

BMJ Best Practice

Glomeruloesclerose e segmentar focal

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Dec 28, 2017

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	6
Classificação	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	23
Novidades	37
Acompanhamento	38
Recomendações	38
Complicações	38
Prognóstico	39
Diretrizes	40
Diretrizes de tratamento	40
Referências	41
Imagens	45
Aviso legal	50

Resumo

- ◇ Causada por uma lesão nos podócitos nos glomérulos renais.
- ◇ Pode ser primária (idiopática), devido a uma causa desconhecida, ou secundária a uma condição subjacente, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), obesidade, medicamentos ou uma resposta mal-adaptativa a uma massa renal reduzida.
- ◇ Pode ser assintomática ou pode manifestar-se com síndrome nefrótica.
- ◇ A terapia de primeira linha para a glomeruloesclerose segmentar focal primária com proteinúria na faixa nefrótica é a corticoterapia. A forma secundária exige tratamento da causa subjacente.
- ◇ Pacientes dependentes de corticosteroide e resistentes a corticosteroide requerem um tratamento com outros imunossuppressores, como a ciclosporina.
- ◇ O prognóstico é extremamente variável e depende da quantidade de proteinúria, do nível de creatinina plasmática, do subtipo morfológico, do grau de fibrose renal e da resposta à terapia.

Definição

A glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) é um processo patológico crônico causado por lesão nos podócitos nos glomérulos renais. Manifesta-se inicialmente com proteinúria, que evolui para síndrome nefrótica e, por fim, para insuficiência renal em estágio terminal.

Epidemiologia

A epidemiologia varia de país para país. Acredita-se que a glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) seja a principal causa da síndrome nefrótica em adultos no mundo todo, com prevalências estimadas de 20% a 30% em adultos >15 anos de idade e de 30% a 35% em adultos >60 anos de idade.[1]

Paquistão

- Evidências de estudos de pacientes nefróticos adultos no Paquistão sugerem que a GESF é a causa mais comum da síndrome nefrótica.[2]

Índia

- Evidências de resultados de biópsias renais sugerem que cerca de 19% das doenças renais não neoplásicas na região de Kerala são decorrentes da GESF.[3]

China

- Há evidências que sugerem que a maioria dos pacientes da China com glomerulonefropatia relacionada à obesidade apresenta GESF, assim como obesidade leve, obesidade visceral, proteinúria leve e clearance da creatinina preservado.[4]

Kuwait

- Evidências dos resultados das biópsias sugerem que a GESF é a lesão histológica mais comum em casos de glomerulopatia entre os pacientes do Kuwait, totalizando 18.0% dos casos.[5]

Turquia

- Evidências sugerem que a GESF é o segundo diagnóstico histopatológico mais comum em crianças turcas com síndrome nefrótica (sendo a glomerulonefrite membranoproliferativa a mais comum).[6]

Nigéria

- Na Nigéria, evidências de resultados de biópsias de pacientes positivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV-positivos) com proteinúria sugerem que a maioria desse grupo de pacientes apresenta a variante colapsante da GESF, com uma distribuição equivalente dos casos entre homens e mulheres.[7]

Holanda

- Evidências dos resultados das biópsias sugerem que 32% dos pacientes >16 anos de idade com GESF da região de Nijmegen, na Holanda, apresentam a variante de GESF sem outra especificação, 37% apresentam a variante apical, 26% apresentam a variante peri-hilar e 5% a variante colapsante; a variante celular não foi encontrada.[8]

Brasil

- No Brasil, evidências de resultados de biópsias sugerem que a GESF é a doença glomerular primária mais comum (totalizando por volta de 30% dos casos de doença glomerular) na região de São Paulo.[9]

Canadá

- Evidências do Toronto General Hospital sugerem que mulheres com GESF são, em média, 2 anos mais jovens que os homens ao serem diagnosticadas, e que apresentam um desfecho melhor que os homens.[10]

EUA

- A incidência anual de GESF nos EUA aumentou de 0.2% para 2.3% entre 1980 e 2000.[11] A melhor estimativa da incidência é fornecida por registros de pacientes com insuficiência renal em estágio terminal, sendo estimada em 30 a 40 casos por milhão, na população negra, e em 5 casos por milhão, na população branca.[12]
- Pessoas negras têm 4 a 7 vezes mais risco de desenvolver insuficiência renal em estágio terminal induzida pela GESF que pessoas brancas ou asiáticas.[11] [13] Os picos de incidência ocorrem entre 40 e 49 anos de idade entre pessoas negras e entre 70 e 79 anos de idade entre pessoas brancas ou asiáticas.
- Os homens têm risco 1.5 a 2 vezes maior que as mulheres.[11]
- A GESF primária (idiopática) é mais comum que a secundária, e é a doença glomerular primária que mais comumente causa insuficiência renal em estágio terminal nos EUA.[14] [11]

Etiologia

A glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) é iniciada por uma lesão nos podócitos nos glomérulos renais. Na GESF primária, a lesão é produzida por fatores circulatórios ainda não identificados que alteram a permeabilidade dos glomérulos.[15] [16] [17] [18] A natureza desses fatores circulatórios tem sido esclarecida de forma constante enquanto achados continuam a ser diagnosticados. As moléculas candidatas propostas incluem hemopexina, fator de crescimento endotelial vascular e cardiotropina semelhante à citocina-1. Forma solúvel do receptor de uroquinase (suPAR) é uma das candidatas que mais foi estudada. Níveis elevados de suPAR estavam presentes no plasma de dois terços de pacientes com GESF em um estudo.[19] Algumas formas de GESF primária são hereditárias, e uma história familiar positiva pode sugerir uma causa genética. Mutações em uma variedade de proteínas dos podócitos foram associadas à GESF. Entre elas incluem-se as mutações da nefrina, da podocina, da alfa actinina-4, do canal de cátion 6 do receptor potencial transiente, da proteína associada ao CD2 e da cadeia pesada de miosina não muscular 9 (MYH9). As 2 síndromes genéticas produzidas por essas mutações são a síndrome nefrótica congênita do tipo finlandês (causada por mutações no gene da nefrina) e a GESF autossômica dominante de início tardio (produzida por mutações nos genes que codificam a podocina, a alfa actinina-4 ou o canal de cátion 6 do potencial receptor transiente). Mutações MYO1E foram associadas à GESF resistente a glicocorticoides, de início na infância.[20]

Na GESF secundária, a lesão é produzida por vírus, toxinas, alterações hemodinâmicas intrarrenais ou por resposta mal-adaptativa à perda de função dos néfrons. Entretanto, não está claro por que a lesão produzida por essas causas diversas atinge especificamente os podócitos glomerulares.

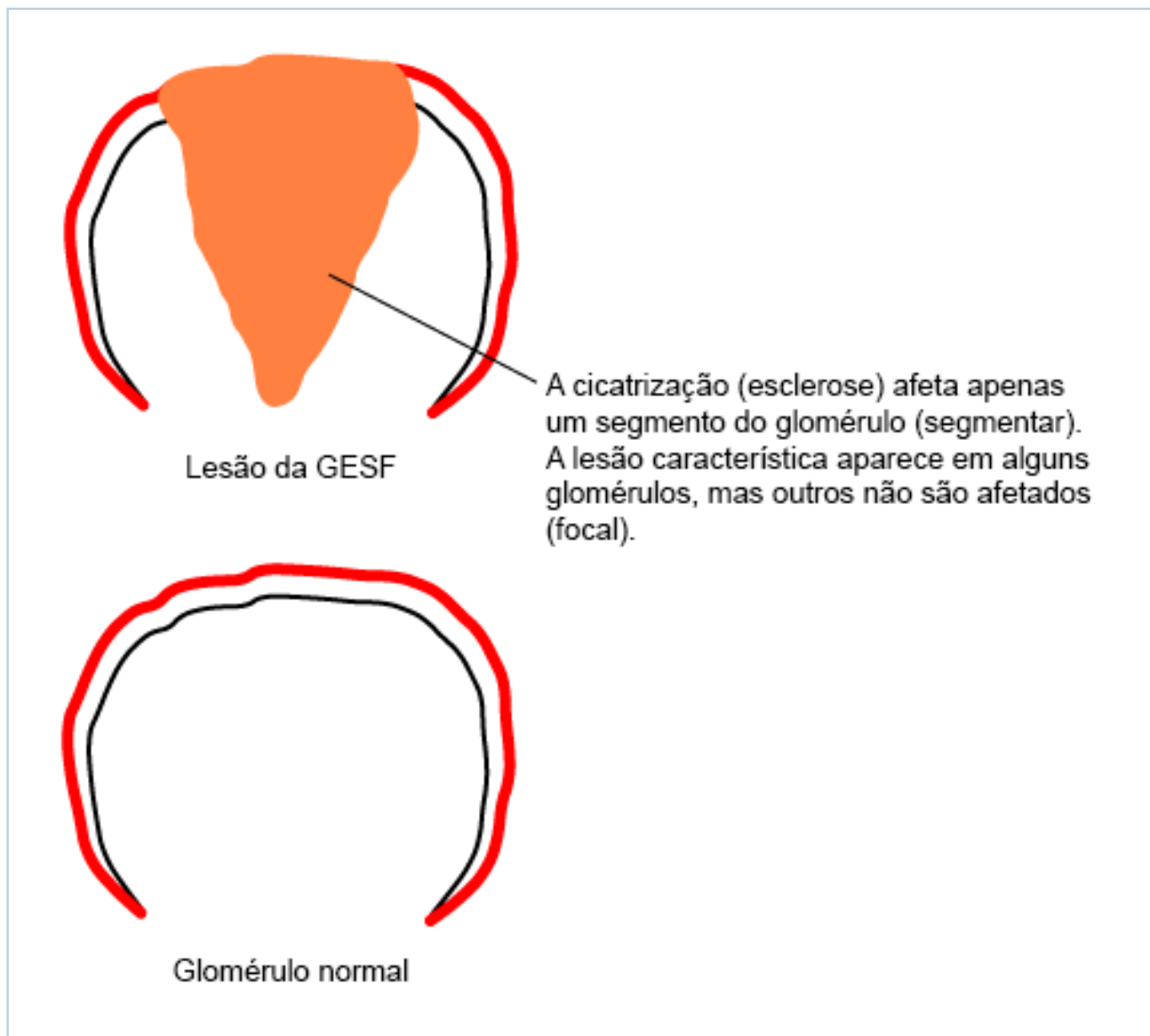
As condições subjacentes que produzem a GESF secundária incluem as seguintes.

- Infecção viral: o vírus da imunodeficiência humana (HIV) é a causa mais comum. Causas mais raras incluem infecção persistente por parvovírus B19, por vírus símio 40 e por citomegalovírus.
- Hiperfiltração glomerular decorrente de massa renal reduzida: a massa renal pode diminuir pela existência de um rim solitário (decorrente de nefrectomia ou agenesia renal unilateral), de nefropatia de refluxo, de displasia renal ou de nefropatia crônica do enxerto (em receptores de transplante renal).
- Induzida por medicamentos/drogas: heroína, alfainterferona, lítio, pamidronato e sirolimo são causas conhecidas.
- Obesidade.
- Vascular: tromboembolismo e isquemia renal são causas raras.

Os pacientes negros apresentam maior risco de desenvolver insuficiência renal em estágio terminal decorrente de GESF primária ou secundária e tendem a desenvolver a insuficiência renal com idade mais precoce que pacientes brancos ou asiáticos. A propensão aumentada da GESF pode estar relacionada em parte a mutações do gene MYH9, que são comuns em pacientes negros. Essas mutações podem causar GESF primária e podem exacerbar uma GESF induzida por HIV. Homens também têm maior risco de desenvolver insuficiência renal induzida pela GESF que mulheres. O motivo para essa diferença não é compreendido.

Fisiopatologia

O dano aos podócitos desencadeia a apoptose, fazendo com que eles se desprendam da membrana basal glomerular e sejam destruídos. Com o declínio no número de podócitos, a membrana basal glomerular fica exposta, e interações mal-adaptativas são desenvolvidas entre a membrana basal glomerular e as células epiteliais parietais. Em seguida ocorre a proliferação de células epiteliais, endoteliais e mesangiais. A combinação da proliferação celular e da perda de proteína no espaço de Bowman resulta em deposição de colágeno. Por fim, a alça capilar entra em colapso e as células endoteliais são perdidas.^[21] O tufo glomerular sofre esclerose, criando a lesão característica da glomeruloesclerose segmentar focal (GESF). Inicialmente, a extensão das lesões varia entre diferentes regiões do rim. Entretanto, finalmente a doença evolui produzindo esclerose global e insuficiência renal em estágio terminal.



Características típicas das lesões da glomeruloesclerose segmentar focal (GESF)

Criado no BMJ Evidence Centre

Uma vez que os podócitos começam a morrer, há extravasamento de proteína através da membrana glomerular, resultando em proteinúria e hipoalbuminemia. Ao mesmo tempo, os níveis de colesterol aumentam devido à síntese de colesterol elevada no fígado e à perda de proteínas reguladoras de lipídeos na urina; o mecanismo desses efeitos não é totalmente compreendido.

A gravidade da GESF é diferente na doença primária e na secundária. A GESF primária produz lesão mais grave no podócito e é mais frequentemente associada à síndrome nefrótica. A lesão causada pela GESF secundária é menos grave, e a proteinúria com hipoalbuminemia na faixa nefrótica é menos comum. Essa diferença é refletida pelo padrão de lesão no podócito detectada por microscopia eletrônica. A GESF produz fusão dos processos pediculares dos podócitos. Na GESF primária, a fusão do processo pedicular é difusa e ocorre em todos os glomérulos. Na GESF secundária, a fusão do processo pedicular é mais limitada às áreas escleróticas.

Classificação

Classificação etiológica

Primária (idiopática)

- Mediada por fatores circulatórios/de permeabilidade não identificados ou, raramente, por uma mutação genética.

Secundária

- Causada por uma condição subjacente adquirida.

Classificação morfológica

Variante peri-hilar

- Pelo menos 1 glomérulo tem hialinose peri-hilar, com ou sem esclerose.
- >50% dos glomérulos com lesões segmentares devem apresentar esclerose peri-hilar e/ou hialinose.

Variante celular

- Pelo menos 1 glomérulo apresenta hiper celularidade endocapilar segmentar ocluindo o lúmen, com ou sem células espumosas e cariorréxis.

Variante apical

- Pelo menos 1 lesão segmentar envolve o domínio apical (25% externo ao tufo, próximo à origem do túbulo proximal).

Variante colapsante

- Pelo menos 1 glomérulo apresenta colapso segmentar ou global e hiperplasia do podócito sobrejacente.
- Alguns investigadores acreditam que isso não seja uma forma de glomeruloesclerose segmentar focal (GESF), mas um distúrbio único chamado de glomerulopatia colapsante.

Variante sem outra especificação

- Pelo menos 1 glomérulo apresenta aumento segmentar na matriz que oblitera o lúmen capilar.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem branco de 42 anos de idade, sem história médica prévia, consulta-se com seu médico de atenção primária com edema progressivamente crescente dos dois membros inferiores. Não há história familiar de insuficiência renal. O paciente tem edema depressível nos pés classificado como 3+ (edema de 5 mm, com depressão profunda à palpação que dura >1 minuto). A urinálise revela proteinúria acentuada (3+).

Caso clínico #2

Um homem negro de 38 anos de idade, positivo para o vírus da imunodeficiência humana (HIV-positivo), comparece ao pronto-socorro com história de mal-estar, náuseas e inapetência nos últimos 3 meses. Ele não tem mantido a adesão à terapia antirretroviral nos últimos 2 anos. O exame físico revela uma aparência emaciada e edema depressível nos dois membros inferiores classificados como 1+ (depressão leve que desaparece rapidamente). A urinálise revela a presença de eritrócitos, leucócitos e proteinúria acentuada.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) primária e a secundária geralmente se manifestam com a síndrome nefrótica, porém podem também ser detectadas em um estágio mais precoce caso haja detecção de proteinúria na urinálise de rotina. Não existem características clínicas específicas; outras causas da síndrome nefrótica devem ser consideradas e descartadas. Os pacientes devem ser encaminhados a um nefrologista, pois o estabelecimento do diagnóstico definitivo requer uma biópsia renal. Investigações adicionais são necessárias para buscar causas secundárias da GESF. Causas secundárias devem ser descartadas antes de se classificar a doença como GESF primária.

História

A maioria dos pacientes apresenta sintomas de edema e urina espumosa. Geralmente, o edema tem início nas pernas e depois se dissemina, comprometendo todo o corpo. A GESF primária produz lesão mais grave no podócito que a GESF secundária e tem maior probabilidade de se manifestar com uma síndrome nefrótica. A GESF secundária tem maior probabilidade de se manifestar com proteinúria subnefrótica assintomática, que é detectada de modo incidental.

O objetivo da história é buscar indícios sobre a etiologia subjacente. Pessoas negras têm 4 a 7 vezes mais risco de desenvolver insuficiência renal em estágio terminal induzida pela GESF que pessoas brancas ou asiáticas.[11] [13] Os homens têm risco 1.5 a 2 vezes maior que as mulheres.[11] As principais características da história incluem:

- Idade do paciente: a GESF ocorre predominantemente em adultos. A síndrome nefrótica em crianças é causada por doença de lesão mínima em quase todos os casos.
- História de uso de heroína, que é uma causa conhecida.
- Medicamentos: alfainterferona, lítio, sirolimo e pamidronato são causas conhecidas.

- História médica: as causas da GESF secundária a serem investigadas na história incluem o vírus da imunodeficiência humana (HIV), nefrectomia prévia (ou, raramente, agenesia renal), obesidade e nefropatia de refluxo. Se o paciente tiver diabetes, a nefropatia diabética será mais provável que a GESF.
- História familiar: uma história familiar positiva pode identificar os casos familiares raros de GESF.

Exame físico

Os pacientes geralmente apresentam um leve edema nas pernas ou um edema grave que envolve o corpo todo (anasarca). O edema facial é mais comumente observado na síndrome nefrótica que na insuficiência cardíaca ou na doença hepática. Os pacientes podem desenvolver manchas brancas nas unhas decorrentes da hipoalbuminemia (linhas de Muehrcke) e depósitos de colesterol na pele (xantomas e xantelasmas) decorrentes da hipercolesterolemia. A hipertensão é comum. Essas características sugerem o diagnóstico de síndrome nefrótica, mas não são úteis para elucidar a causa.

O exame físico pode revelar características da causa subjacente, sugerindo a consideração de uma GESF secundária.

- A obesidade pode ser confirmada pela determinação do índice de massa corporal (IMC) e é definida como um IMC no 95º percentil ou maior.
- Pacientes com HIV podem apresentar erupções cutâneas ou cicatrizes pós-infecciosas (principalmente herpes-zóster), lesões orais (úlceras, queilite angular, candidíase, leucoplasia pilosa oral ou sarcoma de Kaposi), perda de peso intensa, síndrome de emaciação ou linfadenopatia generalizada.
- A cicatriz da nefrectomia pode ser observada durante o exame abdominal.

É também importante estar alerta para sinais sugestivos de outras doenças além da GESF. Entre elas incluem-se diabetes, lúpus eritematoso sistêmico (LES), amiloidose e mieloma múltiplo.

- Um rash fotossensível pode indicar LES.
- Contusão fácil e neuropatia sugerem amiloidose.
- Retinopatia diabética em um paciente com diabetes deve sugerir de imediato uma nefropatia diabética.

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

Investigações laboratoriais

O principal objetivo das investigações laboratoriais é avaliar a gravidade da doença e identificar as causas da GESF secundária.

- A função renal deve ser avaliada por meio da ureia e da creatinina séricas, incluindo a estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG).
- A urinálise e a microscopia de urina normalmente revelam corpos de gordura ovais e cilindros gordurosos. Hematúria microscópica pode estar presente, mas cilindros eritrocitários estão ausentes. A gravidade da proteinúria deve ser medida pela razão proteína/creatinina na urina ou

pela coleta de urina de 24 horas. A proteinúria varia de <1 g/24 horas em pacientes assintomáticos a >3 g/24 horas em pacientes com síndrome nefrótica.

- As dosagens de albumina e colesterol séricos são necessárias para se avaliar a gravidade da hipoalbuminemia e da hipercolesterolemia.

Investigações laboratoriais adicionais são usadas para identificar as causas conhecidas da GESF secundária e para descartar causas não relacionadas à GESF da síndrome nefrótica. O rastreamento de rotina para detectar causas genéticas de GESF primária não se faz necessário e deve ser considerado apenas para casos raros em que a história familiar sugira fortemente GESF familiar. Causas secundárias devem ser descartadas antes que uma GESF primária seja diagnosticada. Testes da reação em cadeia da polimerase do ácido desoxirribonucleico (DNA) são úteis para identificar infecções crônicas por parvovírus e citomegalovírus. Se o paciente for HIV-positivo, ou houver forte suspeita de ser HIV-positivo após a avaliação dos fatores de risco e/ou das características clínicas, o teste de anticorpo anti-HIV, a contagem de CD4 e estudos de carga viral são necessários.

Os seguintes exames são úteis para descartar causas não relacionadas à GESF da síndrome nefrótica.

- A sorologia para hepatite B e C é necessária para descartar essas infecções, quando fatores de risco estiverem presentes.
- Os títulos do fator antinuclear (FAN) ou do DNA de fita dupla poderão ser usados para descartar LES, se as características clínicas sugerirem esse diagnóstico.
- A amiloidose pode ser diagnosticada por eletroforese das proteínas urinárias e séricas e deve ser descartada em pacientes com contusão fácil e neuropatia.

Exames por imagem

A ultrassonografia renal bilateral é útil para avaliar o tamanho dos rins, mas não é diagnóstica. Nos estágios iniciais, o exame de ultrassonografia revela rins normais ou grandes com ecogenicidade aumentada, sugerindo doença renal intrínseca difusa. Em pacientes com insuficiência renal avançada, os rins são pequenos e atrofiados, indicando cicatrização glomerular intensa e fibrose intersticial.

Biópsia renal

A decisão de realizar uma biópsia deve ser tomada por um nefrologista. Um diagnóstico definitivo de GESF só pode ser feito com base nos achados da biópsia renal.

A microscopia óptica da amostra da biópsia revela o padrão característico de esclerose focal e segmentar dos glomérulos, o qual dá nome à doença. A doença é categorizada morfolologicamente como variante peri-hilar, variante celular, variante colapsante, variante apical ou variante sem outra especificação. Algumas variantes estão associadas a causas específicas, como os vírus, principalmente o HIV, que causam a variante colapsante. Os tipos morfológicos não são usados para orientar o tratamento, mas fornecem informações importantes sobre o prognóstico.

A microscopia por imunofluorescência não apresenta nada digno de nota na GESF. Depósitos imunes geralmente estão ausentes, exceto pela ligação inespecífica de depósitos de imunoglobulina M (IgM) e C3 nas lesões escleróticas. Uma deposição mesangial muito fraca de IgM pode também ser observada.

A microscopia eletrônica pode ser usada para diferenciar a GESF primária da secundária. Na GESF primária, a fusão do processo pedicular é difusa e ocorre em todos os glomérulos. Na GESF secundária, a fusão do processo pedicular é mais limitada às áreas escleróticas.

[Fig-5]

Fatores de risco

Fortes

sexo masculino

- Homens têm risco 1.5 a 2 vezes maior de desenvolver insuficiência renal em estágio terminal induzida pela glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) que mulheres.[11]

raça negra

- Risco de desenvolver insuficiência renal em estágio terminal induzida pela GESF 4 a 7 vezes maior que pessoas brancas ou asiáticas.[11] Isso pode ser parcialmente explicado pelas mutações na cadeia pesada de miosina não muscular 9, que são comuns em pacientes negros, e estão associadas à GESF primária e à GESF induzida pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[13]

história familiar positiva

- Algumas formas de GESF são hereditárias, e uma história familiar positiva pode sugerir uma causa genética.
- As 2 síndromes genéticas são a síndrome nefrótica congênita do tipo finlandês (causada por mutações no gene da nefrina) e a GESF autossômica dominante de início tardio (produzida por mutações nos genes que codificam a podocina, a alfa actinina-4 ou o canal de cátion 6 do receptor potencial transiente).

abuso de heroína

- O mecanismo presumido é um efeito tóxico direto no podócito.

uso de medicamentos causadores conhecidos

- Alfainterferona, lítio, sirolimo e pamidronato. O mecanismo presumido é um efeito tóxico direto no podócito.

infecção viral crônica

- HIV-1, parvovírus B19, vírus símio 40 e citomegalovírus.

Fracos

rim solitário

- Geralmente decorrente de nefrectomia ou de condição congênita.
- Produz hiperfiltração glomerular compensatória no rim remanescente, o que predispõe à GESF.

doença renal preexistente

- A nefropatia de refluxo e a displasia renal podem causar GESF secundária.

transplante de rim

- A nefropatia crônica do aloenxerto pode causar GESF secundária.

isquemia renal aguda

- O tromboembolismo renal é uma causa rara de GESF secundária.

obesidade

- Uma causa conhecida.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem sexo masculino, raça negra, história familiar positiva, abuso de heroína, uso de medicamentos conhecidamente causadores, infecção viral crônica, um rim solitário e obesidade.

edema (comum)

- Os pacientes podem apresentar de forma aguda e evidente a síndrome nefrótica com edema.
[Fig-2]
- Observado mais comumente na glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) primária.

urina espumosa (comum)

- Decorrente dos altos níveis de proteína na urina.

hipertensão (comum)

- Pode ocorrer em decorrência da elevada retenção de sal e da sobrecarga de volume ou da disfunção renal com taxa de filtração glomerular (TFG) reduzida.

linhas de Muehrcke (incomum)

- Manchas brancas nas unhas devido à hipoalbuminemia.
[Fig-3]

xantasma e xantoma (incomum)

- Depósitos de colesterol na pele devido à hipercolesterolemia.
[Fig-4]

Outros fatores de diagnóstico**índice de massa corporal (IMC) no 95º percentil ou maior (comum)**

- Indica obesidade, uma causa conhecida da GESF secundária.

linfadenopatia (incomum)

- Linfadenopatia generalizada em pacientes positivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV-positivos).
- Linfadenopatia periférica em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), que causa síndrome nefrótica não relacionada à GESF.

erupção cutânea (incomum)

- Pacientes HIV-positivos podem ter erupções cutâneas ou cicatrizes pós-infecciosas, principalmente herpes-zóster.
- Uma erupção cutânea fotossensível pode indicar LES, que causa síndrome nefrótica não relacionada à GESF.

lesões orais (incomum)

- Úlceras, queilite angular, candidíase, leucoplasia pilosa oral, sarcoma de Kaposi oral em pacientes HIV-positivos.

cicatriz da nefrectomia (incomum)

- Um rim solitário ou transplantado tem aumento do risco de GESF secundária.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
ureia sérica <ul style="list-style-type: none"> • Sugere disfunção renal. • Auxilia na orientação do tratamento. 	elevado
creatinina <ul style="list-style-type: none"> • Sugere disfunção renal. • Auxilia na orientação do tratamento. 	elevado
taxa de filtração glomerular (TFG) <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser calculada usando uma equação desenvolvida pelo grupo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). <p>[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação de estudo em MDRD rastreável por IDMS]</p>	reduzidos
urinálise com microscopia <ul style="list-style-type: none"> • Normal em estágios precoces da doença. 	proteinúria, corpos gordurosos ovais, cilindros gordurosos; cilindros eritrocitários ausentes
razão proteína/creatinina na urina <ul style="list-style-type: none"> • As razões em uma amostra aleatória de urina são bem próximas da excreção diária de proteína. • O valor numérico da razão estima a excreção de proteína em 24 horas (por exemplo, uma razão de 3 sugere proteinúria de 3 g/24 horas). • Os pacientes que estão em estágios precoces são assintomáticos e podem ter razões <1. • Pacientes sintomáticos têm razões >3. 	<1 a >3

Exame	Resultado
coleta de urina de 24 horas para dosagem de proteína <ul style="list-style-type: none"> Pacientes sintomáticos têm proteinúria >3 g/24 horas, limiar definido para a síndrome nefrótica. Os pacientes que estão em estágios precoces e que são assintomáticos podem não exibir nenhuma proteinúria ou proteinúria mínima (<1 g/24 horas). A proteinúria na faixa nefrótica é mais comum na glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) primária que na secundária. 	variável
albumina sérica <ul style="list-style-type: none"> A hipoalbuminemia ocorre devido à perda de proteína renal na síndrome nefrótica. 	baixa
perfil lipídico sérico <ul style="list-style-type: none"> A hiperlipidemia na síndrome nefrótica é decorrente do aumento da síntese de colesterol no fígado e da perda de proteínas reguladoras de lipídeos na urina; o mecanismo desses efeitos não é totalmente compreendido. 	colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (LDL) aumentados

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
sorologia para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) <ul style="list-style-type: none"> A maioria dos pacientes com GESF associada ao HIV apresenta doença avançada. O HIV está associado ao subtipo morfológico da variante colapsante da GESF. 	positiva na infecção por HIV
contagem de CD4 e estudos de carga viral <ul style="list-style-type: none"> A maioria dos pacientes com GESF induzida por HIV tem contagens de CD4 baixas na doença avançada. O HIV está associado ao subtipo morfológico da variante colapsante da GESF. 	contagem de CD4 <200/microlitro, carga viral alta na infecção por HIV
reação em cadeia da polimerase do ácido desoxirribonucleico (DNA) para parvovírus <ul style="list-style-type: none"> Mais útil que a sorologia na identificação de uma infecção persistente, pois a sorologia não distingue uma infecção atual de uma infecção pregressa. 	identifica o DNA do parvovírus B19
reação em cadeia da polimerase do DNA para citomegalovírus <ul style="list-style-type: none"> Mais útil que a sorologia na identificação de uma infecção persistente, pois a sorologia não distingue uma infecção atual de uma infecção pregressa. 	identifica o DNA do citomegalovírus
sorologias de hepatites B e C <ul style="list-style-type: none"> O exame positivo sugere hepatite, e não GESF. Ajuda a distinguir a GESF de diagnósticos diferenciais. 	negativo
fator antinuclear (FAN), antiácido desoxirribonucleico (anti-DNA) de fita dupla <ul style="list-style-type: none"> Altos títulos ou um resultado positivo sugerem lúpus eritematoso sistêmico (LES), e não GESF, como causa. 	negativo

Exame	Resultado
eletroforese de proteínas séricas e urinárias <ul style="list-style-type: none"> A presença de proteína monoclonal sugere amiloidose, e não GESF. 	normal
biópsia renal <ul style="list-style-type: none"> A GESF é caracterizada, na microscopia óptica, por áreas segmentares focais de colapso mesangial e esclerose. [Fig-5] As categorias morfológicas são variante peri-hilar, variante celular, variante colapsante, variante apical e variante sem outra especificação. A microscopia por imunofluorescência geralmente não apresenta nada digno de nota. A microscopia eletrônica pode diferenciar a GESF primária da secundária. A fusão do processo pedicular é difusa na GESF primária, mas é mais limitada às áreas escleróticas na GESF secundária. 	áreas segmentares focais de colapso mesangial e esclerose

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Nefropatia membranosa	<ul style="list-style-type: none"> Não existem características clínicas diferenciadas. 	<ul style="list-style-type: none"> A microscopia óptica da amostra da biópsia renal revela paredes capilares mais espessas com lúmen capilar patente. São observados depósitos subepiteliais e a coloração tricrômica revela espículas. A microscopia por imunofluorescência revela coloração da parede capilar granular positiva para imunoglobulina G (IgG), com C3 e cadeias leves kappa e lambda.
Doença de lesão mínima	<ul style="list-style-type: none"> Responsável pela maioria dos casos de síndrome nefrótica em crianças. Quase sempre associada à síndrome nefrótica no início da doença. 	<ul style="list-style-type: none"> A microscopia eletrônica da amostra da biópsia renal revela apagamento difuso dos podócitos. A microscopia óptica e por imunofluorescência são normais.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Amiloidose	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão ortostática e neuropatia periférica frequentemente presentes. Pode afetar o coração, causando estase jugular e dispneia. Púrpura periorbital com petéquias na pálpebra é um sinal específico. 	<ul style="list-style-type: none"> A eletroforese de proteínas séricas ou urinárias revela proteína monoclonal. A microscopia óptica da amostra da biópsia renal revela depósitos amiloides glomerulares com coloração com vermelho congo positiva sob luz polarizada. A microscopia eletrônica revela deposição de fibrilas proteicas.
Nefropatia diabética	<ul style="list-style-type: none"> Há história familiar de diabetes. Outras características da doença tecidual no diabetes podem ser observadas na oftalmoscopia, como a retinopatia diabética. 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia renal revela lesões de Kimmelstiel clássicas (lesões intercapilares glomerulares nodulares) em 10% a 50% dos casos. Lesões arteriolares com material hialino envolvendo os vasos aferentes e eferentes são proeminentes.
Glomerulonefrite membranoproliferativa	<ul style="list-style-type: none"> Associada à doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico [LES], síndrome de Sjögren), hepatite C, endocardite. Pode se manifestar com síndrome nefrótica. A hematúria glomerular também pode estar presente. Níveis de complemento podem estar baixos; crioglobulinas podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> A microscopia óptica da amostra da biópsia renal revela uma variedade de aparências glomerulares desde hiperplasia até esclerose e expansão mesangial. O contorno duplo da membrana basal (aparência de "trilho de bonde") pode ser observado com a coloração de prata. Depósitos densos são observados em alguns tipos da doença.
Doença de depósito de cadeia leve	<ul style="list-style-type: none"> Envolvimento do fígado e do coração em 25% dos pacientes. A insuficiência renal é rápida. 	<ul style="list-style-type: none"> A microscopia óptica da amostra da biópsia renal demonstra glomerulopatia nodular com distorção da arquitetura glomerular pela deposição de material amorfo e eosinofílico. A microscopia por imunofluorescência revela cadeias leves monotípicas nos glomérulos. A microscopia eletrônica revela depósitos subendoteliais no glomérulo e no aspecto externo da membrana basal tubular.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento da glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) é diferente para pacientes com a doença primária e pacientes com a doença secundária, devendo ser iniciado por um nefrologista. Pacientes sem a síndrome nefrótica têm maior probabilidade de remitir espontaneamente ou de ter uma doença de evolução mais lenta, além de não precisarem de terapia imunossupressora. Pacientes com proteinúria na faixa nefrótica (3 g ou mais/24 horas) ou edema devem receber terapia imunossupressora, pois o risco de evolução para insuficiência renal em estágio terminal é alto nessa população. O tratamento da causa subjacente é a base na doença secundária. Terapias adicionais para reduzir a proteinúria, tratar a hipertensão e o edema, retardar a evolução da doença e prevenir complicações cardiovasculares podem também ser necessárias.

Glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) primária

As recomendações para o tratamento inicial da GESF primária são baseadas principalmente em estudos retrospectivos,^{[22] [23] [24] [25]} pois há poucos ensaios clínicos randomizados e controlados. Pacientes sem síndrome nefrótica (proteinúria <3 g/24 horas) têm maior probabilidade de remitir espontaneamente ou de ter uma doença de evolução mais lenta. Portanto, o tratamento imunossupressor geralmente não é recomendado para esses pacientes. Pacientes com proteinúria na faixa nefrótica (3 g ou mais/24 horas) ou síndrome nefrótica devem receber terapia imunossupressora, pois o risco de evolução para insuficiência renal em estágio terminal é alto nessa população.

Terapia inicial com corticosteroides

- De acordo com as diretrizes da fundação Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), os corticosteroides (alta dose) são os imunossupressores de primeira escolha. A terapia deve ser iniciada com prednisolona oral, que deve ser administrada no mínimo durante 4 semanas e mantida até que a remissão completa seja alcançada (ou até, no máximo, 16 semanas). Após alcançar a remissão completa, a dose deve ser lentamente reduzida de forma gradual ao longo de um período de 6 meses.^[26]
- A remissão completa é alcançada (redução da proteinúria para <200 a 300 mg/dia) em 20% a 50% dos pacientes. Outros pacientes alcançam remissão parcial (redução da proteinúria em 50% ou mais).^{[22] [23] [24] [25]}

GESF corticosteroide-dependente

- Apenas alguns pacientes com GESF nefrótica sensível a corticosteroides não precisam de nenhuma terapia em longo prazo e alcançam uma remissão estável depois que os corticosteroides são gradativamente reduzidos até serem interrompidos.^[27]
- A maioria dos pacientes será corticosteroide-dependente e necessitará de corticoterapia repetida ou de longo prazo em baixas doses para manter a remissão.
- Se a toxicidade em longo prazo for uma preocupação, a ciclosporina poderá ser adicionada como um agente poupador de corticosteroide para manter a remissão em combinação com prednisolona em baixas doses.
- Os agentes alquilantes citotóxicos ciclofosfamida e clorambucila podem ter um papel limitado no manejo da GESF corticosteroide-dependente e da GESF múltipla recidivante, se a ciclosporina for contraindicada ou pouco tolerada. Demonstrou-se que a remissão obtida com esses agentes

é duradoura. Esses agentes não são apropriados para o tratamento de doença resistente a corticosteroides, que é altamente preditiva de resistência a esses agentes alquilantes.[27]

GESF resistente a corticosteroides

- Se a remissão não for alcançada depois de 4 meses de tratamento com corticosteroides, a doença é definida como resistente a corticosteroides.[27]
- De acordo com as diretrizes da fundação KDIGO, esses pacientes devem ser tratados com ciclosporina isolada por, no mínimo, 4 a 6 meses. Se houver remissão parcial ou completa, o tratamento deve ser continuado por no mínimo 12 meses, seguido por um esquema de retirada gradual.[26]
- Vários estudos demonstraram que ciclosporina pode induzir a remissão e preservar a função renal, embora 60% dos pacientes apresentem recidiva quando a ciclosporina é usada isoladamente.[28] [29] A continuação do tratamento com ciclosporina por 1 ano após a remissão, seguida por um esquema de retirada gradual da dose, resulta em uma remissão mais duradoura.[30]
- Combinação de ciclosporina em baixas doses e prednisolona em baixas doses [28] [27] em pacientes resistentes a corticosteroides é mais efetiva que a ciclosporina isolada.[31] [32] As taxas de remissão completa e parcial alcançadas com ciclosporina serão maiores se prednisolona em baixas doses for administrada concomitantemente.[32]
- A principal desvantagem da ciclosporina é que ela pode causar nefrotoxicidade. O uso contínuo por mais de 12 meses está associado a um aumento significativo da fibrose tubulointersticial.[30] Seu uso deve, portanto, ser limitado a pacientes com clearance de creatinina $>60 \text{ mL/min/1.73m}^2$. [30] Se o clearance da creatinina for inferior a esses valores, ou se a ciclosporina for pouco tolerada, agentes como o micofenolato poderão ser considerados. Entretanto, ainda faltam estudos randomizados adequados dando suporte a essa abordagem.[33] Se o micofenolato está sendo considerado, a ciclosporina deverá ser descontinuada. As diretrizes da fundação KDIGO sugerem que pacientes com GESF resistente a corticosteroides que não respondem ou toleram a ciclosporina devem ser tratados com uma combinação de micofenolato associado à dexametasona em altas doses.[26] O micofenolato também pode ser usado como monoterapia.

Tratamento da GESF secundária

A base do manejo da GESF secundária é o tratamento da causa subjacente. A maioria dos pacientes com GESF secundária apresenta obesidade, vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou GESF induzida por medicamentos. A perda de peso pode induzir uma redução significativa na proteinúria em pacientes obesos.[34] Demonstrou-se que a terapia antirretroviral melhora a sobrevida renal em pacientes com GESF associada ao HIV.[35] [36] A GESF induzida por medicamentos deve remitir quando o agente causador é descontinuado. Pacientes com dependência de heroína precisam de desintoxicação seguida por terapia de manutenção com agonistas opioides e intervenções psicossociais; a GESF induzida por heroína remitirá apenas quando a desintoxicação for bem-sucedida.

Imunossupressores podem ser necessários como parte do tratamento primário de algumas das causas subjacentes. Elas incluem GESF decorrente de um rim transplantado, casos de GESF induzida por medicamentos que não remite com a descontinuação do agente causador e casos que são decorrentes de uma resposta mal-adaptativa à massa renal reduzida. A corticoterapia também pode ser usada em pacientes com GESF avançada induzida por HIV para melhorar a função renal e reduzir ou protelar a necessidade de diálise. Como esses pacientes já estão imunossuprimidos, os riscos e benefícios da corticoterapia precisam ser avaliados com cautela.

Terapia adicional

Bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona

- Todos os pacientes precisam de medicamentos que bloqueiem o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Eles reduzem a proteinúria e a pressão hidrúlica capilar glomerular e, por sua vez, retardam a evolução da doença renal crônica associada à GESF. Eles também são os agentes anti-hipertensivos de primeira escolha. Entretanto, eles não reverterem o processo da doença subjacente.
- Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) são os agentes iniciais de escolha. A proteinúria deve ser reduzida para <0.5 g/24 horas. Antagonistas do receptor de angiotensina II poderão ser usados se a resposta aos inibidores da ECA estiver abaixo do ideal.
- A pressão arterial (PA) deve ser reduzida para 125/75 mmHg ou menos em todos os pacientes. No estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), pacientes com proteinúria >1 g/24 horas tiveram um desfecho significativamente melhor quando sua PA foi reduzida para 125/75 mmHg ou menos.

Estatinas

- Altos níveis séricos de colesterol e lipoproteína de baixa densidade (LDL) produzidos pela síndrome nefrótica contribuem para o alto risco vascular associado à proteinúria. A normalização dos níveis de lipídeos é, portanto, necessária em qualquer paciente com anormalidades lipídicas. Qualquer tratamento hipolipemiante pode ser administrado, mas as estatinas são os agentes de escolha.
- Além de controlar a hiperlipidemia, as estatinas podem ter um pequeno efeito sinérgico e antiproteinúrico quando combinadas com inibidores da ECA. Entretanto, esse efeito é predominantemente observado em pacientes com proteinúria subnefrótica (proteinúria <3 g/24 horas).
- A dose de estatina deve ser reduzida quando administrada concomitantemente com a ciclosporina.

Diuréticos

- Pacientes sintomáticos requerem tratamento do edema com restrição de sódio alimentar e terapia diurética. A furosemida é o agente de escolha. Se a resposta à furosemida for inadequada, uma terapia combinada com um diurético tiazídico poderá ser administrada.

Modificações alimentares

- Os pacientes devem ser instruídos a seguir uma dieta baixa em sal, pois uma ingestão alta pode comprometer significativamente os efeitos benéficos do bloqueio da angiotensina II. Essa indicação é também válida para pacientes com edema significativo.
- Uma dieta hipogordurosa e exercícios também devem ser encorajados para controlar a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) primária		
■	assintomática com proteinúria <3 g/24 horas	1a inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II mais modificação alimentar adjunto estatina
	pacientes sintomáticos ou com proteinúria de 3 g ou mais/24 horas	1a corticosteroides mais inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II mais modificação alimentar adjunto estatina adjunto furosemida ± diurético tiazídico adjunto adição de agente poupador de corticosteroide (se dependente de corticosteroides) 2a ciclosporina ± corticosteroide mais inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II mais modificação alimentar adjunto estatina adjunto furosemida ± diurético tiazídico 3a micofenolato ± corticosteroide mais inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II mais modificação alimentar adjunto estatina adjunto furosemida ± diurético tiazídico
glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) secundária		
	1a	tratamento específico de causa subjacente
	mais	inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou antagonista do

Agudo		(resumo)
		receptor de angiotensina II + restrição de sódio
	adjunto	estatina
	adjunto	furosemida ± diurético tiazídico
	adjunto	imunossupressores

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) primária

- **assintomática com proteinúria <3 g/24 horas**

1a

inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II

Opções primárias

» **enalapril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **lisinopril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

Opções secundárias

» **losartana**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **irbesartana**: 150 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

» Necessário em todos os pacientes para reduzir a proteinúria para <0.5 g/24 horas e a pressão arterial (PA) para 125/75 mmHg ou menos.

» Os inibidores da ECA são os tratamentos de escolha. Antagonistas do receptor de angiotensina II poderão ser usados se os inibidores da ECA não forem tolerados.

mais

modificação alimentar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes necessitam de restrição de sódio, pois a alta ingestão de sódio pode comprometer os benefícios do bloqueio do sistema renina-angiotensina.

Agudo

adjunto

» Uma dieta hipogordurosa e exercícios físicos também devem ser considerados em pacientes com hiperlipidemia.

estatina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **atorvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

» Altos níveis séricos de colesterol e LDL produzidos pela síndrome nefrótica contribuem para o alto risco vascular associado à proteinúria.

» A normalização dos níveis de lipídeos é necessária em qualquer paciente com anormalidades lipídicas.

» As estatinas são os agentes de escolha. Além de controlar a hiperlipidemia, as estatinas podem ter um pequeno efeito sinérgico e antiproteinúrico quando combinadas com inibidores da ECA.

- **pacientes sintomáticos ou com proteinúria de 3 g ou mais/24 horas**

1a

corticosteroides

Opções primárias

» **prednisolona**: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 80 mg/dia; ou 2 mg/kg por via oral em dias alternados, máximo de 120 mg/dia

» De acordo com as diretrizes da fundação Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), os corticosteroides (alta dose) são os imunossupressores de primeira escolha.[26]

» A terapia deve ser iniciada com prednisolona oral, que deve ser administrada no mínimo durante 4 semanas e mantida até que a remissão completa seja alcançada (ou até, no máximo, 16 semanas). Após alcançar a remissão completa, a dose deve ser lentamente

Agudo

reduzida de forma gradual ao longo de um período de 6 meses.[26]

» 20% a 50% dos pacientes alcançam a remissão completa (redução na proteinúria para <200 a 300 mg/dia). Outros pacientes alcançam remissão parcial (redução da proteinúria em 50% ou mais).[22] [23] [24] [25]

mais

inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **enalapril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **lisinopril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

Opções secundárias

» **losartana**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **irbesartana**: 150 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

» Necessários em todos os pacientes para reduzir a proteinúria para <0.5 g/24 horas e PA para 125/75 mmHg ou menos.

» Os inibidores da ECA são os tratamentos de escolha. Antagonistas do receptor de angiotensina II poderão ser usados se os inibidores da ECA não forem tolerados.

mais

modificação alimentar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes necessitam de restrição de sódio, pois a alta ingestão de sódio pode comprometer os benefícios do bloqueio do sistema renina-angiotensina. A restrição de sódio também ajuda a reduzir o edema.

Agudo

adjunto

» Uma dieta hipogordurosa e exercícios físicos também devem ser considerados em pacientes com hiperlipidemia.

estatina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **atorvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

» Altos níveis séricos de colesterol e LDL produzidos pela síndrome nefrótica contribuem para o alto risco vascular associado à proteinúria.

» A normalização dos níveis de lipídeos é necessária em qualquer paciente com anormalidades lipídicas.

» As estatinas são os agentes de escolha. Além de controlar a hiperlipidemia, as estatinas podem ter um pequeno efeito sinérgico e antiproteinúrico quando combinadas com inibidores da ECA.

» A dose de estatina deve ser reduzida quando administrada concomitantemente com a ciclosporina.

adjunto

furosemida ± diurético tiazídico

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

-e-

» **hidroclorotiazida**: 12.5 a 50 mg por via oral uma vez ao dia

Agudo

adjunto

» É necessária uma terapia diurética para tratar o edema.

» A furosemida é o agente de escolha. Um diurético tiazídico poderá ser adicionado se a resposta à furosemida isolada for inadequada.

adição de agente poupador de corticosteroide (se dependente de corticosteroides)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciclosporina**: 3-5 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 12 horas

-e-

» **prednisolona**: 0.15 mg/kg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **clorambucila**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **prednisolona**: 0.15 mg/kg por via oral uma vez ao dia

» Um regime de combinação de ciclosporina e prednisolona em baixas doses pode ser usado para reduzir a toxicidade ao corticosteroide e manter a remissão em pacientes com doença dependente de corticosteroides.

» O uso contínuo da ciclosporina por >12 meses é associado a um aumento significativo da fibrose tubulointersticial.[30] Seu uso deve, portanto, ser limitado a pacientes com clearance de creatinina >60 mL/min/1.73 m². [30]

» Um agente alquilante citotóxico (por exemplo, ciclofosfamida ou clorambucila) também pode ser usado como agente poupador de corticosteroide em associação com prednisolona em baixas doses em pacientes com clearance da creatinina menor ou igual a 60 mL/min/1.73 m², em pacientes que tiveram uma resposta inadequada à ciclosporina ou naqueles que não toleram a ciclosporina.

2a

ciclosporina ± corticosteroide

Opções primárias

Agudo

» **ciclosporina**: 3-5 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 12 horas

-e-

» **prednisolona**: 0.15 mg/kg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **ciclosporina**: 3-5 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 12 horas

» Se não houver remissão depois de 4 meses de tratamento com corticosteroides, a doença é definida como resistente a corticosteroides.[27]

» De acordo com as diretrizes da fundação KDIGO, esses pacientes devem ser tratados com ciclosporina isolada por, no mínimo, 4 a 6 meses. Se houver remissão parcial ou completa, o tratamento deve ser continuado por no mínimo 12 meses, seguido por um esquema de retirada gradual.[26]

» A ciclosporina pode induzir a remissão e preservar a função renal, embora ocorra recidiva em 60% dos pacientes quando a ciclosporina é usada isoladamente.[28] [29] A continuação do tratamento com ciclosporina por 1 ano após a remissão, seguida por um esquema de retirada gradual da dose, resulta em uma remissão mais duradoura.[30]

» Combinação de ciclosporina em baixas doses e prednisolona em baixas doses [28] [27] em pacientes resistentes a corticosteroides é mais efetiva que a ciclosporina isolada.[31] [32] As taxas de remissão completa e parcial alcançadas com ciclosporina serão maiores se prednisolona em baixas doses for administrada concomitantemente.[32]

» A ciclosporina pode causar nefrotoxicidade. Seu uso deve, portanto, ser limitado a pacientes com clearance de creatinina $>60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. [30]

mais

inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Agudo

» **enalapril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **lisinopril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

Opções secundárias

» **losartana**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **irbesartana**: 150 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

» Necessários em todos os pacientes para reduzir a proteinúria para <0.5 g/24 horas e PA para 125/75 mmHg ou menos.

» Os inibidores da ECA são os tratamentos de escolha. Antagonistas do receptor de angiotensina II poderão ser usados se os inibidores da ECA não forem tolerados.

mais

modificação alimentar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes necessitam de restrição de sódio, pois a alta ingestão de sódio pode comprometer os benefícios do bloqueio do sistema renina-angiotensina. A restrição de sódio também ajuda a reduzir o edema.

» Uma dieta hipogordurosa e exercícios físicos também devem ser considerados em pacientes com hiperlipidemia.

adjunto

estatina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **atorvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia à noite

Agudo

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

» Altos níveis séricos de colesterol e LDL produzidos pela síndrome nefrótica contribuem para o alto risco vascular associado à proteinúria.

» A normalização dos níveis de lipídeos é necessária em qualquer paciente com anormalidades lipídicas.

» As estatinas são os agentes de escolha. Além de controlar a hiperlipidemia, as estatinas podem ter um pequeno efeito sinérgico e antiproteinúrico quando combinadas com inibidores da ECA.

» A dose de estatina deve ser reduzida quando administrada concomitantemente com a ciclosporina.

adjunto **furosemida ± diurético tiazídico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

-e-

» **hidroclorotiazida**: 12.5 a 50 mg por via oral uma vez ao dia

» É necessária uma terapia diurética para tratar o edema.

» A furosemida é o agente de escolha. Um diurético tiazídico poderá ser adicionado se a resposta à furosemida isolada for inadequada.

» A restrição de sódio também ajuda a reduzir o edema.

3a **micofenolato ± corticosteroide**

Opções primárias

» **micofenolato de mofetila**: 1 g por via oral duas vezes ao dia

-e-

Agudo

» **dexametasona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **micofenolato de mofetila**: 1 g por via oral duas vezes ao dia

» Se o clearance da creatinina for menor que ou igual a 60 mL/min/1.73 m² ou a ciclosporina for pouco tolerada, agentes como o micofenolato podem ser considerados para casos de doença resistente a corticosteroides. Entretanto, ainda faltam estudos randomizados adequados dando suporte a essa abordagem.[33]

» Se o micofenolato está sendo considerado, a ciclosporina deverá ser descontinuada.

» As diretrizes da fundação KDIGO sugerem que pacientes com GESF resistente a corticosteroides que não respondem ou toleram a ciclosporina devem ser tratados com uma combinação de micofenolato associado à dexametasona em altas doses.[26] O micofenolato também pode ser usado como monoterapia.

mais

inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **enalapril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **lisinopril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

Opções secundárias

» **losartana**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **irbesartana**: 150 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

Agudo

» Necessários em todos os pacientes para reduzir a proteinúria para <0.5 g/24 horas e PA para 125/75 mmHg ou menos.

» Os inibidores da ECA são os tratamentos de escolha. Antagonistas do receptor de angiotensina II poderão ser usados se os inibidores da ECA não forem tolerados.

mais

modificação alimentar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes necessitam de restrição de sódio, pois a alta ingestão de sódio pode comprometer os benefícios do bloqueio do sistema renina-angiotensina. A restrição de sódio também ajuda a reduzir o edema.

» Uma dieta hipogordurosa e exercícios físicos também devem ser considerados em pacientes com hiperlipidemia.

adjunto

estatina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **atorvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

» Altos níveis séricos de colesterol e LDL produzidos pela síndrome nefrótica contribuem para o alto risco vascular associado à proteinúria.

» A normalização dos níveis de lipídeos é necessária em qualquer paciente com anormalidades lipídicas.

» As estatinas são os agentes de escolha. Além de controlar a hiperlipidemia, as estatinas podem ter um pequeno efeito sinérgico e antiproteinúrico quando combinadas com inibidores da ECA.

adjunto

furosemida ± diurético tiazídico

Agudo

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

Opções secundárias

» **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

-e-

» **hidroclorotiazida**: 12.5 a 50 mg por via oral uma vez ao dia

» É necessária uma terapia diurética para tratar o edema.

» A furosemida é o agente de escolha. Um diurético tiazídico poderá ser adicionado se a resposta à furosemida isolada for inadequada.

» A restrição de sódio também ajuda a reduzir o edema.

glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) secundária

1a tratamento específico de causa subjacente

» O base do tratamento da GESF secundária é tratar a causa subjacente.

» A perda de peso pode induzir uma redução significativa na proteinúria em pacientes obesos.[34]

» A terapia antirretroviral melhora a sobrevida renal em pacientes com GESF associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV).[35] [36]

» A GESF induzida por medicamentos deve remitir quando o agente causador é descontinuado.

» Pacientes com dependência de heroína precisam de desintoxicação seguida por terapia de manutenção com agonistas opioides e intervenções psicossociais; a GESF induzida por heroína remitirá apenas quando a desintoxicação for bem-sucedida.

mais inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II + restrição de sódio

Tratamento recomendado para **TODOS** os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo**Opções primárias**

» **enalapril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **lisinopril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

Opções secundárias

» **losartana**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **irbesartana**: 150 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

» Necessários em todos os pacientes para reduzir a proteinúria para <0.5 g/24 horas e PA para 125/75 mmHg ou menos.

» Os inibidores da ECA são os tratamentos de escolha. Antagonistas do receptor de angiotensina II poderão ser usados se os inibidores da ECA não forem tolerados.

» Os pacientes necessitam de restrição de sódio, pois a alta ingestão de sódio pode comprometer os benefícios do bloqueio do sistema renina-angiotensina.

adjunto estatina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **atorvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia à noite

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia à noite

Agudo

- » Altos níveis séricos de colesterol e LDL produzidos pela síndrome nefrótica contribuem para o alto risco vascular associado à proteinúria.
- » A hiperlipidemia em pacientes com obesidade está relacionada principalmente à condição subjacente e pode ser exacerbada pela síndrome nefrótica.
- » A normalização dos níveis de lipídeos é necessária em qualquer paciente com anormalidades lipídicas.
- » As estatinas são os agentes de escolha. Além de controlar a hiperlipidemia, as estatinas podem ter um pequeno efeito sinérgico e antiproteinúrico quando combinadas com inibidores da ECA.
- » Uma dieta hipogordurosa e exercícios também devem ser encorajados.

adjunto **furosemida ± diurético tiazídico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

Opções secundárias

- » **furosemida**: 20-60 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas
- e-
- » **hidroclorotiazida**: 12.5 a 50 mg por via oral uma vez ao dia

- » É necessária uma terapia diurética para tratar o edema.
- » A furosemida é o agente de escolha. Um diurético tiazídico poderá ser adicionado se a resposta à furosemida isolada for inadequada.
- » A restrição de sódio também ajuda a reduzir o edema.
- » O edema é muito menos comum na GESF secundária que na primária.

adjunto **imunossupressores**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Podem ser necessários como parte do tratamento primário de algumas causas

Agudo

subjacentes, incluindo a GESF decorrente de um rim transplantado, casos de GESF induzida por medicamentos que não remite com a descontinuação do agente causador e casos que são decorrentes de uma resposta mal-adaptativa à massa renal reduzida.

» A corticoterapia também pode ser usada em pacientes com GESF avançada induzida por HIV para melhorar a função renal e reduzir ou protelar a necessidade de diálise. Como esses pacientes já estão imunossuprimidos, os riscos e benefícios da corticoterapia precisam ser avaliados com cautela.

Novidades

Tacrolimo

Poucos estudos relataram o uso do tacrolimo para glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) primária. No maior estudo, 25 pacientes com síndrome nefrótica decorrente de GESF primária e conhecida resistência ou dependência em relação à ciclosporina foram tratados com tacrolimo associado à prednisolona durante 6 meses. Dezesete pacientes apresentaram proteinúria reduzida para <3 g/dia, e 12 tiveram remissão completa ou parcial. Treze pacientes sofreram recidiva após a descontinuação do tacrolimo; a reinstituição da terapia por 1 ano resultou em remissão completa (5 pacientes) e em remissão parcial (4 pacientes).^[37]

Plasmaférese

A plasmaférese é útil para a GESF recorrente após um transplante renal.^{[38] [39]} Entretanto, o manejo da GESF no contexto de transplante renal permanece controverso.

Rituximabe

O rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico direcionado contra o antígeno CD20 nas células B. O tratamento com rituximabe foi bem-sucedido em pacientes com linfomas de células B e doenças autoimunes. Relatos de caso sugeriram que o rituximabe pode ser efetivo no tratamento de pacientes com nefropatia com alteração mínima e GESF. Quatro pacientes com síndrome nefrótica decorrente de nefropatia com alteração mínima ou com GESF foram tratados com rituximabe devido a uma falha ou intolerância em relação à terapia imunossupressora padrão.^[40] Foram também incluídos outros casos de GESF relatados na literatura (6 pacientes pediátricos) que tiveram sucesso no tratamento com rituximabe. A remissão completa foi relatada dentro de 1 mês em um garoto de 7 anos de idade com GESF durante o tratamento com rituximabe e tratamento concomitante com micofenolato, prednisolona em baixas doses e tacrolimo.^[40] Ensaios controlados são necessários para avaliações adicionais da eficácia do rituximabe na GESF.

Pirfenidona

Observou-se que a pirfenidona tem potencial terapêutico nas doenças fibróticas, embora o mecanismo de ação não seja bem compreendido. Demonstrou-se que ela reduz a produção do fator de transformação de crescimento beta 1, antagoniza a sinalização do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e elimina espécies reativas de oxigênio. Ela também reduz a fibrose e previne a perda de filtração glomerular em modelos animais de doença renal. Um ensaio clínico aberto avaliou a segurança e a eficácia da pirfenidona em pacientes com GESF idiopática e pós-adaptativa.^[41] A pirfenidona não teve efeito na pressão arterial (PA) ou na proteinúria, mas preservou a função renal. Ensaios controlados são necessários para avaliações adicionais da eficácia da pirfenidona na GESF.

Recomendações

Monitoramento

O tratamento é ambulatorial, com ênfase no controle da pressão arterial (PA) e na redução da proteinúria. A função renal (ureia e creatinina), a proteinúria (avaliada pela razão proteína/creatinina urinárias) e os eletrólitos precisam ser monitorados em intervalos regulares. Pacientes que recebem terapia imunossupressora precisam de monitoramento adicional para efeitos adversos de medicamentos. Eles incluem infecção, efeitos adversos de corticosteroides e toxicidade renal decorrente da ciclosporina.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem manter uma dieta com baixo teor de sódio. Uma dieta hipogordurosa e exercícios físicos devem ser incentivados em pacientes com hiperlipidemia. Os pacientes devem permanecer alerta para sinais de infecção (como febre) e buscar ajuda se tais sinais ocorrerem. Em caso de recorrência dos sintomas, os pacientes também devem procurar ajuda imediatamente.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico	longo prazo	média
O risco é aumentado por hipertensão, hiperlipidemia e hipervolemia produzida pela síndrome nefrótica. Algumas condições subjacentes, principalmente a obesidade, elevam o risco cardiovascular de maneira independente.		
síndrome coronariana aguda	longo prazo	média
O risco de angina e infarto do miocárdio é aumentado por hipertensão, hiperlipidemia e hipervolemia produzida pela síndrome nefrótica. Algumas condições subjacentes, principalmente a obesidade, elevam o risco cardiovascular de maneira independente.		
insuficiência renal crônica	longo prazo	média
Os principais determinantes de um desfecho renal relativamente desfavorável incluem disfunção renal mais grave como sintoma inicial, nível mais alto de proteinúria, ausência de resposta ao tratamento inicial, a variante colapsante e maior quantidade de alterações fibróticas, como fibrose intersticial e glomeruloesclerose na biópsia renal inicial.		
O transplante renal deve ser considerado para pacientes com GESF e com doença renal em estágio terminal. ^[48] Cerca de 20% a 30% dos pacientes com GESF primária que recebem um transplante de rim podem apresentar recorrência de GESF no aloenxerto. ^[49]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hiperlipidemia	variável	alta
<p>Provavelmente é uma consequência do aumento da síntese de lipoproteínas hepáticas e da perda de proteínas reguladoras de lipídeos na urina. O aumento de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de colesterol é o padrão mais comum. A redução de lipídeos pode não necessariamente proteger os rins, mas previne a morte cardiovascular. A maioria dos pacientes precisa de estatinas, embora modificações alimentares e exercícios físicos devam ser encorajados.</p> <p>Uma terapia antirretroviral altamente ativa usada no tratamento de glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) induzida pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) produz hiperlipidemia como efeito adverso.</p>		
hipertensão	variável	alta
<p>Desenvolve-se como uma consequência de doença renal crônica. A manutenção da pressão arterial (PA) em 125/75 ou menos com o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou com antagonistas do receptor de angiotensina II é um dos pilares do tratamento da GESF.</p>		

Prognóstico

O prognóstico para pacientes com glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) é muito variável. Os fatores prognósticos importantes são a quantidade de proteinúria, o nível de creatinina plasmática, o subtipo morfológico e a resposta à terapia.

Metade dos pacientes com proteinúria >3 g/24 horas evoluem para insuficiência renal em estágio terminal dentro de 5 a 10 anos. A maioria dos pacientes desenvolverá insuficiência renal em estágio terminal dentro de 5 anos se a proteinúria for >10 g/24 horas. Por outro lado, a sobrevida renal é superior a 80% após 10 anos em pacientes com proteinúria na faixa subnefrótica.[42] [43] [44]

Metade dos pacientes com creatinina sérica >99.13 micromoles/L (1.3 mg/dL) evoluem para doença renal em estágio terminal em 5 a 10 anos.[42] [43] [44]

O subtipo morfológico identificado na biópsia renal também fornece informações úteis sobre o prognóstico. A variante colapsante, a principal variante observada na GESF induzida pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), está associada a um prognóstico pior que o de outras formas. A variante apical tem um prognóstico melhor que o de outras formas.[45] [46]

Além do tipo, níveis elevados de fibrose na biópsia inicial, incluindo achados de fibrose intersticial e glomeruloesclerose, estão associados a um prognóstico pior.

A obtenção de remissão completa ou parcial da proteinúria prevê um desfecho favorável; <15% dos pacientes que obtêm remissão evoluem para insuficiência renal em estágio terminal.[24] [42] [43] [44] [47]

Diretrizes de tratamento

Internacional

KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis

Publicado por: Kidney Disease: Improving Clinical Outcomes

Última publicação em:
2012

Artigos principais

- Hogg R, Middleton J, Vehaskari VM. Focal segmental glomerulosclerosis: epidemiology aspects in children and adults. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:183-186. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Haas M, Meehan SM, Karrison TG, et al. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:621-631. [Resumo](#)
- Reidy K, Kaskel FJ. Pathophysiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:350-354. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Matalon A, Valeri A, Appel GB. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol.* 2000;20:309-317. [Resumo](#)
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. June 2012. <http://www.kdigo.org> (last accessed 26 July 2017). [Texto completo](#)
- Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. The prognosis of focal segmental glomerulosclerosis of adulthood. *Medicine (Baltimore).* 1986;65:304-311. [Resumo](#)
- Korbet SM. Clinical picture and outcome of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(suppl 3):68S-73S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int.* 2006;69:920-926. [Resumo](#)
- Deegens JK, Assmann KJ, Steenbergen EJ, et al. Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a favourable prognosis in untreated patients? *Neth J Med.* 2005;63:393-398. [Resumo](#)

Referências

1. Kanjanabuch T, Lewsuwan S, Kitiyakara C, et al. Update in pathophysiology and histopathology of focal segmental glomerulosclerosis. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(suppl 2):S262-S279. [Resumo](#)
2. Kazi JI, Mubarak M, Ahmed E, et al. Spectrum of glomerulonephritides in adults with nephrotic syndrome in Pakistan. *Clin Exp Nephrol.* 2009;13:38-43. [Resumo](#)
3. Chandrika BK. Non-neoplastic renal diseases in Kerala, India: analysis of 1592 cases, a two year retrospective study. *Indian J Pathol Microbiol.* 2007;50:300-302. [Resumo](#)
4. Chen HM, Li SJ, Chen HP, et al. Obesity-related glomerulopathy in China: a case series of 90 patients. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:58-65. [Resumo](#)
5. El-Reshaid W, El-Reshaid K, Kapoor MM, et al. Glomerulopathy in Kuwait: the spectrum over the past 7 years. *Ren Fail.* 2003;25:619-630. [Resumo](#)

6. Ozkaya N, Cakar N, Ekim M, et al. Primary nephrotic syndrome during childhood in Turkey. *Pediatr Int.* 2004;46:436-438. [Resumo](#)
7. Emem CP, Arogundade F, Sanusi A, et al. Renal disease in HIV-seropositive patients in Nigeria: an assessment of prevalence, clinical features and risk factors. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:741-746. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Deegens JK, Steenbergen EJ, Borm GF, et al. Pathological variants of focal segmental glomerulosclerosis in an adult Dutch population: epidemiology and outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:186-192. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Malafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betonico GN, et al. Paulista registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:3098-3105. [Resumo](#)
10. Cattran DC, Reich HN, Beanlands HJ, et al. The impact of sex in primary glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2247-2253. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:815-825. [Resumo](#)
12. Hogg R, Middleton J, Vehaskari VM. Focal segmental glomerulosclerosis: epidemiology aspects in children and adults. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:183-186. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Freedman BI, Hicks PJ, Bostrom MA, et al. Polymorphisms in the non-muscle myosin heavy chain 9 gene (MYH9) are strongly associated with end-stage renal disease historically attributed to hypertension in African Americans. *Kidney Int.* 2009;75:736-745. [Resumo](#)
14. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, et al. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:621-631. [Resumo](#)
15. Savin VJ, Sharma R, Sharma M, et al. Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med.* 1996;334:878-883. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Dantal J, Bigot E, Bogers W, et al. Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med.* 1994;330:7-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Deegens JK, Andresdottir MB, Croockewit S, et al. Plasma exchange improves graft survival in patients with recurrent focal glomerulosclerosis after renal transplant. *Transpl Int.* 2004;17:151-157. [Resumo](#)
18. Sharma R, Sharma M, McCarthy ET, et al. Components of normal serum block the focal segmental glomerulosclerosis factor activity in vitro. *Kidney Int.* 2000;58:1973-1979. [Resumo](#)
19. Wei C, El Hindi S, Li J, et al. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Med.* 2011;17:952-960. [Texto completo](#) [Resumo](#)

20. Mele C, Iatropoulos P, Donadelli R; the PodoNet Consortium. MYO1E mutations and childhood familial focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011;365:295-306. [Resumo](#)
21. Reidy K, Kaskel FJ. Pathophysiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:350-354. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Ponticelli C, Villa M, Banfi G, et al. Can prolonged treatment improve the prognosis in adults with focal segmental glomerulosclerosis? *Am J Kidney Dis*. 1999;34:618-625. [Resumo](#)
23. Matalon A, Valeri A, Appel GB. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol*. 2000;20:309-317. [Resumo](#)
24. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy. *Am J Kidney Dis*. 1994;23:773-783. [Resumo](#)
25. Alexopoulos E, Stangou M, Papagianni A, et al. Factors influencing the course and the response to treatment in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1348-1356. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. June 2012. <http://www.kdigo.org> (last accessed 26 July 2017). [Texto completo](#)
27. Meyrier A. An update on the treatment options for focal segmental glomerulosclerosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10:615-628. [Resumo](#)
28. Cattran DC, Appel GB, Herbert LA, et al. A randomized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int*. 1999;56:2220-2226. [Resumo](#)
29. Ponticelli C, Rizzoni G, Edefonti A, et al. A randomized trial of cyclosporine in steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int*. 1993;43:1377-1384. [Resumo](#)
30. Meyrier A, Noel LH, Auriche P, et al. Long-term renal tolerance of cyclosporin A treatment in adult idiopathic nephrotic syndrome. Collaborative Group of the Societe de Nephrologie. *Kidney Int*. 1994;45:1446-1456. [Resumo](#)
31. Niaudet P. Treatment of childhood steroid-resistant idiopathic nephrosis with a combination of cyclosporine and prednisone. *J Pediatr*. 1994;125:981-986. [Resumo](#)
32. Braun N, Schmutzler F, Lange C, et al. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD003233. [Resumo](#)
33. Cattran DC, Wang MM, Appel G, et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol*. 2004;62:405-411. [Resumo](#)
34. Praga M, Hernandez E, Andres G, et al. Effects of body-weight loss and captopril treatment on proteinuria associated with obesity. *Nephron*. 1995;70:35-41. [Resumo](#)
35. Szczech LA, Edwards LJ, Sanders LL, et al. Protease inhibitors are associated with a slowed progression of HIV-related renal diseases. *Clin Nephrol*. 2002;57:336-341. [Resumo](#)

36. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH, et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:2809-2813. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Segarra A, Vila J, Pou L, et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporin-resistant or -dependent idiopathic focal glomerulosclerosis: a preliminary uncontrolled study with prospective follow-up. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:655-662. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Feld SM, Figueroa P, Savin V, et al. Plasmapheresis in the treatment of steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis in native kidneys. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:230-237. [Resumo](#)
39. Artero M, Biava C, Amend W, et al. Recurrent focal glomerulosclerosis: natural history and response to therapy. *Am J Med*. 1992;92:375-383. [Resumo](#)
40. Peters HP, van de Kar NC, Wetzels JF. Rituximab in minimal change nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: report of four cases and review of the literature. *Neth J Med*. 2008;66:408-415. [Resumo](#)
41. Cho ME, Smith DC, Branton MH, et al. Pirfenidone slows renal function decline in patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:906-913. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. The prognosis of focal segmental glomerulosclerosis of adulthood. *Medicine (Baltimore)*. 1986;65:304-311. [Resumo](#)
43. Rydell JJ, Korbet SM, Borok RZ, et al. Focal segmental glomerulosclerosis in adults: presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis*. 1995;25:534-542. [Resumo](#)
44. Korbet SM. Clinical picture and outcome of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(suppl 3):68S-73S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int*. 2006;69:920-926. [Resumo](#)
46. Deegens JK, Assmann KJ, Steenbergen EJ, et al. Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a favourable prognosis in untreated patients? *Neth J Med*. 2005;63:393-398. [Resumo](#)
47. Troyanov S, Wall CA, Miller JA, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:1061-1068. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Hickson LJ, Gera M, Amer H, et al. Kidney transplantation for primary focal segmental glomerulosclerosis: outcomes and response to therapy for recurrence. *Transplantation*. 2009;87:1232-1239. [Resumo](#)
49. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6:2535-2542. [Resumo](#)

Imagens

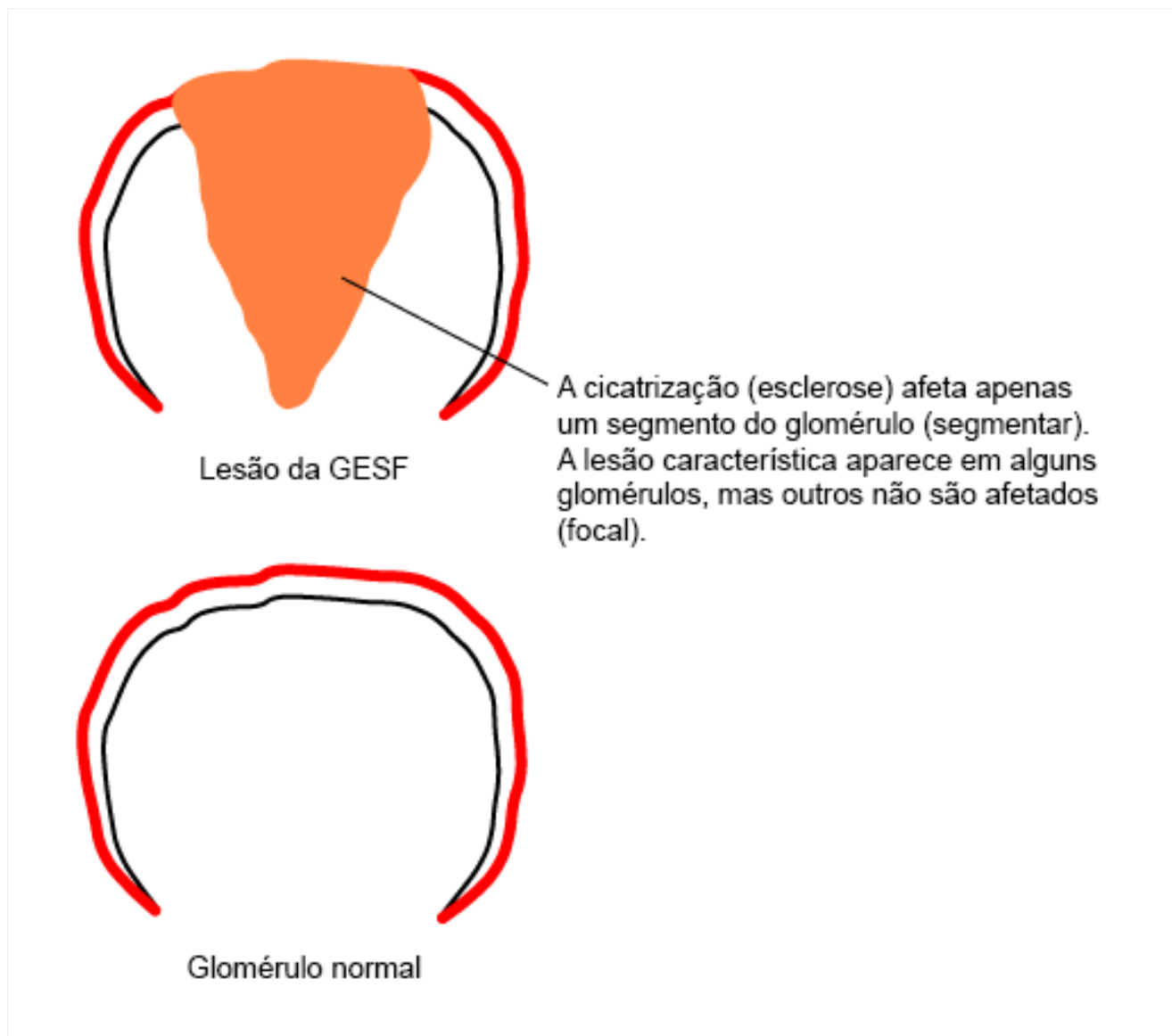


Figura 1: Características típicas das lesões da glomeruloesclerose segmentar focal (GESF)

Criado no BMJ Evidence Centre



Figura 2: Edema facial em uma criança com síndrome nefrótica

Do acervo do Dr. M. Dixit, Medical Director, Florida Children's Kidney Centre; Dr. R. Mathias, Chief, Pediatric Nephrology, Nemours Children's Clinic, Orlando, FL



Figura 3: Linhas de Muehrcke em um paciente com hipoalbuminemia decorrente da síndrome nefrótica

De Muehrcke RC. The finger-nails in chronic hypoalbuminaemia: a new physical sign. BMJ. 1956;1:1327-1328



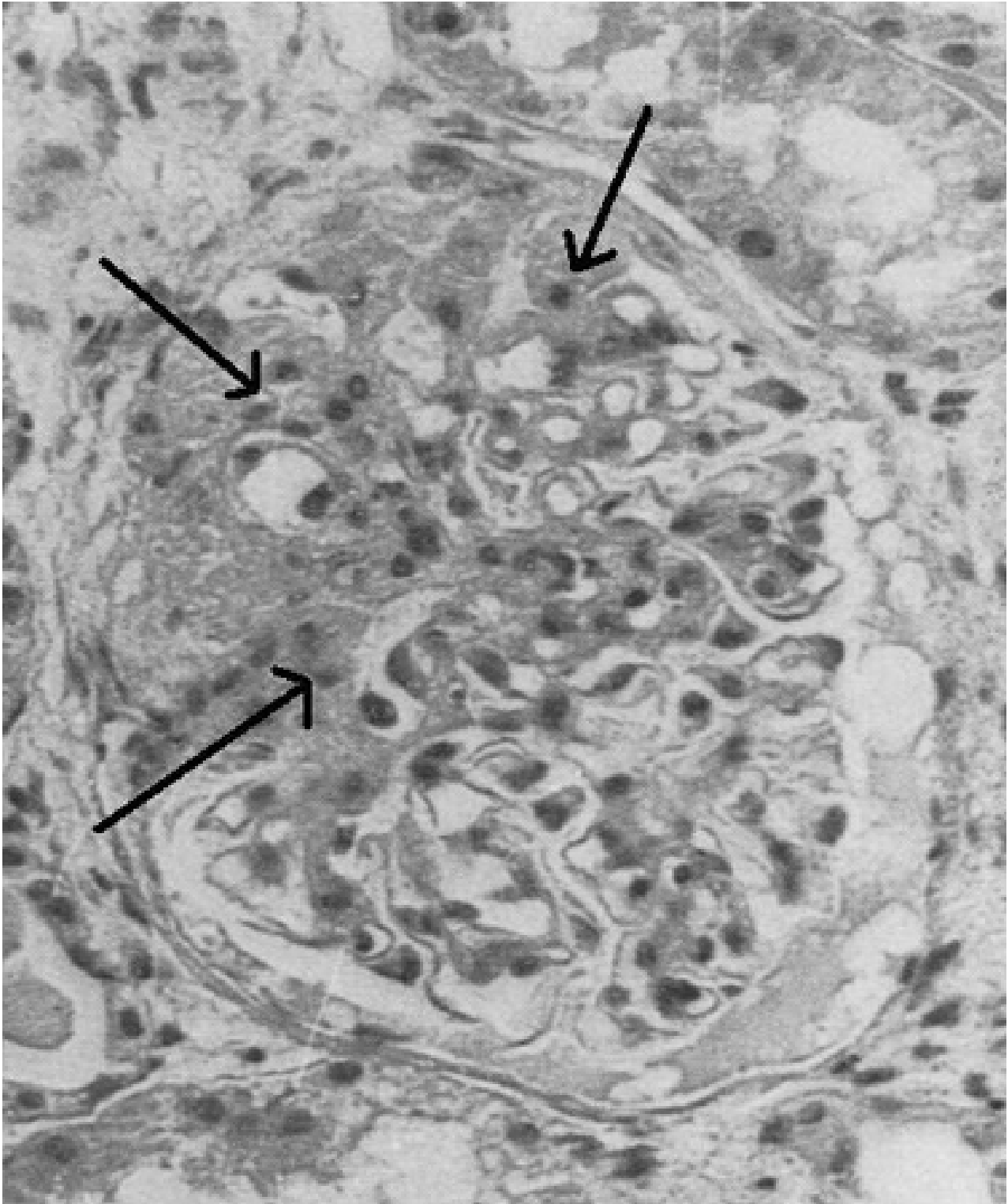


Figura 5: Microscopia óptica de biópsia renal demonstrando lesões típicas de glomeruloesclerose segmentar focal

Adaptado de Nagi AH, Alexander F, Lannigan R. Light and electron microscopical studies of focal glomerular sclerosis. *J Clin Pathol.* 1971;24:846-850

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Manish Suneja, MD, FASN, FACP

Professor

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, IA

DIVULGAÇÕES: MS receives royalties from McGraw-Hill as an editor of the book DeGowin's Diagnostic Examination.

// Reconhecimentos:

Dr Manish Suneja would like to gratefully acknowledge Dr Divya Movva, a previous contributor to this monograph. DM declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Catherine Clase, BA, MB, MSC, FRCPC

Associate Professor

Nephrologist, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

DIVULGAÇÕES: CC declares that she has no competing interests.

Alain Meyrier, MD

Professor of Medicine

Universite Paris-Descartes, Hopital Europeen Georges Pompidou, Paris, France

DIVULGAÇÕES: AM is an author of a reference cited in this monograph.