucócitos: 5 a 7 por campo; numerosas hemácias. No momento, proteinúria +, hematúria ++, mantém numerosas hemácias. Foram solicitados dosagem de C3, C4, CH50 e ASLO. Diante do caso relatado, identifique a doença atual desse menino:

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE –  
SUS – BAHIA – BA



21 – Menino, 5 anos de idade, que foi tratado por faringoamigdalite há duas semanas, foi encaminhado ao hospital regional para internamento com história de que estava bem quando, há aproximadamente três dias, apresentou edema periorbitário bilateral, sendo que há dois dias surgiu oligúria e um episódio de febre, quando foi levado à UPA. Foi detectada hipertensão arterial e a criança ali permaneceu, aguardando vaga para internação. Refere mal-estar. Peso: 18 kg; PA: 110 x 80 mmHg; FC: 110 bpm; FR: 30 irpm; Temp.: 37°C. Hemograma dentro da normalidade. Ureia: 54 mg/dl; creatinina: 0,9 mg/dl; sódio: 138 mEq/L; potássio: 5,2 mEq/L; cloro: 108 mEq/L. Exame sumário de urina, há três dias, mostrava pH: 5; densidade: 1020; proteinúria +++; hematúria +++; leucócitos: 5 a 7 por campo; numerosas hemácias. No momento, proteinúria +, hematúria ++, mantém numerosas hemácias. Foram solicitados dosagem de C3, C4, CH50 e ASLO. Diante do caso relatado, indique a classe de medicamento com a droga de escolha a ser prescrita, nesse momento.

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC**

22 – Há aproximadamente 2 semanas, menino com 3 anos de idade iniciou com edema bipalpebral e aumento do ganho ponderal. Mãe relata que foi ajudá-lo e percebeu edema escrotal e que havia “eliminado pequena quantidade de urina”. Ao exame físico, apresentava PA = 86 x 46 mmHg, edema importante de pálpebra, escroto e MMII com sinal do cacifo. Nos exames laboratoriais apresentava proteinúria acentuada, colesterol total: 493; HDL: 44; C3 normal. Assinale a alternativa CORRETA, que indica o diagnóstico mais provável e a lesão histológica mais comum.

- Síndrome nefrótica – Tipo histológico, lesão mínima glomerular.
- Síndrome nefrótica – Tipo histológico, lesão membrano-proliferativa.
- Síndrome nefrótica – Tipo histológico, lesão glomerulo-esclerose.
- Síndrome nefrítica – Tipo nefropatia por IgA.
- Síndrome nefrítica – Pós-estreptocócica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

23 – Menino de 7 anos de idade é atendido no ambulatório de pediatria com quadro de hematúria microscópica e história de surdez e doença renal crônica na família. Trouxe o seguinte resultado de biópsia renal avaliado por microscopia eletrônica: lamelação da membrana basal glomerular, fragmentação da lâmina densa intercalada com espessamento e adelgaçamento da membrana basal glomerular. Qual a hipótese diagnóstica mais adequada para este caso?

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ**

24 – Escolar, 8 anos, apresentou há 6 meses hematúria macroscópica por cerca de 4 dias, associada à diarreia aguda. Hoje voltou a apresentar hematúria macroscópica e dor lombar, dois dias após início de rinofaringite. Exame físico: hipertensão moderada. Exames laboratoriais: proteinúria (500 mg/dl); C3 normal; IgA sérica aumentada. Em relação à principal hipótese diagnóstica, pode-se afirmar que:

- A maioria das crianças evolui para insuficiência renal em médio prazo.
- Raramente a hipertensão é severa a ponto de levar à crise hipertensiva.
- É um tipo de nefropatia que ocorre mais comumente em meninas.
- Não há depósito mesangial de C3, pois seus níveis séricos são normais.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ**



25 – Escolar, 7 anos, apresentou quadro de gastroenterite importante que evoluiu no sexto dia com palidez cutânea e oligúria. Dois dias após, sem diarreia, apresentou fraqueza muscular, aumento do volume abdominal, edema sacral e de face. Pressão Arterial (PA) = 120 x 80 mmHg (percentil > 95). Exames laboratoriais: hemoglobina = 7 g/dl (VR: > 13,5 g/dl); hematócrito: 21% (VR: > 35%); leucócitos = 28.000/mm<sup>3</sup>, sem desvio para esquerda (VR: de 5.000 a 13.000/mm<sup>3</sup>); plaquetas = 60.000 (VR: > 140.000/mm<sup>3</sup>); EAS com hematúria microscópica e proteinúria leve; ausência de cilindros hemáticos; creatinina = 1,4 mg/dl (VR: até 0,8 mg/dl); ureia = 68 mg/dl (VR: até 36 mg/dl). Em relação à principal hipótese diagnóstica, pode-se afirmar que:

- Havendo esquizócitos, o diagnóstico laboratorial fica confirmado.
- Seu prognóstico está associado à gravidade da diarreia apresentada.
- A coprocultura frequentemente orienta o diagnóstico na presença de diarreia.
- A presença de proteinúria no EAS justifica o edema apresentado.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

26 – Menino de 11 anos apresenta há 3 dias edema em face, cefaleia, diminuição da diurese e, há 1 dia, falta de ar. Exame físico: peso acima do percentil 95 para idade e sexo; PA = 190 x 120 mmHg; edema em pálpebras e em membros inferiores; crepitações e poucos sibilos à ausculta pulmonar; fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito. Exames laboratoriais: urina I com proteína ++ e 25 a 30 hemácias por campo. O diagnóstico e a conduta são, respectivamente:

- Crise hipertensiva secundária à obesidade e insuficiência renal por hipertensão maligna; furosemida e nitroprussiato de sódio intravenosos.
- Síndrome nefrítica aguda com insuficiência cardíaca e encefalopatia hipertensiva; furosemida e nitroprussiato de sódio intravenosos.
- Síndrome nefrítica com insuficiência renal aguda e edema pulmonar; albumina intravenosa e captopril oral.
- Edema agudo de pulmão por insuficiência cardíaca congestiva pela hipertensão secundária à obesidade; furosemida intravenosa e captopril oral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ**

27 – De acordo com a história natural da síndrome nefrítica na infância, verifique se as afirmativas a seguir são verdadeiras ou falsas e marque a alternativa CORRETA:

- O tipo histológico mais frequente de síndrome nefrítica na infância é a lesão mínima;
- O tratamento inicial da síndrome nefrítica é realizado com a furosemida;
- O diagnóstico de Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) é estabelecido através da contagem total de 250 leucócitos (50% de polimorfonucleares) no líquido ascítico;

( ) O agente etiológico mais comum de PBE na síndrome nefrítica é *Escherichia coli*.

( ) A droga de escolha para o tratamento de PBE é a ceftriaxona.

- V - F - V - F - V.
- V - F - F - V - V.
- V - F - F - F - F.
- V - F - F - F - V.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FUNDAÇÃO JOÃO GOULART HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ**

28 – A síndrome de Goodpasture é caracterizada por:

- Hemorragia pulmonar e glomerulonefrite.
- Anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiência renal.
- Púrpura, dermatite e artrite.
- Lesões ósseas e exoftalmia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 2)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

29 – Aline, quatro anos, chega à emergência pediátrica acompanhada de sua mãe que refere que a menina há dois dias parece estar com o “rosto mais inchado” e mal-estar. Exame físico: bom estado geral com edema bipalpebral; ausculta cardíaca normal; PA: 130 x 90 mmHg; crepitações em bases pulmonares; abdome normotenso, fígado a 2 cm do rebordo costal direito; edema de membros inferiores 2+/4+ com pequenas lesões crostosas. Exame de urina: densidade: 1.025; pH: 5,5; leucócitos: 12/campo; hemácias: 50/campo; albumina +. Ureia: 12 mg/dl e creatinina: 0,4 mg/dl. Radiografia de tórax: aumento discreto de área cardíaca. A hipótese diagnóstica e o tratamento inicial para o caso são, respectivamente:

- Pielonefrite / antibiótico venoso.
- Síndrome nefrítica / prednisona via oral.
- Síndrome nefrítica / tratamento com digitálico.
- Síndrome nefrítica / restrição hídrica, diurético, avaliar a necessidade de anti-hipertensivos.
- Síndrome nefrítica / antibiótico devido à possibilidade de peritonite bacteriana espontânea.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS**

30 – Jovem de 20 anos, previamente saudável, veio à consulta por apresentar nos últimos dias cansaço progressivo, náuseas e diminuição da diurese. Referiu quadro de odinofagia há 2 semanas, mas não procurou atendimento. Ao exame físico, encontra-se hipertenso, taquicárdico, com turgência jugular a 45°, atrito pericárdico e edema generalizado. Exame laboratorial revelou aumento da creatinina sérica. Com base na hipótese diagnóstica mais provável, que achado laboratorial ao exame de urina, dentre os abaixo, é o mais indicativo dessa hipótese?

- Cilindros hemáticos.
- Cilindros leucocitários.
- Cilindros granulados.
- Hipostenúria.
- Hematúria.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - RS**

31 – Estão presentes na síndrome nefrótica:

- I. Hipercolesterolemia;
- II. Hipernatriúria;
- III. Proteinúria;
- IV. Hipoalbuminemia.

Estão CORRETAS:

- a) Apenas I.
- b) Apenas I e III.
- c) Apenas II e III.
- d) Apenas I, III e IV.
- e) I, II, III e IV.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL - PR**

32 – Quanto à glomerulonefrite aguda pós-infecciosa, assinale a alternativa CORRETA:

- a) A biópsia renal com imunofluorescência, quando realizada, evidencia depósitos de IgA.
- b) A hematúria microscópica deve normalizar até seis semanas depois do início do quadro, sendo sua manutenção após este período um sinal de mau prognóstico renal.
- c) A incidência é maior na faixa etária de lactentes.
- d) Dosagem de C3 normal é característica na glomerulonefrite pós-estreptocócica na fase aguda.
- e) Na biópsia renal com microscopia óptica, o padrão mais comumente encontrado é o proliferativo difuso.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS - AM**

33 – Lactentes que desenvolvem síndrome nefrótica dentro dos primeiros três meses de vida são considerados como portadores de:

- a) Síndrome nefrótica primária.
- b) Síndrome nefrótica secundária.
- c) Síndrome nefrótica congênita.
- d) Síndrome nefrótica idiopática.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ - PA**

34 – Com relação às síndromes glomerulares, assinale a afirmação CORRETA:

- a) A síndrome nefrótica é caracterizada pela presença de proteinúria superior a 3,5 g em adultos e crianças acompanhada de edema, hipoalbuminemia e hipertensão arterial.
- b) A glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica é a causa mais frequente de síndrome nefrótica em crianças e adolescentes.
- c) O tratamento da síndrome nefrótica inclui sempre o uso de Inibidores da ECA independente da função renal.
- d) A nefrite lúpica e as vasculites são patologias que cursam sempre com quadro de glomerulonefrites rapidamente



te progressivas com necessidade de realização de terapia dialítica em 100% dos casos.

e) A síndrome glomerular representada por hematúria e/ou proteinúria assintomáticas deve ter seu diagnóstico confirmado por biópsia renal em todos os casos para adequado tratamento.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE JOÃO PESSOA - PB**

35 – Paciente, 42 anos, acompanhado no ambulatório de endocrinologia para tratamento da obesidade (IMC: 52) com queixas de edema periférico há 4 meses, normotenso (PA: 110 x 70), realizou exames de rotina: Glicemia: 80; hemoglobina glicada: 5,4; creatinina: 2,5; ureia: 70; proteinúria de 24h: 8,2 gramas; SU: proteínas (++++). Qual o mais provável diagnóstico?

- a) Nefropatia diabética.
- b) Glomerulonefrite por IgA.
- c) Glomerulonefrite por lesões mínimas.
- d) Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GESF).
- e) Glomerulonefrite membranosa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO - PE**

36 – Márcia, 10 anos, chega ao serviço de urgência com história de olhos inchados, urina escura e em volume reduzido há 3 dias. Relatava ainda dor de garganta há 10 dias. Ao exame, apresentava edema palpebral bilateral e em membros inferiores. PA: 120 x 80 mmHg (P95: 115 x 76 mmHg, P99: 122 x 83 mmHg). Qual a melhor combinação de investigação laboratorial e terapêutica para esse caso?

- a) ASO (antiestreptolisina A) e dosagem sérica do complemento (C3) / restrição hidrossalina, penicilina benzatina e furosemida.
- b) Sumário de urina e dosagem sérica do complemento (C3) / restrição hidrossalina e penicilina benzatina.
- c) Proteinúria de 24h, dosagem sérica do complemento (C3) e ASO (antiestreptolisina A) / restrição hídrica, penicilina benzatina e enalapril.
- d) Proteinúria de 24h e albumina sérica / restrição hídrica e prednisona.
- e) Sumário de urina, relação proteína/creatinina urinária e dosagem sérica do complemento (C3) / restrição hidrossalina, prednisona e furosemida.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - PI**

37 – Proteinúria altamente seletiva é mais provável ocorrer na:

- a) Glomerulopatia por lesões mínimas.
- b) Nefrite lúpica.
- c) Nefropatia diabética.
- d) Glomerulonefrite rapidamente progressiva.
- e) Nefrite intersticial aguda.





**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI**

38 – Homem, 55 anos, apresenta edema de MMII. Exames: proteinúria: 6,5 g/dia; albumina sérica de 2,3 g/dl (referência de 3,5–5,0 g/dl); creatinina: 1,1 mg/dl (normal); colesterol total de 350 mg/dl. Biópsia renal (microscopia óptica): espessamento de membrana basal. Marque a alternativa que indica o diagnóstico e o tratamento mais adequado:

- Trata-se de nefropatia por IgA. Deve ser submetido à pulsoterapia com metilprednisolona.
- Trata-se de nefropatia membranosa. Inicialmente indica-se drogas antiproteinúricas e, se *deficit* de função e proteinúria maciça, fazer metilprednisolona.
- Trata-se de glomeruloesclerose segmentar e focal, a primeira opção terapêutica é o uso de micofenolato mofetila ou tacrolimo.
- Trata-se de glomerulonefrite rapidamente progressiva. Deve ser submetido à plasmáfereze com urgência.
- Trata-se possivelmente de uma outra nefropatia/glomerulopatia, pois não apresenta característica epidemiológica de nenhuma glomerulopatia primária.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS – RORAIMA – RR**

39 – A fração C3 do complemento costuma estar baixa na fase aguda de:

- Nefropatia mesangial por IgA.
- Granulomatose de Wegener.
- Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica.
- Glomerulopatia membranosa.
- Nenhuma das anteriores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

40 – Menino, 6 anos de idade, apresenta quadro de hematúria macroscópica associada a episódio de infecção de vias aéreas superiores. A mãe do paciente relata dois episódios semelhantes nos últimos dois anos. Qual a hipótese diagnóstica mais adequada para esse caso?

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

41 – Menina, 3a, é internada para investigação de edema generalizado há 15 dias. Mãe refere diminuição do volume

urinário há 6 dias. Exame físico: bom estado geral; FC = 98 bpm; FR = 25 irpm; PA = 96 x 56 mmHg (percentil 50 para idade, gênero e altura); bulhas rítmicas, normofonéticas, sem sopros; diminuição de murmúrio vesicular em bases; sinal de Skoda presente a 1 cm abaixo da cicatriz umbilical; edema MMII +++/+4. Exames laboratoriais: albuminemia = 1,2 g/dl; colesterol total = 459 mg/dl; proteinúria de 24 horas = 9,2 g. Como complicação nesta paciente, pode-se encontrar:

- Trombose venosa profunda.
- Encefalopatia hipertensiva.
- Insuficiência cardíaca.
- Insuficiência respiratória.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 2)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ**

42 – A lesão glomerular mais comum na síndrome nefrótica idiopática em criança é:

- Glomeruloesclerose segmentar focal.
- Lesão histológica mínima.
- Nefropatia membranosa.
- Glomerulonefrite membranoproliferativa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO – RJ**

43 – O diagnóstico mais provável para um menino de 5 anos que apresenta síndrome edemigênica associada à redução de níveis de complemento sérico é:

- Glomeruloesclerose segmentar focal.
- Glomerulonefrite membranosa.
- Lesão mínima.
- Glomerulonefrite difusa aguda.
- Glomeruloesclerose angiódissiplásica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

44 – Portador de síndrome nefrótica, em uso de esteroide, inicia quadro de náuseas, vômitos e dor em flanco esquerdo. Exames complementares evidenciam leucocitose, hematúria e rápido declínio da função renal. A hipótese diagnóstica mais provável é de:

- Tumor de rim direito.
- Pielonefrite aguda esquerda.
- Estenose de artéria renal esquerda.
- Tuberculose urinária no rim esquerdo.
- Trombose de veia renal esquerda.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE –  
SUS – SÃO PAULO – SP



45 – Há 40 dias, Ivo de 10 anos de idade foi internado apresentando edema generalizado associado à hipertensão moderada e hematuria. Os exames de sangue e urina colhidos na ocasião confirmaram a hipótese inicial de síndrome nefrítica. Recebeu alta em 3 dias após boa evolução clínica. Hoje, Ivo retorna para seguimento ambulatorial. Relata que está bem. Ao exame físico: FC = 80 batimentos por minuto; FR = 20 irpm; PA = 110 x 70 mmHg (p95 = 119 x 80 mmHg), sem edemas ou outras alterações ao exame físico. Traz os exames que foram colhidos há 10 dias: Urina 1 com pH = 5,5, d = 1030, cor amarelo escuro; 50.000 hemácias na urina; leucócitos 10.000; cilindros ausentes; sangue oculto ++; urobilinogênio e pigmento biliar negativo, proteína negativa. Hemograma normal. C3 = 21 (nl 90 até 180), C4 = 7 (nl 10-40). Analisando a história e os exames, é CORRETO afirmar:

a) Ivo deve ser encaminhado para o nefrologista para biópsia renal pela manutenção de hematuria no exame de urina tipo 1 que sugere o diagnóstico de nefropatia por IgA.

b) A pressão arterial, no momento da consulta, indica mau prognóstico, sendo necessário o encaminhamento para o nefrologista para biópsia renal para descartar nefropatia lúpica.

c) A persistência do complemento ainda baixo descarta a hipótese de glomerulonefrite pós-estreptocócica, indicando encaminhamento para o nefrologista para biópsia renal.

d) A evolução do caso é compatível com a hipótese de glomerulonefrite pós-estreptocócica, sendo a conduta adequada expectante com acompanhamento clínico e laboratorial com pediatra-geral.

e) O diagnóstico de glomerulonefrite pós-estreptocócica não é comum em meninos nessa faixa etária e como os exames não normalizaram, está indicado encaminhamento para o nefrologista.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)  
UNIVERSIDADE ESTADUAL  
PAULISTA – SP



46 – Menino de 12 anos apresenta falta de ar há 3 dias, inchaço em olhos e pernas há 2 dias, diminuição da diurese e cefaleia há 1 dia. A irmã apresentou amigdalite há 10 dias. Exame físico: peso no P75; altura = P25-50; FC = 122 bpm; FR = 40 irpm; PA = 200 x 112 mmHg; oximetria = 92% em ar ambiente. Palidez cutânea, edema palpebral e em membros inferiores +3/+4. Orofaringe e otoscopia normais. Aparelho respiratório: retração em fúrcula, tiragem intercostal, murmúrio vesicular diminuído em bases, crepitações grossas até 2/3 bilateralmente. Aparelho cardiovascular: bulhas taquicárdicas sem sopros. Abdome globoso, fígado a 3 cm do RCD e ascite. Neurológico: contatante, reativo. Pode-se afirmar que o diagnóstico e a conduta são:

a) Síndrome nefrítica aguda com complicações; internação em UTI e administração de anti-hipertensivo intravenoso.

b) Síndrome nefrítica aguda; internação em enfermaria e administração de furosemida intravenosa e anti-hipertensivo oral.

c) Síndrome nefrítica idiopática; internação em UTI, administração de furosemida e albumina intravenosa, monitorização contínua e programação de biópsia renal.

d) Síndrome nefrítica idiopática; internação em enfermaria, administração de furosemida e albumina intravenosa, controle de diurese, peso e pressão arterial.

e) Injúria renal aguda; internação em UTI, administração de furosemida intravenosa, monitorização de diurese, realização de diálise na persistência de oligúria.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 2)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

47 – Um homem negro previamente saudável, 40 anos, está sendo avaliado por causa de um edema periorbital matutino e edema de tornozelos e dos pés. Ele ganhou 10 kg em duas semanas. Ao exame físico, sua pressão arterial é de 140 x 88 mmHg. O restante do exame é normal, exceto pelo edema. O nível de ureia plasmática é de 14 mg/dl, de creatinina sérica: 1,1 mg/dl e os eletrólitos séricos estão normais. A glicose plasmática é de 103 mg/ml, o colesterol de 387 mg/ml, a albumina de 2,2 g/dl. A análise de urina mostra 4+ de proteinúria, com eritrócitos e corpos gordurosos ovais ocasionais. A excreção de proteínas na urina é de 11 g/24h. Assinale a alternativa INCORRETA:

a) Um dos mecanismos de edema apresentado pelo paciente é por pressão oncótica plasmática baixa e depleção de volume intravascular com estimulação do eixo renina-angiotensina-aldosterona causando retenção de sódio.

b) As alterações apresentadas pelo paciente acima permitem inferir o diagnóstico de uma síndrome nefrótica, isto é, concentração de albumina urinária maior que 3,5 g/24h, hipoalbuminemia, edema periorbital e níveis séricos elevados de colesterol e lipoproteínas.

c) Diante das alterações metabólicas decorrentes da síndrome nefrótica, o paciente tem maior risco de desenvolver complicações ateroscleróticas, fenômenos de trombose profunda e embolia pulmonar.

d) Um outro mecanismo de edema é a retenção primária de sódio em néfron distal por uma resposta alterada do fator natriurético atrial.

e) A hipertensão arterial resultante das alterações renais apresentadas pelo paciente, comum na síndrome nefrótica, responde com a terapia combinada de diuréticos, de inibidores da enzima conversora de angiotensina, de bloqueadores beta-adrenérgicos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE – RS**

48 – Considere as condições abaixo:

I - Risco aumentado de fenômenos tromboembólicos;

II - Proliferação celular mínima ou ausente à microscopia óptica;

III - Hipocomplementemia.

Quais delas são características de glomerulopatia membranosa clássica?

a) Apenas I.

b) Apenas II.

c) Apenas III.

d) Apenas I e II.

e) I, II e III.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

49 – Homem, 47 anos, procura o hospital queixando-se de tosse seca com hemoptise e episódios de febre que não tinham horário para ocorrer há cerca de três meses. Há um mês apresenta hematúria, hipertensão arterial e edema de membros inferiores e facial. No momento da internação, apresentava PA de 180 x 110 mmHg; FC de 75 bpm; FR de 22 irpm e temperatura de 36,8°C. Aparelho respiratório: murmúrio vesicular audível com estertores bilateralmente. Aparelho cardiovascular e abdome normais. Os exames complementares revelam: VSG de 115 mm; ureia de 112 mg/dl; creatinina de 2,2 mg/dl; RX de tórax com infiltrado pulmonar intersticial bilateral e EQU com hematúria, proteinúria e cilindros hemáticos. Dentre as alternativas, qual a hipótese diagnóstica mais provável e conduta?

- Tuberculose Pulmonar - BAAR do escarro.
- Síndrome de Felty - Fator Reumatoide.
- Síndrome de Goodpasture - Biópsia renal.
- Síndrome de Sweet - Biópsia Pulmonar.
- Angeíte de Churg-Strauss - ANCA-P.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 2)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO DE PAULA – RS**

50 – J.B.S., 65 anos, trabalhador rural, previamente hígido. Há uma semana, encontra-se com seu estado geral comprometido, hipertenso, com artralguas, dormência de membros inferiores, febrículas e manchas pelo corpo, além de diminuição da diurese. Há um dia, apresentou episódio de hemoptoicos. A diurese medida nas últimas 12h foi de 100 ml. O laboratório mostrou os seguintes resultados: Creatinina = 6,0 mg/dl; Ureia = 150,0 mg/dl; Potássio = 5,0 mEq/L; Hemoglobina = 12 g/dl; Hematócrito = 38%; EQU com Proteínas++, Hemácias+ e Leucócitos 2/campo; Proteinúria/Creatininúria em amostra = 1,5 g; C3 e C4 normais; DHL = 100,0 mg/dl. Além desses resultados, as sorologias virais foram todas negativas, e alguns resultados de exames imunológicos ainda não estavam disponíveis. Ecografia de rins e vias urinárias mostraram rins de tamanho normal. Sobre o diagnóstico e conduta imediatos, é CORRETO afirmar que o quadro clínico descrito é compatível com:

- Lúpus eritematoso sistêmico, devendo-se proceder à terapia imunossupressora com ciclofosfamida e corticosteroides.
- Glomerulopatia membranoproliferativa, devendo-se proceder à biópsia renal para confirmação diagnóstica.
- Vasculite por crioglobulinemia, devendo-se proceder à biópsia renal para confirmação diagnóstica.
- Glomerulopatia rapidamente progressiva, devendo-se iniciar tratamento com corticosteroides e plasmáfereze.
- Vasculite pulmão-rim (síndrome de Goodpasture), devendo-se proceder à biópsia renal para confirmação diagnóstica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC**

51 – Na síndrome nefrótica, existe uma associação imprescindível para tal diagnóstico:

- Proteinúria > 50 mg/kg/dia e albumina < 2,5 mg.
- Proteinúria e hipercolesterolemia.
- Proteinúria e anasarca.
- Proteinúria e hematúria.
- Edema e hematúria.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES – AL**

52 – Das glomerulopatias abaixo, qual a que normalmente está associada à baixa do complemento sérico?

- Glomerulonefrite esclerosante focal.
- Nefropatia por IgA.
- Membranosa.
- Lesão mínima.
- Proliferativa difusa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM**

53 – Entre os achados abaixo, qual é o menos esperado na evolução da Glomerulonefrite Difusa Aguda (GNDA ou glomerulonefrite pós-infecciosa)?

- Edema.
- Proteinúria maior que 3,5 g/24h.
- Hipertensão arterial.
- Hemácias dismórficas na urina.
- Oligúria.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE**

54 – Mulher de 57 anos de idade relatou que há 03 meses está com “inchaço” generalizado sem outros sintomas. Tem história de múltiplos parceiros sexuais. Ao exame físico: PA = 150 x 80 mmHg; em anasarca. Os exames revelaram: sumário de urina-proteína 4+; 10 hemácias por campo com 8% de acantócitos; proteinúria de 24h de 6 g; creatinina sérica = 1,5 mg/dl (normal entre 0,6-1,3 mg/dl); albumina sérica = 2 g/dl (normal entre 3,5-5,5); complemento C3 sérico = 30 mg/dl (normal entre 70-160); complemento C4 sérico = 39 mg/dl (normal entre 20-40). O diagnóstico mais provável é:

- Nefropatia por IgA.
- Glomerulonefrite pós-infecciosa.
- Glomeruloesclerose focal e segmentar.
- Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE OLHOS DE GOIÂNIA – GO**

55 – A respeito da avaliação do exame parcial de urina, qual é a alternativa CERTA?

- A identificação de cristais de oxalato de cálcio no exame do sedimento urinário é um dado patognomônico de doença renal.
- A presença de cilindros hemáticos traz forte sugestão de doença glomerular renal.
- A presença de eritrócitos, independente de eventuais alterações morfológicas, não permite a determinação do possível foco do sangramento do trato urinário.
- A leucocitúria é quase sempre indicativa de infecção urinária, afastando a possibilidade de doenças granulomatosas renais como a sarcoidose.
- Chama-se microalbuminúria a excreção de albumina menor que 100 mg, identificável pelas tiras reagentes mais sensíveis.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 2)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**PRESIDENTE DUTRA – MA**

56 – Marque a opção CORRETA:

I - A síndrome nefrótica é uma síndrome clinicolaboratorial decorrente do aumento da permeabilidade glomerular às proteínas plasmáticas, caracterizando-se por: edema, proteinúria  $\geq 3,5$  g/24h, hipoalbuminemia, complicações tromboembólicas e dislipidemia;

II - Há uma tendência a trombooses – tanto venosas quanto arteriais – em pacientes nefróticos e isso ocorre devido à predominância de fatores pró-coagulantes em relação aos fibrinolíticos. Quanto maior a proteinúria, maior a chance de eventos desse tipo;

III - Dentre as glomerulopatias que comumente cursam com síndrome nefrótica estão a Glomerulopatia por Lesões Mínimas, a Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) e a Glomerulopatia Membranosa, sendo que essas duas últimas podem apresentar hematuria microscópica;

IV - A Glomerulopatia por Lesões Mínimas é mais comum em crianças e em mais de 60% dos casos é primária.

Mas, dentre as causas secundárias temos: Anti-inflamatórios Não Hormonais (AINH), doença de Hodgkin e alguns tumores sólidos.

- I e II estão corretas.
- I e III estão corretas.
- I, II e III estão corretas.
- I, III e IV estão corretas.
- Todas estão corretas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL**  
**DE CAMPINA GRANDE – PB**

57 – Qual das manifestações abaixo, sem a qual não cabe o diagnóstico de síndrome nefrítica aguda?

- Proteinúria.
- Hipertensão arterial.
- Deficit de função renal.
- Hematuria.
- Complemento sérico baixo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI**

58 – Considere o caso: Murilo, menino com 5 anos de idade, iniciou quadro de edema insidioso há cerca de 30 dias, acompanhado de diminuição do volume urinário e urina espumosa. Ao exame físico, apresentava-se diminuição do UM em bases pulmonares; FR = 25 irpm; RC = 92 bpm; bulhas normofonéticas, sem sopros, com anasarca importante, inclusive com edema escrotal. Diante do quadro acima e, com base no diagnóstico clínico de síndrome nefrótica, os exames solicitados para definição diagnóstica são:

- Complemento sérico C3, C4, CH50, sumário de urina e FAN.
- Sumário de urina; proteinograma; colesterol total e proteinúria de 24 horas.
- Pesquisa de dismorfismo eritrocitário; creatinina sérica e dosagem do complemento C3.
- Colesterol total; ultrassonografia de abdome total e complemento C3.
- Proteinograma; sumário de urina e pesquisa do dismorfismo eritrocitário.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 2)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC**

59 – Assinale a doença mais frequentemente associada com hemorragia pulmonar:

- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Síndrome de Goodpasture.
- Artrite reumatoide.
- Síndrome de Sjögren.
- Esclerose sistêmica progressiva.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE CIÊNCIAS**  
**MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

60 – Menino, 2a, apresenta edema de face e membros inferiores, associado à distensão abdominal e diminuição do volume urinário há 5 dias. Há 12 horas, evoluiu com febre e piora da dor abdominal. Exame físico: regular estado geral; descorado 1+/4+; acianótico, anictérico; T = 38,2°C; FR = 48 irpm; FC = 131 bpm; PA = 82 x 48 mmHg. Ausculta pulmonar sem ruídos adventícios, diminuída em bases. Ausculta cardíaca sem alterações. Edema de face, membros inferiores e em bolsa escrotal. Ascite, com hiperemia de parede abdominal e dor à palpação superficial e profunda. Fita urinária: leucoesterase negativa, nitrito negativo, sangue negativo, proteína 4+/4+. O DIAGNÓSTICO MAIS PROVÁVEL E O TRATAMENTO SÃO:

- Síndrome nefrítica e uso de diuréticos e antibioticoterapia para infecção urinária secundária.
- Pericardite constritiva e uso de diuréticos, corticoide sistêmico e antibioticoterapia para infecção urinária secundária.
- Síndrome nefrótica e corticoide sistêmico e antibioticoterapia para peritonite primária.
- Sepse de foco pulmonar e antibioticoterapia para *Staphylococcus aureus* pela peritonite secundária.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**PEDRO ERNESTO – RJ**

61 – Mãe chega ao pronto atendimento com seu filho de 8 anos, com queixa de “inchaço” nas pernas e urina cor de “coca-cola”. Ao exame, nota-se edema de membros inferiores ++/+4+, lesões cicatriciais de impetigo nas pernas e hipertensão arterial. Os exames laboratoriais fundamentais para a confirmação diagnóstica, nesse caso, são:

- ASLO, dosagem de C3 e EAS.
- Hemograma, creatinina e EAS.
- Anti-DNAse B, dosagem de C3 e EAS.
- Swab de orofaringe, dosagem de C3 e EAS.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE**  
**TERESÓPOLIS COSTANTINO OTTAVIANO – RJ**

62 – Dadas as formas clínicas de apresentação da síndrome nefrótica, em qual a trombose de veia renal se faz mais comum?

- Doença por lesão mínima.
- Glomerulonefrite membranosa.
- Glomerulonefrite membranoproliferativa.
- Glomeruloesclerose segmentar e focal.
- Glomerulonefrite imunotactóide.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

63 – Na maioria dos casos, a nefropatia por IgA primária (doença de Berger) manifesta-se por:

- a) Hematúria microscópica assintomática persistente (acompanhada de dismorfismo eritrocitário e cilindros hemáticos) ou hematúria macroscópica recorrente, em geral, após episódios de infecção das vias aéreas superiores.
- b) Hipostenúria.
- c) Insuficiência renal rapidamente progressiva.
- d) Síndrome nefrótica, acompanhada de lipoides birrefringentes e corpos graxos ovalados no exame do sedimento urinário.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS – BAHIA – BA**

64 – Paciente, sexo masculino, 25 anos de idade, tabagista, evolui há uma semana com quadro de febre, hemoptise, dispneia e hematúria. Há 48 horas, relata diminuição do volume urinário. Diante desses achados clínicos, a principal suspeita diagnóstica é:

- a) Lúpus eritematoso sistêmico.
- b) Poliarterite nodosa.
- c) Sarcoidose.
- d) Púrpura de Henoch-Schönlein.
- e) Síndrome de Goodpasture.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS**

65 – Considere as condições a seguir.

- I - Nefropatia do refluxo;
- II - Nefrectomia unilateral;
- III - Infecção pelo HIV.

A quais delas a glomeruloesclerose segmentar e focal pode ser secundária?

- a) Apenas a I.
- b) Apenas a II.
- c) Apenas a III.
- d) Apenas a I e III.
- e) I, II e III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR**

66 – Na figura, a flecha está apontada para qual estrutura anatômica?



B

Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition: www.accessmedicine.com  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



- a) Processo podocitário.
- b) Endotélio.
- c) Mesângio.
- d) Célula mesangial.
- e) Célula parietal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(REVALIDA)****REVALIDA NACIONAL – INEP – DF**

67 – Menino com 8 anos de idade é trazido ao ambulatório de pediatria com queixa de oligúria e urina espumosa, bem como quadro de edema, iniciado há 7 dias. A mãe nega outras alterações ou patologias prévias. Ao exame físico: PA = 99 x 56 mmHg; edema palpebral e de membros inferiores; sem ascite. Exame de urina: densidade urinária: 1.015; hemácias: 2/campo; leucócitos: 3/campo; proteinúria +++/++++. Considerando a principal hipótese diagnóstica, é indicado para tratamento da doença de base:

- a) Diurético.
- b) Antibiótico.
- c) Anti-hipertensivo.
- d) Corticosteroide.
- e) Anti-inflamatório não hormonal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES**

68 – Diante de um escolar que apresenta edema, oligúria e hipertensão arterial três semanas após ter iniciado quadro clínico de piodermite, são compatíveis com a suspeita de glomerulonefrite pós-estreptocócica:

- I. Dosagem sérica de antiestreptolisina O normal;
- II. Presença de proteinúria e leucocitúria no exame simples de urina;
- III. Presença de dismorfismo eritrocitário na urina, que pode persistir por meses após o início do quadro;
- IV. Dosagens séricas de C3, C4 e de CH50 com títulos baixos precocemente na fase aguda, persistindo assim frequentemente por mais de oito semanas após o início do quadro.

- a) Apenas I e II estão corretas.
- b) Apenas II e IV estão corretas.
- c) Apenas III e IV estão corretas.
- d) Apenas I, II e III estão corretas.
- e) Apenas I, III e IV estão corretas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO**

69 – Qual das doenças abaixo é causa de hematúria glomerular na infância?

- a) Hipercalcúria.
- b) Hiperuricosúria.
- c) Síndrome de Alport.
- d) Nefrolitíase.





**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE GOIÂNIA – GO**

70 – Rodrigo, escolar de 9 anos de idade, chega à Santa Casa de Misericórdia de Goiânia com história de edema bipalpebral matinal e urina escura há 2 dias, sem outras queixas. Ao exame: peso = 28 kg; PA = 120 x 85 mmHg (acima p95). Estado geral bom, eupneico, com edema bipalpebral (++)/4+). Ausculta cardiorrespiratória normal. Presença de lesões pustulocrostosas em membros inferiores. Marque a alternativa correspondente à conduta CORRETA:

- a) Acompanhamento ambulatorial/solicitar urina I/penicilina benzatina 1.200.000 U e furosemida.  
 b) Acompanhamento ambulatorial/solicitar urina I e C3/penicilina benzatina 1.200.000 UI.  
 c) Internação/solicitar hemograma, urina I e C3/penicilina benzatina 600.000 UI.  
 d) Internação/solicitar urina I, C3 e proteinúria de 24 horas/penicilina benzatina 600.000 U e furosemida.  
 e) Internação/solicitar urina I, proteinúria de 24 horas/penicilina benzatina 1.200.000 UI, furosemida e nifedipino.



- ( ) A maioria dos casos apresenta padrão histológico do tipo lesão mínima de etiologia idiopática.  
 ( ) Cursa com hipocomplementemia.  
 ( ) Maior incidência em pré-escolares.  
 ( ) Pode cursar com hematúria persistente sem indicação de biópsia de espécime renal.  
 ( ) O risco de infecção é maior principalmente por bactérias encapsuladas.

A sequência CORRETA é:

- a) V-V-V-V-V. d) F-V-V-V-V.  
 b) V-F-V-V-F. e) V-F-V-F-V.  
 c) V-F-F-F-V.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE MATO GROSSO DO SUL – MS**

71 – Com relação à Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica, assinale a alternativa CERTA:

- a) Ocorre cerca de três dias após a faringite.  
 b) Ocorre cerca de cinco dias após o impetigo.  
 c) O complemento C3 encontra-se diminuído e o ASLO pode estar normal.  
 d) O complemento C3 encontra-se diminuído e o anticorpo anticitoplasma neutrofílico (ANCA) aumentado.  
 e) O complemento C3 e o ASLO encontram-se aumentados.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE – PE**

74 – Julia tem três anos de idade e faz uso de corticoide por ser portadora de síndrome nefrótica. Nas últimas 48 horas, surgiu febre, comprometimento do estado geral e dor abdominal. A conduta imediata a ser feita é:

- a) Reduzir a dose do corticoide.  
 b) Trocar o corticoide por ciclofosfamida.  
 c) Indicar laparotomia exploradora.  
 d) Internar e iniciar antibioticoterapia endovenosa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES UFRN – RN**

75 – São consideradas indicações para internação por glomerulonefrite difusa aguda:

- a) Encefalopatia hipertensiva e edema.  
 b) Congestão cardiopulmonar e hipertensão.  
 c) Insuficiência renal aguda e congestão cardiopulmonar.  
 d) Insuficiência renal aguda e hematúria macroscópica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA**

72 – Qual das situações abaixo pode indicar mau prognóstico em um paciente com Glomerulonefrite Difusa Aguda (GNDA) pós-infecciosa, no 4º mês de evolução?

- a) Hematúria macroscópica.  
 b) Recidiva de hematúria macroscópica pós-exercício.  
 c) Hipocomplementemia.  
 d) Níveis elevados de ASO.  
 e) Proteinúria entre 10 e 50 mg/kg/dia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SANTA CATARINA – SC**

76 – Criança com 1 ano é admitida na unidade de terapia intensiva por choque hipovolêmico decorrente de uma gastroenterite aguda iniciada há 4 dias. Há mais ou menos 1 hora apresentou crise convulsiva tônico-clônica e generalizada com duração de 5 minutos, mantendo-se prostrado e hipoativo até esse momento. Ao exame físico, apresenta acentuada palidez cutâneo-mucosa, conjuntivas ictéricas, bons pulsos, sopro sistólico 3+/6, petéquias esparsas em membros e tronco, discreto edema de face e extremidades. Tem FC = 150 bpm, FR = 17 irpm e PA = 140 x 90 mmHg. O diagnóstico mais provável seria:

- a) Púrpura de Henoch-Schönlein.  
 b) Síndrome hemolítico-urêmica.  
 c) Sepses com coagulação intravascular disseminada.  
 d) Púrpura autoimune.  
 e) Meningococemia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO – PB**

73 – As afirmativas seguintes referem-se à síndrome nefrótica na infância após o primeiro ano de vida. Julgue-as Verdadeiras (V) ou Falsas (F).





**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE**

77 – Paciente do sexo feminino, 19 anos, com história de infecção do trato urinário de repetição desde a infância, foi encaminhada ao nefrologista para avaliação. Trouxe exames complementares antigos, sendo os mais relevantes uma cistouretrografia miccional feita aos 9 anos de idade que revelava refluxo vesicoureteral grau IV à direita e cintilografia com DMSA realizada um ano depois que mostrava hipocaptação importante neste rim, com ablação do polo superior. Ao exame, encontrava-se com elevação dos níveis tensionais, sem outras alterações. Resultados de exames laboratoriais foram vistos na consulta seguinte, merecendo destaque: proteinúria = 3.200 mg/dia; clearance de creatinina = 65 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; colesterol = 290 mg/ml; triglicérides = 302 mg/dl; albumina = 2,4 g/dl e sumário de urina - D1020, pH = 6,0, proteínas +++++, hemácias = 8 por campo. Qual o provável padrão histológico, considerando a possibilidade de estarmos diante de uma glomerulopatia?

a) Glomeruloesclerose segmentar e focal.  
b) Glomerulonefrite de lesões mínimas.  
c) Glomerulonefrite membranoproliferativa.  
d) Glomerulonefrite membranosa.  
e) Amiloidose renal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – TO**

78 – Sobre as síndromes glomerulares na infância, é INCORRETO afirmar:

a) A hematúria pode estar ausente na síndrome nefrítica.  
b) A hipoalbuminemia, a hipertrigliceridemia e o edema caracterizam a síndrome nefrótica.  
c) Dosagem de ASLO, C3 e CH50 auxiliam na confirmação da síndrome nefrítica.  
d) Nefropatia por lesões mínimas é a principal causa de síndrome nefrótica.  
e) A dosagem de ureia e creatinina geralmente está normal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

79 – Menina, 3a, vem encaminhada com o diagnóstico de síndrome nefrótica há 4 dias. Traz os seguintes exames: albuminemia = 1,1 g/dl; colesterol total = 321 mg/dl; proteinúria 24h = 13 g/L. Foi medicada com furosemida em altas doses e encaminhada para um serviço de referência. Baseado nestas informações, você:

a) Discorda do diagnóstico e da conduta.  
b) Concorda com o diagnóstico e com a conduta.  
c) Discorda do diagnóstico e concorda com a conduta.  
d) Concorda com o diagnóstico e discorda da conduta.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

80 – Homem com diagnóstico prévio de síndrome nefrótica apresenta dor súbita nos flancos e deterioração aguda da

função renal. Considerando a hipótese diagnóstica mais provável para o quadro agudo relatado, a lesão histopatológica determinante da nefrose seria:

- a) Membranoproliferativa tipo I.  
b) Membranoproliferativa tipo II.  
c) Membranosa.  
d) Segmentar e focal.  
e) Lesão mínima.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS – SÃO PAULO – SP**

81 – A peritonite bacteriana espontânea é o tipo mais frequente de infecção na criança com:

a) Fibrose cística.  
b) Deficiência de IgA secretora.  
c) Anemia falciforme.  
d) Síndrome nefrótica.  
e) Neutropenia cíclica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS – SÃO PAULO – SP**

82 – Corpos lipóides urinários são habitualmente encontrados em pacientes portadores de:

a) Rins policísticos.  
b) Síndrome nefrótica.  
c) Síndrome hepatorenal.  
d) Nefrite intersticial.  
e) Nefrite por analgésico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO RIO DE JANEIRO – RJ**

83 – Edema, hipertensão e hematúria em mulher jovem. Deve-se avaliar:

a) Cálculo renal.  
b) Cistite hemorrágica.  
c) Glomerulonefrite.  
d) Contraceptivo oral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE – MG**

84 – Você está acompanhando 2 pacientes do ambulatório de sua escola. Após alta escolar, o primeiro, de 2 anos, internado com quadro de edema e proteinúria (3 g/24h); o outro, de 5 anos, com quadro de edema e hipertensão arterial. Baseado na provável nefropatia destas 2 crianças, espera-se encontrar:

a) Hematúria expressiva em ambos.  
b) Colesterol aumentado no 1º, complemento sérico diminuído no 2º.  
c) Dosagem de complemento sérico diminuído em ambos.  
d) Excelente resposta terapêutica ao corticoide oral para as 2 crianças.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2012  
(R3 PEDIATRIA)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO

85 – Escolar, cinco anos de idade, foi internado com edema discreto, redução do volume urinário e “urina escura”. PA = 140 x 120 mmHg, frequência cardíaca = 88 bpm. Considerando o diagnóstico mais provável, o exame de laboratório a ser usado como critério de prognóstico, no acompanhamento ambulatorial, é:

- a) FAN.
- b) Complemento.
- c) Urina I.
- d) Proteinúria de 24 horas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012  
(R3 PEDIATRIA)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO

86 – Lactente, um ano e seis meses, apresenta diarreia sanguinolenta há seis dias, evoluindo com palidez cutânea, icterícia leve, oligúria e hipertensão arterial. Os exames revelam anemia com presença de esquizócitos no esfregaço sanguíneo, trombocitopenia e hematúria. O agente etiológico comumente envolvido na gênese desse quadro é:

- a) Rotavírus.
- b) *Escherichia coli*.
- c) *Entamoeba histolytica*.
- d) *Yersinia enterocolitica*.





**1 COMENTÁRIO** Temos um paciente na faixa etária entre 1 e 8 anos que evoluiu com quadro de anasarca (edema generalizado + derrames cavitários) e proteinúria importante documentada de forma semiquantitativa (4+/4+ no EAS com certeza corresponderá a uma proteinúria na faixa nefrótica na urina de 24h). Ora, o provável diagnóstico, por conseguinte, é de síndrome nefrótica, que nesta idade tem como mecanismo mais comum a **Doença de Lesões Mínimas idiopática** (DLMi). Perceba que não poderia ser uma síndrome nefrítica, uma vez que não há hipertensão arterial nem hematuria no EAS. Pois bem, o tratamento da DLM idiopática é a corticoterapia sistêmica em doses imunossupressoras (ex.: prednisona 1-2 mg/kg/dia) e a resposta terapêutica costuma ser DRAMÁTICA em crianças. Por este motivo, não há, a princípio, indicação de biópsia renal. Acontece que estes conhecimentos não são suficientes para entendermos a questão na íntegra: perceba como a história clínica sugere a existência de uma importante complicação sobreposta. Que complicação é essa? Lembre-se de que na síndrome nefrótica o paciente fica mais predisposto a infecções sistêmicas, pois assim como há perda de proteínas como a albumina na urina, também são perdidas proteínas de defesa (ex.: componentes do sistema complemento, imunoglobulinas). Uma das infecções mais clássicas que acometem esses doentes

é justamente a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), também chamada de peritonite “primária” (já que ela não se associa a nenhuma lesão de víscera oca). Esta é a provável complicação do caso (piora da ascite + febre + dor abdominal), que deverá ser confirmada com a coleta de líquido ascítico para citometria e cultura. A PBE que aparece na síndrome nefrótica da infância geralmente é causada pelo *Streptococcus pneumoniae* (“pneumococo”). O pneumococo é dotado de uma cápsula externa de polissacarídeos cuja função é protegê-lo da fagocitose por células de defesa do hospedeiro. Normalmente, antígenos presentes nesta cápsula são reconhecidos por anticorpos do soro que a eles se ligam e revestem a bactéria (isto é, “opsonizam” a mesma), aumentando assim o estímulo para a fagocitose. No entanto, na vigência da hipoproteinemia da síndrome nefrótica, o processo de opsonização pode ser muito deficitário, facilitando a invasão da corrente sanguínea pelo pneumococo. Caso isso aconteça, é grande a chance daquela bactéria se assestar no líquido ascítico igualmente pobre em proteínas de defesa, de tal sorte que o pneumococo encontra um grande “caldo de cultura” no interior da cavidade abdominal do paciente. Por suposto, o tratamento deve ser iniciado de imediato, e consiste de antibioticoterapia com boa cobertura contra esse germe (ex.: ceftriaxona 1 g IV 12/12h). Resposta certa: C.





**2 COMENTÁRIO** Questão simples e conceitual. A síndrome nefrótica é causada por doenças renais que aumentam a permeabilidade através da barreira de filtração glomerular, sendo caracterizada pela excreção de proteí-

nas maior que 3 a 3,5 g/dia em adultos e, em crianças, maior que 50 mg/kg/dia. Além da proteinúria, outros componentes da síndrome nefrótica são a hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. Resposta certa: letra C.



**3 COMENTÁRIO** O grande protótipo de “glomerulonefrite pós-infecciosa” é a **GNPE** (Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica), que por sua vez é o grande protótipo de *síndrome nefrítica*. Na GNPE ocorre deposição de imunocomplexos contendo IgG, IgM e complemento no mesângio dos glomérulos, sem que haja uma predileção especial pelos imunocomplexos contendo IgA, como ocorre na doença de Berger (A errada). A hematúria microscópica pode persistir por até *1-2 anos*, sem que isso indique, por si só, pior prognóstico (B errada). A faixa etária típica

acompanha aquela das infecções estreptocócicas, ou seja, vai dos 2-15 anos (C errada). A hipocomplementemia (com queda do C3 e do CH50, com C4 normal ou discretamente reduzido) é um achado *sine qua non* para o diagnóstico, persistindo por no máximo 8 semanas após o início do quadro (D errada). Enfim, a biópsia renal não é necessária nos casos típicos. De qualquer modo, quando realizada, o padrão encontrado é de proliferação glomerular difusa, com depósitos granulares de imunocomplexos visualizados pela imunofluorescência. Resposta certa: E.





## 20 QUESTÃO

**GABARITO OFICIAL:** *Glomerulonefrite Aguda pós-estreptocócica OU Glomerulonefrite Difusa Aguda pós-estreptocócica OU GNDA pós-estreptocócica (ou pós infecção estreptocócica ou por estreptococos) OU Síndrome Nefrítica pós-estreptocócica OU GNPE OU Síndrome Nefrítica.*

.....

**4 COMENTÁRIO** Questão clássica! Temos um pré-escolar com edema + hipertensão + oligúria + hematúria (sem descrição se é dismórfica ou não) 2 semanas após uma faringoamigdalite! É impossível não termos a Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE) como primeira hipótese diagnóstica, não é mesmo? Se a questão tivesse fornecido o dado de dismorfismo eritrocitário e consumo do complemento teria de fato entregue o diagnóstico mais facilmente. A glomerulonefrite ocorre tanto por resposta imune cruzada, pela semelhança entre antígenos das cepas nefritogênicas do estreptococo beta-hemolítico do grupo A e partículas glomerulares, quanto pela deposição de partículas bacterianas nos glomérulos. Clinicamente temos uma síndrome nefrítica PURA que ocorre 1-2 semanas após a faringoamigdalite, ou 3-6 semanas após o impetigo, sendo mais comum no sexo masculino. Nas crianças temos uma recuperação

completa em 95% dos casos! Vamos firmar o diagnóstico respondendo a 4 perguntas sequenciais: (1) Tem história de faringite ou piodermite? (2) O período de incubação é compatível? (3) A infecção foi estreptocócica? (4) Houve queda do complemento? Confirmamos a infecção estreptocócica com um ASLO > 333 ou, no caso das piodermites, com o anti-DNAse B reagente! Em relação à hipocomplementemia temos redução dos componentes da via alternativa (C3 e CH50), com a via clássica inalterada. Não há tratamento específico, e iremos apenas dar suporte com restrição hidrossalina, diuréticos, vasodilatadores, diálise se necessário e antibióticos (ATB). Agora atentem bem: os ATB não previnem o surgimento de GNPE na vigência de faringite ou piodermite e não aceleram a recuperação da GNPE, mas devem ser administrados para descolonizar a orofaringe ou a pele das cepas nefritogênicas!



## 9 QUESTÃO

**GABARITO OFICIAL:** *Encefalopatia hipertensiva, Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), distúrbios metabólicos, insuficiência renal, edema agudo de pulmão.*

**GABARITO OFICIAL PÓS:** *Incluem-se: Convulsão; crise hipertensiva; síndrome urêmica ou uremia ou azotemia; hemorragia intracraniana ou acidente vascular hemorrágico; doença renal crônica.*

.....

**5 COMENTÁRIO** Na síndrome nefrítica sobrevém uma importante congestão volêmica (hipervolemia), devido à retenção renal de sal e água. Assim, estes pacientes ficam propensos a desenvolver complicações hipervolêmicas como: (1) edema agudo de pulmão hipertensivo, (2) encefalopatia hipertensiva, (3) insuficiência cardíaca congestiva,

(3) insuficiência cardíaca congestiva, além da própria injúria renal aguda grave (“insuficiência renal”) e seus distúrbios metabólicos associados (ex.: azotemia, síndrome urêmica, hipercalemia, acidose metabólica etc). A banca aceitou qualquer uma dessas alterações.





**6 COMENTÁRIO** A glomerulonefrite pós-estreptocócica pode ocorrer após a infecção pelo *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, geralmente 1-2 semanas após uma faringite e 3-6 semanas uma piodermite (letras B e C corretas). Clinicamente, manifesta-se como uma síndrome nefrítica pura (hipertensão, edema, oligúria e hematúria), podendo estar associada a uma proteinúria leve, na faixa subnefrótica (entre 150 mg e 3,5 g – letra

A correta). É característico a ativação da via **alternativa** do complemento, isto é, ocorre redução dos níveis séricos de **C3 e CH50**, enquanto os componentes da via clássica (C4 e C1q) estão normais (letra D incorreta). A hipocomplementemia pode perdurar por 6-8 semanas (letra E correta). Portanto, dentre as alternativas, a mais improvável é o consumo de complemento pela via clássica – resposta: LETRA D.



**7 COMENTÁRIO** Criança com idade entre 2-15 anos, apresentando anasarca, hipertensão (diastólica de 90 mmHg) e hematúria, com lesões crostosas na pele sugerindo impetigo em fase cicatricial. *Qual é a principal hipótese diagnóstica?* Claro que vamos pensar em síndrome nefrítica por glomerulonefrite pós-estreptocócica. A presença de sinais de ICC (aumento de área cardíaca, congestão pulmonar) apenas corrobora ainda mais nossa hipótese. Como a doença é autolimitada, o tratamento

consiste em medidas de suporte, essencialmente (1) **repouso** e (2) **restrição hidrossalina** (pois na glomerulonefrite aguda a hipervolemia decorre de uma tendência ao balanço positivo de sal e água promovido pelos rins). Nos casos — como este — em que se observam sinais de ICC (congestão pulmonar) é mandatório utilizar diuréticos de alça e, não raro, associar agentes anti-hipertensivos, como os antagonistas de canais de cálcio de longa ação (ex.: nifedipino *retard*). Resposta certa: A.





**8 COMENTÁRIO** A expressão clínica de uma *Glomerulonefrite Difusa Aguda* (GNDA) é a famosa **síndrome nefrítica**. Sabemos que a síndrome nefrítica clássica consiste numa combinação de: (1) oligúria; (2) hematúria de padrão “glomerular” (com hemácias dismórficas e/ou cilindros hemáticos); (3) hipertensão arterial e (4) edema. Tais doentes com frequência também apresentam proteinúria na faixa subnefrótica (< 3,5 g/dia). Pois bem, como a síndrome nefrítica geralmente incide em crianças (sendo seu grande protótipo clínico a GNPE, ou *Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica*, uma condição típica de pacientes mais jovens e geralmente autolimitada), recomenda-se evitar ao máximo a internação hospitalar. De fato, a maioria dos casos de síndrome nefrítica por GNPE, na prática, consegue ser adequadamente manejada em nível am-

bulatorial. Logo, a mera presença dos comemorativos da síndrome nefrítica (oligúria, hematúria, hipertensão e edema) não é motivo bastante para internar um paciente. Indica-se a internação em ambiente hospitalar somente quando ocorrem disfunções de órgãos-alvo secundárias às consequências fisiopatológicas da síndrome, como é o caso da **congestão cardiocirculatória** (ex.: edema agudo de pulmão, encefalopatia hipertensiva) e da **insuficiência renal aguda grave** (oligúria persistente, azotemia intensa, hipercalemia, acidose metabólica). Nesses casos NÃO é seguro tentar um manejo ambulatorial do paciente, pois o mesmo necessitará de monitorização clinicolaboratorial contínua, além de habitualmente requerer medicações intravenosas e procedimentos como a hemodiálise. Resposta certa: C.



**9 COMENTÁRIO** Preste atenção nas pistas clínicas. Palidez + icterícia falam a favor de *anemia hemolítica* (taquicardia e sopro sistólico também corroboram a hipótese de anemia). O sangramento petequial disseminado em membros e tronco fala a favor de *plaquetopenia*. A crise convulsiva poderia ser explicada, por exemplo, pelo rápido aumento dos níveis pressóricos, o que no contexto de um quadro edemigênico - ainda mais numa criança pequena - é condizente com a hipótese de *glomerulopatia aguda*. Ora, que tipo de lesão glomerular aguda se desenvolve após uma infecção gastrointestinal grave e cursa com um tipo especial de anemia hemolítica? Trata-se da famosa **Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU)**! A SHU é uma das principais causas de insuficiência renal aguda em crianças, e em cerca de 80% das vezes é secundária a uma infecção recente (5-10 dias antes) pelo sorotipo O157:H7

da *Escherichia coli*. O contato com esta bactéria em geral é feito pela ingestão de carnes malcozidas ou leite não pasteurizado. A *E. coli* O157:H7 produz uma “shiga toxina” que lesa diretamente o endotélio dos capilares glomerulares. Com isso, ela ativa a cascata de coagulação naquele local, levando à formação de microtrombos de plaquetas (daí a plaquetopenia, pelo intenso “consumo” desses elementos). Os microtrombos plaquetários ocluem o lúmen dos capilares glomerulares, e dois fenômenos sobrevêm: (1) queda na taxa de filtração glomerular, levando à insuficiência renal aguda, devido à perda da superfície de filtração capilar; (2) anemia hemolítica microangiopática (anemia + hiperbilirrubinemia + presença de “esquizócitos” no sangue periférico), pela fragmentação mecânica das hemácias que tentam passar pelos capilares semiobstruídos por microtrombos de plaquetas. Resposta certa: B.





**10 COMENTÁRIO** A síndrome nefrótica é definida pela combinação de: (1) proteinúria “maciça”, entendida como aquela  $\geq 50$  mg/kg/dia em crianças ou  $\geq 3,5$  g/dia em adultos, (2) hipoalbuminemia, (3) anasarca e (4) hiperlipidemia. As duas principais complicações da síndrome nefrótica são: (1) maior predisposição às infecções por germes encapsulados, (2) maior predisposição aos eventos tromboembólicos. Ambas as complicações podem ser explicadas pela perda de fatores proteicos na urina: no caso da predisposição às infecções, perdem-se anticorpos e fatores do complemento, e no caso dos fenômenos tromboembólicos, perdem-se fatores anticoagulantes e fibrinolíticos, levando a um predomínio de forças pró-coagulantes! Evidentemente, quanto maior o grau de proteinúria, maior a perda de todos esses fatores, logo, maior o risco de infecções e acidentes tromboembólicos espontâneos! Existem 5 principais padrões de lesão glomerular histopatológica subjacente aos quadros de síndrome nefrótica: (1) lesões mínimas, (2) proliferação mesangial, (3) glomeruloesclerose segmentar e focal,

(4) nefropatia membranosa e (5) GN membranoproliferativa. Tais padrões podem ser decorrentes da presença de doenças sistêmicas (cada padrão tem um conjunto de doenças mais comumente associadas), ou podem ser “primários” (idiopáticos, isto é, desacompanhados de uma doença sistêmica conhecida). A hematúria não faz parte da definição formal de síndrome nefrótica, e sim “nefrítica”, mas isso não significa que na síndrome nefrótica não possa ocorrer hematúria em alguns casos. Na realidade, qualquer padrão histopatológico de lesão glomerular pode cursar com hematúria, sendo que na doença de lesões mínimas tal achado tende a ser menos provável. Por fim, para refrescarmos nossa memória (como se precisasse, como se não repetíssemos essa ladainha em quase todos os comentários de glomerulopatia) a maioria dos casos de síndrome nefrótica na infância é “primária”, sendo o padrão histopatológico mais comumente associado a DLM. Dentre as condições sistêmicas capazes de gerar DLM podemos citar: linfomas, AINEs e tumores sólidos. Resposta certa: E.



**11 COMENTÁRIO** A principal hipótese diagnóstica para Rodrigo é um quadro de *Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica* (GNPE), pelos seguintes motivos: (1) identificamos elementos sugestivos de uma síndrome nefrítica após sua avaliação clínica inicial (edema, PA acima do percentil 95 para a idade - o que corresponde à definição de hipertensão em crianças - e provável hematuria como justificativa para o relato de urina escura); (2) sabemos de antemão que a principal causa de síndrome nefrítica na faixa etária entre 2-15 anos é a GNPE; (3) ao exame, observam-se ainda sinais compatíveis com a possibilidade de piodermite estreptocócica recente, o que levanta um possível vínculo causal com o quadro renal. Lembre-se de que a GNPE é uma complicação não supurativa tardia de uma infecção cutânea ou orofaríngea recente por cepas nefritogênicas do estreptococo beta-hemolítico do grupo A, o famoso *Streptococcus pyogenes*. Sendo assim, *que conduta diagnóstico-terapêutica devemos tomar neste caso em particular?* Em vista de um maior embasamento do diagnóstico, primeiramente deveríamos demonstrar que a urina escura de fato corresponde a uma hematuria, e essa hematuria tem que apresentar um padrão “glomerular”, ou seja, temos que encontrar dismorfismo eritrocitário predominante e/ou cilindros hemáticos no sedimento urinário. O exame indicado com este intuito não é outro senão o simplório EAS (Elementos Anormais e Sedimento), também chamado de urina tipo I. Todo caso suspeito de GNPE deve ter dosado o complemento sérico. A GNPE sempre cursa com hipocomplementemia, consumindo, preferencialmente, a fração C3 do complemento (que representa ativação da “via alternativa” desse siste-

ma). Este marcador é fundamental não apenas para fins de diagnóstico, mas também de prognóstico: na GNPE o C3 permanece baixo por no máximo 8 semanas. Passou de 8 semanas temos que realizar uma biópsia renal, pois “alguma coisa está errada” (geralmente, o diagnóstico inicial estava errado, e a doença não é a GNPE, e sim uma outra glomerulopatia que às vezes pode ter apresentação inicial semelhante - a GNMP, cujo prognóstico é muito pior). Rodrigo está muito bem clinicamente, com edema restrito à face e hipertensão arterial leve e assintomática (ele não tem queixas preocupantes como cefaleia ou dispneia, e não há sinais objetivos em seu exame físico de congestão cardiocirculatória grave). Logo, trata-se de um paciente que pode ser remanejado ambulatorialmente, desde que, é claro, seu retorno ao médico e o pronto acesso ao serviço de saúde em caso de intercorrência possam ser garantidos (quer dizer, até poderíamos interná-lo por uma questão “social”, se fosse o caso). E justamente pelo fato de Rodrigo estar em bom estado geral, sem indícios de hipervolemia grave (considerando que a GNPE é uma condição autolimitada), a princípio poderíamos não administrar qualquer tipo de diurético ou agente anti-hipertensivo, recomendando apenas repouso relativo e restrição de sal na dieta. Por outro lado, é certo que temos que administrar um antimicrobiano. Lembre-se de que o emprego de ATB em nada modifica a evolução da GNPE, mas mesmo assim eles se encontram indicados com o objetivo de erradicar a *cepa nefritogênica do estreptococo*. A droga de primeira escolha, em pacientes não alérgicos, é a penicilina benzatina 1.200.000 UI, intramuscular, dose única. Resposta certa: B.





**12 COMENTÁRIO** Em um portador de síndrome nefrótica, o surgimento de dor em flanco, com piora abrupta da proteinúria (em geral se acompanhado do surgimento ou agravamento de hematúria) e queda acelerada da função renal sugere uma clássica complicação chamada TROMBOSE DE VEIA RENAL. Lembre-se de que os 2 grandes grupos de complicações da síndrome nefrótica

são: as infecções (em geral por germes encapsulados, como a peritonite bacteriana espontânea pelo pneumococo) e os eventos tromboembólicos (com destaque para esta forma peculiar que é a trombose de veia renal). Vale lembrar que os 3 principais subtipos de glomerulopatia primária mais associados à TVR são: (1) amiloidose, (2) GNMP e (3) nefropatia membranosa. Resposta certa: E.



## 23 QUESTÃO

**GABARITO UNIFESP:** *Síndrome de Alport (OU doença da membrana delgada OU doença da membrana fina).*

**GABARITO PÓS UNIFESP:** *Síndrome de Alport; OU Doença de Alport; OU Mal de Alport; OU doença da membrana delgada; OU doença da membrana fina.*

**13 COMENTÁRIO** Estamos diante de um caso nada menos que clássico da famosa *nefrite hereditária*, ou **síndrome de Alport**, uma rara doença genética que combina hematuria (de padrão glomerular), surdez (do tipo neurosensorial), lesão oftalmológica (ainda não manifesta neste caso) e história pessoal e familiar de doença renal crônica progressiva. A síndrome de Alport é caracterizada por defeitos nos genes das cadeias alfa do colágeno tipo IV, o que resulta em alterações progressivas da membrana basal

em todos os órgãos e tecidos onde as referidas cadeias são constitutivamente expressas (isto é: glomérulo, sistema auditivo e olho). Com o passar dos anos a membrana basal nesses locais vai se tornando cada vez mais fina (delgada), evoluindo com separações longitudinais que dão um aspecto de camadas distintas ou “lamelações”. Tais alterações só podem ser corretamente evidenciadas por meio de análise pela microscopia eletrônica. Seu achado, em um caso suspeito, confirma o diagnóstico de síndrome de Alport.





**14 COMENTÁRIO** Edema e proteinúria maciça, na ausência de hematúria ou hipertensão arterial, são achados que em uma criança de 8 anos sugerem o diagnóstico de síndrome nefrótica. Sabemos que em crianças a síndrome nefrótica geralmente é “primária”, isto é, espontânea, sem associação com outra doença subjacente. A forma

mais comum de síndrome nefrótica nesta faixa etária é a doença de lesões mínimas idiopática que, quando de apresentação típica - como neste caso -, pode ser inicialmente abordada com corticoterapia em doses imunossupressoras de forma empírica (quer dizer, sem necessidade de biópsia renal a princípio). Resposta certa: D.



**15 COMENTÁRIO** Excelente questão! Caso 1: Crescentes em mais de 50% dos glomérulos analisados na biópsia renal, em paciente com quadro de IRA, é achado que permite classificar o quadro como *Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva* (GNRP). Caso 2: IRA associada

a cilindros grandes e amarronzados (cilindros granulosos) são indícios de necrose tubular aguda em fase avançada. O conteúdo de tais cilindros é composto por células epiteliais tubulares descamadas e degeneradas, em meio a um molde de proteína de Tamm-Horsfall. Resposta certa: D.

---





**16 COMENTÁRIO** A Doença de Berger (DB) é a glomerulopatia mais comum do mundo, sendo a principal causa de hematúria macroscópica recorrente de origem glomerular. Trata-se de um distúrbio imune mediado por IgA (alternativa B incorreta), com lesão predominantemente mesangial. Há maior prevalência em homens (2:1), com pico na segunda e terceira décadas de vida. Clinicamente temos: hematúria - nada - hematúria - nada. Na maioria das vezes a hematúria é macroscópica (Letra C correta), mas pode haver hematúria microscópica persistente e

síndrome nefrítica clássica em cerca de 10% dos pacientes (com hipertensão e edema. Letra E correta). É muito frequente a exacerbação das manifestações renais no contexto ou imediatamente após (1-2 dias) um quadro infeccioso (Letra D correta), sobretudo infecções respiratórias altas (faringoamigdalite), mas também com gastroenterites e infecção urinária. Portanto, vemos que existem 3 possíveis respostas para a questão (Letras C, D e E). Questão ABSURDAMENTE errada e que deveria ter sido anulada pela banca! O gabarito liberado foi a alternativa D.



**17 COMENTÁRIO** A **Síndrome Hemolítico-Urêmica** (SHU) é uma das principais etiologias de injúria renal aguda em crianças. Sabemos que ela é caracterizada por uma tríade: (1) IRA oligúrica; (2) anemia hemolítica microangiopática; e (3) plaquetopenia. A gênese da SHU é geralmente a seguinte: primeiro, o paciente apresenta um quadro de gastroenterite invasiva (disenteria = diarreia com sangue, muco e/ou pus) e, alguns dias após, geralmente quando já não há mais diarreia, sobrevém um quadro de lesão trombótica glomerular disseminada, atribuída a um efeito diretamente tóxico de toxinas produzidas pelo enteropatógeno que caem na corrente circulatória e lesam especificamente as células endoteliais dos capilares glomerulares. Um dos principais enteropatógenos, nesse contexto, é a *E. coli* O157:H7, que produz uma substância chamada *verotoxina* (uma “shiga toxina”). Assim, o paciente faz IRA oligúrica porque a superfície de filtração glomerular diminui (tufo glomerulares “entupidos” por microtrombos), e faz anemia hemolítica microangiopática (com **esquizócitos** ou fragmentos de hemácias no esfregaço de sangue periférico) porque as hemácias são

mecanicamente danificadas ao tentarem passar por capilares glomerulares semiocluídos. As plaquetas caem porque são “consumidas” durante o processo de formação dos trombos microvasculares. Ora, o edema é decorrente da retenção de sal e água, secundária à perda da superfície de filtração glomerular, e não a uma proteinúria maciça e hipoalbuminemia (como acontece nas síndromes nefróticas) – D ERRADA. A coprocultura pode isolar o enteropatógeno, mas isso não confirma exatamente o diagnóstico de síndrome hemolítico-urêmica (apenas identifica a causa da diarreia - o paciente pode ter diarreia pela mesma bactéria sem desenvolver SHU) – C ERRADA. O prognóstico da lesão renal está diretamente associado à GRAVIDADE DA LESÃO RENAL (e não à gravidade da diarreia) – B ERRADA. Para confirmar que o paciente tem SHU, é preciso demonstrar seus três elementos básicos: se já vimos que o paciente tem IRA e plaquetopenia (e também anemia), falta demonstrar que esta anemia é do tipo “microangiopática”. O esfregaço de sangue periférico revela facilmente a presença dos esquizócitos. Resposta certa: A.





**18 COMENTÁRIO** IRA oligúrica + anemia hemolítica microangiopática (palidez cutânea, icterícia + esquizócitos no esfregaço de sangue periférico) + trombocitopenia completam a tríade clássica da **síndrome hemolítico-urêmica**, uma síndrome trombótica glomerular que representa a

causa mais comum de IRA em crianças com < 4 anos. O quadro, em geral, sucede uma infecção gastrointestinal por germes produtores das chamadas *Shiga toxinas*, como a verotoxina sintetizada por cepas específicas de *E. coli* (0157:H7). Resposta certa: B.



**19 COMENTÁRIO** A síndrome de Goodpasture representa o protótipo clássico da chamada “síndrome pulmão-rim”. Nesta condição ocorre a formação do autoanticorpo antimembrana basal glomerular, que “ataca” tanto a

membrana basal do glomérulo quanto a membrana basal do alvéolo. Desse modo, a síndrome de Goodpasture se caracteriza pela associação de hemorragia alveolar + glomerulonefrite rapidamente progressiva. Resposta certa: B.





**20 COMENTÁRIO** Esta criança apresenta um quadro de síndrome *NEFRÍTICA*: (1) oligúria, (2) provável hematúria (“urina escura”), (3) edema e (4) hipertensão arterial (definida em crianças < 12 anos como uma PA acima do percentil 95). Ora, a principal causa de síndrome nefrítica na faixa etária entre 2-15 anos é a GNPE (Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica), uma complicação tardia e não supurativa de uma infecção de vias aéreas superiores ou da pele relacionada ao estreptococo beta-hemolítico do grupo A. O diagnóstico desta condição requer: (1) confirmação da hematúria de padrão “glomerular” (dismorfismo e/ou cilindros hemáticos), (2) hipocomplementemia à custa de consumo da via alternativa do complemento (via do C3), (3) período de incubação compatível, que na GNPE

pós-faringoamigdalite gira em torno de 1-2 semanas e (4) confirmação de infecção estreptocócica recente (ex.: ASLO - antiestreptolisina O positiva, ou *streptozyme test* positivo). O tratamento envolve medidas de suporte como: repouso relativo e restrição hidrossalina, além de antibioticoterapia (de preferência com penicilina) a fim de erradicar a cepa nefritogênica da orofaringe. Pacientes refratários necessitam de diuréticos de alça e vasodilatadores como os antagonistas de canais de cálcio. Como nossa amiguinha está com a PA só um pouquinho aumentada, provavelmente a restrição hidrossalina será suficiente para controlar sua PA. Ora, como deu pra perceber, não há nenhuma opção de resposta que deva ser considerada completa. No entanto, a melhor opção disponível é, sem dúvida, a letra B.



**21 COMENTÁRIO** Este paciente apresenta um quadro de *síndrome pulmão-rim*, o que é caracterizado pelo surgimento de lesão pulmonar (geralmente uma alveolite hemorrágica, daí os hemoptoicos que, diga-se de passagem, provavelmente evoluirão para franca hemoptise logo mais) e lesão renal aguda (diurese  $< 0,5$  ml/kg/h, com aumento de ureia e creatinina). A proteinúria de 1,5 g/dia (lembre-se: a relação proteína/creatinina em uma amostra urinária equivale à proteinúria de 24h) sugere que o “alvo” prioritário da lesão renal é o **glomérulo** (proteinúria  $> 1-2$  g/dia), o que é corroborado ainda pela coexistência de outro importante sinal de glomerulonefrite: a HAS. Ora, como há dano renal gravíssimo, a síndrome renal deve ser classificada como *glomerulonefrite rapidamente progressiva*, sendo razoável esperar a presença de  $> 50\%$  dos glomérulos apresentando *crescentes* na biópsia renal. Enfim, a síndrome pulmão-rim é uma entidade que possui um número restrito de etiologias possíveis e, em um paciente idoso, uma forte hipótese diagnóstica (antes de qualquer outra ponderação) é a de uma síndrome vasculítica primária, como as vasculites ANCA-positivo (ex.: granulomatose de Wegener, poliangeíte microscópica). Outra possibilidade é a síndrome de Goodpasture, mediada pela presença do autoanticorpo anti-MBG (Membrana Basal Glomerular), que “ataca” a membrana basal de alvéolos e glomérulos. O fato de o

paciente ser trabalhador rural nos faria aventar a possibilidade de leptospirose grave (*síndrome de Weil*), porém, está faltando o componente de icterícia neste caso (que é um comemorativo importante na síndrome de Weil, também conhecida como leptospirose *íctero-hemorrágica*). Pensando em vasculite primária ANCA-positivo ou síndrome de Goodpasture, e considerando a gravidade do quadro clínico atual (já com creatinina  $> 5$  mg/dl, o que é fator de mau prognóstico nesses casos), o mais apropriado seria instituir tratamento imunossupressor agressivo de forma “empírica”, isto é, antes da confirmação diagnóstica. Isso quer dizer que o tratamento deve ser iniciado após coleta dos exames confirmatórios, como as sorologias para ANCA, anti-MBG e biópsia renal. O tratamento das vasculites ANCA-positivo envolve imunossupressão dupla com glicocorticoides e ciclofosfamida (em geral ambos ministrados na forma de “pulso-terapia”). Já o tratamento da síndrome de Goodpasture, por outro lado, envolve corticoterapia e plasmaférese (“troca do plasma do paciente”). Logo, o mais correto aqui seria cobrir empiricamente as duas possibilidades, associando **glicocorticoide, ciclofosfamida e plasmaférese**, e não apenas instituir o tratamento para a síndrome de Goodpasture (glicocorticoide + plasmaférese). Questão que a nosso ver não possui uma resposta certa, mas que teve como gabarito da banca a letra D.





**22 COMENTÁRIO** A GNDA pós-infecciosa (cujo grande protótipo na prática é a GNPE: Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica) é uma forma de síndrome NEFRÍTICA e, como tal, caracteriza-se pela presença de: (1) oligúria; (2) hematúria de padrão “glomerular” (dismorfismo eritrocitário e/ou cilindúria hemática); (3) hipertensão arterial e (4) edema. Vale lembrar que na síndrome nefrítica também

é comum o encontro de proteinúria, porém, esta costuma estar abaixo da faixa nefrótica (< 3,5 g/dia em adultos, ou < 50 mg/kg/dia em crianças). Proteinúria acima desse limiar faz parte da caracterização da síndrome NEFRÓTICA (proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e dislipidemia - geralmente sem hipertensão arterial ou hematúria glomerular). Resposta certa: B.



**23 COMENTÁRIO** Questão clássica. As três principais formas de síndrome nefrótica mais associadas à trombose de veia renal são: (1) nefropatia (ou glomerulonefrite) membranosa - PRINCIPAL (20-60% dos casos); (2) glomerulonefrite membranoproliferativa; (3) amiloidose. Resposta certa: B.

---





**24 COMENTÁRIO** O primeiro paciente se encaixa melhor em um quadro de síndrome nefrótica, olha só: síndrome nefrótica = (1) proteinúria maciça ( $\geq 50$  mg/kg/dia em crianças), (2) hipoalbuminemia, (3) edema, (4) hiperlipidemia (com ou sem lipidúria). Sabemos que a principal forma de síndrome nefrótica na faixa etária pré-escolar é a síndrome nefrótica idiopática, na maioria das vezes, associada a um padrão de **lesões mínimas** na histologia glomerular. Já o segundo paciente se enquadra melhor numa síndrome nefrítica: síndrome nefrítica = (1) hematuria glomerular (com dismorfismo eritrocitário e/ou cilindúria hemática), (2) oligúria, (3) edema, e (4) hipertensão

arterial. A principal etiologia de síndrome nefrítica em crianças é a GNPE (Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica, também chamada genericamente de GNDA, ou Glomerulonefrite Difusa Aguda). Sabemos que, nesta última condição, ocorre queda importante dos níveis séricos de complemento, queda essa que, por definição, não pode durar mais que 8 semanas. No primeiro caso, em geral, se observa uma resposta DRAMÁTICA à corticoterapia, mas no segundo caso, o tratamento é essencialmente de suporte, pois se trata de condição na maioria das vezes benigna e autolimitada, sem benefício com a corticoterapia. Resposta certa: B.



**25 COMENTÁRIO** De todos os padrões morfológicos de lesão glomerular associados à síndrome nefrótica, aquele em que a proteinúria é do tipo *SELETIVA*, isto é, por conta de uma perda predominante da barreira de carga do glomérulo, sem prejuízo importante à barreira

de tamanho, é a doença (ou glomerulopatia) de lesões mínimas. A proteinúria desses indivíduos é constituída essencialmente por albumina, o que pode ser facilmente demonstrado através da realização de uma eletroforese de proteínas urinárias. Resposta certa: A.

---





**26 COMENTÁRIO** Na faixa etária entre 2-15 anos, o surgimento de “urina escura”, edema e hipertensão arterial deve sempre nos fazer pensar em Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE), principalmente quando há indícios clínicos de infecção estreptocócica recente (ex.: história de faringoamigdalite ou impetigo nas últimas semanas). Lembre-se de que a GNPE é o grande protótipo da síndrome nefrítica, e predomina na infância! Pois bem, considerando esta possibilidade, *que exames seriam importantes para confirmar a suspeita clínica?* Vamos lá: (1) é preciso demonstrar que “urina escura” é devido à hematúria (achado mais comum da síndrome nefrítica, presente em virtualmente 100% dos casos). E mais, é preciso demonstrar que essa hematúria tem padrão “glomerular” (isto é, presença de dismorfismo eritrocitário e/ou cilindúria hemática). O EAS (Elementos Anormais e Sedimento) é o exame de escolha para essa pesquisa. (2) No caso da GNPE, deve-se documentar a ativação e consumo da via “alternativa” do complemento (via do C3). Lembre-se de que este marcador é extremamente importante, e deve ser monitorizado ao longo da evolução clínica do paciente! Na GNPE o C3 permanece baixo por no máximo 8 semanas (em geral, a maioria dos casos se resolve em 2 semanas). Se houver persistência de hipocomplementemia por mais de 8 semanas, o diagnóstico de GNPE deve ser posto sob suspeita, e uma biópsia renal passa a estar indicada (ex.:

a GNMP, às vezes, se apresenta de maneira indistinguível da GNPE, sendo a única diferença o fato de o complemento permanecer baixo por mais de 8 semanas). (3) Enfim, é importante documentar objetivamente a ocorrência de infecção estreptocócica recente. A maneira mais fidedigna de fazermos isso é através da documentação de aumento nos títulos de anticorpos antiexoenzimas estreptocócicas. Podemos pesquisar esses anticorpos de forma genérica, através do *Streptozyme test* (que pesquisa todos os anticorpos simultaneamente, sem distinguir qual deles está aumentado, isto é, o teste só pode ser “positivo” ou “negativo”), ou podemos pesquisar os anticorpos individualmente (método tradicional). Se esta última estratégia for adotada, é importante recordar que no impetigo a ASLO comumente NÃO AUMENTA! O motivo é que oxidasas presentes no subcutâneo do ser humano degradam rapidamente a exoenzima estreptocócica “estreptolisina O”, não dando tempo para o sistema imune do hospedeiro desencadear uma resposta específica contra este antígeno. O anticorpo antiexoenzima estreptocócica que mais aumenta na GNPE pós-impetigo é o anti-DNAse B. O *swab* de orofaringe revela apenas se o indivíduo é ou não portador do estreptococo em sua microbiota, sem definir com precisão se esta bactéria invadiu ou não seu corpo (ou seja, não tem tanto valor como critério de confirmação diagnóstica de GNPE). Resposta certa: C.

**10 QUESTÃO**

**GABARITO OFICIAL:** *Dosagem de C3 e CH50 diminuídas após 6 a 8 semanas do quadro.*

**GABARITO OFICIAL PÓS:** *Incluem-se: Dosagem de complemento diminuída (hipocomplementemia) após 6 a 8 semanas do quadro.*

**27 COMENTÁRIO** Diante de um quadro de GNPE, é simplesmente imprescindível a solicitação de **dosagem do complemento** (C3, C4 e CH50). Tal exame é importante não apenas para confirmar a hipótese diagnóstica (C3 e CH50 muito baixos, com C4 normal ou levemente reduzido), como também para o acompanhamento evolutivo do quadro. Sabemos que na GNPE o complemento fica baixo por **NO MÁXIMO 8 SEMANAS**. Se a hipocomple-

mentemia persistir além desse prazo, temos que biopsiar o rim do paciente, pois provavelmente trata-se de outro diagnóstico que não a GNPE (ex.: GNMP, uma forma de glomerulopatia primária que pode se apresentar de maneira virtualmente idêntica à GNPE nas primeiras 8 semanas, a qual, por sua vez, diferentemente da GNPE não é reversível, necessitando de tratamento imunossupressor em longo prazo).





**28 COMENTÁRIO** Hipertensão arterial é uma manifestação inerente à definição de síndrome *nefrítica*, e não *nefrótica* (A errada). O uso de IECA com o objetivo de reduzir a proteinúria é válido em todo paciente com proteinúria maciça, haja vista que o controle da proteinúria “atrasa” a evolução do dano renal adicional em portadores de glomerulopatias *nefróticas* crônicas. Contudo, sabemos que existem duas importantes limitações para o uso dessa classe de drogas: (1) insuficiência renal avançada - os IECA diminuem ainda mais a TFG, podendo desencadear a síndrome urêmica em pacientes com função renal muito reduzida, (2) hipercalemia - os IECA bloqueiam a síntese de aldosterona, o principal hormônio responsável pela eliminação urinária de potássio (C errada). Nem sempre a glomerulopatia lúpica se manifesta como GNRP. Lembre-se

de que existe uma forma especial de lesão renal do lúpus que pode cursar apenas com síndrome *nefrótica*, inclusive sem azotemia: estamos nos referindo à glomerulopatia lúpica *membranosa*, ou “classe V” (D errada). Nem sempre estará indicado biopsiar o rim do paciente por conta de alterações urinárias assintomáticas, como hematúria e proteinúria isoladas. Na maioria das vezes as condições subjacentes são benignas e não progressivas, não sendo esperado qualquer benefício com as informações obtidas pela biópsia, o que torna a relação risco-benefício desfavorável para a realização do procedimento (E errada). Enfim, GNPE é a causa mais comum de síndrome *nefrítica* em pacientes com idade entre 5-15 anos. Tanto é assim que a GNPE é o grande protótipo de síndrome *nefrítica* que estudamos! Resposta certa: B.



**29 COMENTÁRIO** A hematúria, de fato, é considerada por muitos autores como a manifestação mais comum, literalmente “*sine qua non*” para o diagnóstico de síndrome nefrítica (podendo ser macro ou microscópica). Lembre-se de que o tipo de hematúria presente nesses casos é a hematúria “glomerular” (dismorfismo eritrocitário e/ou cilindrúria hemática). Resposta certa: D.

---





**30 COMENTÁRIO** HIPERTENSÃO + EDEMA + HEMATÚRIA DISMÓRFICA = SÍNDROME NEFRÍTICA. E pronto! A proteinúria é subnefrótica (< 3,5 g/24 horas), portanto eliminamos as alternativas A e B! Não existem dados de faringoamigdalite ou piodermite prévios, e a idade não é epidemiologicamente compatível com GNPE (glomerulonefrite pós-infecciosa). Além disso, não há um dos dados laboratoriais mais característicos da GNPE: consumo do sistema complemento. Só nos resta a alternativa D! A nefro-

patia por IgA ou doença de Berger é a GLOMERULOPATIA PRIMÁRIA MAIS FREQUENTE, bem como a causa mais comum de hematúria dismórfica glomerular. O paciente típico é um homem jovem, e o diagnóstico definitivo sai pela biópsia renal. Existem 3 apresentações possíveis: (1) HEMATÚRIA – NADA – HEMATÚRIA (forma mais comum); (2) achado ocasional no EAS: hematúria dismórfica isolada; (3) Síndrome Nefrítica, que é o caso em questão, representando menos de 10% dos casos. Gabarito: D!



**31 COMENTÁRIO** Em primeiro lugar, perceba que o EDEMA é uma característica tanto da síndrome nefrótica quanto da síndrome nefrítica. Sem maiores especificações, a questão quer saber qual condição pode estar associada a consumo do complemento. Sabemos que doença de lesões mínimas, glomerulopatia membranosa e Glomeruloesclerose Segmentar Focal (GESF) são padrões histopatológicos de lesão glomerular não associa-

dos ao consumo de complemento! Já a glomerulonefrite difusa aguda, cuja causa mais frequente em crianças é a GNPE (pós-estreptocócica) caracteriza-se justamente pela redução transitória da fração C3 do complemento (via alternativa), com pouco ou nenhum consumo da fração C4 (via clássica). Não se descreve nenhuma glomerulopatia chamada “glomeruloesclerose angiodisplásica”. Resposta certa: D.





**32 COMENTÁRIO** Questão clássica! A glomerulonefrite pós-estreptocócica consiste em uma síndrome nefrítica pura (oligúria, edema, hipertensão e hematuria dismórfica) que ocorre por reação imune cruzada ou deposição de antígenos de cepas estreptocócicas nefritogênicas. A incidência é maior em crianças (2-15 anos), ocorrendo cerca de 1-2 semanas após infecção faríngea, e 3-6 semanas após infecção cutânea, tendo prognóstico excelente nesta faixa etária, com 95% de recuperação completa. Mesmo a biópsia sendo de exceção nesta patologia, precisamos estar atentos ao que foge da evolução esperada, indicando então a biópsia renal:

1. Oligúria > 1 semana;
2. Hipocomplementemia > 8 semanas;
3. Proteinúria nefrótica;

4. Evidências clínicas ou laboratoriais de doenças sistêmicas;
5. Evidência de glomerulonefrite rapidamente progressiva, como anúria ou aumento acelerado das escórias nitrogenadas.

A sociedade brasileira de pediatria ainda acrescenta as seguintes indicações:

1. Hipertensão ou hematuria macroscópica > 6 semanas;
2. Azotemia acentuada ou prolongada.

Note que a questão foi mal formulada e deveria ter sido anulada já que, além da alternativa D (gabarito liberado pela banca), a alternativa C (hipertensão arterial e hematuria macroscópica) também indica, pela **Sociedade Brasileira de Pediatria**, a biópsia renal após 6 semanas. O enunciado da questão fala sobre um período de 8 semanas! Infelizmente o recurso não foi aceito e a alternativa D permaneceu como gabarito único.



**33 COMENTÁRIO** Muita gente deve ter achado “estranho” o valor da relação proteína/creatinina na amostra urinária deste paciente. Sabemos que tal medida estima com razoável precisão a proteinúria de 24h, sendo útil, na prática, para poupar o paciente da coleta de uma urina de 24h (exame chato e demorado, sujeito a erros). Perceba que, em uma criança pequena, esta ideia é ainda mais aplicável que no adulto, pois é muito mais difícil coletar a urina de 24h nesta população! Ora, em crianças pequenas, de fato, a definição de proteinúria significativa pela relação proteína/creatinina na amostra urinária é diferente da definição do adulto. Aqui, o valor dado é mg de proteína por mg de creatinina (no adulto utiliza-se mg de proteína por grama de creatinina), e considera-se como normal uma relação **< 0,2 mg**. Então, podemos afirmar que existe proteinúria significativa neste paciente,

haja vista que seu EAS já sugeria isso pelo método semi-quantitativo (3+/4+ de proteína), e sua relação proteína/creatinina na amostra urinária é o dobro do limite superior da normalidade. Logo, não há nada o que estranhar neste caso: trata-se de uma síndrome nefrótica clássica (proteinúria, anasarca, hipoalbuminemia). Sabemos que na faixa etária entre 1-8 anos a imensa maioria das síndromes nefróticas é “primária”, isto é, idiopática, e que o padrão histopatológico subjacente mais comum é a *Doença de Lesão Mínima* (DLMi). Em casos típicos como este (que inclusive tem a clássica história de infecção viral inespecífica antecedente), a conduta é partir direto para o tratamento empírico com glicocorticoide em dose imunossupressora, esperando-se, na maioria das vezes, uma resposta dramática do quadro clinicolaboratorial. Resposta certa: C.





**34 COMENTÁRIO** A maior parte dos casos de síndrome nefrótica em crianças, particularmente na faixa etária entre 1 a 8 anos, é classificada como “primária” ou “idiopática”, isto é, não associada a uma doença de base conhecida. Na imensa maioria das vezes o padrão histopatológico subjacente à síndrome nefrótica primária infantil é a doença de lesões mínimas! Tanto é assim que o diag-

nóstico costuma ser dado em bases meramente clínicas, isto é, sem necessidade de biópsia renal. O tratamento, por conseguinte, também costuma ser indicado sem a confirmação prévia do diagnóstico por biópsia: diante de um caso típico, na faixa etária típica, a corticoterapia pode ser iniciada empiricamente, esperando-se, inclusive, uma resposta DRAMÁTICA. Resposta certa: B.



**35 COMENTÁRIO** Em um portador de síndrome nefrótica que, subitamente, apresenta dor em flanco associada à piora da função renal, a principal hipótese diagnóstica que deve ser aventada é a **trombose de veia renal!** Sabemos que na síndrome nefrótica existe hipercoagulabilidade, principalmente pela perda de fatores antitrombóticos na urina. A TVR é uma complicação clássica esperada em

3 subtipos especiais de síndrome nefrótica: (1) glomerulopatia membranosa, (2) glomerulonefrite membranoproliferativa, (3) amiloidose renal. Então, por que marcar a letra C, e não as letras A ou B? Por um simples motivo. A glomerulopatia membranosa, estatisticamente falando, é muito mais frequente que a GNMP e a amiloidose renal! Logo, resposta certa: C.





**36 COMENTÁRIO** A *síndrome nefrótica* é essencialmente caracterizada por 4 elementos: (1) proteinúria “maciça” (> 3,5 g/dia em adultos ou > 50 mg/kg/dia em crianças); (2) hipoalbuminemia, (3) edema, (4) hiperlipidemia/lipidúria. Logo, resposta certa: D.

---



**37 COMENTÁRIO** Hipercalcúria e hiperuricosúria são dois distúrbios metabólicos associados à nefrolitíase, e todos são causas de hematúria de padrão “UROLÓGICO”, isto é, hematúria originária de um foco sangrante ao longo do trato urinário, e não no glomérulo. A hematúria “GLOMERULAR” é aquela que apresenta dismorfismo eritrocitário e/ou cilindúria hemática. Glomerulopatias

como a doença ou mal de Alport (*nefrite hereditária*), evidentemente, podem causar hematúria de padrão glomerular. A doença de Alport é uma rara desordem genética, que cursa com hematúria em crianças, apresentando também insuficiência renal progressiva, surdez neurossensorial e alterações oftalmológicas. Resposta certa: C.





**38 COMENTÁRIO** A Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE) é uma complicação não supurativa TARDIA de uma infecção por cepas nefritogênicas do estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*S. pyogenes*). Em geral, ela se inicia cerca de 2 semanas após uma faringoamigdalite ou cerca de 3 semanas após uma piodermite estreptocócica (A e B erradas). A GNPE consome a fração C3 do complemento (via alternativa), mantendo seus níveis reduzidos por no máximo 8 semanas (E errada). Se a hipocomplementemia persistir além de 8 semanas, temos que duvidar do diagnóstico inicial e realizar uma biópsia renal. Os níveis de C4 (que medem

a ativação da via clássica do complemento) costumam ser normais ou discretamente reduzidos. Não ocorre o surgimento de autoanticorpos na GNPE, como é o caso do ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilo - um marcador associado às glomerulonefrites pauci-ímmunes) - D errada. Por outro lado, é esperado o surgimento de anticorpos dirigidos contra as exoenzimas estreptocócicas (ex.: ASLO). Todavia, vale lembrar que nos casos de GNPE pós-impetigo, o ASLO pode ser normal em até 50% dos pacientes, sendo o melhor marcador sorológico para demonstrar infecção estreptocócica recente, nesses pacientes, o anti-DNAse B. Resposta certa: C.



**39 COMENTÁRIO** Dos padrões de glomerulopatia associados à síndrome nefrótica, apenas a glomerulonefrite membranoproliferativa (ou mesangiocapilar) pode cursar com consumo de complemento: todas as demais (lesão mínima, GESF, membranosa e proliferativa mesangial - o que inclui a nefropatia por IgA, uma forma peculiar deste último padrão) **NÃO APRESENTAM HIPOCOMPLEMENTEMIA!** O termo glomerulonefrite proliferativa difusa expressa a lesão histopatológica subjacente à síndrome nefrótica aguda clássica. Sabemos que o grande protótipo clínico deste padrão histopatológico é a Glomerulonefrite

Pós-Estreptocócica (GNPE), uma condição tipicamente associada a consumo do complemento. Vale lembrar que na GNPE a hipocomplementemia acomete preferencialmente a via alternativa, isto é, a via do C3 — o C4 costuma ser normal ou levemente reduzido. Outro dado importantíssimo é que na GNPE o complemento fica baixo por **NO MÁXIMO 8 semanas**. Se passar disso temos que biopsiar o rim do paciente, pois o diagnóstico inicial de GNPE provavelmente estará errado (ex.: não haverá glomerulonefrite difusa na biópsia, e sim GNMP). Resposta certa: E.



**21 QUESTÃO**

**GABARITO OFICIAL:** *Classe: Diurético. Droga: Furosemida.*

.....

**40 COMENTÁRIO** Temos um pré-escolar com edema + hipertensão + oligúria + hematúria duas semanas após uma faringoamigdalite. É impossível não termos a Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE) como primeira hipótese diagnóstica, não é mesmo? Como tratar? **A chave**

**para o controle da congestão volêmica na síndrome nefrítica é a restrição de água e sódio (restrição hidrossalina + diureticoterapia). O diurético de alça (furosemida) é até hoje a droga de escolha nesta etapa de suporte clínico ao paciente com GNPE.**

---



**41 COMENTÁRIO** Homem jovem, previamente hígido, com queixa de episódio de macro-hematúria relacionado à prática de atividades físicas vigorosas. Examinando com cuidado o paciente, notamos que o mesmo encontra-se hipertenso (PA > 140 x 90 mmHg), e que seu EAS revela claros sinais de lesão glomerular: além de hematúria existe também *piúria* (leucócitos urinários aumentados) e *proteinúria* significativa (3+/4+), valor que provavelmente corresponde a uma proteinúria diária > 0,5-1,0 g. Assim, temos razões para crer que este paciente é portador de alguma glomerulopatia crônica inflamatória (uma glomerulite), que “deu na pinta” somente quando o paciente impôs uma sobrecarga pressórica aguda sobre os seus glomérulos (isto é, seus níveis pressóricos basais elevados devem ter ficado ainda mais altos durante a prática da atividade física, o que foi suficiente para desencadear a macro-hematúria, na medida em que alguns capilares glomerulares fragilizados possivelmente “estouraram” naquele momento). Vamos então às alternativas. Não há edema, proteinúria maciça, hipoalbuminemia ou hipercolesterolemia neste caso, logo, não podemos afirmar que existe síndrome nefrótica (A errada). Não há

relato ou confirmação laboratorial de infecção estreptocócica recente, tampouco se demonstrou consumo da via alternativa do complemento (via do C3), logo, não há como diagnosticar GNPE neste paciente (C errada). Como não há menção à hipocomplementemia, também não podemos pensar em GNMP, que é uma causa de glomerulonefrite com complemento persistentemente baixo (> 8 semanas). Outra característica sugestiva de GNMP seria a apresentação de um fenótipo clínico “misto”, mesclando elementos tanto de síndrome nefrítica quanto de síndrome nefrótica (D errada). Enfim, sabemos que, estatisticamente, a glomerulopatia crônica mais comum do mundo é a **doença de Berger** (*nefropatia por IgA*). Sendo assim, em um paciente assintomático (tipicamente um homem jovem) que apresenta episódios intermitentes de hematúria macroscópica indolor após um evento precipitante (exercícios físicos intensos), podendo ou não ter elementos de síndrome nefrítica e/ou nefrótica, sempre temos que pensar em doença de Berger. Vale lembrar que não há consumo de complemento na Berger e a hematúria destes pacientes é do tipo “glomerular”, ou seja, tipicamente “dismórfica” na análise do sedimento urinário. Logo, resposta certa: B.





**42 COMENTÁRIO** Lembre-se de que o monitoramento evolutivo das alterações clinicolaboratoriais de um portador de GNPE (principal forma de GNDA pós-infecciosa) é muito importante para a avaliação prognóstica do paciente! Por isso, é preciso conhecer os prazos normais para a melhora de cada alteração em particular, de modo que se uma alteração específica persistir por períodos mais prolongados, uma biópsia renal possa ser indicada para melhor subsidiar a avaliação. Relembre:- Melhora da oligúria: em até 7 dias;- Melhora da

hipocomplementemia: em até 8 semanas;- Melhora da hematúria macroscópica: em até 6 semanas;- Melhora da hematúria microscópica: em até 1-2 anos;- Melhora da proteinúria subnefrótica (< 50 mg/kg/dia): em até 2-5 anos. Os níveis de ASO não têm implicação prognóstica, uma vez que permanecem indefinidamente elevados após uma infecção estreptocócica (“cicatriz sorológica”). Como você pode perceber, existem duas respostas possíveis para essa questão, as letras A e C. Questão que merecia ter sido anulada...



**43 COMENTÁRIO** Toda hematúria que se manifesta *DURANTE* uma intercorrência infecciosa aguda qualquer (gastrointestinal ou respiratória), principalmente quando *RECORRENTE*, deve aventar a hipótese de **nefrite sinfaringítica**, isto é, uma glomerulonefrite crônica que tem sua atividade apenas exacerbada na vigência de sobreposição com algum insulto inflamatório sistêmico agudo. O termo “sinfaringítica” vem do fato de que a hematúria não possui período de incubação em relação ao início da infecção de vias aéreas superiores, como seria esperado em um quadro de glomerulonefrite pós-estreptocócica! Este dado (ausência de período de incubação compatível) fala fortemente **CONTRA** a hipótese de GNPE. A principal condição subjacente à nefrite sinfaringítica é a clássica **doença de Berger**, ou *nefropatia por IgA*, justamente a glomerulopatia crônica mais comum do mundo! Na doença de Berger ocorre deposição de IgA no mesângio do glo-

mérulo (há também depósito de componentes do sistema complemento, porém, a despeito deste fato curiosamente não ocorre hipocomplementemia na nefropatia por IgA), podendo a IgA ter seus níveis aumentados no plasma em até metade dos pacientes. A doença predomina no sexo masculino (2:1 em relação ao feminino), e a maioria dos pacientes apresenta bom prognóstico renal, isto é, a maioria não evolui com perda da função renal em médio/longo prazo. Alguns pacientes, entretanto, apresentam dano renal mais intenso, desenvolvendo um espectro de manifestações clínicas mais graves: pode haver franca síndrome nefrítica, nefrótica, GNRP e até mesmo insuficiência renal irreversível. Seja como for, mesmo quando causa hipertensão, na maioria das vezes a doença de Berger não é grave o bastante para causar “crise hipertensiva” (HAS aguda que ameaça a vida do paciente). Logo, resposta certa: B.





**44 COMENTÁRIO** Estamos diante de uma paciente adulta com mais de 50 anos de idade que apresenta um misto de síndrome NEFRÍTICA com síndrome NEFRÓTICA. Perceba que, além de hipertensão, edema e hematúria com dismorfismo eritrocitário evidente (acantócitos nada mais são do que hemácias com morfologia anômala), existe proteinúria na faixa nefrótica (> 3,5 g/dia em adultos). Além do mais, observa-se ainda a presença de azotemia (aumento de escórias nitrogenadas, como a creatinina) e hipocomplementemia, particularmente um consumo da via alternativa do complemento (via do C3). Ora, que relação poderia haver entre tais achados e o fato de a paciente relatar múltiplos parceiros sexuais? Vamos juntar tudo em uma coisa só? Sempre que na prova de residência for apresentado um quadro de insulto glomerular grave, que se manifesta com insuficiência renal e uma mistura de componentes nefríticos e nefróticos, temos que pensar no padrão histopatológico conhecido como **glomerulonefrite membranoproliferativa** (também chamada por alguns de GN mesangiocapilar, uma vez que as células mesangiais ativadas emitem prolongamentos em torno das alças capilares que se interpõem entre a face externa dessas alças e a membrana basal, dando a impressão de um “duplo contorno” da membrana basal no exame de microscopia óptica). A GNMP é uma

glomerulopatia que cursa com consumo importante do complemento, em geral da fração C3! Lembre-se, inclusive, de que ela é o principal diagnóstico diferencial da GNPE (GN Pós-Estreptocócica): ao contrário da GNPE, a hipocomplementemia da GNMP persiste por mais de 8 semanas. Grande parte dos casos de GNMP em adultos é classificada como “secundária”, isto é, existe uma doença não renal subjacente. Em quase 100% das vezes essa doença será a *hepatite C crônica*, uma condição que pode ser transmitida pela via sexual. Dentre os subtipos histopatológicos de GNMP na microscopia eletrônica (classificados de 1 a 3), o mais frequentemente associado à hepatite C crônica é o tipo 1 (depósitos subendoteliais). Lembre-se de que o tipo 2 é chamado de “doença do depósito denso” (depósitos no interior da membrana basal) e o tipo 3 é aquele em que coexistem depósitos subendoteliais e subepiteliais. Portadores de hepatite C crônica que desenvolvem glomerulopatia secundária geralmente possuem uma alteração sorológica clássica: a *crioglobulinemia mista*. São justamente os imunocomplexos contendo crioglobulinas que se depositam nos glomérulos e desencadeiam o processo inflamatório local. A cura da hepatite C tem o potencial de interromper a produção de crioglobulinas e, por conseguinte, finalizar a agressão glomerular inflamatória. Resposta certa: D.



**45 COMENTÁRIO** Um paciente que em questão de poucos dias evolui com oligúria, edema e hipertensão arterial, apresentando franca *azotemia* (aumento das escórias nitrogenadas - ureia e creatinina), por definição, possui um diagnóstico clínico de **injúria renal aguda**. Resta agora descobrir qual seria a *etiologia* do quadro. A história e o exame físico são imprescindíveis para direcionar o raciocínio e, conseqüentemente, a investigação diagnóstica que será desencadeada! Existe nesse caso algum dado que nos ajude? Claro que sim! O paciente é jovem e refere história de odinofagia há 2 semanas, informações que suscitam a hipótese diagnóstica de *Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica* (GNPE). Ora. Sabemos que a GNPE é o grande protótipo das *síndromes*

*nefríticas* (glomerulonefrites difusas agudas). O que está faltando para caracterizarmos nesse caso um quadro de glomerulonefrite? Lembre-se de que a definição de síndrome nefrítica é: (1) oligúria, (2) edema, (3) hipertensão arterial e (4) HEMATÚRIA. A hematúria é um achado esperado em 100% dos casos de GNPE, e tem que ser do tipo “glomerular”, isto é, com dismorfismo ou cilindúria hemática. Logo, antes de mais nada, temos que documentar que os sinais e sintomas do nosso paciente estão sendo causados por uma síndrome de glomerulonefrite, logo, temos que demonstrar a presença de hematúria “glomerular”. De todas as opções de resposta, aquela que confere especificidade para esse diagnóstico é sem dúvida a letra A.





**46 COMENTÁRIO** Lembre-se de que portadores de **síndrome nefrótica** (cujo principal subtipo em crianças é a *doença de lesões mínimas idiopática*) são mais propensos ao desenvolvimento de infecções devido à perda de importantes fatores imunológicos na urina, sendo uma das condições infecciosas mais clássicas neste contexto a famosa *Peritonite Bacteriana Espontânea* (PBE) pelo pneumococo (um germe encapsulado). O quadro típico de

uma PBE é justamente a combinação de dor abdominal, febre e queda do estado geral. Ora, a paciente em tela, sem dúvida, é uma forte candidata a possuir este diagnóstico. Como se trata de uma infecção potencialmente muito grave, a conduta imediata é a internação hospitalar com coleta de culturas (hemoculturas + cultura do líquido ascítico, se presente) e o pronto início de antibioticoterapia empírica pela via intravenosa. Resposta certa: D.



**47 COMENTÁRIO** A famosa *síndrome de Goodpasture* foi a primeira forma de GNRP descrita na história da medicina, porém, sabemos que ela é justamente uma das menos frequentes (representando 10% ou menos do total de casos de GNRP). Tal condição se caracteriza por ser

também uma **síndrome pulmão-rim**, isto é, além de GNRP, ocorre uma grave alveolite hemorrágica aguda, que cursa com hemorragia pulmonar e insuficiência respiratória. A síndrome de Goodpasture predomina em homens jovens e possui relação causal com o tabagismo. Resposta certa: A.





**48 COMENTÁRIO** Em crianças com idade entre 1 e 8 anos (estando a maioria dentro da faixa etária “pré-escolar”), geralmente a síndrome nefrótica é do tipo “primária” ou idiopática, isto é, nenhuma causa subjacente pode ser identificada. O padrão histopatológico mais frequente (cerca de 85%) é a **doença de lesões mínimas**, uma condição essencialmente marcada pela fusão e apagamento dos processos podocitários nos vasos capilares dos glomérulos que NÃO cursa com consumo de complemento e responde maravilhosamente bem à corticoterapia. Dada a sua predominância como forma mais comum de síndrome nefrótica na infância, diante de um paciente com quadro típico e idade compatível torna-se desnecessário indicar biópsia renal, pelo menos a princípio, devendo a corticoterapia em doses imunossupressoras ser instituída de forma empírica imediatamente após o diagnóstico. A biópsia renal só será indicada em casos em que as características clínicas ou a evolução do quadro em resposta ao

tratamento desviam-se do que é esperado habitualmente, por exemplo: (1) casos não responsivos à corticoterapia; (2) recidivas muito frequentes; (3) faixa etária fora do “padrão” para DLMi, isto é, idade < 1 ano ou > 8 anos; (4) presença de caracteres “atípicos” como hematuria macroscópica, hipocomplementemia, hipertensão arterial e/ou insuficiência renal progressiva. Lembre-se de que as duas principais complicações da síndrome nefrótica em geral são os fenômenos tromboembólicos e as infecções. Ambas essas condições são decorrentes da perda excessiva de fatores proteicos na urina (fatores anticoagulantes e anti-infecciosos, respectivamente). Com relação às infecções, o risco é maior para germes encapsulados (ex.: pneumococo), uma vez que a perda de fatores opsonizantes facilita a invasão do corpo por bactérias dotadas de cápsula polissacarídica (já que, com isso, tais bactérias deixam de ser removidas da circulação pelo baço e outros órgãos do sistema reticuloendotelial). Resposta certa: E.

**40 QUESTÃO**

**GABARITO OFICIAL:** *Nefropatia por IgA (Doença de Berger).*

.....

**49 COMENTÁRIO** A hematúria que aparece JUNTO a uma infecção de vias aéreas superiores, sem um período de incubação compatível com a hipótese de glomerulonefrite PÓS-estreptocócica (7 a 21 após a infecção), tem como etiologia mais provável na criança a doença de Berger (nefropatia por IgA), a principal causa de hematúria glomerular crônica na prática médica. Nesse contexto, a

doença pode ser denominada “nefrite SINFARINGÍTICA” (isto é, aquela que ocorre concomitantemente à faringite). Vale lembrar que na doença de Berger é comum que não exista um quadro de franca síndrome nefrítica associada! Na GNPE, por outro lado, quase sempre há síndrome nefrítica: oligúria, hematúria glomerular, hipertensão e edema com proteinúria subnefrótica.





**50 COMENTÁRIO** A nefropatia por depósitos mesangiais de IgA (doença de Berger) NÃO cursa com consumo de complemento (A errada). Define-se hipertensão arterial sistêmica em crianças como uma PA persistentemente acima do percentil 95 para o sexo e faixa etária. Logo, Ivo não está hipertenso na consulta de retorno, e, por isso, não há um indício de mau prognóstico (B errada). Sabemos que a Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE) é a principal causa de glomerulonefrite difusa aguda na infância, sendo uma condição, no geral, de bom prognóstico em longo prazo. Um parâmetro importantíssimo que deve ser acompanhado nestes casos é a evolução do complemento: na GNPE ocorre hipocomplementemia por consumo da via alternativa (via do C3), havendo pouco ou nenhum consumo da via clássica (C4). Sabemos que na GNPE o complemento permanece baixo por no máximo até 8 semanas. Se a hipocomplementemia for

mais duradoura, algo deve estar errado. Nesse caso, é provável que o diagnóstico de GNPE esteja incorreto, e se trate de outra forma de glomerulopatia que faz diagnóstico diferencial com a GNPE (principal hipótese = glomerulonefrite membranoproliferativa). A hipocomplementemia que persiste por mais de 8 semanas é indicativa de biópsia renal - logo, ainda não está na hora de pensarmos neste procedimento no caso em tela (C e E erradas). Enfim, o quadro aqui “pintado” é totalmente compatível com GNPE: criança entre 2-15 anos de idade, apresentando uma síndrome nefrítica clássica e hipocomplementemia à custa de consumo do C3, ambos de caráter transitório e com bom prognóstico em longo prazo. Está faltando a demonstração de infecção estreptocócica recente, feita preferencialmente por meio da dosagem de anticorpos antiexoenzimas estreptocócicas (ASLO, anti-DNAse B ou *streptozyme test*). Resposta certa: D.



**51 COMENTÁRIO** Temos aqui um paciente jovem, com uma doença sistêmica, que está se manifestando através da clássica síndrome “pulmão-rim”. Alguns diagnósticos devem ser aventados nesta situação, como a síndrome de Goodpasture (grande protótipo de síndrome pulmão-rim), granulomatose de Wegener, poliangeíte microscópica, leptospirose e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Considerando as opções fornecidas, o sexo e a faixa etária do paciente, Goodpasture passa a ser uma hipótese mais provável que lúpus (até porque não observamos as outras alterações mais comuns do LES, como *rash* malar,

artrite e serosite). Inclusive, são os pacientes mais jovens com Goodpasture que fazem uma apresentação tão florida; os idosos, por sua vez, costumam apresentar apenas glomerulonefrite, sem envolvimento pulmonar. Outro dado característico que nos faz pensar em Goodpasture neste caso seria o tabagismo. Lembre-se: a inalação da fumaça do cigarro produz uma lesão no parênquima pulmonar que resulta na exposição de antígenos da membrana basal glomerular. Em pacientes predispostos – por motivos ainda desconhecidos – este processo culmina na produção de autoanticorpos anti-MBG. Resposta certa: E.





**52 COMENTÁRIO** Oligúria, hipertensão arterial, edema e provável hematúria (urina escura), num paciente de 5 anos de idade, certamente se trata de um caso de glomerulonefrite aguda, que nesta faixa etária tem como principal causa da Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE)! Um exame essencial para o diagnóstico e acompanhamento desses pacientes é a dosagem de complemento sérico - a GNPE consome complemento por no máximo 8 semanas. Se um paciente com quadro sugestivo de GNPE apresentar complemento baixo por

mais de 8 semanas, temos que considerar a possibilidade de diagnósticos alternativos (que podem ter início virtualmente indistinguível da GNPE clássica, porém, consomem complemento por períodos prolongados e acarretam pior prognóstico, demandando intervenções terapêuticas específicas). O grande exemplo desta última situação é a glomerulonefrite membranoproliferativa primária, que leva a um maior número de perdas renais irreversíveis e deve ser tratada com imunossupressão agressiva. Resposta certa: B.



**53 COMENTÁRIO** A questão nos mostra uma criança de 8 anos de idade apresentando uma provável hematúria com história de infecção cutânea, edema, hipertensão e crise convulsiva. Devemos pensar em Glomerulonefrite Difusa Aguda. A GNDA pós-estreptocócica é a glomerulopatia mais frequente na infância, sendo mais comum no sexo masculino e apresentando pico de incidência por volta dos 7 anos de idade. A sua tríade clássica consiste em edema, hipertensão e hematúria.

O laboratório evidencia anemia dilucional e leucocitose e caracteristicamente os níveis de C3 estão diminuídos, retornando ao normal após 4-8 semanas. No exame de urina a proteinúria costuma ser discreta e observa-se hematúria, leucocitúria e cilindrúria. Uma das importantes complicações da GNDA é a evolução da hipertensão para encefalopatia hipertensiva, que pode cursar com convulsões, rebaixamento do nível de consciência e coma. Resposta: letra D.





**54 COMENTÁRIO** A presença de edema, hipertensão arterial e hematúria (especialmente se esta última for do tipo “glomerular”, isto é, com hemácias dismórficas ou cilindros hemáticos) nos faz pensar automaticamente em glomerulite (inflamação glomerular). Falta apenas o dado “oligúria” para fechar o diagnóstico de síndrome nefrítica. Resposta certa: C.

---



**55 COMENTÁRIO** Estamos diante da clássica síndrome pulmão-rim, onde além de acometimento do parênquima pulmonar (doença intersticial bilateral + tosse e hemoptise) existe glomerulonefrite difusa aguda, provavelmente uma GNRP (Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva, já que além de hematúria de “padrão glomerular”, confirmada pela presença de cilindros hemáticos, existe azotemia significativa indicando injúria renal grave). Dentre as opções de resposta, *quais citam causas da síndrome pulmão-rim? Apenas as letras C e E, concordam?* A forma mais comum de tuberculose pulmonar é a doença cavitária apical, que pode ser confirmada pela presença de BAAR no escarro (A errada). A síndrome de Felty é uma complicação tardia da artrite reumatoide intensamente soropositiva (isto é, com altos títulos de fator reumatoide no sangue), sendo caracterizada por uma combinação de AR destrutiva, esplenomegalia e neutropenia (B errada). Síndrome de Sweet, ou dermatose neutrofílica febril, é uma rara condição sistêmica em que ocorre infiltração neutrofílica em múltiplos órgãos e tecidos, manifestando febre prolongada e lesões cutâneas típicas (D errada). *Por*

*que não marcar Churg-Strauss?* Muito simples: na síndrome de Churg-Strauss, modernamente chamada de granulomatose eosinofílica com vasculite, espera-se a presença de asma grave, com ou sem rinossinusite crônica, aliada à presença de hipereosinofilia no sangue periférico e aumento nos títulos de IgE. Até pode ocorrer acometimento renal nesta síndrome, mas isso não é o mais comum. Já na síndrome de Goodpasture o quadro básico é de uma síndrome pulmão-rim estereotipada (na realidade, a síndrome de Goodpasture foi a primeira forma de síndrome pulmão-rim descrita na literatura e, portanto, representa o grande protótipo desta condição). O mecanismo fisiopatológico é a produção do autoanticorpo antimembrana basal (anti-MBG), que se deposita na membrana basal dos glomérulos e dos alvéolos. Tal doença é típica do homem jovem tabagista, sendo raríssima na prática. O diagnóstico é confirmado pela demonstração de níveis aumentados de anti-MBG no sangue ou, de forma mais sensível, através do encontro dos depósitos de anti-MBG na biópsia renal (conforme visto pela técnica de imunofluorescência). Resposta certa: C.





**56 COMENTÁRIO** Não se esqueça de que na GNPE pós-impetigo os níveis de ASLO costumam ser normais. O anticorpo antiexoenzima estreptocócica que mais aumenta nesta condição é o anti-DNAse B. A estreptolisina O (uma das principais exoenzimas estreptocócicas) é rapidamente degradada por peroxidases presentes no tecido subcutâneo humano, e, por isso, não chega a produzir estímulo antigênico significativo ao sistema imunológico do hospedeiro - I correta. A GNPE é o grande protótipo das síndromes nefríticas, e, como tal, promove intensa inflamação do tufo capilar glomerular. Nesse processo ocorrem rupturas na barreira de filtração, permitindo a passagem de proteínas e células sanguíneas para o filtra-

do tubular. É comum a ocorrência de proteinúria na faixa subnefrótica (< 50 mg/kg/dia em crianças) e hematúria de padrão “glomerular” (dismorfismo eritrocitário e/ou cilindros hemáticos) - II correta. Mesmo após a resolução clínica do quadro, é frequente a persistência temporária de algumas alterações no sedimento urinário. A hematúria, por exemplo, costuma se resolver em 3-6 meses na imensa maioria dos casos - III correta. Na GNPE há hipocomplementemia por no máximo 8 semanas, e a fração do complemento que caracteristicamente encontra-se depletada é o C3 (via alternativa). O CH50 também costuma estar baixo, mas o C4 é normal ou muito discretamente reduzido em alguns casos - IV incorreta. Resposta certa: D.



## 8 QUESTÃO

**GABARITO OFICIAL:** *EAS – hematúria; ASLO aumentada; redução de complemento C3 e CH50; radiografia de tórax com congestão pulmonar, anti-DNA ou hialuronidase aumentadas.*

**GABARITO OFICIAL PÓS:** *Inclui-se: EAS - presença de cilindros hemáticos. Onde lê-se anti-DNA, leia-se para anti-DNAse B; Onde lê-se hialuronidase, leia-se para anti-hialuronidase.*

.....

**57 COMENTÁRIO** Em primeiro lugar, temos que esclarecer se esta “urina escura” que a mãe do paciente refere é realmente uma hematúria. E mais: em sendo hematúria, temos que confirmar que se trata de hematúria de “padrão glomerular” (presença de dismorfismo eritrocitário e/ou cilindúria hemática). Para tanto, vamos pedir um EAS, ou Urina Tipo I (sedimentoscopia), de preferência avisando ao laboratório que queremos especificamente a pesquisa de dismorfismo eritrocitário (um técnico desavisado e pouco experiente pode deixar passar esse diagnóstico). Para confirmar que a etiologia do quadro é estreptocócica (componente igualmente importante do algoritmo diagnóstico de GNPE), o ideal é demonstrar a presença de títulos elevados de anticorpos anti-exoenzimas estreptocócicas no sangue do paciente, solicitando,

por conseguinte, sorologia para ASLO, anti-DNAse-B e/ou anti-hialuronidase. Por fim, considerando a hipótese de GNPE, é mandatório dosar o complemento (C3, C4 e CH50). Isso é extremamente importante não apenas para confirmar o diagnóstico (C3 e CH50 muito reduzidos, com C4 normal ou discretamente reduzido), como também para acompanhar a evolução do quadro (na GNPE, a hipocomplementemia não dura mais do que 8 semanas - se isso acontecer temos que biopsiar o rim do paciente). A banca considerou ainda “radiografia de tórax com congestão pulmonar” em seu gabarito oficial. Bem, tal achado não é parte obrigatória do algoritmo diagnóstico de GNPE, contudo, é certo que no contexto do caso clínico apresentando, ele seria um dado a mais a corroborar a hipótese desta que é a principal causa de síndrome nefrítica na infância.



**58 COMENTÁRIO** A imensa maioria dos casos de síndrome nefrótica na infância é *idiopática*, isto é, não associada a uma doença extrarrenal identificável. De todos os padrões histopatológicos possíveis, o predominante neste grupo é disparado a **lesão mínima glomerular** (afirmativa I verdadeira). A doença de lesão mínima idiopática em crianças é uma condição que apresenta resposta dramática à corticoterapia, sendo a **prednisona** em dose imunossupressora (1 mg/kg/dia) seu tratamento de primeira escolha (afirmativa II falsa). O diagnóstico de PBE formalmente pode ser estabelecido quando a

contagem de **polimorfonucleares** (e não leucócitos totais) for  $\geq 250$  céls/ml de líquido ascítico (afirmativa III falsa). A principal etiologia de PBE na SN idiopática da infância é o ***Streptococcus pneumoniae*** (pneumococo), ficando a *E. coli* em segundo lugar (afirmativa IV falsa). Enfim, a droga de escolha para o tratamento empírico da PBE é o ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração que apresenta boa cobertura contra Gram-positivos e Gram-negativos, incluindo os dois principais agentes de PBE que citamos (afirmativa V verdadeira). Resposta certa: D.





**59 COMENTÁRIO** Este paciente “superobeso” (IMC > 50) apresenta indícios de glomerulopatia nefrótica: (1) azotemia, indicando que já há perda significativa de função renal, (2) edema e (3) proteinúria na faixa nefrótica (> 3,5 g/dia). Não há hematúria “glomerular” ou hipertensão arterial para pensarmos em síndrome nefrítica, assim como não há um diagnóstico de *diabetes mellitus* para pensarmos em nefropatia diabética (glicemia < 126 mg/dl, hemoglobina glicada < 5,6%). Ora, qual é, estatisticamente, o padrão histopatológico mais comum subjacente à síndrome nefrótica idiopática no adulto? Sabemos que no Brasil em

primeiro lugar vem a Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF), ficando a glomerulopatia membranosa em segundo lugar. Mas não é por este motivo que marcaremos GESF aqui. Veja: nos referimos ainda há pouco à síndrome nefrótica primária, ou idiopática (aquela não associada a uma doença conhecida). No caso existe claramente um fator que pode ser causa direta de glomerulopatia: a obesidade mórbida! De toda forma, o padrão histopatológico mais associado à glomerulopatia diretamente induzida por obesidade é também a GESF. Logo, resposta certa, sem dúvida: D.



**60 COMENTÁRIO** Oligúria, edema, hipertensão arterial e hematúria. Qual é o *diagnóstico sindrômico* do nosso paciente? Trata-se, sem dúvida, de uma **síndrome nefrítica**. Qual é a principal etiologia de síndrome nefrítica na faixa etária escolar, que inclusive representa o grande protótipo das síndromes nefríticas? É a clássica *Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica* (GNPE), uma complicação tardia não supurativa a distância de uma infecção cutânea ou orofaríngea pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield (*S. pyogenes*). Muito bem. Sabemos que a GNPE pode evoluir com complicações decorrentes do intenso balanço positivo de sal e água (hipervolemia) secundário à lesão glomerular. Estes pacientes podem desenvolver verdadeiras emergências hipertensivas, como edema agudo de pulmão (por insuficiência cardíaca aguda decorrente de um aumento absurdo nas pressões de enchimento diastólico no lado esquerdo do coração) e

encefalopatia hipertensiva. Parece ser o caso aqui, já que observamos cefaleia e dispneia, com crepitações à ausculta pulmonar (os sibilos também podem ser explicados pela congestão, no caso, congestão da mucosa brônquica, que reduz o lúmen bronquiolar simulando um broncoespasmo verdadeiro). Como se tratam de situações EMERGENCIAIS (já que ameaçam agudamente a vida do paciente), temos que lançar mão de fármacos potentes e de rápida titulação, como as formulações parenterais de *furosemida* (diurético de alça, que ajuda a negativar o balanço de sal e água) e *nitroprussiato de sódio* (um vasodilatador arterial e venoso, que reduz de forma acentuada a pré e a pós-carga cardíaca, fazendo cair a pressão arterial). É claro que outras medidas também são necessárias, como internação em terapia intensiva, repouso no leito e restrição de sódio na dieta, mas a melhor resposta dentre as opções fornecidas é com certeza a letra B.



**61 COMENTÁRIO** Questão muito bem descrita, onde se apresenta um quadro clássico de **Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) SECUNDÁRIA**, cursando com *síndrome nefrótica* (proteinúria intensa, hipercolesterolemia, hipoalbuminemia) e *insuficiência renal crônica* (TFG < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). O refluxo vesicoureteral (que nesta paciente foi classificado como “grave”, isto é, estágio IV) constitui o principal fator causal de infecções urinárias de repetição na infância. Quando não reconhecido e não tratado em tempo hábil, pode levar ao surgimento de extensas cicatrizes renais - sequelas cumulativas das repetidas agressões inflamatórias ao parênquima. A substituição

do parênquima renal normal por tecido fibrótico cicatricial implica em PERDA DE NÉFRONS, o que resulta numa sobrecarga de filtração glomerular sobre os néfrons remanescentes. Se a perda de néfrons for expressiva (como parece ser o caso aqui, uma vez que a cintilografia com DMSA - exame que avalia a quantidade de néfrons funcionantes - revela a “exclusão” do rim direito, isto é, aquele rim “parou de funcionar”), a sobrecarga sobre os néfrons remanescentes também será intensa, e isto pode resultar numa lesão do tufo capilar glomerular por hiperfluxo, cujo padrão histopatológico básico é de Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF). Resposta certa: A.





**62 COMENTÁRIO** Questão tranquila e conceitual. A síndrome nefrótica é caracterizada pela presença de edema + proteinúria ( $> 50$  mg/kg/dia nas crianças e  $> 3,0-3,5$  g/dia) + hipoalbuminemia ( $< 2,5$  g/dl) + hiperlipidemia e lipidúria. Alternativa A correta.

---



## 7 QUESTÃO

**GABARITO OFICIAL:** *Diagnóstico: Síndrome nefrítica ou Glomerulonefrite Difusa Aguda (GNDA) ou Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE); Causa: infecção prévia por estreptococos beta-hemolítico do grupo A.*

**GABARITO OFICIAL PÓS:** *Exclui-se: Diagnóstico: Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE); Inclui-se: Causa: Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (NE) ou infecção de pele estreptocócica ou piodermite estreptocócica.*

**63 COMENTÁRIO** Escolar com idade entre 2-15 anos, com história recente de lesão cutânea infectada (prurigo estrófulo com necessidade de antibioticoterapia – cefalexina), apresentando sinais e sintomas compatíveis com síndrome nefrítica: (1) oligúria, (2) provável hematúria (“urina escura”), (3) edema e (4) hipertensão arterial (inclusive complicada com edema agudo de pulmão hipertensivo). Qual é o provável diagnóstico etiológico? Não tem como errar... Nesta faixa etária, a principal causa de síndrome nefrítica é a clássica *Glomerulonefrite Aguda Pós-Estreptocócica* (GNPE), uma complicação renal tardia e não supurativa associada à infecção por cepas nefrito-

gênicas do estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield (o *S. pyogenes*). Vamos aproveitar a questão para esmiuçar um pouco melhor a condição chamada “prurigo estrófulo”? Prurigo estrófulo ou urticária papular são lesões cutâneas papulares e pruriginosas causadas por hipersensibilidade induzida após picada de insetos (mosquito, pulga, formiga...). É uma dermatose típica da criança entre 2-10 anos, que desaparece espontaneamente, na maioria dos casos, após uma semana de evolução. Entretanto, sabemos que o ato de coçar pode contaminar secundariamente a lesão, causando impetigo cutâneo (como no caso apresentado nesta questão).





**64 COMENTÁRIO** A dosagem de complemento é imprescindível no diagnóstico diferencial das glomerulonefrites. No caso da GNPE, além de compor o diagnóstico, ela tem função no monitoramento do paciente: sabemos que na GNPE a fração C3 está intensamente consumida, e sua diminuição tem que durar, no máximo, 8 semanas (em geral o C3 fica baixo por volta de 2 semanas). Se a hipocomplementemia ultrapassar 8 semanas,

é mandatório realizar uma biópsia renal: tal evolução NÃO É ESPERADA na GNPE, e isso indica que deve se tratar de outra glomerulopatia que pode se apresentar como GNPE, como a GNMP, por exemplo, que tem pior prognóstico, e demanda tratamento imunossupressor (ao contrário da GNPE, cujo tratamento é apenas de suporte, inexistindo indicação de imunossupressão). Resposta certa: C.





**65 COMENTÁRIO** A síndrome NEFRÓTICA é essencialmente caracterizada por uma combinação de: (1) proteinúria maciça ou “nefrótica”, o que equivale a > 3,5 g/dia em adultos ou > 50 mg/kg/dia em crianças; (2) hipoalbuminemia; (3) edema; (4) hiperlipidemia. Para confirmar a existência de síndrome nefrótica em um paciente que clinicamente aparenta ter este diagnóstico, em primeiro lugar devemos demonstrar e quantificar as referidas alterações. Logo, temos que solicitar a dosagem de urina de 24h, um proteinograma (que verifica os níveis de albumina) e um lipidograma. Todo paciente que apresenta nefropatia também deve ter de base um sumário de urina realizado (EAS ou “urina tipo 1”). Com este exame não só verificamos a existência de proteinúria

importante (3 a 4+) como também descartamos a presença de alterações francamente nefríticas (ex.: piúria, dismorfismo eritrocitário e/ou cilindros hemáticos). Vale lembrar que, conquanto as alterações do sedimento urinário até possam estar presentes na síndrome nefrótica, de um modo geral elas não são esperadas nestas condições, sendo mais típicas de um diagnóstico de síndrome NEFRÍTICA. Vale lembrar também que em crianças entre 1-8 anos de idade a síndrome nefrótica geralmente é “primária” (não associada a uma doença subjacente identificável), e seu padrão histopatológico mais comum na biópsia renal é a Doença de Lesão Mínima (DLM). A DLM idiopática NÃO CONSOME COMPLEMENTO. Resposta certa: B.



**66 COMENTÁRIO** Objetivamente, a principal alteração que caracteriza a síndrome nefrótica é a proteinúria “maciça”, definida como uma excreção urinária de proteínas > 3,5 g/dia em adultos ou > 50 mg/kg/dia em crianças.

Por conta dessa intensa proteinúria é comum que coexista hipoalbuminemia significativa, haja vista que a albumina (principal proteína do plasma) acaba sendo perdida na urina. Resposta certa: A.

---



**67 COMENTÁRIO** A glomerulopatia membranosa é um dos cinco padrões histopatológicos básicos da síndrome nefrótica. *Vamos recordar os outros quatro?* Lesões mínimas, proliferação mesangial, glomerulosclerose segmentar focal e membranoproliferativa (também chamada de mesangiocapilar). Praticamente todas as formas de síndrome nefrótica — tanto primárias quanto secundárias — independente de outras manifestações clínicas associadas acabam apresentando um desses padrões na biópsia renal. *Quais são as principais características da glomerulopatia membranosa na microscopia óptica?* Observa-se pouca ou nenhuma proliferação celular mesangial, mas chama a atenção um notável espessamento da membrana basal no entorno das alças capilares. Assim

como acontece com todas as síndromes nefróticas clássicas, o risco de infecções e eventos tromboembólicos está aumentado (pela perda urinária de fatores proteicos dos sistemas imunes e da coagulação, respectivamente). Vale ressaltar que a glomerulopatia membranosa é um dos padrões que mais se associa à trombose venosa profunda, inclusive em formas bastante atípicas e peculiares de apresentação desta condição (como a clássica trombose de veia renal). A lesão glomerular associada à síndrome nefrótica primária que cursa com consumo de complemento é a glomerulopatia membranoproliferativa — as demais, como a membranosa, possuem níveis séricos de complemento dentro da normalidade. Resposta certa: D.





**68 COMENTÁRIO** Em uma criança com idade entre 2-15 anos, o surgimento de anasarca (edema generalizado) e hipertensão arterial grave, principalmente quando esta última vem acompanhada por uma emergência hipertensiva (como o edema agudo de pulmão observado neste caso: dispneia com sinais de esforço respiratório - como tiragem intercostal e batimentos de fúrcula esternal - dessaturação arterial e estertores crepitantes bilaterais afetando > 1/2 inferior de ambos os hemitóraces), nos remete à hipótese diagnóstica IMEDIATA de síndrome nefrítica, independente da presença ou não de outros comemorativos (ainda que seja muito provável a existência de hematuria glomerular neste caso). A história recente de amigdalite na irmã também se reveste de importância diagnóstica, uma vez que a principal causa de síndrome nefrítica na infância é a Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE), uma complicação tardia e não supurativa das infecções cutâneas ou faringoamigdalíneas pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield. Lembre-se de que no caso da infecção de via aérea superior o período de incubação para o surgimento de GNPE gira em torno de 1-3 semanas, o que é compatível com a história do nosso paciente (considerando que o estrepto do grupo A é altamente contagioso, e é comum a ocorrência de casos secundários em contatos íntimos domiciliares, casos que muitas vezes são oligo/assintomáticos do ponto de vista otorrinolaringológico). Não vamos pensar em síndrome nefrítica aqui, porque está faltando a alteração básica que caracteriza esta condição: a proteinúria

maciça (> 3,5 g/dia em adultos, ou > 50 mg/kg/dia em crianças), que se acompanha de hipoalbuminemia. Devido à presença de edema agudo de pulmão, é claro que o ideal é internar o paciente no âmbito da terapia intensiva, de modo que ele seja continuamente monitorizado e, tão logo seja necessário, receba as intervenções terapêuticas cabíveis (ex.: intubação orotraqueal se houver evolução para uma insuficiência respiratória franca). Enfim, muita gente pode ter ficado em dúvida entre as letras A e E: afinal de contas, conceitualmente falando, a GNPE é uma forma de “injúria renal aguda”. Acontece que não poderíamos marcar a letra E pelo seguinte motivo: o tratamento do EAP hipertensivo não deve ser feito com furosemida apenas! Poderosos anti-hipertensivos parenterais, como o nitroprussiato de sódio (capazes de reduzir os níveis pressóricos em questão de minutos), devem ser inicialmente empregados com o intuito de reduzir a PA em até 25% do valor inicial, nas primeiras 6h de atendimento, tirando o paciente da “zona de risco imediato”. Dito de outro modo, deve-se lançar mão de medicamentos que garantam com segurança a rápida resolução da congestão pulmonar e conseqüente desconforto respiratório. A furosemida, por mais indicada que esteja no tratamento das manifestações hipervolêmicas da síndrome nefrítica, não é a droga de escolha na vigência do edema agudo ou outras emergências hipertensivas, como a encefalopatia, pois não se espera que ela consiga resolver de forma rápida e efetiva essas lesões orgânicas agudas que ameaçam a vida do paciente. Resposta certa: A.



**69 COMENTÁRIO** Esta bela microfotografia eletrônica é bem conhecida de todos, trata-se da famosa célula podocitária (que constitui o epitélio visceral da cápsula de Bowman), com seus pés vasculares ou “processos podocitários”. Estas células fornecem um importante

componente da “barreira de filtração glomerular”, impedindo a filtração inadvertida de células e macromoléculas do sangue. Os processos podocitários se interdigitam na superfície externa dos capilares glomerulares. Resposta certa: A.



**70 COMENTÁRIO** Na criança com fibrose cística, o tipo mais frequente de infecção é a pneumonia, em geral de etiologia estafilocócica (*Pseudomonas* também é importante). Nos portadores de deficiência de IgA secretora, isto é, o paciente não secreta IgA em suas mucosas, o tipo mais comum são as infecções respiratórias e gastrointestinais de repetição, pois se trata de um tipo especial de imunodeficiência mucosa. Na anemia falciforme, a maioria das síndromes infecciosas é causada por germes encapsulados, pois se tratam de doentes com deficiência na função esplênica (a maioria dos falcêmicos já foi “autoesplenectomizada”, por múltiplos infartos esplênicos, por volta dos 5 anos de vida). O germe encapsulado que responde por cerca de 70% desses casos é o PNEUMO-

COCO, que geralmente causa infecção em vias aéreas altas (rinossinusite) e baixas (pneumonia). Na neutropenia cíclica, outra rara imunodeficiência hereditária, também cursa com infecções de repetição, em geral na pele e no trato gastrointestinal. Enfim, a resposta óbvia aqui é letra D: sabemos que pacientes com síndrome nefrótica são mais propensos a desenvolver infecções, em especial pelo pneumococo (devido à hipogamaglobulinemia e perda urinária de fatores do complemento, importantes componentes do sistema de defesa contra germes encapsulados). Como a maioria desses doentes tem algum grau de ascite (mesmo que subclínico), é extremamente frequente a ocorrência de peritonite bacteriana espontânea por este germe. Resposta certa: D.





**71 COMENTÁRIO** O parcial de urina (também chamado de EAS - Elementos Anormais e Sedimento - ou urina tipo I) é um exame simples, barato, amplamente disponível e que fornece informações preliminares extremamente valiosas a respeito da função renal do paciente! Uma das associações mnemônicas mais clássicas da nefrologia (e que por isso todos os anos é cobrada em provas de residência) diz respeito à correlação patognomônica entre a presença de cilindúria hemática e inflamação glomerular (glomerulonefrite ou glomerulite). Logo, a letra B é a resposta imediata para essa questão! Mas vamos aproveitar e ver as outras alternativas. O único cristal que quando presente na urina tem sempre significado patológico, mesmo que em quantidades ínfimas, é o cristal de cistina (encontrado em uma doença chamada cistinúria). Todos os demais tipos de cristal podem aparecer em pequenas quantidades no EAS sem que necessariamente indiquem a presença de patologia renal e — de forma muito importante — sem que isso permita uma conclusão etiológica a respeito da composição do cálculo em portadores de urolitíase (ex.: se um paciente com cólica nefrética apresenta cristais de oxalato na urina, não necessariamente o cálculo impactado em seu ureter será um cálculo de oxalato, ainda que isso seja bastante provável) - A errada. A presença de hematúria com hemácias morfológicamente normais fala a favor de lesão sangrante no trato urinário (hematúria urológica). Reforça tal hipótese diagnóstica o fato de a hematúria ser acompa-

nhada pela formação de coágulos, o que não é esperado na hematúria nefrológica (glomerular). Lembre-se de que os túbulos renais expressam a enzima uroquinase, uma enzima trombolítica endógena (que degrada a rede de fibrina evitando a formação de coágulos). O dismorfismo eritrocitário é outro indício bastante sugestivo de hematúria glomerular, pois as hemácias que atravessam as fendas abertas entre os capilares glomerulares danificados por inflamação acabam sofrendo alterações estruturais em suas membranas que as tornam permanentemente dismórficas (ex.: células “Mickey-Mouse”, células “fantasma”). Quando o dismorfismo está presente na maioria das hemácias sedimentadas, a probabilidade maior é que se trate de glomerulonefrite - C errada. Leucocitúria, por outro lado, é um achado inespecífico, esperado em qualquer condição nefrológica ou urológica (ex.: glomerulonefrite ou infecção urinária, respectivamente) em que ocorra inflamação das vias urinárias. Doenças granulomatosas crônicas, como a sarcoidose (que pode causar infiltração parenquimatosa renal), também podem levar à leucocitúria - D errada. O termo microalbuminúria se refere a uma excreção urinária anormalmente alta de albumina, mas que ainda não pode ser detectada pelo método do *dipstick* convencional (necessitando, portanto, de métodos especiais de pesquisa como o radioimunoensaio). A definição objetiva de microalbuminúria é: excreção urinária de albumina entre 30-300 mg/dia. Acima disso já é possível detectar sua presença pelo *dipstick* do EAS - E errada. Resposta certa: B.



**72 COMENTÁRIO** Estamos diante de um paciente jovem, usuário de drogas injetáveis, que se apresenta com síndrome nefrótica clássica (edema + proteinúria maciça + hipoalbuminemia) associada à retenção de escórias nitrogenadas. *Qual o diagnóstico mais provável?* Vamos perguntar de outra forma: *Qual a principal forma de lesão renal encontrada na síndrome nefrótica dos adultos?* GEFS! Sabemos que este tipo de lesão renal pode ser primária (idiopática) ou secundária a diversas causas como HAS, LES, nefropatia

por refluxo, uso de heroína, obesidade mórbida, HIV. E aqui vai um detalhe interessante da questão: nosso paciente era usuário de drogas endovenosas e o hemograma completo evidenciava linfopenia, duas pistas importantes para o diagnóstico de infecção pelo HIV, que por sua vez está associada a uma forma grave de Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GEFS), a variante colapsante, que acarreta com frequência insuficiência renal e aumento de creatinina. EXCELENTE QUESTÃO. Alternativa B correta.



**73 COMENTÁRIO** A **doença de Berger** é extremamente comum, e representa a principal etiologia de hematúria de padrão “glomerular” na prática médica. Na grande maioria das vezes seu curso clínico é marcado pelo surgimento de episódios intermitentes de hematúria macroscópica indolor sem repercussões sobre a função renal, sem síndrome nefrítica ou nefrótica associada, e de caráter autolimitado, desencadeados por infecções intercorrentes como viroses de vias aéreas superiores ou mesmo vacinação (como a hematúria costuma aparecer durante ou logo após quadros infecciosos/inflamatórios,

ela é classicamente chamada de “nefrite sinfaringítica”, isto é, não há um período de incubação prolongado, compatível com um diagnóstico de GNPE). Alguns pacientes, de fato, podem evoluir com síndrome nefrítica e/ou nefrótica, e uma fração muito diminuta dos casos evolui com insuficiência renal aguda (ex.: GNRP) ou crônica. Os portadores de Berger – na fase assintomática – comumente apresentam hematúria “glomerular” microscópica (detectada apenas pela presença de dimorfismo eritrocitário e/ou cilindrúria hemática no EAS). Resposta certa: A.





**74 COMENTÁRIO** Estamos diante de um clássico caso de síndrome NEFRÓTICA: anasarca, proteinúria “maciça” (> 3,5 g/dia), hipoalbuminemia e hiperlipidemia. O edema na síndrome nefrótica classicamente era entendido como resultado apenas de uma diminuição da pressão oncótica do plasma secundária à hipoalbuminemia. Tal mecanismo, sem dúvida, é operante, mas viu-se que muitos pacientes também apresentam mecanismos secundários, contribuintes para a formação do edema, envolvendo, por exemplo, uma maior retenção de sódio no néfron distal, o que, inclusive, explica a ocorrência de hipertensão arterial

em alguns pacientes (como parece ser o caso aqui). Vale ressaltar que tal achado não é exatamente “comum” na síndrome nefrótica, quer dizer, não é prevalente o bastante para fazer parte da definição formal da síndrome (como acontece na síndrome nefrítica, onde a hipertensão é um marco diagnóstico importante). A síndrome nefrótica, de um modo geral, promove uma maior predisposição aos fenômenos tromboembólicos e às infecções por germes encapsulados, pela perda urinária de proteínas anticoagulantes e proteínas de defesa, respectivamente. Resposta certa: E.



**75 COMENTÁRIO** Corpos lipóides, ou corpos gordurosos ovalados, nada mais são que células descamadas do epitélio tubular renal repletas de gordura. Essa gordura é proveniente da lipidúria, que se acumula nas células através do processo de reabsorção tubular. A lipidúria, como sabemos, é nas formas completas da síndrome nefrótica, clássica. Resposta certa: B.

---



**76 COMENTÁRIO** Anasarca, proteinúria acentuada e hipercolesterolemia são achados sugestivos de **SÍNDROME NEFRÓTICA**, e a ausência de hematúria, HAS e hipocomplementemia permite afastar a hipótese de síndrome nefrítica por GNPE (Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica), que seria a causa mais comum de síndrome nefrítica na criança. Pois bem, sabemos que na imensa maioria das vezes a síndrome nefrótica em crianças é do tipo “primá-

ria” (sem etiologia identificável), e que o padrão histopatológico mais comumente encontrado é a **Doença de Lesões Mínimas (DLM idiopática)**. Vale lembrar que em casos típicos não é necessário biópsia renal: após suspeita clínica podemos partir direto para o tratamento empírico, que consiste na corticoterapia em dose imunossupressora (ex.: prednisona 1 mg/kg/dia). A resposta terapêutica costuma ser dramática. Resposta certa: A.





**77 COMENTÁRIO** Escolar apresentando de forma aguda um quadro marcado por: (1) edema, (2) hipertensão arterial e (3) hematúria, até prova em contrário deve ser encarado como um quadro de *síndrome nefrítica*, e a principal etiologia nesta faixa etária, como sabemos, é a glomerulonefrite pós-estreptocócica. Examinando a paciente, observamos lesões compatíveis com impetigo recente. O impetigo é uma forma bastante comum de piodermite estreptocócica, e a GNPE é uma complicação tardia e não

supurativa das infecções de pele ou orofaringe pelo estreptococo do grupo A de Lancefield. Logo, o diagnóstico aqui é GNPE/síndrome nefrítica, e o tratamento vai consistir de: (1) restrição hidrossalina + diuréticoterapia de alça, objetivando a “negativação” do balanço hídrico e controle das manifestações congestivas de hipervolemia; (2) posterior avaliação da necessidade de anti-hipertensivos, caso os sintomas persistam após a conduta número 1. Melhor resposta: D.



**78 COMENTÁRIO** Todos aprendemos que a forma mais comum de síndrome nefrótica na infância é a doença de lesões mínimas idiopática, mas é preciso prestar atenção a um detalhe importantíssimo: esta é a principal hipótese diagnóstica *a priori* em pacientes

com idade entre 1 e 8 anos. **Abaixo de 1 ano de vida, o mais comum é que a síndrome nefrótica seja CONGÊNITA!** Cumpre ressaltar que, neste contexto, sempre estará indicada uma biópsia renal. Logo, questão excelente. Resposta certa: C.

---



**79 COMENTÁRIO** Sabemos que a principal forma de insuficiência renal aguda em crianças com menos de 4 anos de idade é a SHU (*Síndrome Hemolítico-Urêmica*). Sabemos também que o que caracteriza esta condição é uma tríade: (1) IRA oligúrica, (2) anemia hemolítica microangiopática (presença de *esquízócitos* no esfregaço de sangue periférico), (3) plaquetopenia. Ora, este parece ser justamente o quadro do nosso paciente: idade < 4 anos, IRA oligúrica (a HAS é explicada pela hipervolemia secundária à IRA oligúrica), anemia importante e plaquetopenia. Só tem uma coisa aparentemente incomum aqui. Diferentemente do que se observa de forma clássica, em que a SHU aparece como complicação tardia de uma gas-

troenterite com *E. coli entero-hemorrágica* (geralmente sorotipo O157:H7), aqui, a infecção antecedente foi uma pneumonia. Mas para você que estudou com atenção não há nenhuma surpresa neste fato: outros patógenos, de forma menos frequente, podem igualmente desencadear um quadro de SHU, incluindo o *pneumococo*, que como todos sabem é a principal etiologia de pneumonia em quase todas as faixas etárias. Mas peraí, por que não poderia ser dengue ou choque séptico? Nestas condições o paciente estaria certamente instável do ponto de vista hemodinâmico e não com 160 x 110 de pressão arterial. Por fim, o paciente não apresenta nenhum critério diagnóstico para LES. Logo, não resta dúvida — resposta certa: D.





**80 COMENTÁRIO** O diagnóstico desta criança - é óbvio - só pode ser de SÍNDROME NEFRÓTICA (proteinúria maciça, edema, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia), que pela faixa etária, na imensa maioria das vezes, estará associada à **doença de lesão mínima**. Ainda que o tratamento possa envolver diuréticoterapia, temos que discordar quando o enunciado afirma que ALTAS DOSES de diurético devem ser usadas! Entenda o seguinte: o edema, na maioria dos casos de DLM, é secundário ao mecanismo de *underfilling* vascular. A queda da pressão oncótica do plasma faz com que o líquido transmude dos vasos para o interstício, o que resulta em contração do volume circulante efetivo, má perfusão renal, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (hiperaldosteronismo secundário) e retenção hidrossalina renal, gerando um ciclo vicioso que culmina com a piora progressiva do edema. Ora, se existe REDUÇÃO DO VOLUME CIRCULANTE EFETIVO, existe um sério problema com o uso

de diurético de alça (como a furosemida) em altas doses! Devido à grande potência diurética da furosemida, ainda mais em um paciente gravemente hipoalbuminêmico, a chance de súbita piora do volume circulante efetivo é extremamente alta, e a consequência clínica deste processo é a síndrome de HIPOVOLEMIA AGUDA (ex.: hipotensão postural, síncope). Casos extremos, inclusive, podem evoluir para a síndrome de CHOQUE HIPOVOLÊMICO (sinais de má perfusão de órgãos nobres, como cérebro e o coração), o que pode levar o paciente à morte em pouco tempo. A diuréticoterapia em um paciente com DLM e hipoalbuminemia grave (albumina sérica < 1,5 g/dl) deve ser evitada ou feita com EXTREMO CUIDADO! A melhor conduta terapêutica, considerando o diagnóstico de DLM, é na verdade a corticoterapia (prednisona em dose imunossupressora, isto é, 1-2 mg/kg/dia), pois sabemos que a DLM em crianças responde de forma dramática a este tratamento. Logo, resposta certa: D.



**81 COMENTÁRIO** Hematúria GLOMERULAR (presença de cilindros hemáticos) assintomática em homem jovem. Qual é a glomerulopatia mais comum do mundo, que na maioria das vezes é oligo/assintomática, podendo se manifestar apenas com episódios isolados de macro-hematúria associada a doenças infecciosas agudas ou prática de atividades físicas extenuantes? É a famosa **doença de Berger** (nefropatia por IgA), uma condição geralmente de bom prognóstico, que não requer tratamento específico. Rabdomiólise cursaria com urina vermelha sem

sangue (mioglobínúria), além de ser esperada, no contexto descrito, a ocorrência de importante mialgia. Lesões mínimas cursa com síndrome nefrótica, e não hematúria glomerular isolada. A cistite hemorrágica é uma rara complicação de certos fármacos (ex.: ciclofosfamida em altas doses) ou infecções virais (ex.: adenovírus). Não há porque pensar nesta possibilidade no caso em tela, até por que sua hematúria é DEFINITIVAMENTE GLOMERULAR, o que não condiz com a hipótese de hematúria “urológica”, como é o caso da cistite hemorrágica. Resposta certa: A.



**82 COMENTÁRIO** Vamos seguir uma linha de raciocínio prático. Paciente adulto com anasarca. Dos diversos exames que seguramente foram solicitados, identificamos como origem do problema os rins do paciente, devido à presença de proteinúria na faixa nefrótica (> 3,5 g/dia). Há outros elementos que configuram a síndrome nefrótica, como hipoalbuminemia e hipercolesterolemia. Todo adulto com síndrome nefrótica possui indicação de biópsia renal para definição do padrão histopatológico de lesão glomerular, o que será importante para a conduta a ser tomada posteriormente. No caso em tela, reconhecemos o padrão da “glomerulopatia membranosa” (espessamento da membrana basal glomerular na microscopia óptica convencional). Sabemos que diante deste diagnóstico, temos que pesquisar a existência de uma neoplasia oculta, ainda mais em um homem com mais de 50 anos de idade. Enquanto fazemos isso, vamos controlar a síndrome

nefrótica. A principal meta é reduzir a proteinúria em pelo menos 50% do valor inicial. Para tanto, lançamos mão de drogas antiproteinúricas, como os IECA ou BRA. Tais medicamentos reduzem o tônus da arteríola eferente do glomérulo, reduzindo a pressão hidrostática no interior do tufo capilar glomerular e, desse modo, a proteinúria. É importante reduzir a proteinúria, pois sabemos que o excesso de proteínas danifica os túbulos renais, podendo levar à perda progressiva de néfrons e insuficiência renal crônica. Casos refratários ou com critérios de mau prognóstico (particularmente quando uma etiologia específica não é identificada, quer dizer, quando a glomerulopatia membranosa é do tipo “primária”), merecem corticoterapia em dose imunossupressora, podendo-se iniciar o tratamento com pulso de metilprednisolona IV (passando depois para manutenção com prednisona oral). Melhor resposta: B.





**83 COMENTÁRIO** O enunciado descreve um quadro clássico de *síndrome nefrótica*. Repare como a paciente apresenta: (1) **anasarca** (“sinal de Skoda” ou “semicírculo de Skoda” é um sinal clínico de ascite moderada, com geralmente entre 1 e 3 litros de líquido livre na cavidade peritoneal); (2) **hipoalbuminemia**; (3) **proteinúria maciça**; (4) **hipercolesterolemia**. Não há hematúria de padrão “glomerular” (dismorfismo de hemácias ou cilindrúria hemática) nem hipertensão arterial para pensarmos em síndrome nefrítica. Sabemos que na faixa etária entre 1 e

8 anos, na imensa maioria das vezes, a síndrome nefrótica é *idiopática*, sendo seu padrão histopatológico mais característico a *lesão mínima glomerular*. Quais são as duas principais complicações genéricas de uma síndrome nefrótica? (1) predisposição a infecções, pois ocorre perda urinária de fatores humorais de proteção, como imunoglobulinas e componentes do complemento; (2) tendência ao tromboembolismo venoso, pela perda urinária de fatores anticoagulantes. Logo, dentre as opções de resposta, a única que faz sentido é a letra A.



**84 COMENTÁRIO** A infecção pelo HIV pode causar um tipo especial de glomerulopatia: a GESF “colapsante”. Na nefrectomia unilateral (que ao fim e ao cabo leva à perda de um número expressivo de néfrons) existe sobrecarga dos néfrons remanescentes, o que acarreta grande risco de evolução para GESF secundária progressiva

(como acontece em toda e qualquer forma de insuficiência renal crônica). Na nefropatia por refluxo, ocorrem cicatrizes renais, com perda de néfrons. A resposta compensatória à perda de néfrons é a sobrecarga dos néfrons remanescentes, que com isso encontram-se sob o risco de apresentar GESF secundária. Resposta certa: E.

---



**85 COMENTÁRIO** Vamos de baixo para cima. As principais doenças glomerulares na infância são a *Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica* (um exemplo de síndrome nefrítica) e a *doença de lesões mínimas idiopática* (exemplo de síndrome nefrótica). Ambas, de um modo geral, tendem a apresentar um curso benigno e autolimitado, não levando a alterações expressivas da função renal, ou seja: na maioria dos pacientes não ocorre azotemia (D e E corretas). A fim de ajudar na confirmação diagnóstica de um quadro suspeito de síndrome nefrítica por GNPE, devemos lançar mão de exames que corroborem a hipótese de infecção estreptocócica recente, como a presença de títulos aumentados de anticorpos antiexoenzimas estreptocócicas (ex.: ASLO, no caso de infecções de orofaringe por esta bactéria). A demonstração de consumo da via *alternativa* do complemento (queda de C3 e CH50) também é essencial,

não só para auxiliar no diagnóstico, mas principalmente para acompanhamento prognóstico: na GNPE o C3 permanece reduzido por no máximo **8 semanas**, sendo que uma hipocomplementemia mais duradoura indica a necessidade de biópsia renal! Nesta última situação, o prognóstico tende a ser pior porque provavelmente se trata de outra glomerulopatia que não a GNPE (ex.: GNMP) - C correta. Lembre-se de que a síndrome nefrótica é caracterizada por: (1) proteinúria “maciça” ( $\geq 50$  mg/kg/dia em crianças ou  $\geq 3,5$  g/dia em adultos); (2) hipoalbuminemia; (3) anasarca; (4) hipercolesterolemia (com hipertrigliceridemia) e lipidúria - B correta. Enfim, sabemos que o achado mais conspícuo da síndrome nefrítica (particularmente nos casos de GNPE) é a hematúria, que pode ser macro ou microscópica. Tal alteração é vista em aproximadamente 100% dos casos. Resposta certa: A.

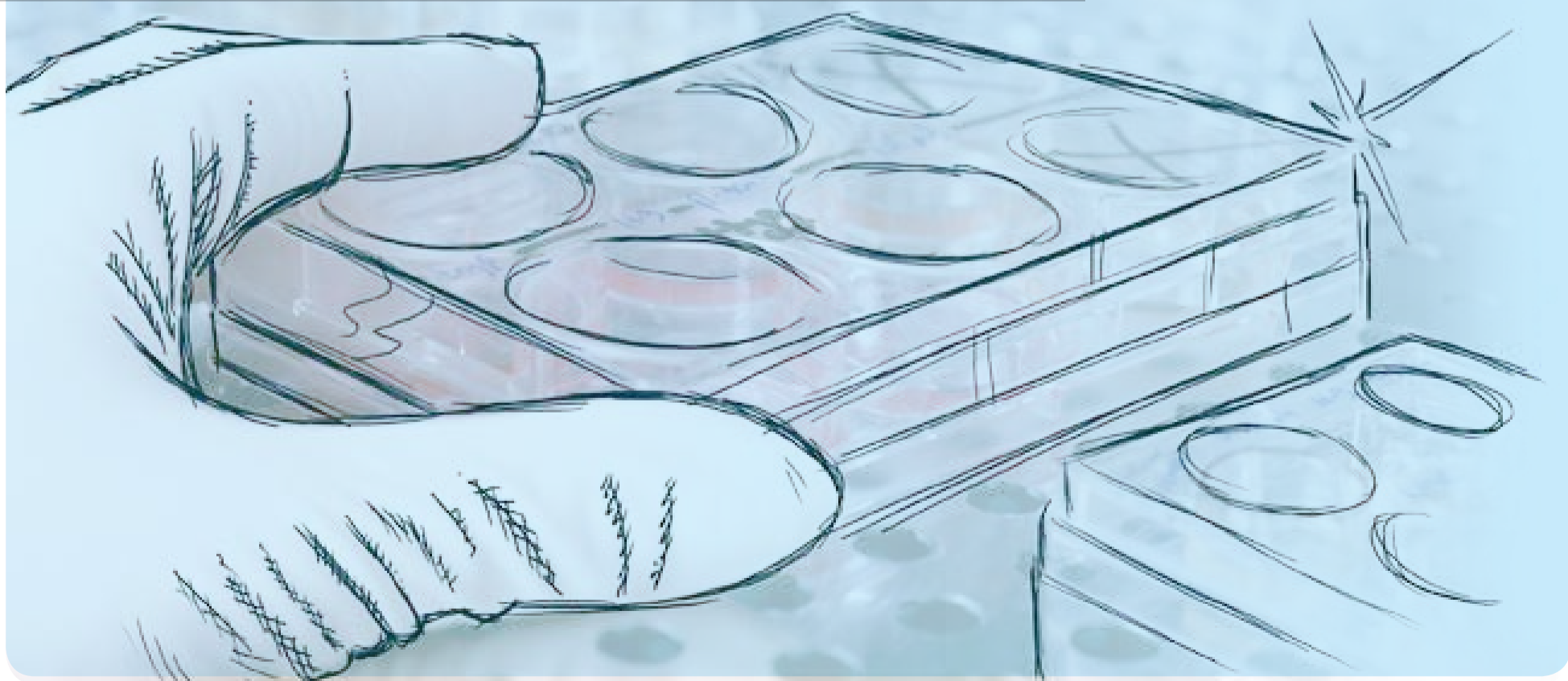




**86 COMENTÁRIO** Hematúria de padrão “glomerular” (dismorfismo eritrocitário e/ou cilindrúria hemática), acompanhada por edema, hipertensão arterial e ausência de proteinúria importante, são achados que permitem o diagnóstico de SÍNDROME NEFRÍTICA (glomerulonefrite difusa aguda). Ora, então por que a melhor resposta para essa questão acaba sendo a letra E, e não a “óbvia” letra C? Porque na realidade existe um dado adicional aqui que qualifica de forma mais completa o problema apresenta-

do pelo paciente, denotando sua maior gravidade: como existe franca azotemia (sinal de injúria renal aguda grave), a melhor “alunha diagnóstica” para o caso na realidade seria GNRP (Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva), e não apenas “síndrome nefrítica” (termo que engloba formas brandas ou graves da mesma doença). O termo GNRP especifica melhor a gravidade do problema, dando um panorama mais geral da condição renal do paciente. Resposta certa: E.

# Exames Laboratoriais em Clínica Médica



# VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Sódio</b>	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
<b>Potássio</b>	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
<b>Cálcio</b>	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
<b>Fósforo</b>	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
<b>Magnésio</b>	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
<b>Cloro</b>	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO <sub>3</sub> , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
<b>Bicarbonato</b>	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
<b>pCO<sub>2</sub></b>	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
<b>pO<sub>2</sub></b>	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
<b>pH</b>	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
<b>Lactato</b>	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
<b>Osmolaridade</b>	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
<b>Uréia</b>	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
<b>Creatinina</b>	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
<b>Tireoglobulina</b>	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
<b>Ceruloplasmina</b>	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
<b>Cobre Total</b>	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).



EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Haptoglobina</b>	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
<b>Creatinoquinas (CK total)</b>	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
<b>CK-MB</b>	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
<b>CK-MB massa</b>	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
<b>Troponina I</b>	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
<b>Mioglobina</b>	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
<b>Aldolase</b>	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
<b>ECA</b>	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
<b>LDH</b>	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
<b>Amilase</b>	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
<b>Lipase</b>	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
<b>Alanino-transaminase (ALT)</b>	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
<b>Aspartato-transaminase (AST)</b>	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
<b>Fosfatase alcalina (FA)</b>	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestativas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
<b>Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)</b>	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
<b>Bilirrubinas totais</b>	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
<b>Bilirrubina direta (BD)</b>	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
<b>Bilirrubina indireta (BI)</b>	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
<b>Proteínas totais</b>	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
<b>Albumina</b>	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
<b>Globulina</b>	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Eletroforese de proteínas</b> (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
<b>BNP (peptídeo natriurético cerebral)</b>	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
<b>Antígeno prostático específico (PSA)</b>	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
<b>Alfa-fetoproteína</b>	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
<b>CA-125</b>	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
<b>CA 19-9</b>	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
<b>CA 15-3</b>	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
<b>CEA</b>	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
<b>Beta-HCG</b>	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
<b>TSH</b>	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
<b>T4 livre</b>	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
<b>T3</b>	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
<b>Calcitonina</b>	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
<b>Paratormônio (PTH)</b>	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
<b>Prolactina</b>	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
<b>Testosterona</b>	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
<b>Eritropoetina</b>	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
<b>Cortisol sérico</b>	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Teste da cortrosina</b>	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
<b>ACTH</b>	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
<b>Aldosterona</b>	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
<b>Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)</b>	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
<b>Gastrina</b>	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
<b>Teste de supressão do GH</b>	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
<b>Somatomedina C (IGF-I)</b>	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
<b>Hemoglobina glicada (HbA1c)</b>	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
<b>Glicemia de jejum</b>	70-125mg/dl	- Duas dosagens $\geq 126$ ou uma dosagem $> 200$ + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
<b>Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)</b>	Até 140mg/dl	- Se $\geq 200$ mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
<b>Peptídeo C</b>	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
<b>Colesterol total</b>	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
<b>Colesterol-LDL</b>	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo $\Rightarrow$ LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
<b>Colesterol-VLDL</b>	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
<b>Colesterol-HDL</b>	$\geq 40$ mg/dl em homens $\geq 50$ mg/dl em mulheres	Um HDL $\geq 40$ mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
<b>Triglicerídeos (TG)</b>	$\leq 150$ mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores $> 400$ associam-se a pancreatite aguda.
<b>Ácido Úrico</b>	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
<b>Homocisteína</b>	4,4-14 $\mu$ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
<b>Ácido Metilmalônico</b>	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
<b>Cobalamina (Vit. B12)</b>	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza



EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Folato</b>	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
<b>Ferro</b>	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
<b>Ferritina</b>	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
<b>TBIC</b>	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
<b>Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)</b>	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
<b>Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)</b>	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
<b>Chumbo</b>	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
<b>G6PD (eritrocítica)</b>	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
<b>Proteína C reativa (PCR)</b>	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
<b>VHS (velocidade de hemossedimentação)</b>	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
<b>Mucoproteínas</b>	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
<b>Beta2-Microglobulina</b>	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
<b>CH50</b>	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
<b>C3</b>	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
<b>C4</b>	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
<b>C1q</b>	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
<b>D-dímero</b>	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
<b>TAP</b>	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
<b>PTT</b>	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
<b>Tempo de coagulação</b>	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
<b>Tempo de sangramento</b>	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
<b>Tempo de trombina</b>	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
<b>Fibrinogênio</b>	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Produtos de degradação da fibrina (PDF)</b>	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
<b>Antitrombina III</b>	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
<b>Proteína C</b>	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
<b>Proteína S</b>	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
<b>Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)</b>	Tempo $\geq$ 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

## SÉRIE VERMELHA

<b>Hemoglobina</b>	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
<b>Hematócrito</b>	36 a 50%	
<b>VCM</b>	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
<b>HCM</b>	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
<b>CHCM</b>	32-35 g/dL	
<b>RDW</b>	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

## PLAQUETAS

<b>Plaquetometria</b>	150-400x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

## SÉRIE BRANCA

<b>Leucócitos totais</b>	5-11 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
<b>Basófilos</b>	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
<b>Eosinófilos</b>	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

## SÉRIE BRANCA

<b>Neutrófilos</b>	<b>Mielócitos</b>	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	<b>Metamielócitos</b>	0%	
	<b>Bastões</b>	1-5%	
	<b>Segmentados</b>	45-70%	
<b>Linfócitos</b>		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
<b>Monócitos</b>		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Pressão</b>	50-180mmH <sup>2</sup> O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
<b>Hemácias</b>	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
<b>Leucócitos</b>	Até 5 mononucleares/mm <sup>3</sup> Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
<b>Proteína Total</b>	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
<b>Albumina</b>	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
<b>IgG</b>	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
<b>Bandas Oligoclonais</b>	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
<b>Proteína básica da mielina</b>	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
<b>Glicose</b>	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
<b>Cloreto</b>	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
<b>Lactato</b>	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
<b>LDH</b>	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.



TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Volume</b>	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
<b>Gorduras</b>	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
<b>Coproporfirinas</b>	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
<b>Urobilinogênio</b>	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
<b>Estercobilina</b>	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
<b>pH</b>	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
<b>Sangue oculto</b>	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
<b>Leucócitos</b>	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
<b>Eosinófilos</b>	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
<b>Alfa1 anti-tripsina</b>	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
<b>Tripsina (atividade)</b>	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

### Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)  
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)  
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

### EXAME FÍSICO

<b>Aspecto</b>	Límpido	<b>Turvação</b> = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
<b>Cor</b>	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tons de amarelo</b> = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação)</li> <li>• <b>Vermelha</b> = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética...</li> <li>• <b>Laranja</b> = fenazopiridina, sulfassalazina</li> <li>• <b>Castanha</b> = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol</li> <li>• <b>Verde</b> = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia)</li> <li>• <b>Branca</b> = linfa, piúria maciça, propofol</li> <li>• <b>Negra</b> = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina).</li> <li>• <b>Roxa</b> = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!</li> </ul>
<b>Densidade</b>	1.010 a 1.025	<b>1.010 = isostenúria</b> (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

## EXAME QUÍMICO

<b>pH</b>	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i> )
<b>Glicose</b>	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
<b>Corpos cetônicos</b>	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxiacetato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
<b>Proteínas</b>	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
<b>Esterase leucocitária</b>	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
<b>Nitrito</b>	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
<b>Bilirrubina</b>	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
<b>Urobilinogênio</b>	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
<b>Hemoglobina</b>	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Hemácias</b>	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ $\mu$ L (homens) 0-27/ $\mu$ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
<b>Leucócitos</b>	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ $\mu$ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
<b>Cilindros</b>	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognômico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Cristais</b>	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
<b>Células epiteliais</b>	Até 22/ $\mu$ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
<b>Bactérias</b>	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
<b>Muco</b>	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

\*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10<sup>-4</sup> mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

## TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
<b>Urina de 24h</b>	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
<b>Amostra isolada (“spot” urinário)</b>	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
<b>Urina de 1h ou 2h</b>	20 – 200 $\mu$ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!



EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Acidez titulável</b>	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
<b>Ácido aminolevulínico</b>	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
<b>Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)</b>	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa-descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
<b>Ácido homovanílico</b>	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Ácido úrico</b>	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
<b>Ácido vanilmandélico</b>	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Aldosterona</b>	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
<b>Alumínio</b>	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
<b>Arsênio</b>	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
<b>Cádmio</b>	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
<b>Cálcio</b>	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
<b>Catecolaminas Fracionadas</b>	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
<b>Chumbo</b>	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
<b>Cloro</b>	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
<b>Cobre</b>	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
<b>Cortisol livre</b>	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
<b>Creatinina</b>	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
<b>Cromo</b>	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
<b>Fósforo</b>	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
<b>Hidroxirolina</b>	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
<b>Iodo</b>	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Magnésio</b>	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
<b>Manganês</b>	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
<b>Mercúrio</b>	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
<b>Metanefrinas totais</b>	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
<b>Oxalato</b>	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
<b>Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)</b>	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
<b>Potássio</b>	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
<b>Selênio</b>	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
<b>Serotonina</b>	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
<b>Sódio</b>	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
<b>Uréia</b>	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
<b>Zinco</b>	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Cor</b>	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!!</li> <li>Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas)</li> <li>Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”)</li> <li>Preto = infecção por Aspergillus</li> <li>Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático)</li> <li>Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide</li> </ul>
<b>pH</b>	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Colesterol</b>	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
<b>Proteínas</b>	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
<b>LDH</b>	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
<b>Amilase</b>	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
<b>Interferon-gama</b>	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
<b>Celularidade</b>	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eosinofilia</b> (eosinófilos &gt; 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural...</li> <li>• <b>Células mesoteliais</b> = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se &gt; 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota...</li> <li>• <b>Valores totais</b> &gt; 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados</li> <li>• <b>Neutrófilos x Linfócitos</b>. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante</li> </ul>
<b>Citologia oncótica</b>	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Aspecto</b>	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Turvação = depende do número de células presentes no líquido</li> <li>• Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos &gt; 200 mg/dL, geralmente &gt; 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!!</li> <li>• Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica...</li> <li>• Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...</li> </ul>
<b>Gradiente de albumina soro-ascite</b>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GASA ≥ 1,1 g/dL = hipertensão porta</li> <li>• GASA &lt; 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)</li> </ul>
<b>Celularidade</b>	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) ≥ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
<b>Citologia oncótica</b>	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.



## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

<b>Proteína total</b>	-	Sugere PBS: > 1g/dL
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
<b>LDH</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
<b>Amilase</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

<b>BAAR</b>	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
<b>Cultura</b>	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
<b>Celularidade</b>	zero	Predomínio de mononucleares
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

## TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Viscosidade</b>	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
<b>Celularidade</b>	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bacteriana:</b> 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com &gt; 75% de polimorfonucleares!!!</li> <li>• <b>Gota:</b> celularidade variável, geralmente &lt; 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares</li> <li>• <b>Viral:</b> a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!!</li> <li>• <b>Eosinofilia:</b> infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme</li> <li>• <b>Hemorragia:</b> líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)</li> </ul>
<b>Microscopia de luz polarizada</b>	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urato monossódico (gota):</b> forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico...</li> <li>• <b>Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota):</b> forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva</li> <li>• <b>Colesterol:</b> surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais.</li> <li>• <b>Gorduras neutras:</b> assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...</li> </ul>
<b>Biópsia</b>	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa