

II SEMINÁRIO

Tema: BIOQUÍMICA DA INSUFICIÊNCIA RENAL

Subtemas:

- Fisiopatologia geral da insuficiência renal.
- Síndrome urémico/Toxinas urémicas.
- Água/Sódio/Potássio.
- Equilíbrio ácido-base.
- Metabolismo fosfocálcico.
- Metabolismo dos glícidos.
- Metabolismo dos lípidos.
- Alterações endócrinas.

Intervenientes:

- Docente convidado
 - Doutor José Barbas (Disciplina de Nefrologia da FML; Serviço de Nefrologia do HSM)
 - Docentes do Instituto de Bioquímica/FML.
 - Dr. Jorge Lima
 - Dr. Henrique do Rosário
-

Caso Clínico I

Doente do sexo feminino, 27 anos de idade, solteira. Aos 13 anos consultou o seu médico por edema bimalleolar. As análises mostravam proteinúria/hipoproteinémia e a biópsia renal uma glomerulonefrite esclerosante segmentar e focal. O edema desapareceu com dieta hipocalórica e diuréticos e a doente manteve-se assintomática até Dezembro de 1994. Nessa altura começou a notar moderada astenia e adinamia.

O exame objectivo mostrou apenas ligeira palidez. As análises mostraram: Hb 5,8g/dL; glicémia 90mg/dL; creatininémia 540mmol/L; ureia plasmática 25mmol/L; depuração da creatinina 15mL/min; proteinémia 6,0g/dL; colesterol 200mg/dL, triglicéridos 280mg/dL; calcémia 8,4mg/dL, fosfatémia 5,0mg/dL, reserva alcalina 17mEq/L; pH 7,28; P_{CO_2} 35mmHg; paratormona 250pg/mL; K^+ 5,3mEq/L; Na^+ 140mEq/L e Cl^- 110mEq/L.

Caso Clínico II

Doente do sexo masculino, 19 anos. Sem queixas até há 2 meses, altura em que iniciou queixas de cefaleias, náuseas e vômitos matinais. Há cerca de 1 mês começou a notar edema palpebral matutino e bimalleolar vespertino. Refere nictúria 3 vezes.

Por agravamento desta sintomatologia recorreu ao Serviço de Urgência. O exame objectivo mostrava palidez e hipertensão arterial. A ecografia renal revelou rins de dimensões muito reduzidas.

Os exames analíticos mostraram: Hb 6,0g/dL, glicémia 120 mg/dL, creatininémia 1185mmol/L; ureia plasmática 54mmol/L, depuração da creatinina 3,0mL/min; colesterol 180mg/dL; triglicéridos 160mg/dL, calcémia 7,5mg/dL; fosfatémia 6,0mg/dL; paratormona 280pg/mL; reserva alcalina 15mEq/L; K^+ 6,0mEq/L; Na^+ 138mEq/L.

Questões

1. Diagnóstico?
2. Que análise melhor caracteriza a função renal deste doente?
3. A doente I manteve-se quase assintomática em oposição ao doente II. Qual é a razão?
4. Quais das substâncias analisadas podem ser consideradas toxinas urémicas?
5. O doente II teve edema e nictúria. Porquê?
6. O K^+ manteve-se normal na doente I e apenas ligeiramente elevado no doente II. É habitual esta normalidade ou quase normalidade nestes graus de Insuficiência Renal?
7. Ambos os doentes têm acidose metabólica. Qual é o mecanismo desta acidose nos urémicos?
8. A calcémia está baixa e a fosfatémia e a paratormona elevadas. Qual é o mecanismo fisiológico destas alterações?
9. O colesterol está normal e os triglicéridos elevados apenas num dos doentes. Qual é o tipo de dislipidémia nos doentes com Insuficiência Renal?
10. A glicémia em jejum é normal na doente I e ligeiramente elevada no doente II. Isto significa que o doente II tem diabetes mellitus?
11. Como justifica a diminuição dos níveis de hemoglobina em ambos os doentes?

Regulação do Potássio Corporal:

- Mecanismos reguladores da distribuição transcelular de K^+ (concentração intracelular de K^+ ; pH; hormonas pancreáticas; catecolaminas; aldosterona; osmolalidade; exercício físico).
- Regulação do balanço corporal de K^+ (transporte gastrointestinal *versus* excreção renal).

Metabolismo Lipídico na Insuficiência Renal:

- Hipercolesterolemia e de hipertrigliceridemia; \uparrow VLDL, \uparrow LDL/HDL.
- Mecanismo principal urémia-dependente: desregulação da actividade da LpL e da lipase hepática.

Metabolismo Fosfocálcico:

- Hormonas que regulam o metabolismo fosfocálcico (Vitamina D, Paratormona e Calcitonina).
- Regulação da produção de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (vitamina D, Ca^{2+} , Paratormona, fosfato inorgânico, acidade metabólica, estrogénio e progesterona, hormonas hipofisárias, insulina, glicocorticóides).
- Acções da vitamina D, particularmente a nível renal.
- Papel do Ca^{2+} e do Mg^{2+} na secreção da Paratormona.
- Acções da Paratormona na rim (adenilato ciclase e AMP cíclico, Ca^{2+} , fosfato) e no osso.
- Acção renal da Calcitonina.

Inter-relação Rim-Eritropoiese:

Eritropoetina:

- Estrutura bioquímica.
- Síntese renal.
- Papel chave na homeostasia do O_2 através da regulação da capacidade de transporte de oxigénio pelo sangue.

- HIF-1 (factor induzível pela hipóxia, com capacidade de fixação ao DNA e consequente activação da transcrição da Eritropoetina).

Valores de Referência:

Glicémia	<100 mg/dL
Creatininémia	<96 $\mu\text{mol/L}$
Urémia	<8 $\mu\text{mol/L}$
Depuração da creatinina	>90 ml/min
Colesterolémia	<220 mg/dL
Trigliceridémia	<180 mg/dL
Calcémia	9,5-10,5 mg/dL
Fosfatémia	3,5-4,5 mg/dL
Paratormona	<90 pg/dL
Na^+	135-145 mEq/L
K^+	3,5-4,5 mEq/L
Cl^-	95-100 mEq/L
pH	7,35-7,45
pCO_2	40 mmHg
Reserva alcalina	22-24 mEq/L
Proteinémia	60-70 mg/dL