

DOENÇA DE BERGER NA CRIANÇA

Aspectos Clínicos, Laboratoriais e Histológicos. Estudo Colaborativo Multicêntrico da Secção de Nefrologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria

ROSÁRIO STONE, GABRIELA SÁ

Unidade de Nefrologia Pediátrica. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

Analisaram-se retrospectivamente características de ordem clínica, laboratorial e histológica de 35 casos de doença de Berger diagnosticados nas 5 Unidades de Nefrologia Pediátrica do País. Todas as crianças eram de raça caucasiana, sendo a relação sexo masculino: sexo feminino de 2,8:1. A idade média na data da 1.ª manifestação da doença, que foi em todos os casos 1 episódio de hematuria macroscópica (HMa), foi de 8,5 anos, sendo semelhante nos 2 sexos. A HMa foi isolada em 20 casos, e associada a proteinúria >+, edema, compromisso da função renal ou hipertensão arterial em 15. O número médio de episódios de HMa por doente e por ano foi de 2,3, e a sua duração foi de 1 a 4 dias em 14 doentes e de 5 a 15 dias nos restantes. Em 32 crianças os episódios de HMa associaram-se a uma infecção respiratória prévia, e na evolução 34 apresentaram hematuria microscópica persistente. A IgA sérica estava aumentada em 67% dos casos durante os episódios de HMa e em 45% dos casos nos períodos interepisódios. As biopsias renais revelaram para além de depósitos mesangiais com predomínio de IgA nos 35 doentes, depósitos de C3 em 17, de IgG em 9 e de IgM em 5. Os aspectos da microscopia óptica, segundo a classificação do ISKDC, mostraram 29 casos de proliferação mesangial pura, 4 de lesões mínimas e 2 de proliferação mesangial difusa com crescentes em menos de 50% dos glomérulos. Ao longo de um *follow-up* médio de 4,6 anos, todos estes doentes têm função renal normal. Em 10 não há referência a episódios de HMa há mais de 2 anos. Apenas 2 casos evoluíram para hipertensão arterial, um deles simultaneamente com proteinúria nefrótica.

SUMMARY

Berger's Disease in Children: Clinicopathological aspects

After a multicentric questionnaire, a clinicopathological study was performed retrospectively in 35 children with Berger's Disease. The sex ratio was 2.8/1 (M/F) and the mean age of onset was 8.5 years. Gross hematuria was the presenting sign in all the patients, being isolated in 20 and associated with proteinuria in the others. 2.3 was mean number of episodes per year and they lasted from 1 to 4 days in 14 patients and from 5 to 15 in the remaining. In 32 patients the episodes were related to a previous respiratory infection and in the meantime 34 patients had persistent microscopic hematuria. Seric IgA was raised in 67% of the patients during the episodes and in 45% between them. The histopathological studies demonstrated, by immunofluorescence microscopy, besides mesangial deposits of IgA in all the patients, C3 deposits in 17, IgG in 9 and IgM in 5 and by optic microscopy 31 cases had mesangial hypercellularity (2 with crescents in less than 50% of the glomeruli) and 4 minimal lesions. None of the 35 patients developed renal failure (4.6 years mean follow-up).

INTRODUÇÃO

A doença de Berger, actualmente designada Glomerulonefrite a IgA idiopática, é uma das entidades clínico-pa-

tológicas bem definidas englobada no grande síndrome da Hematuria Recorrente¹.

Nos adultos a natureza benigna desta doença foi posta em causa por estudos que documentam a evolução para

Insuficiência Renal Crónica ou para Hipertensão Arterial em 15 a 50% dos casos^{2,4}. O prognóstico em Pediatria continua por determinar. No entanto, sabe-se existir a possibilidade de evolução para a cronicidade e insuficiência renal terminal^{1,4-6}.

O objectivo deste trabalho foi conhecer o número de casos diagnosticados na população pediátrica portuguesa assistida em Unidades de Nefrologia Pediátrica e caracterizar a sua evolução através da análise de elementos de ordem clínica e laboratorial. Foi também objectivo dos autores, proporcionar uma reflexão conjunta sobre a definição de critérios na abordagem diagnóstica e evolutiva destas situações.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram critérios de inclusão a existência de um quadro clínico e histopatológico compatível com o diagnóstico de Doença de Berger (detecção por imunofluorescência ou imunoperoxidasas de depósitos mesangiais predominantes de IgA). Excluíram-se os casos de Glomerulonefrite a IgA associada a Púrpura de Schonlein-Henoch.

A informação foi obtida através do preenchimento, pelas 5 unidades envolvidas, de um questionário visando aspectos da história familiar e pessoal, características da forma de apresentação e da evolução da doença.

Deste modo, o estudo incidiu sobre 35 casos.

RESULTADOS

Dos 35 casos de Doença de Berger estudados, 19 foram enviados pelas Unidades do Porto, 14 pelas de Lisboa e 2 por Coimbra.

Todas as crianças eram de raça caucasiana, sendo 26 do sexo masculino e 9 do feminino (relação masc:fem 2,8:1).

Nos antecedentes pessoais, conhecidos em 33 doentes, 24 (72,7%) tiveram infecções respiratórias de repetição e 6 (18,2%) atopia.

A idade média na data da 1.ª manifestação da doença foi 8,5 anos, com extremos situados entre 2 e 13 anos, sendo semelhantes nos 2 sexos (F-8,2 e M-8,7).

A 1.ª manifestação foi nos 35 casos um episódio de hematuria macroscópica, que surgiu de forma isolada em 20 e de forma não isolada em 15. Nestes 15 casos associou-se à hematuria macroscópica, proteinúria >++ em 12, dos quais 3 com edema, e compromisso da função renal em 3, dos quais 1 com hipertensão arterial. A idade média destes 15 casos de hematuria macroscópica não isolada foi de 9 anos, ligeiramente superior à idade média global.

Quanto ao número de episódios por doente e por ano ele foi em média de 2,3, variando de 0,4 a 5,5. A duração dos episódios de hematuria macroscópica, conhecida em 21 crianças, foi de 1 a 4 dias em 14 e de 5 a 15 dias em 7.

Em 34 doentes analisou-se a associação a factores eventualmente desencadeantes. Em 32 verificou-se uma infecção respiratória anterior ou concomitante com a hematuria macroscópica nuns episódios, e noutros a associação com sintomas gastro-intestinais, esforço, rash, febre ou cefaleias. Em 2 casos não foi possível identificar factor desencadeante.

O tempo decorrido entre o factor desencadeante e o início da hematuria (tempo de latência), conhecido em 24

casos, foi na grande maioria (22-97%) inferior a três dias, apenas em 2 casos este tempo foi superior a 15 dias.

Nos períodos entre os episódios de hematuria macroscópica, 34 doentes apresentaram hematuria microscópica, num deles associada a proteinúria >++ e 1 apresentou urina sem alterações. A função renal manteve-se normal em todos eles.

O doseamento de IgA sérica, durante os episódios de hematuria macroscópica, mostrou valores aumentados em 10 dos 15 doentes em que foi efectuado. Nos períodos interepisódios 10 das 22 crianças avaliadas quanto a este parâmetro apresentaram valores aumentados.

Nas biopsias renais, o estudo por imunofluorescência ou pelas imunoperoxidasas, revelou para além de depósitos mesangiais com predomínio de IgA nos 35 doentes, depósitos de C3 em 17 (48,5%), de IgG em 9 (25%) e de IgM em 5 (14%). Os aspectos da microscopia óptica, segundo a classificação do ISKDC, mostraram 29 (83%) casos de proliferação mesangial pura – Grau II, 4 (11%) de lesões mínimas – Grau I e 2 (6%) de proliferação mesangial difusa com crescentes em menos de 50% dos glomérulos – Grau III.

A evolução destes 35 doentes, ao longo de um *follow-up* de 4,6 anos, revelou que todos têm função renal normal. Em 10 doentes não há referência a episódios de hematuria macroscópica há pelo menos 2 anos.

Este subgrupo tem uma idade na data do 1.º episódio ligeiramente inferior (7,1 anos) à idade média global (8,5 anos), apresentando um *follow-up* médio de 7 anos. As características da hematuria macroscópica nestes 10 doentes mostraram que em 5 ela foi isolada e nos outros 5 surgiu associada a proteinúria >+.

DISCUSSÃO

A análise dos resultados mostra que quanto à idade de início, distribuição por sexos e associação a factores eventualmente desencadeantes, estes 35 doentes são idênticos aos referidos na literatura^{1,3,5}.

A hematuria macroscópica como forma de apresentação tem sido descrita em 45 a 75% dos casos, nos restantes descreve-se hematuria microscópica, proteinúria, hipertensão arterial e insuficiência renal^{3,5}, o que contrasta com os 100% de casos de hematuria macroscópica encontrados neste estudo.

A análise das características da urina entre os episódios revelou a persistência de hematuria microscópica isolada em 33 (94%) casos: também aqui os resultados se afastam dos trabalhos publicados, onde a proteinúria, por um lado e a ausência de alterações urinárias, por outro são referidas com frequência^{2,5}.

A razão destas diferenças poderá estar não só no número reduzido de casos, mas também nos critérios utilizados para a realização de biopsia renal nestas situações.

A evolução destes doentes foi favorável em 94% dos casos, não havendo a referir nenhum caso de insuficiência renal ao longo de um *follow-up* de 4,6 anos. Apenas 2 casos (6%) mostraram uma evolução desfavorável. Um adolescente do sexo masculino, que iniciou episódios de hematuria macroscópica isolada aos 10 anos, aos 13 iniciou proteinúria nefrótica e aos 16 hipertensão arterial. A biopsia renal revelou proliferação mesangial pura. O segundo

caso trata-se de uma adolescente do sexo feminino, que inicia episódios de hematuria macroscópica com proteinúria e edema aos 13 anos, e que 2 anos depois surge com hipertensão arterial. A biopsia renal revelou uma proliferação mesangial difusa com crescentes em menos de 50% dos glomerulos.

De referir que nem a presença de edema nem a ligeira deterioração da função renal no episódio inicial, nem o período mais prolongado de hematuria foram sinais obrigatórios de evolução desfavorável.

Os aspectos hispatológicos, considerados por alguns autores de valor prognóstico^{6,7}, revelaram apenas 2 casos de proliferação mesangial difusa com crescentes em menos de 50% dos glomerulos. Um destes apresenta, como foi referido, hipertensão arterial que subiu ao fim de 2 anos de doença; o outro caso tem actualmente um *follow-up* de 10 anos, e há 7 anos que está completamente assintomático e sem qualquer alteração urinária.

CONCLUSÃO

Sendo a doença de Berger uma das glomerulopatias mais frequentes em todo o mundo², e embora a sua incidência varie de região para região, o número reduzido de casos encontrados neste levantamento pressupõe a existência de muitos por diagnosticar.

De facto, a inexistência de terapêuticas comprovadamente eficazes, aliada ao facto de algumas Unidades do nosso país não disporem de forma sistemática de imunofluorescência ou imunoperoxidasas, tem limitado o número de biopsias renais nestas situações.

A melhor compreensão da evolução desta doença em pediatria e o estabelecimento de critérios de prognóstico seriam, no entanto, facilitados pelo estabelecimento de critérios mais latos, que permitissem a realização de biopsias renais num maior número de casos.

De qualquer modo, sabendo-se que o número de biopsias renais efectuadas foi diminuto, em relação ao número de

doentes com presumível Doença de Berger, pode admitir-se que entre nós a evolução dos casos com esta doença em idade pediátrica tem sido favorável.

De facto as biopsias executadas incidiram nos casos que mais indicações clínicas teriam para as efectuar e mesmo assim o comportamento no intervalo dos episódios de HMA e a própria evolução global, foram benignas pese embora o tempo relativamente curto de *follow-up* médio.

AGRADECIMENTOS

Participaram na recolha dos dados para este trabalho:

Maria Venflia Benta - Hospital de Maria Pia - Porto
 Matilde Barreira e Helena Jardim - Hospital de São João - Porto
 António Jorge Correia e Manuel Salgado - Unidade de Nefrologia Pediátrica Hospital Pediátrico - Coimbra
 Judite Baptista - Unidade de Nefrologia Pediátrica Hospital de D. Estefânia - Lisboa

BIBLIOGRAFIA

1. HOUSTON I.: Recurrent hematuria syndrome. In: Edelmann C., ed. Pediatric Kidney Disease. 2nd ed., 1992; 1189-98.
2. JULIAN B., WALDO F., RIFAI A. et al: IgA nephropathy, the most common glomerulonephritis worldwide. Am J Med, 1988; 84: 129-32.
3. EMANCIPATOR S., GALLO G., LAMM M.: IgA nephropathy: perspectives on pathogenesis and classification. Clin Nephrol, 1985; 4: 161-79.
4. YOSHIKAWA N., ITO H., YOSHIARA S. et al: Clinical course of immunoglobulin a nephropathy in children. J Pediat, 1987; 4: 555-60.
5. MELVIN T., KIM Y.: IgA nephropathy. In: Holliday M., Barrat T., Vernier R. Pediatric Nephrology. Williams & Wilkins, 2nd ed. 1986; 437-45.
6. ANDREOLI S., BERGSTEIN J.: Treatment of IgA nephropathy in children. Pediatr Nephrol, 1989; 3: 248-53.
7. ALAMARTINEE., SABATIER J., BERTHOUX F.: Comparison of pathological lesions on repeated renal biopsies in 73 patients with primary IgA glomerulonephritis: value of quantitative scoring and approach to final prognosis. Clin Nephrol, 1990; 2: 45-51.

