

Síndrome Nefrótica na Infância

Childhood Nephrotic Syndrome

Simone Teixeira

Centro Universitario de Volta Redonda - UniFOA
simone16_8@hotmail.com

Luciano Costa

Centro Universitario de Volta Redonda - UniFOA
lukamedcosta@gmail.com

Claudia Silva

Centro Universitario de Volta Redonda - UniFOA
oliviamaria.63@hotmail.com

Raquel Cunha

Centro Universitario de Volta Redonda - UniFOA
raquelbdacunha@gmail.com

RESUMO

Atualmente, os casos de síndrome nefrótica pediátrica estão aumentando, sendo importante mais discussões a respeito desse tema. A pesquisa relata o caso de uma paciente pediátrica que obteve diagnóstico de síndrome nefrótica aos 2 anos de idade. O acompanhamento ocorreu de dezembro 2021 a outubro 2022, através da análise de exames de imagem, laboratoriais e do prontuário da paciente. Por ser uma pesquisa que envolve seres humanos, foi obtida a assinatura da responsável da paciente para devida autorização. O tratamento nefrológico iniciou com doses altas de corticoterapia que resultaram na remissão da sintomatologia e melhora de exames laboratoriais. Porém, o ajuste do corticóide para menor dose de manutenção, acarretou recorrência do quadro, necessitando de internação em unidade de terapia intensiva pediátrica. Posto isso, o acompanhamento nefrológico se manteve semanal para melhor controle medicamentoso e laboratorial, por se tratar de um caso que não se enquadra na indicação de biópsia renal.

Palavras-chave: Síndrome Nefrótica. Pediatria. Nefrologia. Diagnóstico clínico. Diagnóstico Precoce. Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

Currently, cases of pediatric nephrotic syndrome are increasing, and more discussions on this topic are important. The research reports the case of a pediatric patient who was diagnosed with nephrotic syndrome at 2 years of age. Monitoring took place from December 2021 to October 2022, through the analysis of imaging, laboratory tests and the patient's medical records. As this research involves human beings, the signature of the patient's guardian was obtained for proper authorization. Nephrological treatment began with high doses of corticosteroid therapy that resulted in remission of symptoms and improvement in laboratory tests. However, adjusting the corticosteroid to a lower maintenance dose resulted in recurrence of the condition, requiring hospitalization in a pediatric intensive care unit. That said, nephrological monitoring continued weekly for better drug and laboratory control, as this was a case that did not qualify for renal biopsy.

Keywords: Nephrotic Syndrome. Pediatrics. Nephrology. Clinical Diagnosis. Early Diagnosis. Drug Therapy

1 CONTEXTO

A incidência anual de síndrome nefrótica pediátrica (SNP) é estimada em 2 a 3 novos casos por 100.000 crianças menores de 18 anos. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2020a). No estudo de Alcívar et al (2021), o número de casos novos é estimado na variação de 2 a 7 pela mesma proporção de menores de 18 anos.

Diante do crescente número de diagnósticos de SNP, torna-se propício trazer informações pertinentes a patologia, uma vez que além de ser um desafio na área médica, também não apresenta cura atual. (FELTRAN et al, 2019).

Por se tratar de um acometimento de saúde relevante leva ao impacto na qualidade de vida, uma vez que a socialização acaba reduzida devido ao desenvolvimento de complicações e/ou necessidade de internações hospitalares.

Diante da gravidade e necessidade de acompanhamento da SNP, médicos e cientistas de três universidades brasileiras se reuniram e criaram a Rede Brasileira de Síndrome Nefrótica na Infância (REBRASNI). Essa veio de forma a aprimorar conhecimentos que permeiam o diagnóstico da SNP, assim como avaliar o seu prognóstico, promover o tratamento personalizado e até mesmo uma possibilidade de cura. (FELTRAN et al, 2019).

Mediante isso, o presente estudo apresenta relevância social, pois sabe-se que a doença renal na infância vem a comprometer não somente a inclusão da criança no convívio social, mas acarreta repercussões no ambiente familiar e individual. Considerando o requisito de relevância econômica, o estudo também auxilia diretamente na redução de internações dessa população e de complicações, que por sua vez ocasiona a diminuição de gastos com a saúde.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

O atual estudo consiste em um relato de caso que se encontra sob o escopo do “Projeto de Educação no Trabalho para a Saúde do Centro Universitário de Volta Redonda – PET-UniFOA”, registrado no CAAE sob o número 30457714.1.0000.5237.

Os dados foram obtidos no ambulatório de nefropediatria, do município de Volta Redonda, estado do Rio de Janeiro, sendo o monitoramento através de análise de prontuário eletrônico, exames laboratoriais e de imagem.

Como o estudo discorre de um caso que envolve seres humanos, foi necessário a obtenção da assinatura da responsável do paciente, devido a sua menor idade.

Paciente pediátrica, sexo feminino, 2 anos e 3 meses de idade, vem a consulta inicial com nefropediatra, encaminhada pelo pediatra intensivista, devido antecedente de internação em clínica pediátrica e em unidade de terapia intensiva (UTI), com quadro de anasarca e oligúria. Não apresentava histórico progresso de comorbidades.

Na internação apresentou peso de 13,8Kg e os achados laboratoriais foram hipercolesterolemia (429 mg/dL), as custas de HDL elevado (49 mg/dL); hipoalbuminemia (2,8 g/L); hipertrigliceridemia (193 mg/dL) e proteinúria urinária de 52 mg/kg/dia (730 mg/24 horas).

O tratamento instituído foi com furosemida 1mg/kg/dose a cada 12 horas, porém sem resposta terapêutica, com posterior aumento para 2mg/kg/dose e melhora do quadro. Associada a prednisolona na posologia 3mg/ml, sendo administrados 2mg/kg/dia com melhora sintomatológica e laboratorial.

Na consulta com o nefropediatra, paciente apresentava um peso de 11,4Kg e ausência de edema. Ao realizar a avaliação clínica e laboratorial foi possível o diagnóstico de síndrome nefrótica pediátrica, devido a presença de proteinúria acima de 50 mg/kg/dia, albumina sérica inferior a 3,0 g/L e hipertrigliceridemia. Destarte, foi possível a eliminação de outras possíveis patologias e seguimento ao tratamento específico.

Optou-se pela redução gradual da dosagem de corticoterapia, para 1mg/kg/dia, e, após 10 dias a mesma passaria a ser utilizada em dias alternados.

Após 15 dias da redução medicamentosa, a paciente apresentou novo quadro de anasarca e oligúria, necessitando de nova internação. Os exames mostraram relação proteína-creatinina 10,70 mg de proteína/mg de creatinina, hipoalbuminúria (2,8 g/dL) e proteinúria urinária de 325 mg/kg/dia (3,9 g/24 horas). Instituiu-se o mesmo tratamento da internação anterior, com a vinculação de albumina 20% na dose de 1g/kg/dia em bomba de infusão no período de 4 horas, com melhora e alta hospitalar.

Na consulta com a nefropediatra manteve-se a dose de prednisolona prescrita na internação de 2mg/kg/dia e foram solicitados novos exames. Quando se obteve uma relação proteína-creatinina de 0,1 mg de proteína/mg de creatinina, buscou-se uma nova redução gradual da corticoterapia, entretanto ocorreu nova recidiva e internação. A relação proteína-creatinina foi de 12,51 mg de proteína/mg de creatinina, hipoalbuminúria (1,7 g/dL), sódio limítrofe (136 mEq/L), hipercolesterolemia (514 mg/dL) e creatinina de 0,31 mg/dL.

Devido a ocorrência de recidivas que resultaram em várias internações da paciente, definiu-se manter a dose de corticoterapia em 2mg/kg/dia seguindo o acompanhamento com consultas e exames semanais. Apesar da resposta ocorrer a nível de corticoterapia mais alto, ele ainda se encontra dentro do limite aceitável diário. Sendo assim, por se tratar de uma síndrome nefrótica infantil idiopática com resposta ao corticoide, não há indicação e nem mesmo sintomatologias que venham a indicar a realização de biópsia renal.

3 RESULTADO E ACOMPANHAMENTO

O caso em estudo apresentou acompanhamento desde a primeira consulta com a nefropediatra em dezembro de 2021 e persistiu até outubro/2022. Todavia, o acompanhamento semanal com a especialista persistiu de forma semanal, para melhor direcionamento da condição clínica e laboratorial da paciente.

4 DISCUSSÃO

A síndrome nefrótica pediátrica (SNP) apresenta etiologias diferenciadas, compreendendo a primária, que é o caso apresentado, e secundária que se caracteriza pela presença de uma patologia de base que acarreta alteração da filtração renal. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2021a).

A primária não apresenta uma patologia de base para justificar a alteração da filtração glomerular, sendo sua forma mais prevalente a idiopática (SNPI). Essa, corresponde a 90% dos casos na população en-

tre 1 e 10 anos de idade e majoritariamente tem resposta ao tratamento com corticoterapia. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2020a).

Os pacientes com SNPI que não apresentam sucesso nessa terapia correspondem a 10% dos casos, apresentando pior prognóstico e taxa de sobrevivência de 50% em 10 anos. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2020a).

A não responsividade a corticoterapia consiste na ausência de remissão completa do quadro clínico e laboratorial, mesmo após a administração da dose máxima diária da medicação, ou seja, 60 mg/dia. (NIAUDET et al, 2021).

Em contrapartida, a remissão do quadro é a ausência de proteinúria e uma relação proteína-creatinina na urina menor ou igual a 0,2 mg de proteína/mg de creatinina, associados a uma mudança sintomatológica. (NIAUDET et al, 2021).

A idade de diagnóstico também possibilita a classificação da SNP em congênita ou infantil. A primeira corresponde ao aparecimento até 3 meses de idade, enquanto a segunda se caracteriza pelo diagnóstico tardio acima de 3 meses, como no caso em questão. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2021a).

As manifestações clínicas mais comuns da SNP compreendem o quadro de oligúria, edema generalizado, hipercolesterolemia e proteinúria maciça. Contudo, é importante atentar que nem todos os pacientes irão se manifestar com todos esses achados, sendo importante a avaliação individualizada. (SEGOVIA; TOAPANTA, 2022).

O diagnóstico laboratorial e clínico se apresenta por proteinúria maior que 50 mg/kg/dia, albumina sérica inferior a 3,0 g/L, edema e hiperlipidemia. Todavia, os dois últimos não estão sempre presentes, não sendo fatores preponderantes para definição diagnóstica. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2020a) (NIAUDET; STAPLETON; WILKIE, 2021b).

O tratamento inicial para SNPI, conforme a Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica, consiste na administração diária de prednisona na dose de 60 2mg/kg/dia, não excedendo 60mg/dia, por 4 semanas. Uma vez com ausência de proteinúria essa terapia diária permanece por mais 30 dias e, posteriormente passa a ser em dias alternados ao longo de 1 a 2 meses, mantendo a dosagem diária. (FELTRAN et al, 2019).

Contudo, o Consenso sobre SNP diverge sobre a dosagem, orientando a administração de 2mg/kg/dia durante 6 semanas, seguido de 1,5 mg/kg/dia em dias alternados por mais 6 semanas. (FELTRAN et al, 2019).

A biópsia renal se encontra indicada para casos específicos como faixa etária de 1 a 12 anos; ausência de hipertensão arterial, hematuria macroscópica, elevação acentuada de creatinina sérica, níveis de complemento dentro da normalidade e não responsividade a corticoterapia. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2020a).

Apesar da corticoterapia ser a primeira opção em algumas consultas clínicas, um estudo realizado em um hospital universitário, identificou o aumento de prevalência de quadro de depressão e ansiedade relacionado ao uso de esteroides por 12 semanas. (SINGH et al, 2022).

Já um estudo retrospectivo realizado em Portugal no ano de 2022, aponta que o número de recidivas em SNPI faz com que se pense em utilização de novas terapias medicamentosas, sendo uma delas o

rituximabe. Essa medicação apresentou nos pacientes avaliados melhor custo-benefício no que concerne a presença de recidivas e toxicidade da medicação. (GOMES et al, 2023).

Dessa forma, novos estudos vêm sendo realizados a fim de se propor opções terapêuticas a corticoterapia, mas é importante ressaltar o que a definição deve ser conforme o paciente e sua apresentação clínica e laboratorial. O diagnóstico precoce e tratamento eficaz impactam diretamente no prognóstico da criança com síndrome nefrótica, uma vez que traz consigo diversas complicações como o risco aumentado de infecções, tromboembolismo, insuficiência renal, anasarca e hipovolemia. (NIAUDET; MATOO; WILKIE, 2020b).

5 EXERCÍCIOS DE APRENDIZADO

1- A síndrome nefrótica pediátrica vem apresentando importância técnico-científica e na maioria dos casos o diagnóstico é clínico-laboratorial e tratamento com corticóide apresenta remissão. Entretanto, em alguns casos o diagnóstico por biópsia renal se encontra indicado como na:

A) Presença de hipertensão arterial e hematúria macroscópica e responsividade a corticoterapia.

B) Ausência de hipertensão arterial e hematúria macroscópica e idade menor que 1 ano.

C) Presença de hipertensão arterial e hematúria macroscópica e idade maior que 12 anos.

D) Hipotensão, Hipocalcemia e proteinúria.

E) Ausência de hipertensão arterial, ausência hematúria macroscópica, ausência de elevação acentuada de creatinina sérica, ausência de responsividade a corticoterapia, faixa etária entre 1 e 12 anos e níveis de complemento normais.

Gabarito Comentado: A biópsia renal é indicada na ausência de hipertensão arterial, ausência de hematúria macroscópica, ausência de elevação acentuada de creatinina sérica, faixa etária de 1 e 12 anos, nível de complemento normal e ausência de qualquer resposta a corticoterapia.

2- De acordo com a Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica, qual o tratamento ideal e inicial para síndrome nefrótica pediátrica idiopática?

A) Administração antibioticoterapia, diminuição da Pressão Arterial e consumo de comidas que contém açúcares.

B) Administração diária de prednisona na dose de 60mg/m² ou 2mg/kg/dia, não excedendo 60mg/dia, por 4 semanas.

C) Administração diária de prednisona na dose 60mg/m² ou 1mg/kg/dia por 6 semanas.

D) Internação para reposição hídrica e observação.

Gabarito Comentado: O uso empírico de corticoterapia é empregado em pacientes pediátricos que não apresentam causa conhecida e manifestações típicas que acarrete a síndrome nefrótica. A Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica traz como protocolo o uso da prednisona na dose de 2mg/kg/dia por 4 semanas, seguido de avaliação clínica e laboratorial para continuidade do protocolo.

GABARITO:

1 – E

2 – B

3- Uma criança de 2 anos chega ao pronto socorro pediátrico e sua mãe relata que ela vem apresentando edema periorbital com aumento e de início há 4 dias e que nas últimas 24 horas ela só urinou uma vez. Mediante isso, que manifestações clínicas apresentadas são de importância para suspeitar de síndrome nefrótica? Quais achados laboratoriais podem auxiliar na definição diagnóstica?

Resposta: As manifestações importantes são o edema periorbital importante há 4 dias e oligúria. Os achados laboratoriais são: proteinúria acima de 50mg/kg/dia, albumina sérica menor que 3,0 g/dL e hipercolesterolemia.

Gabarito Comentado: A síndrome nefrótica apresenta quatro critérios que devem ser observados, a proteinúria na faixa nefrótica consistindo em uma excreção urinária maior que 50 mg/kg/dia; concentração de albumina sérica inferior a 3,0 g/L; edema que tem aumento gradual conforme o tempo de doença; hipercolesterolemia. Importante ressaltar que o edema e hipercolesterolemia nem sempre estarão presentes, não sendo considerados fatores essenciais para o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

ALCÍVAR, G. J. C. et al. Sintomas e tratamento de crianças diagnosticadas com síndrome nefrótica. *Recimauc, Porto Velho*, v. 5, n. 2, p. 187-196, jun. 2021. Disponível em: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/669/1027>. Acesso em: 12 out. 2022.

FELTRAN, L. S. et al. Rede Brasileira de Síndrome Nefrótica Pediátrica (REBRASNI). *Relatórios Internacionais do Rim*, v. 5, n. 3, p. 358-362, nov. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7056848/pdf/main.pdf>. Acesso em: 08 out. 2022.

GOMES, R. et al. Terapia com Rituximabe para síndrome nefrótica idiopática de início na infância: experiência de um centro terciário português. *Braz. J. Nephrol.*, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 326-334, jul./set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0056pt>. Acesso em: 16 nov. 2023.

NIAUDET, P.; MATOO, T. K.; WILKIE, L. Etiologia, manifestações clínicas, e diagnóstico de síndrome nefrótica na infância. *UpToDate*. 05 out. 2020a. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-nephrotic-syndrome-in-children/print?search=s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tica%20pedi%C3%A1trica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 08 out. 2022.

NIAUDET, P.; MATOO, T. K.; WILKIE, L. Complicações da síndrome nefrótica em crianças. *UpToDate*. 20 jul. 2020b. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/complications-of-nephrotic-syndrome-in-children/print?search=s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tica%20pedi%C3%A1trica&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3. Acesso em: 10 out. 2022.

NIAUDET, P. et al. Síndrome nefrótica idiopática resistente a esteroides em crianças: Manejo. *UpToDate*. 17 fev. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/steroid-resistant-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-child>

dren-management/print?search=s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tica%20infantil&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5. Acesso em: 12 out. 2022.

NIAUDET, P.; MATOO, T. K.; WILKIE, L. Síndrome nefrótica congênita e infantil. UpToDate. 29 mar. 2021a. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/congenital-and-infantile-nephrotic-syndrome/print?search=s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tica%20pedi%C3%A1trica&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6. Acesso em: 08 out. 2022.

NIAUDET, P.; STAPLETON, F. B.; WILKIE, L. Doença glomerular: avaliação em crianças. UpToDate. 14 set. 2021b. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/glomerular-disease-evaluation-in-children/print?search=tratamento%20s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tica%20pedi%C3%A1trica&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7. Acesso em: 09 out. 2022.

SEGOVIA, S. R. L.; TOAPANTA, J. J. Á. Epidemiologia e fisiopatologia da síndrome nefrótica na infância. *Jornal da Saúde Americana*, Guayaquil, v. 5, n. 1, jan./jun. 2022. Disponível em: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/115/228>. Acesso em: 11 out. 2022.

SINGH, P. et al. Persistência de anormalidades comportamentais após corticoterapia em crianças com episódio inicial de síndrome nefrótica idiopática: uma observação longitudinal prospectiva. *Bras. J. Nephrol.*, São Paulo, v. 44, n. 1, jan./mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0043>. Acesso em: 16 nov. 2023.