

02 de Setembro de 2008.

Professor Calipson.

Síndrome Nefrótica

Conceito

Quando o indivíduo apresenta uma proteinúria maior do que 3,5 g/24 horas (na criança > 35 mg/kg/dia), queda da albumina plasmática, edema, dislipemia e fenômenos trombo-embólicos.

20% das crianças com GNDA tem proteinúria nefrótica (>3,5 g), mas não apresentam os outros eventos. Nestes casos podemos dizer que há proteinúria nefrótica, mas não que há Síndrome Nefrótica.

Um indivíduo normal pode perder até 150 mg/24 horas (proteinúria).

Entre 150-250 podem haver glomerulopatias, tubulopatias e doenças que aumentam a produção de proteínas, como o mieloma múltiplo. Neste último caso a eletroforese de proteína mostra gama-globulina.

Como demonstração de glomerulopatias, pode haver a mesma expressão clínica.

A biópsia do rim pode mostrar glomérulo normal (doença de lesão mínima ou sem doença), espessamento da membrana basal (membranosa), espessamento de membrana basal e aumento do número de células (membrano-proliferativo).

Na lesão mínima pode haver proteinúria de 25 g/dia.

Seu pico de incidência é de 2-6 anos.

Nos pacientes idosos se associa a linfoma.

Se a criança tem síndrome nefrótica e desenvolve caso de sarampo (e não morre), a síndrome nefrótica vai embora.

Paciente em uso crônico de AINES, esse paciente desenvolve a doença de lesão mínima.

A doença de lesão mínima responde muito bem a corticoterapia.

Todos os cinco itens estão relacionados com linfócitos T.

A síndrome nefrótica de lesões mínimas é, então, uma doença sistêmica pré-renal.

Linfócitos T produzem linfocinas que alteram a carga elétrica dos podócitos abrindo espaços.

O corticóide reduz os linfócitos.

O tratamento da síndrome nefrótica não interfere nos glomérulos e sim destruindo uma linha anômala de linfócitos.

Não adianta fazer proteinúria diária para ver se vai cair, no vigésimo oitavo dia que ela cai: tempo necessário para matar uma linhagem de linfócitos anômalos e aparecer linfócitos normais.

Quando já há espessamento de membrana, o corticóide é interrogado.

Na membranoproliferativa o corticóide não funciona.

Quando há fibrose parcial do glomérulo e glomérulos normais, ou seja, glomeruloesclerose segmentar (parte do glomérulo) e focal (alguns estão normais e outros não), o corticóide não funciona.

Todos os tipos podem apresentar alterações de podócitos pela alteração de cargas elétricas.

Hipoalbuminemia

Alguns indivíduos apresentam proteinúria de 4 g (baixa) e uma proteína de 1,4. Como isso se não houve grandes perdas?

As proteínas passam pelo glomérulo, são destruídas no túbulo e reabsorvidas. Ou seja, há destruição tubular.

O edema é rico em proteína.

Esse paciente tem edema de alças e com isso má absorção.

O indivíduo normal produz em torno de 45 gramas de proteína por dia. Pacientes com síndrome nefrótica tem o fator inibidor da síntese de proteínas.

Ou seja, alguns indivíduos tem tanta hipoalbuminemia que não conseguem eliminar 3,5 g por dia (para caracterizar a síndrome nefrótica). Isso acontece mais na fase final.

Edema

Edema da síndrome nefrítica decorre do aumento da PH ($F=PH-PO-PT$) e como PT é menor na pálpebra é lá que ocorre o edema.

Na síndrome nefrótica há lesão da MB, proteinúria, e extravasamento de líquido para interstício → queda da PO → ativação de SRAA → retenção de sal → diluição da albumina → maior edema. A pergunta de prova: à luz da fisiopatologia da síndrome nefrótica quais as duas maneiras de tratar o edema?

Diuréticos, de preferência espironolactona (também pode usar furosemida). Diuréticos tiazídicos promovem maior ativação do SRAA porque a aldosterona no TCD está absorvendo muito sódio e como há mais sódio chegando lá (com o uso de tiazídico), maior será a ação da aldosterona.

Queda da PO estimula produção de albumina e com isso produz alguns para-produtos. Tratam-se das lipoproteínas. Essas proteínas são produzidas pelo fígado e deverão ser clarificadas na periferia. Como há perda de lipoproteína lipase porque são de baixo peso molecular, essas lipoproteínas voltam para o fígado e transformam-se em colesterol, TG e fosfolípidos. Assim, vê-se crianças com Síndrome Nefrótica com dislipidemia.

Crianças com síndrome nefrótica são tratadas como adultos com dislipidemia, ou seja, tomam estatina e apresentam doença cardíaca e AVC.

Um caminhoneiro em setembro fez um quadro pneumônico em Colatina. Em janeiro, fevereiro veio ao HUCAM por causa de edema e síndrome nefrótica.

Imagem mostrou consolidação em lobo inferior esquerdo.

Um exame deu o diagnóstico da lesão pulmonar.

Qual o diagnóstico e como foi confirmado o diagnóstico?

Tromboembolismo pulmonar.

Fazer Doppler de veias renais.

Fenômenos tromboembólicos

A trombina ativada (De alto peso molecular) e a antitrombina ativa (de baixo peso molecular).

Há aumento de fatores da coagulação.

Esse paciente pode desenvolver trombozes de veias renais ou de veias profundas.

A trombose de veia renal pode se manifestar de 3 maneiras:

Embolia.

Infarto renal: quadro de cólica renal típica (dor lombar e hematúria).

Criança que desinchando perde peso, mas de repente para de perder peso.

A veia renal esquerda é maior e é o local sede da maioria dos trombos. Além disso, a veia renal esquerda passa atrás da aorta.

Tudo que tiver peso molecular menor do que a albumina está sendo filtrado e perdido também.

Assim, outras manifestações:

Osteomalácia: perde a proteína que transporta cálcio.

Anemia ferropriva: pede transferrina.

Na era pré-ATB a causa mais comum de morte nestes pacientes era pneumonia ou peritonite porque há perda de IgG.

Ou seja, criança com lesão mínima que desenvolve quadro abdominal tem peritonite causada por estreptococos.

Doenças de lesão mínima

GESF: causada por heroína, HIV, esquistossomose. Quando primária começa nos glomérulos justaglomerulares e a biópsia superficial não é capaz de atingir. Biópsia em criança deve ter túbulos porque aí tem-se certeza que houve biópsia de néfrons profundos.

Doença de lesão mínima: geralmente não tem antecedentes.

Se protamina for injetada em um camundongo em 24 horas há proteinúria nefrótica. A biópsia renal mostra lesões mínimas. Heparina administrada mostram proteinúria zero em 48 horas e a biópsia mostra que a lesão diminuiu.

Se aumentar muito a dose de protamina e várias vezes cria-se GESF.
Alguns autores usam o termo complexo de lesões mínimas.

DLM

Síndrome nefrótica.

Complemento normal.

Responde a corticoterapia.

Homem > mulher.

Sem hipertensão arterial.

Sem hematúria (só 20%).

No adulto, embora seja mais difícil de tratar, respondem melhor.

Corticóide: 40 mg por 1,5 m². No máximo 60 miligramas no máximo por dia.

60 mg → 50 mg → 40 mg → 30 mg → Síndrome Nefrótica (recidiva).

Se houver até 3 episódios de Síndrome Nefrótica por ano, pode usar corticóide. Mais do que 3 episódios usa-se ciclofosfamida.

Para evitar fechamento precoce das epífises e nanismo → dar em dias alternados o dobro da dose.

Ciclofosfamida: pode dar cistite hemorrágica (por isso não se dá a noite e sim de manhã, que a urina não é armazenada) e esterilidade (quer-se destruir células em rápida proliferação – linfócitos – e acaba causando esterilidade masculina).

Corticoresistência → refaz diagnóstico → provavelmente é GESF.

GESF

Hematúria.

Hipertensão.

Complemento sério normal.

Resposta ao corticóide interrogada: corticóide só funciona em lesão mínima.

O tratamento do professor é ciclosporina, apesar de não haver êxito comprovado (nada justifica seu uso).

Em 10 anos de GESF o paciente está em diálise.

GESF se associa muito com IRA por lesão tubular.

Membranoproliferativa

Espessamento da membrana basal e proliferação de células.

Complemento baixo.

Pode ser idiopática ou secundária a vírus C + crioglobulina (com manifestações cutâneas).

Existem três tipos: I, II e III.

Evolui para IRC em 10 anos, independente do tratamento.

O tratamento é corticóide, ciclofosfamida, antiagregante plaquetário.

Membranosa

Mais comum no adulto.

Complemento sérico normal.

Tudo dá síndrome nefrótica com lesões membranosa: sífilis, citomegalia, sais de ouro, penicilina, IECA, AR.

Como a criança não tem isso tudo, é mais comum nos adultos (porque a maioria é secundária).

É muito comum a associação com neoplasias e por isso devem ser excluídas.

Síndrome nefrótica.

A biópsia mostra apenas depósitos subepiteliais (estágio I); ou membrana tentando englobar estes depósitos (II); ou fusão da membrana com duplo contorno (III); estágio IV (fibrose).

Qual o problema da lesão membranosa?

1/3 evolui para IRC.

1/3 resolve espontaneamente.

1/3 responde a corticóide.

Quando dar ou não corticóide?

É a que tem mais **trombose venosa**.

