

SINDROME NEFRÓTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES E SUA RELAÇÃO COM O PERFIL LIPÍDICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Jaielson Yandro Pereira da Silva¹; Sabrina Camila de Medeiros Dantas²; Paulo Ricardo da
Fonseca³; Samara Santos Simões³; Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo⁴

¹Graduando do Curso de Bacharelado em Nutrição da Universidade Federal de Campina Grande/Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde. Sítio Olho D'água da Bica, s/n, Cuité, PB, 58175-000. jaielson@hotmail.com

²Graduanda do Curso de Bacharelado em Nutrição. UFCG/CES/UAS

³Graduandos do Curso de Bacharelado em Enfermagem. UFCG/CES/UAS

⁴Orientadora. Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição. UFCG/CES/UAS

Resumo: A Síndrome Nefrótica (SN) afeta várias pessoas, com faixas etárias variadas, gerando diversas alterações metabólicas, que se não cuidadas a tempo podem evoluir para quadros mais graves e até mesmo levar o indivíduo a óbito. Isso ocorre devido à perda da permeabilidade da membrana glomerular, que acarreta uma série de manifestações. Destaca-se na Síndrome Nefrótica a alteração do perfil lipídico, que pode levar a aterosclerose ou até mesmo acelerar esse processo, afetando de idosos a jovens (crianças e adolescentes). Diante disso objetivou-se revisar a literatura quanto à relação da Síndrome Nefrótica em crianças e adolescentes e o seu perfil lipídico. Trata-se de uma revisão sistemática, com análise qualitativa da literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado a partir de periódicos científicos provenientes das bases de dados: Web os Science, Science Direct, LILACS e MEDLINE compreendendo o intervalo de 2011 a 2016 usando as seguintes palavras-chave: *nephrotic syndrome* combinada com *dyslipidemia* e *atherosclerosis*. A seleção dos artigos foi conduzida baseando-se em determinados critérios de inclusão e exclusão. Encontraram-se 155 artigos, mas apenas três foram selecionados, já que os demais não se enquadravam nos critérios. A síndrome nefrótica acarreta diversas complicações, com relação ao perfil lipídico, ela causa o aumento dos níveis séricos de lipídeos, favorecendo o aceleração do processo aterosclerótico. A aterosclerose que afetava adultos e idosos está cada vez mais presente nos jovens, não apenas pela Síndrome Nefrótica, mas também em decorrência de outros fatores. É importante reconhecer esses fatores e evita-los a fim de garantir uma vida mais saudável.

Palavras-chave: Síndrome Nefrótica, Dislipidemia, Aterosclerose.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Nefrótica (SN) afeta várias pessoas, com variadas faixas etárias, gerando diversas alterações do metabolismo, que se não cuidadas a tempo podem evoluir para quadros mais graves e até mesmo levar o indivíduo a óbito. Essas alterações são decorrentes de um desequilíbrio homeostático, ocasionando principalmente perda de proteínas além de eritrócitos, acúmulo de compostos nitrogenados no sangue (azotemia), além de alteração do perfil lipídico, em que este pode implicar em longo prazo no aparecimento de aterosclerose; entre outras alterações, devido a perda da permeabilidade da membrana glomerular devido a síndrome em questão^{1,2}.

Entre a população, a síndrome nefrótica pode afetar qualquer pessoa, independente de sexo ou faixa etária, desde jovens (crianças e adolescentes) a adultos ou idosos. Esses últimos geralmente em associação com outras doenças (diabetes, infecções bacterianas, neoplasias, medicamentos e etc.), sendo, portanto de caráter secundário, e os demais (jovens) geralmente de caráter primário^{3,4}.

Existem diversos estudos na literatura a respeito da Síndrome Nefrótica e sua relação com o perfil lipídico em

adultos e idosos, mas será que o mesmo também existe para o público mais jovem?

Com base nessas informações objetivou-se revisar a literatura quanto à relação da Síndrome Nefrótica em crianças e adolescentes e o seu perfil lipídico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática a respeito da temática, com análise qualitativa da literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado a partir de periódicos científicos provenientes das bases de dados: Web of Science, Science Direct, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), compreendendo o intervalo de 2011 a 2016 usando as seguintes palavras-chave: *nephrotic syndrome* (síndrome nefrótica) combinada com *dyslipidemia* (dislipidemia) e *atherosclerosis* (aterosclerose). A seleção dos artigos foi conduzida baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios são: 1) ser da espécie humana; 2) o público ser de crianças e adolescentes; 3) artigos originais; 6) artigos científicos publicados no período de 2011 a 2016 (últimos cinco anos) e 7) artigos escritos apenas na língua inglesa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Seguindo a metodologia adotada, encontraram-se 155 artigos (39 da *Web os Science*, 8 da *Science Direct*, 20 do *LILACS* e 88 do *MEDLINE*). Após uma análise inicial dos títulos e outra posterior dos resumos 151 deles foram descartados (estudos em animais, público diferente, período inferior ao definido, artigos escritos em outras línguas e artigos que não são originais, duplicação em bases de dados). Dos quatro artigos restantes, foi-se feita uma leitura na íntegra, onde um dos artigos foi excluído por incluir adultos.

Conforme os critérios da pesquisa predeterminados, três artigos foram escolhidos para participarem da revisão sistemática. A figura 1 ilustra essas etapas para a seleção dos artigos.

As principais informações de cada estudo foram resumidas mantendo um padrão de organização. Estas informações estão organizadas nos tópicos: autor(es) e ano, tipo de estudo e objetivo; características da amostra; métodos do estudo; e os resultados, presentes na tabela 1.

Figura 1 - Esquema ilustrativo das etapas de seleção para a revisão sistemática.

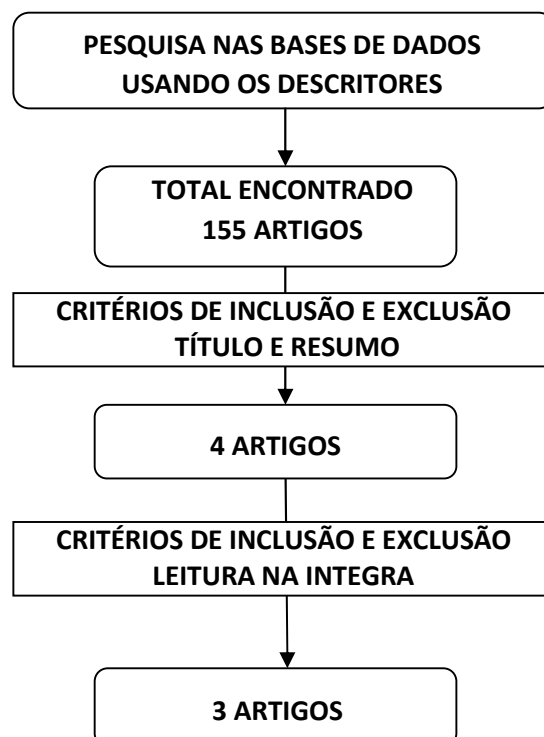


Tabela 1 - Informações principais a respeito dos estudos encontrados.

Autores, Ano e Objetivo	Tipo de Estudo	Características da Amostra	Métodos do estudo	Resultados
Astuti et al., 2015 ⁵	Estudo transversal Avaliar a correlação entre perfil lipídico e Proteína C reativa (PCR) na síndrome nefrótica (SN) infantil.	N=29 crianças Idade: 2-14 anos	Foi-se avaliado o LDL (lipoproteína de baixa densidade), HDL (lipoproteína de alta densidade) e Colesterol Total. Utilizou-se o método Spearman para para analisar uma possível correlação entre o Colesterol Total, LDL, HDL e níveis de PCR.	Níveis de LDL e CT foram encontrados elevados ao passo que HDL estava dentro do adequado. Há uma correlação positiva fraca entre os níveis de LDL e de PCR em crianças com NS.
Jin J et al., 2011 ⁶	Estudo transversal e observacional O objetivo deste estudo foi investigar a resistência a insulina em crianças com síndrome nefrótica primária.	N=244 indivíduos n = 119 indivíduos com Síndrome Nefrótica primária n=125 Com função renal normal	Foi-se estudados os dois grupos de indivíduos, onde avaliou-se a glicemia de jejum assim como a insulina, níveis séricos de peptídeo C Foram calculados o índice Homa de resistência à insulina a função das células B, e índice de sensibilidade à insulina. As correlações foram feitas entre HOMA-IR, em jejum de soro de peptído C, pressão arterial, perfil lipídico, função renal e coagulação,	Não houve evidência de Resistência a Insulina na Síndrome Nefrótica primária. Não houve distúrbio de metabolismo de carboidratos. Embora resistência a Insulina não foi detectado, houve um aumento significativo na pressão sanguínea, ácido úrico e lipídeos sanguíneos foi observada no grupo SN primária. Pode-se sugerir que a sensibilidade à insulina irá emergir como progressão da doença renal.
Sharma et al., 2011 ⁷	Estudo analítico de acompanhamento longitudinal Medir os níveis plasmáticos de vWF (factor de Von Willebrand), tPA (ativador tecidual do plasminogénio), e os TMs (trombomodulina solúvel) em crianças com	N=82 indivíduos n=42 indivíduos com SN n=40 indivíduos controle	Foi-se feito o acompanhamento de 12 semanas dos dois grupos. O Grupo FENS foi tratado com 2 mg / kg de prednisona durante 6 semanas, seguidas por 1,5 mg / kg durante 6 semanas seguintes. Foi-se feita coleta de sangue e posterior avaliação bioquímica em que.	Todos os marcadores tiveram uma queda após 12 semanas de tratamento com esteróides, mas continuaram a ser levantadas. As crianças tinham níveis mais elevados de TMs, tPA, o vWF em comparação com recidivantes pouco frequentes, no início e em 4 semanas de tratamento com esteróides. Apresentam disfunção

Continua

Tabela 1 - Informações principais a respeito dos estudos encontrados.

Autores, Ano e Objetivo	Tipo de Estudo	Características da Amostra	Métodos do estudo	Resultados
	primeiro episódio de síndrome nefrótica idiopática em relação aos controles.		os kits de avaliação foram usadas para os respectivos marcadores	endotelial, que é em grande parte dependente de atividade da doença.

Fonte: ASTUTI et al., 2015; JIN, et al., 2011; SHARMA et al., 2011.

Foram encontrados apenas três artigos de acordo com o preconizado pela pesquisa, mas que gerou certa limitação do estudo.

Os objetivos dos estudos estavam ligados a Síndrome Nefrótica em que cada um deles fazia uma abordagem a respeito de uma alteração metabólica diferente (perfil lipídico, proteína C reativa, resistência a Insulina e etc.). As amostras eram de crianças e adolescente com em que apresentavam a doença em questão. Observou-se na maioria deles em que a amostra foi dividida em pequenos grupos (grupos controles) para serem feitas comparações ao final. A respeito dos métodos eles consistiram de maneira geral em análises bioquímicas onde avaliaram níveis séricos de proteína plasmática, perfil lipídico, endotélio e etc. além de também terem sido feitos análises estatísticas.

Segundo Astuti et al., (2015) os níveis de LDL e colesterol total foram encontrados elevados nas crianças, ao

passo que HDL ficou na faixa de adequação⁵. Esse quadro de desregulação dos lipídios é uma das características principais da Síndrome Nefrótica⁸. Devido à perda da seletividade da membrana glomerular, permite a eliminação de proteínas diminuindo-as no sangue, e ocasionando um aumento na urina (proteinúria), que vai fazer com que o fígado de modo compensatório produza lipoproteínas, causando assim seu aumento sanguíneo¹.

Esse mesmo acúmulo de lipídeos sanguíneos foi visto no estudo de Jin et al., (2011) além também do aumento da pressão e acúmulo dos compostos nitrogenados, entre eles o ácido úrico⁶. Em estudos experimentais com ratos esse mesmo comportamento também foi visto, segundo o estudo de Varizi et al., (2011) em que foi induzida a síndrome nefrótica nos modelos experimentais em que após análise bioquímica do sangue e urina, foi-se visto proteinúria maciça, hipoalbuminemia, hipercolestoremia, hipertrigliceridemia, redução de HDL além

da diminuição da taxa de filtração glomerular⁹.

Notou-se também que essas alterações metabólicas podem causar problemas em receptores celulares, como visto por Jin et al., (2011), em que estudou a relação da SN com a resistência a insulina, onde sugere que essa resistência possa ocorrer com a progressão da doença. Vale ressaltar que a resistência à insulina também pode favorecer o aparecimento de aterosclerose, tendo em vista que é um dos fatores de risco⁶.

Sharma et al., (2011), relataram que a Síndrome nefrótica em crianças ocasiona disfunção endotelial⁷. Isso ocorre principalmente pela alteração dos lipídeos plasmáticos, que podem acarretar na aterosclerose².

Aterosclerose é uma doença resultante da injúria tecidual, em decorrência principalmente da alteração do perfil lipídico com ênfase do LDL (lipoproteína de baixa densidade) que causa lesão tecidual, favorecendo esse processo^{2, 10}.

CONCLUSÕES

Nota-se que a Síndrome Nefrótica acarreta uma gama de alterações metabólicas, que prejudicam o bem-estar e a saúde tanto de adultos ou idosos quanto

de crianças e adolescentes. Essas alterações podem favorecer o aparecimento da aterosclerose ou até mesmo a aceleração desse processo, por isso que essa doença que era tida como característica de adultos e idosos está cada vez mais afetando os jovens, e não apenas pela Síndrome Nefrótica, mas existem outros fatores que auxiliam esse processo, tais como: estilo de vida sedentário, dieta com alimentos industrializados ricos em gorduras e sódio, outras doenças e etc. Portanto, é importante reconhecer esses fatores e evita-los a fim de garantir uma vida mais saudável. Portanto os profissionais da saúde devem orientar os indivíduos, e quando, estes acometidos por essas doenças, incluindo também a Síndrome Nefrótica saber como intervir adequadamente, visando sempre à saúde das pessoas.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo, pela maravilhosa orientação e dedicação. À Sabrina Camila de Medeiros e Paulo Ricardo da Fonseca, pelo auxílio na elaboração desse trabalho. Ao Grupo de Pesquisa e Estudos em Atualidades da Nutrição Clínica (CLINUTRI) pelos ensinamentos. À UFCG/CES/Unidade Acadêmica de Saúde (Curso de Bacharelado em Nutrição), por todo apoio e contribuição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PORTH, C. M. **Fisiopatologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
2. HYLAKLEKOT, L.; BRYNIARSKI, P.; PULCER, B.; ZIORA, K.; PARADYSZ, A. Dimethylarginines as Risk Markers of Atherosclerosis and Chronic Kidney Disease in Children with Nephrotic Syndrome. **Adv Clin Exp Med**, v. 24, n. 2, p. 307–313. 2015. Disponível em: <<http://www.advances.am.wroc.pl/pdf/2015/24/2/307.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2016.
3. FOGO, A. B. Minimal Change Nephropathy, Focal Glomerulosclerosis, and Collapsing Glomerulopathy. **Nephrol Dial Transplant**. v. 16, p.74-76. 2001. Disponível em: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/16/suppl_6/74.full.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2016.
4. VERONESE, F. V.; MORALES, D. D.; BARROS, E. J. G.; MORALES, J. V. Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. **Rev HCPA**. v. 30, n. 2, p. 131–139. 2010. Disponível em: <<file:///C:/Users/Cliente/Downloads/14559-52605-5-PB.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2016.
5. ASTUTI, K. D.; MURYAWAN, M. H.; MELLAYANA, O. Correlation between lipid profile and C-reactive protein in children with nephrotic syndrome. **Paediatr Indones**. v. 55, n.1, p. 1-6. 2015. Disponível em: <<http://paediatricaindonesiana.org/pdf/55-1-1.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2016.
6. JIN, J.; JIN, B.; HUANG, S.; YUAN, Y.; DING, G.; BAO, H.; CHEN, Y.; HAN, Y.; ZHAO, F.; ZHANG, A. Insulin resistance in children with primary nephrotic syndrome and normal renal function. **Pediatr Nephrol**. v. 27, n.10, p. 1901-1909. 2012. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00467-012-2190-0>>. Acesso em: 18 abr. 2016.
7. SHARMA, B.; SAHA, A.; DUBEY, N. K.; KAPOOR, K.; ANUBHUTI; BATRA, V.V.; UPADHAYAY, A.D. Endothelial dysfunction in children with idiopathic nephrotic syndrome. **Atherosclerosis**. v. 233, n.2, p. 704-706. 2011. Disponível em: <[http://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(14\)00082-3/abstract](http://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(14)00082-3/abstract)>. Acesso em: 18 abr. 2016.
8. VUONO S.; RICCI, M.; MANNARINO, M. R.; LUPATELLI, G. Dyslipidemias and chronic kidney disease: a focus on pathogenesis and treatment. **Clinical Lipidology**, v. 9, n.6, p. 673-681. 2014. Disponível em: <

<http://www.futuremedicine.com/doi/pdf/10.2217/clp.14.45>>. Acesso em: 22 abr. 2016.

9. VAZIRI, N. D.; Gollapudi, P.; FARAHMAND, G.; YUAN, J.; RAHIMI, A.; MORADI, H. Nephrotic syndrome causes upregulation of HDL endocytic receptor and PDZK-1-dependent downregulation of HDL docking receptor. **Nephrol Dial Transplant**. v. 26, n.10, p. 3118-3123. 2011. Disponível em: <<http://ndt.oxfordjournals.org/content/26/10/3118.long>>. Acesso em: 22 abr. 2016

10. STEINBERG, D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. **J Biol Chem**. v. 272, n.34, p. 20963-2096. 1997. Disponível em: <<http://www.jbc.org/content/272/34/20963.full.pdf>>. Acesso em: 24 mai. 2016.