

AVALIAÇÃO INICIAL DA SÍNDROME NEFRÓTICA NA INFÂNCIA

Natália Corrêa de Corrêa
Letícia de Salles Valiati
Vanessa Devens Trindade
Ana Paula Vaz de Souza
João Carlos Batista Santana

UNITERMOS

SÍNDROME NEFRÓTICA/diagnóstico; SÍNDROME NEFRÓTICA/etiologia; SÍNDROME NEFRÓTICA/epidemiologia; SÍNDROME NEFRÓTICA/terapia; SERVIÇOS MÉDICOS DE EMERGÊNCIA.

KEYWORDS

NEPHROTIC SYNDROME/diagnosis; NEPHROTIC SYNDROME/etiology, NEPHROTIC SYNDROME /diagnosis; NEPHROTIC SYNDROME /therapy; EMERGENCY MEDICAL SERVICES.

SUMÁRIO

A síndrome nefrótica (SN) é caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e hipercolesterolemia. Na infância, 80% dos casos correspondem à SN primária ou idiopática (SNI), correspondendo o restante a causas secundárias e associação com doenças sistêmicas, metabólicas, infecciosas, entre outras. Através de uma revisão bibliográfica, o presente artigo dissertará sobre a avaliação inicial da síndrome nefrótica na infância e o manejo da mesma, com ênfase em abordagem na unidade de emergência pediátrica.

SUMMARY

Nephrotic syndrome (NS) is portrayed by massive proteinuria, hypoalbuminemia, edema and hypercholesterolemia. In childhood, 80% of cases correspond to the primary or idiopathic NS, and the remainder comprises the secondary causes and association with systemic, metabolic and infectious diseases, among others. Through a bibliographic review, the present article will dissert over the initial evaluation of nephrotic syndrome in childhood and its management, with emphasis on approach in the pediatric emergency room.

Etiologia e Epidemiologia

A SN é uma das formas de apresentação clínica das glomerulopatias e caracteriza-se por proteinúria maciça, conceituada na criança por valores

maiores que 50mg/kg/dia e hipoalbuminemia (<2,5g/dL). O quadro completo inclui edema, hipercolesterolemia e lipidúria.^{1,2} Na infância, 80% dos casos correspondem à SNI, destacando-se as variantes Lesão Histológica Mínima (LHM) e Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GESF).² A incidência de SN em crianças menores de 16 anos é de 2 a 7 casos por 100.000/ano, e a prevalência é de 16/100.000 crianças.³ A SNI é predominantemente uma doença de pré-escolares (60%: 2 a 6 anos), sendo mais comum em meninos (3:2).³

A proteinúria significativa é consequência de um distúrbio na parede capilar glomerular, que, normalmente, é a barreira que impede a passagem de proteínas séricas para o espaço urinário.

As principais causas de síndrome nefrótica incluem:

Glomerulopatias Primárias: LHM; GESF; glomerulonefrite membranosa idiopática; glomerulonefrite mesangiocapilar.

Glomerulopatias Secundárias: diabete melito; LES; amiloidose; artrite reumatóide e doença mista do tecido conjuntivo; neoplasias; diversas drogas; infecções (bacterianas, virais, protozoárias); alergia, imunizações e venenos; diversos: gravidez, sarcoidose, rejeição crônica.

Quadro Clínico

O diagnóstico de SN em unidades de emergência pediátrica é bastante frequente e deve fazer parte do diagnóstico diferencial dos quadros de edema em pediatria.²⁻⁵ A principal manifestação – embora não essencial para o diagnóstico – é o edema, que em LHM geralmente é intenso, frio, depressível, insidioso, podendo evoluir para derrame pleural, ascite ou anasarca. A formação do edema é multifatorial e parece seguir a sequência proteinúria significativa, hipoalbuminemia, diminuição da pressão oncótica plasmática, hipovolemia e estímulo para reabsorção renal de sódio (hiperaldosteronismo secundário). Todavia, alguns estudos sugerem que algumas crianças têm aumento do volume plasmático e da pressão arterial (que também pode ser normal), com diminuição da atividade da renina. Assim, a retenção de sódio seria resultante de alterações hemodinâmicas renais, aumento da atividade nervosa, inibição de produção de hormônio antidiurético e ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona. Na GESF ocorre hipertensão arterial com mais frequência, podendo haver a necessidade de uso de anti-hipertensivos. A presença de distúrbios eletrolíticos (hipocalcemia, hipocalemia) pode cursar com alterações como câibras e parestesias.

A dor abdominal é comum, especialmente em situações de hipovolemia, peritonite primária ou celulites de parede abdominal, tornando difícil, muitas vezes, a diferenciação de um quadro de apendicite aguda.

A atopia pode se manifestar simultaneamente com a SN, caracterizando-se por processos alérgicos de vias aéreas ou de pele.²

As crianças com SN têm maior suscetibilidade a infecções, especialmente respiratórias, urinárias, gastrointestinais, dérmicas ou sistêmicas (sepse). Ainda que os vírus sejam os agentes mais associados, bactérias como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e gram-negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella SP*, *Proteus SP* e *Haemophilus influenzae*) são bastante frequentes.

Exames Laboratoriais

Exame qualitativo de urina: além da proteinúria, podem-se observar os achados de hematúria microscópica (25% das LHM) e cilindros hialinos e granulados, assim como partículas de gordura.

Proteinúria: é patológica acima de 150mg/dia, mas, nefrótica, acima de 50mg/kg/dia. Em amostra isolada de urina, a relação proteína/creatinina é anormal se >0,2mg% em crianças acima de 2 anos e >0,5mg% em crianças abaixo de 2 anos.⁶

Eletroforese de proteínas plasmáticas: além da hipoalbuminemia (<2,5g/dL), há redução de alfa-1-globulina e aumento de alfa-2 e de beta-globulina.³

Hiperlipidemia: os níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos e lipoproteínas (LDL e VLDL) encontram-se elevados na maioria dos casos. O HDL pode estar normal ou diminuído.

Complemento: apresenta-se normal na LHM e na GESF. A constatação de hipocomplementemia é indicação formal de biópsia renal.

Função renal: ureia e creatinina podem estar elevadas na instalação do edema ou em situações de hipovolemia. Elevações persistentes sugerem outra lesão renal que não lesões mínimas.

Fatores X e XII (diminuição) e V, VI e VIII e fibrinogênio (aumento): há uma tendência ao tromboembolismo, ainda que seja um evento variável. A trombose venosa profunda de membros inferiores é a complicação mais comum em nefróticos adultos, ainda que possa ocorrer em outros locais.

Tratamento

Medidas Gerais

a) Edema: restrição moderada da ingesta de sódio e uso cuidadoso de diuréticos (casos selecionados); naqueles com depuração de creatinina >30 l/min, o uso de hidroclorotiazida (2-5 mg/Kg/dia, 2 vezes ao dia) pode ser suficiente. O uso de diuréticos potentes, como furosemide (1-5 mg/Kg/dia), deve ser reservado para os casos mais severos e nos pacientes com redução da função renal. Os diuréticos devem ser usados com parcimônia em pacientes com hipoalbuminemia severa e hipovolemia. Na presença de anasarca, pode-se

iniciar com diurético tiazídico. A fim de evitar as perdas de potássio, utiliza-se cloreto de potássio (2-4 mEq/kg/dia) ou espironolactona (1-5 mg/kg/dia). Nos edemas volumosos e persistentes, também pode-se usar albumina 20% (0,5-1 g/Kg/dia) associada à furosemida, melhorando a resposta natriurética. A infusão de albumina deve ser utilizada criteriosamente, com especial indicação em pacientes com hipovolemia e hipotensão ortostática. O efeito dessa reposição é transitório e a albumina infundida é totalmente excretada entre 24 e 48 horas;

b)Hipoproteinemia: a proteinúria na SN é proporcional à sua ingestão, entretanto, quando prolongada, pode resultar em balanço nitrogenado negativo. Nesses casos, pode-se iniciar com enalapril ou outro inibidor da ECA (efeito antiproteinúrico). Mesmo nas unidades de emergência, para crianças com perda da função renal, recomenda-se uma ingestão proteica de 0,7/kg/cal/dia, por vezes suplementada com aminoácidos;

c)Correção do metabolismo lipídico: ainda que não haja consenso, prefere-se o manejo dietético, sugerindo-se a diminuição do aporte de lipídios em 30% do valor calórico total e aumento dos ácidos graxos poliinsaturados;

d)Tromboembolismo: deve-se evitar a imobilização prolongada. Rotineiramente, não há indicação para o uso de anticoagulantes, porém, em pacientes acamados, pode-se usar heparina profilática em doses baixas. Havendo tromboembolismo, os anticoagulantes são usados nos esquemas convencionais;

e)Infecções: pela etiologia da SN, uso de corticóides e drogas imunossupressoras, as suspeitas clínicas de infecções devem ser precoces. É importante reforçar as orientações vacinais para esses indivíduos;

f)Insuficiência renal aguda (IRA) e hipovolemia: na IRA pré-renal, usam-se expansores volumétricos, incluindo albumina; na IRA não pré-renal, opta-se por diálise convencional.

Medidas Específicas:

Os corticosteroides são o tratamento de escolha em LHM, havendo remissão da proteinúria em 90% dos casos. Para induzir remissão, utiliza-se prednisona diária (60mg/m², máximo de 80mg/dia, 3 vezes/dia) durante 28 dias. Caso tenha ocorrido remissão, introduz-se 35mg/m² em dias alternados em dose única pela manhã (máximo de 60mg/dia). Esse esquema é mantido por 6 meses, com diminuição progressiva caso a remissão se mantenha. É importante a vigilância no controle da pressão arterial e no risco de infecções.

A princípio, crianças entre 2 e 7 anos com proteinúria e hipoalbuminemia em níveis nefróticos, sintomatologia exuberante e complemento sérico normal, devem ser consideradas e tratadas como portadoras de LHM.² A principal indicação de biópsia renal é em crianças que não obtiverem remissão clínica e

laboratorial entre 4 e 8 semanas de corticoterapia, desde que não estejam infectadas, pois provavelmente apresentam outros padrões histológicos.¹

Prognóstico

Em geral o prognóstico é bom, uma vez que a maioria das crianças é cortico-sensível. Embora as recorrências sejam comuns e haja sempre o perigo de complicações, a maioria dos pacientes mantém períodos prolongados de remissão. As crianças que apresentam recidivas frequentes ou são cortico-dependentes se beneficiam do uso de agentes alquilantes ou ciclosporina. A atividade da doença tende a diminuir após a adolescência. Os pacientes cortico-resistentes são um grupo de pior prognóstico e tendem a evoluir mal, com perda progressiva da função renal. Esses pacientes são geralmente portadores de GESF, que tende a recorrer em até 70% dos casos após transplante renal.³

CONCLUSÃO

SN é a doença glomerular mais comum da infância.⁷ A identificação precoce do quadro é de grande importância, assim como seu manejo imediato quando diagnosticada em uma unidade de emergência. Sinais e sintomas como edema, hipertensão arterial, dor abdominal ou atopia, associados às alterações laboratoriais descritas devem levar imediatamente a essa hipótese. Atualmente, a identificação das várias formas de SN é baseada principalmente em achados histológicos, os quais nem sempre são patognomônicos. O prognóstico da SN em crianças está correlacionado com o espectro de responsividade à corticoterapia.⁷ No tratamento da SN são importantes tanto um bom relacionamento entre médico, família e paciente, quanto a conscientização e elucidação da natureza, progressão e comprometimento da doença.

REFERÊNCIAS

1. Niaudet P. Etiology, clinical manifestations and diagnosis of nephrotic syndrome in children. UpToDate. Online 20.8.; 2012 mar [updated 2012 Feb 29]. [18 p.][acesso 2012 set 6].
2. Benini V. Glomerulopatias e síndrome nefrótica na Infância. In: Lopez FA, Campos Jr D, organizadores. Tratado de pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Manole; 2007. p. 1259-66.
3. Garcia CD. Síndrome nefrótica. In: Ferreira, JP, Cantalice Neto F, Puga AC, et al. Pediatria: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 195-98.
4. Gordillo R, Spitzer A. The nephrotic syndrome. *Pediatr rev.* 2009;30:94-104.
5. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int.* 1978;13:159-65.
6. Villafruela JJ, Pascual J, Teruel JL, et al. Correlation between protein to creatinine ratio in a single urine and daily protein excretion. *Contrib Nephrol.* 1990;83:120-23.
7. Bakkali LE, Pereira RR, Kuik DJ, et al. Nephrotic syndrome in the Netherlands: a population-based cohort study and a review of the literature. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:1241-46.