

## Recuperação da função renal após episódio de trombose de veia renal bilateral como complicação da glomerulopatia membranosa: relato de caso

Recovery of renal function after bilateral renal vein thrombosis episode as complication of membranous glomerulopathy: case report

### Autores

Ana Larissa Pedrosa Ximenes<sup>1</sup>

Elizabeth De Francesco Daher<sup>2,3</sup>

Pedro Duarte Barreto Castillo<sup>4</sup>

Francisco Eduardo Siqueira da Rocha<sup>5</sup>

Camila Freire Salem de Miranda<sup>2</sup>

Flavio Bezerra de Araujo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Geral de Fortaleza, Departamento Medicina Interna, Fortaleza - CE, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Geral de Fortaleza, Departamento de Nefrologia, Fortaleza - CE, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Ceará, Departamento Medicina Interna, Fortaleza - CE, Brasil.

<sup>4</sup> Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza - CE, Brasil.

<sup>5</sup> Hospital Geral de Fortaleza, Departamento Cirurgia Vascular, Fortaleza - CE, Brasil.

Data de submissão: 17/01/2017.  
Data de aprovação: 20/03/2017.

**Correspondência para:**  
Ana Larissa Pedrosa Ximenes.  
E-mail: ana\_xila@hotmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20170085

### RESUMO

A trombose de veia renal (TVR) é uma complicação muitas vezes associada à síndrome nefrótica. Ocorre devido a um estado de hipercoagulabilidade comum nas enfermidades que cursam com esse diagnóstico sindrômico. Deve ser suspeitada sempre que houver síndrome nefrótica associada à dor súbita em flanco, hematuria e piora da proteinúria. TVR bilateral cursa, ainda, com disfunção renal frequentemente oligúrica. Esse caso reporta um paciente de 33 anos internado por um quadro de síndrome nefrótica, com investigação etiológica sugestiva de glomerulopatia membranosa primária, que evoluiu com TVR bilateral associada à deterioração da função renal e necessidade de terapia substitutiva renal. Realizou, prontamente, angiografia com trombectomia e trombólise, evoluindo com recuperação da função renal em duas semanas.

**Palavras-chave:** glomerulonefrite membranosa; trombose venosa; proteinúria.

### ABSTRACT

Renal vein thrombosis (RVT) is a complication often associated with nephrotic syndrome. It occurs due to a state of hypercoagulability common in the diseases that attend to this syndromic diagnosis. It should be suspected whenever there is nephrotic syndrome associated with sudden flank pain, hematuria and worsening of proteinuria. Bilateral RVT also presents with frequently oliguric renal dysfunction. This case reports a 33-year-old patient hospitalized for a nephrotic syndrome, with etiologic investigation suggestive of primary membranous glomerulopathy, which evolved with bilateral RVT associated with deterioration of renal function and need for renal replacement therapy. He promptly performed angiography with thrombectomy and thrombolysis, evolving with recovery of renal function in two weeks.

**Keywords:** glomerulonephritis, membranous; proteinuria; venous thrombosis.

### RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 33 anos, previamente hígido e sem comorbidades conhecidas, foi admitido no Serviço de Nefrologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) por queixa de plenitude gástrica, edema de membros inferiores, tosse não produtiva e urina espumosa de início há três meses. Referia também dispneia aos médios esforços progredindo para grandes esforços há 15 dias da admissão. Teve perda ponderal de 10 kg nesse período.

Estado geral bom, eupneico, alerta e orientado, pequeno linfonodo palpável, móvel, fibroelástico, com aproximadamente um centímetro em cadeia cervical

posterior esquerda. Ausculta cardíaca sem alterações. Ausculta respiratória com murmúrio vesicular universal presente, reduzido em base esquerda. Abdome plano, flácido, indolor à palpação, sem visceromegalias, Traube livre. Pulsos periféricos palpáveis com edema de membros inferiores (+/4+), ausência de cianose e extremidades bem perfundidas.

Dentre os exames laboratoriais realizados, constavam albumina 2,5 mg/dl, FAN e anti-DNA não reagentes, pesquisa de crioglobulinemia negativa. Sorologias para HIV, hepatite B, hepatite C e sífilis não reagentes. Complemento dentro da normalidade, velocidade de

hemossedimentação 140 mg/dl e PCR 8,5 mg/dl. Eletroforese de proteínas com ausência de pico monoclonal. Os demais exames laboratoriais estão descritos na Tabela 1.

Ultrassonografia (US) de vias urinárias evidenciou rins levemente aumentados (RD: 13,8 x 6,8 x 5,8 cm - parênquima 1,5 cm; RE: 13 x 7,1 x 6,1 cm - parênquima: 1,5 cm) e aumento da ecogenicidade cortical, sugestivo de nefropatia parenquimatosa com ausência de cálculos. Realizou investigação de causas secundárias de síndrome nefrótica, que foram todas negativas, sendo realizada biópsia renal, que foi sugestiva de glomerulopatia membranosa, conforme microscopia óptica ilustrada na Figura 1.

Após 1 semana da admissão, realizou outro US abdome total, por conta de uma dor abdominal mal definida, que mostrou sinais sugestivos de trombose da veia renal direita. Após isso, foi iniciada anticoagulação plena com heparina em infusão contínua. No dia seguinte, paciente evoluiu com anúria por mais de 12 horas, náuseas, dois episódios eméticos, dois episódios febris (37,8°C e 38,1°C) e piora das escórias nitrogenadas (creatinina 5,6; ureia 60), sendo suspeitado de trombose de veia renal bilateral. Foi submetido à angiografia (arteriografia e flebografia) renal, que confirmou a hipótese de trombose de veia renal bilateral (Figura 2). Realizada trombectomia bilateral e trombólise à esquerda, bem como mantido em anticoagulação (inicialmente com heparina e, posteriormente, com varfarina).

Paciente permaneceu em hemodiálise por duas semanas, evoluindo com melhora progressiva da diurese e função renal. Teve alta hospitalar com recuperação da função renal, creatinina de 1,66 mg/dl. Primeiro retorno ambulatorial após a alta com creatinina de 0,77 mg/dl.

## DISCUSSÃO

A trombose de veia renal (TVR) foi descrita por Rayer em 1840 e sua associação com síndrome nefrótica (SN) foi relatada pela primeira vez em 1939 por Doroe, Schlesinger e Savitz.<sup>1</sup>

Inicialmente, existiam relatos conflitantes sobre a relação causa e efeito da TVR na SN, porém, nos últimos anos, foi melhor descrito TVR como consequência da SN.<sup>2</sup>

A TVR é vista com mais frequência em glomerulopatias membranosas e membranoproliferativas do que em outros tipos, como lesão mínima e GESF.<sup>3</sup>

A idade avançada, nefropatia membranosa, proteinúria e hipoalbuminemia graves são reconhecidos como fatores de risco aumentado para desenvolvimento de tromboembolismo.<sup>4</sup>

O mecanismo patogênico da TVR na SN não é completamente compreendido, porém estabelece-se que a SN é associado a um estado de hipercoagulabilidade, sendo reforçado ainda mais pela perda urinária e, conseqüentemente, nível sérico reduzido de antitrombina III.<sup>5</sup>

O quadro clínico resulta do equilíbrio entre oclusão aguda, extensão da trombose e desenvolvimento da circulação colateral. A apresentação aguda da trombose de veia renal é pouco frequente e caracteriza-se, principalmente, com dor aguda no flanco e hematúria. Os achados laboratoriais que podem sugerir TVR são variação da proteinúria (aumento importante após evento), aumento de creatinina sérica, hematúria, glicosúria, piúria, acidose hiperclorêmica.<sup>6,7</sup> Na maioria dos casos, os pacientes são assintomáticos, tornando a TVR subdiagnosticada.<sup>8</sup>

O diagnóstico precoce é essencial, pois trata-se de uma condição reversível. O exame diagnóstico padrão ouro é a flebografia renal, porém a USG com Doppler de veias renais e a TC de abdome contrastada têm sido medidas não invasivas rápidas e seguras para a visualização direta do trombo.<sup>9,10</sup>

O tratamento recomendado é a anticoagulação plena, que deve ser imediatamente iniciada. A recomendação atual é de se começar com heparinização e após associar varfarina, sendo que o tempo total de anticoagulação, para um primeiro episódio de tromboembolismo venoso é, pelo menos, 3-6 meses e até que a causa da SN tenha sido resolvida ou esteja em remissão.<sup>11,12</sup>

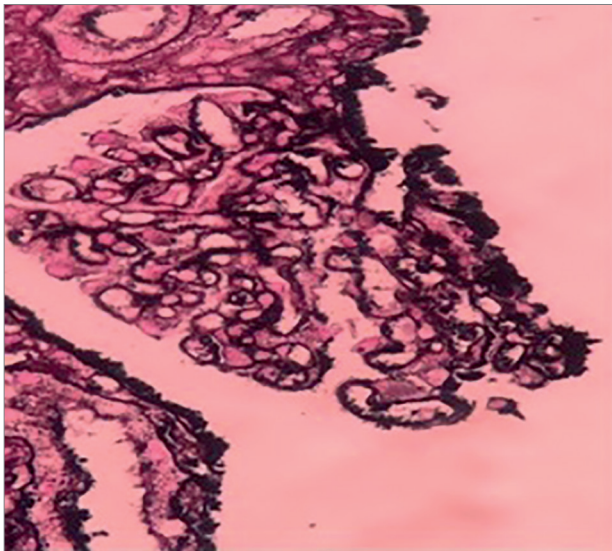
Em relação aos novos anticoagulantes orais (inibidores diretos do fator Xa e inibidor direto da trombina), já existe recomendação como opção à anticoagulação com varfarina no tratamento de tromboembolismo venoso profundo de uma forma geral e embolia pulmonar.<sup>13,14</sup> O grande limitante na utilização dessas medicações é a impossibilidade de utilizá-las em paciente com *clearance* de creatinina menor do que 15 ml/min.<sup>15</sup>

A trombólise não foi totalmente estudada em tromboembolismo associado à SN. A maioria das evidências para o seu uso foi derivada de relatos e séries de casos que, geralmente, são de valor limitado. Portanto, a maioria dos especialistas recomenda a

TABELA 1 EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS DURANTE INTERNAMENTO									
Dia	1	2*	3	4	5	6	7	8**	9***
Hb (g/dL)	11,7	8,3	7,2	7,0	7,4	8,5	8,0	-	-
Plaquetas (unidades/mm <sup>3</sup> )	206.200	377.000	400.000	417.500	412.500	490.000	400.000	-	-
Ur (mg/dL)	34	54	38	45	45	64	62	10	28
Cr (mg/dL)	1,2	5,4	5,7	6,8	7,0	8,0	4,9	1,6	0,77
CT (mg/dL)	648	-	-	-	333	-	-	-	-
HDL (mg/dL)	38	-	-	-	34	-	-	-	-
LDL (mg/dL)	473	-	-	-	243	-	-	-	-
ASLO (UI/ml)	< 52,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Proteinúria na urina de 24 horas (g)	10,9	-	-	-	-	-	-	-	11,2
Sumário de urina	proteína +++	-	-	-	-	-	-	-	proteína ++

Hb - hemoglobina, TAP - tempo de atividade de protrombina, Ur - ureia, Cr - creatinina, CT - colesterol total, HDL - lipoproteína de alta densidade, LDL - lipoproteína de baixa densidade. \* Iniciado hemodiálise. \*\* Função renal na ocasião da alta hospitalar do paciente. \*\*\* Função renal na ocasião do primeiro retorno ambulatorial.

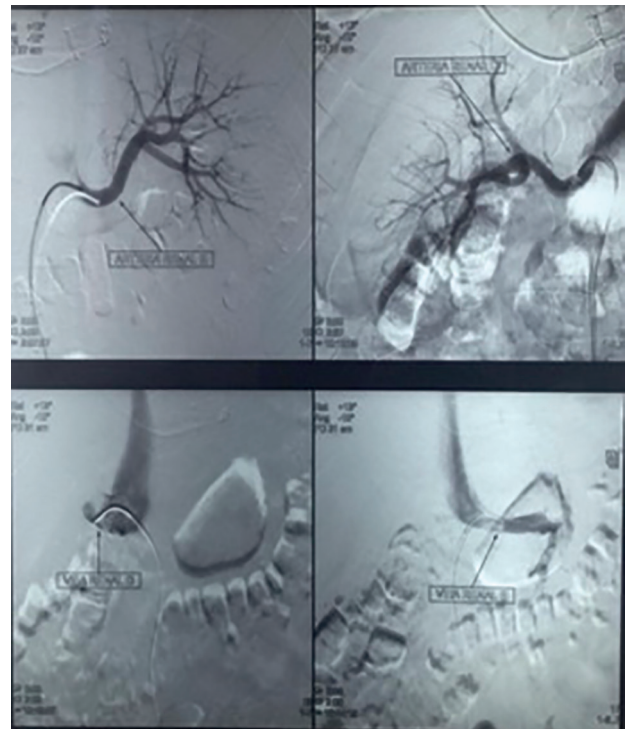
**Figura 1.** Microscopia óptica de fragmento de biópsia renal - coloração pela prata - evidenciando espessamento de membrana basal glomerular com espículas.



terapia trombolítica para TVR bilateral grave ou com embolia pulmonar maciça.<sup>16</sup>

O caso relatado ilustra uma apresentação aguda da TVR, à esquerda, com TVR direita provavelmente crônica, em um paciente com SN. O paciente não apresentou clínica clássica. A TVR bilateral foi suspeitada pela anúria e piora da função renal súbita. A venografia, padrão ouro, foi realizada para obter o diagnóstico, bem como a intervenção terapêutica, sendo realizada trombectomia bilateral e trombólise localizada na veia renal esquerda. Houve melhora

**Figura 2.** Angiografia renal bilateral (arterial e venosa).



modesta no fluxo renal de forma imediata e recuperação completa da função renal após duas semanas do evento.

## REFERÊNCIAS

- Chugh KS, Malik N, Uberoi HS, Gupta VK, Aggarwal ML, Singhal PC, et al. Renal vein thrombosis in nephrotic syndrome-a prospective study and review. *Postgrad Med J* 1981;57:566-70. PMID: 7329894 DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.57.671.566>

2. Loscalzo J. Venous thrombosis in the nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:956-8. PMID: 23465106 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcibr1209459>
3. Llach F, Arieff AI, Massry SG. Renal vein thrombosis and nephrotic syndrome. A prospective study of 36 adult patients. *Ann Intern Med* 1975;83:8-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-83-1-8>
4. Llach F, Koffler A, Finck E, Massry SG. On the incidence of renal vein thrombosis in the nephrotic syndrome. *Arch Intern Med* 1977;137:333-6. PMID: 843151 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1977.03630150039012>
5. Janda SP. Bilateral renal vein thrombosis and pulmonary embolism secondary to membranous glomerulonephritis treated with percutaneous catheter thrombectomy and localized thrombolytic therapy. *Indian J Nephrol* 2010;20:152-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0971-4065.70848>
6. Qian Q, Saucier NA, King BF. Acute bilateral renal vein thrombosis. *Am J Kidney Dis* 2009;54:975-8. PMID: 19748714 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.06.035>
7. Shumei S, Ling X, Yanxia W, Lei Z, Yuanyuan S. Acute kidney injury as the first sign of spontaneous renal vein thrombosis: report of 2 cases. *J Thromb Thrombolysis* 2012;33:129-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-011-0633-2>
8. Laville M, Aguilera D, Maillet PJ, Labeuw M, Madonna O, Zech P. The prognosis of renal vein thrombosis: a re-evaluation of 27 cases. *Nephrol Dial Transplant* 1988;3:247-56.
9. Sandhu G, Bansal A, Ranade A, Jones J, Cortell S. Bilateral renal vein thrombosis can cause nephrotic range proteinuria. *QJM* 2014;107:763-5. PMID: 22279146 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.02.017>
10. Asghar M, Ahmed K, Shah SS, Siddique MK, Dasgupta P, Khan MS. Renal vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:217-23.
11. Wu CH, Ko SF, Lee CH, Cheng BC, Hsu KT, Chen JB, et al. Successful outpatient treatment of renal vein thrombosis by low-molecular weight heparins in 3 patients with nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 2006;65:433-40.
12. Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome: pathophysiology and clinical management. *Thromb Res* 2006;118:397-407. PMID: 15990160
13. Madan S, Shah S, Dale P, Partovi S, Parikh SA. Use of novel oral anticoagulant agents in venous thromboembolism. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;6:570-81.
14. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315-52.
15. Belmar Vega L, de Francisco ALM, Bada da Silva J, Galván Espinoza L, Fernández Fresnedo G. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2017;37:244-52.
16. Ramadoss S, Jones RG, Foggensteiner L, Willis AP, Duddy MJ. Complete renal recovery from severe acute renal failure after thrombolysis of bilateral renal vein thrombosis. *Clin Kidney J* 2012;5:428-30.