



Questões corrigidas e  
comentadas

**SIMULADO 4**



**Agosto de 2024**

# GABARITO

1. D  
2. E  
3. B  
4. B  
5. B  
6. D  
7. A  
8. E  
9. C  
10. A  
11. B  
12. C  
13. C  
14. A  
15. C  
16. B  
17. D  
18. B  
19. C  
20. C  
21. D  
22. D  
23. B  
24. C  
25. C  
26. B  
27. C  
28. D  
29. C  
30. D

31. B  
32. A  
33. C  
34. C  
35. C  
36. E  
37. E  
38. A  
39. D  
40. A  
41. D  
42. E  
43. C  
44. A  
45. A  
46. D  
47. C  
48. D  
49. C  
50. C  
51. C  
52. C  
53. B  
54. E  
55. A  
56. D



## QUESTÃO 1

Questão maliciosa. Mas nem sempre estamos de acordo com o que o avaliador se propõe a cobrar. Na prova de título da SBN de 2023 o que tornava uma alternativa incorreta era o fato de ser uma sugestão e não recomendação da diretriz.

**A alternativa D é a incorreta.** É sugerido (2B) o uso de iSGLT2 para pacientes com DRC e TFG 20-45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e albuminúria < 200mg/g pelo KDIGO 2024, e não recomendado. Essa sugestão vem do fato do estudo EMPA-KIDNEY ter incluído esse grupo de pacientes na randomização, porém na análise de subgrupo, não ficou evidente o benefício da intervenção nos subgrupos com A1 e A2 (talvez pelo tempo curto de seguimento do estudo).

Confira abaixo as principais orientações do KDIGO 2024:

### iECA / BRA:

Se DRC A3: evidência 1B  
Se DRC DM e A2: evidência 1B  
Se DRC sem DM e A2: evidência 2C

### iSGLT2:

#### Indicações (1A):

DM 2 e DRC independente da albuminúria  
DRC e IC independente da albuminúria  
DRC e Albuminúria ≥ 200mg

#### Indicação (2B):

DRC TFGe 20-45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e  
albuminúria < 200mg

### Finerenona:

Indicação (2A): DM 2, TFGe > 25 mL/min/1,73m<sup>2</sup> com albuminúria > 30mg a despeito do uso de iECA/BRA e com normocalemia\*.

\*Para sua introdução é recomendado um potássio sérico de até 4,8mEq/L.

### Análogos de GLP-1

Indicação (1B): DRC e DM 2 que não tenham atingido alvo de controle glicêmico com iSGLT2 e metformina em doses máximas toleradas (quando possível a prescrição das mesmas)

## QUESTÃO 2

Questão que aborda diversos aspectos do manejo do paciente com DRC em tratamento conservador. Vamos analisar cada uma das alternativas separadamente.

Alternativas A e E: abordam o manejo do DMO-DRC. Estamos diante de uma paciente com DRC estágio 4, com valores normais de cálcio e fósforo, FA dentro da normalidade e PTH acima do limite superior da normalidade. O hiperparatireoidismo é um processo fisiopatológico esperado com a perda de função renal. A interpretação nos valores de PTH deve ser feita de forma muito cautelosa, uma vez que dosamos a molécula intacta (frações carboxi e amino-terminais), além de ser uma molécula que apresenta clearance renal.

Dessa forma, valores elevados de PTH não necessariamente implicam em função exagerada do PTH no tecido ósseo: aumento da remodelação. A diretriz da SBN recomenda uso de medicamentos para inibir as paratireoides, especialmente calcitriol, diante de valores de PTH persistentemente acima de 2x o limite superior da normalidade. O KDIGO recomenda o seu uso baseado mais na curva de PTH do que no seu valor isolado. Perceba que a FA está normal – provavelmente não há excesso de formação óssea. Sendo assim, não estaria recomendado o uso de calcitriol para essa paciente nesse momento – **alternativa E incorreta.**

Quanto a suplementação de colecalciferol, a SBN recomenda o seu uso para manter níveis de 25OH-vitamina D entre 30 e 60 ng/mL, estando sim recomendada no caso da paciente – alternativa A correta.

Nível de 25(OH)D (ng/ml)	Dose de colecalciferol (UI)	Tempo de suplementação
< 5	50.000 UI/semana por 12 semanas Após 50.000 UI/mês	6 meses e nova dosagem
5-15	50.000 UI/semana por 4 semanas Após 50.000 UI/mês	6 meses e nova dosagem
16-30	50.000 UI/mês	6 meses e nova dosagem

Alternativa B correta: estamos diante de uma paciente com DRC e TFG<sub>e</sub> de 26 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Não é esperado nesse estágio da DRC um grau moderado de anemia. Lembrando que a anemia na DRC é classicamente normocítica e normocrômica e hipoproliferativa, de instalação insidiosa. Toda vez que estamos diante de uma apresentação atípica de anemia, devemos buscar outras etiologias para anemia (pelo menos como fator contribuinte).

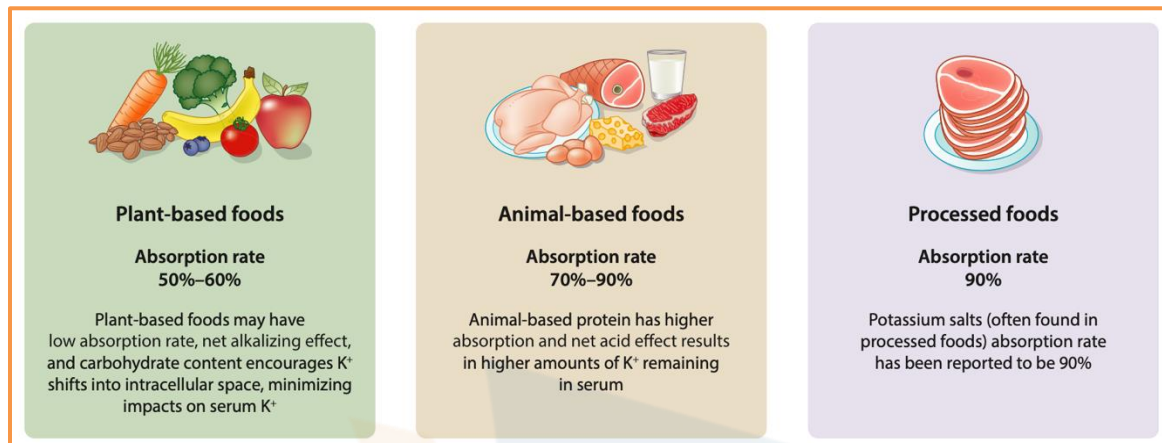
Alternativa C correta: vacinação contra HBV em pacientes com TFG<sub>e</sub> < 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, deve ser feita com 4 doses (meses 0,1,2 e 6) e doses dobradas. Caso o paciente não apresente resposta (anti-HBs > 10 mUI/mL), pode-se repetir o esquema completo mais 1 única vez.

Alternativa D correta: segundo diretriz do KDIGO 2013 para manejo de DLP na DRC (reforçada na diretriz de 2024), é recomendado o uso de estatina ou estatina com ezetimiba para DRC não dialítico com TFG<sub>e</sub> < 60mL/min/1,73m<sup>2</sup> e ≥ 50 anos (1A). Pela diretriz da SBC, o alvo de LDL para pacientes com DRC em tratamento conservador é de < 70 mg/dL (alto risco). Veja abaixo.

	DRC ND	DRC 5D
<b>KDIGO 2013</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se ≥ 50 anos e TFG<sub>e</sub> &lt; 60: Estatina ou estatina/Ezetimiba para TODOS</li> <li>- Se 18 a 49 anos: Estatina (associada ou não ao Ezetimiba) se mais 1 FR (DM, evento prévio ou risco &gt; 10% em 10anos)</li> <li>- NÃO traz meta terapêutica nem sugestão de estatina de escolha</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não iniciar</li> <li>- Se já faz uso: manter</li> </ul>
<b>SBC 2017</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se TFG<sub>e</sub> &lt; 60, independente da idade: Estatina de alta intensidade: Alvo de LDL &lt; 70 (ou redução ≥ 50%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não iniciar</li> </ul>
<b>ACC/AHA 2018</b>	DRC é considerado um fator de risco adicional	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não iniciar</li> <li>- Se já faz uso: manter</li> </ul>

### QUESTÃO 3

**A alternativa B é a incorreta.** Embora muitos acreditem que os alimentos de origem vegetal são os grandes vilões no controle da hipercalemia, tais alimentos apresentam menor biodisponibilidade de  $K^+$ , possuem carga alcalina, o que ajuda no controle da acidose, estimulam a entrada de  $K^+$  na célula, possuem maior quantidade de fibras, o que ajuda no trânsito intestinal e eliminação intestinal de  $K^+$ .



As demais alternativas estão corretas e reforçam alguns pontos fundamentais no manejo da hipercalemia na DRC. Veja o passo a passo conforme diretriz do KDIGO de DRC 2024.

#### Passo 1. Revisar medicamentos não iECA/BRA e fatores dietéticos

**Medicamentos que podem levar a hipercalemia:** betabloqueadores, digitálicos, diuréticos poupadores de potássio, heparina, AINEs, inibidores da calcineurina, pentamidina, trimetoprim.

#### Passo 2. Considerar: diuréticos, correção do $[Bic]$ e uso de `resinas` trocadores de $K^+$

#### Passo 3. Reduzir ou suspender iECA/BRA/MRA

A descontinuação está associada ao aumento de eventos cardiovasculares

O ciclossilicato de zircônio tem efeito em reduzir o potássio agudamente, reduzindo cerca de 0,8-1,0 mEq/L em cerca de 4 horas, podendo ser utilizado inclusive para manejo de hipercalemia no Pronto-Socorro. É uma resina que troca  $Na^+$  ou  $H^+$  com  $K^+$ , com efeito em todo o trato gastrointestinal, que pode levar a edema (raramente) devido a maior retenção de  $Na^+$ . Alternativa C correta.

O uso do bicarbonato de sódio ficou mais restrito após a atualização das recomendações do KDIGO de 2024. Entretanto, diante de acidemias mais graves, especialmente se há repercussão clínica, devemos considerar o tratamento. Já é conhecido que o controle da acidose ajuda no controle da hipercalemia. Dessa forma, podemos sim usar o bicarbonato de sódio nesse cenário, sempre ponderando seu benefícios e riscos.

Entre os principais efeitos colaterais da reposição de bicarbonato de sódio estão retenção hidrossalina com edema e descompensação da IC, além de descontrole pressórico. Deve ser utilizado com muito cuidado nessa população. Alternativa D correta. Além disso, o uso exagerado, tornando o pH alcalino ajuda na precipitação de sais de fosfato de cálcio e piora da calcificação vascular

## QUESTÃO 4

Estamos diante de um paciente com FA permanente e com CHADS-VASc de 3 (Idade, IAM, DM), sendo indicada a anticoagulação crônica.

De acordo com as novas orientações do KDIGO de DRC 2024, os NOACs são preferíveis aos cumarínicos para pacientes com DRC estágios 1 a 4 – alternativa A correta. Vários ECRs demonstraram que os NOACs reduzem o risco de sangramento em comparação aos anti-vitamina K e, em geral, reduzem modestamente a mortalidade na FA.

**Recomenda a preferência pelos novos anticoagulantes orais (em relação aos anti-vitamina K) nos pacientes com FA persistente e DRC 1-4 (1C)**

Entre os NOACs, o que apresenta melhor perfil de farmacodinâmica e farmacocinética na DRC é o apixabana (veja abaixo). A dose sugerida pelo KDIGO é de 2,5mg 12/12h para pacientes com TFG<sub>e</sub> de 15-29mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Alternativas D e E corretas.

	Dabigatran (Pradaxa®)	Rivaroxabana (Xarelto®)	Apixabana (Eliquis®)	Edoxabana (Lixiana®)
<b>Mecanismo de ação</b>	Inibidor direto da trombina	Inibidor do Fator Xa	Inibidor Fator Xa	Inibidor do Fator Xa
<b>Meia-vida (h)</b>	12-14	6-13	12	10-14
<b>Clearance renal (%)</b>	80	36	25	50
<b>Remoção HD (%)</b>	50-60	Não	6	9

Quanto a suspensão dos NOACs antes de procedimentos, devemos seguir a tabela abaixo. Observe que o apixabana deve ser suspenso pelo menos 36 horas antes de procedimentos de baixo risco de sangramento e 48 horas se alto risco de sangramento para pacientes com DRC estágio 4.

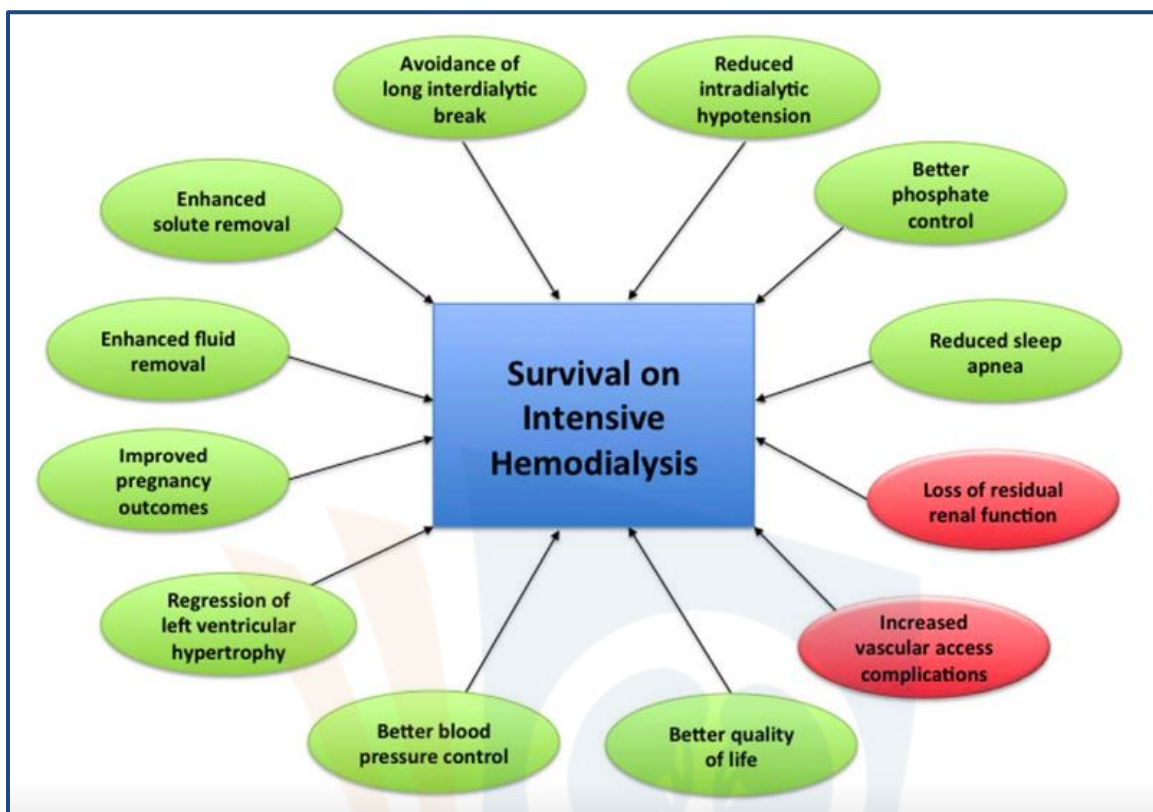
	Dabigatran		Apixaban–Edoxaban–Rivaroxaban	
	No important bleeding risk and/or adequate local hemostasis possible: perform at trough level (i.e., ≥12 or 24 h after last intake)			
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥80 ml/min	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 50–80 ml/min	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 30–50 ml/min <sup>a</sup>	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 15–30 ml/min <sup>a</sup>	No official indication	No official indication	≥36 h	≥48 h
CrCl <15 ml/min	No official indication for use There is no need for bridging with LMWH/UFH			

O HAS-BLED do paciente realmente é de 3 (idade, DRC e alcoolismo) indicando elevado risco de complicações hemorrágicas. Entretanto, esse escore não deve ser utilizado como contraindicação absoluta à anticoagulação. Ele indica pacientes de maior risco, para que esses possam ser monitorizados mais de perto, e que fatores de risco modificáveis possam ser ajustados (etilismo, controle de PA, uso de outras medicações, etc). **Alternativa B incorreta.**



## QUESTÃO 5

Veja nessa figura abaixo os principais benefícios e limitações da Hemodiálise Intensiva (que engloba HD diária):



Hemodial Int 2018;22(1): 9-22

Entre as suas principais limitações estão: perda acelerada da função renal residual e aumento de complicações associadas ao acesso vascular. Alternativa correta é a B.

No estudo FNH noturnal trial, a anúria foi mais frequente no grupo de HD diária (6x/sem) vs o grupo de JD 3x/semana em 4 meses (52 vs 18%;  $p = 0,02$ ) e em 12 meses (67 vs 36%;  $p = 0,06$ ).

Devido a maior manipulação do acesso existe maior risco de complicações. Uma metanálise de 15 estudos mostrou que HD intensiva foi associada a 6,7 acessos adicionais / 100 pacientes.ano. No FNH Daily Trial, o risco de reparos no acesso (angioplastia, trombectomia, revisão cirúrgica, desobstrução do cateter) ou perdas de acesso vascular foi maior no grupo HD diária (6x/sem): HR 1,71 (1,11-2,79). Um estudo de coorte australiano encontrou aumento em 56% de risco para cada sessão adicional de HD na semana.

## QUESTÃO 6

Questão direta que aborda análise do água tratada para hemodiálise.

A análise microbiológica deve ser realizada mensalmente, sendo os principais parâmetros avaliados a presença de coliforme fecais, quantidade de bactérias heterotróficas e endotoxinas. Embora o limite máximo permitido de bactérias heterotróficas seja de 100 UFC/ml, o nível de ação é de 50-100 UFC/ml. Nesse caso deve ser revisto todo o processo de tratamento e distribuição da água para hemodiálise, com foco especial para pontos de contaminação.

A condutividade deve ser monitorizada continuamente por instrumento que apresente compensação para variações de temperatura e tenha dispositivo de alarme visual e auditivo. A condutividade deve ser  $\leq 10$  microSiemens/cm, referenciada a 25° C

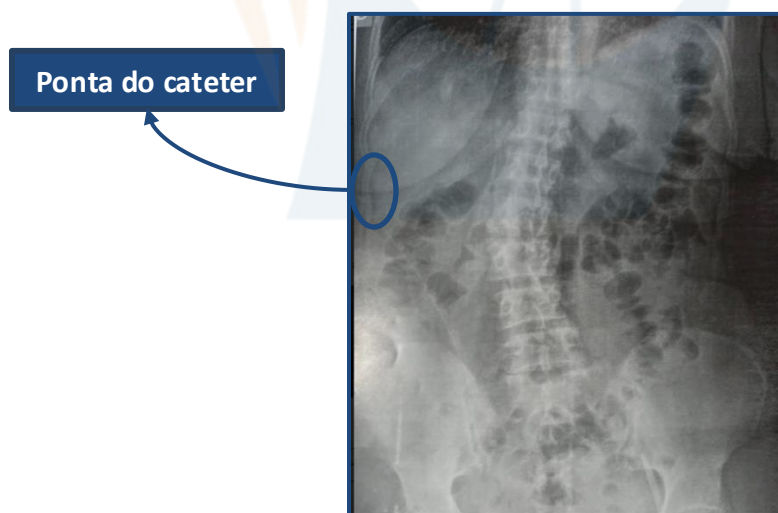
	Recomendação
<b>Análise da Água</b>	Para microbiologia, sempre que pirogenia e mensalmente. Coletar do loop e na sala de processamento.
<b>Bactérias heterotróficas</b>	Água para diálise : Parâmetro máximo permitido = 100 UFC/ml Nível de ação = 50 UFC/ml.
<b>Coliformes</b>	Ausência em 100 mL.
<b>Endotoxinas</b>	< 0,25 EU/ml.
<b>Condutividade</b>	10 microSiemens/cm, referenciada a 25° C (vinte e cinco graus Celsius).

Alternativa correta é a D.

## QUESTÃO 7

Estamos diante de uma paciente que iniciou recentemente diálise peritoneal que vem para a consulta sem grandes queixas, com exame físico normal e com bom controle volêmico e metabólico. O que chama atenção no caso é a ultrafiltração com valores negativos. Ou seja, a paciente está retraindo líquido durante a terapia. Só não apresenta sinais de hipervolemia devido ao elevado débito urinário residual.

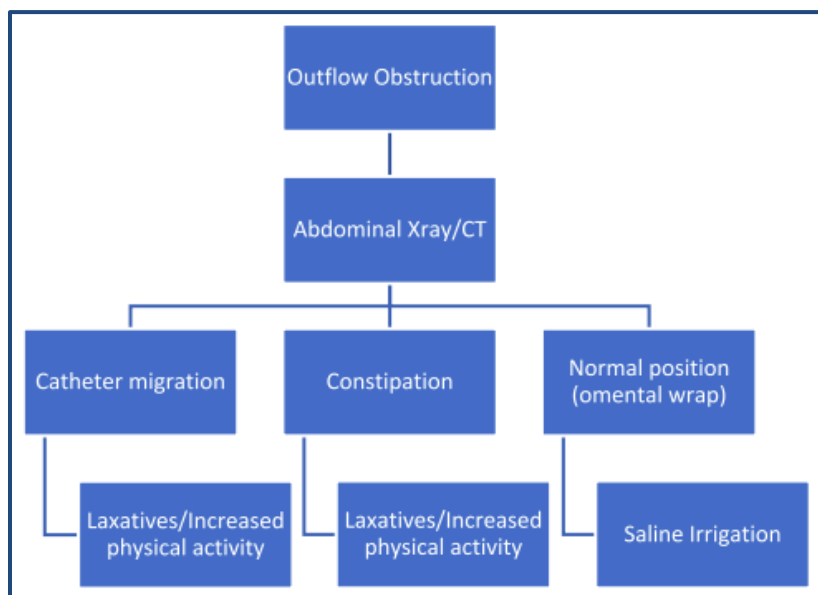
A questão possui mais três dicas: 1) alarme durante a terapia; 2) obstipação: fator de risco para mal posicionamento da ponta do cateter de Tenckhoff; 3) Radiografia de abdome:



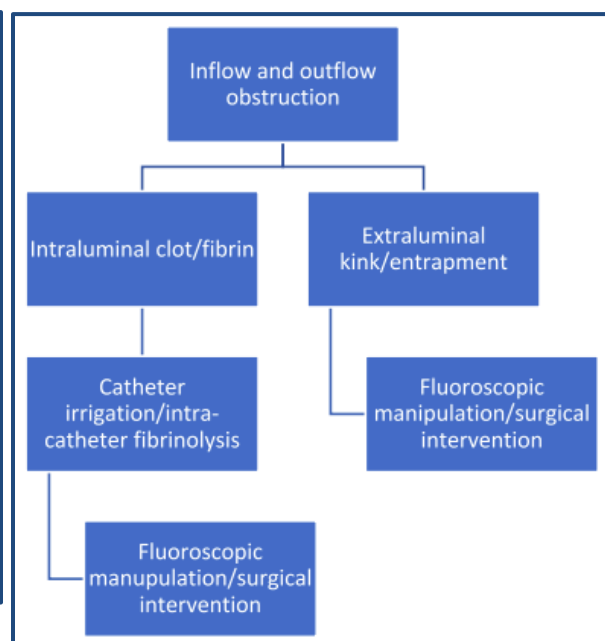
Estamos diante de uma disfunção do cateter em único sentido: não há problema para infusão, porém há problema na drenagem. A causa mais comum desse tipo de disfunção é mal posicionamento da ponta do cateter (o local correto é estar no fundo do saco de Douglas).

O primeiro passo nesses casos é a realização de radiografia de abdome e exclusão de peritonite. Feito isso e constatada a má posição, deve-se utilizar laxativos para induzir o peristaltismo intestinal – **alternativa A correta.**





Am J Kidney Dis. 2023 Oct;82(4):481-490



## QUESTÃO 8

Todas as afirmativas estão corretas – **alternativa E é a resposta da questão.**

Veja abaixo os principais fatores que interferem na concentração sérica da creatinina e cistatina C:

Non-GFR determinant	Creatinine	Cystatin C
Generation		
Body composition	Extremes of muscle mass (amputation, muscle wasting disease, body builders)	Obesity
Health state	Chronic severe illness; frailty	Inflammation; thyroid; smoking
Diet	High protein or creatine supplements; vegetarian diet	Not known, but thought to be minimal
Tubular handling		
Drugs	Cimetidine, trimethoprim, fenofibrate, dolutegravir, tyrosine kinase inhibitors	Steroids; others, not well understood
Other	Low GFR	–
Increased extrakidney elimination	Antibiotics, low eGFR	Not known

O clearance de creatina na urina de 24 horas superestima o cálculo da TFG uma vez que parte da creatinina eliminada na urina é secretada pelas células tubulares (cerca de 10-15%) e não filtrada, além do inconveniente da coleta com ampla margem para coleta inadequada (baixa reprodutibilidade). Dessa forma, pode ser ferramenta adicional em casos específicos diante da limitação das outras opções, porém não é indicada de rotina para todos os casos.

## QUESTÃO 9

A questão capciosa que evidencia um quadro clínico compatível com síndrome TINU e já conta os resultados da associação de uveíte com nefrite intersticial aguda, ajudando na inferência diagnóstica. Pede, no entanto, conceitos específicos em relação à síndrome, que por sinal é rara. A maioria dos pacientes com TINU são adolescentes e mulheres jovens. Há uma predominância de mulheres em relação a homens, sem nenhuma afinidade de etnia específica, o que já nos faz descartar a alternativa D.

Sabe-se que na presença de injúria renal aguda, níveis séricos de beta-2-microglobulina frequentemente estão elevados (alternativa B = errada), sendo a KL-6 relatada em níveis elevados também nessa condição.

O diagnóstico diferencial para nefrite intersticial ocorrendo em associação com achados oculares é amplo. Assim, os seguintes distúrbios devem ser considerados neste cenário:

- Sarcoidose
- Doença de Sjögren
- Lúpus eritematoso sistêmico
- Granulomatose com poliangite
- Síndrome de Behçet
- Doenças infecciosas, como tuberculose, brucelose, toxoplasmose e histoplasmose

Muitos desses distúrbios podem apresentar achados oculares adicionais que são distintos da uveíte, bem como evidências de envolvimento de outros órgãos, ajudando assim a sugerir o diagnóstico correto. Na síndrome TINU, a uveíte anterior é predominante (alternativa A = errada).

Acredita-se que a inflamação na síndrome TINU seja conduzida por linfócitos T, com base nos achados histológicos. Em contraste, células imunes em pacientes com síndrome TINU têm uma supressão paradoxal da produção de citocinas e uma diminuição na resposta imune periférica, conforme demonstrado pelo teste de anergia à pele. Esse paradoxo não é exclusivo da TINU, pois a presença de inflamação tecidual aumentada com supressão concomitante da imunidade periférica também é vista em pacientes com sarcoidose.

Os fatores de risco e associações relatados incluem: HLA-DQA1\*01, HLA-DQB1\*05 e HLA-DRB1\*01, infecções prévias ou o uso de medicamentos específicos (antibióticos e antiinflamatórios não esteroides), infecção concomitante por clamídia e vírus Epstein-Barr, e doenças autoimunes como hipoparatiroidismo, doenças da tireoide, doença autoimune relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4) e artrite reumatoide (alternativa E = errada). Por fim, chegamos à uma associação de relatos de interação da presença da TINU com o uso da erva chinesa Goresian (**alternativa correta é a C**).

## QUESTÃO 10

O envolvimento renal na leptospirose pode variar de um curso subclínico, com leve proteinúria e alterações do sedimento urinário, a um quadro de IRA grave. Leucócitos e eritrócitos são vistos no sedimento urinário. Proteinúria, quando presente, geralmente é menor que 1 g/24h. Pigmentos biliares e cilindros granulares também podem ser vistos.

IRA se apresenta frequentemente com rápida elevação da ureia e creatinina séricas e podem estar associadas com icterícia. Insuficiência renal nos pacientes hiperbilirrubinêmicos representa uma forma grave, muitas vezes com oligoanúria.

A IRA devido à leptospirose geralmente se apresenta de forma não oligúrica e com hipocalemia, que pode ser detectada em 41 % a 45 % dos pacientes com leptospirose associada à IRA.

Disfunções tubulares, principalmente do túbulo proximal, são muito comuns, mesmo na ausência de IRA. Alterações como bicarbonatúria, glicosúria, diminuição da reabsorção proximal de sódio e excreção de ácido úrico e fosfato têm sido observadas, podendo persistir déficit de concentração urinária por períodos prolongados.

A hipocalcemia é um achado frequente na IRA da leptospirose, podendo ser verificada em 45% a 74% dos pacientes na admissão hospitalar, sendo necessária a reposição endovenosa de potássio em 80% dos casos. Na IRA da leptospirose mesmo os pacientes oligúricos não costumam apresentar hipercalcemia. A hipocalcemia é o achado laboratorial mais característico da IRA da leptospirose. Seguro et al. mostraram que a IRA da leptospirose era geralmente não oligúrica e evidenciaram hipocalcemia em 45 % dos casos. Desta maneira, a IRA da leptospirose, independente da gravidade, do hipercatabolismo, da rabdomiólise, da acidose e da oligúria, caracteriza-se por ser normo ou hipocalcêmica. Esta é uma característica importante da IRA por leptospirose no momento do seu diagnóstico.

Embora pequeno e com algumas ressalvas como a alternância temporal nas comparações entre os grupos, o estudo “Door-to-Dialysis Time and Daily Hemodialysis in Patients with Leptospirosis: Impact on Mortality” publicado no CJASN comparou os efeitos da dose de diálise, com o uso de hemodiálise clássica ou lenta de baixa eficiência, e dois períodos/planos de tratamento foram comparados: 2002 a 2003/diálise tardia em dias alternados e 2004 a 2005/diálise precoce e diária. Concluiu-se que hemodiálise em dias alternados não é mais apropriada para pacientes gravemente acometidos com doença de Weil. **Alternativa A é a correta.** O artigo na íntegra está disponível em: [https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2007/07000/door\\_to\\_dialysis\\_time\\_and\\_daily\\_hemodialysis\\_in.19.aspx](https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2007/07000/door_to_dialysis_time_and_daily_hemodialysis_in.19.aspx)

## QUESTÃO 11

Questão conceitual sobre os biomarcadores na IRA, sendo que esta é uma complicação comum da cirurgia cardíaca e está associada a mortalidade, morbidade e aumento dos custos com assistência médica significativos. Estudos relataram que a IRA, e mais especificamente a LRA que requer terapia de substituição renal (TRS), está associada a um aumento ainda maior da mortalidade e a um tempo maior de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e no hospital. Pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que requerem circulação extracorpórea (CEC) correm um risco ainda maior de desenvolver IRA. O mecanismo de lesão renal após a CEC é multifatorial. Os fatores contribuintes incluem lesão de isquemia-reperfusão, débito cardíaco reduzido, vasoconstrição renal, hipotermia e reaquecimento da CEC, resposta inflamatória sistêmica induzida pela CEC levando à inflamação intersticial e coagulopatia, que por sua vez pode levar à embolização relacionada à CEC. Inúmeros estudos de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca foram realizados utilizando o NGAL como marcador precoce. **Alternativa B é a correta.**

CYS-C	PREDITIVO	AUXILIA EM RELAÇÃO A SUPERESTIMAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL PELA CREATININA	SORO
IL-18	PREDITIVO	ELEVADO DENTRO DE 12H PÓS LESÃO, MARCADOR PREDITIVO PRECOCE DE IRA.	URINA
KIM-1	DIAGNÓSTICO PROGNÓSTICO	EXPRESSA-SE EM CELULAS TUBULARES PROXIMAIS DENTRO DE 2H PÓS LESÃO	URINA, SORO
L-FABP	DIAGNÓSTICO PREDITIVO PROGNÓSTICO	BIOMARCADOR EFICAZ PARA PREVER IRA DURANTE OS PRIMEIROS 7 DIAS DE HOSPITALIZAÇÃO	URINA, SORO
NGAL	DIAGNÓSTICO PREDITIVO PROGNÓSTICO	PODE PREVER A OCORRENCIA DE IRA 72H ANTES DA ADMISSÃO EM UTI	URINA, SORO
TIMP2/ IGFBP7	PREDITIVO/ SUSCEPTIBILIDADE	APROVADO PELO FDA, ÚTIL NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE PACIENTE DE ALTO RISCO, SENSIBILIDADE ELEVADA	URINA

## QUESTÃO 12

Questão sobre anticoagulação em terapias contínuas. A terapia com heparina não fracionada, apesar de utilizada em alguns países (RCA – anticoagulação regional com citrato não aprovada nos Estados Unidos por exemplo), possui maior risco de sangramento quando comparada a outras estratégias. Assertiva I = correta.

No que diz respeito à anticoagulação regional com citrato, o cálcio perdido neste processo é repostado mediante infusão endovenosa de gluconato de cálcio. O sucesso da anticoagulação regional com citrato depende do controle estrito do cálcio iônico (Cai) no circuito de hemodiálise (coletado pós capilar) e do paciente (coletado pré capilar). Os níveis séricos alvo de Cai recomendados para o sistema de diálise são de 0,25-0,35 mmol/L (1,0-1,5mg/dL) e para o paciente 1,0-1,3mmol/L (4,0-4,5 mg/dl). Com este esquema anticoagulante nas terapias contínuas, tem sido descrita sobrevida de filtros entre três e quatro dias. A regulação do Cai do sistema é realizada mediante infusão pré capilar do citrato trissódico, e o ajuste do Cai sistêmico é feito pela infusão de gluconato de cálcio que deve ser administrado por veia central. Abaixo, deixamos um esquema sobre as diferenças entre acúmulo e excesso de citrato. Resposta correta = alternativa C.

Acúmulo de citrato ou Toxicidade do citrato	Excesso de citrato
Redução da metabolização do citrato com acúmulo do CCC.	Excesso de aporte de citrato com metabolização mantida.
Acidose metabólica de AG aumentado, hipocalcemia com aumento progressivo de fluxo de $Ca^{++}$	Alcalose metabólica (CCC metabolizado, acúmulo de $Na^+$ e aumento do SID)
Relação $CaT / Cai > 2.5$ (normal ~2.0)	Relação $CaT/Cai < 2.5$
Reduzir fluxo de sangue ou dose do citrato (2.5 mmol/L); aumentar dose de diálise (aumenta remoção), descontinuar citrato.	Reduzir fluxo de sangue ou infusão do citrato, aumentar dose de diálise, reduzir oferta de bicarbonato no dialisato/reposição.
Pacientes graves: falência hepática, choque hemodinâmico com lactato $> 70 \text{ mg/dL}/8 \text{ mmol}$	Redução da efetividade de remoção do citrato (dose reduzida, difusão/convecção baixa, filtro com perda de patência)
<div>Protocolos citrato 2.5mmol/L fixo</div> <div>RNI <math>&gt; 2.5</math> ou Choque grave</div> <div><math>Qd/Qb &lt; 20</math> – risco de excesso de citrato</div>	

## QUESTÃO 13

A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma emergência oncológica causada pela lise maciça de células tumorais com a liberação de grandes quantidades de potássio, fosfato e ácidos nucleicos na circulação sistêmica. O catabolismo dos ácidos nucleicos para ácido úrico leva à hiperuricemia; o aumento acentuado na excreção de ácido úrico pode resultar na precipitação de ácido úrico nos túbulos renais e vasoconstrição renal, autorregulação prejudicada, fluxo renal diminuído, oxidação e inflamação, resultando em lesão renal aguda. A hiperfosfatemia com deposição de fosfato de cálcio nos túbulos renais também pode causar lesão renal aguda. Altas concentrações de ácido úrico e fosfato potencializam o risco de lesão renal aguda porque o ácido úrico precipita mais prontamente na presença de fosfato de cálcio e vice-versa.

Em relação aos critérios para SLT laboratoriais, a alternativa B traz de forma simplificada os critérios de Cairo-Bishop modificados, descritos na tabela abaixo para você memorizar. Lembre-se que há a possibilidade a alteração nos valores basais em relação aos eletrólitos também estar presente no diagnóstico.

Duas ou mais alterações laboratoriais dentro de três dias antes ou sete dias após a terapia citotóxica:

Eletrólito	Valor	Mudança do basal
AU	$\geq 476$ micromol/L (8mg/dL)	>25%
K	$\geq 6,0$ mmol/L (6mEq/L)	>25%
P	$\geq 2,1$ mmol/L (6,5mg/dL) para crianças ou $\geq 1,45$ mmol/L (4,5mg/dL) para adultos	> 25%
Ca	$\leq 1,75$ mmol/L (7mg/dL)	<25%

Em relação às alternativas D e E, estão corretas, nefropatia prévia, exposição à nefrotóxicos e desidratação durante o tratamento são fatores predisponentes e a rasburicase, por sua vez, urato oxidase recombinante, converte ácido úrico em alantoína, é geralmente bem tolerada e com poucos efeitos colaterais. Seu impedimento para o uso em relação à profilaxia da SLT geralmente é o custo.

O papel da alcalinização urinária com acetazolamida e/ou bicarbonato de sódio é controverso. No passado, a alcalinização para um pH urinário de 6,5 a 7 ou até mais alto era recomendada para aumentar a solubilidade do ácido úrico, diminuindo assim a probabilidade de precipitação de ácido úrico nos túbulos. No entanto, essa abordagem caiu em desuso pelos seguintes motivos:

- Não há dados demonstrando a eficácia dessa abordagem. Além disso, o único estudo experimental disponível sugeriu que a hidratação apenas com solução salina é tão eficaz quanto a alcalinização na minimização da precipitação de ácido úrico
- A alcalinização da urina tem a desvantagem potencial de promover a deposição de fosfato de cálcio no rim, coração e outros órgãos em pacientes que desenvolvem hiperfosfatemia acentuada quando a degradação do tumor começa.
- Com base nessas observações, o painel de especialistas concluiu que o uso de bicarbonato de sódio era indicado apenas em pacientes com acidose metabólica. O painel não conseguiu chegar a um consenso sobre a alcalinização em pacientes que receberão tratamento com alopurinol, mas sugeriu que altos níveis séricos de fosfato impedem o uso de bicarbonato de sódio em tais pacientes. Se a alcalinização for usada, ela deve ser iniciada quando o nível sérico de ácido úrico estiver alto e descontinuada quando a hiperfosfatemia se desenvolver. A alcalinização da urina não é necessária em pacientes que recebem rasburicase.

**Logo, alternativa incorreta (e portanto resposta da questão) = alternativa C.**

## QUESTÃO 14

A obesidade é um problema cada vez mais prevalente no mundo. A epidemia de obesidade tem sido relacionada ao estilo de vida sedentário, ao aumento do uso de alimentos processados ou altamente calóricos e outras tendências. Um estudo prospectivo de três grandes coortes descobriu que, em comparação com controles pareados, os pacientes obesos tinham 1,44 (homens) e 1,92 (mulheres) vezes mais probabilidade de formar cálculos. Outros estudos mostraram que pacientes obesos têm uma excreção aumentada de substâncias promotoras de cálculos.

Além disso, a **hiperoxalúria** foi recentemente confirmada como a anormalidade mais significativa no perfil de risco de cálculos urinários após cirurgia bariátrica moderna. Além disso, a hiperoxalúria demonstrou aumentar à medida que o tempo após a cirurgia aumenta. Em ambos os estudos, os pacientes tinham baixos volumes urinários e em nenhum dos estudos os autores comentaram sobre o uso de medicamentos orais para modificar o risco de cálculos. Resposta correta = **alternativa A.**



## QUESTÃO 15

Questão de memorização conceitual que pode estar presente na prova de título, mas que também é uma boa oportunidade para revisarmos alguns conceitos. Ano passado, o KDIGO lançou a pré publicação da atualização do KDIGO de IRA, que provavelmente será lançado em 2024. Até então, o que temos no presente momento, é a classificação KDIGO para AKI, boa e velha conhecida.

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

Sem grandes dificuldades, no estágio descrito no enunciado, temos a **alternativa C como a alternativa correta**.

No entanto, vale lembrar a interface de conceitos que chamamos de IRA (Injúria renal aguda), DRA (doença renal aguda) e DRC (doença renal crônica). Sendo que a lesão renal aguda (IRA) é uma condição definida por marcadores de função renal (creatinina sérica e níveis de débito urinário) e duração ≤7 dias, que faz parte de um grupo de doenças e distúrbios renais agudos (DRA). A doença renal crônica (DRC) descreve alteração persistente (>3 meses) da função renal, e tanto IRA quanto DRA podem ocorrer em pacientes com ou sem DRC precedente. Pacientes sem doença renal (NKD – non kidney disease) não se sobrepõem a nenhuma dessas entidades.

Uma declaração de consenso publicada em 2020 sugeriu que biomarcadores de danos devem ser integrados à definição de IRA para aumentar sua classificação (Tabela abaixo). É importante ressaltar que tanto o comprometimento funcional (elevação do nível de creatinina sérica e/ou diminuição da produção de urina) quanto a presença de biomarcadores que indicam danos estruturais estão associados a aumentos acentuados na mortalidade no contexto clínico apropriado, por exemplo, em casos de doença crítica em que aumentam a mortalidade hospitalar de 3 a 7 vezes, enquanto as mesmas alterações podem não ter implicações de saúde de longo prazo em outros cenários, como em corredores de maratona.

Table 2   Proposed new definitions of AKI <sup>5</sup>		
Stage	Functional criteria	Damage criteria (biomarker)
1S	No change or sCr increase <0.3 mg/dl and no urinary output criteria	+
1A	Increase of sCr by ≥0.3 mg/dl for ≤48 hours or ≥150% for ≤7 days and/or urinary output <0.5 ml/kg/h for >6 hours	–
1B		+
2A	Increase of sCr by >200% and/or urinary output <0.5 ml/kg/h for >12 hours	–
2B		+
3A	Increase of sCr by >300% (≥4.0 mg/dl with an acute increase of ≥0.5 mg/dl) and/or urinary output <0.3 ml/kg/h for >24 hours or anuria >12 hours and/or acute kidney replacement therapy	–
3B		+

AKI, acute kidney injury; sCr, serum creatinine level. Adapted from REF.<sup>5</sup>, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

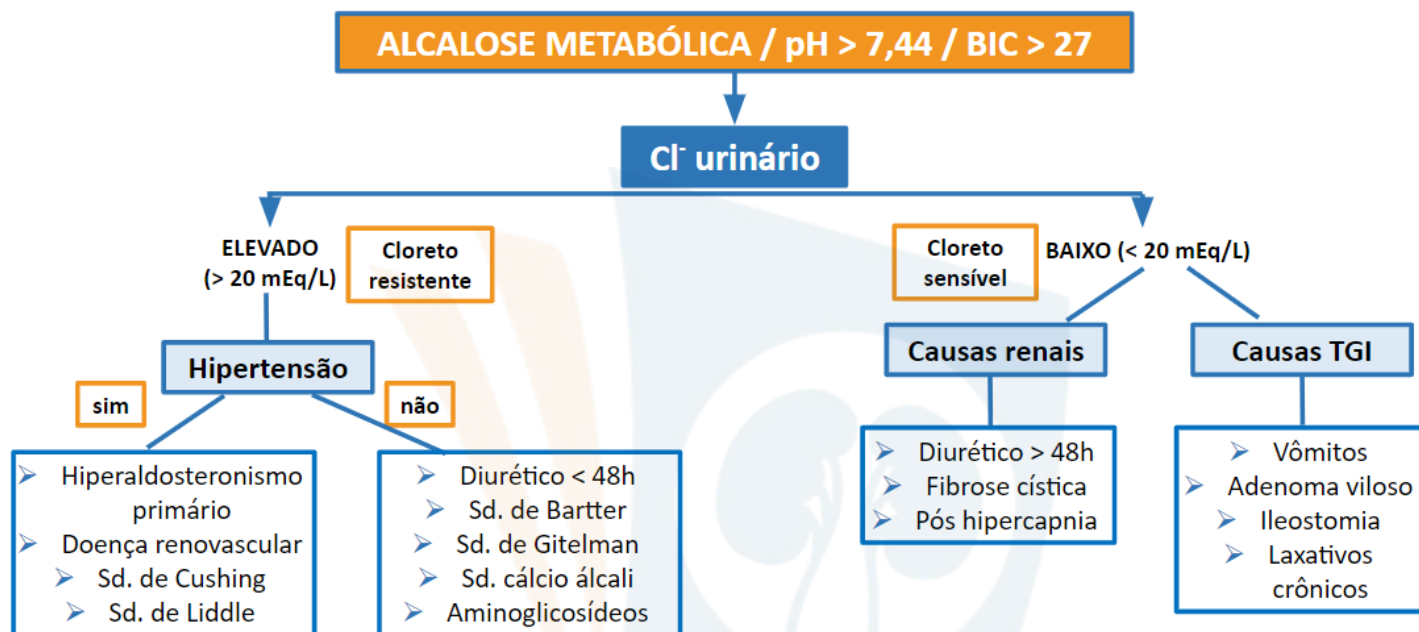


## QUESTÃO 16

Questão fácil mas que aborda um exame fundamental nas alcaloses que é o **cloro urinário**.

Alcalose metabólica cloreto-sensível por uso de diuréticos – **alternativa B é a correta**. O pH elevado (7,48) e o bicarbonato aumentado (32 mEq/L) indicam uma alcalose metabólica. O cloro urinário de 15 mEq/L, abaixo de 20 mEq/L, sugere que a alcalose é cloreto-sensível. O nível de **potássio (2,8 mEq/L) é baixo**, indicando hipocalemia, um efeito **comum do uso crônico de diuréticos** e que **pode perpetuar alcalose**.

Além do Cloro Urinário, a hipertensão é o outro dado fundamental na avaliação das alcaloses



## QUESTÃO 17

O paciente apresenta sinais de intoxicação por salicilatos, que causam uma combinação de alcalose respiratória e acidose metabólica. A administração de carvão ativado, hidratação e alcalinização da urina são medidas iniciais importantes. A hemodiálise está indicada em casos de insuficiência respiratória, pH < 7,20, coma ou concentrações séricas elevadas de salicilatos, sendo indicada mais precocemente se o paciente apresentar insuficiência renal aguda (IRA). **Alternativa D é a correta**.

Para calcular o gap osmolar, utilizamos a fórmula: **Osm calculada =  $2 \times [\text{Na}] + 18 \times [\text{Glicose}] + [\text{Ureia}] / 6$**

$$\text{Osm calculada} = 2 \times 140 + 100 / 18 + 30 / 6 = 290.56$$

$$\text{Gap osmolar} = \text{Osm medida} - \text{Osm calculada}$$

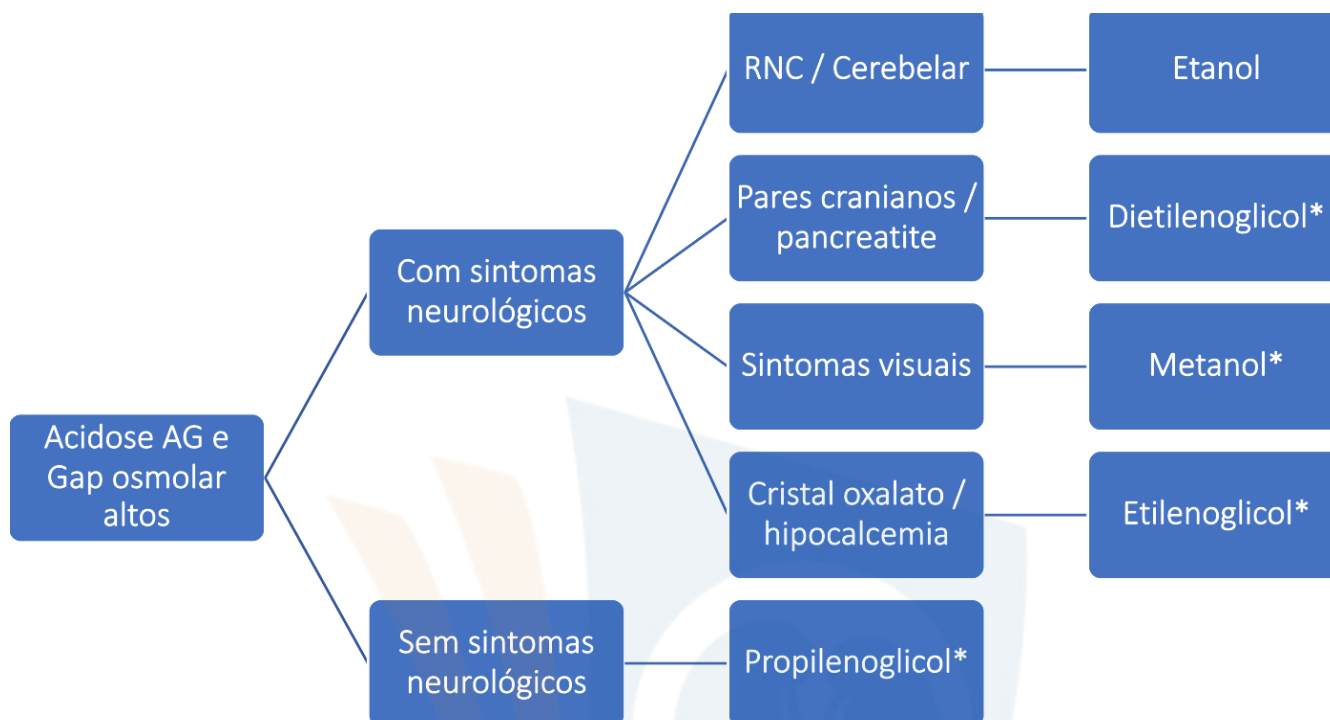
$$\text{Gap osmolar} = 310 - 290.56 = 19.44$$

**O gap osmolar elevado sugere a presença de substâncias osmoticamente ativas, como salicilatos, no plasma, confirmando a intoxicação.**

Além dos salicilatos e da intoxicação por paracetamol, os álcoois devem ser suspeitados em caso de gap osmolar. Para isso, há alguns sinais clínicos que nos auxiliam a tentar determinar qual o álcool ingerido. Há nas intoxicações alcoólicas o chamado “padrão em X” o ânion-GAP em relação ao GAP osmolar.

**Inicialmente:** Há um GAP osmolar aumentado e um AG que pode inclusive ser normal.  
Na medida em que os álcoois são metabolizados e se tornam ácidos, se inverte o padrão  
**Posteriormente:** Há um GAP osmolar tendendo à normalidade e um AG ascendente.

Podemos ter algumas alteração neurológicas que nos auxiliam na definição do Álcool



## QUESTÃO 18

Questão necessária para revisar interpretação gasométrica.

**A resposta correta é a alternativa B - Acidose respiratória crônica.**

O pH baixo (7,30) indica acidemia, e o pCO<sub>2</sub> elevado (65 mmHg) confirma a presença de uma acidose respiratória. Para definir a compensação ao aumento do pCO<sub>2</sub> infelizmente devemos fazer o cálculo e seguir algumas regras.

**Acidose Respiratória Crônica:** Aumento do bicarbonato de aproximadamente 4 mEq/L para cada 10 mmHg de elevação no pCO<sub>2</sub>.

Utilizando a regra para o aumento esperado do bicarbonato, em casos de acidose respiratória crônica, o bicarbonato aumenta aproximadamente 4 mEq/L para cada 10 mmHg de elevação no pCO<sub>2</sub>. Para um pCO<sub>2</sub> de 65 mmHg (20 a 30 mmHg acima do normal, considerando o pCO<sub>2</sub> fisiológico de 35-45 mmHg), o aumento esperado do bicarbonato seria aproximadamente 12 mEq/L (3 x 4 mEq/L), resultando em um HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> esperado de 34-38 mEq/L, considerando o nível normal de bicarbonato de 22-26 mEq/L. O bicarbonato medido de 34 mEq/L está dentro do intervalo esperado, indicando que a acidose respiratória é crônica e compensada sob perspectiva renal. Não esqueça das seguintes regras para a interpretação gasométrica:

**Acidose Respiratória Aguda:** ↑ do Bic de cerca de 1 mEq/L para cada 10 mmHg de ↑ no pCO<sub>2</sub>.

**Alcalose Respiratória Crônica:** ↓ do Bic de cerca de 5 mEq/L para cada 10 mmHg de ↓ no pCO<sub>2</sub>.

**Alcalose Respiratória Aguda:** ↓ do Bic de cerca de 2 mEq/L para cada 10 mmHg de ↓ no pCO<sub>2</sub>.

## QUESTÃO 19

Questão objetiva. A albumina é um ânion que funciona como tampão e por isso a alteração de seu nível sérico deve ser levada em consideração para a interpretação do ânion gap

A fórmula do ânion gap (AG) é:  **$AG = Na - (Cl + HCO_3)$** .

$AG = 138 - (112 + 12) = 138 - 124 = 14 \text{ mEq/L}$ .

Para corrigir o ânion gap com base na albumina sérica, utilizamos a fórmula

**$AGc = AG + 2,5 \times (4,5 - Alb \text{ sérica})$** .

$AGc = 14 + 2,5 \times (4,5 - 3,0) = 14 + 2,5 \times 1,5 = 14 + 3,75 = 17,75 \text{ mEq/L}$ .

Portanto, o ânion gap corrigido para a albumina sérica é de aproximadamente 18 mEq/L. **A resposta correta é a alternativa C.** O conceito do ânion gap ajuda a identificar a presença de ácidos não mensurados no sangue, sendo um indicador importante na avaliação de acidose metabólica.

Uma vez definida a acidose, o próximo passo é o Delta/Delta que nos defini se há algum outro distúrbio associado à acidose com aumento de ânion gap.

**$(AG - 12) / (24 - BIC)$**

**< 1:** Ânion-GAP associada  
Alcalose respiratória

**1 a 2:** Distúrbio Puro

**> 2:** Alcalose Metabólica  
Acidose respiratória

Na prova, em caso de Acidose metabólica de AG elevado, não esqueça as causas **GOLDMARK**

<b>G</b>	Glicol (etileno ou propilenoglicol)
<b>O</b>	Oxoproline (intox. por paracetamol)
<b>L</b>	Lactato
<b>D</b>	Acidose D-láctica no intestino curto
<b>M</b>	Metanol
<b>A</b>	Aspirina
<b>R</b>	Renal (Insuficiência Renal)
<b>K</b>	Ketosis (Cetose)

## QUESTÃO 20

O Questão dura. **A alternativa C é a incorreta.** Embora o controle pressórico se encontre na abordagem à DRC, não possuímos literatura para definir sua correlação com litíase renal.

**Fatores de Risco para Litíase Renal E DRC:**

**Obesidade, DM,  
Gota, ATR,  
ITU ( $\geq 6$  episódios)**

**Cirurgia bariátrica é fator de risco importante para litíase renal**, contudo quando analisamos o desfecho DRC, alguns estudos observacionais observam diminuição em progressão dos desfechos relacionados à Creatinina. Esse fato pode ser viesado por melhor controle de HAS e DM.

**QUESTÃO 21**

**Alternativa D é a correta.** As principais causas de hipertensão arterial na alcalose respiratória cloreto resistente ( $\text{ClUr} > 20\text{meq/L}$ ) são: hiperaldosteronismo primário, doença renovascular, Sd. Cushing e Sd. Liddle.

As alternativas A, B, C e E estão incorretas pois, apesar de serem causas importantes de alcalose metabólica cloreto resistente, não cursam com hipertensão arterial.

**QUESTÃO 22**

**Alternativa correta é a D.** A hipertensão renovascular é definida pela presença de hipertensão e estenose significativa da artéria renal, e é causa importante e potencialmente reversível de hipertensão arterial secundária. As principais causas são: aterosclerose, displasia fibromuscular e arterite. A suspeita se dá através de achados clínicos sugestivos como: hipertensão grave refratária ao tratamento, aparecimento de hipertensão antes dos 20 anos e após os 50 anos e disfunção renal associada.

A lesão aterosclerótica é a causa mais comum de hipertensão renovascular (~90%), seguida pela displasia fibromuscular.

**QUESTÃO 23**

**Alternativa B é a correta.** O mecanismo fisiopatológico da hipertensão arterial na população com o diagnóstico de doença renal crônica é multifatorial e envolve a hiperativação do SRAA e do sistema nervoso autônomo simpático, independente do estágio (conservador ou dialítico). A hipervolemia, especialmente na população em diálise, constitui fator importante na gênese da hipertensão arterial. Portanto, o tratamento da hipertensão consiste na associação de medicações que atuem diretamente nessas vias. Além disso, o controle/ajuste do peso seco é chave fundamental para um bom controle pressórico também.

**QUESTÃO 24**

**Alternativa C é a correta.** Durante a avaliação de paciente com hipertensão arterial resistente é fundamental descartar causas de pseudorresistência, que consistem em: técnica inadequada de aferição da pressão arterial, falta de adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso, efeito do avental branco e terapia anti-hipertensiva em subdose.

A Hipertensão arterial (HA) resistente é definida quando a PA permanece acima das metas recomendadas, apesar do uso de 3 ou mais classes diferentes de anti-hipertensivos, em doses máximas preconizadas ou toleradas, sendo um deles preferencialmente um diurético tiazídico. Alternativa A incorreta.

HA refratária é definida quando a PA permanece acima das metas recomendadas, apesar do uso de 5 ou mais classes de anti-hipertensivos, em doses máximas preconizadas ou toleradas, incluindo a espironolactona e um diurético de longa ação. Alternativa B incorreta.

A alternativa D está incorreta pois, apesar da prevalência de hiperaldosteronismo primário na população de hipertensos ser variável (3-22%), ela é mais comum em hipertensos estágio 2 e 3, podendo inclusive ser refratária ao tratamento.

E, por fim, a alternativa E está incorreta pois, apesar da aterosclerose e da displasia fibromuscular serem causas de hipertensão renovascular, a etiologia aterosclerótica é mais comum em indivíduos idosos, ao passo que a displasia fibromuscular, em adultos jovens (80-90% são do sexo feminino).

## QUESTÃO 25

**Alternativa C é a correta.** Devemos nos lembrar dos medicamentos de primeira linha para o tratamento de HAS: diurético tiazídico ou similares, bloqueadores do canal de cálcio, IECA/BRA.

A Diretriz Brasileira de 2020 nos orienta:

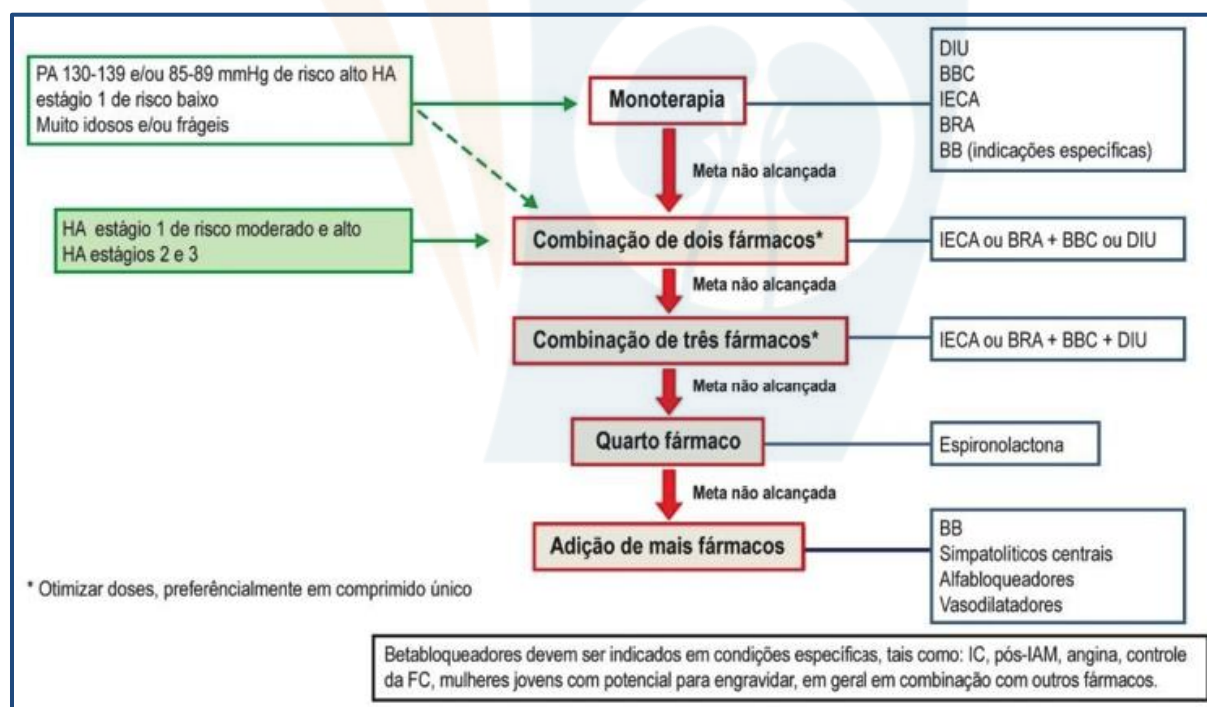
- Se HAS estágio 1 e baixo risco cardiovascular: monoterapia.
- Se HAS estágio 2 ou 3 ou alto risco cardiovascular: dupla terapia com pelo menos 1 fármaco de primeira linha.

No caso acima, o paciente é classificado como hipertenso estágio II e, além disso, possui alto risco cardiovascular (histórico de doença arterial coronariana). Portanto, nesta situação, o tratamento de hipertensão arterial deve ser feito através da combinação de 2 medicações anti-hipertensivas.

**Quadro 5.4 – Classificação dos estágios de hipertensão arterial de acordo com o nível de PA, presença de FRCV, LOA ou comorbidades**

FR, presença de LOA ou doença	PA (mmHg)			
	Pré-hipertensão PAS 130-139 PAD 85-89	Estágio 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Estágio 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Estágio 3 PAS > 180 PAD > 110
Sem FR	Sem risco adicional	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto
1 ou 2 FR	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto	Risco alto
≥ 3 FR	Risco moderado	Risco alto	Risco alto	Risco alto
LOA, DRC estágio 3, DM, DCV	Risco alto	Risco alto	Risco alto	Risco alto

PA: pressão arterial; FR: fator de risco; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; LOA: lesão em órgão-alvo; DRC: doença renal crônica; DM: diabetes melito; DCV: doença cardiovascular.



## QUESTÃO 26

**Alternativa B é a correta.** A monitorização ambulatorial da PA de 24h (MAPA) é o método que permite o registro indireto da PA durante 24h ou mais, enquanto o paciente realiza as suas atividades usuais na vigília e durante o sono. É um exame que apresenta boa reprodutibilidade, mas que, para ser considerado válido para interpretação adequada, precisa ter no mínimo 16 medidas válidas na vigília e 8 durante o sono.

Recomenda-se que o monitor seja programado para medir a PA entre 15-20 minutos durante a vigília e entre 20 e 30 minutos no período do sono, sendo que o período do sono pode ser programado previamente conforme o horário habitual de sono do paciente.



A alternativa A está incorreta pois há nela um erro conceitual. A hipertensão mascarada se caracteriza por valores normais de PA consultório ( $< 140/90\text{mmHg}$ ) e anormais pela MAPA durante o período de 24h ( $\geq 130/80\text{mmHg}$ ) ou pela MRPA ( $\geq 130/80\text{mmHg}$ ).

As alternativas D e E estão erradas pois os valores de PA considerados anormais estão incorretos (tabela abaixo).

**Tabela 1 – Valores de PA considerados anormais nas medidas casuais (consultório), pela MAPA (nas 24 horas, vigília e durante o sono) e na MRPA para definição de diagnósticos (GR: I – NE: B)<sup>1,18,43</sup>**

	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Consultório	$\geq 140$	e/ou	$\geq 90$
MAPA 24 horas	$\geq 130$	e/ou	$\geq 80$
MAPA Vigília	$\geq 135$	e/ou	$\geq 85$
MAPA Sono	$\geq 120$	e/ou	$\geq 70$
MRPA – MAPA 5d*	$\geq 130$	e/ou	$\geq 80$

## QUESTÃO 27

**Alternativa C é a correta.** Mulher, 51 anos, com o diagnóstico de HAS e DM e, portanto, alto risco cardiovascular. Realiza tratamento de hipertensão arterial com duas classes diferentes (anlodipino e diurético tiazídico) e, apesar disso, mantém os níveis pressóricos fora do alvo terapêutico, conforme a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020, que é  $< 130/80\text{mmHg}$ . Com isso, a fim de alcançar o alvo terapêutico, sugere-se associar IECA ou BRA, tendo em vista histórico de DM2 + A/C  $> 300\text{mg/g}$ , e otimizar o diurético tiazídico (clortalidona). E, por fim, não esquecer de reavaliar a creatinina e o potássio séricos em 2 semanas após a introdução de IECA/BRA.

As alternativas A, B e D estão incorretas, pois não é necessário suspender ou ajustar a dose de metformina para TFG<sub>e</sub> (CKD-EPI)  $> 45\text{ml/min/1,73m}^2$ ; e o tempo de reavaliação da creatinina e do potássio séricos está incorreto.

A alternativa E têm 3 problemas: o primeiro é que a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020 não aborda a temática das “gliflozinas”; o segundo é que, antes de associar a espironolactona ao tratamento anti-hipertensivo, sugere-se otimizar o diurético tiazídico (clortalidona) e associar IECA ou BRA; e, por fim, conforme o KDIGO de 2023, não há indicação de alterar a monitorização da creatinina e do potássio séricos após a introdução dos iSGLT2.

## QUESTÃO 28

Resposta: **Letra D.** Questão conceitual sobre imunossupressores, é importante avaliar cada item individualmente.

**A e B.** O tacrolimo é um inibidor da calcineurina, de metabolização hepática (via citocromo P450). Apresenta interação com diversas substâncias e medicações, como: toranja (“grapefruit”), macrolídeos, antifúngicos (ex: fluconazol)- nessas situações existe um aumento da concentração plasmática do tacrolimo e rifampicina (nesse caso, com redução da concentração).

**C.** A ciclosporina é na realidade um outro inibidor da calcineurina.



**D.** A timoglobulina pode ser utilizada como imunossupressor de indução do transplante renal ( a dose varia de acordo grave. É composta por preparação de anticorpos policlonais derivados de coelhos.

**E.** O ácido micofenólico (“forma ativa” do micofenolato) age como inibidor seletivo da desidrogenase de monofosfato de inosina, importante na síntese de guanina e com ação sob os linfócitos B e T.

## QUESTÃO 29

Resposta: **Letra C.** Infecções são intercorrências frequentes após o transplante renal. Muito além do quadro agudo, alguns vírus podem influenciar tanto o prognóstico do enxerto renal, como associarem-se a complicações tardias. A doença linfoproliferativa pós-transplante é uma dessas temidas complicações e apresenta associação com o vírus **Epstein-barr**. A realização de sorologias pré-transplante, assim como a monitorização do PCR viral varia de acordo com cada instituição.

Sobre os demais vírus descritos na questão, sabemos que:

A infecção pelo citomegalovírus apresenta frequência variável de acordo com a sorologia (IgG) pré-transplante do doador e receptor:

- São perfis de risco: doador/ receptor + e doador+/receptor-  
E também de acordo com os imunossupressores utilizados.

A opção pela vigilância de CMV ou tratamento preemptivo é variável, de acordo com o protocolo institucional.

Sobre o poliomavírus (BKV), esse também se associa a complicações pós-transplante renal e pode ser uma causa importante de disfunção/ perda do enxerto renal.

## QUESTÃO 30

Resposta: **Letra D.** A hipertensão arterial é frequente em receptores de transplante, seja pela presença de hipertensão prévia (por exemplo, hipertensão primária), como também por condições próprias ao transplante. Sobre o tema, salientamos alguns pontos:

- Para o diagnóstico, além da aferição da PA durante as consultas médicas, a confirmação pode ser necessária. Nesse contexto, a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é uma opção a ser realizada.
- O USG doppler para a avaliação da artéria renal é um exame complementar utilizado na investigação de causas secundárias da hipertensão, no caso, estenose da artéria renal. Uma observação importante é que, no período inicial do transplante, o VPS da artéria renal pode estar aumentado, sem que isso signifique estenose da artéria renal de fato. Nesses casos, sugere-se repetir o exame posteriormente (em geral cerca de 4 semanas após).
- O tacrolimo, um dos principais imunossupressores utilizados, é uma medicação muito frequentemente associada à hipertensão arterial após o transplante. Entretanto, seu uso não está contraindicado nesse contexto. Ao contrário, diante do risco elevado de rejeição, a suspensão dessa medicação é uma conduta de exceção.
- Em relação às medicações anti-hipertensivas de escolha, diuréticos tiazídicos podem ser utilizados (desde que o paciente não se apresente hipovolêmico, por exemplo). A losartana é uma boa opção de tratamento. A monitorização da Cr e potássio séricos deve ser realizada após 2-4 semanas do início dessa medicação.

## QUESTÃO 31

Resposta: **Letra B.** Em relação à vacinação nos receptores de transplante, ressaltamos que:

- Os pacientes não devem receber vacinas de vírus vivo atenuado. A vacinação contra febre amarela e dengue, por exemplo, está **contraindicada** mesmo para os indivíduos residentes em área de muito alto risco. Nesses casos, outras medidas preventivas devem ser realizadas.
- Para os candidatos a transplante renal que receberam vacinas com vírus vivo atenuado, o transplante só deve ser realizado após um intervalo de 3 semanas.
- A vacinação contra COVID-19, por outro lado, deve ser incentivada. Ressaltamos o risco de gravidade da doença em pacientes com uso de imunossupressão, assim como, salientamos que as vacinas utilizadas no país podem ser utilizadas em pacientes receptores de transplante renal.
- Em relação às vacinas contra hepatite B e contra herpes-zoster “mais recente”, as mesmas podem ser utilizadas. Em relação à vacina contra herpes-zoster, existem vacinas diferentes. A vacina produzida a partir do vírus vivo atenuado não deve ser realizada. Entretanto, a “nova” vacina contra herpes-zoster está indicada para pacientes com imunossupressão.
- Em relação à vacina contra influenza, não existe indicação de se aumentar a dose/frequência de vacinação em relação à população geral.

## QUESTÃO 32

Resposta: **Letra A.** A questão discute sobre as indicações de tratar bacteriúria assintomática, atualmente são indicações “clássicas” de tratamento:

### Box 2. Main Indications to Treat Asymptomatic Bacteriuria

- Pregnancy
- Urologic procedures associated with mucosal bleeding or trauma

Existem ainda indicações discutíveis:

**Receptores de Tx renal (usualmente trata-se nos primeiros 1-2 meses)  
Neutropenia grave ( $< 100$  neutrófilos/mm<sup>3</sup>) por pelo menos 7 dias**

**Lembrar que procedimentos cirúrgicos não-urológicos NÃO são indicação de pesquisa/ tratamento de bacteriúria assintomática!!!!**

Podemos, ainda, aproveitar a questão para recordar:

- Ciprofloxacino não é um antibiótico de 1ª escolha para o tratamento de cistite.
- Nitrofurantoína, sulfametoxazol-trimetoprim (se resistência local  $< 20\%$ ) e fosfomicina são opções de 1ª escolha para o tratamento de cistite.
- A fosfomicina pode ser utilizada em dose única.

### QUESTÃO 33

Resposta: **Letra C.** No caso descrito na questão, temos uma paciente com quadro de dor abdominal de início súbito. Com alguns antecedentes relevantes. Quadros infecciosos costumam ter outros sintomas associados (febre, dor em ângulo costovertebral) e a dor não costuma ser descrita como de início súbito.

Um ponto importante, e que vale destacar, é a presença de elevação do DHL. Atentar que DHL aumentado é uma alteração presente na maioria dos casos de infarto renal. Além disso, o infarto renal frequentemente se associa a eventos embólicos.

Em relação, as alterações de imagem do infarto renal, na TC observa-se melhor após o uso do contraste. A imagem pode ser descrita como alteração em cunha e que envolve córtex e medula.

Na questão os pontos importantes para o diagnóstico correto foram a característica/localização da dor, o aumento do DHL e, obviamente, o exame de imagem.



### QUESTÃO 34

Resposta: **Letra C.** Para essa questão, precisaremos recordar de alguns tópicos relacionados à TB urinária:

APRESENTAÇÃO	FREQUÊNCIA	SINTOMAS
Assintomáticos	25%	Diagnóstico em necrópsias, cirurgia ou investigação de outra patologia
Anormalidades urinárias assintomáticas	25%	Piúria persistente; hematúria
Sintomas urinários baixos (MAIS COMUM)	40%	Disúria, polaciúria, incontinência, noctúria, dor suprapúbica ou perineal
Acometimento trato genital masculino	75%	Epididimite, hemoespermia, infertilidade
Acometimento trato genital feminino	<5%	Amenorreia, infertilidade, sangramento vaginal, dor pélvica
Sintomas constitucionais	<20%	Febre, hiporexia, anorexia, perda de peso, sudorese noturna
Miscelânea	---	Urolitíase, HAS, LRA, DRC, massa abdominal, GNMP/amiloidose 2ª (raras), proteinúria tubular

- ✓ Problema de saúde pública.
- ✓ TB geniturinária: 9% das formas extrapulmonares (usualmente 3ª mais frequente).
- ✓ Normalmente secundária à TB pulmonar; pode ocorrer na TB miliar.
- ✓ Disseminação por via hematogênica para rins e contiguidade para o restante da via urinária.

Para o diagnóstico, a cistoscopia é uma opção de exame complementar para avaliar bexiga/ureter. E a biópsia está contraindicada se doença ativa.

Outras exames de imagem podem ser necessários para a pesquisa de complicações, como USG e TC.

Em relação ao tratamento, a duração deve ser de 6 meses e a estreptomicina pode ser utilizado para sintomas irritativos vesicais.

## QUESTÃO 35

Questão clássica principalmente de provas mais antigas mas que sempre pode cair e que tiramos do nosso atlas de nefrologia, o qual super recomendo darem uma olhada antes da prova, já que é frequente questões com figuras nas provas.

Infelizmente, no caso da questão de avaliação de Bosniak é necessário decorar, apesar de que na prática lembrar que quanto mais realce e maior espessura de estruturas estão relacionados a maior risco de neoplasias. Abaixo colocamos as principais diferenças. Dica: qualquer informação na questão com  $\geq 3\text{mm}$  precisa de acompanhamento...=)

BOSNIAK	I	II	IIF	III	IV
Espessura da parede	$\leq 2\text{mm}$	$\leq 2\text{mm}$	3 mm	$\geq 4\text{mm}$	
Número de Septos	0	1-3	$\geq 4$		
Realce do septo		$\leq 2\text{mm}$	3 mm	$\geq 4\text{mm}$	
Realce irregular de parede / septos				$\leq 3\text{mm}$	$\geq 4\text{mm}$
Captação de Nódulo					+

A classificação deve ser idealmente feita com tomografia com contraste ou ressonância e serve para avaliação de risco de neoplasia, sendo a classificação uma forma de determinar qual o seguimento necessário.

- Bosniak I e II não precisam de acompanhamento.
- Bosniak IIF indica repetição da imagem com 6 e 12 meses e depois anual até 5 anos.
- Bosniak III e IV indicam uma avaliação com urologistas, que vai avaliar qual o melhor tratamento.

**A alternativa C é a correta**, já que até 3 septos não calcificados não sugerem maior risco de neoplasias. A alternativa B está errada porque 1 septo calcificado, sem características malignas, entra como Bosniak II e não IIF.

# QUESTÃO 36

Mais uma questão que utilizamos como inspiração atlas, para deixar bem clara a importância de aprender com imagens!! O fluxograma abaixo foi retirado do atlas e ajuda na resposta de muitas alternativas.

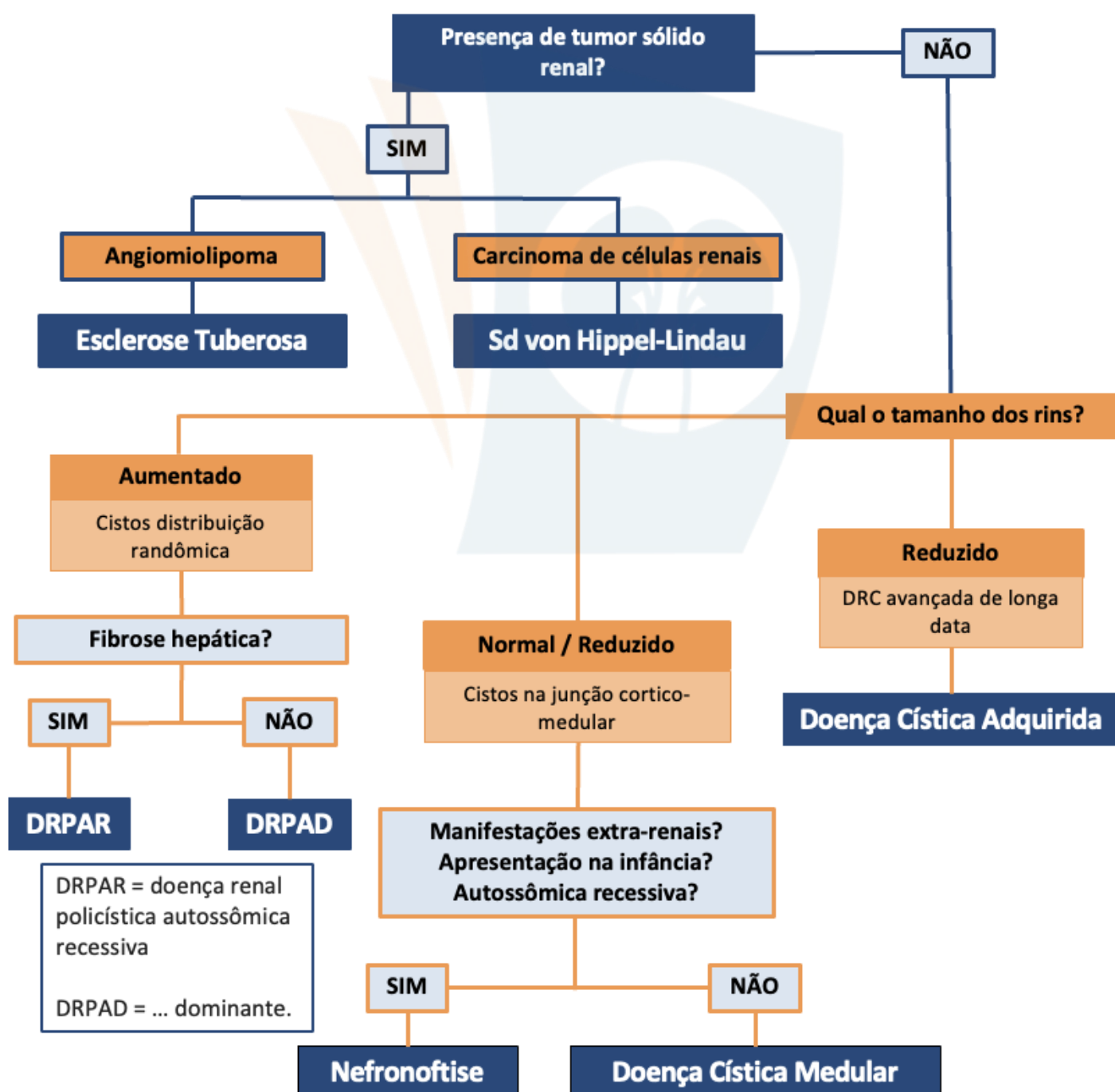
Esclerose tuberosa está associada a tumores benignos (angiomiolipoma). Alternativa A errada.

DRPAR é mais grave que DRPAD, com diagnóstico na infância, até intraútero, com falência renal muito frequente em adultos jovens. O quadro hepático é em geral de fibrose e não cistos. B errada.

Nefronoftise é caracterizada por cistos medulares ou da transição, não corticais, e sim tem correlação positiva com retinite pigmentosa. C errada.

A doença renal cística adquirida não é muito frequente e na verdade é um estágio final de diversas causas de falência renal e não uma causa primária de DRC estágio V. D errada.

**Alternativa E está correta.** Alguns tumores extrarrenais comuns são feocromocitoma, hemangioblastomas e tumores de ilhotas pancreáticas.





## QUESTÃO 37

DRPAD é questão obrigatória em prova de título, na verdade, questões. Assunto prevalente e com várias particularidades quando comparado a outras causas de DRC.

Primeiro é uma doença autossômica dominante, com dois genes responsáveis por > 90% dos casos (PKD1 e PKD2), mas que tem dezenas de outros genes também associados. Ainda existe dificuldade de acesso, mas saber qual o gene e se trata-se de uma mutação truncada ou não tem direta correlação com prognóstico. Entre os principais, PKD1 tem risco de início de diálise cerca de 20 anos mais precoce.

Apesar de o teste genético ser de fato o teste padrão ouro para definir DRPAD, infelizmente o teste negativo não descarta a doença. Tanto porque a análise das mutações podem ser complexas, como porque existem causas genéticas ainda mais raras e que por vezes não estão presentes nos painéis de doenças císticas renais. Por isso é muito importante conhecer os critérios clínicos:

### Família com mutação no PKD1

#### **Idade:**

15-29 anos:  $\geq 2$  cistos no total  
30-59 anos:  $\geq 2$  cistos em cada rim  
> 60 anos:  $\geq 4$  cistos em cada rim

### Família com mutação no PKD2 ou desconhecida

#### **Idade:**

15-39 anos:  $\geq 3$  cistos no total  
40-59 anos:  $\geq 2$  cistos em cada rim  
> 60 anos:  $\geq 4$  cistos em cada rim

### História Familiar Negativa

De preferência realizar teste genético, mas presença de > 10 cistos bilaterais de preferência com RNM até os 40 anos, especialmente se cistos hepáticos também presentes.

Quanto às outras alternativas. A letra D está errada porque não há risco aumentado de doença maligna, apesar de ser mais difícil o diagnóstico quando essa acontece.

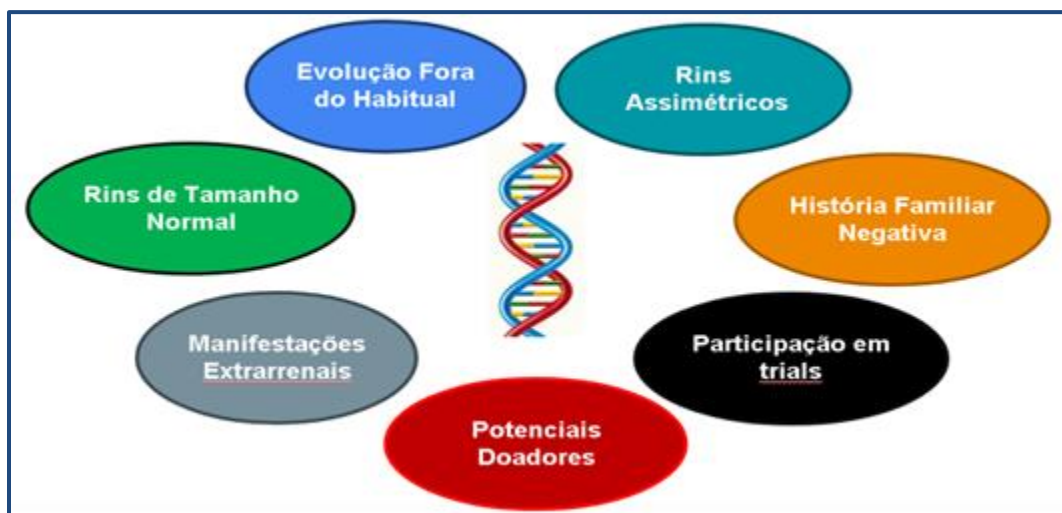
**E a letra E é a correta.** O clássico da indicação de screening para aneurisma intracraniano é quando há história familiar de HSA/AVCh, se sintomas sentinela (cefaleia com sinais de alarme) ou em situações de profissões de risco como piloto de avião. Mas no draft do KDIGO novo de DRPAD (pode mudar ainda), colocam como indicação se houver pedido/curiosidade do próprio paciente, se houver história familiar negativa para DRPAD ou se família pequena (o que dificultaria a ocorrência de HSA/AVCh mesmo em pacientes de risco).

## QUESTÃO 38

Como o acesso a testes genéticos ainda está longe do ideal, mesmo nos EUA, o KDIGO coloca sugestões de indicações de teste genético (veja na figura a seguir).

Logo, podemos observar que **a resposta da questão é a alternativa A**. Curiosamente, o KDIGO coloca que o tolvaptan não deve ser feito em pacientes que tenham DRPAD negativos para os genes PKD1 e PKD2. Ou seja, apesar de não ser necessário o teste genético para iniciar o tolvaptan, no caso de o teste ter sido utilizado e não tenha resultado com mutação dos genes principais, o tratamento muda.





### QUESTÃO 39

Quanto ao tratamento da DRPAD, também temos muitas particularidades:

Começando pelo que chama mais atenção, que é o tratamento específico com o tolvaptan, antagonista do ADH, que está indicado nas seguintes situações:

- Idade < 55 anos E
- TFG<sub>e</sub> > 25 mL/min/1,73m<sup>2</sup> E
- Alto risco de de progressão da doença:
  - queda da TFG<sub>e</sub> de > 3 mL/min/1,73m<sup>2</sup> por ano por > 5 anos sem outras causas.
  - classificação da Mayo Clinic 1E, 1D ou 1C (com fator de risco adicional, como PROPKD > 6 ou mutação truncada).

O tolvaptan também tem outra particularidade, que é a quantidade de efeitos adversos, com até 30% não tolerando o uso da medicação, especialmente pela poliúria que pode chegar a > 6-8 litros por dia. Além disso, existe risco alto de hepatotoxicidade, sendo necessário monitorização de perto das enzimas hepáticas.

Outra mudança é em relação ao alvo pressórico, conforme colocado abaixo:

- PA < 110x75 mmHg se < 50 anos e TFG<sub>e</sub> > 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
- PA < 130x80 se > 50 anos ou TFG<sub>e</sub> < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
- 1ª linha = iECA ou BRA

Que também está acompanhado de mudanças em relação ao tratamento de nefroproteção padrão de DRC, sendo os iSGLT2 até o momento contraindicados nos pacientes com DRPAD, independente do valor de proteinúria, IC ou de DM, pelo menos de forma oficial.

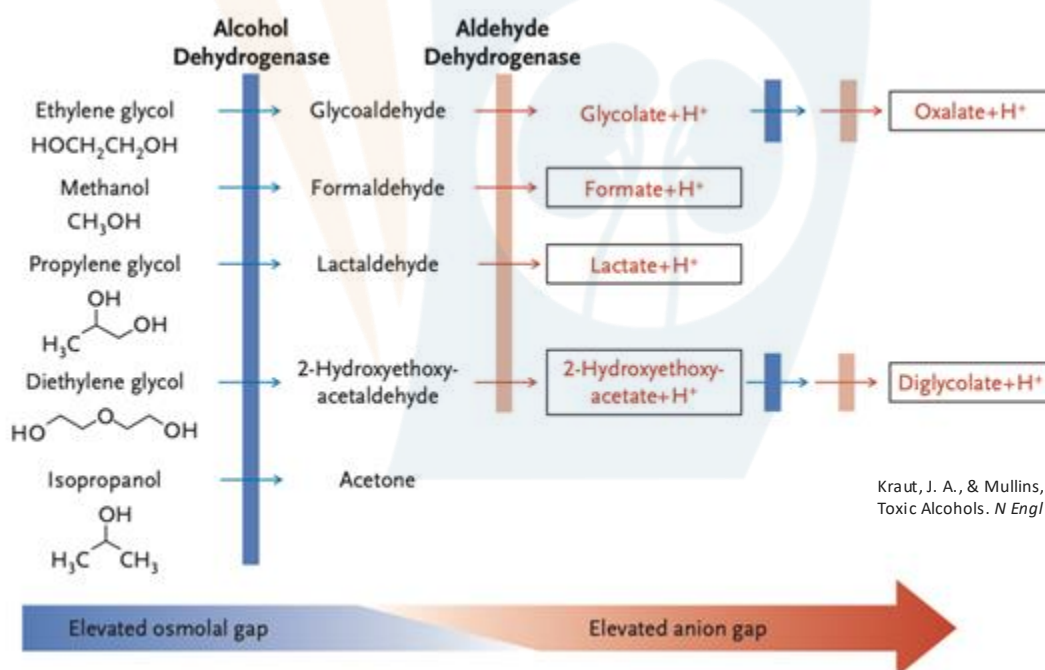
E quanto a medidas de estilo de vida, segue tabela com as orientações. Com destaque para cafeína, em que não há recomendação de evitar como um todo, mas sim de evitar excesso. **Alternativa D correta!**

Dieta	Estilo de vida	Suporte mental
$\text{Na}^+ < 2\text{g/d}$ / Água $> 2\text{L/d}$	Exercício $> 150\text{ min/sem}$ Evitando impacto abdominal	Acompanhamento de ansiedade e depressão
Proteína $0,8-1,0\text{ g/d}$	Evitar tabagismo	Culpa genética
Cafeína $< 400\text{ mg/d}$	Limitar ingesta alcoólica	Tratamento multifatorial para dor crônica
IMC entre 20 e 25, evitando sarcopenia	Evitar drogas recreacionais e situações de risco de IRA	

## QUESTÕES 40 e 41

As duas questões abordam intoxicação por álcoois.

A figura abaixo demonstra as vias metabólicas de metabolização de alguns álcoois.



Kraut, J. A., & Mullins, M. E. (2018). Toxic Alcohols. *N Engl j Med*.

Perceba que na fase inicial (primeiras horas) após a ingestão de álcoois tóxicos estará presente um aumento no gap osmolar (pista diagnóstica nas provas). Conforme o álcool é metabolizado observa-se a presença de acidose metabólica com AG aumentado e Ânions com potencial tóxico:

- Oxalato: precipitação sob a forma de cristais no rim, deflagração de hipocalcemia.
- Formato: Neurotoxicidade em especial para a Retina.
- Diglicolato: neuroxicidade para células nervosas (pares cranianos) e pancreatotoxicidade (lembrar do caso da cerveja Belorizontina alguns anos atrás).

O tratamento é de suporte intensivo. Quando há intoxicação grave pode-se lançar mão de inibidores da álcool desidrogenase tais como etanol e fomepizol nos casos de intoxicação por metanol e etilenoglicol. A presença de acidemia metabólica ( $\text{pH} < 7,30$ ), em especial na presença de IRA e sintomas neurológicos, nos permite utilizar a Hemodiálise convencional para tratamento dessa condição.

De um modo geral, quando se fala de intoxicação exógena grave por droga dialisável (hidrossolubilidade, peso molecular < 50 Kda, < 80% ligado a proteínas e clearance endógeno baixo) a HD convencional é a terapia de eleição.

Há cortes específicos de concentração de cada um dos álcoois (pouco disponíveis na prática) para indicação de Hemodiálise (> 50 mg/dL para metanol e etilenoglicol).

**Respostas: Questão 40 - Letra A (dica do oxalato na urina) e Questão 41 - Letra D, devido a gravidade do quadro clínico com Glasgow 6 e IRA KDIGO 3, além da ausência de fomepizol nas opções (etanol é menos efetivo).**

E para relembrar mais sobre esse tema sempre presente em prova, colocamos o quadro resumo que fizemos para o resumo da aula de acidose metabólica AG elevado.

	Diagnóstico	Tratamento
Etilenoglicol	Hipocalcemia e oxalato Anticongelantes.	Fomepizole ou etanol  Hemodiálise se: -concentração muito alta. - ausência de fomepizole. -coma / convulsão / alteração visual -pH < 7,20 ou IRA
Dietilenoglicol	Pancreatite / pares cranianos. Anticongelante. Fluido de freio / hidráulico	
Metanol	Alterações visuais e parkinsonismo. Etanol adulterado.	
Isopropanol	higienizador para mãos	Em geral suporte e retirar causa  Raramente hemodiálise
Propilenoglicol	diluyente de drogas (lorazepam). Sem sintomas neurológicos	
Suspeitar se AG alto com Gap osmolar > 10 mOsm/L e sintomas neurológicos e IRA		

## QUESTÕES 42 e 43

Parestesias pós cirurgia radical de tireoide é um clássico cenário de prova e da prática clínica relacionado a hipocalcemia, pela retirada accidental ou não das paratireoides. A fraqueza muscular talvez tenha feito pensarem em distúrbio de potássio, mas esse não tem correlação direta com a cirurgia cervical e não teria queixas associadas a parestesia.

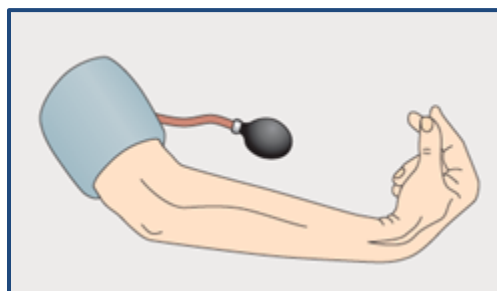
A presença dos sintomas descritos nas questões é compatível com a hipótese principal de Hipocalcemia sintomática.

A presença dos sinais de Chvostek e Trousseau é frequente nas provas, veja as figuras correspondentes a seguir.

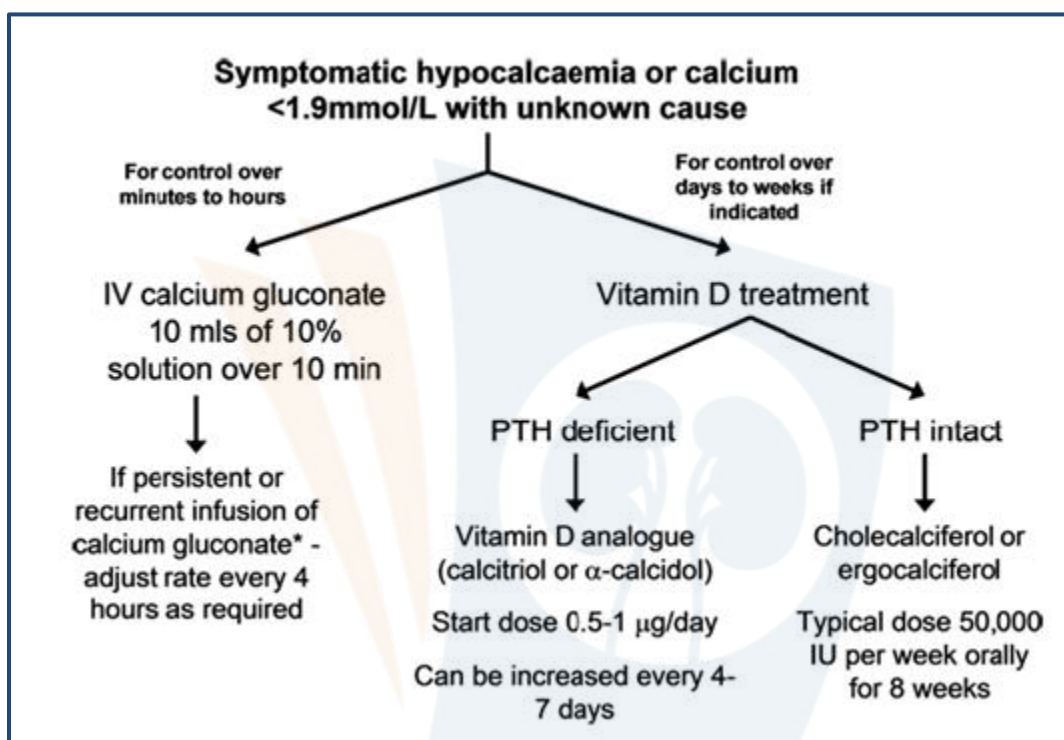
Faz-se necessário dosagem de urgência de cálcio além da reposição endovenosa inicial com cálcio, que serve também como prova terapêutica na resolução dos sintomas. Uma grande preocupação consiste na deflagração de arritmias (QT longo e BAV avançados) e sintomas neurológicos graves (tetania, crise convulsiva e coma) caso a condição não seja prontamente abordada. Além da reposição de cálcio EV inicial, geralmente é necessário a continuidade do tratamento com sais de cálcio oral, em associação com calcitriol, além da repleção dos estoques de 25 OH vitamina D (com colecalciferol). **Resposta da questão 43: alternativa C.** Veja o fluxograma a seguir.



Chvostek



Trousseau



## QUESTÃO 44

A questão aborda o diagnóstico diferencial das Poliúrias e, em especial, o diagnóstico diferencial com diabetes insipidus.

Interessante lembrar que em 2022, um posicionamento de uma entidade da Endocrinologia propôs renomearmos a entidade Diabetes Insipidus em Deficiência de Arginina-Vasopressina (AVP-D) para as causas centrais e Resistência a Arginina-Vasopressina (AVP-R) para as causas nefrogênicas.

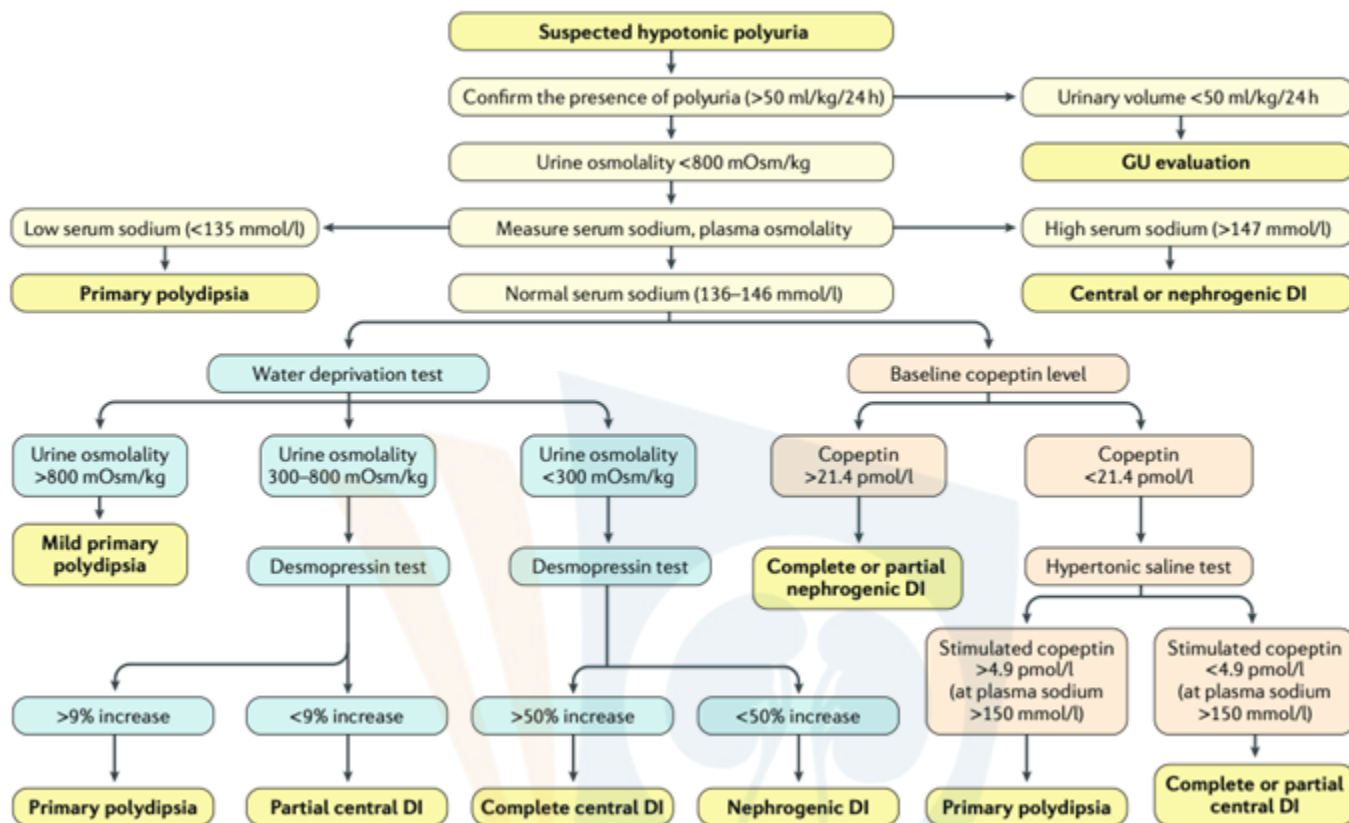
Poliúria pode ser definida como volume urinário > 3L/dia ou > 50 mL/kg/dia.

Podemos grosseiramente dividir as poliúrias em dois subtipos:

- Poliúria por soluto (ou por diurese osmótica) (> 300 mOsm/L) – relacionadas a Hiperglicemia, Azotemia, alta carga exógena de solutos (fluidos, nutrição enteral e parenteral, suplementos exógenos)
- Poliúria hipotônicas (aquarese) < 100-300 mOsm/L: habitualmente relacionadas a DI ou Polidipsia primária.

As poliúrias hipotônicas com *Hiponatremia* habitualmente estão associadas a extrema ingestão de água livre (polidipsia primária, Potomania, etc). As poliúrias hipotônicas com *hipernatremia* estão associadas a DI (Central ou nefrogênico).

As poliúrias com *normonatremia* necessitam de investigação adicional: seja por teste de restrição hídrica ou com dosagem de coceptina, conforme figura abaixo - Christ-Crain, M et al (2019). Diabetes insipidus.



Na questão, trata-se de uma paciente usuária de Lítio – etiologia importante de DI Nefrogênico adquirido. Considerando que a droga não pode ser retirada, uma terapia proposta é o uso de Amilorida (uma vez que um dos sítios de ação implicados na fisiopatogênese do DI é o canal epitelial de sódio – ENaC), além do aumento na ingestão de líquidos e orientação para a família em caso de não acesso a água, como em acidente ou se RNC. Infelizmente retirar o lítio muitas vezes não é possível. **Alternativa A é a resposta da questão.**

## QUESTÕES 45 e 46

A questão aborda o diagnóstico diferencial de múltiplos distúrbios eletrolíticos concomitantes (Hipocalemia, Hipomagnesemia e Hipocalcemia) além de alcalose metabólica.

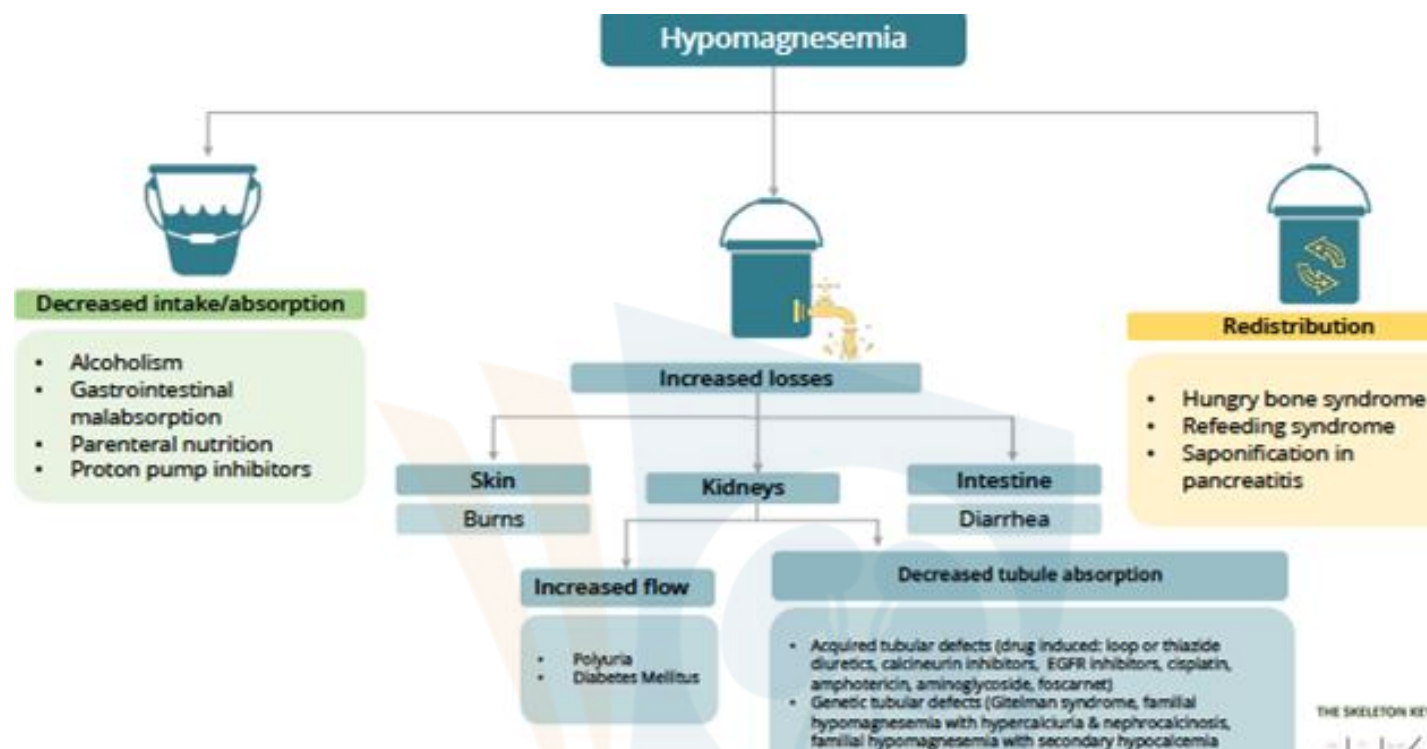
Trata-se de caso de uso de drogas nefrotóxicas por lesão tubular e associadas a distúrbios eletrolíticos que podem inclusive potencializar a nefrotoxicidade inicial (causa e consequência) – Polimixina B e Amicacina.

O diagnóstico diferencial é amplo e desafiador, e nesse caso possivelmente multifatorial, mas se há um agente que pode ser o culpado central dos outros distúrbios é a hipomagnesemia. A hipótese é de que ocorre hipomagnesemia por perda renal (insulto tubular de Polimixina B e Amicacina) além de gastrointestinal (uso de inibidor de bomba de prótons). A Hipomagnesemia pode ser causa de perda renal de potássio (claro, junto da perda renal provocada pelos antibióticos) e hipocalemia (via ROMK) e de hipocalcemia (resistência a ação e inibição da secreção de PTH). **Alternativa A é a resposta da questão 45.**



A alcalose metabólica nos sugere insulto da alça de henle, também pela presença concomitante de hipocalemia, a qual é em geral cloreto resistente (Cloro urinário > 20 mEq/L), sem falar na não descrição de causas de alcalose de contração na história (cloreto-sensíveis). **A resposta da questão 46 é a alternativa D**, já que hipomagnesemia pode estar relacionada aos outros distúrbios, mesmo que não seja a única causa.

Veja o fluxograma abaixo do diagnóstico diferencial da Hipomagnesemia: Três pontos essenciais no raciocínio podem ser observadas – perda gastrointestinal, redistribuição interna e perdas renais .



Algumas considerações sobre a questão são necessárias:

- Reposição endovenosa de potássio, com TGI funcionando, em hipocalemia leve (> 3,0 mEq/L) não se justifica habitualmente
- A suspensão de IBP pode ser benéfica no tratamento da Hipomagnesemia, ainda que não seja a causa preponderante.
- O uso de amilorida ou de inibidores de SGLT-2 pode ser indicada no tratamento da hipomagnesemia por perda renal.

## QUESTÃO 47

A hipermagnesemia é condição infrequente na prática clínica. Habitualmente, nos deparamos com hipermagnesemia grave e sintomática quando há associação de administração exógena de altas doses de magnésio e disfunção renal. No ambiente hospitalar, pode-se deparar com hipermagnesemia em dois contextos clínicos: obstétrico, relacionado a profilaxia/tratamento da pré-eclampsia e eclampsia; o outro na cardiologia, onde o uso de sais de magnésio é extrapolado para além do Torsades des pointes na Fibrilação atrial de difícil manejo.

A tabela a seguir demonstra os principais sinais e sintomas e a possível (ainda que não linear) correlação com nível sérico provável:



Quadro Clínico	Magnésio sérico (mg/dL)
Náusea e Vômito	3,6 - 6,0
Sonolência, hiporreflexia e fraqueza muscular	4,8 - 8,4
Bradicardia, Hipotensão	6,0 - 12,0
Arreflexia, parada respiratória, coma	12,0 - 18,0
Parada cardiorrespiratória	> 18,0

Diante de uma hipermagnesemia grave, sintomática uma das primeiras medidas é contrabalançar seus efeitos neurológicos e cardiovasculares com o uso de cálcio endovenoso além da pronta suspensão dos sais de magnésio, caso houver.

Podem ser utilizados expansão volêmica com cristalóides (evitar o Plasmalyte que contém magnésio) e diuréticos de alça para aumento da eliminação renal do íon.

De um modo geral a Hemodiálise é uma medida extrema, ainda que eficaz, na eliminação do magnésio em situações com disfunção renal grave sem perspectiva de reversão em curto prazo em associação a hipermagnesemia grave (> 6 mg/dL).

A única medida que não auxilia no manejo da hipermagnesemia é o uso de corticosteroide – **alternativa C incorreta.**

## QUESTÃO 48

A questão versa sobre os efeitos eletrolíticos dos inibidores de SGLT-2. Ainda que os dados clínicos e laboratoriais sejam incipientes, compilamos na tabela abaixo os achados encontrados em diversos trabalhos. **Resposta da questão: alternativa D.**

<b>SÓDIO</b>	AUMENTO DA NATREMIA EM SIAD (2 TRIALS) - SEM EFEITO NA NATREMIA EM PACIENTES SEM SIAD (METANÁLISE)
<b>POTÁSSIO</b>	EVITA HIPERCALEMIA EM USUÁRIOS DE IECA/BRA - SEM EFEITO NA CALEMIA EM DEMAIS PACIENTES (METANÁLISE)
<b>MAGNÉSIO</b>	AUMENTA MAGNÉSIO SÉRICO E REDUZ MAGNESIÚRIA (METANÁLISE)
<b>CÁLCIO</b>	RELATOS DE HIPERCALCEMIA AINDA NÃO COMPROVADOS (METANÁLISE)
<b>FOSFATO</b>	AUMENTO NA FOSFATEMIA E REDUÇÃO DA FOSFATÚRIA (METANÁLISE)
<b>CITRATO</b>	AUMENTO NA CITRATÚRIA (DADOS EM DOENTES SAUDÁVEIS)
<b>ÁCIDO ÚRICO</b>	REDUÇÃO DA URICEMIA E AUMENTO DA URICOSÚRIA (METANÁLISE)
<b>ACIDOSE</b>	CETOACIDOSE EUGLICÊMICA É RARA NOS PACIENTES COM DM2, MAS PODEM OCORRER ESPECIALMENTE DURANTE ESTRESSES AGUDOS, COMO NA SEPSE.

## QUESTÃO 49

Embora a análise dos cristais na urina não seja padrão ouro para definir causa metabólica, não vá para a prova sem saber....

**Cristais hexagonais = Cistina = alternativa C é a resposta da questão.**



## QUESTÃO 50

Se a questão de litíase/nefrocalcinose começou a ficar difícil na prova, tente lembrar da avaliação do fósforo.

A avaliação do paciente fosfatúrico implica a solicitação inicial do cálcio e seu perfil, incluindo o PTH. Uma vez que a dosagem de FGF-23 e PTHrp não são de ampla disponibilidade, devemos conhecer a classificação fisiopatológica para buscar a causa da fosfatúria para otimizar a investigação

### Classificando as fosfatúrias:

#### 1. PTH-Dependente:

**Hiperparatireoidismo Primário:** fosfatúria por ação direta do PTH em túbulos.

**PTH-Like:** Peptídeos secretados que mimetizam PTH: adenomas, carcinomas (pulmão, gônadas)

#### 2.FGF-23 Dependente

**Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao X:** Resulta em aumento da excreção de fosfato renal e redução da produção de vitamina D ativa.

**Raquitismo Hipofosfatêmico Autossômico Dominante (AD) e Recessivo (AR):** Causas genéticas que levam ao excesso de FGF-23.

**Osteomalacia Induzida por Tumores:** Tumores secretam FGF-23, causando hipofosfatemia.

**Carboxi-Maltose Férrica:** Pode estimular FGF-23 e diminuir o fosfato.

### 3. PTH/FGF-23 Independentes

**Alcoolismo:** Pode levar à hipofosfatemia devido a múltiplos fatores, incluindo má nutrição e perda renal de fosfato.

**Tubulopatias Proximais:** Inclui doenças hereditárias (como a Síndrome de Fanconi) e adquiridas (drogas, toxinas), que causam perda de fosfato urinário. **(a dica da prova pode ser glicosúria).**

**Raquitismo Hipofosfatêmico com Hipercaleiúria:** Causado por mutações que afetam a reabsorção renal de fosfato e cálcio, levando a hipofosfatemia.

**Lembre-se que o diagnóstico preciso de certeza nos raquitismos hereditários é o teste genético!**

## QUESTÃO 51

A síndrome de Bartter pode ser uma via final tanto na abordagem da hipocalemia crônica com pressão normal quanto das alcaloses com cloro urinário elevado.

O principal diferencial laboratorial entre Bartter e Gitelman é a presença da **hipercaleiúria em Bartter**

### Bartter Tipo I

**Gene Mutado:** SLC12A1

**Proteína Afetada:** NKCC2 (Co-transportador de sódio-potássio-cloreto)

**Características:** Prematuridade, polidrâmnio, nefrocalcinose, isostenúria, hipocalemia, alcalose metabólica, normotensão ou hipotensão.

**Fenótipo:** É a forma clássica que geralmente se apresenta de forma grave desde o nascimento.

### Bartter Tipo II

**Gene Mutado:** KCNJ1

**Proteína Afetada:** ROMK1 (Canal de potássio)

**Características:** Semelhante ao Tipo I, com a adição de hipercalemia transitória durante os primeiros meses de vida.

**Fenótipo:** Semelhante ao 1 + hipercalemia transitória.

### Bartter Tipo III

**Gene Mutado:** CLCNKB

**Proteína Afetada:** CLC-Kb (Canal de cloro)

**Características:** Hipocalemia e alcalose metabólica, geralmente com início mais tardio e menor gravidade que os tipos I e II. Não há nefrocalcinose.

**Fenótipo:** Forma menos grave, sem nefrocalcinose, podendo se manifestar em idade escolar.

### Bartter Tipo IV

**Gene Mutado:** BSND

**Proteína Afetada:** Barttin (Subunidade do canal de cloro)

**Características:** Similar ao Tipo I, mas com surdez sensorial associada.

**Fenótipo:** Pacientes apresentam hipocalemia, alcalose, e surdez neurossensorial desde o nascimento.

Há ainda Bartter Tipo IVb, Transitório e AD Hipocalcêmica. Há ainda Síndromes "Bartter-Like" que mimetizam os sintomas da síndrome:

→ Perdas Extrarrenais de Cloreto: Como na **fibrose cística e diarreias perdedoras de cloreto**.

→ Fatores "Factícios": Como o abuso de **diuréticos**.

→ Nefrotóxicos: Uso de medicamentos como **Anfotericina B ou Aminoglicosídeos**, que podem induzir uma condição similar à Síndrome de Bartter.

## QUESTÃO 52

Essa questão aborda o risco aumentado de trombofilia na síndrome nefrótica. Vamos analisar cada alternativa individualmente.

Alternativa A – Incorreta. O risco de trombofilia é aumentado tanto para eventos venosos quanto para eventos arteriais. É bem estabelecido que o maior risco envolve a ocorrência de trombose venosa profunda (TVP) e trombose de veia renal. Outros eventos venosos, como tromboembolismo pulmonar (TEP) e trombose venosa central, são mais frequentes nessa população também. Da mesma forma, o risco de eventos trombóticos arteriais é maior do que na população geral.

Alternativa B – Incorreta. O grau de hipoalbuminemia é diretamente relacionado com o desenvolvimento de tromboembolismos. De forma geral, o risco aumenta significativamente com níveis séricos de albumina  $< 2,5-2,0\text{g/L}$ , mas existem estudos mostrando aumento significativo com uma concentração sérica  $\leq 2,8\text{g/L}$ . O grau de proteinúria não é diretamente relacionado com o risco de trombofilia, mas impacta com o grau de hipoalbuminemia e é um indicativo de anticoagulação profilática quando  $> 10\text{g/24h}$ , associado a hipoalbuminemia.

**Alternativa C – Correta.** Segundo a última diretriz do KDIGO, podemos indicar a anticoagulação profilática na síndrome nefrótica na presença dos seguintes critérios:

**Albumina sérica  $< 2,5 - 2,0\text{ g/L}$  associada a pelo menos um dos seguintes:**

- ✓ Proteinúria  $> 10\text{g/24h}$
- ✓ IMC  $> 35\text{ kg/m}^2$
- ✓ Predisposição genética para tromboembolismo
- ✓ IC com NYHA classe III ou IV
- ✓ Cirurgia abdominal ou ortopédica recente
- ✓ Imobilização prolongada

Alternativa D – Incorreta. O risco de sangramento também deve ser levado em consideração na indicação de anticoagulação. O KDIGO também recomenda o uso de aspirina (isolada, sem clopidogrel), em cenários de alto risco de trombose, associada a alto risco de sangramento. Precisamos ter em mente que é uma alternativa presente no KDIGO para Nefropatia Membranosa, mas a literatura em relação a eficácia no contexto de prevenção é escassa.

Relembrando as contra-indicações absolutas e relativas para anticoagulação, temos: preferência do paciente ou falta de aderência, sangramentos, lesão em SNC com possibilidade de sangramento, mutações genéticas que influenciem o metabolismo da varfarina, fragilidade/risco de quedas e sangramento TGI prévio.

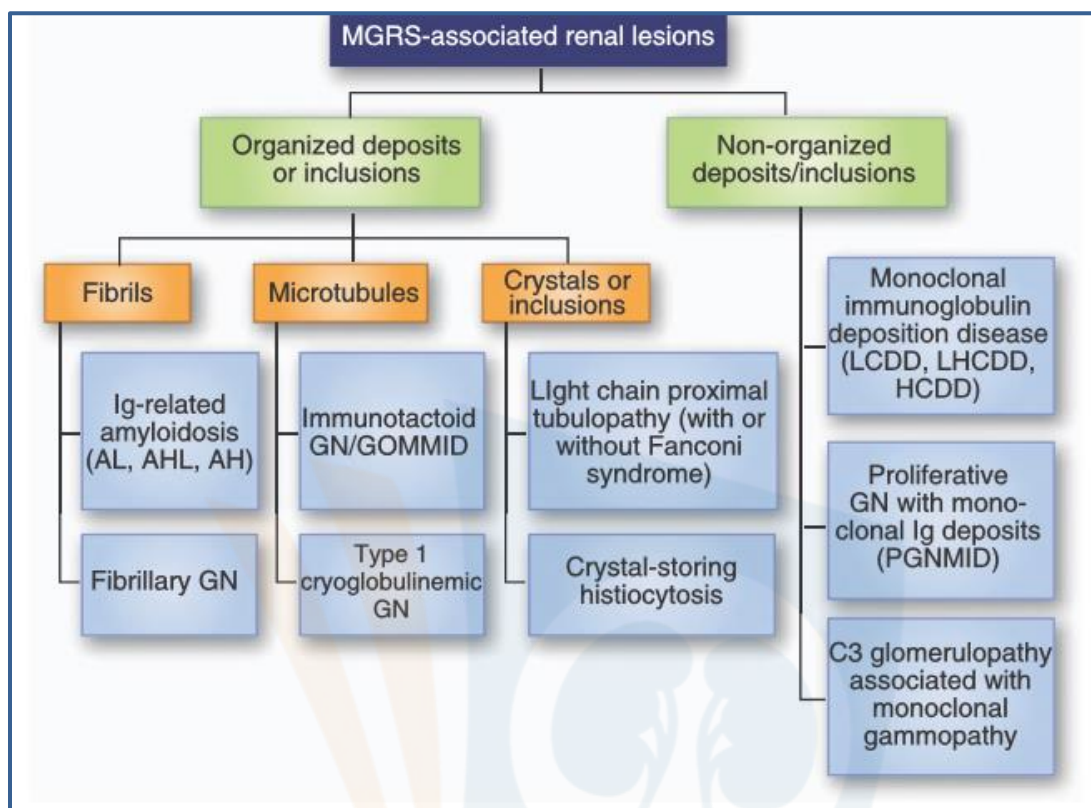
Alternativa E – Incorreta. A Nefropatia Membranosa de fato é a glomerulopatia com maior risco de eventos trombóticos e existe uma ferramenta específica (GN Tools - <https://www.med.unc.edu/gntools/bleedrisk.html>) para auxiliar na decisão de anticoagulação profilática. No entanto, a medicação de escolha ainda é a varfarina. Em relação aos novos anticoagulantes orais, ainda não temos grandes estudos mostrando eficácia e segurança na síndrome nefrótica, sendo que uma preocupação é a farmacocinética alterada pela hipoalbuminemia e proteinúria (drogas com ligação proteica). No entanto, estudos pequenos observacionais com dados de eficácia e deve ser uma opção melhor estudada no futuro.

## QUESTÃO 53

Essa questão aborda o diagnóstico diferencial das gamopatias monoclonais de significado renal (MGRS) baseado na microscopia eletrônica. Sabemos que a maioria das doenças dessa subclasse apresenta um fenótipo semelhante em relação à apresentação clínica, com proteinúria nefrótica/subnefrótica, hematúria, disfunção renal e presença de componente monoclonal em exames laboratoriais.

O padrão de microscopia óptica mais comum é a glomerulonefrite membranoproliferativa. E a imunofluorescência demonstra depósito de imunoglobulina ou cadeia leve monoclonal, associado ou não a depósito de C3.

Assim, o padrão de microscopia eletrônica é de grande auxílio no diagnóstico diferencial das MGRS como ilustrado na figura abaixo:



Assim, vemos que o padrão de microtúbulos pode estar presente apenas na Glomerulopatia imunotactóide ou na Glomerulonefrite associada a crioglobulinemia. **Alternativa B é a resposta da questão.** Pode parecer “picuinha”, mas foi uma questão exatamente como essa que estava na prova de 2019.

## QUESTÃO 54

O desenvolvimento de hipertensão arterial, disfunção renal e proteinúria na gestação sempre acende uma luz para 2 grandes diagnósticos diferenciais: pré-eclâmpsia (mais comum) e nefrite lúpica. Existem alguns fatores que auxiliam neste diagnóstico diferencial e estão ilustrados na tabela a seguir.

Vamos analisar as alternativas:

Alternativa A – Incorreta. O grau de proteinúria não auxilia no diagnóstico diferencial, pois néis nefróticos podem ser encontrados em ambos os cenários.

Alternativa B – Incorreta. A dosagem de biomarcadores como sFlt-1 e PlGF auxilia no diagnóstico diferencial, sendo marcadores de pré-eclâmpsia. O erro da alternativa está na caracterização dos fatores: há aumento dos níveis de sFlt-1 (pró-angiogênico) e redução de PlGF (anti-angiogênicos).

Alternativa C – Incorreta. A biópsia renal é o padrão-ouro para determinar o tipo de acometimento renal, porém os exames complementares (provas reumatológicas, níveis de complemento, dosagem de biomarcadores) e a própria evolução clínica (resolução do quadro com a resolução da gestação, por exemplo) favorecem cada uma das hipóteses e a biópsia renal pode não ser necessária.



	NEFRITE LÚPICA	PRÉ-ECLÂMPSIA
Hipertensão arterial	Comumente presente	Sim
Proteinúria	Presente em ambas – Grau de proteinúria não interfere	
Instalação da proteinúria	Abrupta ou gradual – em qualquer período da gestação	Abrupta – após 20 semanas
Hematúria dismórfica	Comum	Rara
Enzimas hepáticas	Normais	Podem estar elevadas (Sd HELLP)
Plaquetopenia	Pode estar presente	Pode estar presente (Sd HELLP)
Hiperuricemia	Incomum	Comum
Complemento sérico	Reduzido	Normal
Anti-DNA	Presente	Ausente

Alternativa D – Incorreta. Os exames complementares falam a favor do quadro de nefrite lúpica, sendo que o tratamento vai envolver pulsoterapia, associada a drogas permitidas na gestação (inibidor de calcineurina/azatioprina ou rituximab – dados extrapolados de estudos em leucemia). A interrupção da gestação não é necessária – tudo vai depender da evolução clínica materno-fetal e decisão compartilhadas com paciente, familiares, nefrologista e obstetra. Lembrar que a ciclofosfamida é uma droga teratogênica não indicada na gestação.

**Alternativa E – Correta.** Uma característica da pré-eclâmpsia é a redução da fração de excreção de ácido úrico, o que promove o desenvolvimento de hiperuricemia. Pode ocorrer na nefrite lúpica, secundária a disfunção renal, porém é um fator mais marcante na pré-eclâmpsia e auxilia no diagnóstico diferencial.

## QUESTÃO 55

Essa questão aborda as vasculites ANCA-associadas e vamos analisar cada alternativa individualmente.

**Alternativa A – Correta.** As vasculites ANCA-associadas são por definição vasculites de pequenos vasos de origem auto-imune que promovem inflamação de pequenos vasos, associadas ou não à formação de granulomas. Os sintomas sistêmicos são múltiplos e os rins são os órgãos mais comumente afetados, em cerca de 65% dos casos.

Alternativa B – Incorreta. De fato, não há nenhum achado patognomônico das vasculites ANCA-associadas e o diagnóstico é feito pelo conjunto de achados sugestivos, além de achados de biópsia. O sítio mais significativo para biópsia é o rim, sendo que a biópsia renal pode confirmar o diagnóstico em mais de 95% das vezes. Podemos ter casos de vasculites ANCA-negativas em cerca de 5-10% dos casos.

Alternativa C – Incorreta. Além da dosagem do ANCA, é importante solicitar outros exames que auxiliam como marcadores prognósticos. Entre eles, temos:

Complemento: normal (C3 baixo = ruim)

Anti-MBG: dupla-positividade (prognóstico semelhante anti-MBG e necessidade de plasmaférese)

FAN – Anti-DNA: maior gravidade

Fator reumatóide: Doença mais generalizada e menos evolução para DRC com dependência de diálise

Anticorpos antifosfolípidos: associação com eventos trombóticos

IgG: baixo níveis associados hipogamaglobulinemia no seguimento

Alternativa D – Incorreta. A melhor forma de avaliar o ANCA atualmente é através da dosagem por ELISA que permite identificar a proteína-alvo: anti-MPO ou anti-PR3. O erro da alternativa está na apresentação fenotípica - as formas anti-MPO são associadas ao desenvolvimento de acometimento renal mais indolente, com maior índice de cronicidade na biópsia e maior risco de progressão para doença renal crônica. As formas anti-PR3 possuem quadro mais agudo, maior acometimento de vias aéreas, maior chance de doença resistente e recidivante.

Veja as diferenças na tabela abaixo:

	PR3-ANCA	MPO-ANCA
Idade	50-70 anos	60-80 anos
Patologia	Vasculite necrotizante COM granuloma	Vasculite necrotizante SEM granuloma
Acometimento renal	Apresentação AGUDA	Mais INDOLENTE, com maior taxa de cronicidade na biópsia. Maior chance de envolvimento renal limitado
Acometimento respiratório	Mais COMUM; presença de nódulos, cavitações e doença de via aérea central. Maior acometimento de via aérea superior	Mais RARO e com maior acometimento intersticial pulmonar. Doença de via aérea superior incomum
Desfecho	Maior chance de doença RESISTENTE	PIOR SOBREVIDA a longo prazo pelo maior índice de cronicidade
Recidiva	MAIOR taxa de recidiva	MENOR taxa de recidiva
Tratamento	Pode responder MELHOR ao uso de RITUXIMAB	Resposta similar ao Rituximab e Ciclofosfamida

Alternativa E – Incorreta. A fase de indução do tratamento envolve o uso de corticóide em todos os casos, mas as outras terapias podem ser individualizadas. Vamos ver as indicações de cada terapia:

**Ciclofosfamida:**

- ✓ Preferível se: GN grave (Cr > 4mg/dL)
- ✓ Dose EV ou VO
- ✓ Lembrar de ajustar dose pela idade e disfunção renal

**Rituximab:**

- ✓ Preferível se: crianças/adolescentes, mulheres idade fértil, idosos frágeis, poupar corticóide, recidivas e ANCA-PR3

**Plasmaférese:**

- ✓ Cr > 3,4mg/dL em diálise ou aumento rápido Cr
- ✓ Hemorragia alveolar com hipoxemia
- ✓ Dupla-positividade Anti-MBG

**QUESTÃO 56**

Essa questão traz uma lâmina e precisamos encontrar a história clínica compatível (também houve uma questão similar na prova de título de 2019!). O que vemos nessas lâminas é a presença de um crescente celular envolvendo todo o glomérulo, além do tufo glomerular com acometimento global, ingurgitado e com presença de hiper celularidade às custas de células próprias e células visitantes. Esse quadro seria característico de uma manifestação de GNRP – glomerulonefrite rapidamente progressiva. Como sabemos, a imunofluorescência (IF) é ponto-chave no diagnóstico etiológico podendo ser dividida em linear (associada a doença do anticorpo anti-membrana basal glomerular), negativa (associada a vasculites ANCA) e granular (decorrente de doenças por imunocomplexos – que é o nosso caso!).

Agora, vamos analisar as alternativas:

Alternativa A – Incorreta. Quadro clínico típico de síndrome pulmão-rim que, nesta faixa etária, seria sugestiva de vasculite ANCA ou doença anti-MBG. Ambas possuem IF diferente do padrão ilustrado.

Alternativa B – Incorreta. Quadro típico de Nefropatia por IgA com hematúria sin-faringítica. Com essa crescente celular, haveria piora de função renal.

Alternativa C – Incorreta. Quadro sugestivo de GESF Colapsante após infecção por COVID-19. A biópsia renal é incompatível – não há forma colapsante na microscopia óptica.

**Alternativa D – Correta.** Quadro sugestivo de nefrite lúpica classe III ou IV que pode se manifestar com crescente celulares, além de IF granular.

Alternativa E – Incorreta. Quadro sugestivo de doença do anticorpo anti-MBG – nesta situação, a IF seria linear.

## QUESTÃO 57

**1. A eficiência da HD na remoção de pequenos solutos está adequada? Qual o valor recomendado de KT/V nesse caso?**

Não. O KTV da uréia ainda é a forma recomendada para avaliarmos o clearance de pequenos solutos. Para pacientes que fazem HD em uma frequência diferente de 3x/semana, devemos nos basear no KTV Standart, sendo o recomendado segundo KDOQI um KTV mínimo entregue de 2,1 semanal.

**3.1 We recommend a target single pool Kt/V (spKt/V) of 1.4 per hemodialysis session for patients treated thrice weekly, with a minimum delivered spKt/V of 1.2. (1B)**

**3.3 For hemodialysis schedules other than thrice weekly, we suggest a target standard Kt/V of 2.3 volumes per week with a minimum delivered dose of 2.1 using a method of calculation that includes the contributions of ultrafiltration and residual kidney function. (Not Graded)**

A questão nos dá algumas dicas de inadequação: KTV single pool e URR baixos, hipercalemia e hiperfosfatemia, além de indícios de mal funcionamento do acesso vascular.

**2. Há algum problema no acesso vascular do paciente? Qual?**

Sim. Estenose na via de entrada.

FAV: fluxo fraco, há relato de dificuldade da canulação, hipopulsátil, frêmito e sopro descontínuos e diminuídos. Veja o quadro abaixo:

	Estenose da via de entrada	Estenose da via de saída
<b>Anormalidade clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluxo fraco</li> <li>- Dificuldade de canulação</li> <li>- Pressão arterial negativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sangramento prolongado pós-punção</li> <li>- Pressão venosa alta</li> </ul>
<b>Inspeção</b>	Aparência pouco definida	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Distendida</li> <li>- Aneurismática</li> <li>- Não colapsa com elevação do braço</li> </ul>
<b>Palpação do pulso</b>	Hipopulsátil	Hiperpulsátil
<b>Frêmito e sopro</b>	Descontínuo e diminuído	Descontínuo e acentuado no local da estenose

**3. Cite 2 medidas que podem ser realizadas para melhorar a dose de diálise.**

- Rever posicionamento das agulhas (o ideal é uma distância mínima de 5 cm entre as duas agulhas).
- Rever a dose de heparina na HD - está abaixo da dose habitual de 50-100 UI/Kg (4.250UI a 8.500UI), uma vez que a paciente está recebendo 3.000UI. Outro ponto é reavaliar a forma que a heparina está sendo administrada – considerar infusão contínua ou dose fracionada, embora a duração da sessão seja de 3h.

OBS: tentar aumentar o Fluxo de sangue sem corrigir a estenose no acesso vascular não é uma opção, visto que a máquina irá alarmar (muito baixa pressão negativa na linha arterial).

## QUESTÃO 57 (cont.)

### 4. Quanto ao tratamento da anemia: qual a conduta inicial?

Reposição de ferro, preferencialmente parenteral (endovenoso).

Estamos diante de uma Hb abaixo do alvo recomendado para os pacientes com DRC em uso de agentes estimuladores da eritropoiese (pela SBN: 10-12 g/dL; pelo KDIGO: 10-11,5 g/dL), com histórico de menorrágia e com perfil de ferro compatível com ferropenia.

Pela diretriz da SBN é considerada ferropenia absoluta quando estamos diante de um IST < 20% e ferritina < 200 ng/mL em pacientes que realizam hemodiálise. Diante desses casos, é sugerido reposição endovenosa de ferro `em pulso` (1000mg).

A principal medicação disponível para tal é o sacarato de hidróxido férrico. Lembrar que esta medicação deve ser diluída em SF 0,9% e infundida em pelo menos 30 minutos, a fim de reduzir o risco de reações adversas (veja abaixo). Outras formulações disponíveis são: Monofer® e Ferinject®.

TABELA 1 DILUIÇÃO E VELOCIDADE DE INFUSÃO PARA ADMINISTRAÇÃO DE SACARATO DE HIDRÓXIDO FÉRRICO		
Dose de ferro (mg)	100	200
Soro fisiológico 0,9% (mL)	100	250
Tempo mínimo de infusão (min)	30	60

### 5. Quanto ao tratamento do DMO-DRC, além de melhor controle do fósforo, qual seria a conduta adicional?

Início de calcimimético.

Estamos diante de uma paciente que apresenta hiperparatireoidismo com indícios de alto remodelamento ósseo (PTHi em ascensão progressiva, níveis acima do recomendado pelo KDIGO – 9x o limite superior da normalidade – e fosfatase alcalina acima da normalidade também).

A 25OH- vitamina D está dentro do valor recomendado. É fundamental o melhor controle da fosfatemia por meio de dieta, uso de quelantes e melhora da adequação da HD. Porém, além de tais medidas, devemos introduzir alguma medicação para `frear` a hiperplasia das glândulas paratireoides. Considerando que a paciente encontra-se com hiperfosfatemia, a melhor opção no momento é o calcimimético.



## QUESTÃO 58

**1. Como você justifica a noctúria do paciente?**

A manifestação clínica mais precoce da DRPAD é a isostenúria, caracterizada pela dificuldade de concentração urinária. Sua principal manifestação clínica é a noctúria.

**2. Qual o alvo de controle pressórico? Qual ajuste inicial deve ser feito?**

PA  $\leq$  110/75 mmHg.

Considerando que o paciente não está usando dose máxima de losartana, o primeiro ajuste seria aumentar sua dose, visto ser o tratamento de primeira linha na DRPAD. O nível de potássio sérico não contraindica. Deve ser solicitada nova dosagem de creatinina e potássio após 2-4 semanas do ajuste da dose.

- ✓ Se idade entre 18 e 49 anos, PA  $>$  130x85 mmHg e TFG  $>$  60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a meta recomendada de PA é  $\leq$  110/75 mmHg (1D).
- ✓ Se  $>$  50 anos ou TFG  $<$  60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a recomendação é similar ao KDIGO de HAS, PAS  $<$  120 mmHg, se tolerada (2B).
- ✓ A medicação de escolha no tratamento da HAS é iECA ou BRA (1C).

**3. Há indicação de tolvaptan? Justifique.**

Sim.

Estamos diante de um paciente com  $<$  55 anos, TFG  $>$  25 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, apresentação típica da doença (nefromegalia bilateral) e com marcador de alto risco de progressão (classificação da Mayo Clinic: 1E).

**Indicações de uso do Tolvaptan (1B)**

- Idade  $<$  55 anos
- TFG  $>$  25 mL/min/1,73m<sup>2</sup>
- Alto risco de de progressão da doença:
  - queda da TFG de  $>$  3 mL/min/1,73m<sup>2</sup> por ano por  $>$  5 anos sem outras causas.
  - classificação da Mayo Clinic 1E, 1D ou 1C (com fator de risco adicional, como PROPKD  $>$  6 ou mutação truncada).

**Obs:** o uso não é indicado se mutações em genes não PKD1 e PKD2, assim como na forma recessiva e na esclerose tuberosa, por ausência de evidência do benefício.

## QUESTÃO 58 (cont.)

### 4. Há indicação de rastreio de aneurisma intracraniano?

Sim. O paciente apresenta história na família de AVCh (provável aneurisma).

O aneurisma intracraniano é 4x mais frequente na DRPAD do que na população geral (prevalência 9-12%). Seu principal fator de risco é história familiar para aneurisma (aí a prevalência de até 20-27%). Cerca de 80-90% se desenvolve na circulação anterior do Polígono de Willis.

A maioria dos pacientes são assintomáticos. Pode haver compressão de par craniano, convulsão e cefaleia sentinela (38%). Se ruptura a taxa de mortalidade gira em torno de 50%.

**QUANDO RASTREAR?** História pessoal de hemorragia subaracnóide ou História familiar positiva para hemorragia subaracnoidea, aneurisma intracraniano ou morte súbita sem causa identificada. O screening deve ser considerado também se paciente for caso índice ou com história familiar desconhecida ou com poucos familiares acometidos, assim como se história de outras manifestações vasculares extracerebrais (exemplo: aneurisma de aorta) ou em situações especiais como pré transplante ou a pedido do paciente. Além disso, em profissões de alto risco (ex: pilotos), sintomáticos (cefaleia recente ou mudança de padrão).

**COMO RASTREAR?** Angioressonância (NÃO é necessário gadolínio) ou AngioTC (necessita de contraste iodado).

### 5. Como deve ser o seguimento da irmã do paciente no que se refere a possibilidade de DRPAD?

O diagnóstico de DRPAD pode ser descartado nessa paciente.

Não há necessidade de seguimento.

O valor preditivo negativo da USG com nenhum ou 1 cisto total para um pacientes com  $\geq 40$  anos é de 100%.

Idade (anos)	Critérios
15-39	Total de 3 ou mais cistos renais
40-59	Pelo menos 2 cistos em cada rim
$\geq 60$	Pelo menos 4 cistos em cada rim
Exclusão diagnóstica:	
$\geq 40$	0 ou 1 cisto

## QUESTÃO 59

### 1. Quais os critérios mínimos para a MAPA ser considerada válida para interpretação?

A monitorização ambulatorial da PA de 24h (MAPA) é o método que permite o registro indireto da PA durante 24h ou mais, enquanto o paciente realiza as suas atividades usuais na vigília e durante o sono. É um exame que apresenta boa reprodutibilidade, mas que, para ser considerado válido para interpretação adequada, precisa ter **no mínimo 16 medidas válidas na vigília e 8 durante o sono**. Idealmente, o exame não deve ter períodos superiores a 2h sem medidas e duração menor que 22h.

### 2. A partir da MAPA e dos valores de PA considerados anormais por esse método, a paciente em questão está hipertensa? Justifique.

Sim, a MAPA revelou que a paciente está hipertensa em todas as médias de PA analisadas – na média de 24h, na vigília e no sono.

**Tabela 1 – Valores de PA considerados anormais nas medidas casuais (consultório), pela MAPA (nas 24 horas, vigília e durante o sono) e na MRPA para definição de diagnósticos (GR: I – NE: B)<sup>1,18,43</sup>**

	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Consultório	≥ 140	e/ou	≥ 90
MAPA 24 horas	≥ 130	e/ou	≥ 80
MAPA Vigília	≥ 135	e/ou	≥ 85
MAPA Sono	≥ 120	e/ou	≥ 70
MRPA – MAPA 5d*	≥ 130	e/ou	≥ 80

### 3. Classifique o descenso noturno apresentado.

Descendo atenuado. O descenso noturno é a queda fisiológica da PA durante o sono. A ausência de descenso pode estar relacionada a determinadas condições como: distúrbios sono provocados pelo próprio exame, controle inadequado da PA em pacientes tratados, apneia do sono, disautonomia e uso de alguns medicamentos, como ciclosporina.

**Tabela 2 – Classificação do comportamento da pressão arterial entre os períodos de vigília e sono (GR: I – NE: B)**

Comportamento da pressão arterial (PA)	Descenso PA (%)
Descenso presente	≥ 10 ≤ 20
Descenso ausente ou ascensão da PA	≤ 0
Descenso atenuado	> 0 < 10
Descenso acentuado	>20

### 4. Em relação à hipertensão arterial e ao diabetes, quais ajustes você faria na prescrição?

A paciente em questão é diabética e hipertensa e, portanto, possui alto risco cardiovascular. Dessa forma, pela Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, o alvo de PA é de PAS 120-129 e PAD 70-79mmHg. Para alcançar esse objetivo, os ajustes que poderiam ser realizados na prescrição são: otimizar as 2 classes de anti-hipertensivos (clortalidona e losartana) que estão em subdose: clortalidona 50mg/dia e losartana 100mg/dia.

No que diz respeito ao DM, a paciente em questão é diabética, com lesão de órgão alvo (albuminúria), em uso de metformina. Tendo em vista as novas diretrizes, além da otimização de IECA ou BRA, há indicação 1A de associar isglt2 ao tratamento.

## QUESTÃO 60

1. De acordo com a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial Sistêmica de 2020, como você classificaria a hipertensão desse paciente? Justifique.

Hipertensão arterial resistente.

A hipertensão arterial resistente é definida quando a PA permanece acima das metas recomendadas, apesar do uso de 3 classes diferentes de anti-hipertensivos, em doses máximas preconizadas ou toleradas, sendo um deles um diurético tiazídico.

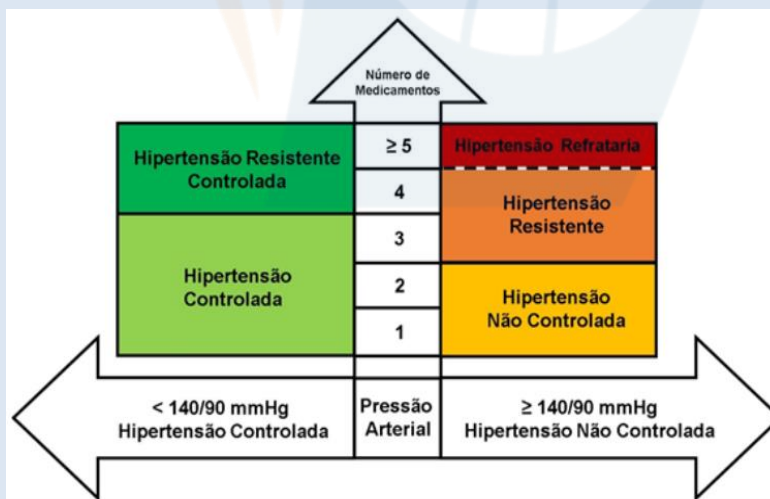
2. Qual a quarta medicação anti-hipertensiva que você associaria ao tratamento?

Espironolactona.



3. Assumindo que após a associação da quarta medicação anti-hipertensiva o paciente em questão obteve bom controle pressórico, como você o reclassificaria?

Hipertensão arterial resistente controlada.



**QUESTÃO 61****1. Qual deverá ser a conduta em relação à sonda vesical de demora?**

Troca da sonda vesical de demora.

Obs: A coleta de urocultura deve ser realizada preferencialmente após a retirada ou troca da SVD.

**2. Cite uma opção de antibioticoterapia indicada e o tempo de tratamento.**

Ciprofloxacino 7 dias.

**3. Existe indicação para coleta de urocultura após o término do tratamento?**

Não.

No caso apresentado, o paciente apresenta quadro sugestivo de infecção urinária associada a cateter vesical. ITU associada a cateter pode ser definida como:

**CRITÉRIOS CDC:**

Presença de cateter vesical por > 2 dias

URC com até 2 patógenos, sendo um deles  $>10^5$  UFC/mL

Presença de pelo menos 1 dos seguintes critérios:

- ✓ Febre
- ✓ Desconforto suprepúbico ou em ângulo costovertebral
- ✓ Urgência urinária, Polaciúria ou Disúria

São fatores de risco para ITU associada a cateter:

- Mulheres
- Idosos
- Indivíduos com DM
- Colonização da bolsa de drenagem
- Erros no cuidado com o cateter (inserção e manutenção)

Em relação ao manejo do cateter (sonda vesical) e tratamento, orienta-se:

**TRATAMENTO E MANEJO DO CATETER:**

- Retirar a SVD sempre que possível!
- Troca da SVD (caso ainda necessário)
- URC deve ser obtida após retirada do cateter
- NUNCA coletar da sonda coletora
- Tempo de ATB: 7 dias (reavaliar de acordo com a evolução)



## QUESTÃO 61 (cont.)

Em relação à escolha do antibiótico empírico, deve-se optar por alguma opção com boa penetração no tecido renal (sintomas sugerem pielonefrite).

Ressaltamos que uma vez resolvido o quadro, **NÃO** existe indicação de coleta de urocultura de controle ou tratamento de bacteriúria assintomática.

Antibiotic	Acute Uncomplicated Cystitis	Pyelonephritis
Nitrofurantoin	<ul style="list-style-type: none"> <li>First-line agent</li> <li>100 mg twice daily for 5 days<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avoid due to suboptimal concentrations in renal parenchyma</li> </ul>
Trimethoprim-sulfamethoxazole	<ul style="list-style-type: none"> <li>First-line agent</li> <li>1 DS tablet twice daily for 3 days<sup>a</sup></li> <li>Avoid if used in the past 3 months or if prevalence of local resistance is known to exceed 20%. (Rates of TMP-SMX resistance in <i>E coli</i> isolates in most of the United States exceed 20%.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Can be used if bacteria are identified to be susceptible.</li> <li>1 DS tablet twice daily</li> <li><i>Note:</i> The Infectious Diseases Society of America (IDSA) recommends 14 days, but more recent data indicate that 7 days would be adequate provided the patient is improving clinically.</li> </ul>
Fosfomycin	<ul style="list-style-type: none"> <li>First-line agent.</li> <li>3 g as 1 dose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avoid due to suboptimal concentrations in renal parenchyma</li> </ul>
Oral $\beta$ -lactams (eg, amoxicillin-clavulanic acid or cefpodoxime)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Use only if the above first-line agents cannot be used</li> <li><i>Example</i> (not comprehensive list):               <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicillin, clavulanic acid 500/125 mg twice daily for 5-7 days<sup>a</sup></li> <li>Cefpodoxime, 100 mg twice daily for 5-7 days<sup>a</sup></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Not recommended as an initial agent.</li> <li>Can consider using oral <math>\beta</math>-lactam agent if pathogen known to be susceptible and after the patient receives an initial intravenous dose of a long-acting parenteral antimicrobial, such as 1 g of ceftriaxone.</li> </ul>
Fluoroquinolones (eg, ciprofloxacin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Effective but use only if alternative oral antimicrobials for acute cystitis are not available or possible</li> <li><i>Example:</i> Ciprofloxacin 250 mg twice daily for 3 days<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ciprofloxacin 500 mg twice daily for 7 days</li> </ul>

**QUESTÃO 62****1. Qual a medicação imunossupressora está contraindicada para o paciente nesse momento?**

Azatioprina.

A azatioprina apresenta interação com o alopurinol e existe um potencial de mielotoxicidade. Por esse motivo, em pacientes que estão utilizando alopurinol, existe a preferência pelo uso de outro imunossupressor.

**2. O paciente interroga quais estratégias podem ser realizadas para evitar a infecção pelo citomegalovírus.**

Paciente com alto risco de infecção por citomegalovírus. Poderá realizar o tratamento preemptivo ou profilaxia.

O paciente discutido apresenta baixo risco imunológico, nesse caso, o micofenolato e inibidores da mTor seriam possíveis opções de tratamento.

Em relação ao risco de infecção por citomegalovírus (CMV), o paciente apresenta alto risco (risco de CMV primário): doador + e receptor -.

As 2 estratégias que podem ser utilizadas para evitar a infecção pelo CMV são:

- Tratamento preemptivo.
- Profilaxia.

**Qual a diferença entre ambos?**

No tratamento preemptivo, opta-se pela realização de antigenemia ou PCR (preferencial) de forma periódica durante os primeiros 3 meses após o transplante. Se houver replicação viral (mesmo na ausência de sintomas), opta-se pelo tratamento do CMV.

Na profilaxia, os pacientes utilizam medicação para evitar o CMV (valganciclovir) por um determinado período (em geral 3-6 meses após o transplante).

**QUESTÃO 63****1. Qual o diagnóstico da paciente em relação aos DHE? Classifique.**

Hiponatremia grave.

Justificativa: Neste caso, a paciente apresenta quadro de hiponatremia de caráter presumivelmente agudo (<48h) com sintomas compatíveis com hiponatremia grave (associados a hipertensão craniana, como vômitos, coma, convulsão, rebaixamento de nível de consciência). Também poderia ser classificado como hiponatremia profunda -  $\text{Na}^+ < 120$  (125 mEq/L). Apesar de essa classificação ser a mais aceita nos guidelines, alguns colocam gravidade relacionada ao valor do sódio e não aos sintomas.

**2. Qual a etiologia mais provável para as alterações apresentadas.**

Intoxicação por MDMA (ecstasy).

Justificativa: Além dos sinais clínicos compatíveis com intoxicação por MDMA (taquicardia, hipertensão, hipertermia e midríase), paciente apresenta hiponatremia, comumente encontrada na intoxicação por ecstasy. Isso ocorre devido a ingestão aumentada de líquidos, associada a supressão significativa do ADH. Esse perfil de paciente pode apresentar hipoNa com sintomas neurológicos graves.

**3. Qual o tratamento inicial recomendado para a paciente? E qual a meta terapêutica inicial?**

Bolus de salina hipertônica (3%) 100-150ml, em 10 a 20 min, podendo ser repetido de uma a duas vezes, se houver persistência de sintomas. Meta terapêutica: elevação de 4-6 mEq/L do nível sérico de sódio nas primeiras horas.

Explicação: Paciente com persistência de sintomas neurológicos, na vigência de hiponatremia aguda grave. Nesses casos, a recomendação é uma correção inicial mais agressiva dos valores de sódio, que deve ser realizada com salina hipertônica em bolus (com volume variável na literatura, geralmente entre 100 e 150ml). Em caso de persistência dos sintomas, a dose deve ser repetida de 1 a 2 vezes (também variando entre diferentes diretrizes, mas geralmente não excedendo 300ml de dose total). O essencial aqui é monitorizar rigorosamente os valores séricos de sódio, com coletas seriadas. A meta é o aumento rápido de pelo menos 4 a 6 mEq/L do  $[\text{Na}^+]$ , para evitar risco de piora do edema cerebral e porque sintomas graves de hiponatremia (hipertensão intracraniana), em geral melhoram com variações pequenas de sódio, sendo o suficiente para tirar o paciente do risco iminente.

**4. Após medidas iniciais realizadas acima, paciente apresenta-se com melhora clínica importante. No momento, vigil, consciente, GCS 15. Sem alterações significativas em sinais vitais. Nos exames complementares, coletados após 06 horas da admissão, encontra-se com valores semelhantes, com exceção do sódio sérico (atual 122 mEq/L). Qual a conduta e meta terapêutica para a paciente?**

Manter medidas de reversão de hiponatremia menos intensivas, como restrição hídrica, com a causa já retirada, tende a haver uma melhora já da hiponatremia. A conduta é manter monitorização do sódio com frequência (6/6-12/12h), com meta de variar máximo de 8 mEq/L em 24h nesse caso, devido a maior risco de mielinólise (devido a  $\text{Na}^+ < 125$  mEq/L). Uso de mais bolus de NaCl 3% ou em BIC pode ser utilizado especialmente se monitorização mostrar que  $\text{Na}^+$  não persiste em ascensão.

**QUESTÃO 64****1. Qual o diagnóstico para a alteração hidroeletrólítica apresentada?**

Hipercalcemia grave PTH-independente.

Justificativa: Paciente apresenta quadro de hipercalcemia sintomática (rebaixamento do nível de consciência, encurtamento do intervalo QT no ECG e fraqueza muscular). A presença de sintomas, por si só, já classifica uma HiperCa como grave, assim como valores acima de 14 mg/dL de cálcio total também o fazem.

Vale ressaltar que, na investigação de hiperCa, temos como pedra angular a dosagem de PTH. Afinal, é esse hormônio que faz a maior parte da regulação do metabolismo do cálcio no nosso organismo. Nesse caso, vemos níveis suprimidos de PTH intacto, configurando assim uma Hipercalcemia grave **PTH-INDEPENDENTE**.

**2. Cite três causas possíveis para as alterações dessa paciente, de acordo com a resposta da questão anterior.**

Opções de resposta: Causas de HiperCa PTH-independente, por exemplo:

Intoxicação por vitamina D.

Doenças granulomatosas (aqui aceitar várias respostas como Tuberculose, Sarcoidose, Linfomas, PMMA).

Hipercalcemia da malignidade - MENOS PROVÁVEL.

Justificativa: Aqui devemos citar as causas de hiperCa PTH-independente. Considerando os dados da questão, temos como causas mais plausíveis a intoxicação por vitamina D (colecálciferol) - pelo possível abuso de suplementação.

Doenças granulomatosas (quadro de febre e sudorese noturnas), incluindo aqui também possível injeção de PMMA (polimetilmetacrilato) que também pode ser responsável pelo aumento da atividade da 1-alfa-hidroxilase - aumentando níveis de calcitriol.

Em último caso, excluídas as causas acima, é possível pensar em hipercalcemia da malignidade, embora menos provável para esta paciente, que também se manifesta como hiperCa PTH-independente na maioria dos casos.

**3. Cite pelo menos duas medidas que devem ser iniciadas para a paciente de maneira imediata, com suas respectivas doses (quando pertinente).**

- ✓ Hidratação venosa com soro fisiológico 0,9% de 200 a 300ml/h, guiado pela diurese (100-150ml/h).
- ✓ Calcitonina SC/IM 4U/Kg.
- ✓ Terapia antirreabsortiva: Ácido zoledrônico 4mg EV / Pamidronato 60-90mg EV / Denosumab 60mg SC.

NÃO ACEITAR: Furosemida OU diurético de alça.

Justificativa: A medida imediata mais importante na hipercalcemia é a expansão volêmica vigorosa, uma vez que esses paciente são comumente depletados de volume (fato reforçado pelas alterações no exame físico). Aqui a preferência é pela salina isotônica (outros cristalóides, como o Ringer lactato contém cálcio e devem ser evitados) que deve ser iniciado na vazão de 200-300ml/h e titulado pelo débito urinário do paciente (objetivando 100-150ml/h).

**QUESTÃO 64 (cont.)**

Observem que o uso de furosemida só é indicado na presença de sinais de hipervolemia, que não aparecem na nossa paciente (desidratada, parâmetros mínimos na ventilação mecânica, sem edemas ou turgência de jugular).

Outra medida efetiva para redução mais imediata dos níveis de cálcio é a calcitonina, administrada de forma subcutânea ou intramuscular (na dose supracitada, que pode ser repetida de acordo com a evolução do quadro). A calcitonina age aumentando a excreção renal de cálcio e também inibindo a reabsorção óssea realizada pelos osteoclastos.

Por último, mas não menos importante, diante do quadro grave apresentado, também devemos iniciar uma terapia antirreabsortiva com bisfosfonatos (ácido zoledrônico ou pamidronato) ou o denosumab que terão maior ação em longo prazo na inibição da reabsorção óssea e um efeito mais lento, porém duradouro, na diminuição da calcemia. Vale ressaltar que boa parte da literatura encontrada traz essas medicações no contexto da hipercalcemia da malignidade. Aqui nesta questão, aceitamos qualquer terapia antirreabsortiva.

**4. Paciente evolui com refratariedade às medidas iniciais, qual terapia deve ser empregada?**

Hemodiálise (pobre em cálcio) ou diálise peritoneal.

Justificativa: Em caso de refratariedade clínica, podemos utilizar terapia renal substitutiva, seja ela na modalidade de hemodiálise (aqui vale priorizar um dialisato pobre em cálcio) ou diálise peritoneal - sem ordem de preferência;



## QUESTÃO 65

**1. Qual o diagnóstico da gasometria do paciente?**

Alcalose metabólica simples.

Justificativa: Paciente apresenta alcalemia no exame trazido ( $\text{pH} > 7,45$ ) com aumento de bicarbonato (VR 22-24 mEq/L), que é o distúrbio primário neste caso. A resposta esperada é aumento do  $\text{pCO}_2$  de forma compensatória que pode ser estimada de diversas formas, a mais simplificada sendo:  $\text{pCO}_2 \text{ esperado} = \text{Bic} + 10$ . Dessa forma, vemos que o paciente apresenta compensação respiratória adequada do distúrbio primário. O diagnóstico é então: alcalose metabólica simples.

**2. Em consulta de retorno, paciente mantém resultados dos exames séricos semelhantes. Ele traz, entretanto, a seguinte análise urinária:**

Urina 1:  $\text{pH } 7,0$ ; densidade 1,015; proteinúria, hematúria e leucocitúria ausentes.

Avaliação dos eletrólitos urinários (amostra isolada):  $\text{Ca/Cr} = 0,03 \text{ mg/mg}$  (VR  $> 0.2$ ) | Fração de excreção de magnésio 20% | Cloro 150 mEq/L (VR 27-371 mEq/L).

Diante desses valores, qual a principal hipótese diagnóstica?

Síndrome de Gitelman.

Justificativa: O paciente em questão apresenta alterações laboratoriais sugestivas de tubulopatias hereditárias perdedoras de sal hipocalêmicas. Chamam atenção a presença de alcalose metabólica, hipocalemia e hipomagnesemia - achados típicos da Síndrome de Gitelman. Somado a isso, a idade de apresentação do quadro e os sintomas leves são também característicos desta patologia, que muitas vezes pode não ser diagnosticada durante a vida do paciente. No que tange os eletrólitos urinários, a Síndrome de Gitelman é marcada pela hipocalciúria (visto na questão pela relação cálcio/creatinina em urina de amostra isolada), aumento da fração de excreção de magnésio e cloro urinário preservado.

**DICA:** Classicamente, a síndrome de Gitelman é definida pela perda ou defeito na função do cotransportador sódio-cloreto (NCC) que é o mesmo sítio de ação dos diuréticos tiazídicos! Então, para auxiliar na hora de responder essas questões, sempre vale a pena associar as duas condições!

**3. Cite um diagnóstico diferencial para o quadro do paciente:**

Síndrome de Bartter.

Justificativa: Aqui a resposta é a outra tubulopatia hereditária perdedora de sal mais comum. Vale chamar a atenção que ambas apresentam-se com hipocalemia e alcalose metabólica. A SB, entretanto, apresenta fenótipo extremamente variado, com alterações que podem se manifestar desde o período antenatal até quadros mais leves. Laboratorialmente, a SB apresenta hipercalcúria que pode se manifestar com nefrocalcinose, opostamente a Síndrome de Gitelman. Muitas vezes o teste genético acaba surpreendendo, quando realizado.

## QUESTÃO 66

Questão difícil, pois aborda a doença rara.

**A principal hipótese diagnóstica é Síndrome de Dent.**

A Doença (ou síndrome) de Dent é uma rara doença genética ligada ao cromossomo X que afeta túbulos proximais, podendo ter acometimento tubular parcial generalizado (Síndrome de Fanconi).

Nesse caso, a informação importante para definir a hipótese diagnóstica foram as presenças de proteinúria de baixo peso molecular (que no nosso meio pode ser a RBP).

	Síndrome de Dent
Proteinúria de Baixo Peso Molecular	100 % dos casos (> 5x o limite superior da normalidade)
Hipercaleiúria	Aproximadamente 80% dos pacientes

O quadro inclui nefrolitíase de repetição e **nefrocalcinose** – sendo diagnóstico diferencial obrigatório a ser pensado em nefrocalcinose. Como consequência de **fosfatúria**, pode apresentar hipofosfatemia e também baixa estatura.

A síndrome de Fanconi pode ser incompleta, pode ou não ter glicosúria ou acidose tubular renal.

**A doença é dividida em 3 tipos principais baseadas em mutações genéticas.** Então o diagnóstico final é a partir de testes genéticos;

**Dent Tipo 1:** Mutações no gene **CLCN5**, responsável por 2/3 dos casos.

**Dent Tipo 2:** Associado a mutações no gene **OCRL** (exons 1-7), representando cerca de 15% dos casos.

Dent Tipo 3: Menos comum.

**Progressão e Prognóstico:** A doença pode levar ao desenvolvimento de doença renal terminal (DRET) entre os 15 e 45 anos de idade, dependendo da gravidade das manifestações e do manejo clínico.

Manejo da doença é voltado para o controle dos sintomas e a prevenção da progressão para a doença renal crônica. Isso pode incluir o uso de diuréticos tiazídicos para reduzir a hipercaleiúria, suplementação de fosfato e, em alguns casos, tratamento para prevenir a formação de cálculos renais.

Quando há acometimento do gene OCLR, podemos ter “Síndrome de Lowe”:

Low Molecular Weight Proteinúria e Lithiasis (Proteinúria de baixo peso molecular e nefrolitíase).

Ocular Features (Características oculares, como catarata).

Wild Neuro Manifestations (Manifestações neurológicas graves, como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor).

ESRD (Insuficiência renal terminal)

**QUESTÃO 67****1. Descreva os achados anatomopatológicos da biópsia renal.**

- ✓ Alças glomerulares colapsadas globalmente.
- ✓ Retração da membrana basal glomerular.
- ✓ Hipertrofia e hiperplasia das células epiteliais/podócitos.
- ✓ Formação de coroa podocitária/crescente de podócitos.
- ✓ Dilatação tubular com presença de cilindros .

**2. Qual o diagnóstico anatomopatológico desta biópsia renal?**

Glomeruloesclerose focal e segmentar forma colapsante ou Glomerulopatia colapsante.

**3. Cite 3 possíveis etiologias para os achados da biópsia renal**

- ✓ Infecções: HIV, CMV, Parvovírus B19, COVID-19, EBV, tuberculose pulmonar, leishmaniose, malária.
- ✓ Autoimune: Doença de Still do adulto, LES, Doença mista do tecido conjuntivo.
- ✓ Malignidades: Mieloma múltiplo, Leucemia aguda monoblástica, linfocitose hemofagocítica.
- ✓ Isquemia glomerular aguda: microangiopatias trombóticas, infarto renal, ateroembolismos.
- ✓ Genéticas: alelos de risco para APOL-1, anemia falciforme, desordens mitocondriais.
- ✓ Medicamentos: bisfosfonados, interferon (alfa, beta ou gama), anabolizantes, inibidores de calcineurina, inibidores de mTOR.

**QUESTÃO 68****1. GESF primária:**

- Quadro clínico: Síndrome nefrótica completa com alta recidiva no pós-transplante e baixo risco de remissão espontânea.
- Microscopia eletrônica: Fusão/Apagamento difuso dos processos podocitários.
- Tratamento: Imunossupressão com corticoide (1ª opção) e inibidor de calcineurina (2ª opção)

**2. GESF genética:**

- Quadro clínico: pode se apresentar como síndrome nefrótica completa (mais comum em crianças) ou apenas proteinúria nefrótica / subnefrótica (mais comum em adultos). Apresenta pouca responsividade a tratamento. Baixa recidiva no pós-transplante.
- Microscopia eletrônica: Pode apresentar tanto apagamento difuso quanto segmentar dos processos podocitários.
- Tratamento: Imunossupressão é raramente indicada – apenas renoproteção.

**3. GESF secundária:**

- Quadro clínico: Apenas proteinúria nefrótica / subnefrótica.
- Microscopia eletrônica: Apagamento segmentar dos processos podocitários.
- Tratamento: Renoproteção e tratar causa de base.

**4. Síndrome de Alport:**

- Quadro clínico: Hematúria microscópica persistente, proteinúria com aumento progressivo (pode ser nefrótica), perda auditiva e retinopatia (Presença de drusas ou flecks/dots ou lenticone anterior).
- Microscopia eletrônica: Adelgaçamento e espessamento da MBG de forma irregular e fragmentação da lâmina densa.
- Tratamento: Renoproteção.

**QUESTÃO 69**

**1. Calcule a osmolaridade plasmática da paciente em questão e a partir da osmolaridade plasmática calculada, estime o valor do gap osmolar.**

A osmolaridade plasmática pode ser calculada pela equação conhecida:  $2 \times \text{Na} + \text{Glicose}/18 + \text{Ureia}/6$ . Com os valores apresentados no caso, chegamos à estimativa de osmolaridade plasmática calculada de: 292 mOsm/kg. O gap osmolar se trata da diferença entre as osmolaridade sérica medida laboratorialmente e a osmolaridade calculada. Logo  $310 - 292 = 18$ . Um gap osmolar em valores acima de 10 mOsm/L sugere intoxicação exógena por substância com osmolaridade.

**2. Dentre as 5 hipóteses mencionadas, qual a causa mais provável para essa apresentação em questão? Justifique sua resposta.**

Ingestão de álcool isopropílico.

Comentário: apesar da paciente ter cetonas positivas no sangue e na urina, é pouco provável que ela tenha cetoacidose diabética, dada a ausência de ânion gap e glicosúria, assim como a ausência de níveis elevados de beta-hidroxibutirato. Essa apresentação é compatível com a ingestão de ácido isopropílico geralmente com como tentativa de auto-extermínio. A chave está em lembrar que ele é metabolizado em acetona utilizando a enzima álcool desidrogenase, logo, os níveis de betahidroxibutirato estarão normais/baixos e haverá cetona no sangue e na urina.

**3. Qual o tratamento proposto?**

Medidas de suporte.

**4. Cite o principal mecanismo de ação do fomepizol e confirme se ele é ou não uma opção ao tratamento.**

Mecanismo de ação do fomepizol: Bloqueio da enzima álcool desidrogenase.

Não é uma opção para o tratamento.

O fomepizol não é indicado nesse tipo de intoxicação uma vez que a acetona é menos tóxica que seu metabólito e o uso de fomepizol nessa situação irá levar ao acúmulo de mais álcool isopropílico.

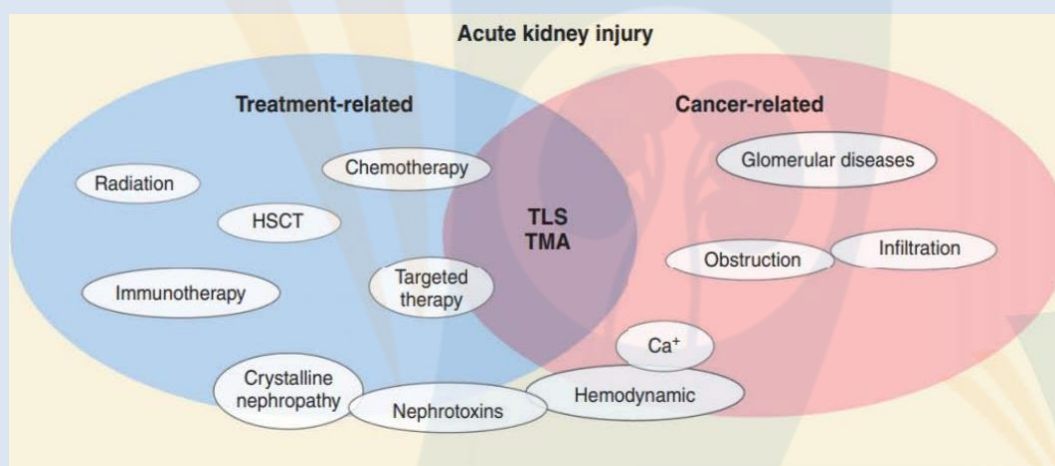
## QUESTÃO 70

1. O conjunto dos achados e os critérios laboratoriais permitem a inferência de qual hipótese diagnóstica?

Síndrome de obstrução sinusoidal hepática (SOS).

Apesar de se apresentar de forma pouco provável em questão, trouxemos um caso clínico que ilustra um quadro de IRA em onconeurologia. Essa é uma área que vem ganhando visibilidade nas últimas décadas, de acordo com o avanço nos tratamentos bem como no acesso aos mesmos. Na epidemiologia desse tema, temos os cânceres hematológicos – em especial mieloma, leucemias e linfomas como grandes estrelas na incidência de IRA no paciente oncológico. Deixo aqui um quadro de um artigo de revisão excelente sobre o tema, para vocês se aprofundarem.

A questão traz um quadro clássico de síndrome de obstrução sinusoidal hepática (SOS), também conhecida como doença venooclusiva (resposta da alternativa A). Trata-se de uma doença sistêmica endotelial que tipicamente se apresente em dias ou semanas após o transplante de células hematopoiéticas (HCT), com trombocitopenia refratária, hepatomegalia, ascite e icterícia, e pode rapidamente progredir para disfunção multiorgânica e óbito.



SEATTLE MODIFICADO ≥ 2 dos seguintes:	BALTIMORE
Bilirrubina sérica >2 mg/dL	Bilirrubina >2 mg/dL dentro de 21 dias de HCT mais pelo menos 2 dos seguintes:
Hepatomegalia ou dor no quadrante superior direito	
Ganho de peso >5% do basal	
	Hepatomegalia
	Ascite
	Ganho de peso >5% do basal

Na tabela acima, temos os critérios diagnósticos, baseados em 2 diferentes guidelines, que se diferem pouco. No que diz respeito à severidade da doença, a SOS pode ser classificada por Leve, moderada ou grave, sendo que SOS hepática grave/muito grave é caracterizada por disfunção de múltiplos órgãos ou ≥2 dos seguintes:



**QUESTÃO 70 (cont.)**

- Tempo desde o surgimento dos primeiros sintomas clínicos até o diagnóstico  $\leq 4$  dias
- Bilirrubinas  $\geq 5$  mg/dL ( $\geq 85$  micromol/L)
- Duplicação dos níveis de Bb em  $< 48$  horas
- Transaminases  $> 5$  vezes o limite superior do normal
- Ganho de peso  $> 5\%$
- Função renal  $\geq 1,5$  vezes a linha de base no transplante

Leve/moderada – SOS hepática leve ou moderada atende a  $< 2$  dos critérios acima. A doença moderada deve ser elevada para doença grave se o paciente tiver  $\geq 2$  fatores de risco.

**2. Considerando que a apresentação da hipótese em questão foi severa, qual é o tratamento medicamentoso de escolha?**

Defibrotide.

Para pacientes com SOS hepática grave/muito grave, sugerimos tratamento imediato com defibrotide, em vez de tratamento de suporte sozinho ou outros tratamentos. O tratamento com defibrotide para SOS grave foi associado à melhora da sobrevida, de acordo com um estudo multicêntrico de tratamento com defibrotide versus pacientes controle históricos pareados e uma revisão sistemática de 17 estudos. Nenhum ensaio clínico randomizado e controlado comparou o defibrotide com outros tratamentos, mas heparina, ativador do plasminogênio tecidual, antitrombina III, glicocorticoides e prostaglandina E1 não têm eficácia comprovada e/ou estão associados a efeitos adversos graves (por exemplo, hemorragia).

O defibrotide é um sal de sódio de oligodesoxirribonucleotídeos de fita simples derivados do DNA da mucosa intestinal suína. Seu mecanismo de ação não é bem compreendido, mas pode envolver proteção endotelial, restauração do equilíbrio trombofibrinolítico e/ou propriedades anti-inflamatórias.

Administração: O defibrotide é administrado 6,25 mg/kg a cada 6 horas por via intravenosa por  $\geq 21$  dias, até a resolução do SOS ou alta hospitalar, até um máximo de 60 dias.

O tratamento com defibrotide está associado à melhora da sobrevida em pacientes com SOS hepática grave/muito grave, em comparação com cuidados de suporte isolados. Historicamente, a mortalidade com SOS hepática grave foi  $> 80$  por cento conforme evidências da literatura.