

Nefrologia

NEFROLOGIA – 04.03.08

+ FISILOGIA RENAL

+ Conceitos gerais e filtração glomerular

+ FUNCOES RENAIAS

+ Um paciente com IRC tem todas as complicações clínicas possíveis, pq o rim acaba mexendo com todos os órgãos.

+ 99% dos pacientes que fazem endoscopia, apresentam **ulcera**. Isso começa a acontecer devido ao metabolismo do hidrogênio, cálcio, e isso começa a tornar o ambiente ácido mais ácido ainda e com isso ocorrem algumas lesões de mucosa.

+ A **anemia** é uma das primeiras manifestações do paciente renal crônico. Devido à produção de eritropoietina (clearance abaixo de 70%).

+ *É função dos rins: a regulação do balanço de água e íons inorgânicos (Na⁺, Cl⁻, H⁺, HCO₃⁻, Ca²⁺, K⁺, Mg²⁺, HPO₄²⁻, etc), regulação do equilíbrio hidrossalino e da PA, regulação do equilíbrio ácido-básico (pH sanguíneo). Síntese e secreção de hormônios – calcitriol, renina, eritropoietina, dentre outros.*

+ Ocorrem alterações de eletrólitos – o nível sérico de potássio, cálcio e magnésio é muito pequeno, logo, pequenas alterações já causam problemas cardíacos, musculares, etc. Pode haver parada cardíaca.

+ O metabolismo do osso é extremamente importante. **Calcitriol** – metabolito ativo da vitamina D que atua na reabsorção de cálcio, excreção de potássio e inibição do paratormônio.

+ A IRC é uma doença silenciosa, quando começam a aparecer os sintomas, muitas vezes já precisa de hemodialise.

+ O rim não dói, a cápsula pode doer devido a uma infecção urinária. Um cálculo tb pode causar dor. Mas a IR não dói e com isso, começa com fraqueza, vômito, etc.

+ *Excreção de catabólitos e xenobióticos.*

+ Muitas vezes os sítios de excreção das medicações, são competitivos. Há drogas nefrotóxicas, que competem com excreção pelo mesmo sítio.

+ *Gliconeogênese (em jejum prolongado).*

+ Se Hemoglobina de 11 já tem que tratar a anemia.

Nefrologia

- ✚ Clearance de 50 já tem q tratar doença ossea.
- ✚ Existem alguns mecanismos para fazer a regulação do meio interno – ligação do coração, hipófise e pulmão com os rins. Isso regula o equilíbrio ácido-básico, e o mecanismo de perda de água, CO_2 , bicarbonato, H^+ .
- ✚ A tendência é de que tudo que vc ingerir, vc tem que eliminar.
- ✚ Se ingerir excesso de sal, de cerveja, tudo tem que ser eliminado.
- ✚ Se houver uma ingestão de líquido diminuída, tem que haver uma série de mecanismos para compensar essa diminuição de líquidos. Há reabsorção em tubulo contorcido proximal e aumento de concentração da urina para manter a volemia.
- ✚ A volemia tem que ser mantida pq ela que vai mandar o oxigênio para as células não morrerem de hipóxia.
- ✚ Há uma série de mecanismos que vão tentar compensar.
- ✚ Uma ingestão de água diminuída → hipófise estimula o ADH para haver uma reabsorção maior de água em tubulo contorcido proximal. O sistema renina-angiotensina é ativado para fazer vasoconstrição e manter a PA e pelo ADH aumentar a absorção de água pelos tubulos contorcidos proximais.
- ✚ Esses mecanismos são mantidos pela regulação de sódio e pela baixa pressão. A aldosterona aumenta a captação de água ao nível do tubulo contorcido distal.
- ✚ Qdo há um excesso de líquido, tem um mecanismo que elimina esse excesso.
- ✚ Há um aumento da volemia → há uma distensão do atrio com produção do peptídeo atrial natriurético. O nível no glomerulo com uma pressão maior, já faz uma natriurese pressórica, aumentando a excreção. A urina fica mais diluída.
- ✚ Diminuição de volemia → diarreia, vômito, etc. Apresenta uma urina mais concentrada.
- ✚ Esses mecanismos são regulados pela hipófise e sistema renina-angio-aldosterona.

Nefrologia

- + Mtas vezes o paciente chega com uma insuficiencia respiratoria – pode estar congesto ou ter uma pneumonia. O peptidio atrial natriuretico se nao tiver presente – nao é congestao, é uma infeccao. Se tiver presente, pode ser congestao ou infeccao. Esse peptidio é um marcador de insuficiencia cardiaca descompensada.
- + Uma perda de liquido estimula o centro da sede, concentracao de urina, ativacao de renina-angio-aldosterona. Tudo isso é com o intuito de manter a volemia. Se nao levarmos O₂ para a cel, ela vai acabar morrendo.

+ ANATOMIA RENAL

- + O normal é ter 2 rins, mas eles podem ser unicos, em ferradura, com algumas variacoes anatomicas.
- + Ha 2 supra-renais, 2 ureteres e a bexiga.

+ MICROANATOMIA

- + Glomerulos, capsula de Bowmann, tubulos contorcidos proximais e distais, alca de Henle e tubulos coletores.
- + Cada rim tem 1 milhao de glomerulos e para perde-los demora mto tempo.
- + A propria **sobrecarga** faz com que os nefrons remanescentes sejam destruidos. Ha uma perda de 20% do rim, e os outros 80% vao ter que funcionar para suprir tb os outros 20% e com isso ha facilitacao **de esclerose** se nao fizer nada para conter. A parte perdida nao é recuperada.
- + Qdo tratamos IRC temos que tratar o que restou.
- + Qto mais profundo na medula for a alca de Henle, maior a concentracao. A osmolaridade ao nivel de tubulo contorcido proximal, eh quase a mesma osmolaridade plasmatica. Nas alcas mais profundas (mais longas) chegam a ter uma osmolaridade de 1000 vezes maior que a plasmatica. Isso é importante para o mecanismo de formacao de urina.
- + Arteriola aferente – glomerulo – arteriola eferente.
- + Para entendermos a hemodinamica dos rins, ha atuacao nessas duas arterias, aumentando ou diminuindo o diametro para

Nefrologia

modificar a pressão hidrostática glomerular para modificar a taxa de filtração glomerular.

- + O sistema renina-angio-aldosterona e o sistema das cininas (arteriola aferente). É um mecanismo contra-regulador do sistema renina-angio-aldosterona. Há uma inibição desse mecanismo e a angiotensina é um vasoconstritor.
- + Existem substâncias que serão totalmente filtradas pelos rins. A diferença de pressão faz com que haja uma seleção do que vai passar pela membrana e a pressão hidrostática ajuda a melhorar a passagem dessas substâncias. Algumas serão totalmente filtradas e totalmente reabsorvidas ou excretadas ou parcialmente reabsorvidas.
- + Os rins recebem 25% do DC. Um paciente de 70Kg forma em torno de 180 litros de ultrafiltrado.
- + $DC = VS (\text{volume sistólico}) \times FC$
- + Existe uma formação de ultrafiltrado que passa pelo rim em torno de 180 litros por dia. Temos mecanismos especializados que fazem com que haja uma reabsorção desses litros.
- + A maior parte desse ultrafiltrado é reabsorvido ao nível de **tubulo contorcido proximal** (Na^+ , passagem livre de água, bicarbonato – forma mto no tubulo contorcido proximal).
- + Catabólitos e xenobióticos são totalmente excretados.
- + Água e íons são parcialmente excretados.
- + Glicose e aminoácidos são não excretados. (quando pegamos pacientes diabéticos descompensados, a urina do paciente apresenta-se doce, há aumento de diurese porque a glicose passa e leva consigo a água). A glicose começa a aparecer na urina quando o limiar de reabsorção for ultrapassado.

+ **FORMAÇÃO DO ULTRAFILTRADO**

- + Quem mede essa filtração → clearance de creatinina. Depende de uma constante de filtração e de uma pressão efetiva de filtração.

$$+ FG = K_f \times P_{EF}$$

Nefrologia

- + O clearance de creatinina → mede a taxa de filtração glomerular (a substância tem que ser totalmente filtrada ou totalmente excretada – **CREATININA** – é produzida constantemente e é um metabolito da musculatura.
- + A **INULINA** tb é 100% filtrada e excretada, mas preferimos a creatinina pq a inulina não tem produção endógena, e tem que ser injetada.
- + É melhor utilizar uma substância endógena.
- + O valor da constante de permeabilidade são 12,5 ml por min x mmHg.
- + 180 litros são filtrados por 24 horas, o que equivale a 120 ml por minuto.... logo... **o NORMAL DE CLEARANCE DE CREATININA = 120**
- + Começamos a considerar que **o paciente está começando a ter alteração dos rins qdo o clearance está abaixo de 70**, que é quando a **creatinina plasmática começa a subir**.
- + A pessoa pode ter uma diurese normal de 2 litros, mas a fração de filtrado está incorreta...
- + O clearance normal é de 120 a 170 ml por minuto.
- + Há pacientes com clearance de 10 e excretando normalmente 2 litros por dia. É urina clara, sem concentração, pq o paciente não está filtrando nada.

+ MARCADORES DE FILTRAÇÃO

- + Creatinina – não serve para nada a não ser para ser um marcador de taxa de filtração glomerular.
- + É o melhor marcador endógeno pq tem uma produção constante e 90% é de filtração glomerular e 10% de excreção tubular.
- + A **creatinina sérica** não é o melhor marcador da taxa de filtração glomerular pq 10% dela é de excreção tubular.

Se o paciente tem 1,3 de creatinina, posso dizer que não tem problema renal????

- + Depende de massa muscular, o peso é importante para a produção de creatinina. A massa muscular vai sendo perdida de acordo com o

Nefrologia

tempo. Um outro fator importante a ser avaliado é a idade do paciente.

- ✚ Ex: paciente de 1,9 m, 20 anos de idade, de 100 Kg e creatinina de 1,2 e uma vizinha de 70 anos com 70Kg com o mesmo clearance → eles não apresentam a mesma filtração.

✚ FORMULA ("Cockcroft-Gault") ---me dá estimativa do clearance de creatinina

Clearance estimado de creatinina = (140 – idade) x peso

72 x creatinina sérica

**Se for mulher, multiplicar por 0,45 pq a massa muscular é menor do que do homem (nas 5as diretrizes diz para multiplicar por 0,85).

- ✚ É um valor muito próximo do clearance de creatinina de 24 hrs.
- ✚ É o exame mais correto para saber a taxa de filtração glomerular.
- ✚ O normal é o clearance ser acima de 70.
- ✚ Exemplo:
- ✚ Senhora de 100 anos de idade, pesa 100 kg e tem creatinina sérica de 1,2.
- ✚ Rapaz com 25 anos de idade, pesa 100kg e tem creatinina sérica de 1,2.

**eles têm mesmo valor de creatinina plasmática... mas o clearance de creatinina bem diferente...

✚ CAMADAS DOS GLOMERULOS

✚ Endotélio, membrana basal (3 camadas), pedicelos e podócitos (camada mais externa).

- ✚ Existem várias doenças que vão atuar nesses sítios.
- ✚ São sítios hormonais muito importantes.
- ✚ Pode haver depósito de AGS causando doenças inflamatórias.

Nefrologia

- ✚ **Glomerulonefrite de lesões mínimas** → ocorre na porção mais externa do capilar glomerular, **há fusão dos pedicelos** que estão separados por carga elétrica (nessa doença há **perda dessa carga elétrica**).
- ✚ A maior parte das glomerulopatias ocorrem na membrana basal – sítio aniónico muito importante, os imunocomplexos (tem carga elétrica) se depositam e causam doenças muito importantes, assim como outras AIGs.
- ✚ Dependendo de onde se depositarem e o tipo de reação que eles causarem, conseguimos ver na imunofluorescência e imunohistoquímica (que vê anticorpo).
- ✚ **Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica** – devido a amigdalite por estreptococos do grupo A de Lancefield.
- ✚ Existem vários tipos de glomerulonefrites.
- ✚ Tudo acaba passando pelos rins – infecções, drogas nefrotóxicas, e com isso também causam problemas para ele.
- ✚ Os pedicelos formam fendas – separados por carga elétrica. As hemácias não passam porque elas são maiores que a fenda.
- ✚ Podem existir problemas nos glomerulos ou no trajeto todo da via urinária.

- ✚ **Hematuria** → **como saber se é de origem glomerular ou não???**
Saberemos isso se houver um **dismorfismo eritrocitário**. **Quando a doença for glomerular, há alteração em todo o glomerulo, há alteração na carga elétrica, passam partículas que não deveriam passar, as hemácias vão passar espremidinhas e vão alterar sua morfologia.** Em um valor bruto, podemos considerar que a hematuria é de origem glomerular.
- ✚ Alteração morfológica → hematuria glomerular. 80% de alteração é glomerular, 75% de alteração já não posso afirmar que é glomerular. Há vezes que elas estão muito alteradas e com isso podemos afirmar que elas são glomerulares.
- ✚ **Permeabilidade seletiva para proteínas** → **albumina não deve passar.** Logo, **se o paciente tem doença glomerular, passa albumina** (há **diminuição da pressão oncótica, edema e urina espumosa**).

Nefrologia

- ✚ **PEF – 10 mmHg** (pressão efetiva de filtração). Existem vários fatores que podem alterar esse valor. No espaço urinário (dentro da capsula de Bowmann) apresenta uma pressão oncótica de praticamente 0. Ela começa a aumentar quando começa a haver a formação do ultrafiltrado e no final ela está igual ou maior que a pressão dentro do vaso, porque há a passagem de muitas substâncias.
- ✚ A PEF é resultado da pressão hidrostática contra a oncótica.

- ✚ $TFG = K_f \times PEF$
- ✚ $TFG = 12,5 \times 10$
- ✚ $TFG = 125 \text{ ml por min.}$

- ✚ A TFG depende da PEF... que depende das pressões hidrostática e oncótica...
- ✚ A pressão hidrostática se mantém praticamente a mesma.
- ✚ A pressão oncótica é pequena no início e depois vai aumentando.
- ✚ A PEF é muito grande no início e vai diminuindo no final do glomerulo.
- ✚ Isso tudo é determinado pela pressão hidrostática e pressão oncótica.
- ✚ $TFG = 125 \text{ ml de filtrado}$ são formados pelos 2 milhões de nefrons a cada minuto.

- ✚ **Clearance em uma IRA** – o clearance sempre vai estar menor que 10%, não precisa medir.

- ✚ **Macula densa** – células especializadas no tubo contorcido distal (arteriola aferente e eferente). É um sistema que controla a pressão e a concentração de sódio.
- ✚ **Sódio serico** – 135 a 145 mg é o normal.
- ✚ Se o sódio está aumentado traduz um déficit de água e não um aumento de sódio. Ocorre ativação do sistema renina.
- ✚ Se o sódio está diminuído, ocorre o contrário.

Nefrologia

- + Paciente com IC com disfunção sistólica – há baixa DC, ocorre um sistema de baixa pressão, ativação do sistema renina, ativação de hipófise com estimulação de ADH.
- + Qdo mais o paciente recebe sal, mais ele dissolve. É através da entrada de sódio que entra água, logo, qto mais sódio o paciente ingere, mais água ele vai absorver. Na ICC preciso restringir Na da dieta..
- + A mesma coisa ocorre no paciente com insuficiência hepática – o volume circulante está diminuído, e com o aumento do líquido forma uma ascite mtg gde.
- + O SNS faz uma vasoconstrição e o SNP faz vasodilatação... pode haver excesso de ativação de simpático...
- + **FEOCROMOCITOMA** – descarga adrenergica (ativa SNS), ha um pico de pressão monstruoso. Nas descargas adrenergicas ha um aumento de pressão.
- + Um paciente sentado, se levanta, tem a tendência da pressão cair devido a gravidade.
- + Essa regulação da pressão é regulada pelos barorreceptores.
- + ***Volume circulante efetivo*** – levar oxigênio para a célula.
- + Choque séptico – inundar o paciente de líquido para levar oxigênio para a célula.
- + Se não garantirmos a oxigenação adequada para a célula, ela faz a respiração anaeróbica. Com isso, há produção de lactato que promove a morte celular.
- + Aumento de temperatura, aumenta o catabolismo, aumenta o lactato, mata a célula.
- + $TFG = K_f \times PEF$
- + Para manter um volume circulante efetivo é importante manter a pressão arterial média.
- + Com uma PAM acima de 80 ela a TFG passa a ser constante qdo é menor que isso, passa a cair de forma abrupta a taxa de filtração glomerular (gráfico).

Nefrologia

- + A TFG depende da pressão efetiva, da constante. A pressão efetiva depende de várias coisas e entre elas o pH.
- + IRA – diagnóstico – osmolaridade, fração de excreção de sódio e sódio urinário (se estiver abaixo de 20, procurar etiologias de IRA pre-renais – pode ser IC, diarreia, ascite, etc).
- + ***Paciente com insuficiência cardíaca e pernas inchadas.***
- + **LASIX não serve!!!** – age na porção ascendente da alça de Henle.
- + O paciente está inchado pq todo o líquido está sendo reabsorvido no **túbulo contorcido proximal**. O lasix não age pq não tem líquido na alça de Henle, o líquido é reabsorvido antes.