

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Nefrologia Pediátrica no contexto do Curso de
Nefrologia Pediátrica, para seu uso pessoal, tal
como submetido pelo autor

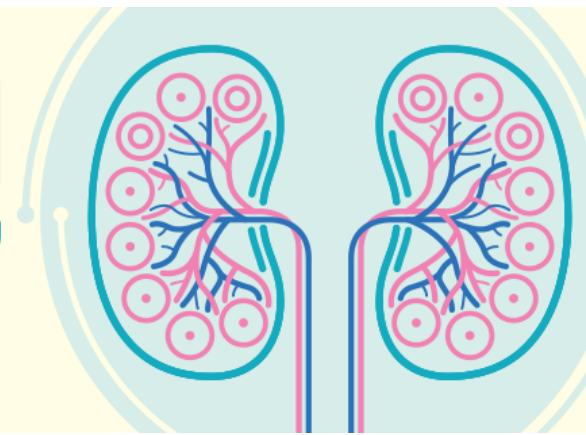
© 2017 pelo autor

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Função endócrina do rim

Liliana Rocha

Nefrologia Pediátrica

Centro Materno-Infantil do Norte



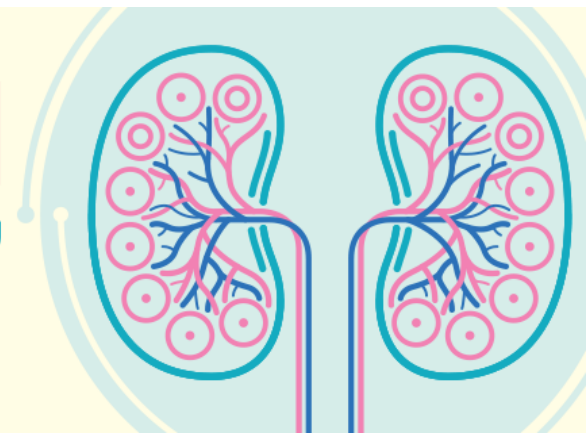
O autor declara ausência de potenciais conflitos de interesses
(de acordo com o ponto 24. do documento UEMS 2012/30 “Accreditation of Live
Educational Events by the EACCME”)

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Função endócrina do rim

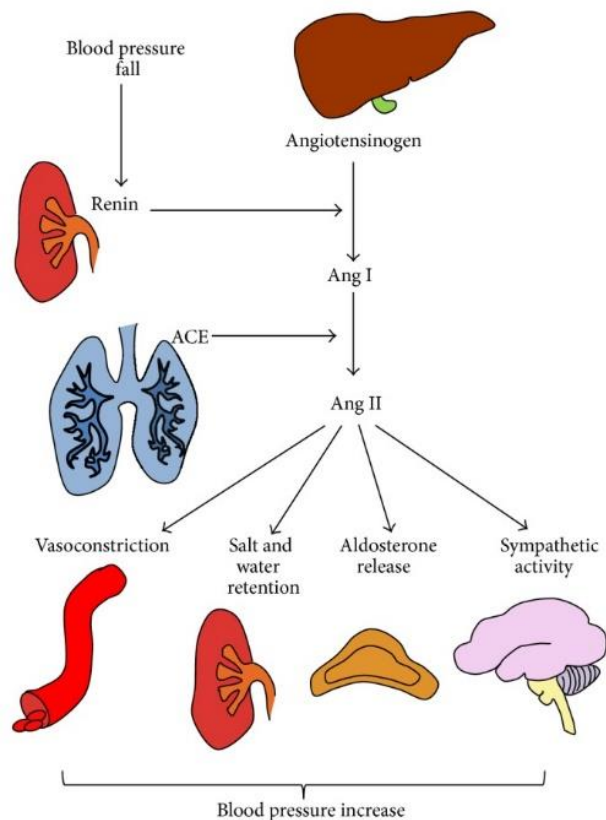
Renina

Vitamina D

Eritropoetina



Sistema renina-angiotensina



J Diabetes Res 2016; 2016: 8917578.

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

**A CRIANÇA COM DOENÇA
NEFRO-UROLÓGICA**

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Hipertensão arterial

Aumento da renina

- Tumores secretores de renina

Muito raros

- Doença renovascular

Diminuição da perfusão vascular renal → ativação do SRAA →
aumento da renina, angiotensina e aldosterona plasmáticas

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

**A CRIANÇA COM DOENÇA
NEFRO-UROLÓGICA**

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Hipertensão arterial

Aumento da renina

- Doença renovascular

Etiologia frequente em idade pediátrica

Estenose da artéria renal (unilateral, bilateral, atingimento de outras artérias)

Causas: displasia fibromuscular (intima-média), vários síndromes (neurofibromatose 1, Williams, Marfan...), traumatismo ou cateterismo artéria umbilical, vasculites, pós-transplante renal



Hipertensão arterial

Aumento da renina

- Doença renovascular

Diagnóstico: ecografia renal com doppler, cintigrafia com DMSA/renograma com MAG3 (captopril), TC, angioRMN, angiografia

Atividade/renina plasmática: baixa sensibilidade e especificidade; influenciado por muitos fatores

Avaliação seletiva da renina da veias renais e veia cava



Hipertensão arterial

Diminuição da renina

- Excesso de mineralocorticóides

↑ aldosterona plasmática, ↓ renina plasmática, hipocaliemia

- Hipertensão genética monogénica

conjunto de síndromes com alteração no transporte tubular de sódio

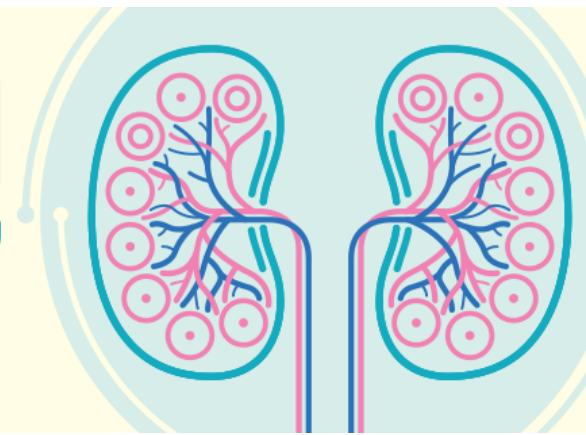
(excesso de absorção/baixa excreção fraccionada)

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Hipertensão arterial

Diminuição da renina

- Hipertensão genética monogénica

HTA familiar grave e de início em idade jovem

↓ renina plasmática, hipocaliemia (exceto S. Gordon), alcalose

(exceto S. Gordon)



Hipertensão hiporreninémica monogénica

Síndrome	Renina	Aldosterona	K ⁺	HCO ₃ ⁻	Outros
Síndrome de Gordon (Pseudohipoaldosteronismo tipo 2)	↓	N / ↑	↑	↓	HTA a partir da adolescência. Hipercalciúria. Litiase.
Síndrome de Liddle	↓	↓	↓	↑	HTA precoce. Hipercalciúria variável.



Hipertensão hiporreninémica monogénica

Síndrome	Renina	Aldosterona	K ⁺	HCO ₃ ⁻	Outros
Excesso aparente de mineralocorticoides	↓	↓	↓	↑	HTA paroxística. MPP. Hipercalciúria, nefrocalcinose.
Hiperplasia congénita da suprarrenal tipo IV	↓	↓	↓	↑	Def. 11 β-hidroxilase ↑ androgéneos (virilização/puberdade precoce)
Hiperplasia congénita da suprarrenal tipo IV	↓	↓	↓	↑	Def. 17 α-hidroxilase. Amenorreia e atraso pubertário/genitais ambíguos ↓ Cortisol

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA

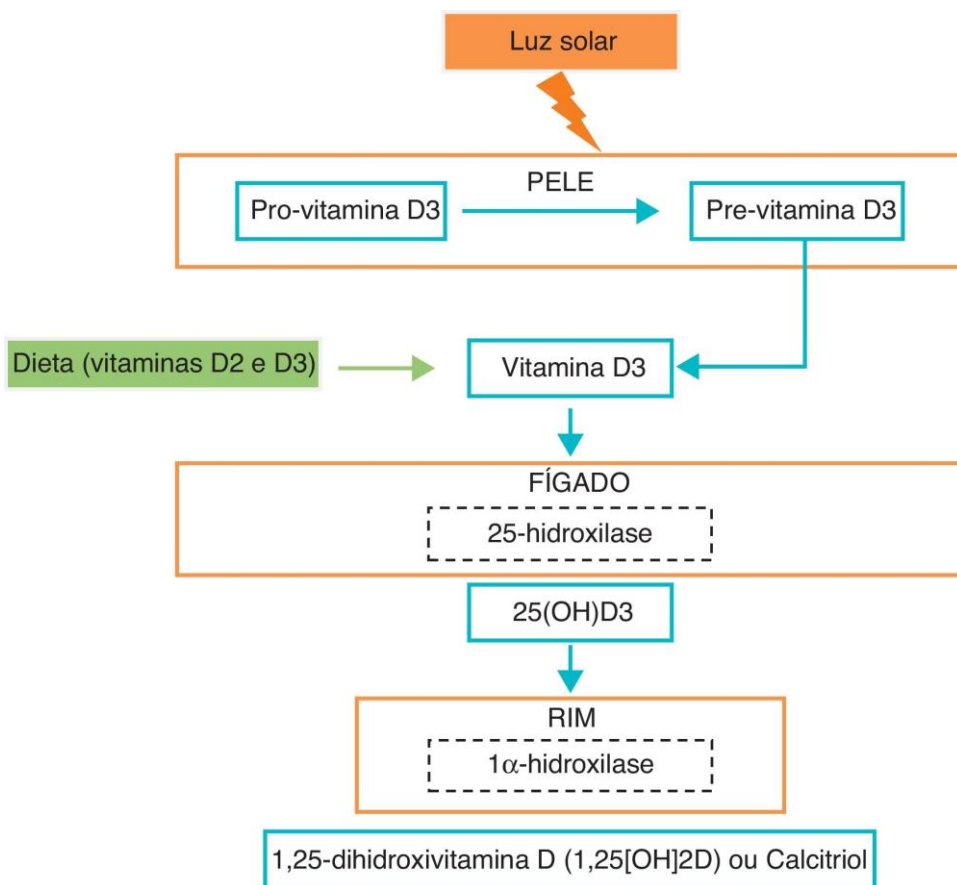


Função endócrina do rim

Renina

Vitamina D

Eritropoetina



Síntese de vitamina D



↓ vitamina D → ↓ absorção intestinal de cálcio → hipocalcemia



↓ Ingestão
↓ Substrato
↓ Produção



↑PTH



Alterações ósseas
Calcificação vascular

Défice de vitamina D (ingestão, suplementação, exposição solar)

- Muito frequente

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

**A CRIANÇA COM DOENÇA
NEFRO-UROLÓGICA**

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Défice de vitamina D – alterações na produção/metabolismo renal

Raquitismo dependente de vitamina D

- Deficiência de 25-hidroxivitamina D3 1 α -hidroxilase renal
- Mutação no recetor da vitamina D

Doença renal crónica

- Diminuição da hidroxilação renal



Raquitismo dependente de vitamina D

	Causa	Características	Tratamento
Tipo I	Mutação 25-hidroxivitamina D 1 α -hidroxilase	↓ cálcio, ↓ fosfato, ↑ FA, 25-hidroxi vit. D N, ↓ 1,25-hidroxi-vit D	1-alfacalcidol ou calcitriol
Tipo II	Mutação no recetor da vit. D (VDR) Resistência periférica a vit. D	↓ cálcio, ↓ fosfato, ↑ FA, ↑ PTH, 25-hidroxi vit. D N, ↑ 1,25-hidroxi-vit D	



Défice de vitamina D – Doença renal crónica

Hiperparatiroidismo 2º

- Rim (excreção de cálcio e fósforo)
- Osso (atividade osteoclástica)



Doença metabólica óssea associada a IRC

(espectro de alterações; mineralização, atividade e arquitetura ósseas)



Défice de vitamina D/Hiperparatiroidismo 2º – Doença renal crónica

Avaliação do défice de vitamina D

- **Níveis séricos de 25-hidroxi-vit. D**
(barato, reflete conteúdo corporal de vitamina D, permite avaliar eficácia da repleção)
- Níveis séricos de 1,25 hidroxi-vit.D

25-OH-vit D	Definição
< 5 ng/ml	Def. severa
5-15 ng/ml	Def moderada
16-30 ng/ml	Def ligeira
> 30 ng/ml (75 nmol/L)	Adequada

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

**A CRIANÇA COM DOENÇA
NEFRO-UROLÓGICA**

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Défice de vitamina D/Hiperparatiroidismo 2º – Doença renal crónica

Avaliação da doença metabólica óssea associada a IRC

- Ca, P, bicarbonato, FA, PTH (a partir de DRC 2)
- Frequência varia com estadio da DRC (guidelines europeias, KDOQI)



Défice de vitamina D/Hiperparatiroidismo 2º – Doença renal crónica

Avaliação da doença metabólica óssea associada a IRC

Marker ¹	Frequency of measurement (every x month)		
	GFR 59–30	GFR 29–15	GFR <15, dialysis (Evidence)
Calcium or Ionized calcium	6	3	1
Phosphate	6	3	1
Calcium phosphorus product	6	3	1
Alkaline phosphatase	6	3	1
Serum bicarbonate/ base excess	6	3	1
Intact PTH/whole PTH	6	3	1

Guidelines europeias

CKD stage	Frequency of calcium, phosphorus, and CO ₂	Frequency of PTH and alkaline phosphatase	Target serum PTH (pg/ml)
2	Annually	Annually	35–70 ^a
3	Every 6 months	Every 6 months	35–70 ^a
4	Every 3 months	Every 3 months	70–110 ^a
5	Every month	Every 3 months	200–300

^aBased on expert opinion

KDOQI

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

**A CRIANÇA COM DOENÇA
NEFRO-UROLÓGICA**

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Défice de vitamina D/Hiperparatiroidismo 2º – Doença renal crónica

Tratamento

1. Repleção de vitamina D
 - Colecalciferol/ergocalciferol (esquema de acordo com níveis séricos)
 - Níveis normais de 25-OH-vit. D
 - Normalização de PTH
 - Outras funções de 25-OH-vit D (imunomodulador, função autócrina em vários órgãos...)

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Défice de vitamina D/Hiperparatiroidismo 2º – Doença renal crónica

Tratamento

2. Manter níveis de Ca e P em valores normais p/ idade

- Dieta
- Quelantes de fósforo

sais de cálcio (carbonato e acetato de cálcio; bem tolerados, mais baratos, aporte de cálcio)

Sevelamer



Défice de vitamina D/Hiperparatiroidismo 2º – Doença renal crónica

Tratamento

3. Vitamina D ativada/análogos da vitamina D

- 1-alfacalcidol (1-OH-vit D)
- Calcitriol (1,25-OH-vit D)

→ Ultrapassar défice de hidroxilação renal

→ Risco de hipercalcemia/produto PxCa



Défice de vitamina D/Hiperparatiroidismo 2º – Doença renal crónica

Tratamento

3. Vitamina D ativada/análogos da vitamina D

- Paricalcitol (uso “off-label” com sucesso; estudos pediátricos a decorrer)
- doxercalciferol

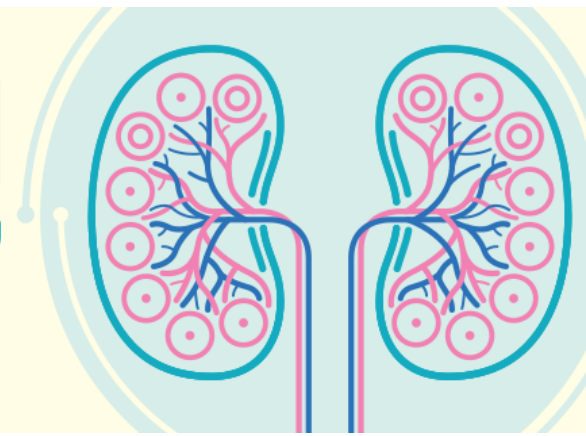
→ Melhor perfil calcémico

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Função endócrina do rim

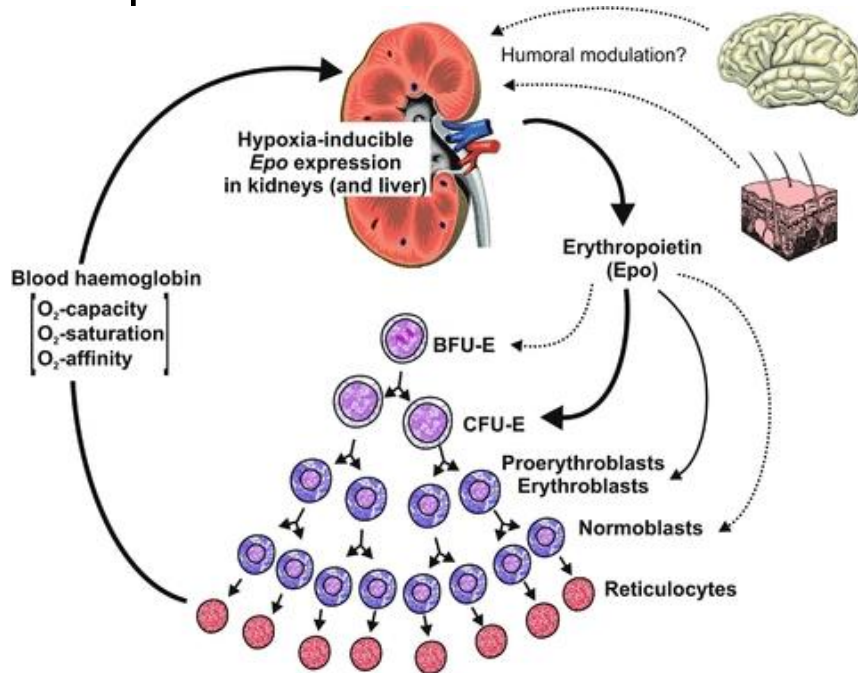
Renina

Vitamina D

Eritropoetina



Eritropoetina



In-utero: produção hepática

Após nascimento: células peritubulares a nível do córtex renal (80-90%)



Doença renal crónica

Redução da produção de eritropoetina



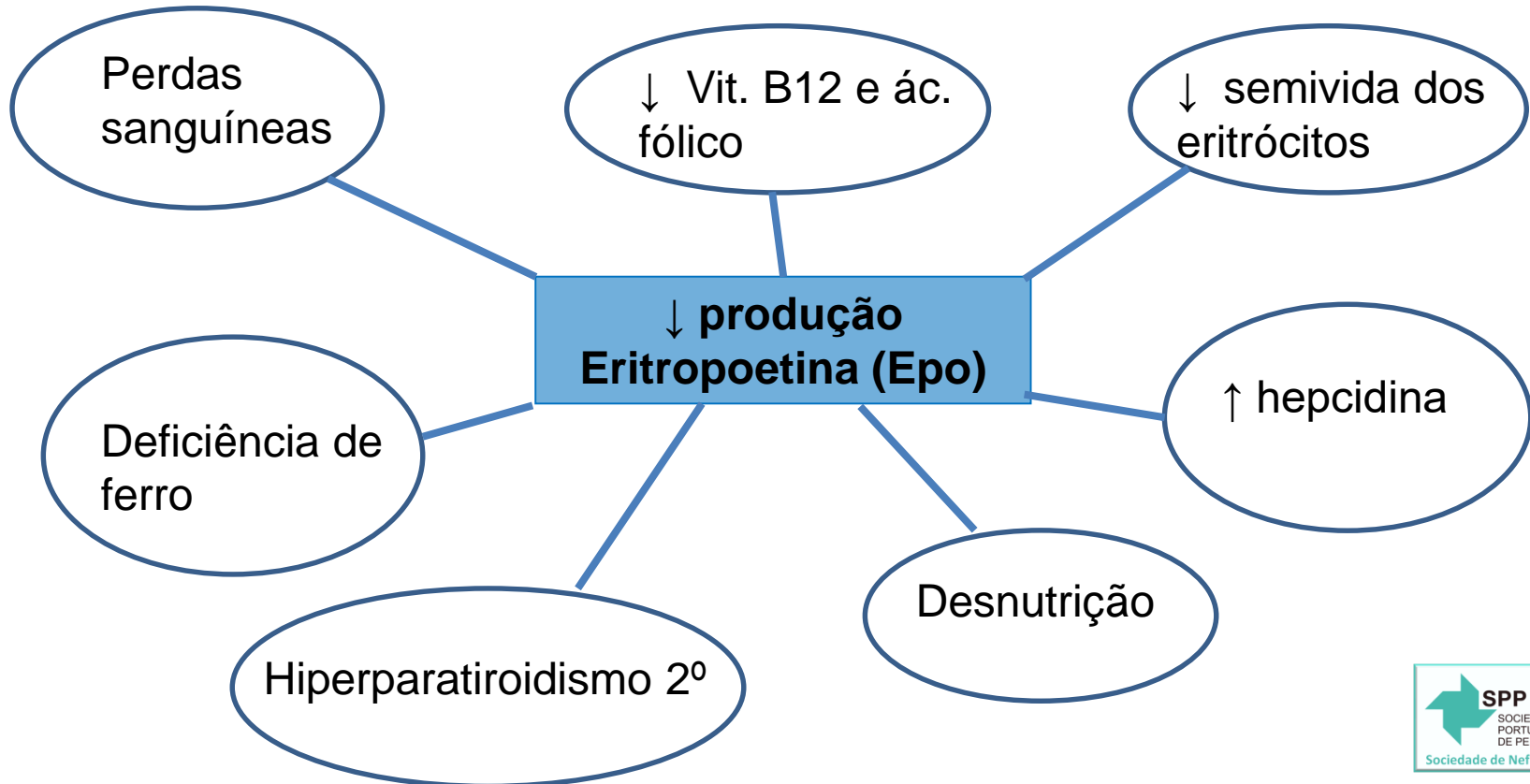
- Hb desce 0.1 g/dL por cada diminuição de 5 mL/min TFGe > 58 ml/min/1.73m²
- Hb desce 0.3 g/dL por cada diminuição de 5 mL/min TFGe < 58 ml/min/1.73m²

Anemia (TFG variável <35 ml/min/1.73m²)

níveis inapropriadamente baixos de Epo



Anemia associada a doença renal crónica





Anemia associada a doença renal crónica – Etiologia multifactorial

Redução da produção de eritropoetina

Perdas sanguíneas	HD, ↑ perdas gastro-intestinais, colheitas frequentes
Diminuição da semivida dos eritrócitos	↑ fragilidade osmótica, hemólise, défice carnitina, efeito da diminuição da eritropoetina
Deficiência de ferro	inflamação, dieta, má absorção, perdas
Aumento de hepcidina	incapacidade funcional na utilização do ferro
Desnutrição	Def. vários nutrientes (vit B12 e ác fólico)
Hiperparatiroidismo 2º	

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Anemia associada a doença renal crónica

- Sintomas sistémicos: fadiga, diminuição das funções cognitivas, distúrbios do sono, diminuição da tolerância ao exercício
- Aumento da mortalidade e do risco cardiovascular (estudos em adultos)



Avaliação da anemia associada a doença renal crónica

Definição da anemia ? Percentil 5 para a idade?

Valores de Hb para diagnóstico (KDIGO)

Age range	Hemoglobin concentration
0.5–5 years old	<11.0 g/dl
5–12 years old	<11.5 g/dl
12–15 years old	<12.0 g/dl
>15 years old and adults	<12.0 g/dl (females) <13.0 g/dl (males)

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Avaliação da anemia associada a doença renal crónica

- Hemograma, com parâmetros eritrocitários
- Reticulócitos
- Ferritina*
- Ferro sérico*
- Saturação de transferrina*

Anemia NN
Reticulócitos baixos

*avaliação da disponibilidade e reservas de ferro



Avaliação da anemia associada a doença renal crónica

Se características diferentes → exclusão de outras causas de anemia

Table 11 Differentiation of types of anemia based on mean corpuscular volume (MCV) and red blood cell distribution width (RDW) (Reproduced from Management of Renal Anemia in Pediatric Dialysis by Warady B, et al., Springer, 2004)

	Low MCV (microcytosis)	Normal MCV	High MCV (macrocytosis)
High RDW	Iron deficiency Hb S- β thalassemia Hemoglobin H Erythrocyte fragmentation	Early iron deficiency Hemoglobinopathy (SS, SC) Myelofibrosis Sideroblastic anemia	Folate deficiency Vitamin B12 deficiency Hemolytic anemia Immune hemolytic anemia Cold agglutinin
Normal RDW	Heterozygous thalassemia Chronic disease	Normal Chronic disease Chronic renal failure Chronic liver disease Hemoglobinopathy (AS, AC) Transfusion Chemotherapy Hemorrhage Chronic myelocytic leukemia Hereditary spherocytosis	Aplastic anemia Preleukemia



Tratamento da anemia associada a doença renal crónica

Objetivos:

evitar os sintomas

evitar transfusões (riscos, sensibilização)

Hb alvo ?

Guidelines KDOQI: Hb 11-12 g/dl (< 13 g/dl)

(sem estudos em populações pediátricas; mortalidade e risco cardiovascular em adultos)

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Tratamento da anemia associada a doença renal crónica

- Eritropetina humana recombinante (alfa ou beta) endovenosa ou subcutânea
- Darbepoetina (sintética; maior semivida)
- Ferro oral 3-5 mg/kg/d (ou endovenoso)
- Otimização com vit B12 e ácido fólico ?

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Tratamento da anemia associada a doença renal crónica

Após início de Epo:

↑ Hb

Reticulocitose (↑ VGM)

↑ semivida dos eritrócitos

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Tratamento da anemia associada a doença renal crónica

Monitorização regular:

- Hemograma, com parâmetros eritrocitários
- Reticulócitos
- Ferritina
- Ferro sérico
- Saturação de transferrina

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Resultados do tratamento com Epo recombinante:

Melhoria do apetite

Aumento da tolerância ao exercício

Melhoria dos resultados nos testes cognitivos

Melhoria da qualidade de vida

Redução da hipertrofia ventricular esquerda



