



RELATO DE CASO

Trombose venosa renal no recém-nascido

Renal vein thrombosis in newborn infants

Nilzete L. Bresolin¹, Lorie C. Essig², Rogério L. Kleis²

Resumo

Os autores fazem uma revisão bibliográfica de trombose venosa renal (TVR), causa freqüente de insuficiência renal aguda no período neonatal. Seu quadro clínico evolutivo é variável e, embora haja concordância quanto ao tratamento da doença de base e às medidas gerais, a eficácia da terapêutica fibrinolítica e anticoagulante permanece indefinida. Os 5 casos de TVR descritos foram atendidos no nosso serviço nos últimos 5 anos. Quatro dos 5 foram acompanhados, um necessitou nefrectomia para controle de hipertensão arterial. O objetivo deste estudo é descrevê-los comparando-os com os dados da literatura, além de discutir as condutas terapêuticas atuais.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(1):44-48: trombose venosa renal, recém-nascido.

Abstract

The authors reviewed renal venous thrombosis (RVT), a frequent cause of acute renal failure in newborns. Clinical manifestations and prognosis are unsteady and, although there is agreement about the management of underlying conditions and general abnormalities, the relative role of anticoagulant and fibrinolytic therapy has not been clearly established. The 5 RVT described cases were treated in our hospital in the last 5 years. Four out of five were followed and one of these was submitted to nefrectomy to control arterial hypertension. The findings are compared to literature and present therapy is discussed.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(1):44-48: renal vein thrombosis, newborn infants.

Introdução

A Trombose Venosa Renal (TVR), obstrução parcial ou total do sistema venoso que drena o rim, foi descrita pela primeira vez por Rayer em 1840¹. É causa freqüente de insuficiência renal aguda no período neonatal, em que a instalação do processo é favorecida pelo padrão hemodinâmico, circulação lenta, tendência à hiperviscosidade, hematócrito elevado e vasos com calibre reduzido².

Pode ocorrer em qualquer idade, mas cerca de 75% dos casos ocorrem no PNN e apenas 7% em crianças maiores de 1 ano³.

Sua exata incidência é indeterminada, mas o relato de casos tem aumentado e acredita-se não ser tão rara quanto se supunha².

No período neonatal ocorre predomínio no sexo masculino (1,9:1,0), mas esse predomínio diminui nos meses subsequentes e, após o primeiro ano a incidência é de 1:1.

Em nosso serviço, nos últimos 5 anos, tivemos 5 casos de TVR. O objetivo deste estudo é fazer uma revisão bibliográfica sobre o tema, descrever os casos e sua evolução, e compará-los com os dados da literatura, além de apresentar e discutir as condutas terapêuticas atuais.

Casística e Métodos

Foram estudados retrospectivamente 5 casos de TVR atendidos no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1994. As idades dos pacientes variavam de 3 a 7 dias de vida (média = 3,5 dias), sendo 3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino.

Entre os fatores predisponentes destacou-se a anóxia perinatal, presente em 4 dos 5 casos. Um dos pacientes era filho de mãe diabética e 2 foram submetidos a cateterismo da veia umbilical, um concomitante com anóxia e um concomitante ao fato de ser filho de mãe diabética.

1. **Pediatra e Especialista em Nefrologia e Terapia Intensiva.**

2. **Médicos Residentes em Pediatria - 2º ano.**

Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Todos os casos estudados apresentavam rim palpável unilateral, hematúria macroscópica e palidez no momento do diagnóstico. Hipertensão arterial ocorreu em 4 casos e oligúria em 2 casos (Tabela 1).

O diagnóstico foi baseado na história, dados clínicos, laboratoriais e radiológicos. Na fase aguda da TVR a anemia (Hb9g/dl) esteve presente em 5 casos, trombocitopenia ($<70000/\text{mm}^3$) em 3 casos, diminuição do clearance da creatinina ($\leq 40\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2\text{SC}$) nos 5 casos, acidose metabólica ($\text{pH}<7,1$ e $\text{HCO}_3<9\text{mEq/l}$) em 2 casos e proteinúria e hematúria nos 5 casos (Tabela 1).

A confirmação diagnóstica nos 5 casos foi feita através da ultra-sonografia. Dois dos 5 pacientes também foram submetidos à urografia excretora antes de serem atendidos em nosso serviço, constatando-se aumento da massa renal e retardo na eliminação do contraste no rim afetado.

No que se refere ao tratamento, nos 5 casos a conduta na fase aguda foi conservadora, incluindo apenas medidas gerais para tratamento das condições predisponentes tais como correção da hemoconcentração e hiperviscosidade e hidratação endovenosa adequada, além de correção de

distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos e diálise peritoneal em 1 dos pacientes com insuficiência renal aguda.

Dos 5 pacientes, somente 1 não compareceu para acompanhamento ambulatorial. Dos 4 pacientes acompanhados, 3 evoluíram com normalização dos níveis de uréia e creatinina e dos níveis tensionais; 1 paciente foi submetido à nefrectomia devido à hipertensão arterial persistente e refratária ao uso de anti-hipertensivos, com evidência de comprometimento importante do rim afetado à cintilografia com 99mTc - Ácido Dimercaptossuccínico (DMSA). Nenhum dos pacientes desenvolveu Síndrome Nefrótica na evolução.

Para avaliação evolutiva, os outros 3 pacientes também foram submetidos à cintilografia renal com DMSA, além de avaliação laboratorial da função renal. Constatou-se diminuição da captação do material radioativo no parênquima renal em 2 dos casos, captação de 30% no rim comprometido de 1 deles, e captação de 40% no rim comprometido do outro paciente, apesar de níveis normais de uréia e creatinina (Tabela 2).

Tabela 1 - Dados clínicos e laboratoriais no momento do diagnóstico

Sinais Clínicos	Diálise Peritoneal	Hemog. /Hemat. (g/dl) (%)	Plaquetas (mm^3)	Creatinina/Uréia (mg/dl) (mg%)	Clearance Creatinina ($\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2\text{SC}$)	PH/HCO ₃
1 Rim direito aumentado Hematúria macroscópica Palidez, Hipertensão Oligúria Anoxia Perinatal	Não	6,8 20	250.000	3,5 100	7,0	7,0/8,3
2 Rim direito aumentado Hematúria macroscópica Palidez Diabetes Materno Cateterismo Umbilical Venoso	Não	9 27	68.000	0,9 50	25	7,3/15
3 Rim esquerdo aumentado Hematúria macroscópica Palidez, Oligúria Hipertensão Anoxia Perinatal	Sim	7,5 22	68.000	3,6 102	7,5	6,9/7,0
4 Rim direito aumentado Hematúria macroscópica Palidez, Hipertensão Anoxia Perinatal Cateterismo Umbilical Venoso	Não	9 27	380.000	1,1 40	20	7,3/13,2
5 Rim esquerdo aumentado Hematúria macroscópica Palidez, Hipertensão Anoxia Perinatal	Não	8,5 25	60.000	0,8 52	40	7,35/12

Tabela 2 - Dados evolutivos

	Idade atual	Duração Follow-up	Creatinina mg/dl Uréia mg%	Pressão Arterial	Cintilografia DMSA
1	5 anos	Não retornou	-	-	-
2	3 anos	3 anos	0,5 / 15	90 x 50	Rim(D) - 30% Rim(E) - 70%
3	2 a 6m	2 a 6m	0,6 / 18	80 x 50	Rim(D) - 50% Rim(E) - 50%
4	2a	2a	1,0 / 45	150 x 85*	Rim(D) - 10% Rim(E) - 90%
5	4m	4m	0,6 / 19	90 x 50	Rim(D) - 40% Rim(E) - 60%

* Manteve-se hipertenso, refratário ao uso de anti-hipertensivos até a nefrectomia direita há 8 meses.
PA atual = 100 x 50.

Comentários

A TVR é conseqüência de estase venosa secundária à hemoconcentração ou diminuição da pressão de perfusão renal. O rim do recém-nato, como já citado anteriormente, é particularmente susceptível devido à baixa pressão de perfusão e à resistência de 2 leitos capilares intra-renais consecutivos, que predispõe à estase venosa⁴.

No período neonatal esta condição atinge comumente os recém-natos anoxiados, os que sofrem desidratação severa (principalmente se associada à hipernatremia), os filhos de mãe diabética, os sépticos e os cardiopatas congênitos. Outros fatores que contribuem para a instalação de TVR são acidose, choque, cateterismo umbilical, trauma ao nascer, uso materno de diuréticos, anormalidades de coagulação e fibrinólise próprias do recém-nato⁵.

Em lactentes a TVR é rara e, quando ocorre, associa-se a quadros de desidratação grave. Além disso, em lactentes e crianças maiores, a síndrome nefrótica, estado de hipercoagulabilidade, predispõe eventualmente o desenvolvimento de lesões tromboembólicas que podem atingir as veias renais⁶. Os 5 casos apresentados eram recém-natos e o principal fator predisponente foi a anoxia perinatal presente em 4 casos. Outros fatores foram cateterismo umbilical e diabetes materno.

Em qualquer das situações descritas a congestão venosa proximal ao trombo provoca hipóxia tissular local, lesão celular e hemorragia intraparênquima renal. O trombo intra-renal inicia-se nas veias arciformes ou interlobares e se propaga proximalmente e/ou centralmente.⁵ Menos comumente pode ocorrer trombose primária da veia renal^{2,4,7}. O infarto pode acometer o rim em toda sua extensão ou apenas segmentos localizados, dependendo do nível de obstrução venosa e da velocidade de propagação do trombo através do sistema venoso. A partir da veia renal pode ocorrer comprometimento da veia cava e exten-

são ao rim contralateral, assim como embolizar para a veia pulmonar⁵. Nos casos de passagem de cateter venoso ou invasão tumoral, o sítio de origem do trombo pode ser a veia cava inferior⁵.

As manifestações clínicas iniciais da TVR, secundárias às alterações anatomopatológicas descritas, compreendem na maioria das vezes massa abdominal no flanco uni ou bilateral com características de retroperitoneal, hematúria macroscópica, anemia, oligúria que pode chegar à anúria, hipertensão arterial em 1/3 dos casos, além dos sinais e sintomas da doença de base⁵.

Os 5 casos apresentavam rim palpável unilateral, hematúria macroscópica e palidez; 4 estavam hipertensos e 2 oligúricos (Tabela 1).

Para o diagnóstico de TVR incluem-se além dos dados de história e exame físico, achados bioquímicos, hematólogicos e exames radiológicos. Nos casos estudados, a anemia e a azotemia foram constatadas em 5 casos, a trombocitopenia, que, segundo a literatura, é um dos dados mais constantes, ocorreu em 3 casos, e a acidose metabólica em 2 casos (Tabela 1).

A confirmação diagnóstica depende dos exames radiológicos por imagem. Ao urograma excretor, por exemplo, pode-se observar aumento renal, ausência ou má visualização renal ou alteração dos cálices devido a edema renal; no entanto, a ultra-sonografia tem substituído o urograma excretor principalmente no período neonatal^{8,9}. Os achados da ultra-sonografia são variados e inespecíficos, dependem da distribuição da lesão renal e constam de aumento da massa renal e presença de trombo no interior da veia renal, que pode eventualmente estender-se à veia cava inferior⁹.

A segurança e a eficácia da ultra-sonografia (92,3%) torna-a procedimento de escolha para o diagnóstico e acompanhamento da TVR⁸.

Neste estudo, embora 2 pacientes tenham realizado urograma excretor, em que foi visualizado aumento da massa renal e retardo na eliminação do contraste no rim afetado, a confirmação diagnóstica nos 5 casos foi ultrasonográfica.

A tomografia computadorizada também permite o diagnóstico de TVR, mas não oferece vantagem em relação à ultra-sonografia⁵.

A cintilografia renal com DMSA permite a avaliação quantitativa da função renal. Na fase aguda, pode demonstrar aumento renal e diminuição da função e é útil na monitorização da recuperação da função renal¹⁰.

Outros exames radiológicos incluem venografia renal ou angiografia seletiva, que permitem o diagnóstico definitivo da TVR através de demonstração de defeito de enchimento persistente durante a fase venosa. No entanto, os mesmos são invasivos e carregam risco de deslocar o trombo, especialmente a venografia⁶.

Mais recentemente, para o diagnóstico de TVR, em pacientes com Síndrome Nefrótica, a venografia de subtração digital tem sido considerada segura, eficaz e não invasiva⁶.

No passado, a conduta padrão para tratamento da TVR, era a nefrectomia visando a prevenir infecção ou hipertensão arterial subsequente. No entanto, à medida que a infecção vem sendo virtualmente eliminada como fator complicante dessa doença, e as medidas gerais têm evoluído, a conduta terapêutica inicial está direcionada para manuseio conservador, isto é, manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido básico, através de terapia endovenosa adequada e suporte da função renal sempre que necessário, além de evitar sempre que possível o uso de infusões hipertônicas, antibióticos, drogas nefrotóxicas e estudos com contrastes radiográficos hiperosmolares¹¹.

Na maioria dos pacientes a correção da hemoconcentração e hiperviscosidade previne propagação do trombo e é seguida por recuperação. Nos 5 casos relatados a conduta na fase aguda foi conservadora, havendo necessidade de diálise peritoneal em apenas 1 dos casos com insuficiência renal aguda.

A trombectomia, terapêutica fibrinolítica e/ou anticoagulante está indicada em casos selecionados¹².

No que se refere à terapia com heparina, dados da literatura permanecem controversos. Seu uso é recomendado quando a TVR é parte de desordem trombolítica aguda ou quando há evidência de embolização pulmonar (raro em crianças), ou ainda nos casos associados à SN^{3,12}. Quando utilizada, a heparina endovenosa deve ser mantida até que ocorra aumento na contagem de plaquetas e/ou evidência de melhora da função renal⁵.

Em relação à terapia fibrinolítica, estudos com uroquinase e estreptoquinase têm demonstrado sucesso em adultos e crianças¹³. Nowak-Göttl e cols.¹⁴ estudaram, recentemente, o tratamento da TVR com ativador de plasminogênio tipo tecido recombinante (rt-PA) e constataram ser

um tratamento eficaz por provocar lise imediata do trombo e prevenir ou minimizar a perda da função renal, principalmente nos casos de oclusão bilateral e, também, porque ocorre aumento local na concentração de plasminogênio, o que é importante em lactentes cuja concentração de plasminogênio encontra-se reduzida fisiologicamente^{14,15}. O tratamento inicia-se 48 horas após os primeiros sinais e sintomas com doses 0,1 - 0,2mg/kg endovenoso por 10 minutos e duração total de 6 horas a 6 dias, concomitantes com infusão de heparina em baixas doses¹⁶.

A trombectomia geralmente não está indicada por não restaurar o fluxo sanguíneo renal, uma vez que a trombose visualmente inicia-se em pequenas veias renais, principalmente arciformes e interlobares⁵. Por outro lado, a nefrectomia pode, ocasionalmente, ser necessária em complicações tardias da doença, tais como hipertensão arterial¹⁷, fato ocorrido em um dos pacientes relatados aos 2 anos de idade.

A hipertensão arterial residual ocorre em aproximadamente 30% dos casos, é uma das mais frequentes complicações da TVR e pode estar ou não relacionada a rim atrófico ou não funcionante, pois existem pacientes hipertensos sem comprometimento renal e pacientes com rim atrófico e normotensos^{12,5}. Cabe lembrar ainda que, mesmo após a recuperação total da TVR, pode ocorrer hipertensão arterial na evolução a longo prazo¹².

A evolução da função renal após a TVR é variável, podendo ocorrer desde recuperação completa até comprometimento ou ausência de função renal, bem como atrofia renal parcial ou total, hipertensão arterial, síndrome nefrótica e insuficiência renal crônica^{5,12}. Mesmo nos casos de anúria total e comprometimento de ambos os rins, a recuperação é possível.

A mortalidade gira em torno de 15%, sendo que a maioria das mortes são devidas à doença de base e não devido à TVR ou infarto renal⁵.

Ainda em relação à função renal evolutiva alguns autores concluíram não haver correlação entre as anormalidades demonstradas em estudos por imagem ou radioisótopos e dados laboratoriais da função renal, ou seja, apesar das alterações morfológicas persistentes nos exames por imagem, a função renal estava normal, tanto pela medida do clearance da creatinina, quanto pela medida da capacidade de concentração urinária^{5,12,18}. É possível, portanto, que tais anormalidades também observadas nos exames com DMSA em 2 pacientes deste estudo, que têm clearance de creatinina normal, sejam transitórias e compensadas por hipertrofia contralateral, que pode ocorrer nesta idade. (Tabela 2)

Para finalizar, esperamos que esta revisão, principalmente no que se refere às novas drogas específicas para tratamento da TVR, tais como ativador de plasminogênio recombinante, contribuam para melhorar o prognóstico desta patologia.

Agradecimento

Agradecemos ao Professor Dr. Júlio Toporovski pela valiosa colaboração.

Referências bibliográficas

1. Rayer PFO. Traité des maladies des reins et des alterations de la secretion urinaire. Paris. 1840.
2. Amin AB. Trombose da veia renal. In: Toporovski J et al. Nefrologia Pediátrica. São Paulo SP: Sarvier, 1991:327-331.
3. Schoeneman M, Edelman CM. Renal venous thrombosis. In: Gellis SS, Kagan BM, eds. Current Pediatric Therapy, 9ª ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1980; 382-383.
4. Arneil GC, MacDonald AM, Murphy AV, Sweet EM. Renal venous thrombosis. Clin Nephrol 1975; 1:119-130.
5. Ricci MA, Lloyd DA. Renal venous thrombosis in infants and children. Arch Surg 1990; 125: 1195-1199.
6. Said R, Hamzeh Y. Digital subtraction venography in the diagnosis of renal vein thrombosis. Am J Nephrol 1991; 11: 305-306.
7. Belman AB. Renal vein thrombosis in infancy and childhood. Clin Pediatr 1976; 15:1033-1044.
8. Metreweli C, Pearson R. Echographic diagnosis of neonatal renal venous thrombosis. Pediatr Radiol 1984; 14: 105-108.
9. Bowen Ad, Smazal SF. Ultrasound of coexisting right renal vein thrombosis and adrenal hemorrhage in newborn. J Clin Ultrasound 1981; 9:511-513.
10. Chapman CN, Szilkas JJ, Spencer RP, Rosenberg RJ. Radionuclide study of functional resolution of unilateral renal vein thrombosis. Clin Nucl Med 1983; 8:583-539.
11. Lloyd DA. Renal vein thrombosis. In: Welch KJ, Randolph GD, Ravitch MM, O'Neill JA, Rowe MI, eds. Pediatric Surgery. 4ª ed. Chicago, In: Year Book Medical Publishers Inc; 1986:1146-1151.
12. Jobin J, O'Reagan S, Demay G, Mongeau JG, Robitawe P. Neonatal renal vein thrombosis - long term follow up after conservative management. Clin Nephrol 1992; 17:36-40.
13. Pritchard SL, Culham JAG, Rodgers PCJ. Low-dose fibrinolytic therapy in infants. J Pediatr 1985; 106:594-598.
14. Nowak-Göhl V, Schwabe D, Schneider W, Schlösser R, Kreuz W. Thrombolysis with recombinant tissue-type plasminogen activator in renal venous thrombosis in infancy. Lancet 1992; 340:1105.
15. Andrew M. Development of the hemostatic system in the neonate and young infant. Am J Pediatr Hematol Oncol 1990; 12:95-104.
16. Bromberg WD, Firlet CF. Fibrinolytic therapy for renal vein thrombosis in the child. J Urol 1990; 143: 86-88.
17. Smith JA Jr., Lee RE, Middleton RG. Hypertension in childhood from renal vein thrombosis. J Urol 1979; 122: 389-390.
18. Rasoulpour M, McLean RH. Renal venous thrombosis in neonates. Am J Dis Child 1980; 134:276-279.

Endereço para correspondência:

Dra. Nilzete Liberato Bresolin
Av. Afonso Delambert Neto, 22 - Lagoa da Conceição
CEP 88062-000 - Florianópolis - SC
Fone: (048) 232.0418 - Fax: (048) 224.1032