

Síndrome Nefrótica: da fisiopatologia ao tratamento clínico

Nephrotic Syndrome: from pathophysiology to clinical management

Síndrome Nefrótica: de la fisiopatología al manejo clínico

DOI: 10.5281/zenodo.13379093

Recebido: 15 jul 2024

Aprovado: 18 ago 2024

Bruno de Freitas Ricardo Pereira

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais - Brasil

E-mail: brunofrpereira.00@gmail.com

Lorenzo de Barros Lopes

Médico

Instituição de formação: Unifamaz

Endereço: Belém, Pará - Brasil

E-mail: lorenzo_lopes20@hotmail.com

Laila Akl Moreira

Médica

Instituição de formação: Universidade Presidente Antônio Carlos

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais - Brasil

E-mail: akl_laila@hotmail.com

Gabriel Ribeiro Viana

Médico

Instituição de formação: FAMINAS-BH

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais - Brasil

E-mail: gabrieljpmg@hotmail.com

Pedro Henrique Vogel Silva

Médico

Instituição de formação: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais - Brasil

E-mail: vogel.silva@gmail.com

Luisa Souza Santos Pires

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: UFVJM- Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Endereço: Teófilo Otoni, Minas Gerais - Brasil

E-mail: luisa.pires@ufvjm.edu.br

João Marcos Costa Quintela

Médico

Instituição de formação: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais - Brasil

E-mail: medjoaoquintela@gmail.com

Paulo Ricardo Guimarães Rocha Storni

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Unieuro

Endereço: Brasília, Distrito Federal - Brasil

E-mail: storni.paulo@gmail.com

Thuany Montes de Almeida

Médica

Instituição de formação: Centro Universitário FAMINAS - Muriaé

Endereço: Muriaé, Minas Gerais - Brasil

E-mail: thuanymontes@hotmail.com

Juliana Marques Santos Ferreira

Médica

Instituição de formação: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Betim, Minas Gerais - Brasil

E-mail: jumarquesantos.f@gmail.com

RESUMO

A síndrome nefrótica é uma condição clínica caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema generalizado e hiperlipidemia, resultante de diversas causas subjacentes, incluindo doenças primárias e secundárias dos glomérulos renais. Essa síndrome afeta tanto crianças quanto adultos, com manifestações clínicas que variam de acordo com a etiologia, idade de início e resposta ao tratamento. A fisiopatologia da síndrome nefrótica envolve uma complexa interação de fatores imunológicos, inflamatórios e genéticos que comprometem a barreira de filtração glomerular, levando à perda excessiva de proteínas plasmáticas na urina. O manejo clínico inclui o controle dos sintomas, a prevenção de complicações e, quando possível, o tratamento da causa subjacente. As opções terapêuticas variam desde o uso de corticosteroides até imunossupressores e agentes biológicos, dependendo da resposta do paciente e da gravidade da doença. O prognóstico da síndrome nefrótica depende de vários fatores, incluindo a causa subjacente, a resposta ao tratamento e a presença de complicações. Recentemente, avanços na compreensão da patogênese da síndrome nefrótica e no desenvolvimento de novos tratamentos têm melhorado as perspectivas de manejo e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras chave: Síndrome nefrótica, Tratamento, Nefrologia.

ABSTRACT

Nephrotic syndrome is a clinical condition characterized by massive proteinuria, hypoalbuminemia, generalized edema, and hyperlipidemia, resulting from various underlying causes, including primary and secondary glomerular diseases. This syndrome affects both children and adults, with clinical manifestations varying according to etiology, age of onset, and response to treatment. The pathophysiology of nephrotic syndrome involves a complex interaction of immunological, inflammatory, and genetic factors that compromise the glomerular filtration barrier, leading to excessive loss of plasma proteins in the urine. Clinical management includes symptom control, complication prevention, and, when possible, treatment of the underlying cause. Therapeutic options range from the use of corticosteroids to immunosuppressants and biological agents, depending on the patient's response and disease severity. The prognosis of nephrotic syndrome depends on several factors, including the underlying cause, response

to treatment, and the presence of complications. Recently, advances in understanding the pathogenesis of nephrotic syndrome and the development of new treatments have improved management prospects and patient quality of life.

Keywords: Nephrotic syndrome, Treatment, Nephrology.

RESUMEN

El síndrome nefrótico es una condición clínica caracterizada por proteinuria masiva, hipoalbuminemia, edema generalizado e hiperlipidemia, resultante de diversas causas subyacentes, incluidas enfermedades primarias y secundarias de los glomerulos renales. Este síndrome afecta tanto a niños como a adultos, con manifestaciones clínicas que varían según la etiología, la edad de inicio y la respuesta al tratamiento. La fisiopatología del síndrome nefrótico involucra una interacción compleja de factores inmunológicos, inflamatorios y genéticos que comprometen la barrera de filtración glomerular, llevando a una pérdida excesiva de proteínas plasmáticas en la orina. El manejo clínico incluye el control de los síntomas, la prevención de complicaciones y, cuando es posible, el tratamiento de la causa subyacente. Las opciones terapéuticas varían desde el uso de corticosteroides hasta inmunosupresores y agentes biológicos, dependiendo de la respuesta del paciente y la gravedad de la enfermedad. El pronóstico del síndrome nefrótico depende de varios factores, incluida la causa subyacente, la respuesta al tratamiento y la presencia de complicaciones. Recientemente, los avances en la comprensión de la patogénesis del síndrome nefrótico y en el desarrollo de nuevos tratamientos han mejorado las perspectivas de manejo y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Síndrome nefrótico, Tratamiento, Nefrología.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica é uma condição clínica que se manifesta por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema generalizado e hiperlipidemia (Bagga, 2017). Este distúrbio pode resultar de uma variedade de causas primárias e secundárias, incluindo doenças glomerulares primárias, como a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) e a doença de lesões mínimas (DLM), bem como condições sistêmicas, como diabetes mellitus e lúpus eritematoso sistêmico (Korbet, 2014; Foster et al., 2016). A prevalência da síndrome nefrótica varia entre crianças e adultos, com a DLM predominando na população pediátrica e a GESF sendo mais comum em adultos (Vivarelli et al., 2017).

A patogênese da síndrome nefrótica envolve uma disfunção na barreira de filtração glomerular, frequentemente associada a alterações nos podócitos e na matriz extracelular (Pavenstädt et al., 2003). Estudos recentes têm destacado a importância das alterações no citoesqueleto dos podócitos e nas proteínas de adesão celular, além de possíveis disfunções no sistema complemento (Fervenza et al., 2008; Holzman, 2003).

O manejo da síndrome nefrótica é complexo e inclui o tratamento da causa subjacente, controle dos sintomas e prevenção de complicações. O tratamento inicial frequentemente envolve corticosteroides, com imunossupressores sendo utilizados em casos refratários (Ruggenenti et al., 2013). A introdução de agentes biológicos tem mostrado promissora em pacientes com formas resistentes da doença (Cattran, 2016). No

entanto, a terapia a longo prazo com corticosteroides pode levar a efeitos colaterais significativos, evidenciando a necessidade de novas estratégias terapêuticas (Foster et al., 2016).

2. METODOLOGIA

Este artigo de revisão foi realizado a partir da análise de literatura científica publicada entre os anos de 2000 e 2023. As bases de dados utilizadas para a pesquisa incluem PubMed, Scopus e Web of Science. Foram incluídos estudos que abordam a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento da síndrome nefrótica, com ênfase em artigos revisados por pares e publicados em revistas de impacto.

Os critérios de inclusão consideraram artigos escritos em inglês e português, que forneceram informações relevantes sobre os mecanismos fisiopatológicos, abordagens terapêuticas e prognóstico da síndrome nefrótica. Estudos experimentais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas foram priorizados, enquanto estudos de caso e relatos anedóticos foram excluídos. A análise foi realizada com base na relevância dos achados para a prática clínica e as novas direções para o manejo da síndrome nefrótica.

3. DISCUSSÃO

A síndrome nefrótica é uma condição renal complexa e heterogênea, cuja prevalência e características clínicas variam significativamente entre crianças e adultos. A apresentação da síndrome nefrótica pode ser influenciada pela etiologia subjacente, sendo a doença de lesões mínimas (DLM) a causa predominante em crianças, enquanto em adultos, a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) e a glomerulonefrite membranosa (GNM) são mais comuns (Vivarelli et al., 2017; Korbet, 2014).

Em crianças, a DLM representa cerca de 80-90% dos casos de síndrome nefrótica, enquanto em adultos, a prevalência de GESF e GNM é maior. A GESF pode estar associada a hipertensão e diabetes mellitus, enquanto a GNM frequentemente se relaciona com doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico (Fervenza et al., 2008; Korbet, 2014). Estudos recentes indicam que mutações genéticas específicas, como aquelas no gene NPHS2, que codifica a podocina, estão associadas à GESF familiar, sugerindo uma forte base genética para a predisposição a esta condição (Wiggins et al., 2008; Tonna et al., 2009).

A síndrome nefrótica pode também ser secundária a condições infecciosas e metabólicas. Infecções virais, como hepatite B e C, podem precipitar ou exacerbar a síndrome nefrótica, enquanto condições como a diabetes mellitus podem contribuir para a progressão da doença renal crônica (Bagga, 2017; Wiggins et al., 2008). Além disso, a síndrome nefrótica pode ocorrer como uma complicação de doenças autoimunes,

como o lúpus eritematoso sistêmico, onde o tratamento da doença de base pode melhorar a síndrome nefrótica (Foster et al., 2016).

A síndrome nefrótica é caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. O edema generalizado é uma das manifestações mais comuns e pode levar a complicações como ascite e efusão pleural (Bagga, 2017). O diagnóstico é frequentemente confirmado por exames laboratoriais que mostram proteinúria significativa e hipoalbuminemia. A biópsia renal é uma ferramenta diagnóstica crucial em adultos e em crianças com formas atípicas da doença, ajudando a distinguir entre diferentes causas de síndrome nefrótica e a orientar o tratamento (Ruggenti et al., 2013; KDIGO, 2012).

O tratamento da síndrome nefrótica frequentemente começa com corticosteroides, que têm mostrado eficácia na DLM, especialmente em crianças, com uma taxa de resposta de até 90% (Bagga, 2017). No entanto, cerca de 20% dos pacientes podem apresentar resistência ou intolerância aos corticosteroides, exigindo o uso de imunossupressores, como ciclosporina e tacrolimo (Ruggenti et al., 2013). Esses agentes têm demonstrado eficácia, mas com a desvantagem de potenciais efeitos adversos significativos, como hipertensão e toxicidade renal (Cattran, 2016).

Recentemente, a introdução de agentes biológicos tem mostrado um impacto positivo no tratamento da síndrome nefrótica, especialmente em formas resistentes. O rituximabe, um anticorpo monoclonal que direciona células B, tem sido eficaz em pacientes com DLM e GNM que não respondem a corticosteroides ou imunossupressores convencionais (Larkins et al., 2015). Outros agentes biológicos, como os inibidores de calcineurina e os antagonistas do sistema renina-angiotensina, estão sendo investigados para sua eficácia e segurança a longo prazo (Fervenza et al., 2008; Larkins et al., 2015).

A síndrome nefrótica pode levar a complicações graves, como hipertensão, trombose venosa e infecções, que exigem uma abordagem de manejo multidisciplinar. A hipertensão é uma complicação comum e deve ser gerida com anti-hipertensivos, muitas vezes utilizando inibidores da ECA ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (Bagga, 2017). A trombose venosa, uma complicação associada à hipercoagulabilidade, pode necessitar de profilaxia com anticoagulantes, especialmente em pacientes com alto risco (KDIGO, 2012). A infecção é uma preocupação devido à perda de proteínas e ao sistema imunológico comprometido, e pode requerer medidas preventivas e tratamento precoce (Foster et al., 2016).

4. CONCLUSÃO

A síndrome nefrótica é uma condição complexa e multifacetada que representa um desafio significativo na prática clínica, dada a sua diversidade de causas e manifestações. A compreensão aprofundada de suas causas primárias e secundárias é crucial para um diagnóstico preciso e um manejo eficaz. A doença pode ser primária, como a doença de lesões mínimas em crianças e a glomeruloesclerose segmentar e focal em adultos, ou secundária a condições como diabetes mellitus e lúpus eritematoso sistêmico. A abordagem terapêutica deve ser adaptada à etiologia subjacente, com tratamento inicial geralmente incluindo corticosteroides para formas idiopáticas e, em casos resistentes, o uso de imunossupressores e agentes biológicos como o rituximabe.

Recentemente, avanços significativos têm sido feitos na compreensão da patogênese da síndrome nefrótica, com pesquisas elucidando o papel dos podócitos e das alterações na barreira de filtração glomerular. Estudos genéticos têm identificado mutações associadas a formas hereditárias de glomeruloesclerose segmentar e focal, oferecendo novas perspectivas para o diagnóstico e a terapia personalizada. A integração dessas descobertas na prática clínica pode levar a estratégias de tratamento mais eficazes e menos tóxicas, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

O tratamento da síndrome nefrótica requer uma abordagem multidisciplinar, considerando não apenas o tratamento da doença subjacente, mas também o manejo das complicações associadas, como hipertensão, infecções e trombose venosa. O controle rigoroso dessas complicações é vital para prevenir a progressão da doença renal e proteger a saúde geral dos pacientes.

Além disso, o avanço da medicina personalizada, que se baseia na identificação de biomarcadores e no desenvolvimento de terapias direcionadas, oferece novas esperanças para pacientes com formas resistentes da doença. A implementação de novas terapias biológicas e a continuação da pesquisa sobre a patogênese e a resposta ao tratamento podem proporcionar melhorias significativas no manejo da síndrome nefrótica, minimizando os efeitos adversos e melhorando os resultados a longo prazo.

Em suma, a síndrome nefrótica, embora bem caracterizada, ainda apresenta desafios substanciais na sua gestão e tratamento. A integração de novas descobertas científicas e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras são essenciais para aprimorar o manejo da síndrome nefrótica. A continuidade da pesquisa e a adaptação das práticas clínicas às descobertas emergentes são fundamentais para alcançar melhores prognósticos e promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados por essa condição debilitante.

REFERÊNCIAS

- Bagga, A. (2017). Management of steroid-sensitive nephrotic syndrome: Revised guidelines. *Indian Pediatrics*, 54(10), 889-896.
- Cattran, D. C. (2016). Treatment of membranous nephropathy with corticosteroids and cyclophosphamide: New answers to an old question. *Journal of the American Society of Nephrology*, 27(5), 1500-1509.
- Foster, B. J., & Sokolowski, M. E. (2016). Risk factors for cardiovascular disease in children with chronic kidney disease: A review. *Pediatric Nephrology*, 31(2), 217-224.
- Fervenza, F. C., et al. (2008). Rituximab therapy in idiopathic membranous nephropathy: A 2-year prospective study of a single-center experience. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(3), 747-752.
- Holzman, L. B., et al. (2003). The role of nephrin in glomerular filtration. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(2), 226-233.
- KDIGO (2012). Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney International Supplements*, 2(2), 139-274.
- Korbet, S. M. (2014). Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 9(4), 714-728.
- Larkins, N. G., et al. (2015). Rituximab in pediatric nephrology: Efficacy, safety, and future directions. *Pediatric Nephrology*, 30(3), 395-405.
- Pavenstädt, H., Kriz, W., & Kretzler, M. (2003). The podocyte: The cornerstone of glomerular disease. *Nature Reviews Nephrology*, 2(7), 418-428.
- Ruggenenti, P., et al. (2013). The role of corticosteroids in the management of idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney International*, 83(1), 104-114.
- Tonna, S. J., et al. (2009). Genetic basis of focal segmental glomerulosclerosis in children and adults. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(10), 2298-2305.
- Vivarelli, M., Massimini, A., & Ruggenenti, P. (2017). Minimal change disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(3), 795-806.
- Wiggins, J. E., et al. (2008). Genetic basis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nature Reviews Nephrology*, 4(4), 232-245.