

# BMJ Best Practice

## Rim em esponja medular

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
<b>Tratamento</b>	<b>16</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	16
Opções de tratamento	18
<b>Acompanhamento</b>	<b>21</b>
Recomendações	21
Complicações	22
Prognóstico	23
<b>Diretrizes</b>	<b>24</b>
Diretrizes de diagnóstico	24
Diretrizes de tratamento	24
<b>Recursos online</b>	<b>25</b>
<b>Referências</b>	<b>26</b>
<b>Imagens</b>	<b>30</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>32</b>

## Resumo

- ◇ Anormalidade rara do desenvolvimento caracterizada por malformações ectáticas (dilatadoras) ou císticas nos dutos coletores medulares dos rins que resultam em cistos medulares.
- ◇ A maioria dos pacientes é assintomática e a doença pode ser diagnosticada com base nos achados incidentais após uma investigação radiológica para outros motivos.
- ◇ Pode estar presente em 3% a 25% dos pacientes com nefrolitíase.
- ◇ Pode se manifestar com dor no flanco, infecções do trato urinário (ITUs) recorrentes, hematúria (macroscópica e microscópica), nefrolitíase e nefrocalcinose.
- ◇ Não há tratamento específico e, para muitos pacientes, a doença costuma ser benigna. Para pacientes com sintomas, o tratamento se concentra no tratamento da infecção do trato urinário (ITU), na remoção dos cálculos renais e na prevenção de infecções e cálculos recorrentes.

## Definição

Rim em esponja medular (REM) é uma anormalidade desenvolvimental rara que pode ocorrer em 1 ou nos dois rins, caracterizada por malformações ectáticas ou císticas nos dutos coletores medulares. Os cistos medulares podem ter de 1 a 7 mm de diâmetro. Sua presença confere à medula uma aparência de esponja. A maioria dos pacientes é assintomática.

## Epidemiologia

A prevalência exata de rim em esponja medular (REM) na população geral é desconhecida. A maioria dos pacientes mantém-se assintomática, e a doença pode ser um achado incidental em investigações radiológicas para outros motivos. Um estudo estimou que a prevalência é de 5 a cada 100,000 pessoas.<sup>[14]</sup> Em pacientes examinados com urografia intravenosa (UIV), estimou-se que a prevalência é cerca de 0.5% a 1%.<sup>[15]</sup> Outros estudos estimaram que a prevalência é de cerca de 3% a 5% em pacientes com nefrolitíase de cálcio recorrente e de 20% a 25% em pacientes formadores de cálculos de cálcio.<sup>[16] [17] [18] [19]</sup>

Alguns estudos sugeriram que a REM é mais comum em mulheres, enquanto outros não encontraram nenhuma diferença entre os sexos.<sup>[17]</sup> Embora seja um distúrbio desenvolvimental, não costuma ser diagnosticado até a terceira década de vida.<sup>[2]</sup> A doença se manifesta com mais frequência na faixa etária dos 30 aos 50 anos. Estudos epidemiológicos não mostraram nenhuma evidência de que a prevalência é maior em determinados grupos étnicos ou raciais.

Acredita-se que as diferenças nas prevalências estimadas se devem a diferenças na interpretação dos achados radiológicos e às características das populações estudadas. Além disso, a tomografia computadorizada (TC) sem contraste substituiu a UIV como teste padrão ouro para o diagnóstico para nefrolitíase, e isso provavelmente causará uma diminuição na taxa de detecção de REM no futuro.

## Etiologia

A patogênese do rim em esponja medular (REM) é desconhecida. REM pode ocorrer com outros defeitos congênitos, como hemi-hipertrofia (aumento de um lado do corpo), síndrome de Beckwith-Wiedemann (doença congênita), doença de Caroli (doença hepática fibropolicística), fibrose hepática congênita, doença renal policística autossômica dominante e síndrome de Ehlers-Danlos (doença do tecido conjuntivo).<sup>[3] [4] [8] [9] [10]</sup> Além disso, tumor de Wilms (cromossomo 11p13) tem sido descrito em pacientes com REM e hemi-hipertrofia, e com REM e síndrome de Beckwith-Wiedemann (cromossomo 11p15).

A associação com vários outros distúrbios congênitos sugere que REM é um distúrbio desenvolvimental da embriogênese renal.<sup>[20]</sup> REM pode ser causado por uma ruptura na interface brotamento ureteral/blastema metanéfrico. Um estudo demonstrou que 8 dos 55 pacientes com REM, analisados por sequenciamento de ácido desoxirribonucleico (DNA) direto, tinham alelos com sequências variantes no gene do fator neurotrófico derivado de células gliais (GDNF).<sup>[21]</sup> Duas mutações ocorreram em 8 pacientes em um domínio de ligação putativo para um fator de transcrição. Um estudo de controle de caso mostrou que os alelos foram associados a REM. O GDNF é o ligante para RET, um proto-oncogene. Tanto o RET quanto o fator neurotrófico derivado de células gliais (GDNF) são vitais para o desenvolvimento renal, necessário para a formação do ureter e do duto coletor e para a nefrogênese, a morfogênese e o crescimento renal normais. O complexo RET-GDNF, portanto, parece ser uma causa plausível de REM.<sup>[22]</sup> Mutações no RET não foram investigadas nem encontradas no REM. Os mesmos investigadores também analisaram

células papilares renais de um paciente com REM que era heterozigoto para uma mutação do gene do fator neurotrófico derivado de células gliais (GDNF).[23] Depósitos de fosfato de cálcio se formaram apenas nas culturas de REM e não nas células de controles saudáveis. As células de REM expressaram osteocalcina e osteonectina, sugerindo um fenótipo tipo osteoblástico. Em comparação às células de controle, o fator neurotrófico derivado de células gliais (GDNF) foi regulado para baixo nas células REM. Silenciar a expressão do fator neurotrófico derivado de células gliais (GDNF) em outra linhagem de células renais também promoveu a deposição de fosfato de cálcio quando as células foram incubadas em meio calcificante.

Em um estudo de pacientes e familiares com REM, um padrão autossômico dominante de herança foi demonstrado em 27 dos 50 pacientes com REM. Nesses 27, 73% (59 de 81) de seus parentes de primeiro e segundo grau (de ambos os sexos) foram diagnosticados com REM. O diagnóstico em parentes foi feito por urografia intravenosa em 40, por ultrassonografia em 14 e foi inferido a partir de uma história de vários cálculos em 5 pacientes falecidos.[24] Os parentes afetados parecem ter formas mais leves de REM, de acordo com os perfis bioquímicos. Em alguns, pode haver mutações do oncogene RET, que é importante para o desenvolvimento normal dos rins. Esse gene também pode ter importância na proliferação de células da paratireoide e no desenvolvimento do sistema excretor hepático.[4] [7]

Acidose tubular renal distal foi encontrada em vários estudos de pacientes com REM.[25] [26] [27] Dois casos de acidose tubular renal associados a mutações nos genes  $H^+$ -ATPase foram relatados.[28] No entanto, alguns estudos não encontraram nenhuma acidose tubular renal distal manifesta em nenhum dos pacientes com REM.[29] Acidose tubular renal distal e hipocitratúria podem contribuir para a formação de cálculos.[25] [29] A acidose tubular renal distal causa baixos níveis de citrato urinário (um inibidor da cristalização de cálcio) e um pH urinário alcalino, e ambos favorecem a formação de cálculos de fosfato de cálcio. Além de anormalidades tubulares, defeitos leves na concentração urinária podem ocorrer.[25] [30] Anteriormente, acreditava-se que, em alguns pacientes com REM, o hiperparatireoidismo causava nefrolitíase. No entanto, foi comprovado que a nefrolitíase ocorre antes do hiperparatireoidismo.[5] [6] [7]

## Fisiopatologia

A estase urinária em túbulos ectáticos pode contribuir para a formação de nefrolitíase, embora não tenham sido demonstradas evidências conclusivas para essa hipótese. Em pacientes com rim em esponja medular (REM), a nefrolitíase pode ser composta por oxalato de cálcio, fosfato de cálcio ou ambos. A incidência relatada de REM em formadores de cálculos varia de 3% a 25%. A maioria dos estudos com dosagem de citrato urinário em pacientes formadores de cálculos com REM mostra que esses pacientes têm hipocitratúria (definida como citrato urinário <300 mg/dia).[12] [26] [29] O citrato inibe a cristalização do cálcio, de modo que a hipocitratúria é um fator de risco para a formação de cálculos de cálcio.[12] [26] [29] Não está claro se apenas o túbulo distal é afetado. Tem sido sugerido que defeitos tubulares proximais estão envolvidos devido à impossibilidade de reabsorver glicose.[30] Podem se desenvolver infecções do trato urinário (ITUs), provavelmente devido à estase urinária e à formação de cálculos. Hematúria macroscópica e microscópica pode ser observada na ausência ou na presença de cálculos. Hematúria geralmente ocorre em decorrência de ITUs ou cálculos.

Biópsias papilares de pacientes com REM foram coradas para expressão dos genes ósseos Runx2 e Osterix.[31] Embora ambos os genes tenham sido expressos em células intersticiais de papilas de pacientes com REM, não foi observada nenhuma deposição mineral nos sítios de expressão gênica, o que fala contra o papel da formação óssea nesse processo.

# Classificação

## Orientação radiológica para classificação<sup>[1]</sup>

Não existe nenhum sistema formal de classificação de rim em esponja medular (REM), mas é possível classificar a condição pelos achados radiológicos.

- Grupo I: pacientes com REM na urografia, mas sem cálculos
- Grupo II: pacientes com nefrocalcinose (pequenos depósitos de cálcio nos rins), infecções urinárias e hematúria.
- Grupo III: pacientes com nefrolitíase (cálculos renais).

## Sistema de classificação com base nos achados da urografia intravenosa<sup>[2]</sup>

Os critérios de classificação a seguir foram propostos, mas geralmente não são usados:

- Grau 1: comprometimento unilateral de 1 papila renal (local onde convergem os dutos coletores medulares)
- Grau 2: comprometimento bilateral de apenas 1 papila em cada rim
- Grau 3: comprometimento unilateral de mais de 1 papila
- Grau 4: comprometimento bilateral de pelo menos 1 papila.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 35 anos de idade apresenta dor intensa no flanco do lado esquerdo. Ela já teve dorsalgia leve no lado esquerdo e infecção do trato urinário (ITU). Há alguns dias, seu médico de atenção primária prescreveu antibióticos para uma suposta ITU. No exame físico, a paciente está afebril e tem pressão arterial de 135/85 mmHg. Ela não tem desconforto suprapúbico com sensibilidade leve no ângulo costovertebral do lado esquerdo. A tira reagente para exame de urina revela um pH urinário de 6.0 e 2+ positivo para sangue.

### Caso clínico #2

Um homem de 47 anos apresenta hematúria microscópica assintomática. Sua história médica é digna de nota para hipertensão tratada com um inibidor da enzima conversora de angiotensina 2. Sua pressão arterial é 130/80 mmHg. Não há sensibilidade suprapúbica ou no flanco. O exame da próstata revela uma glândula macia e ligeiramente aumentada. A tira reagente para exame de urina revela um pH de 6.0, 4+ para sangue e 1+ para proteína.

## Outras apresentações

O rim em esponja medular (REM) pode ocorrer com outros defeitos congênitos, como hemi-hipertrofia (aumento de um lado do corpo), síndrome de Beckwith-Wiedemann (síndrome congênita de supercrescimento), doença de Caroli (doença hepática fibropolicística), fibrose hepática congênita, doença renal policística autossômica dominante e síndrome de Ehlers-Danlos (doença do tecido conjuntivo).<sup>[3] [4]</sup> O REM também pode estar associado ao hiperparatireoidismo primário.<sup>[5] [6] [7] [8] [9] [10]</sup> Manifestações atípicas incluem doença renal crônica decorrente de episódios repetidos de pielonefrite e cálculos de estruvita (fosfato de amônio e magnésio).<sup>[11] [12] [13]</sup>

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A maioria dos pacientes é assintomática, e o rim em esponja medular (REM) pode ser diagnosticado com base nos achados incidentais após uma investigação radiológica por outros motivos. Quando presentes, esses sintomas estão relacionados à infecção do trato urinário (ITU) ou à nefrolitíase.

### História

Para pacientes com sintomas, dor no flanco, hematúria (microscópica ou macroscópica), ITU recorrente, nefrolitíase recorrente e nefrocalcinose são manifestações bem descritas de REM. A dor intensa crônica é rara em alguns pacientes.<sup>[34]</sup> O distúrbio é mais comum entre pacientes com hemi-hipertrofia, síndrome de Beckwith-Wiedemann, doença de Caroli, fibrose hepática congênita, síndrome de Ehlers-Danlos, história familiar de doença renal policística e doença renal crônica.



## Exame físico

Com exceção de pacientes com complicações, como nefrolitíase ou ITU, o exame físico geralmente não tem nada digno de nota. Sensibilidade no ângulo costovertebral e dor na virilha ipsilateral podem ser sinais de nefrolitíase. Febre, taquicardia e hipotensão associadas podem indicar cálculo obstrutivo com infecção, exigindo o encaminhamento de emergência para o urologista.

## Exames por imagem

REM costuma ser diagnosticado com base nos achados incidentais após uma investigação radiológica para outros motivos como nefrolitíase, infecção ou cólica. No entanto, se houver suspeita de REM, a urografia intravenosa (UIV) confirmará o diagnóstico.

### Radiografia abdominal simples

- Pode ser solicitada por dor abdominal inespecífica. Menos sensível e menos específica que a UIV. No entanto, é barata, rápida e requer menos radiação. Em pacientes que, sabidamente, tiveram cálculos radiopacos prévios observados em radiografia simples, é um teste diagnóstico de bom valor preditivo para REM. Pode mostrar nefrocalcinose em 1 ou várias papilas. Além disso, nefrolitíase pode ser observada nos cálices, na pelve ou no ureter.[2]

### Ultrassonografia

- Pode ser solicitada por dor abdominal inespecífica, ou se houver suspeita de obstrução do trato urinário. É menos sensível e menos específica que UIV, mas mais sensível que as radiografias simples, e geralmente mostrará no máximo nefrocalcinose que pode sugerir REM.

### Urografia intravenosa (UIV)

- Esse teste poderá ser solicitado inicialmente quando houver uma forte suspeita de REM por causa de cálculos recorrentes, ou se uma cirurgia for planejada para cálculos complexos. É o principal método para diagnosticar REM. Mostrará túbulos coletores dilatados que podem ou não ter nefrolitíase. Agrupamentos de contraste dos túbulos ectasiados dilatados nas pontas das papilas provocam a aparência de um padrão de "realce papilar" ou "pincel". A maioria dos casos geralmente tem comprometimento bilateral, embora esse distúrbio possa estar limitado a uma única papila. O grau mínimo de comprometimento para fazer o diagnóstico não está estabelecido. Nefrocalcinose medular pode estar presente ou ausente.

### Tomografia computadorizada (TC) sem contraste

- Esse é o teste diagnóstico padrão ouro para detectar nefrolitíase. Infelizmente, a TC sem contraste provavelmente não detecta REM. Se TC sem contraste for realizada para cólica renal, REM não será diagnosticado.

### urograma por tomografia computadorizada (TC)

- Os pacientes podem precisar fazer um urografia por TC como primeiro exame para avaliação da hematúria que, incidentalmente, define o diagnóstico de REM.[35] A TC com multidetectores é realizada com meio de contraste intravenoso. Fornece imagens com contraste dos sistemas coletores renais, dos ureteres e da bexiga.[36]

[Fig-1]

## Exames laboratoriais

Urinálise, eletrólitos séricos, ureia/creatinina (para avaliar a função renal), cálcio, fósforo, ácido úrico e hemograma completo devem ser solicitados na investigação para nefrolitíase, ITU ou pielonefrite. A urinálise pode revelar hematúria microscópica com ou sem cálculos e piúria (urina com pus) com ITU. Uma contagem leucocitária elevada pode indicar infecção (pielonefrite). A urocultura confirmará a infecção. Os perfis de risco de cálculo ajudam a determinar fatores de risco metabólicos para cálculos de cálcio como hipocitratúria, hiperoxalúria, hipercalcúria ou pH urinário elevado. A análise da composição do cálculo fornece informações para o tratamento preventivo.

## Avaliação da patologia no momento da nefrostolitotomia percutânea para remoção do cálculo

Um estudo descreveu os achados de pacientes com REM que se submeteram à nefrostolitotomia percutânea (PCNL) para a remoção de cálculos.[31] A aparência endoscópica foi de malformação papilar, seja segmentar ou difusa. As papilas afetadas estavam aumentadas e "onduladas" devido ao aumento dos dutos coletores medulares internos, com cálculos pequenos e móveis no local. Também se notou a dilatação dos dutos de Bellini, às vezes obstruídos por precipitados de cálcio. Não foi determinado se a maioria dos urologistas consegue reconhecer de modo confiável essa aparência como a da REM durante os procedimentos urológicos.

A literatura mais antiga sobre a patologia de rins removidos de pacientes com REM demonstrado radiograficamente relatou que as papilas renais incluíam células intersticiais não diferenciadas, com dutos coletores medulares internos dilatados contendo epitélio multicamada anormal.[37] [38] Esses achados não seriam demonstrados por biópsia renal percutânea conforme realizado no diagnóstico de lesões glomerulares, mas têm sido observados por biópsias papilares obtidas no momento da PCNL para remoção do cálculo.[31] Conforme os relatos mais antigos baseados em amostras tiradas de nefrectomia, havia epitélio hiperplásico multicamada nos dutos coletores medulares internos não dilatados, epitélio de camada única nos dutos coletores dilatados e células intersticiais primitivas que pareciam células embrionárias. Entretanto, os autores concluíram que embora a biópsia papilar fosse definitiva, ela não era prática ou necessária para o diagnóstico clínico.

[Fig-2]

## Fatores de risco

### Fortes

#### hemi-hipertrofia

- Rim em esponja medular (REM) pode ocorrer com defeitos congênitos, como hemi-hipertrofia (aumento de um dos lados do corpo).

#### síndrome de Beckwith-Wiedemann

- REM pode ocorrer com outros defeitos congênitos, como síndrome de Beckwith-Wiedemann (supercrescimento congênito).

#### Doença de Caroli

- REM pode ocorrer com outros defeitos congênitos, como doença de Caroli (doença hepática fibropolicística).

**fibrose hepática congênita**

- REM pode ocorrer com outros defeitos congênitos, como fibrose hepática congênita.

**síndrome de Ehlers-Danlos**

- REM pode ocorrer com outros defeitos congênitos, como a síndrome de Ehlers-Danlos (doença do tecido conjuntivo).

**história familiar de doença renal policística**

- REM pode ocorrer com outros defeitos congênitos, como a doença renal policística autossômica dominante.

**doença renal crônica**

- REM pode ocorrer com doença renal, provavelmente devido a cálculos recorrentes e/ou infectados.

**Fracos****hipercalcúria**

- Alguns estudos encontraram hipercalcúria na maioria dos pacientes de REM,[32] enquanto que outros encontraram-na somente em alguns.[29] Outros estudos encontraram frequências semelhantes de hipercalcúria em pacientes formadores de cálculo com e sem REM.[17] [19] [33]

**sexo feminino**

- Alguns estudos sugeriram que a REM é mais comum em mulheres, enquanto outros não encontraram nenhuma diferença entre os sexos.[17]

**hiperparatireoidismo**

- REM pode estar associado ao hiperparatireoidismo primário.[5] [6] [7] [8] [9] [10] No entanto, parece que o hiperparatireoidismo ocorre após o REM.

## **Anamnese e exame físico**

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco fortemente associados ao rim em esponja medular (REM) incluem hemi-hipertrofia, síndrome de Beckwith-Wiedemann, doença de Caroli, fibrose hepática congênita, síndrome de Ehlers-Danlos, história familiar de doença renal policística e doença renal crônica.

**Outros fatores de diagnóstico****nefrolitíase prévia (comum)**

- A incidência relatada de REM em pacientes formadores de cálculos recorrentes é variável, variando de 3% a 20%.[39]

**dor no flanco (comum)**

- Os pacientes podem apresentar dor no flanco em decorrência de nefrolitíase ou pielonefrite devido a cálculos infectados. Alguns pacientes apresentam dor intensa crônica.

**hematúria (comum)**

- Hematúria microscópica ou macroscópica costuma ser encontrada.
- Pode ser devida à nefrolitíase ou à infecção.

**sensibilidade no ângulo costovertebral (comum)**

- Pode ser devida à nefrolitíase ou à pielonefrite.

**disúria (comum)**

- Pacientes com rim em esponja modular (REM) costumam apresentar histórico de infecções recorrentes do trato urinário (ITUs).
- Pode se manifestar com sintomas de ITU como micção dolorosa.

**urgência urinária (comum)**

- Os pacientes com REM geralmente têm histórico de ITUs recorrentes.
- Pode se manifestar com sintomas de ITU como urgência urinária.

**aumento na frequência de micção (comum)**

- Os pacientes com REM geralmente têm histórico de ITUs recorrentes.
- Pode se manifestar com sintomas de ITU como aumento da frequência de micção.

**dor na virilha (incomum)**

- Conforme os cálculos passam pelo ureter, a dor pode irradiar-se para a virilha.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematúria microscópica pode ser observada.</li> <li>• A piúria é observada com infecção do trato urinário (ITU).</li> <li>• O pH urinário pode ser alcalino com acidose tubular renal distal (ATRD) ou cálculos de estruvita (fosfato de amônio e magnésio) associados à ITU.</li> <li>• O pH urinário <math>\geq 6.3</math> e uma acidose metabólica com anion gap normal são diagnósticos de acidose tubular renal distal.</li> </ul>	<p><b>pode ser normal; tira reagente positiva para leucócitos, nitratos e sangue; análise microscópica positiva para leucócitos, eritrócitos ou bactérias; pH alcalino</b></p>
<b>urocultura</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A cultura de espécimes devidamente obtidos por coleta limpa pode ser realizada para identificar o agente causador e determinar a sensibilidade microbiológica.</li> <li>• A especificidade e a sensibilidade são altas.</li> </ul>	<p><b>positiva ou pode ser estéril</b></p>
<b>ureia e creatinina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os pacientes raramente podem ter ureia e creatinina sérica elevadas decorrentes de cálculos obstrutivos ou pielonefrite recorrente.</li> </ul>	<p><b>elevadas se a taxa de filtração glomerular estimada estiver reduzida</b></p>
<b>eletrólitos séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incluindo cálcio, cloreto, potássio, fosfato, magnésio, fósforo e ácido úrico.</li> </ul>	<p><b>pode ser normal ou anormal</b></p>

Exame	Resultado
<b>radiografia abdominal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser solicitada por dor abdominal inespecífica.</li> <li>• Menos sensível e menos específica que urografia intravenosa (UIV), mas é barata e rápida e requer menos radiação. Em pacientes que, sabidamente, tiveram cálculos radiopacos prévios observados em radiografia simples, é um teste diagnóstico de bom valor preditivo.</li> <li>• Pode mostrar nefrocalcinose em <math>\geq 1</math> papilas. Além disso, nefrolitíase pode ser observada nos cálices, na pelve ou no ureter.[2]</li> </ul>	<b>calcificação medular pode estar presente ou ausente</b>
<b>ultrassonografia renal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser solicitada por dor abdominal inespecífica, ou se houver suspeita de obstrução do trato urinário.</li> <li>• Não é tão sensível quanto a urografia intravenosa (UIV) para rim em esponja medular (REM).</li> </ul>	<b>densidades papilares observadas independentemente da presença de calcificação medular</b>
<b>urografia intravenosa (UIV)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitada quando há suspeita de REM.</li> <li>• As alterações são diagnósticas de REM.</li> <li>• Em sua maior parte, foi substituída pela tomografia computadorizada (TC) sem contraste (novo teste padrão ouro para o diagnóstico) para a avaliação e o diagnóstico de nefrolitíase.</li> <li>• Normalmente, a maioria dos casos tem comprometimento bilateral, embora possa haver comprometimento de uma única papila.</li> <li>• A qualidade do estudo e a interpretação do radiologista afetam a sensibilidade e a especificidade.</li> </ul>	<b>densidades papilares lineares distintas (padrão de "realce papilar" ou "pincel"); nefrocalcinose medular pode estar presente ou ausente</b>
<b>tomografia computadorizada (TC) sem contraste</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste de primeira escolha para nefrolitíase.</li> <li>• Não é tão sensível quanto a urografia intravenosa (UIV) para rim em esponja medular (REM).</li> </ul>	<b>calcificação medular pode estar presente ou ausente</b>
<b>urograma por tomografia computadorizada (TC)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os urologistas solicitam esse exame para hematúria que, incidentalmente, pode diagnosticar REM. [Fig-1]</li> <li>• [35]</li> <li>• A TC com multidetectores é realizada com meio de contraste intravenoso. Ela fornece imagens com contraste dos sistemas coletores renais, dos ureteres e da bexiga.[36]</li> </ul>	<b>calcificação pode ser observada dentro do trato urinário</b>

**Exames a serem considerados**

Exame	Resultado
<b>monitoramento da urina de 24 horas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usado para pacientes com nefrolitíase recorrente para determinar as causas metabólicas subjacentes ou as etiologias da nefrolitíase.</li> <li>• Os parâmetros urinários avaliados incluem: volume, pH, cálcio, oxalato, citrato, ácido úrico, fosfato, sódio, potássio, magnésio, amônio, cloreto, sulfato ou azoto da ureia e creatinina. A supersaturação dos cristais formadores de cálculos é calculada.</li> <li>• Subsequentemente, ou após modificações alimentares ou medicamentosas, os pacientes com nefrolitíase recorrente devem ser monitorados por meio de exames periódicos de urina de 24 horas.</li> <li>• Nefrocalcinose foi relatada em 15% dos pacientes formadores de cálculos com REM e em 3% dos formadores de cálculos sem REM.[17]</li> </ul>	<b>valores maiores ou menores para fatores de risco urinários</b>
<b>análise do cálculo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fornece informações sobre a composição química e a etiologia.</li> <li>• Os cálculos são analisados depois de serem extraídos durante a cirurgia ou depois de serem expelidos pelo paciente.</li> <li>• Deve ser realizada com cristalografia por raio-X ou espectroscopia de infravermelho, não por análise química.</li> </ul>	<b>composição do cálculo</b>

**Diagnóstico diferencial**

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Acidose tubular renal distal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raramente sintomática, mas os pacientes podem apresentar histórico de cálculos renais ou nefrocalcinose.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Um pH urinário <math>\geq 6.3</math> na urinálise com acidose metabólica com anion gap normal é indicativo de acidose tubular renal distal (ATRD). No entanto, ATRD pode ocorrer em rim em esponja medular (REM).</li> <li>• Bicarbonato sérico é o exame mais sensível e específico para a maioria das formas de acidose tubular renal (ATR). O achado de baixa concentração de bicarbonato sérico é o ponto de partida usual para a investigação da acidose metabólica.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Necrose papilar renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Noctúria, poliúria; hematúria, dor no flanco, pielonefrite. Raramente, disfunção renal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Passagem de tecido descamado pela urina.</li> <li>Aumento da creatinina sérica, que reflete doença renal crônica, pode ser observado.</li> <li>Baixa gravidade específica na urinálise ou baixa osmolalidade urinária durante a privação de água.</li> </ul>
<b>Tuberculose renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de tuberculose.</li> <li>Histórico de comprometimento do sistema coletor dos tratos urinários alto e baixo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cultura micobacteriana urinária positiva, teste tuberculínico positivo.</li> <li>A urografia intravenosa mostra embotamento do cálice, estenoses ureterais com necrose papilar e calcificações na bexiga, no canal deferente, na vesícula seminal ou na próstata.</li> </ul>
<b>Doença renal policística</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes podem ter hipertensão, que não é observada classicamente com REM.</li> <li>Doença renal crônica progressiva pode estar presente, embora isso seja extremamente raro para REM.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mutação do gene de policistina 1 ou 2.</li> <li>Cistos corticais observados na tomografia computadorizada (TC) ou ultrassonografia.</li> <li>Ureia e creatinina podem estar elevadas.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Não há tratamento específico para rim em esponja medular (REM). Muitos pacientes não têm sintomas, e a afecção costuma ser benigna. Para pacientes com sintomas, o tratamento de REM se concentra no tratamento da infecção do trato urinário (ITU), na remoção dos cálculos renais e na prevenção de infecções e cálculos recorrentes. Hematúria geralmente ocorre devido a ITUs ou cálculos, e as causas subjacentes devem ser investigadas e tratadas.

### Com ITU

Esses pacientes precisam de um ciclo de antibióticos de rotina. As quinolonas normalmente são a escolha de primeira linha. No entanto, o sulfametoxazol/trimetoprima pode ser usado como primeira linha em pacientes sem evidências de ITU complicada, levando-se em consideração os padrões de resistência locais.

A duração recomendada do tratamento é de 14 dias. No entanto, os pacientes com ITU não complicada talvez precisem de apenas um ciclo de 7 dias de antibióticos. Caso cálculos não obstrutivos assintomáticos estejam presentes, a remoção deles pode estar associada à erradicação mais bem-sucedida da infecção.

### Com nefrolitíase (cálculos renais)

Os pacientes que apresentam cólica renal, nefrolitíase e REM são tratados da mesma maneira que aqueles sem REM.<sup>[40]</sup> O tratamento urológico de cálculos obstrutivos não é revisado aqui. Conforme as práticas endourológicas evoluem, o uso de ureteroscopia e nefrostolitotomia percutânea está suplantando a litotripsia extracorpórea por ondas de choque.<sup>[41]</sup>

A prevenção de cálculos recorrentes talvez não seja possível com a anormalidade anatômica do REM. No entanto, os fatores de risco identificados por meio dos perfis de risco para cálculo na urina de 24 horas podem ser usados para orientar a modificação alimentar e a medicação.<sup>[39] [42] [43] [44] [45]</sup> Um estudo retrospectivo mostrou que o citrato de potássio não apenas aumentou o citrato urinário, mas diminuiu a hipercalcúria em pacientes com fatores de risco para cálculos metabólicos, mas os mecanismos não foram esclarecidos.<sup>[45]</sup>

A ingestão de líquidos deve ser aumentada para mais de 2 L/dia para manter o débito urinário alto e reduzir o risco de nefrolitíase e ITU.<sup>[46]</sup> Diuréticos tiazídicos podem ser usados em pacientes com evidência de nefrocalcinose para reduzir a hipercalcúria e a formação de cálculos.<sup>[47] [48]</sup>

Se houver um cálculo infectado, será necessário um ciclo longo de antibióticos com remoção do cálculo.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo		( resumo )
com infecção do trato urinário (ITU)		
1a	antibioticoterapia oral	



Agudo		( resumo )
com nefrolitíase		
.....	1a	hidratação e modificação alimentar
	mais	tratamento específico de causa subjacente
	adjunto	diuréticos tiazídicos
	adjunto	antibioticoterapia oral

# Opções de tratamento

## Agudo

### com infecção do trato urinário (ITU)

1a

#### antibioticoterapia oral

##### Opções primárias

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

##### Opções secundárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia

##### Opções terciárias

» **nitrofurantoína**: 100 mg por via oral quatro vezes ao dia

OU

» **amoxicilina/ácido clavulânico**: 500 mg por via oral três vezes ao dia; ou 875 mg por via oral duas vezes ao dia  
A dose se refere ao componente amoxicilina.

OU

» **cefalexina**: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

» As quinolonas normalmente são a escolha de primeira linha. No entanto, o sulfametoxazol/trimetoprima pode ser usado como primeira linha em pacientes sem evidências de ITU complicada, levando-se em consideração os padrões de resistência locais.

» Pode ser necessário alterar a dosagem do antibiótico com base no status renal do paciente.

» A duração recomendada do tratamento é de 14 dias, mas pacientes com ITU não complicada podem requerer apenas um ciclo de 7 dias de antibióticos.

### com nefrolitíase

1a

#### hidratação e modificação alimentar

## Agudo

» Pacientes com nefrolitíase e rim em esponja medular (REM) são tratados da mesma maneira que aqueles sem REM.[40]

» A prevenção de cálculos renais pode não ser possível devido à anormalidade anatômica resultante do rim em esponja medular. No entanto, os fatores de risco identificados por meio dos perfis de risco para cálculo na urina de 24 horas podem ser usados para orientar a modificação alimentar e a medicação.[42] [43] [44]

» Um estudo retrospectivo mostrou que o citrato de potássio não só aumentou o citrato urinário, mas diminuiu a hipercalciúria em pacientes com fatores de risco para cálculos metabólicos.[45]

» A ingestão de líquidos deve ser aumentada para >2 L/dia para manter o débito urinário alto e reduzir o risco de nefrolitíase e ITU.[46]

### mais tratamento específico de causa subjacente

» A causa subjacente de nefrolitíase deve ser investigada e tratada. Se necessário, os cálculos devem ser removidos.

### adjunto diuréticos tiazídicos

#### Opções primárias

» **hidroclorotiazida**: 12.5 a 50 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

#### OU

» **clortalidona**: 12.5 a 50 mg/dia por via oral

» Podem ser usados em pacientes com evidência de nefrocalcinose para reduzir a hipercalciúria e formação de cálculos.[47] [48]

### adjunto antibioticoterapia oral

#### Opções primárias

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

#### OU

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

#### Opções secundárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia

**Agudo****Opções terciárias**

» **nitrofurantoína**: 100 mg por via oral quatro vezes ao dia

**OU**

» **amoxicilina/ácido clavulânico**: 500 mg por via oral três vezes ao dia; ou 875 mg por via oral duas vezes ao dia  
A dose se refere ao componente amoxicilina.

**OU**

» **cefalexina**: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

» Se houver um cálculo infectado, um ciclo mais longo de antibióticos normalmente será necessário, junto com a remoção do cálculo.

» Ciclo de tratamento: 10 a 14 dias.

## Recomendações

### Monitoramento

Pacientes com rim em esponja medular (REM) e nefrolitíase devem ser acompanhados da mesma maneira que os pacientes com cálculos e sem REM. As anormalidades metabólicas que contribuem para a formação de cálculos podem ser detectadas nos perfis de risco para cálculo da urina de 24 horas e podem ser modificadas por dieta ou medicamentos. Modificações alimentares podem ser sugeridas na tentativa de se evitarem cálculos futuros. Devido à raridade da doença, não existem estudos sobre terapia alimentar ou medicamentosa especificamente em pacientes com REM. O único ensaio clínico randomizado e controlado de uma dieta bem-sucedida para prevenção de cálculos em pacientes com hipercalciúria baseou-se na redução significativa de sódio (para limitar a excreção de cálcio), na restrição de proteína animal, na restrição de oxalato e no aumento de cálcio alimentar para pelo menos 1200 mg por dia. Essa dieta diminuiu a recorrência de cálculos em praticamente 50% em comparação com o grupo-controle, que tinha uma dieta somente com restrição de cálcio e oxalato.[44] Diuréticos tiazídicos reduzem a recorrência de cálculos em pacientes hipercalciúricos.[47] [48] Não foi feita uma comparação entre dieta e uso de tiazídicos que diz respeito à adesão ou ao sucesso relativos dessas medidas. Os pacientes com hiperoxalúria devem evitar alimentos ricos em oxalato e restrição intensa de cálcio alimentar (pode ser inadvertida em dietas com baixo teor de colesterol, intolerância à lactose e dietas kosher), os quais diminuirão a ligação do oxalato no trato gastrointestinal, promovendo hiperoxalúria e aumento da formação de cálculos. Ainda faltam estudos bem-sucedidos de dietas para hiperoxalúria; o aumento do cálcio alimentar pode ser mais importante que restringir o consumo de oxalato alimentar. Pacientes hipocitratúricos podem ser tratados com citrato de potássio. Um ensaio clínico randomizado e controlado mostrou que essa terapia diminui a recorrência de cálculos de cálcio em caso de hipocitratúria.[42] A suplementação com citrato pode ser bem-sucedida mesmo se não houver hipocitratúria e pode ser útil quando não for obtida adesão à alta ingestão de líquidos ou às restrições alimentares. Pacientes hiperuricosúricos com cálculos de cálcio podem ser tratados com restrição de purina alimentar e com alopurinol ou febuxostate, se o ácido úrico urinário for >800 mg/dia.[43] Pacientes com acidose tubular renal distal têm comprometimento na excreção de ácido, causando acidose metabólica com urina alcalina, o que predispõe à formação de cálculos de fosfato de cálcio. A hipercalciúria deve ser tratada com restrição de sal e tiazídicos, e a hipocitratúria com citrato de potássio.

O monitoramento periódico com perfis de urina de 24 horas deve ser mais frequente inicialmente caso anormalidades metabólicas sejam detectadas. As intervenções dietéticas e medicamentosas devem ser seguidas por perfis de urina de 24 horas 4 a 12 semanas após a intervenção para determinar se as anormalidades metabólicas melhoraram. Depois da estabilização das anormalidades metabólicas, o acompanhamento anual com um perfil de urina de 24 horas é recomendado.

Em pacientes assintomáticos, o acompanhamento radiológico anual é recomendado para monitorar a formação de cálculos. Pacientes com infecções do trato urinário e/ou hematúria macroscópica geralmente são sintomáticos quando têm recorrências e não precisam de acompanhamento programado. Geralmente prefere-se a ultrassonografia para fins de rastreamento, embora a tomografia computadorizada sem contraste seja mais sensível e específica.

### Instruções ao paciente

Pacientes com sintomas de nefrolitíase (dor no flanco que se projeta para a área da virilha, com ou sem sangue na urina) ou com sintomas de uma infecção do trato urinário (ardência ou dor ao urinar, urina turva ou com odor desagradável, sensação de micção mais frequente e pequenos volumes de urina) devem entrar em contato com o médico. Os pacientes devem ser instruídos a ir ao pronto-socorro se tiverem febre, calafrios, tontura, náuseas, vômitos ou dor intensa. [NIDDK: medullary sponge kidney]

Para evitar nefrolitíase, os pacientes devem ser instruídos a ingerir líquido suficiente para uma produção de urina superior a 2 L/dia. Essa prescrição geralmente seria de até 3 L/dia, com maior volume

necessário durante estações quentes ou em climas quentes. Os pacientes devem ser informados que perfis de urina de 24 horas talvez sejam necessários para determinar se outros fatores de risco estão contribuindo para nefrolitíase. Alterações alimentares ou medicamentos podem ser recomendados para tentar evitar a formação de cálculos.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>densidade mineral óssea reduzida</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
A osteopenia é comum em pacientes com REM e cálculos com hipercalcúria, mas a osteoporose é menos frequente. A suplementação com citrato de potássio está associada a um aumento na densidade mineral óssea após 12 meses. <sup>[39] [45]</sup>		
<b>formação de cálculos relacionada ao tratamento com citrato de potássio</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Suplementação com citrato de potássio pode ser feita em pacientes formadores de cálculos tanto de oxalato de cálcio como de fosfato de cálcio, se o citrato urinário for muito baixo.</p> <p>O excesso de suplementação com citrato de potássio pode causar pH urinário &gt;6.5, o que favorece a formação de cálculos de fosfato de cálcio.</p> <p>Não se sabe se o aumento do pH supera o efeito inibitório do citrato. Essa preocupação pode ser amenizada pelo uso de tiazidas para reduzir o cálcio urinário.</p>		
<b>infecção do trato urinário (ITU) em homens</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Acredita-se que as ITUs são mais comuns em pacientes com rim em esponja medular (REM).<sup>[17]</sup></p> <p>A etiologia é atribuída à estase urinária e infecção dos cálculos renais.</p> <p>O diagnóstico é feito pelos sintomas, urinálise e urocultura.</p> <p>Os cálculos infectados precisam de intervenção urológica.</p>		
<b>ITU em mulheres</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Acredita-se que as ITUs são mais comuns em pacientes com REM.<sup>[17]</sup></p> <p>A etiologia é atribuída à estase urinária e infecção dos cálculos renais.</p> <p>O diagnóstico é feito pelos sintomas, urinálise e urocultura.</p> <p>Os cálculos infectados precisam de intervenção urológica.</p>		
<b>pielonefrite</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
As metas principais do tratamento são o controle da infecção e a redução dos sintomas. A decisão sobre tratar o paciente de modo empírico ou internar o paciente para tratamento com antibiótico intravenoso deve se basear nos sintomas e nas comorbidades do paciente.		
<b>hematúria</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Pode ocorrer com ou sem cálculos.</p> <p>Acredita-se que a etiologia se deve à cristalúria, à infecção ou aos cálculos.</p> <p>O diagnóstico é feito pelos sintomas de hematúria macroscópica ou por urinálise para hematúria microscópica.</p> <p>O controle da infecção e dos fatores de risco metabólicos para cálculos podem diminuir a recorrência.</p>		
<b>hipocalemia relacionada ao tratamento com tiazida</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Pode ocorrer com tratamento com diurético tiazídico para hipercalcúria sem resposta clínica à restrição de sal.</p> <p>O diagnóstico é feito pelo painel eletrolítico, depois de se iniciar com o diurético, e o tratamento baseia-se no aumento da ingestão de potássio alimentar ou no uso de suplementos de potássio.</p> <p>A hipocalemia pode causar diminuição do citrato urinário, o que pode aumentar a formação de cálculos. Portanto, o citrato de potássio é o suplemento preferido, mas até mesmo o cloreto de potássio aumentará o citrato urinário, porém não tanto.</p>		

## Prognóstico

Acredita-se que a história natural do rim em esponja medular (REM) é benigna. Muitos pacientes permanecem assintomáticos pelo resto da vida. No entanto, para alguns pacientes, nefrolitíase ou infecção pode complicar a condição. Os pacientes com infecções do trato urinário (ITUs) podem ter recorrências, e aqueles com nefrolitíase podem ter cálculos recorrentes devido à anormalidade anatômica em REM, bem como a outros fatores de risco. A hematúria decorrente dos cálculos pode persistir. Pacientes com complicações podem necessitar de repetidas internações hospitalares, procedimentos urológicos e, raramente, nefrectomia, e podem ter doença renal crônica ou doença renal em estágio terminal.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Guidelines on urolithiasis

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2018

### América do Norte

#### Medical management of kidney stones: AUA guideline

**Publicado por:** American Urological Association

**Última publicação em:**  
2014

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Guidelines on urolithiasis

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2018

#### Guidelines on interventional treatment for urolithiasis

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2016

### América do Norte

#### Surgical management of stones: AUA/Endourological Society guideline

**Publicado por:** American Urological Association/Endourological Society

**Última publicação em:**  
2016

#### Medical management of kidney stones: AUA guideline

**Publicado por:** American Urological Association

**Última publicação em:**  
2014



## Recursos online

---

1. [NIDDK: medullary sponge kidney \(external link\)](#)

## Artigos principais

- Pyrah LN. Medullary sponge kidney. J Urol. 1966 Mar;95(3):274-83.
- Forster JA, Taylor J, Browning AJ, et al. A review of the natural progression of medullary sponge kidney and a novel grading system based on intravenous urography findings. Urol Int. 2007;78(3):264-9.
- Gambaro G, Feltrin GP, Lupo A, et al. Medullary sponge kidney (Lenarduzzi-Cacchi-Ricci disease): a Padua Medical School discovery in the 1930s. Kidney Int. 2006 Feb;69(4):663-70.
- Parks JH, Coe FL, Strauss AL. Calcium nephrolithiasis and medullary sponge kidney in women. N Engl J Med. 1982 May 6;306(18):1088-91.
- Yagisawa T, Kobayashi C, Hayashi T, et al. Contributory metabolic factors in the development of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney. Am J Kidney Dis. 2001 Jun;37(6):1140-3.
- Maw AM, Megibow AJ, Grasso M, et al. Diagnosis of medullary sponge kidney by computed tomographic urography. Am J Kidney Dis. 2007 Jul;50(1):146-50.

## Referências

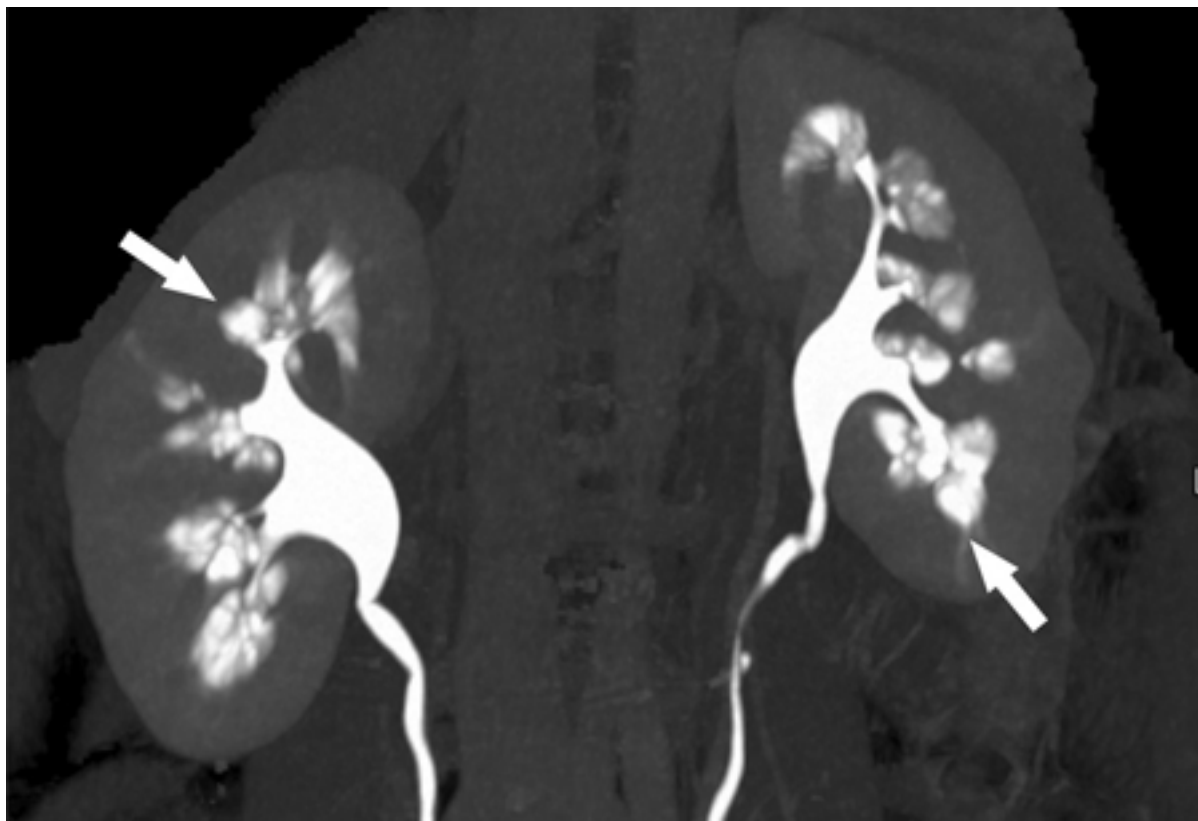
1. Pyrah LN. Medullary sponge kidney. J Urol. 1966 Mar;95(3):274-83.
2. Forster JA, Taylor J, Browning AJ, et al. A review of the natural progression of medullary sponge kidney and a novel grading system based on intravenous urography findings. Urol Int. 2007;78(3):264-9.
3. Chesney RW, Kaufman R, Stapleton FB, et al. Association of medullary sponge kidney and medullary dysplasia in Beckwith-Wiedemann syndrome. J Pediatr. 1989 Nov;115(5 Pt 1):761-4.
4. Diouf B, Ka EH, Calender A, et al. Association of medullary sponge kidney disease and multiple endocrine neoplasia type IIA due to RET gene mutation: is there a causal relationship? Nephrol Dial Transplant. 2000 Dec;15(12):2062-3. [Texto completo](#)
5. Maschio G, Tessitore N, D'Angelo A, et al. Medullary sponge kidney and hyperparathyroidism: a puzzling association. Am J Nephrol. 1982;2(2):77-84.
6. Diabal PW, Jordan RM, Dorfman SG. Medullary sponge kidney and renal-leak hypercalciuria: a link to the development of parathyroid adenoma? JAMA. 1979 Apr 6;241(14):1490-1.
7. Gambaro G, Feltrin GP, Lupo A, et al. Medullary sponge kidney (Lenarduzzi-Cacchi-Ricci disease): a Padua Medical School discovery in the 1930s. Kidney Int. 2006 Feb;69(4):663-70.
8. Cobben JM, Breuning MH, Schoots C, et al. Congenital hepatic fibrosis in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int. 1990 Nov;38(5):880-5.

9. Jordon D, Harpaz N, Thung SN. Caroli's disease and adult polycystic kidney disease: a rarely recognized association. *Liver*. 1989 Feb;9(1):30-5.
10. Torres VE, Erickson SB, Smith LH, et al. The association of nephrolithiasis and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 1988 Apr;11(4):318-25.
11. Pesce C, Colombo B, Nicolini E, et al. Medullary sponge kidney with severe renal function impairment: a case report [in Italian]. *Pediatrica Med Chir*. 1995 Jan-Feb;17(1):65-7.
12. Kinoshita H. Clinical studies on medullary sponge kidney evaluated from urolithiasis [in Japanese]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1990 Mar;81(3):372-9.
13. Jungers P, Joly D, Barbey F, et al. ESRD caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis*. 2004 Nov;44(5):799-805.
14. Mayall GF. The incidence of medullary sponge kidney. *Clin Radiol*. 1970 Apr;21(2):171-4.
15. Palubinskas AJ. Medullary sponge kidney. *Radiology*. 1961 Jun;76:911-9.
16. Cameron JS. Medullary sponge kidney. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, et al, eds. *Oxford textbook of clinical nephrology*, vol 3. 3rd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2495-501.
17. Parks JH, Coe FL, Strauss AL. Calcium nephrolithiasis and medullary sponge kidney in women. *N Engl J Med*. 1982 May 6;306(18):1088-91.
18. Yendt ER, Jarzylo S, Finnis WA, et al. Medullary sponge kidney (tubular ectasia) in calcium urolithiasis. In: Smith LH, Robertson WG, Finlayson B, eds. *Urolithiasis: clinical and basic research*. New York, NY: Plenum; 1981:105-12.
19. Jungers P, Lacour E, Daudon M. Nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney. In: Borghi L, Meschi T, Briganti A, et al, eds. *Proceedings of the 8th European Symposium on Urolithiasis*. Parma, Italy: Editoriale Bios; 1999:589-91.
20. Ria P, Fabris A, Dalla Gassa A, et al. New non-renal congenital disorders associated with medullary sponge kidney (MSK) support the pathogenic role of GDNF and point to the diagnosis of MSK in recurrent stone formers. *Urolithiasis*. 2017 Aug;45(4):359-62.
21. Torregrossa R, Anglani F, Fabris A, et al. Identification of GDNF gene sequence variations in patients with medullary sponge kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Jul;5(7):1205-10.
22. Little M, Georgas K, Pennisi D, et al. Kidney development: two tales of tubulogenesis. *Curr Top Dev Biol*. 2010;90:193-229.
23. Mezzabotta F, Cristofaro R, Ceol M, et al. Spontaneous calcification process in primary renal cells from a medullary sponge kidney patient harbouring a GDNF mutation. *J Cell Mol Med*. 2015 Apr;19(4):889-902. [Texto completo](#)

24. Fabris A, Lupo A, Ferraro PM, et al. Familial clustering of medullary sponge kidney is autosomal dominant with reduced penetrance and variable expressivity. *Kidney Int.* 2013 Feb;83(2):272-7. [Texto completo](#)
25. Higashihara E, Nutahara K, Tago K, et al. Medullary sponge kidney and renal acidification defect. *Kidney Int.* 1984 Feb;25(2):453-9. [Texto completo](#)
26. Lahme S, Bichler K-H, Lang F, et al. Metabolic evaluation of patients suffering from medullary sponge kidney. In: Borghi L, Meschi T, Briganti A, et al, eds. *Proceedings of the 8th European Symposium on Urolithiasis*. Parma, Italy: Editoriale Bios; 1999:599-601.
27. Osther PJ, Mathiasen H, Hansen AB, et al. Urinary acidification and urinary excretion of calcium and citrate in women with bilateral medullary sponge kidney. *Urol Int.* 1994;52(3):126-30.
28. Carboni I, Andreucci E, Caruso MR, et al. Medullary sponge kidney associated with primary distal renal tubular acidosis and mutations of the H<sup>+</sup>-ATPase genes. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Sep;24(9):2734-8. [Texto completo](#)
29. Yagisawa T, Kobayashi C, Hayashi T, et al. Contributory metabolic factors in the development of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney. *Am J Kidney Dis.* 2001 Jun;37(6):1140-3.
30. Pabico RC, McKenna BA, Freeman RB. Renal tubular dysfunction in patients with cystic disease of the kidneys. *Urology.* 1998 May;51(5A suppl):156-60.
31. Evan AP, Worcester EM, Williams JC Jr, et al. Biopsy proven medullary sponge kidney: clinical findings, histopathology, and role of osteogenesis in stone and plaque formation. *Anat Rec (Hoboken).* 2015 May;298(5):865-77.
32. O'Neill M, Breslau NA, Pak CY. Metabolic evaluation of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney. *JAMA.* 1981 Mar 27;245(12):1233-6.
33. McPhail EF, Gettman MT, Patterson DE, et al. Nephrolithiasis in medullary sponge kidney: evaluation of clinical and metabolic features. *Urology.* 2012 Feb;79(2):277-81.
34. Gambaro G, Goldfarb DS, Baccaro R, et al. Chronic pain in medullary sponge kidney: a rare and never described clinical presentation. *J Nephrol.* 2018 Aug;31(4):537-42.
35. Maw AM, Megibow AJ, Grasso M, et al. Diagnosis of medullary sponge kidney by computed tomographic urography. *Am J Kidney Dis.* 2007 Jul;50(1):146-50.
36. Korashy FM, Ngo TT, Israel GM, et al. CT urography for the diagnosis of medullary sponge kidney. *Am J Nephrol.* 2014;39(2):165-70. [Texto completo](#)
37. Ekstrom T, Engfeldt B, Lagergren C, et al. Medullary sponge kidney: a roentgenologic, clinical, histopathological and biophysical study. Stockholm: Almquist and Wiksell; 1959.
38. Darmady EM, MacIver AG. Renal cystic disease. In: Crawford T, ed. *Renal pathology*. London: Butterworth and Co.; 1980:93-121.

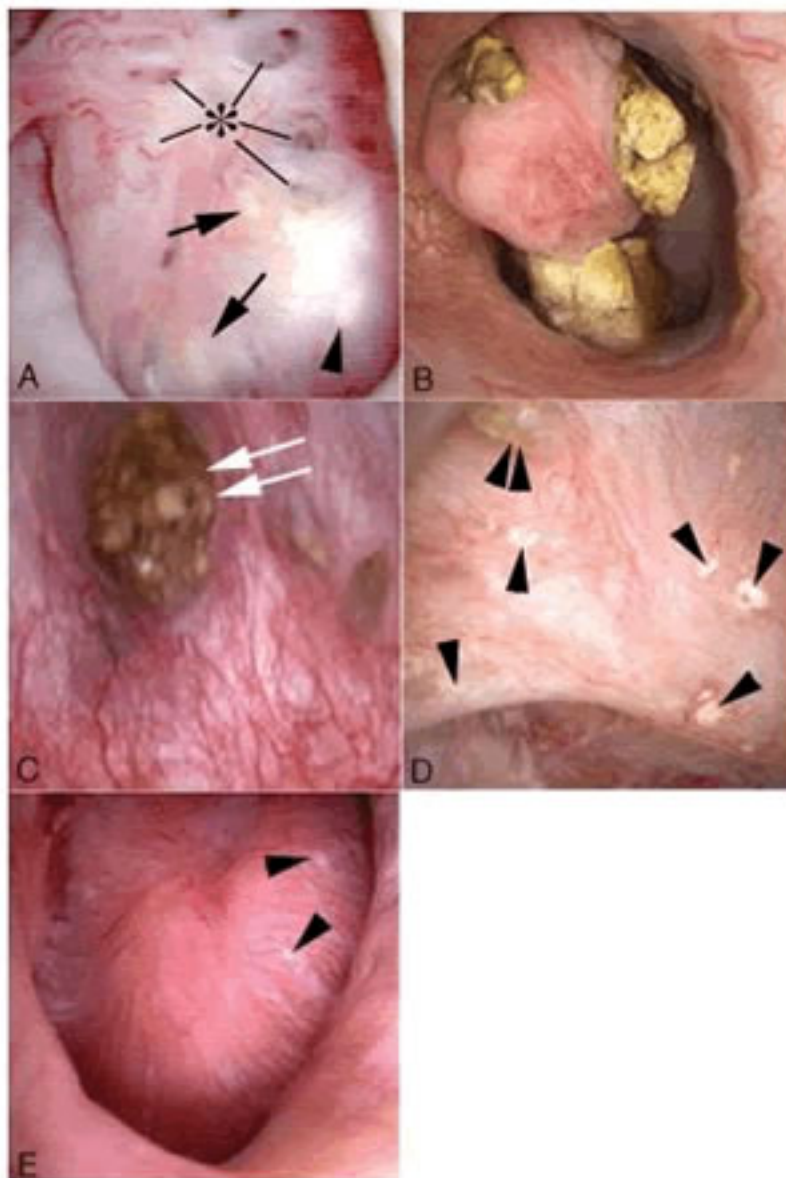
39. Fabris A, Bernich P, Abaterusso C, et al. Bone disease in medullary sponge kidney and effect of potassium citrate treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Dec;4(12):1974-9.
40. Nakada SY, Erturk E, Monaghan J, et al. Role of extracorporeal shock-wave lithotripsy in treatment of urolithiasis in patients with medullary sponge kidney. *Urology*. 1993 Apr;41(4):331-3.
41. Ordon M, Urbach D, Mamdani M, et al. The surgical management of kidney stone disease: a population based time series analysis. *J Urol*. 2014 Nov;192(5):1450-6.
42. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, et al. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol*. 1993 Dec;150(6):1761-4.
43. Ettinger B, Tang A, Citron JT, et al. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med*. 1986 Nov 27;315(22):1386-9.
44. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 2002 Jan 10;346(2):77-84. [Texto completo](#)
45. Fabris A, Lupo A, Bernich P, et al. Long-term treatment with potassium citrate and renal stones in medullary sponge kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Sep;5(9):1663-8.
46. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol*. 1996 Mar;155(3):839-43.
47. Laerum E, Larsen S. Thiazide prophylaxis of urolithiasis: a double-blind study in general practice. *Acta Med Scand*. 1984;215(4):383-9.
48. Finkelstein VA, Goldfarb DS. Strategies for preventing calcium oxalate stones. *CMAJ*. 2006 May 9;174(10):1407-9. [Texto completo](#)

## Imagens



*Figura 1: Urografia por tomografia computadorizada (TC) mostrando realce papilar com cálculos nos túbulos coletores dilatados (setas)*

*De Maw AM, et al. Am J Kidney Dis. julho de 2007;50(1):146-50, usado com permissão*



*Figura 2: Imagens endoscópicas da papila renal de formadores de cálculo em rim em esponja medular (REM). As papilas afetadas são caracterizadas por um arredondamento dos contornos e alargamento, o que cria uma aparência ondulada (a e b). Como parte do arredondamento geral do contorno, as pontas das papilas são atenuadas. Essas papilas também mostram sítios com placas brancas (painel a, ponta da seta) e amarelas (a, setas), e abertura dilatada dos dutos de Bellini com (c, setas duplas) e sem depósitos (a, asterisco). Nota-se um cálculo calicial ocasional (c). As papilas não afetadas apresentam uma morfologia normal, conforme observado no composto papilar em (d) e na papila única em (e) (caso 5); observe diversos sítios com placas brancas (pontas de seta) e um cálculo aderido (ponta de seta dupla). A morfologia única das papilas afetadas de pacientes com REM pode ser característica de todas as papilas (padrão difuso) de um rim ou apenas de algumas papilas (padrão segmentar)*

*De Evan AP, et al. Anat Rec. maio de 2015;298(5):865-77, usado com permissão*



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**



O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Michael J. Choi, MD**

Associate Professor of Medicine

Clinical Director of Nephrology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: MJC declares that he has no competing interests.

---

**David S. Goldfarb, MD**

Clinical Chief

Division of Nephrology, New York University School of Medicine, New York VA Medical Center, New York, NY

DIVULGAÇÕES: DSG declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Michael J. Choi and Dr David S. Goldfarb would like to gratefully acknowledge Dr Amaka Edeani, a previous contributor to this monograph. AE declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Khashayar Sakhaee, MD**

Internal Medicine Physician

UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX

DIVULGAÇÕES: KS declares that he has no competing interests.

---

**Eric N. Taylor, MD, MSc**

Assistant Professor of Medicine

Harvard Medical School, Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Channing Laboratory, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: ENT declares that he has no competing interests.