

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Nefrologia Pediátrica no contexto do Curso de
Nefrologia Pediátrica, para seu uso pessoal, tal
como submetido pelo autor

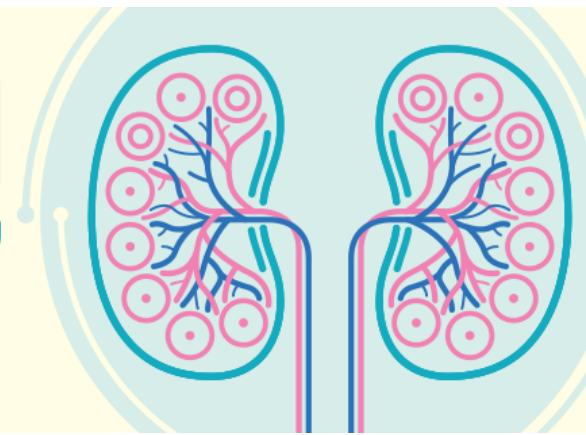
© 2017 pelo autor

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Função tubular e equilíbrio hidroeletrolítico

Telma Francisco

Unidade de Nefrologia Pediátrica

Área da Mulher, da Criança e do Adolescente

Hospital de Dona Estefânia, CHLC, EPE



O autor declara ausência de potenciais conflitos de interesses
(de acordo com o ponto 24. do documento UEMS 2012/30 “Accreditation of Live
Educational Events by the EACCME”)



FUNÇÃO TUBULAR

Reabsorção das substâncias filtradas e secreção.

→ Através destes mecanismos consegue-se a concentração da urina e a sua acidificação.



FUNÇÃO TUBULAR

TÚBULO CONTORNADO PROXIMAL

Síndrome de Fanconi
Acidose tubular renal proximal
Glicosúria renal isolada
Aminoacidúria renal isolada
Raquitismo hipofosfatêmico

H₂O
HCO₃⁻
Glucose
Aminoácidos
Proteínas
Vitaminas
Lactato

Ác. úrico
Ureia
Na⁺
K⁺
Ca⁺⁺
Mg⁺⁺
Cl⁻

TÚBULO CONTORNADO DISTAL

Acidose tubular renal distal
Síndrome de Gitelman

Na⁺
Cl⁻
HCO₃⁻
H₂O

H⁺
K⁺
NH₄⁺

Pseudohipoadosteronismo
Síndrome de Liddle

Ureia
Ác. úrico
Creatinina
Fármacos
H⁺
NH₄⁺

ANSA DE HENLE
(p. ascendente)
S. Bartter

Na⁺
K⁺
Cl⁻

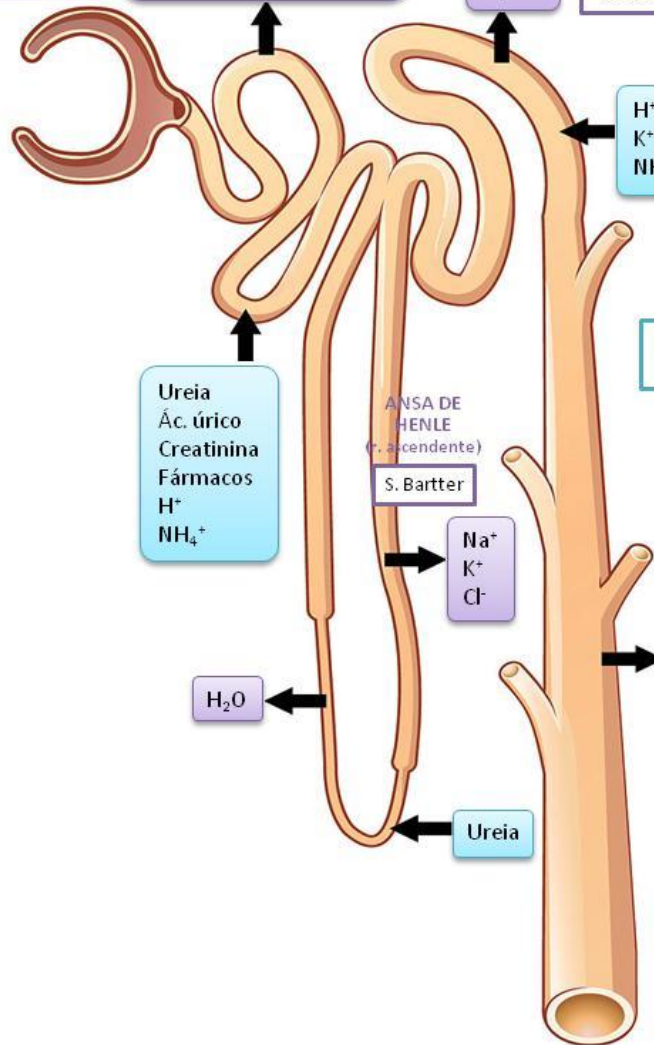
TÚBULO COLECTOR

Diabetes insipidus nefrogénica

H₂O
Na⁺
Ureia

H₂O

Ureia





Estudo da função tubular



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Primeiro que tudo... **CLÍNICA!!!**

Dados clínicos sugestivas de tubulopatia

Atraso de crescimento, má progressão estatura-ponderal
Episódios de desidratação; astenia; irritabilidade
Poliúria, polidipsia
Preferência por alimentos salgados
Raquitismo refractário
Litiase renal, nefrocalcinose
Hipertensão arterial inexplicada



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

E depois... Avaliação de exames analíticos básicos que poderão fornecer importantes pistas!!!

Gasimetria

Aspecto Limpido

Cor Amarelo

Densidade 1,008

pH 7

Nitritos Negativo

Urina II

Proteínas 50 mg/dL

Glucose ≥ 1000 mg/dL

C. cetônicos Negativo

Urobilinogênio Normal

Bilirrubina Negativo

Hemoglobina Negativo mg/dL

Células epiteliais pavimentosas $0,0 \mu\text{L} < 5$

Leucocitos $3 \mu\text{L} < 11$

Eritrocitos $3 \mu\text{L} < 17$

→ Incapacidade de concentração U

→ Incapacidade de acidificação U

→ Perdas tubulares

Sugestivo de alteração tubular proximal

Alterações laboratoriais sugestivas de tubulopatia

Acidose metabólica hiperclorêmica

Alcalose metabólica com ou sem hipocaliemia

Hiponatremia com hipercalemia

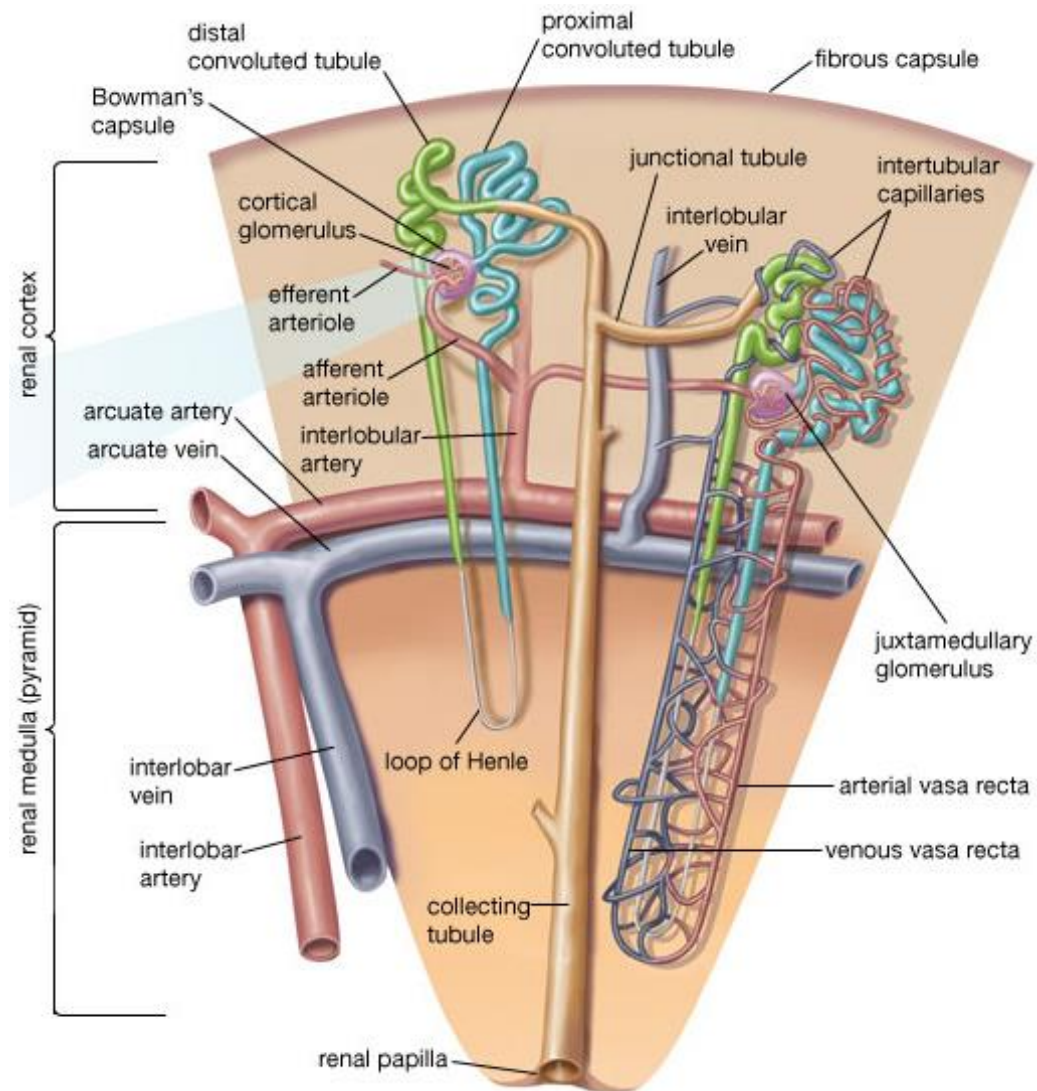
Hipercalemia com normocalcemia

ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio
hídrico

Excreção/
reabsorção
de iões e
moléculas

Equilíbrio
ácido-base





ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio hídrico

POLIDIPSIA ↔ POLIÚRIA

Valores normais de diurese

Idade	Volume (mL)
1 – 2 dias	15 – 60
4 -12 dias	100 – 300
15 – 60 dias	250 – 450
6 – 12 meses	400 – 600
2 – 4 anos	500 – 750
6 – 7 anos	650 – 1000
8 – 19 anos	700 – 1500
Adulto	1000 – 1600

Definição de poliúria

Lactente	>3 mL/kg /h > 2000 ml/m ² /dia
Idade > 1 ano	>2 mL/kg /h > 2000 ml/m ² /dia



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio hídrico

Osmolaridade e densidade urinárias

- Traduzem a capacidade de concentração urinária.
- Dens U >1020 ou Osm U >800 na 1ª urina da manhã
→ capacidade de concentração renal normal.
- Dens U <1020 na 1ª urina da manhã → eventual defeito de concentração renal.
- RN e lactentes: baixa densidade U fisiológica (alimentação + imaturidade)

$$\text{Osm U} = (\text{dens U} - 1000) \times 30$$

Exemplo: dens U = 1020 → Osm U = 600

NOTA: alguns autores usam a fórmula: $\text{Osm U} = (\text{dens U} - 1000) \times 40$



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio hídrico

Osmolaridade plasmática

- Reflete o balanço hídrico do organismo.
- Ajuda na avaliação da capacidade de produzir e concentrar urina.
- Importante na investigação da hiponatrémia.

$$\text{Osm P: } (2 \times \text{Na}) + (\text{glucose}/18) + (\text{Ureia}/5.6)$$

Valores de osmolaridade

Osm P	275 – 295 mOsm/kg
Osm U	Recém-nascido: 50 – 650 mOsm/kg Lactente: 50 – 1.250 mOsm/kg Criança: 50 – 1.450 mOsm/kg
Osm U/OsmP	1 – 3; Após 12h de “dieta seca” >3



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio hídrico

Teste de privação de água e prova de DDAVP

POLIDIPSIA ↔ POLIÚRIA

Excluir
diabetes mellitus



Tentar perceber qual o diagnóstico mais provável

Verdadeira polidipsia	Potomania
Desesperado por líquidos	“Bottle addiction”
Bebe qualquer líquido	Prefere sumos e bebidas doces
Acorda de noite para beber	Não acorda
Má progressão EP	Boa evolução EP

DIABETES INSIPIDUS

Osm P >300 Osm U <300

OUTRA CAUSA

Osm P <270 Osm U >600

Dúvidas...



T. privação água



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio hídrico

Teste de privação de água e prova de dDAVP

DM, cálcio, manitol, diuréticos, ureia

AT! C.I. Se Na⁺ >145-147!

< 0.7 **Osm U/Osm P** > 0.7

DIURESE DE SOLUTOS

T. privação água

Osm U > 750 mOsm/kg

POLIDIPSIA PRIMÁRIA

Osm U < 750 mOsm/kg

Prova de dDAVP

Osm U > 750 mOsm/kg

D. INSIPIDUS CENTRAL

Osm U < 750 mOsm/kg \rightarrow **Defeito de concentração renal**

Estrutura e função renal normais

Sim \downarrow

\downarrow Não

D. INSIPIDUS NEFROGÉNICA

DRC, DRP, Fanconi, ATR, ...



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Excreção/reabsorção de iões e moléculas

Quocientes urinários (QU) ou índices urinários (IU)

- Relaciona a concentração de duas substâncias em amostra isolada de urina.
- Normalmente relaciona-se a concentração urinária de uma substância com a da creatinina urinária.
- A unidade de volume terá de ser a mesma.
- De grande utilidade em Pediatria – não é necessária colheita de sangue.
- Se alterados: confirmar em urina de 24h ou excreção fracionada.

Substância U / creatinina U



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Excreção/reabsorção de íons e moléculas

Quocientes urinários (QU) ou índices urinários (IU)

Valores normais de índices urinários		
Quociente Urinário	Valores de referência (2h após ingestão de alimentos)	
	Adulto	Criança
Na/creatinina (mg/mg)	2.03 – 3.97	>2 anos: 0.13 – 0.27
Cálcio/creatinina (mg/mg)	<0.21	<6 meses: <0,7; 6-12 meses: <0,55; 1-2 anos: <0,4; 2-3 anos: <0,3; >3 anos: <0,2
Magnésio/creatinina (mg/mg)	0.05 – 0.09	1 – 2 anos: 0.09 – 0.37; 2 – 3 anos: 0.07 – 0.34; 3 – 5 anos: 0.07 – 0.29; 5 – 7 anos: 0.06 – 0.21; 7 – 10 anos: 0.05 – 0.18; 10 – 14 anos: 0.05 – 0.15
Fósforo/creatinina (mg/mg)	0.15 – 0.76	0 – 2 anos: 0.80 – 2.00; 3 – 5 anos: 0.33 – 2.17; 5 – 7 anos: 0.33 – 1.49; 7 – 10 anos: 0.32 – 0.97; 10 – 14 anos: 0.22 – 0.86
Ác. Úrico/creatinina (mg/mg)	0.24 – 0.44	RN pré-termo 29-33 sem IG: <8.8; RN pré-termo 34-37 sem IG: <4.6; RN termo: <3.3; 1 – 2 anos: <2.00; 3 – 4 anos: 0.66 – 1.10; 5 – 6 anos: 0.57 – 0.92; 7 – 8 anos: 0.44 – 0.8; 9 – 10 anos: 0.40 – 0.72; 11 – 12 anos: 0.35 – 0.61; 13 – 14 anos: 0.28 – 0.50
Oxalato/creatinina (mg/mg)		<6 meses: <29; 6-12 meses: <0.20; 1-2 anos: <0.11; 2-3 anos: <0.063
Oxalato/creatinina (mmol/mol)	3 – 39	0 – 6 meses: 77 – 325; 7 – 24 meses: 38 – 132; 2 – <5anos: 18 – 98; 5 anos: 22 – 70 9 anos: 12 – 70; 12 anos: 16 – 53; 14 anos: 10 – 64
Citrato/creatinina (mg/mg)		0 – 5 anos: >0.42; 5 anos: >0.25
Citrato/creatinina (mg/g)	>250	>400
Cistina/creatinina (mg/g)	<75	
Cistina/creatinina (mg/mg)		<0.3



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Excreção/reabsorção de iões e moléculas

Excreção Fracionada (EF)

- Volume de sangue em mL que são depurados de determinada substância por 100 mL de filtrado glomerular.
- Expressa-se em percentagem.
- Avalia se, para determinada alt. no ionograma sérico a resposta renal é adequada.

$$EFNa^+ = \frac{UNa^+ \times PCr}{UCr \times PNa^+} \times 100$$

Valores normais de EF

Sódio	1%
Potássio	10 - 30%
Cloro	1%
Ácido úrico	0 a 3 anos: 18%; 3 a 6 anos: 16%; 6 a 9 anos: 14%; 9 anos: 13%



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Excreção/reabsorção de íons e moléculas

Taxa de reabsorção de fósforo (TRP)

- Reflete a proporção de fósforo filtrado que é reabsorvida.

$$100 - \left[\frac{UPO_4 \times PCr \times 100}{UCr \times PPO_4} \right]$$

Valor normal de TRF

≥ 85%

Orientação diagnóstica das alterações do metabolismo do fósforo

Alteração plasmática	TRP	Patologia
Hipofosfatémia	Elevada	Défice de fosfato (dietético, mal-absorção, etc.)
	Reduzida	Tubulopatia com perda de fosfato (raquitismo hipofosfatémico) Hipertireoidismo primário
Hiperfosfatémia	Elevada	Hipoparatiroidismo
	Reduzida	Insuficiência renal com hipertireoidismo secundário



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Excreção/reabsorção de iões e moléculas

Gradiente transtubular de potássio (GTTK)

- Estuda a bioatividade da aldosterona na porção distal do nefrónio.

$$\text{GTTK} = \frac{(\text{UK}^+ \times \text{P osm})}{(\text{PK}^+ \times \text{U osm})}$$

$$\text{GTTK} = \frac{(\text{UK}^+ / \text{U osm})}{(\text{PK}^+ / \text{P osm})}$$

Valores normais de GTTK

Lactente	4.9 – 15.5
Criança >1 ano:	4.1 – 10.5
Em geral: baixo se <4; alto se >12	

ALDOSTERONA: reabsorção de Na⁺ e água; secreção de K⁺ e H⁺.

- GTTK diminuído** → deficiência ou insensibilidade à aldosterona.
- GTTK aumentado** → excesso de potássio na dieta ou actividade ↑ da aldosterona.
- Se hipocaliémia** → **espera-se GTTK <2** (baixa actividade aldosterona → baixa excreção renal).
Se GTTK >7 → hipocaliémia deve-se a hiperadosteronismo → ↑ excreção renal de K⁺.
- Se hipercaliémia** → **espera-se GTTK >7** (alta actividade aldosterona → elevada excreção renal).
Se GTTK <5 → hipercaliémia deve-se a hipodosteronismo → ↓ excreção renal de K⁺.



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Excreção/reabsorção de íons e moléculas

Eliminação urinária diária

- Excreção total de determinada substância no volume total da urina de 24h.
- O valor obtido tem depois ser ajustado ao peso ou à superfície corporal.
- Sobretudo utilizada no estudo das litíases.

Valores de referência de eliminação urinária de solutos em urina de 24 h

Sódio	2.57 – 5.17 mEq/kg
Potássio	1.03 – 2.43 mEq/kg
Cloro	2.58 – 5.38 mEq/kg
Cálcio	< 4 mg/kg
Fósforo	7,8 – 17 mg/kg <1000 mg/1,73m ²
Magnésio	>1,2 mg/kg
Ácido úrico	<815 mg/1,73m ²
Oxalato	<50 mg/1,73m ² <0,46mmol/1,73m ²
Citrato	>365 mg/1,73m ² ≥4,5 mg/kg



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio ácido-base

Gasimetria e hiato aniônico (AG) plasmático

- Suspeita de tubulopatia: **acidose ou alcalose metabólica.**

ACIDOSE METABÓLICA

Hiato aniônico plasmático (*anion gap*) ajuda a determinar a sua origem.

$$AG = PNa^+ - (PCL^- + PHCO_3^-)$$

Valor normal de AG

8 – 16

- **Acidose metabólica hiperclorêmica com AG N:** acidose de origem renal ou perdas GI de HCO_3^- .
- **Acidose metabólica com AG aumentado:** patologia que cursa com ↑ da produção de ácidos.



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio ácido-base

Gasimetria e hiato aniônico (AG) plasmático

Anion gap acidosis	Normal	Non-gap metabolic acidosis																								
<ul style="list-style-type: none">• Lactate• Ketones• Toxins		<ul style="list-style-type: none">• Loss of bicarbonate• Renal acidosis																								
<table border="1"><tr><td>Na⁺ 135 mEq/L</td><td>Anion gap >10 mEq/L</td></tr><tr><td>HCO₃⁻ <25 mEq/L</td><td>HCO₃⁻ <25 mEq/L</td></tr><tr><td>Cl⁻ 100 mEq/L</td><td>Cl⁻ 100 mEq/L</td></tr><tr><td>Ca, Mg</td><td>Ca, Mg</td></tr></table>	Na ⁺ 135 mEq/L	Anion gap >10 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	Cl ⁻ 100 mEq/L	Cl ⁻ 100 mEq/L	Ca, Mg	Ca, Mg	<table border="1"><tr><td>Na⁺ 135 mEq/L</td><td>Anion gap 10 mEq/L</td></tr><tr><td>HCO₃⁻ <25 mEq/L</td><td>HCO₃⁻ <25 mEq/L</td></tr><tr><td>Cl⁻ 100 mEq/L</td><td>Cl⁻ 100 mEq/L</td></tr><tr><td>Ca, Mg</td><td>Ca, Mg</td></tr></table>	Na ⁺ 135 mEq/L	Anion gap 10 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	Cl ⁻ 100 mEq/L	Cl ⁻ 100 mEq/L	Ca, Mg	Ca, Mg	<table border="1"><tr><td>Na⁺ 135 mEq/L</td><td>Anion gap 10 mEq/L</td></tr><tr><td>HCO₃⁻ <25 mEq/L</td><td>HCO₃⁻ <25 mEq/L</td></tr><tr><td>Cl⁻ >100 mEq/L</td><td>Cl⁻ >100 mEq/L</td></tr><tr><td>Ca, Mg</td><td>Ca, Mg</td></tr></table>	Na ⁺ 135 mEq/L	Anion gap 10 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	Cl ⁻ >100 mEq/L	Cl ⁻ >100 mEq/L	Ca, Mg	Ca, Mg
Na ⁺ 135 mEq/L	Anion gap >10 mEq/L																									
HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L																									
Cl ⁻ 100 mEq/L	Cl ⁻ 100 mEq/L																									
Ca, Mg	Ca, Mg																									
Na ⁺ 135 mEq/L	Anion gap 10 mEq/L																									
HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L																									
Cl ⁻ 100 mEq/L	Cl ⁻ 100 mEq/L																									
Ca, Mg	Ca, Mg																									
Na ⁺ 135 mEq/L	Anion gap 10 mEq/L																									
HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L	HCO ₃ ⁻ <25 mEq/L																									
Cl ⁻ >100 mEq/L	Cl ⁻ >100 mEq/L																									
Ca, Mg	Ca, Mg																									



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio ácido-base

pH urinário

- Importante na avaliação das **acidoses metabólicas**.
- Se HCO_3^- plasmático $<20 \rightarrow$ pH urinário deverá ser <5.8 .
 \rightarrow se pH U $>5.8 \rightarrow$ suspeitar de defeito de acidificação U ou perda urinária de HCO_3^- .

Diagnóstico diferencial das alterações do pH plasmático e urinário

pH P	pH U	Patologia
Acidose metabólica	Ácido	Acidoses orgânicas (acidose láctica, etc.)
	Alcalino	Acidose tubular renal
Alcalose metabólica	Ácido	Acidúria paradoxal em situações de déficit de K^+ (E. hipertrófica do piloro)
	Alcalino	Qualquer situação de alcalose metabólica com déficit de K^+



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio ácido-base

Hiato aniônico urinário (AG U)

- Também para a avaliação das **acidoses metabólicas**.
- Reflete a concentração de amônio na urina.
- Pode orientar quanto à origem da acidose metabólica.

$$AG\ U = (UNa^{+} + UK^{+}) - UCl^{-}$$

- Se pH urinário >6.5:

$$(UNa^{+} + UK^{+}) - (UCl^{-} + UHCO_{3}^{-})$$

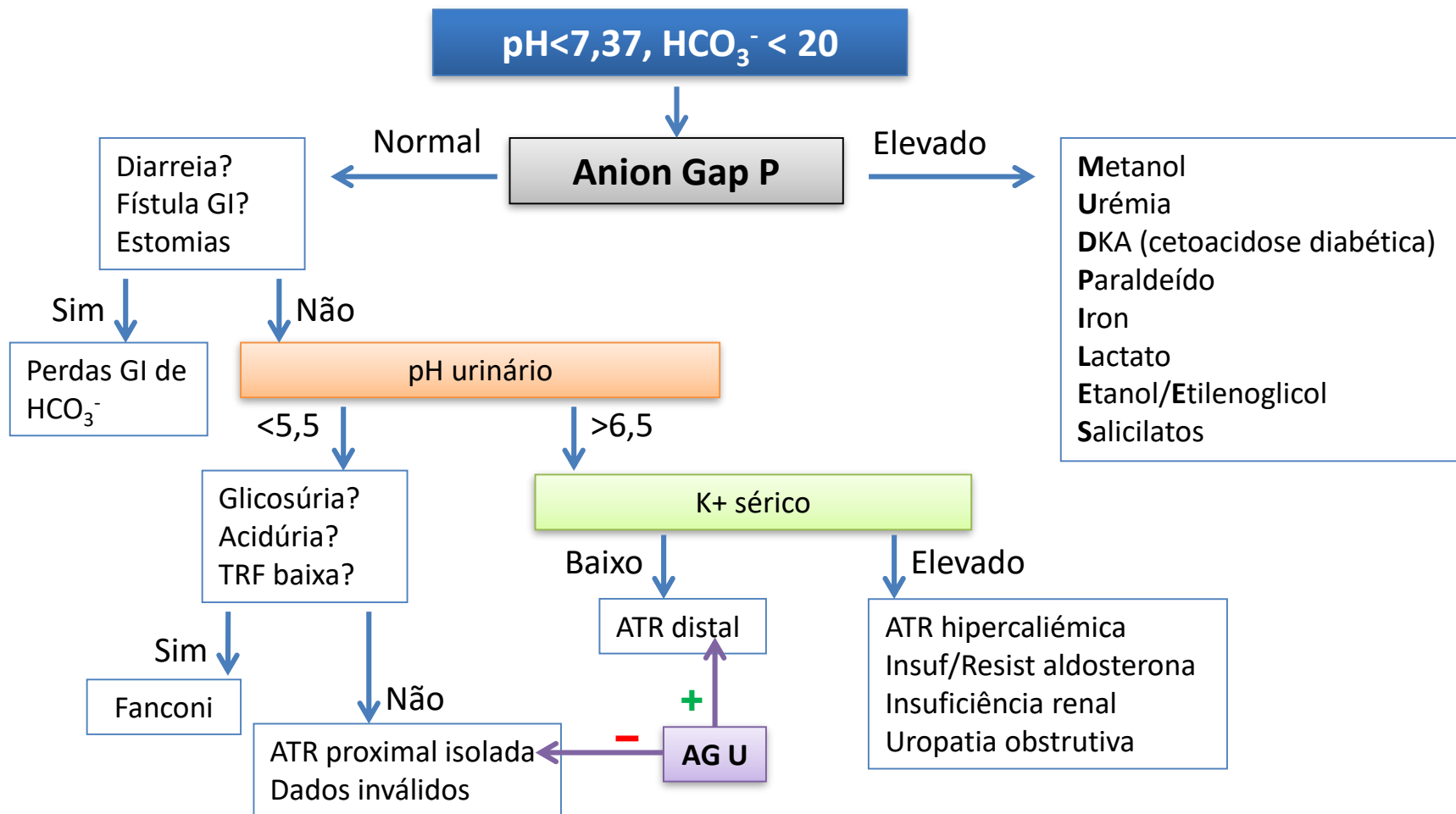
Interpretação do AG U

Positivo	↓ catiões (amônio) na urina → ATR distal
Negativo	ATR proximal Perda GI de HCO_{3}^{-} Aporte de HCl.



ESTUDO DA FUNÇÃO TUBULAR

Equilíbrio ácido-base





Casos Clínicos

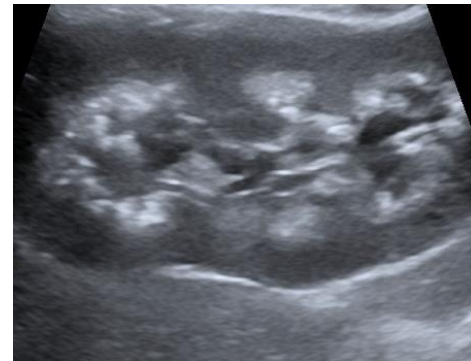
CASO CLÍNICO ①

- Fem., 6 semanas
- Má progressão ponderal
- Gestação de termo. PN: 3220g
- Não passou no RAUN
- EO: Peso: 3000g. Restante N.

Sangue			Urina	
Na ⁺ _____	147	↑	Na ₊ _____	60
K ⁺ _____	2,3	↓	K ⁺ _____	36
Cl ⁻ _____	127	↑	Cl ⁻ _____	62
pH _____	7,2	↓	pH _____	8
HCO ₃ ⁻ _____	10	↓		

$$AG = 147 - 127 - 10 = 10$$

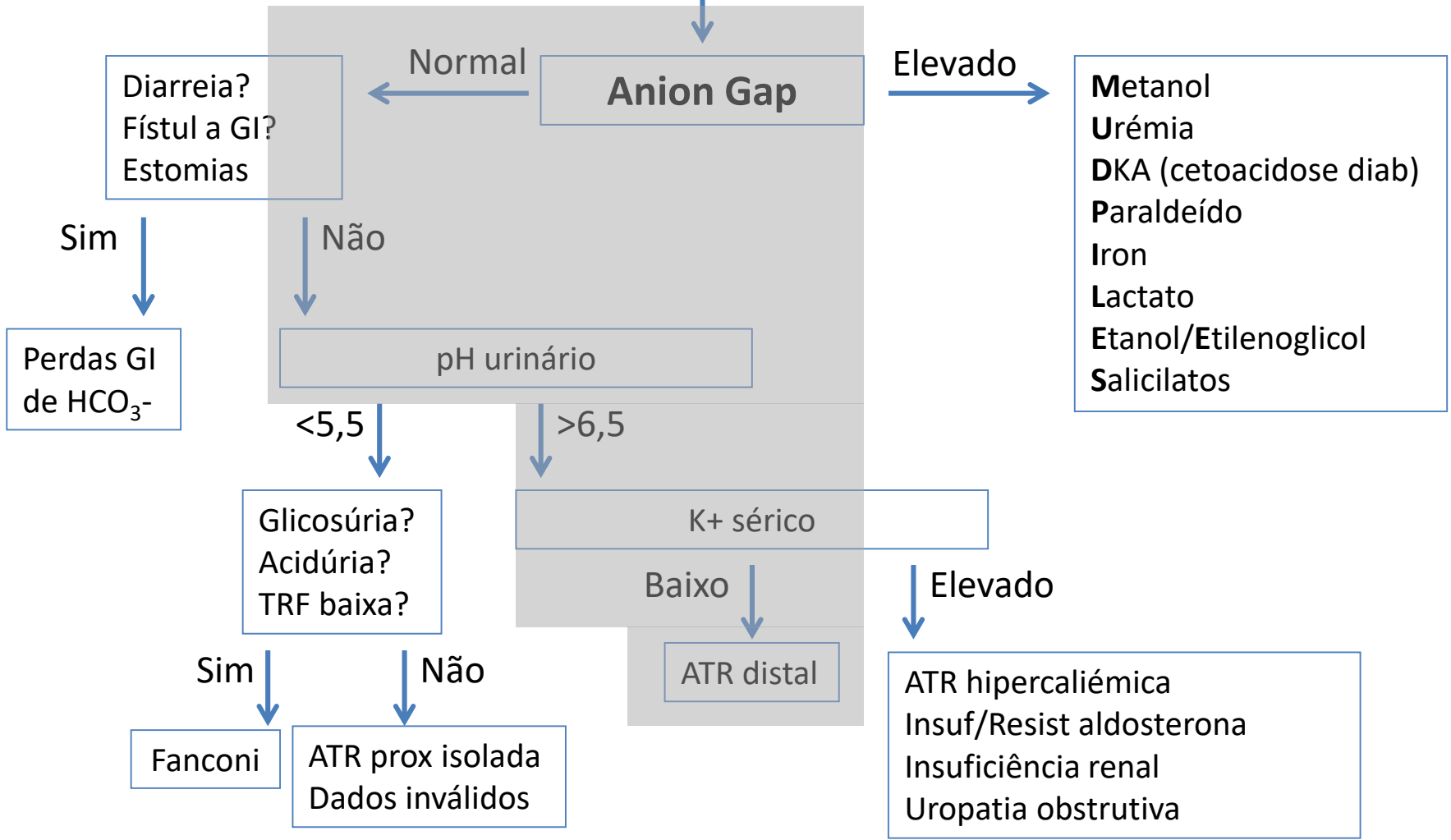
Eco renal: nefrocalcinose



CASO CLÍNICO ①

pH < 7,37, HCO₃⁻ < 20

AG = 147 - 127 - 10 = 10





CASO CLÍNICO ②

- Fem, 6 dias. Polidramnios
- ↓ 360 g em relação ao PN
- Desidratada

Sangue		Urina	
Na ⁺ _____	132 ↓	Na ⁺ _____	90 ↑
K ⁺ _____	7,7 ↑	K ⁺ _____	2 ↓
Cl ⁻ _____	103		
Ureia _____	65 ↑	Creatinina _____	13,2
Creatinina _____	0,97 ↑	pH _____	7
pH _____	7,23 ↓		
HCO ₃ ⁻ _____	16 ↓		
Glucose _____	100		
Osm _____	280	Osm _____	500

EFNa⁺ = 5% → como temos hiponatrémia, deveria ser menor

EFK⁺ = 1,9% → como temos hipercaliémia deveria ser muito superior

GTTK = <1 → deficiência ou insensibilidade à aldosterona

Valores de aldosterona e renina elevados

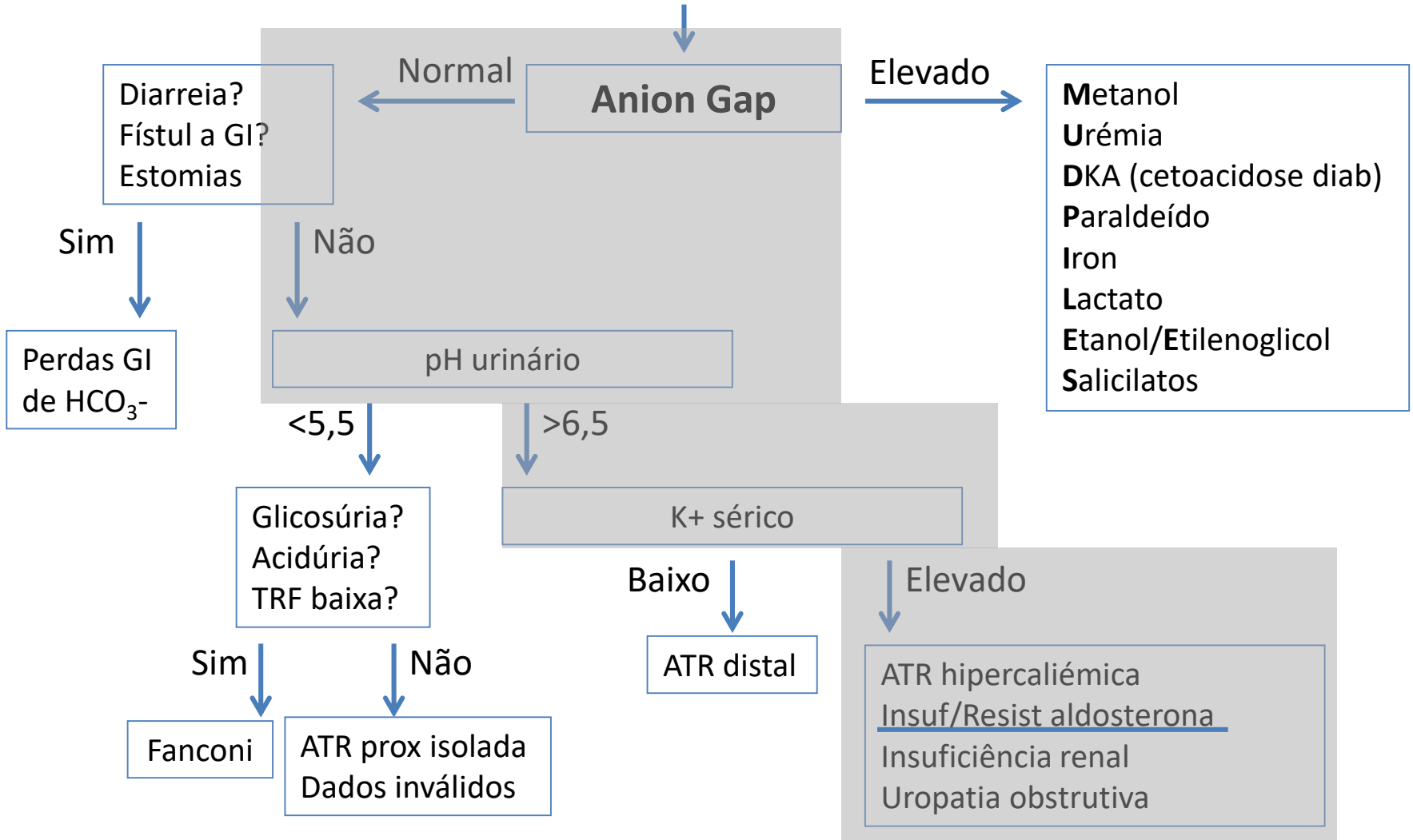
PHA tipo 1

Existe muita aldosterona, mas ela “não funciona”, por alteração do recetor renal dos mineralocorticóides (rim não consegue eliminar K⁺)

CASO CLÍNICO ②

pH < 7,37, HCO₃⁻ < 20

AG = 132 - 103 - 16 = 13



CASO CLÍNICO ③

- Masc., 34S. Polihidrâmnios. PN 1750 g. Peso D7: 1470g.
- TA baixa
- RGE grave

Hipotensão: <72h vida – PAM < IG em semanas
>72h vida – PAM < 30 mmHg

Sangue	Urina
Na ⁺ _____ 134 N/↓	Na ⁺ _____ 30
K ⁺ _____ 3,1 ↓	K ⁺ _____ 50
Cl ⁻ _____ 90 ↓	Cl ⁻ _____ 80
Cálcio _____ 10,5	Cálcio _____ 15,4
Ureia _____ 50 ↑	
Creatinina _____ 0,3	Creatinina _____ 6,7
pH _____ 7,48 ↑	
HCO ₃ ⁻ _____ 28 ↑	
Osm _____ 290	Osm _____ 150 ↓

EFNa⁺ = 1%

EFK⁺ = 73% → se hipocalémia, rim deveria reter K⁺ → perda renal

EFCl⁻ = 4% → se hipoclorémia, rim deveria reter Cl⁻ → perda renal

GTTK = 17 → atividade elevada da aldosterona → perda renal

CaU / Creat U = 2,3 ↑

CASO CLÍNICO ④

- Masc., 10 meses
- Má progressão ponderal
- Vômitos, fraqueza muscular
- TA N

○ Urina II: pH 5,5, gluc +, prot ++

TÚBULO PROXIMAL

Sangue		Urina	
Na ⁺ _____	139	Na ⁺ _____	25
K ⁺ _____	3,1 ↓	K ⁺ _____	17
Cl ⁻ _____	115	Cl ⁻ _____	32
Cálcio _____	9,8	Cálcio _____	9,2
Fósforo _____	2,3 ↓	Fósforo _____	54,2
Ureia _____	14	Creatinina _____	14
Creatinina _____	0,2		
pH _____	7,28 ↓	RBP _____	48 mg/L
HCO ₃ ⁻ _____	15 ↓		VR: <0,04
Albumina _____	39		proteinúria tubular

EFNa⁺ = 0,2%

Ca U / Creat U = 0,66

EFK⁺ = 25% ↑

TRF = 66,3% ↓

S. Fanconi



CASO CLÍNICO ④

pH < 7,37, HCO₃⁻ < 20

AG = 139 - 115 - 15 = 9

