

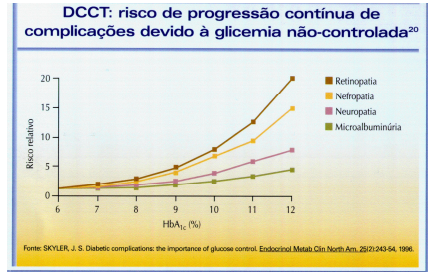


Estácio

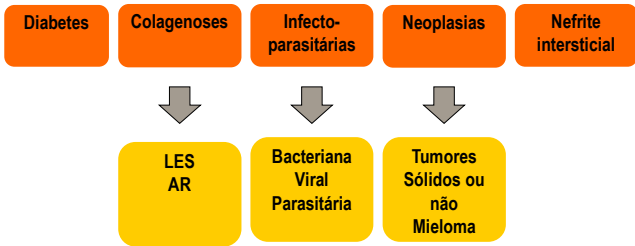
IDOMED
Instituto de Educação Médica

Nefropatias Secundárias

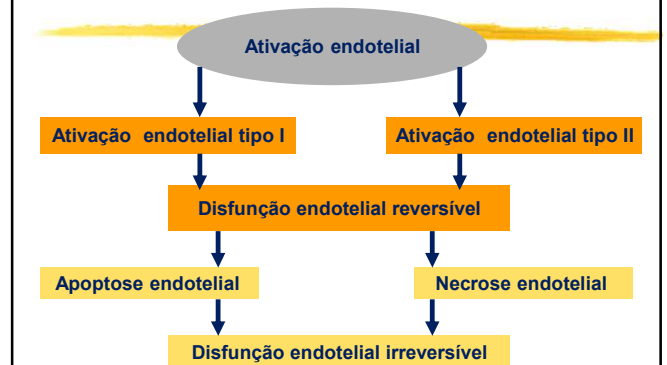
Nefropatias Secundárias Nefropatia diabética



Nefropatias Secundárias



Nefropatias Secundárias

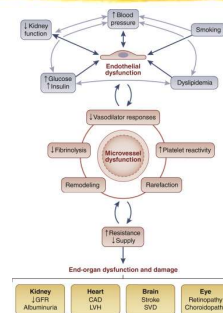


Nefropatias Secundárias

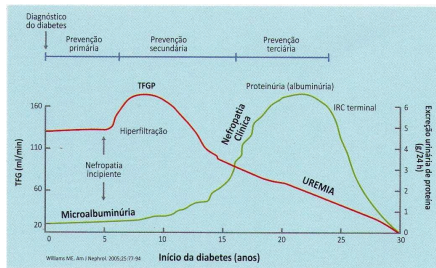
Nefropatia Diabética



Nefropatias Secundárias Nefropatia diabética



Nefropatias Secundárias Nefropatia diabética

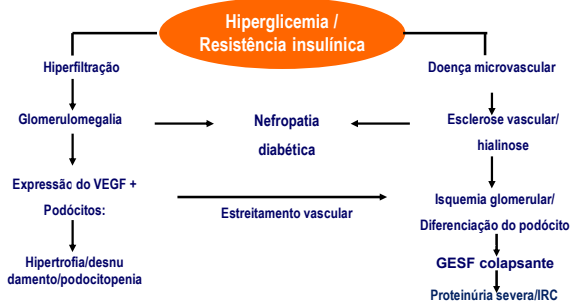


Nefropatias Secundárias

Nefropatia Diabética

Incidência
DID: 10 a 15% x DII: 30 a 50%

Nefropatias Secundárias Nefropatia diabética



Nefropatias Secundárias

Nefropatia Diabética

Fatores de Risco Intrínsecos:

Duração da doença
Hemodinâmicos (sistêmicos e locais)
Controle glicêmico
Predisposição genética
Raça
Obesidade

Fatores de Risco extrínsecos:

Dieta
Estresse
Comorbidades

Nefropatias Secundárias

Nefropatia Diabética

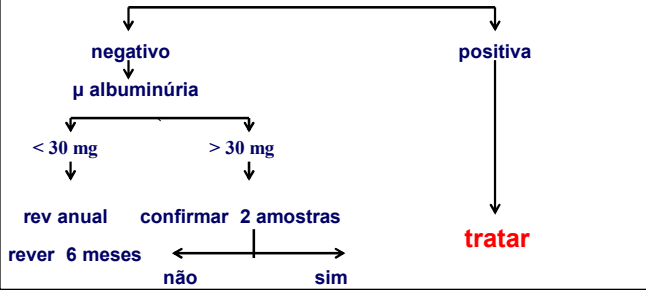
Classificação das lesões Glomerulares:
Classe I: espessamento da membrana basal
Classe II: expansão mesangial
Classe III: glomerulosclerose nodular (Kimmelstiel-Wilson)
Classe IV: esclerose glomerular global

Nefropatias Secundárias

Nefropatia Diabética

Limites diagnósticos da norma, micro e macroalbuminúria		
Classificação	Primeira urina mg	Urina de 24h µg/min
normoalbuminúria	< 30	< 20
Microalbuminúria	30-300	20-200
Macroalbuminúria	> 300	>200

Nefropatias Secundárias
Nefropatia Diabética
Avaliação da proteinúria

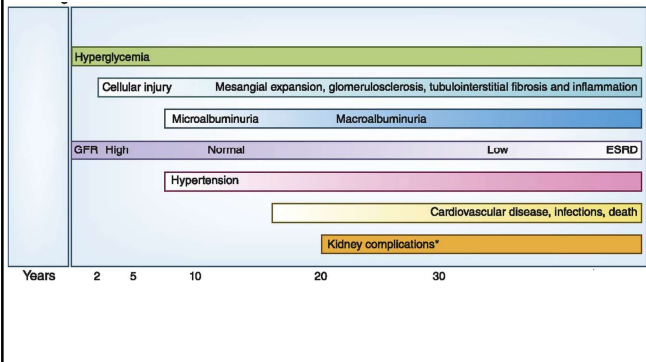


Nefropatias Secundárias
Nefropatia Diabética

Hipoglicemiantes orais e doença renal crônica (DRC) (RFG ≥ 30 ml/min)

Droga	Via de eliminação e metabolismo	Excreção urinária	Uso na DRC
Metformina	renal	90%	não usar
Glitazonas (Actos®/Avandia®)	hepática	< 1 a 30%	sem ajuste
Glipizida (Minidiab®)	heparrenal	60%	sem ajuste
Acarbose (Glucobay®)	intestinal	< 2%	uso c/ cuidado
Repaglinida (Prandin®)	hepática	< 10%	sem ajuste
Glimepirida (Amaryl®)	heparrenal	60%	uso c/ cuidado
Glibenclâmida (Daonil®)	heparrenal	60%	uso c/ cuidado
Linagliptina (Trayenta®)	Hepática	desprezível	sem ajuste
Dapaglifozina (Forxiga®)	Renal	90%	não usar

Nefropatias Secundárias



Nefropatias Secundárias
Nefropatia Diabética

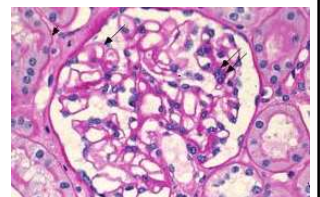
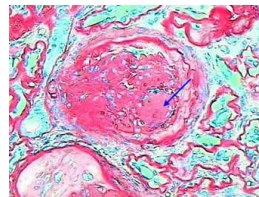
Classe	Agente	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3a	Estágio 3b	Estágio 4	Estágio 5
EFG (ml·min ⁻¹ ·70m ⁻²)							
		>90	60-89	45-59	30-44	15-29	<15
SULFONUREIAS	GLICLAZIDA	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia
	GLIMEPIRIDA	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia
	GLIPIZIDA	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia
	GLIBENCLÂMIDA	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia	2,5-20 mg/dia
GLINIFAS	REPAGLINIDA	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia
	NEGLIPIRIDA	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia	0,5-2 mg/dia
SULFONUREIAS	ACARBOS	50-300 mg/dia	50-300 mg/dia	50-300 mg/dia	50-300 mg/dia	50-300 mg/dia	50-300 mg/dia
	GLIFLOZINAS	PROGLIFLOZINA	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia	1-4 mg/dia
DPP4	ALINGLIPTINA	25 mg/dia	25 mg/dia	25 mg/dia	25 mg/dia	25 mg/dia	25 mg/dia
	LINAGLIPTINA	5 mg/dia	5 mg/dia	5 mg/dia	5 mg/dia	5 mg/dia	5 mg/dia
	SAGLIPTINA	2,5-3 mg/dia	2,5-3 mg/dia	2,5-3 mg/dia	2,5-3 mg/dia	2,5-3 mg/dia	2,5-3 mg/dia
	TERAGLIPTINA	100 mg/dia	100 mg/dia	100 mg/dia	100 mg/dia	100 mg/dia	100 mg/dia
GLP-1RA	EXENATIDA	2-20 mg/dia	2-20 mg/dia	2-20 mg/dia	2-20 mg/dia	2-20 mg/dia	2-20 mg/dia
	LIRAGLUTIDA	0,6-3 mg/dia	0,6-3 mg/dia	0,6-3 mg/dia	0,6-3 mg/dia	0,6-3 mg/dia	0,6-3 mg/dia
	DUAGLUTIDA	0,75-3 mg/dia	0,75-3 mg/dia	0,75-3 mg/dia	0,75-3 mg/dia	0,75-3 mg/dia	0,75-3 mg/dia
	SEMAGLUTIDA SC	0,2-1 mg/sem	0,2-1 mg/sem	0,2-1 mg/sem	0,2-1 mg/sem	0,2-1 mg/sem	0,2-1 mg/sem
	SEMAGLUTIDA OR	3-14 mg/dia	3-14 mg/dia	3-14 mg/dia	3-14 mg/dia	3-14 mg/dia	3-14 mg/dia
	ORCADA	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
INCRETINA	CAVAGLIPTINA	100-300 mg	100-300 mg	100-300 mg	100-300 mg	100-300 mg	100-300 mg
	EMPAGLIPTINA	10-25 mg	10-25 mg	10-25 mg	10-25 mg	10-25 mg	10-25 mg
	INSULINA	Dose usual	Dose usual	Dose usual	Dose usual	Dose usual	Dose usual

Nefropatias Secundárias
Nefropatia Diabética

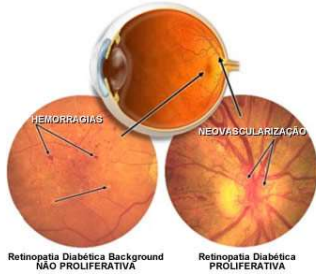
Dieta: hipocalórica;
hipossódica em caso de HAS
proteínas: proteinúria + 1,0 g/Kg de
Se DRC presente: 1,0 g PTN/kg de peso
Proteinúria: IECA / BRA/SGLT2/Finerenona
(objetivo: PA = 120 x 80 mmHg)
Tabagismo: proibido

Nefropatias Secundárias
Nefropatia Diabética

Kimmelstiel-Wilson

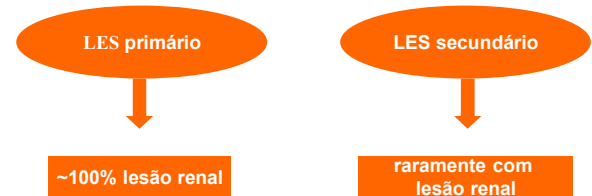


Nefropatias Secundárias Retinopatia Diabética



Nefropatias Secundárias

Nefropatia lúpica



Nefropatias Secundárias

Doenças Reumáticas

Lúpus eritematoso sistêmico
Doença mista do colágeno
Artrite reumatóide

Nefropatias Secundárias

Nefropatia lúpica

Importância do comprometimento renal:

90% dos pacientes lúpicos têm comprometimento renal
50% dos pacientes lúpicos têm manifestação renal
20% evoluem para insuficiência renal crônica
Risco relativo de morte aumentado em 2 vezes

SLICC – Critérios de Classificação para LES (2012)

- Lúpus cutâneo agudo;
- Lúpus cutâneo crônico;
- Alopecia não cicatricial;
- Úlceras orais ou nasais;
- Doença articular (artralgia, artrite, sinovite);
- Serosite (pleurite ou pericardite);
- Renal (proteinúria maior que 0,5 g/dia OU cilindros hemáticos);
- Neurológico (convulsão, psicose, mononeurite múltipla, mielite, neuropatia, estado confusional agudo);
- Anemia hemolítica;
- Leucopenia (< 4000) ou Linfopenia (< 1000);
- Trombocitopenia (< 100000);

A presença de quatro ou mais dentre os critérios abaixo, sendo pelo menos um imunológico (exceto na presença de biópsia renal positiva), confirma o diagnóstico

- Trombocitopenia (< 100000);
- Anticorpo Antinuclear (FAN);
- Anticorpo Anti-dsDNA;
- Anticorpo Anti-Sm;
- Anticorpos Antifosfolípidos;
- Teste de Coombs Direto Positivo;
- Complemento diminuído (C3, C4 ou CH50)

Nefropatias Secundárias

Nefropatia lúpica

Importância do comprometimento renal:

Causas de morte precoce:
rím
SNC
infecções

Causas de morte tardia:
IAM
AVE
ICC

Glomerulonefrites Secundárias

Lúpus e o rim

Laboratório:

proteinúria
Hematuria
Cilindros
Hemácias dismórficas

Quadro clínico:

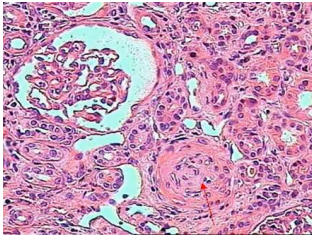
glomerulonefrite
Lesão renal aguda
Doença renal crônica
Hipertensão arterial

Nefropatias Secundárias

Classificação da Nefrite Lúpica (ISN e RPS-2003)

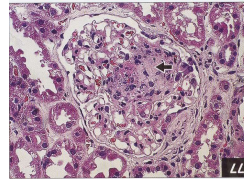
Classes					
I	II	III	IV	V	VI
Aumento mesangial leve	Proliferativa celular mesangial	Focal (<50% GG) depósitos de IC mesângio/subendotelial	Difusa Segmentar/Global (>50% GG) depósitos de IC mesângio/subendotelial	Membranosa Depósitos de IC Subepitelial >50% GG	Avançada: esclerose global (90% GG)
		A- Lesões ativas	A- Lesões ativas		
		A/C- Lesões ativas e crônicas	A/C- Lesões ativas e crônicas		

Nefropatias Secundárias

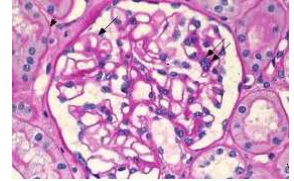


Comprometimento renal do lúpus:
Glomérulos
Túbulos
Interstício
Vasos

Nefropatias Secundárias Lúpus



Antes do tratamento



Após o tratamento

Nefropatias Secundárias Lúpus

Interstício renal E túbulo

Fase aguda
- edema
- infiltrado inflamatório:
linfócitos
monócitos
células plasmáticas

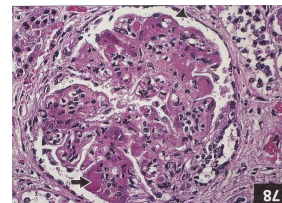
Fase crônica
fibrose intersticial
atrofia tubular

Vasos

Depósitos imunes
Necrose fibrinóide
Microangiopatia
trombótica

Nefropatias Secundárias

LES- Classe IV



Nefropatias Secundárias

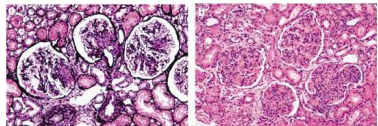


Figure 1 | Diffuse LN (class IV). (a) Low power views showing diffuse segmental and (b) diffuse global endocapillary proliferative glomerulonephritis, typical of LN class IV-5 and IV-G, respectively. (a) Jones methenamine silver at original magnification $\times 100$ and (b) hematoxylin and eosin at original magnification $\times 100$.

492

Kidney International (2007); 71: 491-495

Glomerulonefrites Secundárias

Lúpus: histopatologia e laboratório			
Classes	Histopatologia	Modificações histológicas	Laboratório
1	MC: sem alterações IF: depósitos mesangiais		EAS e relação albumina/creatinina: OK
2	Proliferação mesangial com imunocomplexos		Hematuria e proteinúria leves
3	Imunocomplexos mesangiais e subepiteliais Proliferação endocapilar < 50 % dos glomérulos	Lesões ativas ou crônicas ou ambas	Hematuria e proteinúria presentes Sem síndrome nefrótica ou doença renal crônica
4	Imunocomplexos mesangiais e subepiteliais Proliferação endocapilar > 50 % dos glomérulos	Lesões ativas ou crônicas ou ambas	Hematuria e proteinúria presentes Sem síndrome nefrótica ou doença renal crônica
5	Depósitos subepiteliais de imunocomplexos > 50 % dos glomérulos		Proteinúria nefrótica com ou sem hematuria Sem insuficiência renal
6	Glomerulosclerose em > 90 % dos glomérulos		Insuficiência renal com ou sem proteinúria e/ou hematuria

Adaptado da ISN e RPS

Nefropatias Secundárias

Nefropatia lúpica (laboratório/clínica)

Classe	Sedim	Prot (u)	SN	IRC	5 anos de sobrevida
I	0	0	0	0	100%
II	<25%	25-50%	0	<15%	>90%
III	50%	67%	25-33%	10-25%	85->90%
IV	75%	>95%	50%	>50%	60-90%
V	50%	>95%	90%	10%	70-90%

Harry R. Jacobson

Nefropatias Secundárias

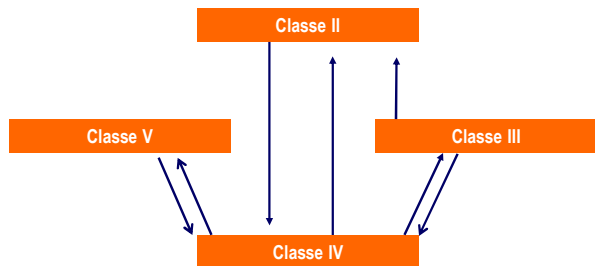
Nefropatia lúpica Tratamento

Classe I
Sem tratamento específico

Classe II
Corticóides (altas doses)

Classe III-IV-V
Pulso com ciclofosfomida/
Prednisona ou imunossupressores

Nefropatias Secundárias Nefropatia lúpica Possibilidade de transformação por tratamento



Classe I (sem tratamento)

Classe II (corticóides)

Classe III (pulso com ciclofosfomida)

Classe IV (pulso com ciclofosfomida)

Classe V (pulso com ciclofosfomida)

Indicações para tratamento:

- Classe II: Corticóides em altas doses.
- Classe III: Pulso com ciclofosfomida e corticóides.
- Classe IV: Pulso com ciclofosfomida e corticóides.
- Classe V: Pulso com ciclofosfomida e corticóides.

Figure 3 | Recommended approach for initial therapy of active Class III-IV-V lupus nephritis. Caution is warranted when calcineurin inhibitors (CNI) are used in patients with significantly impaired kidney function. In view of increased mortality, the lower concentrations than 100 mg prednisone. The relevant glomerular filtration rate (GFR) and serum creatinine (SCr) levels stated in this figure were patient selection criteria adopted in the respective clinical trials. Refer to Figure 1 for definitions of GFR and end-points. Treatment in clinical trials. Refer to Table 1 for components of prophylactic regimens. Refer to Table 2 for the list of the CNI/CNI combination on combination treatment. SCr, serum creatinine; GFR, glomerular filtration rate; CNI, calcineurin inhibitor; CNI/CNI, combination of calcineurin inhibitor and corticosteroid.

Nefropatias Secundárias

Nefropatia lúpica Evolução

Remissão:
(completa / parcial)
Sem remissão:
(exacerbações / doença renal crônica)

Nefropatias Secundárias

Endocardite bacteriana Fisiopatologia:

1- "embólica não supurativa"

2- Depósitos de Ag-Ac

Proliferativa
endocapilar

Membranosa

Membrano-
proliferativa

Tratamento:
Antibióticos

Nefropatias Secundárias

Nefropatias Infecto-parasitárias

Bacterianas
GNDA
Endocardite
Lues
M leprae

Parasitoses
S mansoni
Plasmodium
Leptospira

Vírus
HVA
HVB
HVC
HIV
Covid-19

Nefropatias Secundárias

Treponema pallidum (sífilis)

Sífilis congênitas
Sífilis adquiridas
Sífilis primária:
Pele
Mucosas
Sífilis secundárias:
Pele
SNC
Rim



Nefropatias Secundárias

Endocardite bacteriana

Condições facilitadoras:
Doença valvar
Próteses valvares
Uso de drogas parenterais

Agentes etiológicos
Strep viridans
Staph aureus
Gran negativos

Nefropatias Secundárias

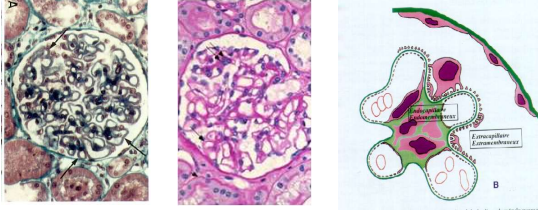
Treponema pallidum (sífilis) e o rim

Fisiopatologia:
Depósito Ag-Ac
↓
GN membranosa
↓
Síndrome nefrótica

Tratamento:
↓
Penicilina
↓
Prognóstico: bom

Nefropatias Secundárias

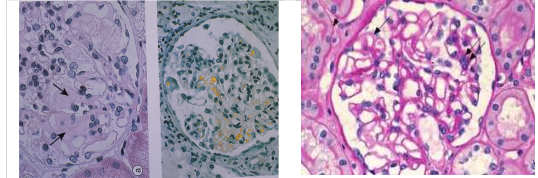
Glomerulonefrite membranosa



Drau D

Glomerulopatias Secundárias

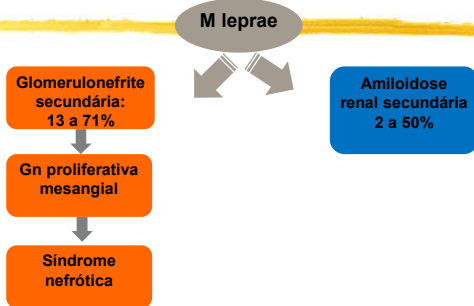
M leprae



Depósitos amilóides:
a) H-E; b) V Congo (birrefringência)

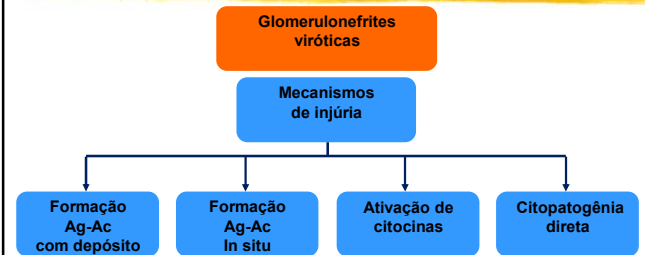
Fee-Haley

Nefropatias Secundárias



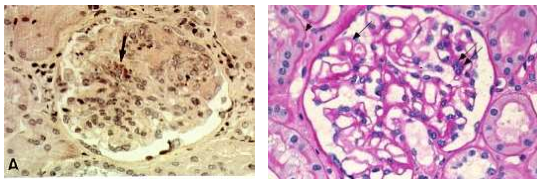
Tratamento para a doença de base: dapsona, rifampicina, clofaziminas+corticóide

Nefropatias Secundárias



Nefropatias Secundárias

M leprae

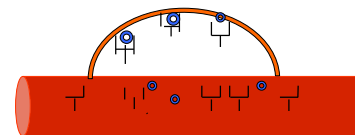


Proliferativa mesangial

Droz e Lantz

Nefropatias Secundárias

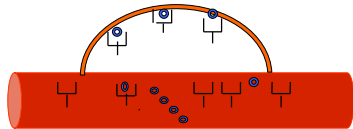
1- Formação de complexos Ag-Ac com depósito



● Antígeno
└ Anticorpo

Nefropatias Secundárias

2- Formação de complexos Ag-Ac *in situ*



● Antígeno
 Y Anticorpo

Nefropatias Secundárias

HIV –SIDA
Manifestações nefrológicas

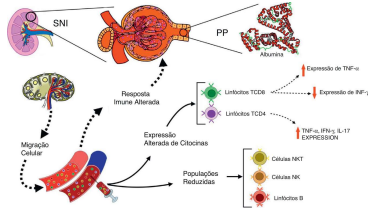
Distúrbios hidro-eletrolíticos:
 hiponatremia
 hipocalcemia
 desidratação

Lesão renal aguda:
 desidratação
 medicamentosa

Nefropatia:
 Glomerulosclerose segmentar e focal
 Nefrítico x nefrótico

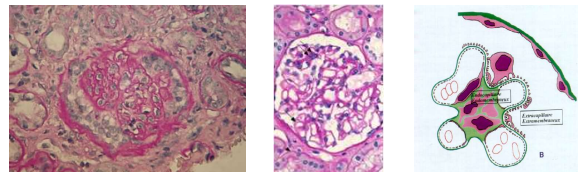
Nefropatias Secundárias

3- Ativação de citocinas



Nefropatias Secundárias

Glomerulosclerose segmentar e focal por HIV (forma colapsante a mais comum)



Nefropatias Secundárias

Hepatite A

Incidência rara
 Mesangioproliferati
 va
 padrão nefrítico

Hepatite B

poliarterite nodosa
 membranosa
 Membranoproliferati
 va
 crioglobulinemia
 nefrótico x nefrítico

Hepatite C

Membranoproliferati
 va
 membranosa
 fibrilar
 nefrótico x nefrítico

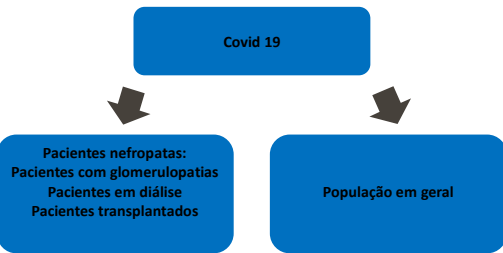
Nefropatias Secundárias

Nefropatia por HIV

Tratamento:

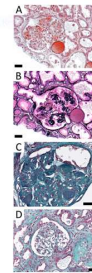
anti-retrovirais
 corticosteróides
 imunossuppressores
 IECA / BRA

Nefropatias Secundárias



Nefropatias Secundárias

FIGURE 2 Glomerular lesions in the course of COVID-19. (A) Light microscopy examination showing a case of collapsing ...



Nephrol Dial Transplant, Volume 36, Issue 7, July 2021, Pages 1253–1262. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab042>
The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

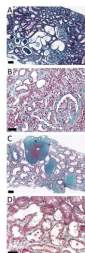
Nefropatias Secundárias

Nefropatia Covid 19
(Shetty AA et al JASM 2021)
N = 6
100% negros
Lesão renal aguda + proteinúria nefrótica
GESF (colapsante)
(não apresentavam SAR)

Nefropatias Secundárias às Neoplasias

Nefropatias Secundárias

FIGURE 1 Tubulointerstitial and vascular lesions. (A) Acute tubular injury. Dilatation and flattening of the tubular ...



Nephrol Dial Transplant, Volume 36, Issue 7, July 2021, Pages 1253–1262. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab042>
The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

Nefropatias Secundárias às Neoplasias

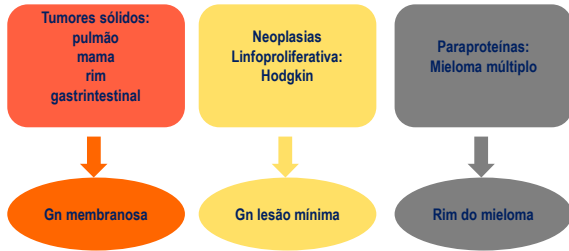
Glomerulopatias secundárias:

- Lupus: 66,2%
- Pós-infecciosas: 12,5%
- Diabetes: 6,2%
- Paraproteinemia: 4,9%
- Doenças hereditárias: 4,6%
- Vasculites: 3,2%
- Neoplasias: 0,9%
- Outras: 1,5%

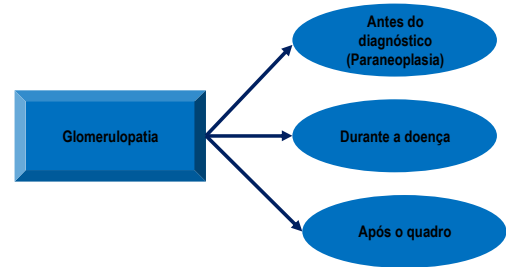
Fonte: Registro Paulista de Glomerulonefrites NDI 2006:21:3998-105
Márcio F et al

Nefropatias Secundárias às Neoplasias

Principais tumores associados com glomerulopatias
(associadas a depósito de I_c in situ/circulantes)



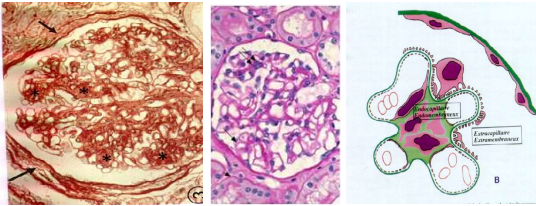
Nefropatias Secundárias às Neoplasias



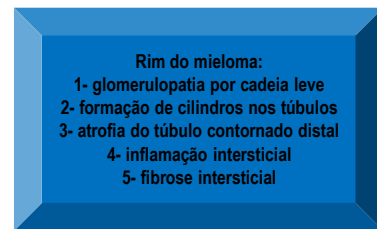
Nefropatias Secundárias às Neoplasias

Principais glomerulopatias:

- Doenças linfoproliferativas:
lesão mínima



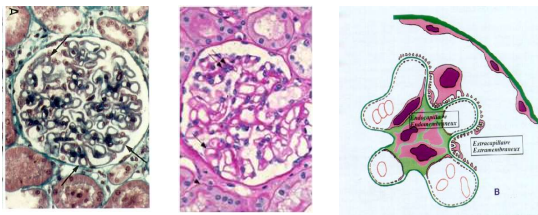
Nefropatias Secundárias às Neoplasias



Nefropatias Secundárias às Neoplasias

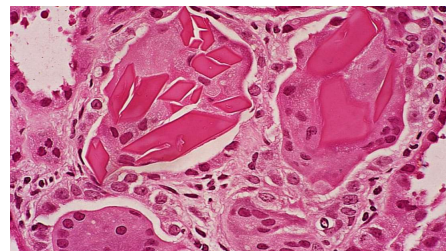
Principais glomerulopatias:

- Tumores sólidos sólidos:
glomerulonefrite membranosa



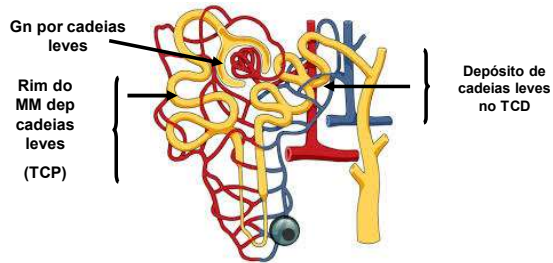
Nefropatias Secundárias às Neoplasias

Rim do mieloma

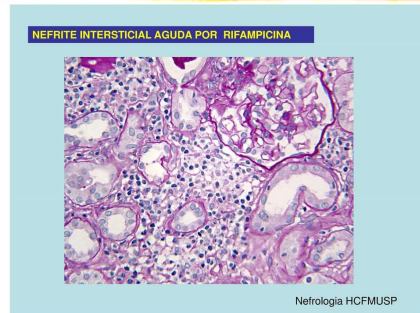


Nefropatias Secundárias às Neoplasias

Rim do mieloma



Nefropatias Secundárias a Drogas (Nefrite intersticial)



Nefropatias Secundárias a Drogas (Nefrite intersticial)

Conceito:

Doença renal aguda, caracterizada pela presença de intenso infiltrado inflamatório intersticial com predomínio de eosinófilos.

Patogênese:

Ocorre uma reação de hipersensibilidade provocada, principalmente por drogas, doenças infecciosas e sistêmicas.

Manifestações clínicas:

Extrarrenais: febre, rash cutâneo, artralgias
Renais: lesão renal aguda.
Laboratório: Eosinofilia, eosinofílúria, retenção nitrogenada, proteinúria
Biópsia renal: infiltrado inflamatório

Nefropatias Secundárias a Drogas (Nefrite intersticial)

Principais drogas associadas:

AINH, antibióticos, bombas de prótons

Infecções:

Viral, bacteriana e parasitoses

Doenças sistêmicas:

Lúpus, sarcoidose, Sjogrens

Tratamento:

Suspensão das drogas, tratamento das doenças de base
corticosteróide