

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
CURSO DE MEDICINA

PRIMOMANIFESTAÇÃO
DE
SÍNDROME NEFRÓTICA

MÁRCIA SIMONE DA SILVA*

MELANIA SALETE FEDRIZZI*

(*) ALUNAS DA XI FASE DO CURSO DE MEDICINA DA UFSC

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO DE 1987.

AGRADECIMENTOS

1 - Agradecemos o Prof. Dr. Newton Djalma do Valle Pereira, pela orientação recebida e pelo real interesse de nos ensinar como fazer um trabalho científico.

2 - Agradecemos os funcionários do SAME - Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela ajuda recebida durante a coleta de dados, que formaram a base do trabalho.

ÍNDICE

	PÁG.
I. INTRODUÇÃO	1
II. OBJETIVOS	5
III. CASUÍSTICA E MÉTODOS	7
IV. RESULTADOS	10
V. DISCUSSÃO	13
VI. CONCLUSÕES	17
VII. TABELAS	19
VIII. RESUMO	23
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

I.

INTRODUÇÃO

I.1 - CONCEITO Síndrome clínica caracterizada por proteinúria maciça (maior que $3,5\text{g}/1,73\text{m}^2$ de superfície corporal por dia), hipoalbuminemia (menor que $2,5\text{g}/\text{dl}$), edema, hiperlipidemia (maior que $250\text{mg}\%$), associada ou não com lipidúria.^{1,2,3}

I.2 - ETIOLOGIA A Síndrome Nefrótica pode ser primária quando determinada por doenças renais de origem desconhecida como: - Doença de Lesão Mínima
- Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial
- Glomerulonefrite Membranosa
- Glomerulonefrite Focal e Segmentar, ou estar associada a fatores causais de origem conhecida, sendo então secundária (Infecções, Medicamentos, Doenças sistêmicas, etc.).^{1,2,3}

I.3 - ASPECTOS CLÍNICOS O aparecimento da clínica é repentino e de rápida progressão, com edema que varia de moderado, atingindo somente a face, a intenso, com edema de membros inferiores, podendo ocorrer ascite, hidrotórax e/ou hidropericárdio. Na fase de formação do edema, há oligúria pela hipotensão e hipovolemia.

Com a desnutrição proteica, os cabelos ficam ralos e secos, aparecem estriações ungueais, há amolecimento das cartilagens, osteoporose, atrofia muscular e cutânea e crescimento inadequado.

A incidência de infecção é grande, ocorrendo principalmente infecção de vias aéreas, piodermite, celulite, infecção do trato urinário, etc.

I.4 - DIAGNÓSTICO O diagnóstico se baseia em dados de

anamnese e de exame físico.

Os exames complementares são importantes para confirmação diagnóstica e controle da evolução da doença. No exame parcial de urina encontramos proteinúria (a urina torna-se mais espumosa) e podemos encontrar lipidúria com cilindros hialinos e/ou granulosos e hematúria.

Na eletroforese de proteínas as proteínas totais estão diminuídas pela hipoalbuminemia e a eletroforese de lipídeos demonstra hipercolesterolemia.

Os eletrólitos revelam hiponatremia e também hipocalcemia devido ao hiperaldosteronismo.

O cálcio total geralmente encontra-se baixo.

No hemograma encontramos uma anemia microcítica e hipocrômica resistente ao ferro.

A biopsia renal está indicada em casos de Síndrome Nefrótica com hipertensão, hematúria importante e uremia, bem como nos casos de Síndrome Nefrótica resistentes ou dependentes à terapêutica.

I.5 - TRATAMENTO O repouso deve ser prescrito como primeira conduta. As infecções associadas devem ser energeticamente controladas com antibióticos adequados.

No tratamento do edema utiliza-se dieta hipossódica, hiperproteica e diuréticos, como a furosemide, ácido etacrínico ou espirolactona.

A terapêutica básica é composta pelo corticóide. Usa-se a Prednisona na dose de $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$ ou $2\text{mg}/\text{Kg}/\text{dia}$, por 4 semanas, em média, variando de autor para autor. Os efeitos colaterais principais são: linfopenia, hiperglobulinemia,

osteoporose, úlcera péptica, edema, depósitos anormais de gordura (giba), miopatias e diabetes.

Segundo a resposta observada, a Síndrome Nefrótica pode ser córtico-sensível ou córtico-resistente. Diz-se córtico-sensível quando após o uso da Prednisona, o quadro clínico desaparece e a proteinúria torna-se negativa. O córtico-resistente é aquele cuja proteinúria não se modifica com o uso da Prednisona. Quando o quadro clínico desaparece totalmente, porém a proteinúria não se torna negativa, isto é, somente diminui, a Síndrome Nefrótica é classificada como córtico-resistente parcial. Caso não haja alteração, nem clínica e nem quanto a proteinúria, a Síndrome Nefrótica é considerada córtico-resistente total.

Nos casos de recaídas frequentes após o uso de corticóides, fala-se em corticodependência. Nesta circunstância, o paciente apresenta-se clinicamente estável e sem proteinúria, apenas durante o uso de corticóide.

Os imunossupressores estão indicados nos casos de córtico-resistência e córtico-dependência. Utiliza-se a ciclofosfamida na dose de 2 a 3mg/Kg/dia, durante um período de oito semanas. Tem como efeitos colaterais principais: leucopenia⁷, alopecia, esterilidade e cistite hemorrágica.

II.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo, verificar a evolução e a resposta terapêutica global, a longo prazo, dos casos revisados de primomanifestação de Síndrome Nefrótico Primário, acompanhados na unidade de internação e no ambulatório do Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis - SC, cujas observações constituem o conteúdo deste artigo.

III.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

III.1 - A casuística consta de 26 pacientes portadores de primomanifestação de Síndrome Nefrótica Primária, acompanhados pelo Serviço de Nefrologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão, sendo 15 (57,7%) meninos e 11 (42,3%) meninas, com idade variando entre 1 a 13 anos, por um período de 5 a 72 meses (média 28,5 meses).

III.2 - Todos os pacientes foram considerados como portadores de Síndrome Nefrótica Primária Idiopática (Nefrose Lipoídica), pois aqueles biopsiados (8), revelaram Lesão Glomerular Mínima e os não biopsiados tinham aspecto clínico e laboratorial compatíveis com este diagnóstico.

III.3 - Todos os pacientes receberam Prednisona como primeira parte do tratamento, na dose de $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$, durante 4 semanas. Caso fosse verificado proteinúria negativa no final da 4^a semana, a terapêutica prolongar-se-ia por mais 4 semanas com a dose reduzida para $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$.

Se com a suspensão do tratamento o aspecto clínico permanecesse normal e a proteinúria negativa, o paciente era considerado estável.

As recaídas, consideradas quando houvesse reaparecimento clínico e laboratorial de proteinúria, foram novamente tratadas com corticóide nas mesmas doses e tempo descritos acima.

Na segunda recaída, além da corticoterapia, os pacientes receberam imunossupressor (ciclofosfamida 2 a $3\text{mg}/\text{Kg}/\text{dia}$ por 8 semanas).

Os pacientes inicialmente foram acompanhados nas enfermarias até que a proteinúria se mostrasse negativa.

Posteriormente, eram controlados no ambulatório com visitas a cada 15 dias. Em cada visita eram analisados os dados de anamnese e exame físico, bem como os elementos do exame parcial de urina e do hemograma, quando necessário. Após a suspensão da terapia, os pacientes eram examinados a cada 30 ou 60 dias, conforme a sua evolução.

VI.

RESULTADOS

IV.1 - SEXO Quinze (57,7%) pacientes eram masculinos e 11 (42,3%) eram femininos, com uma proporção de 1,3:1. (Tabela 1)

IV.2 - IDADE A idade variou entre 1 a 13 anos, sendo que a maior incidência observou-se na faixa dos 3 aos 6 anos, conforme o apresentado na Tabela 2.

IV.3 - ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS Todos os pacientes apresentaram proteinúria, edema, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia. Em 10 casos houve hematúria microscópica. Infecções agregadas foram diagnosticadas em 17 pacientes (65,4%), sendo 2 Otites Média Aguda, 1 Síndrome Diarreico, 2 Piodermites, 9 Infecção de Vias Aéreas, 1 Infecção do Trato Urinário, 1 Conjuntivite e 1 Rinite.

IV.4 - RESPOSTA TERAPÊUTICA Após a primeira série da corticoterapia, observou-se remissão total e duradoura durante todo o período de acompanhamento em 15 (57,7%) casos. Onze (42,3%) casos apresentaram recaídas, tendo então recebido uma nova série de corticóide, 3 (27,3%) casos obtiveram remissão total. Os 8, (72,7%) casos restantes receberam corticóide e ciclofosfamida por córtico-dependência. Destes casos, 4 foram biopsiados e mostraram Lesão Glomerular Mínima. Nesta série, foi observada remissão total em 5 (62,5%). Dos outros 3 (67,5%) casos, 1 (33,3%)apresentou nova recaída, tendo recebido corticóide isoladamente com boa resposta, permanecendo estável. Os outros 2 (66,7%) casos persistiram com recaídas, sendo tratados com corticóide até o presente.

No total, observou-se recuperação completa

durante o período de acompanhamento em 23 (88,5%) casos.

(Tabela 5)

V.

DISCUSSÃO

Este estudo alcançou os seus objetivos, verificando a evolução e a resposta terapêutica global de 26 casos de primomanifestação de Síndrome Nefrótica Primária Idiopática, internados e acompanhados a nível ambulatorial no Hospital Infantil Joana de Gusmão, num tempo médio de observação de 28,5 meses.

A Síndrome Nefrótica dita congênita, que ocorre antes de 1 ano de idade, é considerada rara.¹³ O presente estudo não revelou nenhum caso neste grupo etário. A Síndrome Nefrótica, geralmente tem as suas primeiras manifestações na faixa etária que vai de 1 a 7 anos, sendo que a maior incidência deste estudo, foi entre 3 e 6 anos, portanto está de acordo com o resultado de outros autores.^{9,10,11}

Houve uma diferença pouco significativa na incidência entre os sexos, com discreta predominância no masculino, na proporção de 1,3:1, dado já esperado conforme as citações da literatura.^{5,7,9,10}

De acordo com a própria definição de Síndrome Nefrótica, todos os pacientes estudados apresentaram proteinúria, edema, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia, estando pois o quadro clínico concordando com o classicamente descrito.

Das infecções detectadas no primeiro contato, a principal foi Infecção de Vias Aéreas, estando estes dados dentro do relatado por outros autores.^{6,9} As infecções diagnosticadas associadamente com a primomanifestação são provavelmente devidas ao próprio Síndrome Nefrótico e não ao uso de corticóide. Discute-se se este deprime ou não o sistema

imunitário, aumentando o risco de infecção.^{1,2,3,13}

Os casos estudados neste trabalho, pode-se afirmar na maioria que são de Lesão Glomerular Mínima, já que tratavam-se de Síndrome Nefrótica completo e puro. Os casos submetidos à biópsia renal (8), revelaram LGM. É clássico que o Síndrome Nefrótico de LGM responde prontamente ao corticóide, sendo então córtico-sensível.

A terapêutica instituída com corticóide, na primeira série, levou a uma boa resposta com remissão total e duradoura em 15 (57,7%) casos, que não mais recaíram durante o estudo.

A anatomopatologia mostrou que a LGM determina de 70 a 90% das Síndromes Nefróticas em crianças, sendo sensível ao uso de corticóide.^{7,8} Artigos recentes revelaram que grande quantidade de crianças, têm associadamente Glomeruloesclerose Focal, que pode não ser diagnosticada pela biópsia, pois nem sempre está presente no tecido renal obtido ou por ser uma evolução de LGM.^{11,12,13} Salienta-se que a maioria dos casos de Glomeruloesclerose Focal resiste ao tratamento com corticóide.^{9,11}
12

Houve recaída em 11 (42,3%) casos, que receberam nova série de corticóide, obtendo-se remissão total e duradoura em mais 3 casos. Assim sendo, 18 casos apresentaram-se estabilizados durante o período de observação, constatando-se boa resposta ao corticóide em 69,2% dos casos estudados.

O restante dos pacientes (8), receberam corticóide associado ao imunossupressor numa 3^a série. Observou-se resposta completa em 5 (62,5%) pacientes, que não mais apresentaram recaídas. Computando-se todos os dados,

verificou-se uma estabilização total, após o tratamento completo em 23 (88,5%) casos no período de observação.

Do total dos casos, 3 (11,5%) apresentaram recaída após o uso de corticóide e imunossupressor, sendo que 1 (33,3%) paciente recebeu corticóide, não mais recidivando e 2 (66,7%) continuaram apresentando recaídas.

Viu-se com estes dados, que o Síndrome Nefrótico com LGM, apesar da complexidade clínica, apresenta, a longo prazo, uma boa resposta terapêutica, podendo-se esperar um bom prognóstico nos 23 (88,5%) casos.

VI.

CONCLUSÕES

- VI.1 - A incidência observada foi maior na faixa etária de 3 a 6 anos, com discreta predominância do sexo masculino, na proporção de 1,3:1.
- VI.2 - O quadro clínico foi o classicamente descrito, observando-se raros casos de hipertensão e hematúria.^{7,9,12}
- VI.3 - As infecções estiveram presentes em 17 casos, (65,4%), sendo as vias aéreas o local mais atingido.
- VI.4 - A maioria dos casos eram de LGM, já que aqueles submetidos à biópsia revelaram este tipo de lesão e os não biopsiados comportaram-se como tal.
- VI.5 - A resposta terapêutica foi considerada boa após as 2 séries de corticóide, pois 69,2% dos casos, não mais apresentaram recaídas durante o período de estudo e com a suspensão do tratamento.
- VI.6 - A Síndrome Nefrótica de Lesão Glomerular Mínima (LGM), apesar da evolução clínica tumultuada e prolongada, apresentou bom prognóstico, a longo prazo, em 88,5% dos casos.

VII.

TABELAS

VII.1 - TABELA 1: Incidência de Primomanifestação de Síndrome Nefrótica, conforme o sexo.

SEXO	Nº DE CASOS	%
M	15	57,7
F	11	42,3
TOTAL	26	100%

VII.2 - TABELA 2: Incidência de Primomanifestação de Síndrome Nefrótica, conforme a idade.

IDADE	Nº DE CASOS	%
0-2	4	15,4
3-4	9	34,6
5-6	5	19,2
7-8	3	11,6
9-10	3	11,6
11-12	1	3,8
13-14	1	3,8
TOTAL	26	100%

VII.3 - TABELA 3: Sinais e Sintomas mais frequentes, encontrados nos casos estudados.

SINAIS E SINTOMAS	Nº DE CASOS	%
EDEMA	26	100
PROTEINÚRIA	26	100
HIPERCOLESTEROLEMIA	26	100
HEMATÚRIA	10	38,5
HIPERTENSÃO	4	15,4
ANEMIA	4	15,4
INFECCÃO	17	65,4

VII.4 - TABELA 4: Infecções que mais frequentemente se associaram à Síndrome Nefrótica.

INFECCÃO	Nº DE CASOS	%
PELE	2	11,8
IVA*	9	52,9
ITU*	1	5,9
OUTRAS*	5	29,4
TOTAL	17	100%

*IVA - Infecção de Vias Aéreas

*ITU - Infecção do Trato Urinário

*Outras - Otite Média Aguda

Síndrome Diarreico

Piodermite, Conjuntivite e Rinite.

VII.5 - TABELA 5: Resposta Terapêutica.

CORTICÓIDE	Nº DE CASOS	REMISSÕES %	RECAÍDAS %
1 ^a SÉRIE	26	15 (57,7%)	11 (42,3%)
2 ^a SÉRIE	11	3 (27,3%)	8 (72,7%)
3 ^a SÉRIE + IMUNOSSUPR.	8	5 (62,5%)	3 (37,5%)
TOTAL		23 (88,5%)	

VIII.

RESUMO

As autoras apresentam os dados clínicos, laboratoriais e terapêuticos de 26 casos de Síndrome Nefrótica Primária Idiopática (Nefrose Lipoídica), acompanhados no Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis -SC, por um período médio de 28 meses.

A incidência foi maior no grupo etário de 3 a 6 anos e no sexo masculino, sendo o quadro clínico clássico o encontrado.

A resposta terapêutica ao corticóide foi boa na primeira e na segunda série, em 57,7% e 69,2% respectivamente. Em 8 casos, onde uma terceira série de corticóide associada a ciclofosfamida foi usada, houve 5 remissões totais, revelando boa resposta global e duradoura em 88,5% dos casos.

Concluiu-se que o prognóstico de Síndrome Nefrótica Primária Idiopática, em crianças, a longo prazo, é bom.

IX.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - PETERSDORF, R. G. e col.: Harrison - Medicina Interna. 10^a edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1984, pág. 1821-1827.
- 2 - MARCONDES, M. e col.: Clínica Médica.- Propedêutica e Fisiopatologia. 3^a edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1984, pág. 409-414.
- 3 - STEIN, J. H. et al.: Internal Medicine. Little Brown, pág. 680-680.
- 4 - KRUPP, M. A. et al.: Current - Medical Diagnosis and Treatment. Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1977, pág. 525-527.
- 5 - MERRIT, R. J. et al.: Corticosteroid Therapy-induced Obesity in Children. Clin. Pediatr. 25:149-152, 1986.
- 6 - MACDONALD, N. E. et al.: Role of Respiratory Viruses in exacerbations of Primary Nephrotic Syndrome. J. Pediatric. 108:378-382, 1986.
- 7 - SRIVASTAVA, R. N. et al.: Cyclophosphamide Therapy in frequently relapsing Nephrotic Syndrome with and without steroid dependence. Int. J. Pediatr. Nephrol. 6:245-250, 1985.
- 8 - FURUSE, A. et al.: Dramatic response to corticosteroid therapy of Nephrotic Syndrome associated with IgA nephropathy. Int. J. Pediatr. Nephrol. 6:205-208, 1985.
- 9 - SWABY, E. D. et al.: Clinico-pathological Study on the Nephrotic Syndrome in Jamaican Children. W. I. Med. J. 33:97-105, 1984.

- 10 - SHARPLES, P. M. et al.: Steroid responsive Nephrotic Syndrome is more common in Asians. Arc. Dis. Childh. 60:1014-1017, 1985.
- 11 - QUERFELD, U. et al.: The significance of Focal Global Sclerosis in Idiopathic Nephrotic Syndrome. Acta Paediatr. Scand. 74:913-919, 1985.
- 12 - SRIVASTAVA, R. N. et al.: Late resistance to corticosteroid in Nephrotic Syndrome. J. Paediatr. 108:66-70, 1986.
- 13 - ROSENDO, R. V. y otros: Síndrome Nefrótico congénito de tipo Finlandés. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 37:549-558, 1980.

**TCC
UFSC
PE
0278**

N.Cham. TCC UFSC PE 0278

Autor: Silva, Márcia Simo

Título: Primomanifestação de Síndrome Ne



972812821

Ac. 253902

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM