



BOLETIM

CIENTÍFICO



BOLETIM CIENTÍFICO DA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL • ANO XXX • Nº 3 • NOVEMBRO DE 2010

Editoriais

.....

Prezados colegas,

Dentro do espírito de trazer a informação mais atualizada possível, encomendamos ao Comitê de Nefrologia uma edição do Boletim Científico com o objetivo de discutir as novidades que têm surgido na literatura e nos mais recentes congressos da especialidade. Os textos produzidos mostram que devemos estar atentos a estas novidades, principalmente em relação à ação de drogas sobre a função renal de crianças e adolescentes.

Convidamos a todos para uma leitura de temas instigantes, abordados sob o ponto de vista da prática profissional.

Ricardo Sukiennik, *Editor*

Cristiano Amaral De Leon, *Editor Associado*

Este boletim aborda as doenças renais no contexto epidemiológico e demográfico atual onde a criança está inserida, com uma diminuição das doenças agudas e infecciosas e o aumento das doenças crônicas e degenerativas. Iniciamos abordando os cuidados com os rins de prematuros e pequenos para a idade gestacional (PIG) desde o momento do nascimento e no seu seguimento. A epidemia de prematuros que estamos vivenciando, o aumento da sobrevivência de prematuros extremos e recém-nascidos com malformações congênicas graves muitas vezes resulta em crianças dependentes de tecnologias, mas com várias morbidades associadas. A detecção precoce das alterações estruturais renais e de trato urinário necessita uma abordagem sistematizada e precoce, prevenindo danos futuros. A utilização de drogas é uma constante nos dias de hoje e a exclusão das crianças no campo do desenvolvimento de novas drogas resulta em uso de medicamentos (com farmacodinâmica, farmacocinética e biodisponibilidade com conhecimento em adultos), sem levar em conta as diferenças de seu metabolismo, assim como o estágio de maturação de vários sistemas. A transição nutricional, com redução das taxas de desnutrição, gradativamente substituída por um aumento nas taxas de sobrepeso e obesidade em todas as faixas etárias, resultou no surgimento de alterações metabólicas e surgimento de doenças de adultos na infância: diabetes tipo 2, dislipidemias, glomerulopatias, hipertensão e aterosclerose. Esperamos despertar nos pediatras gerais e especialistas de outras áreas, questionamentos sobre a nova Pediatria, que é um desafio para todos que cuidamos de crianças.

Denise Marques Mota

Presidente do Comitê de Nefrologia da SPRS



Melhorando a qualidade de vida

Programação fetal das doenças renais

Clotilde D. Garcia¹, Roberta W. Rohde²

O papel do rim na patogênese da hipertensão é bem estabelecido. Nos últimos anos, estudos têm comprovado o conceito de que a hipertensão e a doença renal crônica (DRC) também estão relacionadas a eventos que ocorrem durante o período pré-natal, e podem ser resultantes do baixo peso ao nascer (BPN).

Trabalhos vêm demonstrando o papel da programação fetal no desenvolvimento da DRC e hipertensão em adultos.

Associação entre o BPN e DRC

O crescimento do feto depende do suprimento materno-fetal de nutrientes e do espaço que o ambiente materno pode proporcionar. Há quase duas décadas, Barker apresentou a teoria da origem fetal das doenças do adulto. A teoria baseia-se em associações epidemiológicas observadas entre o BPN e o risco aumentado para a doença isquêmica do coração, diabetes tipo 2 e hipertensão.

Condições intrauterinas subótimas podem resultar no crescimento fetal deficiente e produção de fenótipos adaptados a este ambiente inadequado. Estes processos adaptativos são destinados a aumentar a chance de sobrevivência do feto intraútero e após o nascimento, com a continuação esperada de condições ambientais inadequadas. No entanto, esta adaptação pode ter consequências adversas a longo prazo (por exemplo, hipertensão, doença renal, intolerância à glicose), especialmente quando as condições do ambiente pós-natal são mais favoráveis do que aquelas que foram experimentadas no útero, causando um ganho de peso rápido e exagerado.

Um dos aspectos mais estudados no que diz respeito à teoria de Barker foi o da origem fetal do diabetes do adulto. Vários relatórios têm demonstrado uma associação entre o BPN e o posterior desenvolvimento de insuficiência pancreática endócrina e diabetes tipo 2 em animais experimentais e humanos. É importante ressaltar o papel do rápido ganho de peso na infância, ou *catch-up* do crescimento, que demonstrou ser um risco significativo para posteriores alterações metabólicas na vida adulta destes RNs com BPN. A diabetes tipo 2 surge agora como a principal causa de doença renal no mundo. Assim, é importante considerar a relação entre o BPN e a diabetes tipo 2 como uma das causas da DRC. No entanto, uma análise detalhada da relação entre o BPN e a diabetes tipo 2 está fora do foco desta revisão. Nosso objetivo é analisar as consequências na função renal e na pressão arterial.

BPN e reduzido número de néfrons (RNN)

Além da conexão com diabetes tipo 2 e, portanto, a nefropatia diabética, a participação de vários fatores adicionais tem sido aventada para explicar o risco aparente de maior e mais rápida progressão da doença renal em adultos e maior incidência de hipertensão arterial, resultado do BPN. Entre estes, o principal foco de atenção tem sido o papel de RNN. BPN tem sido associada com RNN em estudos humanos e animais. A indução de CIUR pela restrição de proteína na dieta materna resulta em número reduzido de néfrons e diminuição da função renal em estudos experimentais em animais. O número de néfrons e a taxa de filtração glomerular (TFG) foram significativamente mais baixos, mesmo após correção para o peso corporal, em animais com CIUR, comparados com aqueles com peso normal. Redução do número de néfrons foi demonstrada utilizando modelos experimentais do BPN, como a restrição calórica e ligadura parcial da artéria uterina. Redução do número glomérulos e diminuição da TFG foram associados com BPN.

Note-se que o peso de nascimento normal não sugere automaticamente um número de néfrons normal, e alguns indivíduos com peso normal podem ter um número reduzido destes ou de qualidade inferior.

Estudos da comunidade aborígene australiana indicaram que a relação de albumina/creatinina urinária é inversamente proporcional ao peso de nascimento.

Em estudo com 422 indivíduos de 19 anos de idade que nasceram prematuros (< 32 semanas), o peso ao nascer foi relacionado com a função renal. No entanto, nenhuma relação forte entre a idade gestacional e a função renal foi encontrada, sugerindo novamente que o determinante importante da TFG é a extensão do CIUR.

A teoria de Barker afirma que se a quantidade total de energia para um animal é limitada, então, a maior alocação de energia é direcionada a um órgão com maior atribuição do que outros. Por exemplo, o feto desnutrido protege o cérebro em desenvolvimento, desviando mais sangue para este em detrimento do fornecimento de sangue para outros órgãos. Menor crescimento do rim, por exemplo, pode ser uma maneira de proteger o crescimento do cérebro. Vários mecanismos celulares e moleculares têm sido sugeridos para a gênese da nefropatia consequente à deficiência intraútero.

A causa predominante do BPN nos Estados Unidos é o nascimento pré-termo. O desenvolvimento dos néfrons nos seres humanos começa na nona semana de gestação e cessa



1. Professora Doutora de Nefrologia Pediátrica UFCSPA. Nefrologista Pediátrica do HCSA.
2. Nefrologista Pediátrica do HCSA.

durante a semana 36. Durante o último trimestre há um rápido aumento no número de néfrons. Um estudo histomorfométrico da nefrogênese de prematuros extremos demonstrou que poucos glomérulos são gerados pós-natal, e a glomerulogênese cessa após os 40 dias de vida. Por conseguinte, é tentador postular que o prematuro extremo não experimentará um grau equivalente de néfrons como se fosse a termo, e isso por si só seria uma causa de RNN. No entanto, o PIG, em vez da prematuridade, é mais associado à diminuição da TFG.

RNN como um importante determinante da hipertensão e DRC

O RNN causa uma hiperfiltração glomerular e/ou hipertrofia dos néfrons. Como a massa de néfrons está reduzida, os néfrons remanescentes sofrem adaptação com hipertrofia para minimizar a perda da função. Consequentemente, a hiperfiltração ocorre em cada um dos néfrons remanescentes para compensar a massa de néfrons reduzida e manter a função renal. Essa hiperfiltração tem implicações fisiopatológicas: a pressão hidrostática intracapilar aumenta e danifica, com o passar do tempo, as paredes capilares. Estas condições anormais levam ao desenvolvimento de proteinúria, glomeruloesclerose, e um progressivo declínio na TFG.

O aumento da prevalência da DRC e hipertensão em adultos que nasceram com BPN pode ser explicado pelo entendimento destes conceitos.

A criança com BPN começa a vida em desvantagem renal, como resultado do RNN. Este indivíduo é, então, vulnerável ao desenvolvimento de nefropatia evidente. Combinado ao estresse que um RN de baixo peso é submetido no período neonatal (uso de medicações nefrotóxicas, sepse, etc.), além de uma "sobrecarga" ao néfron durante a retomada do crescimento, o risco de progressão da lesão renal fica aumentado.

Tendo em mente a importância do BPN e CIUR como fatores de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial e DRC, é de extrema importância ter um pré-natal adequado e acompanhar esses pacientes com BPN longitudinalmente ao longo do tempo e tentar reduzir a incidência da doença renal e metabólica.

Diz-se que "uma longa jornada começa com um pequeno passo". No caminho da vida, atenção especial deve ser dada àqueles que começam em desvantagem e, talvez, com um passo muito pequeno possamos ajudá-los a ter uma vida mais saudável.

Quais as sugestões para um manejo adequado destes pacientes?

Identificação da população de risco:

1. RN PIG ou prematuro de extremo baixo peso;
2. RN que necessitou de UTI e teve aumento da creatinina, usou drogas nefrotóxicas e contrastes e/ou foi submetido à cateterização umbilical;
3. Criança com história pregressa de BPN (sempre incluir na anamnese o peso ao nascer).

Cuidados:

1. manter estado nutricional adequado sem sobrepeso e sem excesso de sal;
2. verificar a PA nas visitas de rotina;
3. acompanhar a função renal;
4. controle de albuminúria;
5. controle com ultrassom renal;
6. evitar uso de medicações nefrotóxicas.

Referências:

1. Zandi-Nejad K, Luyckx VA, Brenner BM. Adult hypertension and kidney disease: the role of fetal programming. *Hypertension* 2006; 47:502-8.
2. Barker DJ, Osmond C. Low birth weight and hypertension. *BMJ*. 1988;297:134-5.
3. Hoy WE, Hughson MD, Singh GR, Douglas-Denton R, Bertram JF. Reduced nephron number and glomerulo-megaly in Australian Aborigines: a group at high risk for renal disease and hypertension. *Kidney Int.* 2006;70:104-10.
4. Horta B, Gigante D, Victora C, Barros F. Determinantes precoces da pressão arterial em adultos da coorte de nascimentos de 1982, Pelotas, RS. *Rev. Saúde Públ.* 2008;42 suppl. 2.

Anti-inflamatórios não-esteroides e nefrotoxicidade

Viviane de Barros Bittencourt

Os anti-inflamatórios não-esteroides (AINES) são um grupo variado de fármacos com propriedades analgésicas, antitérmicas e anti-inflamatórias. Sua ação farmacológica se dá através do bloqueio da enzima ciclooxigenase, levando à redução da síntese de prostaglandinas. Fazem parte deste grupo medicamentos muito conhecidos, em parte por alguns

já estarem disponíveis no mercado há muito tempo, por serem de venda livre e pela ampla variedade de situações em que são utilizados.

A maioria dos pacientes tolera os AINES sem maiores problemas, no entanto, efeitos colaterais não são raros, sendo os gastrointestinais os mais frequentes, podendo levar

1. Médica Pediatra, membro do Comitê de Nefrologia da SPRS.

a úlceras e sangramento digestivo. Outras potenciais complicações envolvem aumento de sangramento, broncoespasmo, alergia, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e precipitação de isquemia miocárdica.

Os AINES podem causar lesão renal de duas formas distintas: através de fatores hemodinâmicos e por nefrite intersticial aguda. A primeira forma está diretamente relacionada à redução na síntese de prostaglandinas. Embora as prostaglandinas renais sejam primariamente vasodilatadoras, elas não desempenham papel importante na regulação da hemodinâmica renal em indivíduos normais, uma vez que sua síntese basal é pequena. Em contraste, a liberação destas substâncias é aumentada na presença de doença glomerular, insuficiência renal, hipercalcemia e em estados de depleção de volume efetivo (insuficiência cardíaca, cirrose ou hipovolemia por perdas renais ou gastrointestinais). Nestas situações, as prostaglandinas agem para preservar o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular através do relaxamento da resistência pré-glomerular. A inibição da síntese de prostaglandinas nestes pacientes pode levar a isquemia renal reversível e insuficiência renal aguda, que pode ocorrer com qualquer AINE, mesmo com os seletivos mais modernos.

O risco de insuficiência renal está aumentado em situações em que há estimulação do sistema renina-angiotensina, tal como acontece na depleção de volume, bem como em pacientes com doença renal prévia ou em uso de diuréticos e ciclosporina. Os AINES aumentam muito o risco renal quando usados em conjunto com ciclosporina ou tacrolimo, imunossuppressores utilizados em doenças reumatológicas, renais e transplantes. Igualmente o uso concomitante com beta-bloqueadores e inibidores da enzima de conversão da angiotensina podem aumentar o risco de complicações renais.

O uso de ibuprofeno ou indometacina em recém-nascidos prematuros, para fechamento de ducto arterial, pode também desencadear insuficiência renal. São pacientes de alto risco pela instabilidade hemodinâmica, imaturidade renal, uso concomitante de outras drogas nefrotóxicas e estado hipovolêmico potencial, necessário para manejo do ducto. Há redução na filtração glomerular dos recém-nascidos prematuros durante o uso de ibuprofeno, e esta situação pode manter-se até por um mês após o uso.

A indicação médica de uso contínuo prolongado de AINES em pediatria felizmente não é frequente. Restringe-se principalmente a casos reumatológicos. No entanto, nos últimos anos, temos acompanhado com preocupação o uso crescente, e muitas vezes indiscriminado, de ibuprofeno como antitérmico e analgésico. Observa-se que esta medicação passou a ser usada como primeira escolha de antitérmico por muitos profissionais, algumas vezes prescrita de forma fixa, sem intercalar com outro antitérmico. É pouco frequente a preocupação em identificar pacientes de risco para nefrotoxicidade. Com a popularização tornou-se também frequente o uso sem prescrição, abusivo, em caráter doméstico.

Já detectamos a prescrição e/ou uso pessoal inadequado de ibuprofeno em pacientes desidratados, com síndrome nefrótica descompensada, em episódios de pielonefrite, em crianças com insuficiência renal prévia e

até mesmo em transplantados renais. Em vários destes casos foi possível detectar aumento da creatinina, provavelmente relacionado ao uso do anti-inflamatório. Muitos outros devem passar despercebidos, uma vez que a medida de creatinina não é hábito em situações agudas. Tivemos a oportunidade de acompanhar dois casos de crianças que desenvolveram insuficiência renal aguda oligoanúrica prolongada após uso de ibuprofeno em situação de desidratação, e precisaram ser dialisadas.

Considerando o exposto, propomos uma análise mais cuidadosa dos riscos envolvidos no uso de anti-inflamatórios não-esteroides, hoje largamente utilizados em amigdalites, processos ósteo-musculares, como antitérmicos e analgésicos em situações diversas. A identificação daquelas crianças mais suscetíveis de desenvolverem toxicidade renal pode evitar casos de insuficiência renal. Em especial, deve-se pesar muito o uso, ou preferentemente evitar o emprego, de AINES, inclusive como antitérmicos e analgésicos, em:

- situações de hipovolemia detectável ou potencial: diarreia, vômitos, desidratação de causas diversas;
- insuficiência cardíaca;
- uso de beta-bloqueadores e inibidores da ECA;
- uso de ciclosporina e tacrolimo;
- transplantes;
- doença renal pré-existente, com ou sem insuficiência renal;
- uso de diuréticos, pelo risco de depleção de volume;
- recém-nascidos com creatinina aumentada, ou outros riscos renais associados;
- crianças com infecção urinária ainda não-investigada (podem ter alteração renal pré-existente).

No caso de ser absolutamente necessário o uso nas situações acima, recomenda-se a dosagem prévia de creatinina e a monitorização da função renal durante o período de uso.

Referências

1. John CM, Shukla R, Jones CA. Using NSAID in volume depleted children can precipitate acute renal failure. *Arch Dis Child*. 2007;92:524-6.
2. Moghal NE, Hulton SA, Milford DV. Care in the use of ibuprofen as an antipyretic in children. *Clin Nephrol*. 1998;49:293-5.
3. Krause I, Cleper R, Eisenstein B, Davidovits M. Acute renal failure, associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in healthy children. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1295-8.
4. Vieux R, Desandes R, Boubred F, Semama D, Guillemin F, Buchweiller MC, Fresson J, Hascoet JM. Ibuprofen in very preterm infants impairs renal function for the first month of life. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:267-74.



Meningomielocele: aspectos negligenciados

Anelise Ullmann¹

A causa mais comum de bexiga neurogênica em crianças é meningomielocele. Noventa por cento destas crianças tem trato urinário normal ao nascimento. Entretanto, dano e insuficiência renal são as complicações mais importantes da meningomielocele. A meningomielocele pode ser prevenida pela administração materna de ácido fólico três meses antes da concepção, e nos primeiros três meses de idade gestacional.

Trinta a quarenta por cento dos pacientes com meningomielocele apresentam grau variável de disfunção renal durante a vida, e a insuficiência renal é a causa mais comum de morte nestes pacientes. Nas crianças, o risco de insuficiência renal é fortemente relacionado com nível sensorial (o qual não é o mesmo do nível anatômico visto no raio X). Insuficiência renal é rara com nível sensorial abaixo de L4 e comum se acima de T10. Os pacientes com meningomielocele também apresentam risco aumentado de aterosclerose, mesmo na ausência de obesidade.

Com a melhora de tecnologia e cuidados críticos, muitos pacientes podem sobreviver até a idade adulta. Deste modo, a prevenção de complicações urológicas, em particular da insuficiência renal, e promoção de continência, tem se tornado importante.

Há 4 objetivos no cuidado nefrológico para pacientes com meningomielocele: (1) prevenção de infecção de trato urinário (ITU); (2) preservação de função renal para evitar insuficiência renal crônica e doença renal em fase terminal; (3) prevenção de úlceras de decúbito através da promoção de continência; e (4) facilitação de continência urinária e independência do cuidado da bexiga.

Durante o período neonatal, ultrassonografia renal e vesical deve ser realizada após 48h do nascimento para avaliar trato urinário e resíduo pós-miccional, e se há hidronefrose deve-se iniciar com antibiótico profilático.

Se a criança retém quantidade significativa de urina ou é incapaz de urinar espontaneamente, deve ser iniciado cateterismo intermitente de 3/3h.

A uretrocistografia miccional e avaliação urodinâmica devem ser realizadas seis semanas após o nascimento, quando o choque medular secundário ao fechamento de dorso parece resolvido.

A urodinâmica é necessária para avaliar os pacientes de risco de deterioração de trato urinário superior. Os pacientes

que apresentam pressão intravesical maior que 40 cm H₂O no esvaziamento urinário e/ou dissinergia detrusor esfinteriana são pacientes de risco. Nestes pacientes está indicado cateterismo vesical intermitente limpo cada 3h e anticolinérgicos (oxibutinina) para adequado esvaziamento de bexiga e proteção de trato urinário superior.

Algumas crianças podem necessitar tratamento cirúrgico para prevenir deterioração de trato urinário superior, tais como aumento de bexiga, cirurgia de continência uretral e diversão urinária continente.

Uma das causas de deterioração de trato urinário é medula presa, que pode ocorrer em 15-25% dos pacientes, principalmente entre 2-8 anos de idade. Ela é causada por adesão entre a medula espinhal e a duramáter reparada com lesão isquêmica de medula.

Salienta-se que o paciente com meningomielocele deve ser acompanhado de forma contínua, pois a função vesical tende a deteriorar.

Em relação ao uso de antibiótico, é importante compreender que a bacteriúria assintomática é comum e não necessita tratamento. Infecção sintomática ocorre em menos que 30% dos casos. Indicações para tratamento de ITU incluem dor ao ser realizado cateterismo vesical, hematúria macroscópica, piora da incontinência, dor abdominal. Por a febre ser um indicador menos específico em crianças, ele não deveria ser utilizado sozinho. Odor e urina turva sem sinais de infecção possível deveriam ser tratados com aumento de hidratação. Prevenção de desenvolvimento de infecção resistente é importante, e deste modo tratamento profilático com antibiótico deveria ser usado com cautela.

Outros problemas presentes no paciente com meningomielocele incluem imobilidade, reserva respiratória baixa, obesidade, alergia ao látex e piora da cifoescoliose.

Referências

1. Smith K, Mizokawa S, Neville-Jan A, Macias K. Urinary continence across the life course. *Pediatr Clin N Am.* 2010;57:997-1011.
2. Woodhouse CRJ. Myelomeningocele: neglected aspects. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:1223-31.
3. Snodgrass WT, Gargollo PC. Urologic care of the neurogenic bladder in children. *Urol Clin N Am.* 2010;37:207-14.

1. Médica Pediatra, membro do Comitê de Nefrologia da SPRS.

Função vesical em crianças com paralisia cerebral

Anelise Ullmann¹

A paralisia cerebral é uma doença não progressiva da postura e movimento causado por um insulto ou defeito do sistema nervoso central. Estes achados variam grandemente de retardo mental severo e necessidade de uso de cadeira de rodas a prejuízo leve detectado somente no exame neurológico. As queixas urinárias nestes pacientes são frequentemente pouco valorizadas e estudadas.

A disfunção miccional nos pacientes com paralisia cerebral manifesta-se com uma variedade de sintomas. A incontinência urinária esteve presente em 77% dos pacientes (24/31) em um estudo realizado em Nova Iorque. Muitas crianças com paralisia cerebral podem urinar espontaneamente, mas são incontinentes. Capacidade vesical menor, pressão elevada, contrações não inibidas mais frequentes e ausência de sensibilidade podem ser a causa da incontinência em algumas crianças com paralisia cerebral.

O risco de deterioração renal é pequeno quando comparado a pacientes com bexiga neurogênica secundária à meningomielocele.

Em um estudo realizado na rede SARAH (37 pacientes) observou-se incontinência urinária em 86,4%. Foi encontrada prevalência de 56,7% de ITU, mas nenhum destes pacientes apresentava refluxo vésico-ureteral. Os achados urodinâmicos mais comuns foram redução de capacidade vesical, atividade elevada do detrusor e resíduo pós-miccional aumentado.

O tratamento destes pacientes inclui uso de anticolinérgicos ou alfa-bloqueadores para pacientes com hiperatividade de músculo detrusor ou com aumento de resíduo pós-miccional, respectivamente. Cateterismo intermitente limpo tem sido sugerido para pacientes com arreflexia do detrusor.

Referências

1. Richardson I, Palmer LS. Clinical and urodynamic spectrum of bladder function in cerebral palsy. *The Journal of Urology*. 2009;182:1945-8.
2. Silva JA, Alvares RA, Barboza AL, Monteiro RTM. Lower urinary tract dysfunction in children with cerebral palsy. *NeuroUrol Urodynam*. 2009;28:959-63.

1. Médica Pediatra, membro do Comitê de Nefrologia da SPRS.

Displasia renal multicística

Vandrea Souza¹

A displasia renal multicística (DRM) corresponde à expressão clínica mais frequente das anomalias congênitas do rim e trato urinário. É uma anomalia geralmente unilateral do desenvolvimento renal, caracterizada por um rim cístico grande e um parênquima totalmente não funcionante.

Epidemiologia

A incidência é estimada em 1 para cada 4.300 nascidos vivos. Os meninos são mais acometidos, numa relação 1:1,5, e o rim esquerdo é mais frequentemente implicado (55%). O comprometimento bilateral é raro, sendo letal. Certas formas de DRM podem ser familiares, mas, em geral os casos são esporádicos.

Fisiopatologia

A patogenia da DRM é ainda incerta. Para certos autores poderia ser consequência

de uma obstrução ureteral precoce *in utero*. Para outros ela poderia ser secundária a um defeito de interação do blastema metanéfrico e broto ureteral. Os fatores genéticos e ambientais são: exposição fetal a certos anticonvulsivantes (carbamazepina e fenobarbital), diabetes gestacional, genes TCF2/HNF-1, PAX2, ou WT1. As síndromes de Wiedmann-Beckwith, Perlman, Simpson-Golabi-Behmel e Kallmann de Morsier também estão associadas à DRM.

Diagnóstico

Atualmente a quase totalidade dos casos é diagnosticada por ecografia pré-natal, que mostra múltiplos cistos renais anecóicos, não comunicantes separados por parênquima renal displásico. Nas formas unilaterais, convém investigar o rim contralateral, que poderá apresentar anomalia em 7 a 43% dos casos, como estenose da junção pielo-ureteral, refluxo vesico-ureteral ou hipoplasia. Um cariótipo é recomendado se houverem alterações extrarrenais associadas.

1. Médica Pediatra, membro do Comitê de Nefrologia da SPRS.



Evolução

Existe uma involução completa do rim multicístico em 25 a 41%, uma redução de tamanho em 30 a 60% e um aumento de tamanho em 0 a 2% dos casos. A idade média de involução é de 2,1 anos (36 dias a 13,7 anos). Um fator preditivo de involução completa parece ser um comprimento renal inferior a 62 mm no diagnóstico.

O risco de degeneração maligna, anteriormente temido, não foi encontrado numa revisão sistemática de 26 estudos, com 1.219 pacientes. Em outro estudo de 7.500 amostras de tumor de Wilms, apenas 5 apresentavam DRM. No entanto, as síndromes Wiedemann-Beckwith, Perlman e Simpson-Golabi-Behmel podem cursar com risco de nefroblastoma.

O risco de insuficiência renal crônica não é observado na infância, mas pode ocorrer na idade adulta. O número total de néfrons, em relação ao indivíduo normal, está diminuído. Há um pequeno risco de que essa redução nefrônica leve a uma cascata de eventos que inicia por hipertrofia compensatória dos néfrons remanescentes, aumento da filtração glomerular por néfron, esgotamento da reserva funcional renal, hipertensão, esclerose glomerular, microalbuminúria, hipertensão, macroalbuminúria, fibrose intersticial, e, ao final, redução progressiva e inevitável da função renal. Na infância a redução

nefrônica e a hipertrofia compensatória são observadas. Na idade adulta a progressão para insuficiência renal pode ocorrer, especialmente se houver sobreposição de outros fatores como tabagismo, obesidade, hipertensão arterial, diabetes, excessos alimentares (sódio, proteínas).

Seguimento

Não há consenso sobre a forma de seguimento. Podemos propor uma ecografia no primeiro mês, principalmente para confirmar o diagnóstico, repetir com 1 ano e a cada 5 anos até a idade adulta. A cintilografia e a uretrocistografia não apresentam indicação sistemática, mas podem ser necessárias conforme avaliação nefrológica. Fazem parte da avaliação clínica de seguimento a medida da pressão arterial, dosagem de creatinina e microalbuminúria.

Medidas básicas de nefroproteção são essenciais, evitando drogas nefrotóxicas, especialmente os anti-inflamatórios não esteroides, reduzindo a carga excessiva de sal na dieta, bem como evitando sobrecarga proteica. O prognóstico desta patologia é favorável, mas o risco de evolução para insuficiência renal na idade adulta, apesar de pequeno, existe, o que justifica seguimento com nefropediatra e medidas de prevenção.

O impacto renal da obesidade

Denise Marques Mota¹

A obesidade infantil é um preditor da obesidade do adulto. Sua prevalência vem aumentando no mundo todo, inclusive no Brasil, onde é estimada em mais de 20% das crianças em idade escolar. Embora todas as consequências da obesidade ainda não sejam conhecidas, muitas já estão definidas: diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica, alterações ortopédicas, apneia obstrutiva do sono, infiltração hepática gordurosa e, mais recentemente, glomerulopatia da obesidade. A insuficiência renal crônica (IRC) e a obesidade vêm apresentando aumento de incidência nas populações nas últimas décadas, e uma relação causa-efeito vem sendo investigada.

A obesidade é um fator de risco para diabetes e hipertensão, etiologias mais comuns da insuficiência renal crônica nos dias de hoje. Sabe-se que o ganho de peso está diretamente correlacionado com os valores de pressão arterial.

A obesidade é basicamente a expressão física de alterações na regulação hormonal, metabólica, imunológica e fisiológica do organismo, levando a resistência à insulina, alterações dos lipídeos, disfunção endotelial, estresse oxidativo, inflamação persistente e apneia do sono. Vários mecanismos fisiopatológicos estão envolvidos nestas alterações:

- a obesidade aumenta a demanda metabólica no rim, sendo que o número de glomérulos não aumenta com o ganho de peso. Consequentemente, ocorre uma adaptação funcional com aumentos na taxa de filtração glomerular e no fluxo sanguíneo renal, aumentando a pressão intraglomerular e uma adaptação estrutural, com hipertrofia glomerular. Com isto, a obesidade inicia ou acelera o dano renal (risco maior nos pacientes com menor número de néfrons). Com a perda de peso, ocorre uma melhora na hemodinâmica glomerular;
- a obesidade abdominal ativa o sistema nervoso simpático e o sistema renina-angiotensina, levando também à expansão volêmica;
- a privação nutricional intrauterina aumenta a incidência de obesidade, diabetes, hipertensão e morbidades cardiorenais devido a uma programação fetal, onde os rins apresentam menor número de néfrons maduros ao nascer e, além disto, não estão preparados para o estresse metabólico do crescimento rápido (que ocorre na obesidade) e têm uma capacidade funcional diminuída na vida adulta;
- o grau de adiposidade correlaciona-se positivamente com inflamação. O tecido adiposo é composto de adipócitos e de outras estruturas (linfócitos, fibroblastos, células

1. Médica Pediatra, Presidente do Comitê de Nefrologia da SPRS.

endoteliais e pré-adipócitos), que são produtores de citocinas, desencadeando os efeitos inflamatórios. A leptina (citoquina) produzida pelos adipócitos causa uma disfunção endotelial, com dilatação da arteríola aferente e aumento da pressão hidráulica transcápsular e excreção de albumina. Esta perda proteica piora a hipertensão glomerular e causa alterações morfológicas focais nas células glomerulares. Concomitantemente, ocorre uma diminuição da replicação dos podócitos com aumento da perda proteica; esta perda de proteínas causa um aumento na reabsorção tubular, iniciando a fibrose tubuloglomerular;

- o estresse oxidativo estimula a síntese de angiotensina, perpetuando a fibrose glomerular.

O primeiro relato de proteinúria nefrótica e obesidade foi em 1974. Após, vários estudos foram realizados em adultos, demonstrando os mesmos achados. Em crianças estes estudos começam a ser realizados.

Morfológicamente a glomerulopatia da obesidade pode ser classificada em glomeruloesclerose secundária associada à glomerulomegalia ou glomerulomegalia isolada. A glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) pode ser secundária a várias causas, tais como HIV, rins únicos, cardiopatias congênitas, anemia falciforme, displasia renal, doenças renais pré-existentes com diminuição de massa renal, diabetes e hipertensão arterial (nefroesclerose).

Manifesta-se por proteinúria sem edema, obesidade e albumina sérica normal. Com a progressão, ocorre disfunção renal e discreto aumento nos níveis de colesterol sérico. A menor incidência de síndrome nefrótica (proteinúria nefrótica, hipoalbuminemia, dislipidemia, edema) deve-se à menor injúria ao podócito, à severidade e seletividade da proteinúria e à habilidade dos túbulos em reabsorver e catabolizar as proteínas filtradas. A microalbuminúria é um marcador inicial da disfunção endotelial renal.

O tratamento é a prevenção da obesidade e uma adequada composição nutricional da dieta; excesso proteico, utilizado em dietas de redução de peso, sobrecarregam os rins, causando as alterações já citadas. A atividade física é um coadjuvante para a prevenção da obesidade, que já deve iniciar ao nascimento, com uma adequada puericultura. A redução do peso melhora a hipertensão glomerular e pode reverter o quadro.

Referências:

1. Chalmers L, Kaskel FJ, Bamgbola O. The role of obesity and its biochemical correlates in the progression of chronic kidney diseases. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006;13:352-64.
2. Chen HM, et al. Podocyte lesions in patients with obesity-related glomerulopathy. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:772-9.
3. O'Rourke RW. Inflammation in obesity-related diseases. *Surgical research review. Surgery.* 2009; 145:255-9.
4. Ahrens W, et al. Understanding and preventing childhood obesity and related disorders- IDFICS: a European multilevel epidemiological approach. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16:302-8.
5. Ross W, McGill JB. Epidemiology and chronic kidney diseases. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006;13:325-35.

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL

Presidente:

José Paulo Vasconcelos Ferreira

1º Vice-Presidente:

Carlos Eduardo Nery Paes

2º Vice-Presidente:

Érico Jose Faustini

Secretário-Geral:

Rita de Cássia Silveira

1º Secretário:

Cristina Helena Targa Ferreira

2º Secretário:

Breno Fauth de Araújo

1º Tesoureiro:

Eduardo Jaeger

2º Tesoureiro:

Marcelo Pavese Porto

Diretor de Patrimônio:

Eduardo Jaeger

Diretoria Científica/Coordenação Comitês:

Patrícia Miranda do Lago

Diretoria de Defesa Profissional:

Ilson Enk
Marcelo Pavese Porto

Assessores da Presidência:

Clécio Homrich Da Silva, Danilo Blank,
Ercio Amaro de Oliveira Filho, João Carlos Batista Santana,
Luiz Fernando Loch, Paulo de Jesus Hartmann Nader,
Ricardo Halpern, Suzane Cerutti Kummer

Programa Educação Permanente em Pediatria:

Carlos Humberto Bianchi e Silva
Ricardo Sukiennik

Editoria Jornal SPRS:

Marcelo Pavese Porto

Editoria Boletim Científico:

Ricardo Sukiennik
Cristiano do Amaral De Leon

Curso de Reanimação Neonatal:

Ignozy Dorneles Jornada Junior
Eduardo Jaeger

Curso de Reanimação Pediátrica:

Paulo Roberto Mousquer Kunde
Luiz Fernando Loch

Coordenação da Rede Gaúcha de Neonatologia:

Célia Maria Boff de Magalhães
Ivana Rosângela dos Santos Varella

Escritório Regional Noroeste:

Arnaldo C. Porto Neto e Oromar Vasconcelos Suertegaray

Escritório Regional Nordeste:

Breno Fauth de Araújo e Darci Luiz Bortolini

Escritório Regional Centro Ocidental:

José Carlos Diniz Barradas e Beatriz Silvana da Silveira Porto

Escritório Regional Centro Oriental:

Fabiani Waechter Renner e Luciane Orlandini

Escritório Regional Sudoeste:

Adalberto Rosses e Ana Maria Schmitt de Clausell

Escritório Regional Sudeste:

José Aparecido Granzotto e Nildo Eli Marques D'Ávila

Conselho Fiscal:

Lauro Luís Hagemann, Paulo Roberto Antonacci Carvalho,
Juarez Cunha

Suplentes:

Alfredo Floro Cantalice Neto, Dilton Francisco de
Araújo, Humberto Antônio Campos Rosa



BOLETIM CIENTÍFICO

Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul

Av. Carlos Gomes, 328, sala 305
Fone/Fax: (51) 3328.4062
Porto Alegre - RS - CEP 90480-000
www.sprs.com.br

Editor: Ricardo Sukiennik
Editor Associado: Cristiano do Amaral De Leon

Produção: arte&composição

Patrocínio:



Melhorando a qualidade de vida