



Síndrome Nefrótica Congênita: Relato de Caso

Noyla Denise Alencar de Sá¹; Maria Valéria Leimig Telles²; Catarina Fernandes Macêdo Bezerra¹;
Samuel de Oliveira Ribeiro¹; Maria Iaponira Fernandes Macêdo Bezerra³

Resumo: Desde o século dezoito, perdas exageradas de proteínas pelos rins vem sendo descritas, mesmo com o progresso dos estudos em relação a essa anomalia existem ainda muitas dúvidas sobre a etiopatogenia em relação à Síndrome Nefrótica. A proteinúria persistente indica presença de lesão glomerular, lesão esta, que progride rapidamente para Insuficiência Renal na sua fase terminal. O manuseio desta síndrome é complexo devido à perdas exageradas de proteínas. Esses pacientes não respondem a tratamentos com corticóides ou imunossupressores e o transplante renal apresenta-se como a melhor opção terapêutica nestas crianças. O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de Síndrome Nefrótica Congênita diagnosticado em um hospital pediátrico público de referência na cidade de Juazeiro do Norte – CE. A metodologia utilizada foi a revisão de prontuários e a pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS, SciELO, BIREME e livros. A Síndrome Nefrótica Congênita é uma patologia muito rara, irreversível, que se inicia ainda intra-útero, podendo manifesta-se dentro dos 3 primeiros meses de vida e necessitando de diagnóstico precoce para prevenir possíveis complicações, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Síndrome Nefrótica congênita, Síndrome Nefrótica tipo Finlandês, Síndrome Nefrótica primária .

Congenital Nephrotic Syndrome: Case Report

Abstract: Since the eighteenth century , excessive losses of protein by the kidney has been described , even with the progress of the studies regarding this anomaly there are still many questions about the pathogenesis regarding the Nephrotic Syndrome . Persistent proteinuria indicates the presence of glomerular lesion , a lesion that evolves to Renal Failure in its terminal phase . The management of this syndrome is complex due to excessive losses of proteins . These patients do not respond to treatment with corticosteroids or immunosuppressants and renal transplantation is presented as the best therapeutic option in these children . The objective of this study is to report a case of Congenital Nephrotic Syndrome diagnosed in a public pediatric referral hospital in the town of Juazeiro - CE . The methodology was based on chart review and literature search in MEDLINE , LILACS , SciELO , and books BIREME data. Congenital Nephrotic syndrome is a very rare , irreversible disease that still starts in utero and may be manifested within the first 3 months of life and requiring early diagnosis to prevent possible complications , improving the quality of life of patients .

Keywords : congenital nephrotic syndrome , Finnish type nephrotic syndrome , primary nephrotic syndrome .

Introdução

O termo nefrose, que é originado de radicais gregos, significa uma condição renal e foi utilizado pela primeira vez, em 1905. Englobava alterações degenerativas dos túbulos renais (MECELROY *apud* ABRANTES *et al.*, 2004).

¹ Médico(a) pela Faculdade de Medicina do Juazeiro do Norte – FMJ;

² Dra.Ms.Profa. Maria Valéria Leimig Telles. Doutora em Neurociências. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Professora Assistente de Pediatria da Faculdade de Medicina do Juazeiro do Norte – FMJ;

³ Farmacêutica pela Universidade Federal do Ceará – UFC.



O termo nefrose lipoídica foi criado na década de 1910, apresentando-se com o quadro clínico de edema, albuminúria, lipidúria e histopatologia de degeneração tubular com alterações glomerulares mínimas ausentes (MUNK *apud* ABRANTES *et al.*, 2004).

Perdas exageradas de proteínas pelos rins já vem sendo descritas há muito tempo, desde 1827, e há um grande progresso em relação ao estudo dessa anomalia. Mesmo com o avanço da imunologia e das técnicas de aperfeiçoamento para o estudo renal, microscopia óptica, eletrônica e a imunofluorescência, ainda existem inúmeras dúvidas em relação à etiopatogenia da Síndrome Nefrótica (SN). Sendo assim, há múltiplos fatores e enfermidades que reconhecidamente tomam parte no surgimento desta patologia e são também diversas as lesões glomerulares desencadeadas por variados tipos clínicos (DINIZ; CARDOSO, 1999).

A barreira de filtração glomerular é formada pelo endotélio fenestrado, membrana basal glomerular e pelos podócitos, sendo que, estes últimos possuem processos distais unidos entre si pela fenda do diafragma, permitindo a passagem de água e pequenos solutos plasmático, restringindo a passagem de albumina e de proteínas plasmáticas com carga negativas, suficientemente pequenas para ultrapassarem a membrana basal glomerular (BERGSTEIN *apud* FERREIRA, 2013).

A detecção de proteína no exame de rotina em urianálise é comum na pediatria, podendo representar uma condição benigna, mas também, pode indicar uma nefropatia, devido ao fato da proteinúria ser um importante marcador de doença renal; servindo para o acompanhamento laboratorial da mesma predizendo seu prognóstico. Caso seja persistente, a proteinúria indica a presença de lesão glomerular e desempenha um papel central na progressão da glomerulopatia para nefropatia terminal (AGUIAR, 2012).

Na criança, a SN pode ser secundária a uma causa toxicoalérgica, infecciosa, doença metabólica, doença sistêmica, doença circulatória, podendo também apresentar-se como doença congênita ou familiar, sendo que na grande maioria dos casos a causa renal é primária, porém de etiologia não definida e é chamada de Síndrome Nefrótica Idiopática (SNI) (MARCONDES *et al.*, 2004).

A SN pode ocorrer em função de uma doença sistêmica ou pode ser a manifestação de doença primária renal e sua ocorrência traduz a presença de glomerulopatia, uma vez que a presença de proteinúria nefrótica é praticamente patognomônica de doença glomerular (raramente doenças túbulo-intersticiais podem cursar com proteinúria de maior monta) (RODRIGUES C E. *et al.*, 2012).

Lactentes que desenvolvem SN dentro dos primeiros três meses de vida são considerados portadores de Síndrome Nefrótica Congênita (SNC) e tem como história natural o edema persistente, infecções recorrentes e insuficiência renal crônica progressiva com óbitos em torno dos cinco anos de idade (KLEIGMAN *et al.*, 1998).



Segundo AGUIAR (2012), no primeiro ano de vida, foram identificadas várias mutações nos genes codificadores das proteínas da barreira de filtração glomerular associadas à SN. O gene NPHS1, que é o gene responsável por codificar a proteína nefrina, está mutado na Síndrome Nefrótica Congênita do tipo Finlandês (SNCF), que se manifesta por edema, proteinúria maciça e hipoalbuminemia antes dos 3 meses de vida e resistência à terapia com corticóides e imunossupressores. A transmissão da SNCF é autossômica recessiva, evolui para insuficiência renal crônica terminal e o transplante renal apresenta-se como a melhor opção terapêutica para estas crianças. É uma doença comum na Finlândia, com incidência de 1:8200 nascimentos, ainda que ocorra em todo o mundo.

O manuseio dessa síndrome é complexo devido à perda maciça de proteínas. Estes pacientes necessitam de infusões de albumina, prolongadas hospitalizações e algumas vezes nefrectomia, diálise e transplante renal, tendo um elevado risco de mortalidade (SCHOEB D. *et al. apud* SIERRA; FÚ, 1991).

Tornou-se relevante relatar o caso clínico em questão, uma vez que se trata de um problema de saúde raríssimo e que a evolução desfavorável dessa patologia tem um grande impacto na qualidade de vida do paciente, podendo levar ao óbito em poucos anos de vida.

O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de Síndrome Nefrótica Congênita diagnosticado em uma criança internada em hospital público de referência em pediatria na cidade de Juazeiro do Norte – CE.

Método

O presente estudo foi desenvolvido nos arquivos do Hospital Municipal Maria Amélia Bezerra de Menezes, referência em pediatria na região do Cariri, onde a paciente foi encaminhada para internamento. No Ambulatório da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte-FMJ, onde a paciente faz puericultura, e no Hospital Municipal São Lucas, maternidade pública, onde a paciente nasceu.

O hospital pediátrico municipal no qual a paciente permaneceu internada durante o período de outubro e novembro de 2013, conta atualmente com 45 leitos, sendo 20 leitos de observação e 25 para internamento clínico, laboratório 24 horas e realizações de pequenas cirurgias.

O Ambulatório da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro – FMJ, onde a paciente encontra-se fazendo puericultura, possui várias especialidades médicas e atende gratuitamente a população do Juazeiro do Norte e cidades vizinhas; possui uma estrutura moderna e uma equipe multiprofissional.



A maternidade pública onde constavam dados maternos do trabalho de parto e pré-natal, tem atendimento na área de ginecologia, obstetrícia e neonatologia, é referência para toda a região do Cariri porque possui uma UTI neonatal .

A cidade de Juazeiro do Norte – CE, fica localizada na região do Cariri, no Sul do Estado, a 533km da capital, Fortaleza. Sua área é de 248,558 km², a população do município em 2002, segundo estimativa do IBGE, é de 255.648 habitantes, que o torna o terceiro mais populoso do Ceará, a maior do interior cearense e a centésima maior do Brasil. Seus hospitais tem capacidade para atender 1,5 milhões de pessoas do Cariri e regiões vizinhas (IBGE, 2002; JUANORTE, 2014).

Após coleta dos dados iniciou-se uma pesquisa bibliográfica na literatura nacional e internacional, abrangendo livros, relatos de caso, estudo de casos, artigos de revisão, artigos originais e metanálise publicados e escritos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola.

A pesquisa foi realizada entre os meses de janeiro a abril de 2014, nos sítios da BIREME/OPAS/OMS - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (<http://www.bireme.br>), do PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>), MD CONSULT (<http://mdconsult.com>), BIBLIOTECA COCHRANE (www.thecochranelibrary.com), SciELO - Scientific Electronic Library Online (<http://www.scielo.org>), LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e MEDLINE - Literatura Internacional em Ciências da Saúde.

Foram selecionados artigos científicos e relatos de caso, sendo utilizados como critérios de inclusão sua relevância, atualidade, publicação em revistas conhecidas e confiáveis, pesquisados desde o ano de 2000 a 2013, e livros texto que retratassem o assunto em questão desde o ano de 1998 até 2010. Foram descartados os artigos e livros que não apresentavam metodologia adequada ou não abordavam a área de interesse.

Para a realização da pesquisa foram atendidas todas as determinações que contam na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, com ênfase na garantia de proteção da identidade do paciente, no atendimento aos conceitos de autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e igualdade.

Em cumprimento ao exigido, o presente projeto foi encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa, além de obedecer aos critérios que tangem a pesquisa em prontuários, com a assinatura do Termo de Fiel Depositário.

Revisão da Literatura

A Síndrome Nefrótica Congênita caracteriza-se por apresentar proteinúria acentuada (1g/m²/dia) e hipoalbuminemia (<2,5g/dl), que começa após o nascimento até o terceiro mês de idade, sendo que se ocorrer durante o primeiro ano de vida (entre 4 a 12 meses) é definida como Síndrome



Nefrótica Infantil. Essa divisão em relações ao aparecimento da doença ligada à idade não é suficiente para a classificação da SN de início precoce, que então é classificada em três categorias: primária, associada com malformações e secundária (AVERY *et al.*, 1999; RIYUZO *et al.* 2006; JALANKO, 2009).

A SN na criança, caracteriza-se por apresentar edema em graus variados, proteinúria maciça acima de 50mg/kg/dia, hipoalbuminemia (<2,5g/dl) e hipercolesterolemia (>200mg%), sendo que a maioria dessas crianças tem de um a seis anos de idade e apresenta padrão histológico renal de lesões mínimas. (RIYUZO *et al.*, 2006).

Incidência

RIYUZO *et al.* (2006), afirma que a SN no primeiro ano de vida é uma afecção incomum e abrange lesões glomerulares renais de diferentes causas, evoluções e prognóstico.

É uma doença rara na faixa etária pediátrica, estima-se que a incidência seja de 2: 100.000 casos em crianças menores de 16 anos de idade e que a prevalência cumulativa seja de aproximadamente 16 casos por 100.000 crianças menores de 16 anos (MARCONDES *et al.*, 2004).

A Síndrome Nefrótica do tipo Finlandês é o tipo mais comum de SN que ocorre em recém-nascidos e sua incidência é estimada em 1,2 por 10.000 nascimentos na Finlândia, e deve-se desconfiar quando existe casos descritos na família, hidropsia fetal ou edema placentário ou α - fetoproteína ou concentração de proteínas totais elevada no líquido amniótico (AVERY *et al.*, 1999).

Etiologia

A Síndrome Nefrótica pode ser secundária a diversas doenças sistêmicas, como doenças de depósito, metabólicas, autoimunes, infecções bacterianas ou virais, drogas e tumores sólidos ou hematopoiéticos. Pode, ainda, ser primária, como manifestação de doença puramente renal. Das formas primárias podem ser idiopáticas ou associadas a defeitos genéticos em proteínas da barreira de filtração glomerular (RODRIGUES *et al.*, 2012).

Segundo JALANKO 2009, outras formas genéticas podem levar a SNC como:

✓ Tumor de Wilms – a lesão glomerular mesangial difusa é causada pela mutação do gene do tumor de Wilms, localizado no cromossomo 11p, e essa doença pode ocorrer como forma isolada ou associada ao tumor de Wilms e o pseudo-hemafroditismo masculino, também é conhecido como Síndrome de Denys-Drash (RIYUZO *et al.*, 2006);



✓ Síndrome de Galloway-Mowat – é caracterizada por SN com anomalias do sistema nervoso central, incluindo microcefalia, retardo psicomotor, e as anomalias cerebrais. Outras doenças extras renais, tais como hérnia de hiato, defeitos diafragmáticos também foram relatado. Aparece normalmente em alguns meses (0-34 meses) e a biopsia do rim pode mostrar apenas pequenas alterações, é uma doença autossômica recessiva, mas o defeito genético ainda é desconhecido;

✓ A sífilis congênita – tem sido conhecida devido a Síndrome Nefrítica ou Nefrótica no recém-nascido. Proteinúria e hematuria estão presentes, mas a SN é menos comum, a biopsia renal mostra nefropatia membranosa e a terapia com penicilina é curativa desde que lesões renais irreversíveis não se desenvolvam;

✓ Toxoplasmose;

✓ Rubéola Congênita;

✓ Infecção pelo vírus da Hepatite B;

✓ HIV – pode infectar o rim (podócitos) e está associada a nefropatia, incluindo Síndrome Nefrótica;

✓ Citomegalovírus – é comum durante as primeiras semanas de vida e a detecção deste vírus em uma criança com SN não exclui defeito genético. Isso deve ser pesquisado especialmente se a terapia com ganciclovir não é útil;

✓ Além de infecções, SNC tem sido relatada com LES materno.

Fisiopatologia

Alterações glomerulares são observadas na microscopia eletrônica em fetos humanos de 13 a 24 semanas de idade gestacional, e a biopsia renal na infância revela irregularidades de membrana basal glomerular e adelgaçamento da lâmina densa, seguidos por fusão dos processos basais das células epiteliais, semelhantes aos achados nas alterações mínimas, incluindo leve hiperplasia mesangial e um aumento da matriz mesangial. Glomérulos imaturos que surgem apresentam espaço urinário dilatado ao redor de um pequeno tofo glomerular (AVERY *et al.*, 1999).

Em condições normais, o filtro glomerular permite passagem, ao mesmo tempo, de grande quantidade de água e solutos de menor tamanho molecular, entretanto, as proteínas estão quase que completamente excluídas do filtrado glomerular devido ao seu tamanho e sua carga elétrica (DINIZ; CARDOSO, 1998).

Devido ao desarranjo de tal equilíbrio conhecem-se determinadas anormalidades:

- 1) Aumento do diâmetro dos poros da membrana basal;
- 2) Alteração do derradeiro mecanismo de retenção da filtração da albumina, constituído pelos pedicelos das



células epiteliais que se fundem na presença de maciça proteinúria; 3) Possível perda das cargas eletronegativas da parede capilar, levando a um aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular às proteínas poliônicas de baixo peso molecular; 4) Dano estrutural da membrana basal glomerular, como nas glomerulonefrites;

Manifestações Clínicas

A mais importante expressão clínica da SN seria o edema, que se manifestaria de maneira insidiosa, mole, frio, depressível, sujeito à ação da gravidade, de localização palpebral bilateral e logo após se tornaria de forma generalizada, podendo ocasionar quadros de anasarca intensa podendo prejudicar a deambulação e limitar outras atividades físicas da criança, abdome progressivamente protuso em razão da ascite e da hepatomegalia. (DINIZ; CARDOSO, 1998; MELLO *et al.*, 2010).

Pais e responsáveis pelas crianças relatam o aparecimento de edema matutino bipalpebral bilateral, e, em algumas vezes observam que a criança está aumentando de peso, a ponto de suas roupas não serem mais adequadas para o uso (DINIZ; CARDOSO, 1998).

Geralmente a criança com SNC apresenta baixo peso ao nascer, placenta aumentada de volume, suturas cranianas largas e atraso na ossificação. O edema leve pode aparecer em algumas semanas, seguido de anasarca e o abdome pode se tornar distendido devido ascite. A pressão arterial pode ser baixa ou elevada se a insuficiência renal já estiver presente (JALANKO, 2009).

Diagnóstico

Avalia-se a presença de edema e a extensão dele, sendo também necessário caracterizá-lo observando locais e horários de surgimento e tempo de instalação, sendo que, uma vez constatado as alterações urinárias que levam a suspeita do quadro, a investigação deve ser completada com a determinação de creatinina sérica, das proteínas séricas (proteínas totais e frações ou eletroforese) e proteinúria de 24 horas, assim como pela realização de ultrassonografia renal (KIRSZTAJN *et al.*, 2006).

Das alterações sanguíneas são encontradas mais comumente elevação da taxa de hemossedimentação, elevação da colesterolemia, que pode, embora raramente, atingir 1.000mg/dl, elevação de ésteres de colesterol, triglicerídeos, fosfolipídeos e lipoproteínas. Os níveis de albumina sérica estão geralmente diminuídos. Já nas alterações urinárias encontramos proteinúria persistente e seletiva na maior parte dos casos, em geral maior que 3,5g/24h/1,73m² de superfície corpórea em



alguma fase da doença. Pode ter dados na história clínica de uma urina espumosa e pegajosa. O sedimento urinário é caracterizado pela presença de cilindros, na maioria hialinos; pode ocorrer hematúria e leucocitúria de graus variados. A característica mais importante encontrada no sedimento urinário é a presença de material lipídico na forma de vacúolos celulares, gotículas de gordura e lipoides (SOEIRO *et al.*, 2004).

Nas famílias com risco para a SNCF, segundo KLIEGMAN *et al.* (2009), o diagnóstico no pré-natal é sugerido por uma elevada concentração de α - fetoproteína no líquido amniótico e o diagnóstico pode ser confirmado através do DNA. Para AVERY *et al.*, (1999), também afirma que devido a essa síndrome ocorrer ainda intra-útero o aumento da α - fetoproteína, acima da concentração média do líquido amniótico durante o segundo trimestre é um indicador confiável da doença.

A biópsia renal não revela a etiologia da SNC, pois os defeitos genéticos podem cursar com vários tipos de lesões glomerulares, como a expansão mesangial, glomeroesclerose segmentar e focal, lesões mínimas e esclerose mesangial difusa, e os resultados se sobrepõem em diferentes entidades e, além disso, os resultados não glomerulares como dilatação tubular e fibrose intersticial e inflamação podem ser visto em todas as formas de doenças proteinúrica (JALANKO, 2009).

A análise genética é o método de escolha para o diagnóstico preciso da SNC e que em famílias com risco conhecido para SNC o diagnóstico pré-natal deve ser baseado em testes genéticos sempre que possível. Já em caso de ausência de história familiar ou se as mutações na criança afetada não foram identificadas, o teste genético pré-natal é um desafio, uma vez que o sequenciamento do NPHS1 (29 exons) e NPHS2 (oito exons) é demorado e geralmente não é possível no curto período de tempo disponível (JALANKO, 2009).

A biópsia renal foi prática comum em todas as crianças com SN até os anos setenta, e desde então, dada a alta probabilidade de se tratar de lesões mínimas, preconizou-se o início de corticóides, dispensando-se a realização prévia de biópsia, em crianças entre 1 a 10 anos de idade, sabendo - se que cerca de 90% responderá à terapêutica (GAULT, *apud* MOTA, 2005).

As indicações de biópsia em crianças com SN são limitadas e estão descritas abaixo segundo SCHRIER *apud* MOTA (2005):

- Início antes de um ano de idade ou após dez anos de idade;
- Alterações clínico - laboratoriais que sugerem outro diagnóstico;
- Ausência de resposta clínica ao fim de 28 dias de prednisona;
- Dependência de esteroides;
- Desenvolvimento de resistência aos esteroides;
- Alterações no curso clínico (por exemplo, desenvolvimento de característica de glomerulonefrite);
- Antes de iniciar terapêutica citotóxica.



Tratamento

Medidas Gerais

As primeiras tentativas para o tratamento da SN foram baseadas nos conhecimentos nutricionais vigentes da época e em achados clínicos de edema e hipoalbuminemia. Durante a década de 10, recomendava-se uma dieta hiperproteica na tentativa de aumentar os níveis séricos de albumina (EPSTEIN *apud* ABRANTES *et al.*, 2004).

De início, a restrição de sódio não era preconizada, pois havia alguns estudos que demonstravam sua ineficácia no controle do edema, e pensava-se que esta restrição poderia prejudicar ao causar depleção de sódio. Já no final da década de 40, foi notado que a ingestão de sal durante a fase ativa da doença podia aumentar a excreção da albumina na urina, sendo então iniciada a restrição deste componente na dieta (GALAN *apud* ABRANTES *et al.*, 2004).

Em relação à vacinação dessas crianças que apresentam SN, costumam ser proteladas para depois da suspensão do tratamento com corticosteroides no período de três meses no mínimo, no entanto, a vacina antipneumocócica pode ser administrada, mesmo em uso de baixa dose (MARCONDES *et al.*, 2004).

Crianças com SN não devem ser mantidas em repouso, desde que suporte bem a atividade física, de acordo com a limitação por conta do edema. Deve frequentar a escola em casos de edemas leves e moderados, desde que a criança assim deseje. Essas vantagens vão ajudar tanto no psicológico da criança quanto a redução de líquido em tórax e abdome. Em relação à desnutrição proteica deve-se elaborar uma dieta adequada, que ao mesmo tempo seja aceita pelo paciente, mas na fase de remissão não se fará nenhuma restrição dietética. Já a quantidade de líquidos não é restringida, exceto para os casos que apresentem hiponatremia (MARCONDES *et al.*, 2004).

Em casos de proteinúria maciça e quando o tratamento específico para esta proteinúria não pode ser instituído imediatamente como por exemplo em infecções, e em que ocorra hipocalcemia sintomática deve-se iniciar suplementação diária de vitamina D na dose aproximada de 2.000 unidades/dia (MARCONDES *et al.*, 2004).

A ansiedade que surge e mantém-se no seio familiar passa a ser um fato talvez mais importante que a doença em si. A abordagem emocional e o apoio psicológico são atitudes positivas e benéficas que tomam parte importante na terapêutica da doença. Então, a explicação detalhada da enfermidade e de sua crônica evolução leva a família a um melhor entendimento da doença e destrói as fantasias que se faz em torno dela, se tornando importante que os pais e o próprio doente conheçam e evolução natural da SN de tal modo que não considerem uma remissão equivalente a uma cura total e, tampouco uma recidiva a um sinal de pior prognóstico (DINIZ; CARDOSO 1998).



Medidas Específicas

Um dos primeiros tratamentos medicamentosos para esta síndrome foi constituído na administração de extrato de tiroide, pois as manifestações clínicas de colesterol elevado e metabolismo basal diminuído lembrava um quadro clínico característicos de hipotireoidismo. Na década de 1960 foi demonstrado que o uso de diuréticos não melhorava a pressão oncótica e poderia resultar em hipovolemia importante nos pacientes nefróticos quando essa classe de medicamento deixou de ser utilizada (BLOCK *et al.*, *apud* ABRANTES *et al.*, 2004).

Os diuréticos devem ser usados no edema grave, na ausência de depleção de volume intravascular significativa; a reversão do edema deve ser lenta, evitando hemoconcentração e hipovolemia, que aumentam o risco de lesão renal aguda e complicações tromboembólicas num doente suscetível (ORTH *apud* FERREIRA, 2013).

De uma maneira em geral, pode-se usar, em associações a furosemida na dose de 1-2 mg/kg/24h e a espironolactona na dose de 2 a 4mg/kg/24h por vias oral, o que vai minimizar o efeito hipocalemizante.

As indicações para a infusão de albumina são: a) Edema generalizado e intenso, acompanhado de derrames cavitários que causam desconforto respiratório e/ou edema genital; b) Hipovolemia significativa; c) Hemoconcentração importante com hematócrito maior ou igual a 40%.

A albumina deve ser feita lentamente, na dose de 0,5 a 1,0mg/kg, sem diluição, em 4 horas, com bomba de infusão, com controle rigoroso da pressão arterial e das condições cardiorrespiratórias. No término da infusão de albumina deve ser prescrito furosemida por via endovenosa na dose de 1mg/kg, desde que o paciente não se encontre num estado de hipovolemia/hemoconcentrado. A dose deve ser fracionada em duas vezes, 0,5 e 0,5g/kg no meio e no final da infusão de albumina. (DINIZ; CARDOSO, 1998).

A introdução de um esquema formado pela combinação de altas doses de um fármaco inibidor da enzima de conversão da angiotensina (1-5 mg/kg/dia) em associação com a indometacina (1-4 mg/kg/dia), tem como objetivo obter uma diminuição da pressão intraglomerular e consequentemente a redução da excreção de proteínas trazendo melhoria para o estado nutricional (HEATON *et al.*, 1999 *apud* ARAÚJO *et al.*, 2004).

A excreção de proteína nos pacientes com SN, frequentemente têm baixos níveis de globulina de ligação a tiroxina e da tireóide no soro. Hormônio estimulante da tireóide pode ser normal no início, mas normalmente aumenta durante os primeiros meses, sendo assim, a reposição de tiroxina é recomendada nestes pacientes. O medicamento pode ser iniciado com 6,25-12,5 mg/dia, e a dose pode ser ajustada de acordo com os níveis de hormônio estimulante da tireóide. Devido ao fato das perdas de proteínas urinárias resultarem em um desequilíbrio dos níveis de fatores de coagulação do plasma,



contribuindo para um estado de hipercoagulabilidade e risco de trombozes, é recomendável o uso de aspirina e terapia com dipiridamol (JALANKO, 2009).

A anticoagulação profilática parece uma opção apelativa, contudo, existem poucos estudos relatando sobre os riscos e benefícios. A anticoagulação como tratamento e prevenção secundária é recomendada, com início imediato de heparina ou heparina de baixo peso molecular até um mês do diagnóstico do evento trombótico, seguida de varfarina, com índice internacional normalizado (INR) alvo de 2-3. As heparinas de baixo peso molecular, como a enoxaparina, têm maior tempo de semivida e melhor biodisponibilidade do que a heparina, podendo ser usadas uma a duas vezes por dia (PINCUS; HYNICKA *apud* FERREIRA, 2013), sendo necessário ajuste de dose na doença renal avançada (GIRISCH *et al.*, *apud* FERREIRA, 2013).

O tratamento para os doentes com SNC não está ainda totalmente definido. A doença é resistente ao tratamento com corticosteróides ou fármacos imunossupressores e associa-se inevitavelmente à evolução para insuficiência renal crônica terminal. Antes da era do transplante renal todas as crianças morriam antes dos 3-4 anos de idade. Atualmente o tratamento médico intensivo em combinação com a nefrectomia e a diálise, seguidas pelo transplante renal, condicionou uma redução da mortalidade para 30%, na última década, com uma qualidade de vida aceitável para as crianças que sobrevivem (MAHAN; MAUER; VERNIERO *apud* ARAÚJO *et al.*, 2004).

Relato de Caso

I.R.C., três meses, sexo feminino, cor branca, natural e procedente de Juazeiro do Norte – CE, atendida no ambulatório de egresso da Faculdade de Medicina Estácio-FMJ, a qual foi encaminhada do Hospital Municipal São Lucas para acompanhamento pediátrico. Na primeira consulta a RN estava com 21 dias de vida, apresentava características de prematuridade ao nascimento (35 semanas pelo Capurro), parto cesárea por amniorrexe prematura, secundária a infecção materna do trato urinário não tratada. Mãe com 24 anos, primigesta, fez sete consultas de pré-natal sem intercorrências, exames laboratoriais e ecográficos sem alterações.

No curso da segunda consulta, a lactente tinha 2 meses e 8 dias, observou-se ao exame clínico discreto edema de face, edema na parede abdominal e na genitália, hérnia inguinal bilateral e hérnia umbilical, alterações não apresentadas na consulta anterior. Iniciou-se a investigação com a solicitação de exames e realização de interconsultas com os especialistas: nefrologista, cirurgião pediátrico e geneticista. Em consulta subsequente, após uma semana, observou-se edema generalizado, anemia, desconforto respiratório e resultados dos exames laboratoriais alterados, optando-se pelo internamento hospitalar para elucidação diagnóstica. O quadro clínico de aparecimento precoce (em torno de 3



meses) e os resultados dos exames laboratoriais e de imagem sugeriram o diagnóstico de Síndrome Nefrótica Congênita. Posteriormente realizou-se biópsia renal que confirmou o diagnóstico, a qual mostrou dilatações dos túbulos proximais e proliferação mesangial.

Tabela 1: Exames laboratoriais

DATA	05/10/13	25/10/13
HB	8,1	7,2
HT	26	22,5
VCM	88,7	95,7
PAQUETAS	600.000	370.000
LEUCOCITOS	9400	8.700
SEGMENTADOS/BASTÕES	36 / 1	30 / 0
LINFÓCITOS. TÍPICOS	3	65
URÉIA	10	15
CREATININA	0,4	0,5
ALBUMINA	1,94	1,88
GLICOSE		60
TRIGLICERÍDEOS		180
TGO / TGP		49 / 16
CT		292
LDL		217
HDL		39
PCR		NÃO REAGENTE (NR)
SÓDIO/ POTÁSSIO	122 / 5,2	

Fonte: Própria Autora

**Tabela 2:** Sumário de Urina

SUMÁRIO DE URINA	29/10/13	13/12/13
PROTEÍNA	Presente (++)	Presentes (+++)
LEUCÓCITOS	1 – 2 p/c	Negativo
HEMÁCIA	23 – 24 p/c	20 p/c
BACTÉRIA	Raras p/c	Raras p/c

Fonte: Própria Autora

Tabela 3: Sorologias e relação proteína/creatinina

EXAMES	13/12/13
ANTI – TOXOPLASMOSE IgG E IGM	NR
CITOMEGALOVIRUS IgM E IgG	NR
ANTI – HBS E HBSag (HEPATITE B)	NR
ANTI- HBC (HEPATITE C)	NR
ANTI – HIV	NR
VDRL	NR
RELAÇÃO PROTEÍNA/CREATININA	25,4

Fonte: Própria Autora

Tabela 4: USG de vias urinárias e abdominal.

Data: 30/10/13 USG DE VIAS URINÁRIAS	rins ecograficamente normais, o direito 6,3x2,8 cm, o esquerdo 6,0x2,1cm. Não visualizado dilatações ureterais e bexiga ecograficamente normal. Ausência de resíduo pós-miccional.
Data: 10/12/13 USG ABDOMINAL	Moderada elevação difusa da ecogenicidade parenquimatosa com prejuízo na diferenciação cortico-medular.

Fonte: Própria Autora



Discussão dos Resultados

O presente caso reúne várias características clínicas, laboratoriais e anatomopatológicas que descrevem a Síndrome Nefrótica Congênita, tendo, entre as manifestações observadas, o edema como o sinal inicial, que mais chamou a atenção dos familiares e dos médicos que acompanhavam o caso.

O quadro clínico de aparecimento precoce, em torno dos três primeiros meses de vida, evoluindo com albuminemia (1,88), proteinúria positiva, hematúria (23/24 hemácias p/c), dislipidemias (CT: 292 e TG: 180), levaram ao diagnóstico de SNC que mais tarde foi confirmado pela biópsia renal.

De acordo com a literatura, a evolução natural da doença cursa com lesão glomerular, observada na biópsia renal da paciente, característica da Síndrome Nefrótica Congênita tipo Finlandês, manifestando-se em decorrência de mutações em genes responsáveis pela produção de nefrina, proteína esta essencial para a formação dos podócitos, sendo estes componentes responsáveis pela função normal da barreira de filtração glomerular.

Os exames laboratoriais e de imagem descartaram causas secundárias da Síndrome Nefrótica Congênita. Iniciou-se então o tratamento conservador com a correção da hipoproteïnemia, normalização do estado nutricional e prevenção de complicações.

O acompanhamento ambulatorial da paciente tornou-se necessário, pois visava essencialmente promover a qualidade de vida, o crescimento e o desenvolvimento adequado até que a paciente atinja o peso e tamanho ideal para realização do transplante renal que seria a opção de tratamento mais eficaz.

Imagem 1: Antes do Tratamento. Edema abdominal, genital, hérnia umbilical e inguinal bilateral



Fonte: Própria Autora



Imagem 2: Após o Tratamento.



Fonte: Própria Autora

Considerações Finais

A Síndrome nefrótica Congênita é uma patologia muito rara, irreversível, que se inicia ainda intra-útero, podendo manifesta-se em torno dos três primeiros meses de vida, iniciando-se com edema generalizado, podendo desencadear um desfecho desfavorável em poucos anos, mesmo sendo diagnosticada precocemente.

O diagnóstico definitivo se torna possível através de história clínica bem colhida, exame físico detalhado e exames laboratoriais sanguíneos e sedimento urinário, fechando o diagnóstico com a biopsia renal.

Os corticoides e imunossuppressores não melhoram a doença. O tratamento com infusões de albumina, dieta hipercalórica e reposição de tiroxina e minerais quando necessários, parecem beneficiar os pacientes até o transplante renal, que até o momento é o único tratamento definitivo.

Referências

ABRANTES, M. M. Síndrome Nefrótica em Crianças: Uma revisão histórica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 153-164, jul/ago/set de 2004.



AGUIAR, M. F. **Proteinúria na infância**: uma revisão bibliográfica. Residência Médica do Hospital do Servidor Público – São Paulo, 2012.

ARAÚJO, Ana Rita et al. Síndrome Nefrótico Congênito do tipo Finlandês (NPHS1). **Revista Portuguesa de Nefrologia e Hipertensão**, v. 18, n. 3, p. 179-186, 2004.

AVERY, G. B. *et al.* **Neonatologia**: Fisiopatologia e tratamento do recém-nascido. 4ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. p. 862 – 864.

DINIZ, J. S. S.; CARDOSO, L. S. B. **Pediatria essencial** / Azor José de Lima. 5 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 1998. 590 p.

FERREIRA, J. L. **Síndrome Nefrótico no 1º ano de vida**. 2013. 35 f. Dissertação de Mestrado integrado em Medicina – Universidade do Porto, Instituto de Ciências Abel Salazar, 2013. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/71992/2/1913.pdf> . Acessado em: 07/abril/2014.

IBGE. Censo demográfico 2000 – Resultados do universo. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acessado em 25 de abril de 2014.

JALANKO, H. Congenital nephrotic syndrome Finland. **Pediatric Nephrology**. v. 24, p. 2121 – 2128, october 2007.

JUARNORTE. Região Metropolitana do Juazeiro. Jornal de Opinião da metrópole do cariri. Edição 279, 2014. Disponível em: www.juarnorte.com.br/metrojua.html. Acessado em: 26 de abril de 2014.

KIRSZTAJN, G. M. *et al.* Síndrome Nefrótica. **Sociedade brasileira de nefrologia**, v. 27, n. 2 -Supl 1, p. 7 - 10, 2005.

KLIEGMAN, M. N. *et. al.* **Tratado de Pediatria**: Nelson. 18 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2009. 2221 p.

MARCONDES, E. *et. al.* **Pediatria Básica**: Tomo III – Pediatria Clínica Especializada. 9 ed. São Paulo: Editora Sarvier, 2004. 362 p.

MELLO, V. F. R. *et. al.* **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. 2 ed. Baurueri – SP: Editora Manole, 2010. 1369 p.

MOTA, P. C. Indicações Actuais para biopsia renal. **Acta Médica Portuguesa**, Serviço de Nefrologia, Hospital São Bernado, Setubal, v. 18, p. 142-151, maio 2005.

SOEIRO, E. M. D, *et al.* Influência do estado nefrótica no perfil infeccioso na síndrome nefrótica idiopática na infância. **Revista do Hospital das Clínicas**, São Paulo, v.59, n. 5, 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-87812004000500009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 03 de abril de 2014.

RIYUZO, Márcia Camegaçava et al. Síndrome nefrótica primária grave em crianças: descrição clínica e dos padrões histológicos renais de seis casos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42, n. 5, p. 393-400, 2006.

RODRIGUES, C. E. *et. al.* **Síndrome Nefrótica**. 2012. USP - São Paulo. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2472/sindrome_nefrotica.htm. Acessado em 10 de abril 2014.



SIERRA E. D. ; FÚ L. C. Síndrome nefrótico congénito. **Revista Médica Hondureña**. v. 59, n. 4, p. 190 – 192, oct – dic 1991.



Como citar este artigo (Formato ISO):

SÁ, Noyla D.A.; TELLES, Maria Valéria L.; BEZERRA, Catarina F.M. RIBEIRO, Samuel O.; BEZERRA, Maria Iaponira F.M. Síndrome Nefrótica Congênita: Relato de Caso. **Id on Line Revista de Psicologia**, Julho de 2014, vol.8, n.23, p. 268-284. ISSN 1981-1179.