

BMJ Best Practice

Doença de lesão mínima

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Sep 24, 2020

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Caso clínico	6
Diagnóstico	7
Abordagem	7
História e exame físico	9
Fatores de risco	10
Investigações	11
Diagnósticos diferenciais	13
Critérios	14
Tratamento	15
Abordagem	15
Visão geral do algoritmo de tratamento	17
Algoritmo de tratamento	19
Novidades	27
Discussões com os pacientes	27
Acompanhamento	29
Monitoramento	29
Complicações	30
Prognóstico	31
Diretrizes	32
Diretrizes diagnósticas	32
Diretrizes de tratamento	32
Recursos online	33
Referências	34
Imagens	39
Aviso legal	41

Resumo

É a forma mais comum de síndrome nefrótica em crianças, caracterizada por alterações histológicas mínimas nos rins; 90% dos casos são idiopáticos.

As crianças normalmente apresentam edema periférico, embora algumas sejam assintomáticas. O diagnóstico geralmente é realizado clinicamente.

A corticoterapia é a base do tratamento. A corticoterapia em longo prazo tem efeitos adversos significativos. Desse modo, terapias poupadoras de corticosteroides podem ser adicionadas se necessário.

A biópsia renal geralmente é reservada para os pacientes que não respondem à corticoterapia ou têm recidivas frequentes, ou para o diagnóstico de pacientes com idade <1 ano.

Definição

A doença de lesão mínima (DLM) é a forma mais comum de síndrome nefrótica (um quadro clínico caracterizado por proteinúria intensa, edema, hipoalbuminemia e hiperlipidemia) que afeta crianças.^{[1] [2]} Estudos nos EUA mostraram que, com idades entre 2 e 8 anos, 90% das crianças com síndrome nefrótica apresentam alterações histológicas mínimas nos rins, daí o nome doença de lesão mínima.^{[1] [2]} A DLM costuma ser primária (idiopática), mas também pode ser secundária a outra condição. Embora geralmente se manifeste na infância, ela pode ocorrer em adultos. A DLM também é conhecida como nefrose lipoide ou doença nula.

Epidemiologia

A incidência registrada de síndrome nefrótica (SN) no mundo desenvolvido é de 2 a 7/100,000 crianças por ano, e a prevalência atinge quase 16/100,000 crianças.[3] [4] [5] A idade da manifestação inicial afeta a frequência de distribuição da doença. Para crianças que manifestam a doença antes de 1 ano, distúrbios genéticos congênitos (nascimento até 3 meses) e infantis (3-12 meses) e infecções geralmente são as causas. Em crianças além da primeira infância e com idade <8 anos, a doença de lesão mínima (DLM) é o achado predominante, presente em mais de 70% a 85% dos casos de SN. Por outro lado, somente 20% a 30% dos pacientes adolescentes têm DLM.[6]

Uma pesquisa com os resultados de biópsias na China, realizada entre 2004 e 2014, mostrou que a DLM foi a doença glomerular primária mais comum em indivíduos com menos de 18 anos (afetando 29%) e foi consideravelmente mais comum em pacientes do sexo masculino.[7] Um estudo retrospectivo de 326 biópsias renais em adultos realizadas na Bélgica entre 1991 e 2006 revelou que a DLM foi a terceira doença glomerular primária mais comum em adultos, com uma prevalência de 19.1%.[8] Um estudo com 2725 biópsias renais de pacientes adultos nefróticos (com idade média de 41.24 ± 15.18 anos, 55% do sexo masculino) revelou que a incidência de DLM foi de 12.75%.[9]

A proporção homens/mulheres é de aproximadamente 2:1 durante a infância, mas essa diferença desaparece na adolescência. Pacientes hispânicos e negros têm mais probabilidade que pacientes brancos de ter glomeruloesclerose segmentar focal ou SN resistente a corticosteroides.[10] [11] [12]

Etiologia

Embora geralmente seja idiopática, a doença de lesão mínima (DLM) pode ser secundária a determinadas condições, como linfoma de Hodgkin, leucemia e, raramente, infecção por hepatite B ou C. Além disso, é importante considerar o papel da DLM em relação à síndrome nefrótica (SN). Em um estudo internacional de 1967 e 1974, a DLM foi a lesão histopatológica mais frequentemente observada da SN infantil.[13] Alguns estudos sugeriram que há uma prevalência global cada vez maior de glomeruloesclerose segmentar focal como uma causa de SN em crianças (18% a 22%). Outros investigadores acreditam que a DLM continua sendo a causa principal.[12] [14] [15] [16] [17]

Fisiopatologia

Embora a patogênese exata da doença de lesão mínima (DLM) não seja conhecida, a fisiopatologia da síndrome nefrótica (SN) é indiretamente responsável pelos mecanismos que estão por trás da DLM.

Na SN, um aumento na permeabilidade glomerular às proteínas é o principal processo patológico que resulta na proteinúria intensa. Embora a patogênese da SN primária não seja clara, algumas evidências sugerem que a disfunção do sistema imunológico desempenha um papel importante no desenvolvimento.[18] A observação de que uma doença viral (com exceção do sarampo) pode preceder a manifestação inicial ou, em muitos casos, uma recidiva em pacientes previamente diagnosticados com síndrome nefrótica e a associação da SN a distúrbios imunológicos primários como linfoma e leucemia apoiam essa hipótese.[19] [20] Por outro lado, observou-se que o sarampo suprime a imunidade celular e, ao fazê-lo, induz a remissão de SN.[21] Além disso, administrar agentes imunossupressores como corticosteroides e inibidores de calcineurina pode resultar em remissão.[1]

Na DLM, nenhuma alteração estrutural é observada na unidade de filtração à microscopia óptica. No entanto, com a microscopia eletrônica observa-se obliteração dos processos podais das células epiteliais (podócitos).

Nos últimos anos, vários genes dos podócitos foram identificados como uma causa de defeitos glomerulares primários decorrentes de mutações genéticas. As mutações em podócitos ou proteínas do diafragma da fenda (por exemplo, CD2AP, podocina e nefrina) são encontradas nas formas hereditárias de SN congênita, infantil ou resistente a glicocorticoides.[22] Uma revisão de dados de biópsia renal ao longo de um período de 10 anos provenientes de um único centro aponta para variações regionais e étnicas nas doenças glomerulares com influência genética ou ambiental na patogênese.[23]

Classificação

Síndrome nefrótica

Não existe nenhuma classificação específica para a doença de lesão mínima (DLM), mas, por ser a forma mais comum de síndrome nefrótica (SN) em crianças, a classificação de SN é considerada importante.

Primária (idiopática)[1] [2]

A lesão glomerular patológica é limitada aos rins. Esse grupo é dividido em pessoas que têm sedimento benigno na urina e nenhuma inflamação glomerular na biópsia e pessoas com sedimento ativo na urina e inflamação glomerular na biópsia renal:

Condições primárias com sedimento urinário benigno

- DLM
- Glomeruloesclerose segmentar focal (GESF)
- Nefropatia membranosa.

Condições primárias com inflamação glomerular e sedimento urinário ativo

- Glomerulonefrite membranoproliferativa
- Nefropatia por imunoglobulina A (IgA).

Secundária[1] [2]

Associada a doenças sistêmicas ou secundária a outro processo que causa lesão glomerular.

Condições secundárias com sedimento urinário benigno

- Malignidade (nefropatia membranosa)
- Doença falciforme (GESF)
- Cicatrização renal ou hipoplasia (GESF).

Condições secundárias com inflamação glomerular e sedimento urinário ativo

- Lúpus eritematoso sistêmico (nefropatia membranosa mais comum)
- Glomerulonefrite pós-infecciosa.

Condições secundárias associadas a uma vasculite

- Púrpura de Henoch-Schönlein
- Granulomatose com poliangiite

- Poliangiite microscópica.

Causas secundárias associadas a infecções

- Hepatite B, C
- Infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV)-1.

Causas secundárias associadas a doença maligna

- Linfoma (DLM)
- Leucemia.

Genética[1] [2]

Grupo de doenças hereditárias que têm defeitos do complexo proteico do diafragma da fenda dentro da membrana basal e, portanto, estão associadas à SN.

- SN congênita do tipo finlandês
- GESF
- Síndrome de Denys-Drash (esclerose mesangial difusa).

Outra[1] [2]

- Adaptação à redução de néfrons com hiperfiltração glomerular
- Oligomeganeftrosia
- Obesidade.

Caso clínico

Caso clínico #1

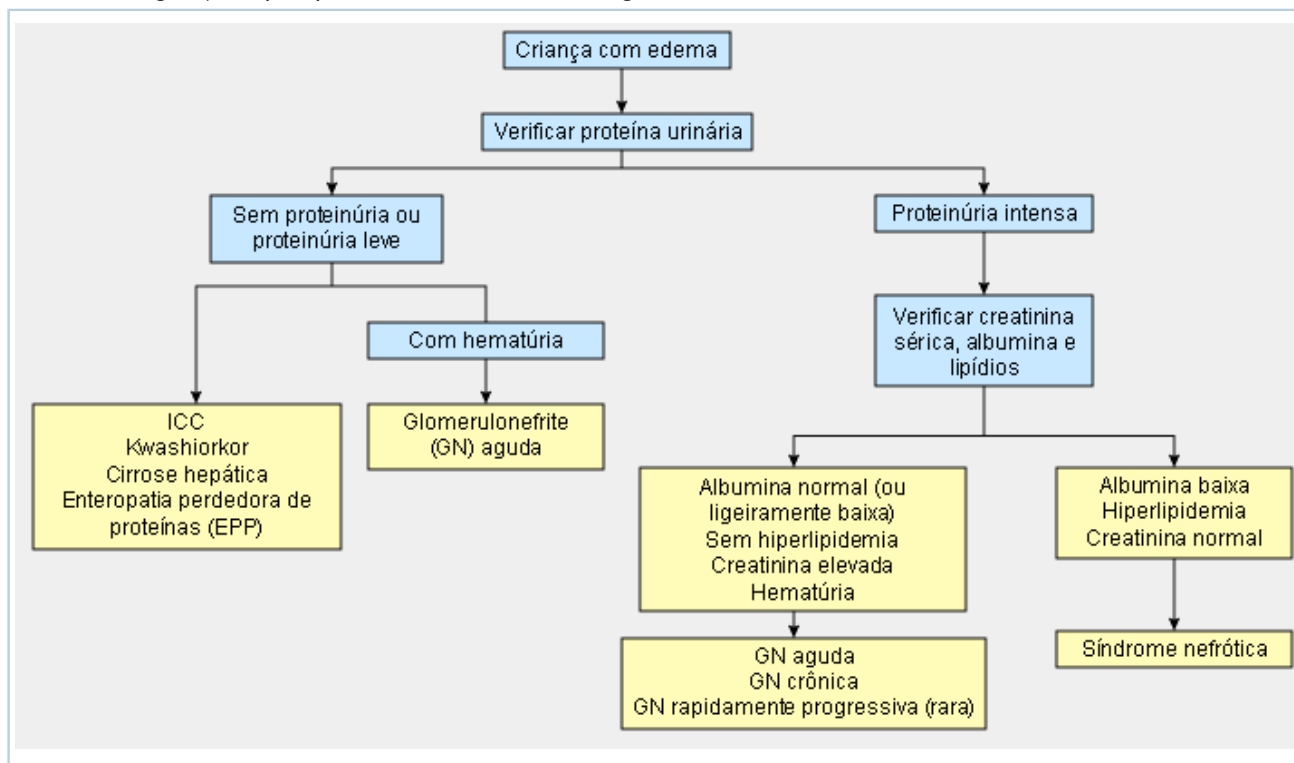
Um menino de 5 anos apresenta uma breve história de edema facial que agora evoluiu para edema do corpo inteiro, envolvendo a face, o abdome, o escroto e os pés. Outros sintomas incluem náuseas, vômitos e dor abdominal. Os pais relatam que a criança teve uma doença viral com febre alguns dias antes do desenvolvimento do edema. Durante o exame físico, constatou-se que ele tem edema facial, ascite, edema escrotal e edema depressível nas duas pernas até os joelhos.

Outras apresentações

Alguns pacientes podem ser assintomáticos. A suspeita do diagnóstico ocorre quando se detecta proteinúria intensa em uma urinalise de rotina: por exemplo, como parte de um exame físico na idade pré-escolar ou para praticar algum esporte.

Abordagem

A síndrome nefrótica (SN) é uma doença crônica importante em crianças, sendo que na maioria delas a histologia identificou a doença de lesão mínima (DLM). Edema periférico associado a proteinúria intensa (>50 mg/kg/dia ou >40 mg/metro quadrado da área de superfície corporal/hora), hipoalbuminemia (albumina sérica <2.5 g/dL) e hiperlipidemia são as marcas registradas dessa síndrome.



Algoritmo de diagnóstico para síndrome nefrótica associada à doença de lesão mínima (DLM)

Criado pelos autores

Anamnese e exame físico

Os pacientes com DLM subjacente geralmente têm entre 2 e 8 anos. Os pacientes costumam relatar uma história de edema facial, com ou sem inchaço nas mãos e/ou nos pés. Edema abdominal com ou sem dor abdominal também pode ser uma das queixas iniciais.[1] Náuseas e vômitos podem ocorrer, embora sejam inespecíficos. O início é gradual, variando de alguns dias a várias semanas, e normalmente ocorre depois de uma doença viral recente (sugerindo o envolvimento do sistema imunológico). Uma história de linfoma de Hodgkin ou leucemia é sugestiva de SN de DLM (glomeruloesclerose segmentar focal [GESF], glomerulonefrite membranoproliferativa [GNMP] e nefropatia membranosa também têm sido associadas à leucemia).[20] As características das crianças que têm SN mudaram nas últimas décadas, com uma frequência maior de GESF, uma condição desafiadora, e uma prevalência maior de obesidade e diabetes mellitus. A GESF pode ser resistente aos glicocorticoides, e a obesidade e o diabetes mellitus subjacentes podem ser exacerbados pela terapia em longo prazo com glicocorticoides.[25]

Edema facial ou generalizado no exame físico são achados típicos. Alguns pacientes podem apresentar sinais de complicações, incluindo hipertensão ou dificuldade respiratória (uma consequência de derrame pleural ou pneumonia).[1]

Rastreamento de síndrome nefrótica

Todas as crianças que apresentam um primeiro episódio de edema facial ou generalizado devem fazer uma urinálise para verificar a presença de proteína na urina. Os resultados típicos mostram proteinúria 3+ (30 g/L [3 g/dL]) a 4+ (200 g/L ou mais [20 g/dL ou mais]) na tira reagente. O sedimento urinário na SN idiopática geralmente é benigno, exceto pela presença de cilindros hialinos e corpos ovais ocasionais. Outros tipos de cilindros celulares são incomuns. A hematúria microscópica pode ser encontrada em pacientes com DLM ou GESF. No International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC), a hematúria foi observada em 23% dos pacientes com DLM, 49% dos pacientes com GESF e 50% dos pacientes com GNMP.[13] Se a proteinúria estiver ausente ou for <3+ na tira reagente, um diagnóstico diferente de SN deverá ser considerado (por exemplo, kwashiorkor, insuficiência cardíaca congestiva e cirrose). Se a hematúria for significativa, haverá maior probabilidade de glomerulonefrite aguda.

Investigações laboratoriais

Depois de estabelecer a presença de proteína significativa na urinálise, a proteinúria deve ser medida pela relação proteína/creatinina na primeira urina da manhã ou pela proteína na urina de 24 horas. A relação proteína/creatinina é obtida com mais facilidade. Em crianças, uma relação proteína/creatinina >2 é considerada anormal. A proteinúria na faixa nefrótica pode variar dependendo da idade e do tamanho da criança. Por exemplo, uma relação de 1 (aproximadamente 1 g/24 horas) em um paciente de 20 kg pode indicar proteinúria na faixa nefrótica, enquanto uma relação de 1 representa proteinúria leve a moderada em um paciente adolescente.[1] [13]

As investigações iniciais também incluem níveis séricos de albumina, lipídios e complemento, bem como um hemograma completo e o perfil de eletrólitos.[26] A taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser estimada e geralmente é normal na SN da DLM. São necessários TFHs (inclusive enzima hepática), pois níveis séricos elevados de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase podem sugerir hepatite subjacente. Se eles estiverem elevados, é necessário obter um perfil de hepatite aguda para incluir estudos de hepatite B e C.

Os níveis de albumina sérica costumam ser <20 g/L (<3 g/dL) e, em alguns casos, a albumina sérica pode ser tão baixa quanto 10 g/L (1 g/dL). Os níveis séricos de triglicerídeos e colesterol são elevados. Existe uma relação inversa entre o nível de albumina sérica e o nível de colesterol total: quanto menor o nível de albumina sérica, maior o nível de colesterol.

Os níveis do complemento sérico na SN idiopática (DLM, GESF, nefropatia membranosa) são normais. Os níveis de C3 são baixos na GNMP, glomerulonefrite pós-infecciosa e no lúpus eritematoso sistêmico. Se o nível de C3 for baixo, exames adicionais deverão ser realizados para diferenciar essas condições, incluindo níveis de fator antinuclear (FAN), anticorpo antiácido desoxirribonucleico (anti-DNA) de fita dupla, anticorpo antiestreptolisina O, anticorpo anti-DNase e CH50.

O nível de hemoglobina e o hematócrito podem estar elevados na SN se o paciente apresentar diminuição de volume. A contagem plaquetária também pode estar elevada.

O nível de sódio sérico pode ser baixo em parte devido à diminuição da excreção de água livre (a redução de volume pode estimular a secreção de hormônio antidiurético) ou em parte devido à hiperlipidemia (pseudo-hiponatremia). A ureia pode estar levemente elevada em estados de redução de volume.

Exames por imagem

Embora os estudos de imagem talvez não forneçam informações úteis na SN não complicada, a ultrassonografia renal ajuda a confirmar a presença de dois rins e avalia seu tamanho e estrutura. Na SN, os rins geralmente parecem normais. Em alguns pacientes com edema grave, os rins podem ser ecogênicos e mostrar perda de diferenciação corticomedular. Os rins também podem se apresentar aumentados.

Uma radiografia torácica é indicada em pacientes com sintomas respiratórios para excluir pneumonia ou derrame pleural, que podem ocorrer como uma complicação.

Biópsia renal

A biópsia geralmente é reservada para os pacientes que não respondem aos corticosteroides e têm recidivas frequentes apesar da adição da terapia poupadora de corticosteroide. Além disso, a biópsia renal deve ser considerada quando existem fatores na manifestação que sugerem histologia diferente da de DLM, pois o tratamento pode ser diferente. Por exemplo, a DLM é incomum em bebês com idade <1 ano; a SN congênita (tipo finlandês) ou GESF é mais provável. Portanto, todos os bebês com idade <1 ano com SN devem fazer uma biópsia renal. A obliteração de podócitos na microscopia eletrônica confirma o diagnóstico de DLM.

Se a biópsia for indicada e dois rins saudáveis estiverem presentes, uma biópsia por agulha em sistema fechado orientada por ultrassonografia e com sedação consciente será um procedimento com risco relativamente baixo. Se houver um único rim, uma biópsia laparoscópica aberta feita por um cirurgião deverá ser considerada. Se os rins forem pequenos ou estiverem obstruídos, uma biópsia talvez seja contraindicada.

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

edema facial ou generalizado (comuns)

- Dá suporte ao diagnóstico de síndrome nefrótica, mas é inespecífico para doença de lesão mínima (DLM).

idade >1 ano, mas <8 anos (comuns)

- Os pacientes com DLM subjacente geralmente têm entre 2 e 8 anos. A síndrome nefrótica associada à DLM é incomum em crianças <1 ano.

Outros fatores diagnósticos

pressão arterial normal (comuns)

- A presença de hipertensão diminui a probabilidade de DLM.

ausência de hematúria (comuns)

- A maioria dos pacientes não apresenta hematúria, embora, no International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC), a hematúria tenha sido observada em 23% dos pacientes com DLM.^[13]

História de doença viral recente (comuns)

- O início normalmente acontece depois de uma doença viral recente, o que dá suporte à hipótese de que a disfunção do sistema imunológico desempenha um papel importante no desenvolvimento.

dispneia (incomuns)

- Alguns pacientes podem apresentar sinais de complicações, incluindo dificuldade respiratória (consequência de derrame pleural ou pneumonia).[1]

história de linfoma ou leucemia (incomuns)

- Pode ajudar a diferenciar crianças com DLM de crianças com outra patologia glomerular.[13]

Fatores de risco

Fortes**idade >1 ano, mas <8 anos**

- Diferencia doença de lesão mínima (DLM) de outras causas de síndrome nefrótica.[13]

Linfoma de Hodgkin

- A DLM pode ser uma manifestação do linfoma de Hodgkin clássico. A síndrome nefrótica pode ser o primeiro sintoma manifesto em alguns pacientes e uma manifestação tardia do linfoma em outros.[19]

leucemia

- DLM, glomeruloesclerose segmentar focal, glomerulonefrite membranoproliferativa e nefropatia membranosa têm sido associadas à leucemia.[20]

doença viral recente

- A disfunção do sistema imunológico parece desempenhar uma função importante no desenvolvimento de síndrome nefrótica, incluindo a síndrome nefrótica associada à DLM. A observação de que uma doença viral pode preceder a manifestação inicial ou, em muitos casos, uma recidiva em pacientes nefróticos conhecidos, dá suporte a essa hipótese.

Fracos**infecção por hepatite B ou C**

- Pode causar síndrome nefrótica; a biópsia pode revelar DLM, mas outras variedades histológicas também podem ocorrer.

baixo peso ao nascer

- Foi demonstrado que causa uma baixa formação de néfrons com hiperfiltração glomerular subsequente. Consequentemente, o baixo peso ao nascer apresenta um efeito adverso sobre a evolução e o prognóstico da DLM em crianças.[24]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
urinálise - O sedimento urinário na síndrome nefrótica idiopática geralmente é benigno, com exceção de cilindros hialinos e corpos ovais ocasionais. Outros tipos de cilindros celulares são incomuns. - No International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC), a hematúria foi observada em 23% dos pacientes com doença de lesão mínima (DLM).^[13]	proteína: 3+ (30 g/L [3 g/dL]) a 4+ (200 g/L ou mais [20 mg/dL ou mais]); sem hematúria significativa
proteína na urina de 24 horas Pode ser difícil coletar a urina de 24 horas em crianças pequenas; a relação proteína/creatinina na urina em uma amostra isolada pode ser substituída.	>50 mg/kg/dia ou >40 mg/metro quadrado da área de superfície corporal/hora
relação proteína/creatinina urinária - Alternativa mais fácil e mais confiável à proteína na urina de 24 horas em crianças pequenas. - A proteinúria na faixa nefrótica pode variar com a idade e o tamanho da criança. Por exemplo, uma relação de 1 (aproximadamente 1 g/24 horas) em um paciente de 20 kg pode indicar proteinúria na faixa nefrótica. Em um paciente adolescente, uma relação de 1 representa proteinúria leve a moderada.^{[1] [13]}	>2
nível de albumina sérica O valor normal é 35 g/L (3.5 g/dL). Em DLM, a albumina sérica pode ser tão baixa quanto 10 g/L (1 g/dL).	geralmente <30 g/L (<3 g/dL)
perfil lipídico sérico - A hiperlipidemia maciça é comum por causa da supercompensação pelo fígado. - O nível sérico de albumina e o nível de colesterol total estão inversamente relacionados: quanto menor o nível de albumina sérica, maior o nível de colesterol.	triglicerídeos e colesterol elevados
níveis do complemento sérico - Normais na síndrome nefrótica idiopática típica (DLM, glomeruloesclerose segmentar focal, nefropatia membranosa). - Os níveis de C3 são baixos na glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulonefrite pós-infecciosa e lúpus eritematoso sistêmico. - Se o nível de C3 for baixo, exames adicionais deverão ser realizados para diferenciar essas condições, incluindo níveis de fator antinuclear (FAN), anticorpo antiácido desoxirribonucleico (anti-DNA) de fita dupla, anticorpo antiestreptolisina O, anticorpo anti-DNase e CH50.	C3 e C4 normais
painel de eletrólitos séricos A creatinina sérica é normal, embora a ureia possa estar levemente elevada em estados de contração de volume. O nível de sódio sérico pode ser baixo em parte devido à diminuição da excreção de água livre (a contração de volume pode estimular a secreção de hormônio antidiurético [HAD]) ou em parte devido à hiperlipidemia (pseudo-hiponatremia).	ureia normal ou um pouco elevada, nível de sódio reduzido

Exame	Resultado
hemograma completo O nível de hemoglobina e o hematócrito podem estar elevados na síndrome nefrótica se o paciente apresentar diminuição de volume. A contagem plaquetária também pode estar elevada.	aumento de hemoglobina e hematócritos, aumento da contagem plaquetária
taxa de filtração glomerular (TFG) Determinada por equações matemáticas como a fórmula Cockcroft-Gault ou a fórmula de modificação da dieta na doença renal, a TFG determina a gravidade e o estágio da doença renal crônica.	normal
testes séricos da função hepática Necessários, pois níveis séricos elevados de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase podem sugerir hepatite subjacente. Se eles estiverem elevados, é necessário obter um perfil de hepatite aguda para incluir estudos de hepatite B e C.	normal
ultrassonografia renal - Ajuda a confirmar a presença de dois rins e avalia seu tamanho e estrutura. - Na síndrome nefrótica, os rins geralmente parecem normais. Em alguns pacientes com edema grave, os rins podem ser ecogênicos e mostrar perda de diferenciação corticomedular. Os rins também podem estar aumentados.	normal

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
radiografia torácica Indicada em pacientes com sintomas respiratórios para excluir pneumonia ou derrame pleural, que podem ocorrer como uma complicação de síndrome nefrótica.	normal ou infiltrados sugestivos de pneumonia; derrame pleural pode estar presente
biópsia renal - A microscopia eletrônica é diagnóstica. - Geralmente reservada para os pacientes que não respondem aos corticosteroides e têm recidivas frequentes apesar da terapia poupadora de corticosteroide. - Deve ser considerada quando os fatores na manifestação sugerem histologia diferente de DLM, pois o tratamento pode ser diferente. Por exemplo, a DLM é incomum em bebês com idade <1 ano; síndrome nefrótica congênita (tipo finlandês) ou glomerulosclerose segmentar focal é mais provável.	normal pela microscopia óptica, mas com obliteração de podócitos à microscopia eletrônica

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Glomerulonefrite aguda	Edema associado a hematúria e hipertensão.	Complemento C3 baixo; creatinina elevada; taxa de filtração glomerular (TFG) reduzida; pulmões “molhados” na radiografia torácica.
Glomeruloesclerose e segmentar focal	- Pode ser primária (idiopática) ou secundária a outra condição (por exemplo, doença falciforme, leucemia, cicatrização renal ou hipoplasia). - A hipertensão pode estar presente; caso contrário, o exame físico é inespecífico.	- Hematúria microscópica. - Biópsia renal: esclerose focal e segmentar dos glomérulos.
Insuficiência cardíaca congestiva	- Os pacientes podem apresentar dispneia. - Sopro cardíaco, cardiomegalia e hepatomegalia podem estar presentes ao exame físico.	Achados anormais de eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma; ausência de proteinúria significativa na urinálise.
Kwashiorkor (desnutrição grave na infância)	- Os pacientes apresentam barriga edemaciada ou inchada, alternando faixas de cabelo claro e escuro (sinal da bandeira) e perda de peso. - Os sintomas de pele comuns incluem dermatite e pele despigmentada. - A causa mais comum de edema associado à hipoalbuminemia no mundo em desenvolvimento; raro nos EUA.	- Urinálise: ausência de proteinúria. - Perfil lipídico normal.
Cirrose	Os pacientes apresentam hepatomegalia nos estágios iniciais. A ascite com ingurgitamento venoso abdominal e a icterícia são sinais comuns.	Enzimas hepáticas anormais; bilirrubina elevada; perfil de coagulação anormal com tendência ao sangramento; testes positivos para etiologia (por exemplo, hepatite B ou C); ausência de proteinúria intensa na urinálise.
Enteropatia perdedora de proteína	Sinais gastrointestinais de má absorção: diarreia,	Amostra fecal: positiva para sangue oculto e gordura.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	esteatorreia e/ou sangue nas fezes.	Albumina plasmática acentuadamente reduzida.

Critérios

Estágios clínicos

Apresentação inicial

- Proteinúria maciça (>50 mg/kg/dia ou >40 mg/metro quadrado da área de superfície corporal/hora) suficiente para causar hipoalbuminemia (<35 g/L [<3.5 g/dL]), edema e hiperlipidemia.

Recidiva

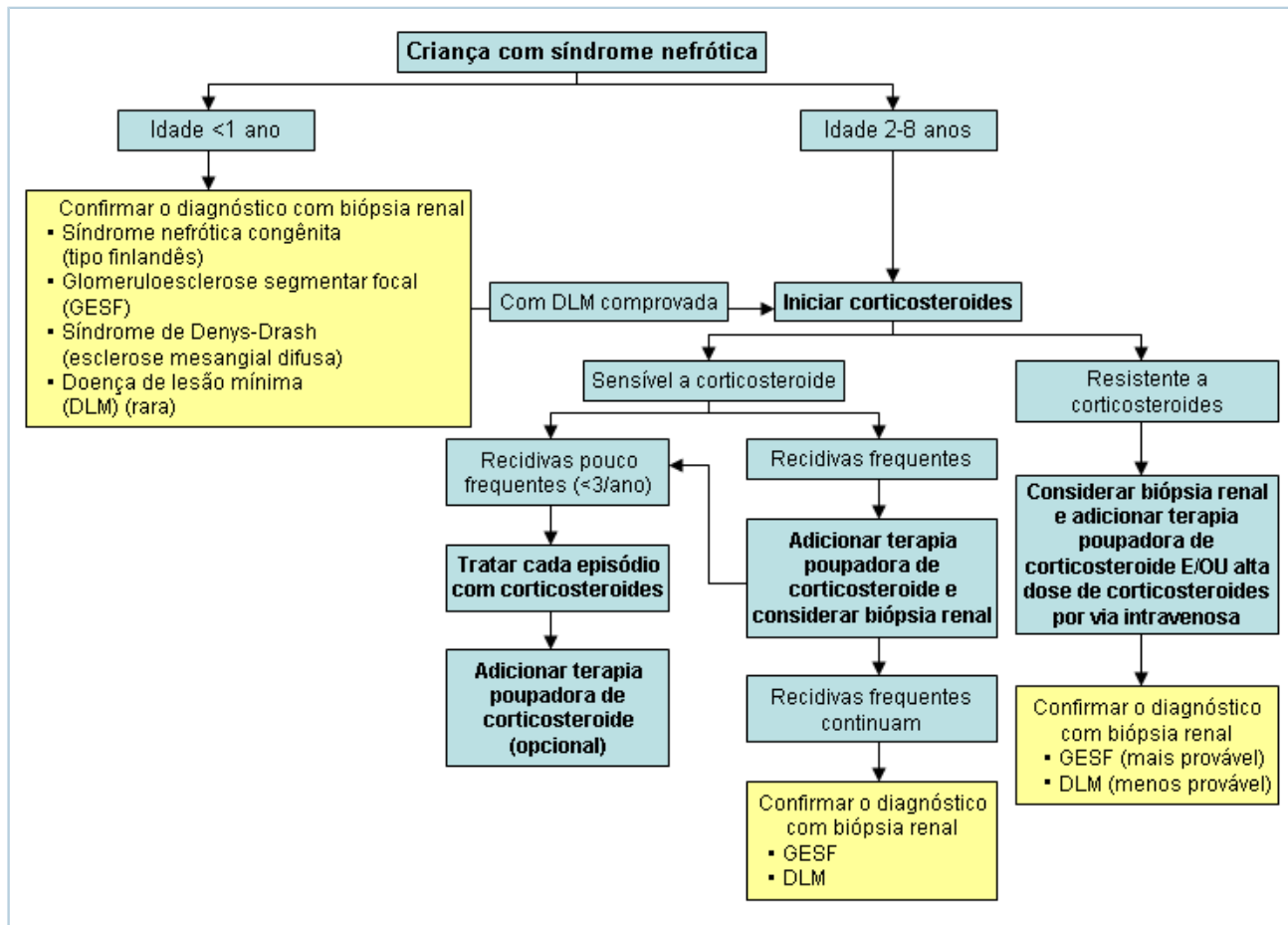
- Reaparecimento da proteinúria por 3 ou mais dias com ou sem os fatores mencionados acima.

Recidiva frequente

- Mais de 2 episódios de síndrome nefrótica em 6 meses, ou 3 ou mais episódios em 1 ano.

Abordagem

Os principais objetivos do tratamento são induzir e manter a remissão completa com resolução de proteinúria e edema, além de minimizar os efeitos adversos graves da terapia.



Algoritmo de tratamento para síndrome nefrótica (SN) associada à doença de lesão mínima (DLM). GESF: glomeruloesclerose segmentar focal; IV: intravenoso(a)

Criado pelos autores

Apresentação inicial

A corticoterapia é considerada a principal terapia e é administrada a todos os pacientes. Graças aos esforços do International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC), os principais ensaios clínicos da década de 1970 definiram a função inicial da corticoterapia na doença de lesão mínima (DLM).^[1] Uma criança com síndrome nefrótica (SN) tinha cerca de 85% de chance de responder à corticoterapia. Das crianças que apresentaram histologia de doença de lesão mínima na biópsia, 94% responderam aos corticosteroides.^[1]

Embora a abordagem terapêutica inicial quase não tenha sido alterada, pesquisadores concluíram recentemente que um ciclo maior de terapia com prednisolona (prednisona) é mais favorável que o esquema original usado.^[27] A duração prolongada da terapia para o episódio inicial resulta em remissão sustentada e diminuição da frequência de recidivas.^[27]

Em um estudo realizado no Reino Unido, os desfechos clínicos não melhoraram quando o ciclo inicial do tratamento com prednisolona foi estendido de oito para 16 semanas em crianças com síndrome nefrótica

sensíveis a corticosteroides. No entanto, o ciclo de tratamento estendido foi associado ao aumento da qualidade de vida.[28]

A SN será considerada resistente aos corticosteroides se não houver resposta em 4 semanas de tratamento. O uso de uma alta dose de corticosteroides por via intravenosa pode ser considerado nesse grupo. Alguns médicos preferem realizar uma biópsia renal para confirmar o diagnóstico histológico antes de começar a terapia imunossupressora, enquanto outros preferem fazer um teste terapêutico antes de considerar a biópsia.

O tratamento da SN resistente a corticosteroides melhorou na última década, mas continua sendo desafiador. A maioria dos pacientes não permanece livre de proteinúria e pode mostrar danos renais progressivos. A adição de inibidores de calcineurina como ciclosporina ou tacrolimo melhorou as taxas de remissão nesses pacientes.[29] [30] [31] [32] O tacrolimo é uma alternativa promissora à ciclosporina devido ao risco menor de recidivas e à ausência de efeitos cosméticos adversos.[29] [30] [31]

Muitos médicos iniciam a suplementação de cálcio com corticoterapia para tentar evitar a osteoporose induzida por corticosteroides.[1] [2] [3] A vitamina D também tem sido usada como um adjuvante útil ao cálcio na prevenção de perda óssea devida a corticosteroides.[1] [2] [3]

Recidiva

Recidiva é o reaparecimento de proteinúria por 3 ou mais dias com ou sem edema, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. Os pacientes com diagnóstico recente que apresentam recidiva recebem o mesmo tratamento da manifestação inicial, mas geralmente passam a tomar uma dose menor de corticosteroide quando a urina fica livre de proteínas por 3 dias. A dose do medicamento é reduzida ou mantida por várias semanas, dependendo da história de recidivas do paciente e da incidência de efeitos adversos dos corticosteroides.

A terapia poupadora de corticosteroide é recomendada para pacientes com recidivas frequentes de SN (>2 episódios em 6 meses ou 3 ou mais episódios em 1 ano) e dependentes de corticosteroide (as recidivas ocorrem durante a redução da dose de corticosteroide).[29] [30] [31] Nos pacientes com recidivas intermitentes (<3 episódios por ano), a terapia poupadora de corticosteroide também pode ser considerada. Eles são adicionalmente tratados com 1 dos seguintes agentes: ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo ou micofenolato.

Se as recidivas frequentes continuarem apesar da adição da terapia poupadora de corticosteroide, uma biópsia renal é indicada para confirmar o diagnóstico histológico. Alguns médicos preferem realizar uma biópsia antes de adicionar a terapia imunossupressora.

Com efeitos adversos graves induzidos por corticosteroide

Para crianças com efeitos adversos graves induzidos por corticosteroide (por exemplo, déficit de crescimento, ganho de peso significativo, necrose óssea asséptica), os agentes citotóxicos podem proporcionar remissão em longo prazo.[1] [2] Depois de induzir a remissão com doses convencionais de corticosteroide, a ciclofosfamida é administrada por 8 a 12 semanas. A remissão é observada em aproximadamente 70% dos pacientes, 2 anos após a conclusão desse ciclo de terapia.[1] [2]

Tratamento do edema

A base do tratamento do edema inclui uma dieta com baixo teor de sal e restrição da ingestão de líquidos.[1] [2] Dependendo do estágio da DLM, da taxa de progressão de hipoproteinemia e dos níveis

absolutos de pressão oncótica plasmática, pode ocorrer o desenvolvimento de hipovolemia funcional, a qual estimula mecanismos hemostáticos e a retenção de sódio secundária ao medicamento.[33] A restrição de líquidos é equivalente ao débito diário mais as perdas de água insensíveis.[1]

Na presença de anasarca maciça ou dificuldade respiratória significativa, albumina e furosemida devem ser consideradas.[33] A furosemida é administrada por via intravenosa com cada infusão de albumina para promover a diurese.[33] A PA e o estado respiratório devem ser monitorados rigorosamente durante essas infusões, pois hipertensão, agravamento da dificuldade respiratória e hipercoagulabilidade podem ocorrer com diurese agressiva.[33] Embora a terapia com albumina e diuréticos resulte na remoção de líquido e na perda de peso em crianças com SN, esse efeito é temporário, a não ser que ocorra remissão de proteinúria.[33]

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda (Resumo)	
apresentação inicial	
■ resistente a corticosteroides	1a. corticoterapia
	associado a restrição de líquidos e dieta com baixo teor de sal
	adjunta albumina e furosemida
	associado a terapia poupadora de corticosteroide e/ ou alta dose de corticosteroides por via intravenosa

Contínua		(Resumo)
recidiva pouco frequente		
	1a.	corticoterapia
	associado a	restrição de líquidos e dieta com baixo teor de sal
	adjunta	albumina e furosemida
	adjunta	terapia poupadora de corticosteroide
recidiva frequente ou dependente de corticosteroide ou efeitos adversos graves induzidos por corticosteroides		
	1a.	corticoterapia
	associado a	restrição de líquidos e dieta com baixo teor de sal
	associado a	imunossupressor
	adjunta	albumina e furosemida

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda

apresentação inicial

1a. corticoterapia

Opções primárias

» **prednisolona:** 60 mg/metro quadrado de área de superfície corporal/dia por via oral durante 6 semanas, seguidos por 40 mg/metro quadrado de área de superfície corporal/dia por via oral em dias alternados durante 6 semanas

» Considerada a principal terapia; todos os pacientes devem receber corticosteroide, sejam responsivos ou resistentes a corticosteroides.

» Os principais ensaios clínicos da década de 1970 constataram que uma criança com síndrome nefrótica (SN) tinha cerca de 85% de chance de responder à corticoterapia. Das crianças que apresentaram histologia de doença de lesão mínima na biópsia, 94% responderam aos corticosteroides.[1]

» Embora a abordagem terapêutica inicial quase não tenha sido alterada, pesquisadores concluíram recentemente que um ciclo maior de terapia com prednisolona (prednisona) tem um desfecho melhor.[27]

» Muitos médicos iniciam a suplementação de cálcio com corticoterapia para tentar evitar a osteoporose induzida por corticosteroides.[1] [2] [3] A vitamina D também tem sido um adjuvante útil ao cálcio na prevenção de perda óssea devida a corticosteroides.[1] [2] [3]

associado a restrição de líquidos e dieta com baixo teor de sal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O tratamento principal do edema é uma dieta com baixo teor de sal e restrição da ingestão de líquidos.[1] [2]

» A restrição de líquidos é equivalente ao débito diário mais as perdas de água insensíveis.[1]

adjunta albumina e furosemida

Aguda

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» albumina (humana)

-e-

» furosemida: 1-2 mg/kg por via intravenosa a cada 6-12 horas

» Dependendo do estágio da DLM, da taxa de progressão de hipoproteinemia e dos níveis absolutos de pressão oncótica plasmática, a hipovolemia funcional pode se desenvolver, estimulando mecanismos hemostáticos e a retenção secundária de sódio.[33]

» Na presença de anasarca maciça ou dificuldade respiratória significativa, albumina e furosemida devem ser consideradas.[33]

» A furosemida é administrada por via intravenosa com cada infusão de albumina para promover a diurese.[33]

» A PA e o estado respiratório devem ser monitorados rigorosamente durante essas infusões, pois hipertensão, agravamento da dificuldade respiratória e hipercoagulabilidade podem ocorrer com diurese agressiva.[33]

» Embora a terapia com albumina e diuréticos resulte na remoção de líquido e na perda de peso em crianças com síndrome nefrótica, esse efeito é temporário, a não ser que ocorra remissão de proteinúria.[33]

■ resistente a corticosteroides

associado a terapia poupadora de corticosteroide e/ou alta dose de corticosteroides por via intravenosa

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» ciclosporina: 2.5 mg/kg por via oral duas vezes ao dia durante 12 meses

-ou-

» tacrolimo: 0.1 mg/kg/dia por via oral administrado em doses fracionadas a cada 12 horas

Ajuste a dose para manter o nível do vale em aproximadamente 5-10 nanogramas/mL.

-ou-

» ciclofosfamida: 2-3 mg/kg/dia por via oral durante 8-12 semanas

--E/OU--

Aguda

» **metilprednisolona**: 30 mg/kg por via intravenosa três vezes por semana durante 1-2 semanas

- » O tratamento de síndrome nefrótica (SN) resistente a corticosteroides (sem resposta a doses convencionais de corticosteroide em 4 semanas de tratamento), apesar de melhor hoje em dia, continua sendo desafiador.
- » A maioria dos pacientes não permanece livre de proteinúria e pode mostrar danos renais progressivos.
- » Alguns médicos preferem realizar uma biópsia renal para confirmar o diagnóstico histológico antes de começar a terapia imunossupressora, enquanto outros preferem fazer um teste terapêutico antes de considerar a biópsia.
- » Inibidores de calcineurina como ciclosporina ou tacrolimo melhoraram as taxas de remissão nesses pacientes.[29] [30] [31] [32]
- » O tacrolimo é uma alternativa promissora à ciclosporina devido ao risco menor de recidivas e à ausência de efeitos cosméticos adversos.[29] [30] [31]
- » Pode-se considerar a administração de altas doses de corticosteroides por via intravenosa para pacientes com SN resistente a corticosteroides decorrente de DLM.
- » A dose de corticosteroides pode ser reduzida assim que a remissão sustentada for atingida.

Contínua

recidiva pouco frequente

1a. corticoterapia

Opções primárias

» **prednisolona**: 60 mg/metro quadrado de área de superfície corporal/dia por via oral durante 6 semanas ou até a urina ficar livre de proteína por 3 dias, seguidos por 40 mg/metro quadrado de área de superfície corporal/dia por via oral em dias alternados durante 4-6 semanas

» Define-se recidiva como sendo o reaparecimento de proteinúria por 3 dias ou mais com ou sem edema, hipoalbuminemia e hiperlipidemia.

» Os pacientes que têm recidivas pouco frequentes (<3 episódios por ano) recebem o mesmo tratamento da manifestação inicial, mas geralmente passam a tomar uma dose menor de corticosteroide quando a urina fica livre de proteínas por 3 dias. A dose do medicamento é reduzida ou mantida por várias semanas, dependendo da história de recidivas do paciente e da incidência de efeitos adversos dos corticosteroides.

associado a restrição de líquidos e dieta com baixo teor de sal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O tratamento principal do edema é uma dieta com baixo teor de sal e restrição da ingestão de líquidos.[1] [2]

» A restrição de líquidos é equivalente ao débito diário mais as perdas de água insensíveis.[1]

adjunta albumina e furosemida

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **albumina (humana)**

-e-

» **furosemida**: 1-2 mg/kg por via intravenosa a cada 6-12 horas

» Dependendo do estágio da DLM, da taxa de progressão de hipoproteinemia e dos níveis absolutos de pressão oncótica plasmática, a hipovolemia funcional pode se desenvolver, estimulando mecanismos hemostáticos e a retenção secundária de sódio.[33]

Contínua

» Na presença de anasarca maciça ou dificuldade respiratória significativa, albumina e furosemida devem ser consideradas.[33] A furosemida é administrada por via intravenosa com cada infusão de albumina para promover a diurese.[33]

» A PA e o estado respiratório devem ser monitorados rigorosamente durante essas infusões, pois hipertensão, agravamento da dificuldade respiratória e hipercoagulabilidade podem ocorrer com diurese agressiva.[33]

» Embora a terapia com albumina e diuréticos resulte na remoção de líquido e na perda de peso em crianças com síndrome nefrótica, esse efeito é temporário, a não ser que ocorra remissão de proteinúria.[33]

adjunta **terapia poupadora de corticosteroide**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciclofosfamida**: 2-3 mg/kg/dia por via oral durante 8-12 semanas

ou

» **ciclosporina**: 2.5 mg/kg por via oral duas vezes ao dia durante 12 meses

ou

» **tacrolimo**: 0.1 mg/kg/dia por via oral administrado em doses fracionadas a cada 12 horas durante 1-2 anos
Ajuste a dose para manter o nível do vale em aproximadamente 5-10 nanogramas/mL.

ou

» **micofenolato de mofetila**: 600 mg/metro quadrado de área de superfície corporal por via oral duas vezes ao dia durante 1-2 anos

» Em pacientes com recidivas intermitentes (<3 episódios por ano), o tratamento com 1 dos seguintes agentes também pode ser considerado junto com a corticoterapia para minimizar a dose de corticosteroide: ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo ou micofenolato.[29] [30] [31]

recidiva frequente ou dependente de corticosteroide ou efeitos

Contínua**adversos graves induzidos por corticosteroides****1a. corticoterapia****Opções primárias**

» **prednisolona**: 60 mg/metro quadrado de área de superfície corporal/dia por via oral durante 6 semanas ou até a urina ficar livre de proteína por 3 dias, seguidos por 40 mg/metro quadrado de área de superfície corporal/dia por via oral em dias alternados durante 4-6 semanas

» Os pacientes com recidivas frequentes (>2 episódios de síndrome nefrótica em 6 meses ou 3 ou mais episódios em 1 ano) ou dependentes de corticosteroide (as recidivas ocorrem durante a redução da dose de corticosteroide) são tratados da mesma forma como na manifestação inicial, mas geralmente passam a tomar uma dose menor de corticosteroide quando a urina fica livre de proteína por 3 dias. A dose do medicamento é reduzida ou mantida por várias semanas, dependendo da história de recidivas do paciente e da incidência de efeitos adversos dos corticosteroides.

» Para crianças com efeitos adversos graves induzidos por corticosteroide (por exemplo, déficit de crescimento, ganho de peso significativo, necrose óssea asséptica), as doses convencionais de corticosteroide são necessárias para induzir a remissão. A corticoterapia não é descontinuada apesar das complicações.

associado a restrição de líquidos e dieta com baixo teor de sal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O tratamento principal do edema é uma dieta com baixo teor de sal e restrição da ingestão de líquidos.[1] [2]

» A restrição de líquidos é equivalente ao débito diário mais as perdas de água insensíveis.[1]

associado a imunossupressor

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciclofosfamida**: 2-3 mg/kg/dia por via oral durante 8-12 semanas

Contínua

ou

» **ciclosporina**: 2.5 mg/kg por via oral duas vezes ao dia durante 12 meses

ou

» **tacrolimo**: 0.1 mg/kg/dia por via oral administrado em doses fracionadas a cada 12 horas durante 1-2 anos
Ajuste a dose para manter o nível do vale em aproximadamente 5-10 nanogramas/mL.

ou

» **micofenolato de mofetila**: 600 mg/metro quadrado de área de superfície corporal por via oral duas vezes ao dia durante 1-2 anos

» Para pacientes com recidivas frequentes (>2 episódios de síndrome nefrótica em 6 meses ou 3 ou mais episódios em 1 ano) ou dependentes de corticosteroide (as recidivas ocorrem durante a redução da dose de corticosteroide), o tratamento adicional com 1 dos seguintes agentes é recomendado: ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo ou micofenolato.[29] [30] [31]

» Se as recidivas frequentes continuarem apesar da adição da terapia poupadora de corticosteroide, uma biópsia renal é indicada para confirmar o diagnóstico histológico. Muitos nefrologistas pediátricos recomendam a realização de uma biópsia renal antes de adicionar a terapia imunossupressora. Uma revisão Cochrane das intervenções de DLM em adultos com recidivas frequentes não chegou a um consenso satisfatório entre vários estudos nesse respeito.[34]

» Para crianças com efeitos adversos graves induzidos por corticosteroide (por exemplo, deficit de crescimento, ganho de peso significativo, necrose óssea asséptica), agentes citotóxicos como ciclofosfamida proporcionaram remissão em longo prazo.[1] [2] A adição de ciclofosfamida mostrou que aproximadamente 70% dos pacientes entram em remissão 2 anos após a conclusão desse ciclo de terapia.[1] [2]

adjunta

albumina e furosemida

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Contínua

» albumina (humana)

-e-

» furosemida: 1-2 mg/kg por via intravenosa a cada 6-12 horas

» Dependendo do estágio da DLM, da taxa de progressão de hipoproteinemia e dos níveis absolutos de pressão oncótica plasmática, a hipovolemia funcional pode se desenvolver, estimulando mecanismos hemostáticos e a retenção secundária de sódio.[33]

» Na presença de anasarca maciça ou dificuldade respiratória significativa, albumina e furosemida devem ser consideradas.[33] A furosemida é administrada por via intravenosa com cada infusão de albumina para promover a diurese.[33]

» A PA e o estado respiratório devem ser monitorados rigorosamente durante essas infusões, pois hipertensão, agravamento da dificuldade respiratória e hipercoagulabilidade podem ocorrer com diurese agressiva.[33]

» Embora a terapia com albumina e diuréticos resulte na remoção de líquido e na perda de peso em crianças com síndrome nefrótica, esse efeito é temporário, a não ser que ocorra remissão de proteinúria.[33]

Novidades

Rituximabe

O rituximabe é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 quimérico humano-murino direcionado ao CD20, um marcador de diferenciação de células B. A recuperação de células B começa aproximadamente seis meses após o fim do tratamento. O rituximabe pode causar remissão sustentada e proteinúria reduzida em pacientes com síndrome nefrótica de lesão mínima dependente de corticosteroide.[35] A segurança e a eficácia do rituximabe foram avaliadas em pacientes com 6.3 a 22 anos com síndrome nefrótica (SN) dependente de corticosteroide grave ou SN idiopática resistente a corticosteroides, mas sensível à ciclosporina.[36] Células B periféricas foram empobrecidas em todos os pacientes. A remissão foi induzida em três dos sete pacientes proteinúricos. Um ou mais tratamentos imunossuppressores puderam ser retirados em 85% dos casos, sem recidiva de proteinúria e sem aumento de outros medicamentos. O rituximabe foi efetivo em todos os pacientes quando administrado durante um período livre de proteinúria em associação com outros agentes imunossuppressores. Treze dos 16 pacientes adultos (19-73 anos) com doença de lesão mínima (DLM) com múltiplas recidivas, dependente de corticosteroides ou resistente a corticosteroides tiveram remissão completa depois da terapia com rituximabe.[37] Dois pacientes obtiveram remissões parciais, e um não teve resposta à terapia. Oito pacientes permaneceram em remissão durante 12 a 70 meses de acompanhamento (média de 44 meses). Sete tiveram recidivas depois de 9 a 28 meses, com tratamento repetido com rituximabe em 4 deles. A terapia com rituximabe foi associada à manutenção da remissão completa, incluindo 10 de 11 pacientes que apresentaram reposição de células B após descontinuação da terapia com rituximabe.[38] Em um relato de caso, a remissão completa da doença com rituximabe em síndrome nefrótica resistente a corticosteroide e ciclofosfamida foi sustentada por mais de 32 meses apesar da recuperação de CD19.[39] Ensaios clínicos controlados são necessários para confirmar esses achados.

Discussões com os pacientes

Os pais das crianças afetadas devem receber uma explicação detalhada da condição e aprender sobre as características da recidiva. O monitoramento doméstico com tira reagente para exame de urina feito pelos pais e o relato imediato da recidiva para o médico da criança são vitais.

As informações para os pais podem ser apresentadas da seguinte maneira (adaptado de [KidneyWeb Pro] (<http://kidneyweb.net/handouts.htm>) e usado com permissão):[48]

Como a síndrome nefrótica é tratada?

- O tratamento principal é feito com um medicamento chamado prednisolona. Às vezes, os médicos prescrevem um diurético (pílula de água) para ajudar com o inchaço. A maioria das crianças pode permanecer em casa. Algumas crianças precisam ficar no hospital por alguns dias. A criança tomará o medicamento até a urina ficar livre de proteína. Depois, ela tomará doses menores do medicamento por mais algumas semanas. Você pode testar a urina de seu filho em casa. Um médico ou enfermeiro ensinará a fazer isso. É fácil: verifique a urina de seu filho sempre que achar que ele parece edemaciado; verifique a urina de seu filho quando ele ficar doente (por exemplo, quando tiver gripe ou resfriado).
- Evitar o sal ajuda a reduzir o inchaço. Não acrescente sal na comida de seu filho. Tente dar a seu filho alimentos com baixo teor de sal. As crianças que tomam esse medicamento talvez queiram comer muito. Ofereça a seu filho lanches saudáveis e com baixo teor de gordura. Seu filho deve ingerir uma quantidade normal de proteína. O médico ou nutricionista dará mais detalhes sobre alimentos com baixo teor de sal e lanches saudáveis.

A doença pode voltar?

- A maioria das crianças com doença de lesão mínima (DLM) terá vários episódios ao longo da vida. A nova ocorrência de DLM chama-se recidiva. Essas recidivas são tratadas com medicamentos

assim como no primeiro episódio. As recidivas normalmente ocorrem quando a criança fica resfriada ou tem alguma outra doença, mas também podem acontecer quando a criança está bem. Não sabemos o que causa as recidivas. Elas geralmente melhoram com o tratamento, da mesma maneira que o primeiro episódio. A maioria das crianças com DLM deixará de ter recidivas durante a adolescência. Algumas crianças continuam tendo recidivas quando adultas.

Meu filho precisará fazer uma biópsia renal?

- Em uma biópsia, o médico retira um pequeno pedaço do rim. Esse pedaço é estudado com um microscópio. A maioria das crianças com DLM não precisa fazer uma biópsia renal. A biópsia renal pode ajudar o médico a decidir qual é a melhor terapia para seu filho. O médico poderá sugerir uma biópsia renal se:
 - Seu filho tiver muitas recidivas
 - Seu filho não melhorar com o tratamento
 - O médico achar que seu filho talvez tenha outra doença (não DLM).

Meu filho sempre terá que tomar medicamentos?

- A maioria das crianças pode deixar de tomar medicamentos depois que melhora. Você só deverá interromper o medicamento quando o médico mandar. É muito importante tomar o medicamento conforme prescrito pelo médico. Se você parar de dar o medicamento repentinamente, seu filho poderá ficar muito doente. Se precisar de mais medicamento, ligue para o consultório do médico.
- Seu filho terá que começar a tomar medicamentos novamente se tiver uma recidiva no futuro.
- Se seu filho tiver muitas recidivas, talvez ele precise de um tratamento diferente para ajudar a evitar as recidivas. Existem vários medicamentos disponíveis.

A síndrome nefrótica causa insuficiência renal?

- As pessoas com síndrome nefrótica não têm insuficiência renal. Os rins delas simplesmente não funcionam direito quando perdem proteína. A maioria das crianças com síndrome nefrótica nunca desenvolve insuficiência renal. A maioria nunca precisa fazer diálise ou transplante de rim, mas algumas crianças precisam. É importante consultar o médico regularmente. Ele ficará atento a quaisquer sinais precoces de danos renais e informará sobre os possíveis tratamentos.

Seu filho não deve tomar determinadas vacinas enquanto estiver seguindo esse tratamento. Ele não deve tomar vacinas com vírus vivo como varicela (catapora) nem a tríplice viral. A maioria das outras vacinas é permitida. Consulte o médico antes de seu filho tomar alguma vacina.

As crianças com síndrome nefrótica têm um risco maior de pegar infecções. Ligue para o médico de seu filho imediatamente se ele:

- Tiver dor de estômago
- Tiver febre (temperatura $>38.5^{\circ}\text{C}$ [101°F])
- Ficar perto de alguém que está com varicela.

Monitoramento

Monitoramento

Os pacientes devem fazer exames de rotina para ureia e creatinina séricas, e urinálise pelo menos a cada 6 meses. Os pacientes em uso de imunossupressores e corticosteroides devem ser avaliados regularmente quanto às complicações do tratamento. Isso inclui o monitoramento de pressão arterial (PA), peso e crescimento em cada consulta para excluir hipertensão, déficit de crescimento e ganho de peso significativo, possíveis complicações da corticoterapia de repetição. Além disso, um hemograma completo para avaliar discrasias sanguíneas e um perfil metabólico completo para avaliar a função hepática e anormalidades eletrolíticas devem ser realizados para excluir as consequências da terapia com imunossupressores.

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
peritonite espontânea	curto prazo	baixa
A peritonite primária devida à infecção com um organismo encapsulado pode ser fatal. As infecções de início tardio dependem do grau de imunossupressão necessário para controlar a DLM. O tratamento imediato com antibióticos intravenosos é necessário.		
trombose	curto prazo	baixa
Embora seja rara em crianças com DLM, ela pode ocorrer devido à perda de proteínas como a antitrombina 3, causando um estado pró-coagulante.^[47] Pode ser necessária anticoagulação com heparina e varfarina.		
recidiva de DLM na fase adulta	longo prazo	Médias
Embora a maioria das crianças com DLM pare de ter recidivas durante a adolescência, a incidência de recidivas de DLM infantil na idade adulta é relativamente alta. Apesar disso, a função renal pode ser normal e a morbidade global é baixa.^[42] A transição para um nefrologista de adultos é recomendada para todas as crianças que estão chegando à fase adulta. Poucos ensaios clínicos controlados estudaram o tratamento da recidiva em adultos com DLM. Ciclos repetidos de corticosteroides, ciclofosfamida, ciclosporina e micofenolato de mofetila (MMF) parecem ter um papel importante.^[46] Um ensaio clínico randomizado e controlado de 11 sujeitos comparou o uso de ciclofosfamida e ciclosporina e mostrou que os dois medicamentos são efetivos no tratamento de recidivas frequentes, mas outros 3 ensaios que estão investigando um total de 20 sujeitos testaram o uso da terapia com ciclosporina e mostraram que a ciclosporina, embora efetiva no tratamento da recidiva, está associada a uma incidência extremamente alta de recidivas subsequentes após a descontinuação do medicamento. Um estudo transversal de acompanhamento em longo prazo de 95 pacientes, com 69 casos de recidiva, apoiou o uso de corticosteroides no tratamento de recidivas ocasionais. Ensaios clínicos abrangentes, multicêntricos, randomizados, cegos e controlados com acompanhamento em longo prazo são necessários para investigar o tratamento ideal de doença de lesão mínima em adultos com recidiva.^[46]		
infecção	variável	Médias
As crianças com síndrome nefrótica, incluindo doença de lesão mínima (DLM), apresentam aumento do risco de infecção, especialmente com organismos encapsulados como <i>Pneumococcus</i> (que causa pneumonia). Isso pode ter relação com o aumento da perda urinária e o catabolismo de imunoglobulina G (IgG), ou o tratamento com corticosteroides e imunossupressores. Se o paciente tiver infecção, os corticosteroides não deverão ser iniciados até a infecção ser devidamente tratada com antibióticos. Se o paciente já estiver tomando corticosteroides, todas as infecções deverão ser tratadas de modo agressivo.		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
hipertensão	variável	baixa
Antes do início do tratamento, 20% dos pacientes têm hipertensão; a maioria toma corticosteroides em longo prazo. O melhor tratamento é com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), pois eles também ajudam a reduzir a proteinúria.[1] [2] [3]		

Prognóstico

A morte em países desenvolvidos é rara, mas bem documentada, e ocorre principalmente devido a complicações infecciosas e trombóticas.[1] [2] [40] No mundo em desenvolvimento, apesar das limitações das unidades terapêuticas, metade dos pacientes com síndrome nefrótica (SN) se beneficia de corticosteroides, mas foi demonstrado que a resistência a corticosteroides resulta em alta mortalidade.[41] A falta de recursos, os encaminhamentos tardios e o alto custo da terapia renal substitutiva nesses países levam ao desfecho insatisfatório da doença renal crônica decorrente de todas as causas, incluindo SN e doença de lesão mínima (DLM).[41]

A remissão da proteinúria após a corticoterapia tem maior valor prognóstico que a histologia renal precisa em relação ao desfecho em longo prazo.

Transição para a idade adulta

A incidência de recidivas de DLM infantil na idade adulta é relativamente alta, mas a função renal pode ser normal e a morbidade global baixa.[42] A transição para um nefrologista de adultos é recomendada para todas as crianças que estão chegando à fase adulta.

Mesmo em adultos, a DLM tem um prognóstico favorável, pois 90% dos pacientes responderão a esteroides orais (com base nos resultados benéficos registrados em diversos ensaios clínicos prospectivos e randomizados de grande porte em crianças, extensos estudos observacionais em crianças e adultos e um número muito limitado de pequenos ensaios clínicos randomizados e controlados em adultos).[43] [44] [45] No entanto, conforme observado em crianças, a maioria dos adultos que entram em remissão apresentará recidiva, precisando de imunossupressão de longo prazo, com morbidade significativa devido aos efeitos colaterais.[26] Uma minoria dos adultos com DLM acaba desenvolvendo glomeruloesclerose segmentar focal, que pode causar uma eventual insuficiência renal.[44] Além disso, adultos com DLM costumam responder mais lentamente, com mais de 25% dos pacientes que respondem à terapia levando 3 a 4 meses ou mais para uma remissão completa.[43] [44] [45]

Diretrizes diagnósticas

América do Norte

Management of childhood onset nephrotic syndrome (<http://pediatrics.aappublications.org/content/124/2.toc>)

Publicado por: Children's Nephrotic Syndrome Study Group Consensus **Última publicação:** 2009 Conference

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Management of childhood onset nephrotic syndrome (<http://pediatrics.aappublications.org/content/124/2.toc>)

Publicado por: Children's Nephrotic Syndrome Study Group Consensus **Última publicação:** 2009 Conference

Ásia

Management of steroid resistant nephrotic syndrome (<http://www.indianpediatrics.net/jan2009/35.pdf>)

Publicado por: Indian Society of Pediatric Nephrology

Última publicação: 2009

Management of steroid sensitive nephrotic syndrome (<http://www.indianpediatrics.net/jan2009/35.pdf>)

Publicado por: Indian Academy of Pediatrics

Última publicação: 2008

Recursos online

1. [KidneyWeb Pro \(http://kidneyweb.net/handouts.htm\)](http://kidneyweb.net/handouts.htm) (*external link*)
-

Principais artigos

- Gordillo R, Spitzer A. The nephrotic syndrome. *Pediatr Rev.* 2009;30:94-104. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255123?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255123?tool=bestpractice.bmj.com)
- Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 2003 Aug 23;362(9384):629-39. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944064?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944064?tool=bestpractice.bmj.com)
- Shigidi MM. The treatment of relapse in adults with minimal change nephrotic syndrome: myths and facts. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22:10-17. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21196608?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21196608?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Gordillo R, Spitzer A. The nephrotic syndrome. *Pediatr Rev.* 2009;30:94-104. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255123?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255123?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 2003 Aug 23;362(9384):629-39. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944064?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944064?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Schlesinger ER, Sultz HA, Mosher WE, et al. The nephrotic syndrome: its incidence and implications for the community. *Am J Dis Child.* 1968;116:623-632. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5697193?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5697193?tool=bestpractice.bmj.com)
4. McKinney PA, Feltbower RG, Brocklebank JT, et al. Time trends and ethnic patterns of childhood nephrotic syndrome in Yorkshire, UK. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:1040-1044. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11793096?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11793096?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Wong W. Idiopathic nephrotic syndrome in New Zealand children, demographic, clinical features, initial management and outcome after twelve-month follow-up: results of a three-year national surveillance study. *J Paediatr Child Health.* 2007;43:337-341. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17489822?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17489822?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Baqi N, Singh A, Balachandra S, et al. The paucity of minimal change disease in adolescents with primary nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:105-107. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9543365?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9543365?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Nie S, He W, Huang T, et al. The spectrum of biopsy-proven glomerular diseases among children in China: a national, cross-sectional survey. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Jul 6;13(7):1047-54. [Texto completo \(https://cjasn.asnjournals.org/content/13/7/1047.long\)](https://cjasn.asnjournals.org/content/13/7/1047.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29915132?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29915132?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Mesquita M, Fosso C, Bakoto Sol E, et al. Renal biopsy findings in Belgium: a retrospective single center analysis. *Acta Clin Belg.* 2011;66:104-109. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21630606?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21630606?tool=bestpractice.bmj.com)

9. Su S, Yu J, Wang Y, et al. Clinicopathologic correlations of renal biopsy findings from northeast China: A 10-year retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jun;98(23):e15880. [Texto completo \(https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2019/06070/Clinicopathologic_correlations_of_renal_biopsy.29.aspx\)](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2019/06070/Clinicopathologic_correlations_of_renal_biopsy.29.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31169695?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31169695?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Inguill E, Tejani A. Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. *Pediatr Nephrol*. 1991;5:393-397. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1911111?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1911111?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Andreoli SP. Racial and ethnic differences in the incidence and progression of focal segmental glomerulosclerosis in children. *Adv Ren Replace Ther*. 2004;11:105-109. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14730545?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14730545?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Bonilla-Felix M, Parra C, Dajani T, et al. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Kidney Int*. 1999;55:1885-1890. [Texto completo \(http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)46144-7/pdf\)](http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)46144-7/pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10231451?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10231451?tool=bestpractice.bmj.com)
13. International Study of Kidney Disease in Children. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int*. 1978;13:159-165. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/713276?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/713276?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Filler G, Young E, Geier P, et al. Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children? *Am J Kidney Dis*. 2003;42:1107-1113. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14655180?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14655180?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Borges FF, Shiraichi L, da Silva MP, et al. Is focal segmental glomerulosclerosis increasing in patients with nephrotic syndrome? *Pediatr Nephrol*. 2007;22:1309-1313. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17551756?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17551756?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Boyer O, Moulder JK, Somers MJ. Focal and segmental glomerulosclerosis in children: a longitudinal assessment. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:1159-1166. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17437129?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17437129?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Vogt B. Nephrology update: glomerular disease in children. *FP Essent*. 2016;444:30-40. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27163763?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27163763?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Mathieson PW. Immune dysregulation in minimal change nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(suppl 6):vi26-vi29. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12953038?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12953038?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Audard V, Larousserie F, Grimbert P, et al. Minimal change nephrotic syndrome and classical Hodgkin's lymphoma: report of 21 cases and review of the literature. *Kidney Int*. 2006;69:2251-2260. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672913?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672913?tool=bestpractice.bmj.com)

20. Aslam N, Nseir NI, Viverett JF, et al. Nephrotic syndrome in chronic lymphocytic leukemia: a paraneoplastic syndrome? Clin Nephrol. 2000;54:492-497. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11140811?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11140811?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Shalhoub RJ. Pathogenesis of lipid nephrosis: a disorder of T-cell function. Lancet. 1974;2(7880):556-560. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4140273?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4140273?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Niaudet P. Genetic forms of nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2004;19:1313-1318. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15503167?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15503167?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Murugapandian S, Mansour I, Hudeeb M, et al. Epidemiology of glomerular disease in southern Arizona: review of 10-year renal biopsy data. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3633. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863819\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863819) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27149502?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27149502?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Teeninga N, Schreuder MF, Bokenkamp A, et al. Influence of low birth weight on minimal change nephrotic syndrome in children, including a meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2008;23:1615-1620. [Texto completo \(http://ndt.oxfordjournals.org/content/23/5/1615.long\)](http://ndt.oxfordjournals.org/content/23/5/1615.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18065792?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18065792?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. Pediatrics. 2009;124:747-757. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19651590?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19651590?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, et al. Minimal change disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Feb 7;12(2):332-45. [Texto completo \(https://cjasn.asnjournals.org/content/12/2/332.long\)](https://cjasn.asnjournals.org/content/12/2/332.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27940460?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27940460?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Ehrich JH, Brodehl J. Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Arbeitsgemeinschaft fur Padiatrische Nephrologie. Eur J Pediatr. 1993;152:357-361. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8482290?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8482290?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Webb NJA, Woolley RL, Lambe T, et al. Long term tapering versus standard prednisolone treatment for first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomised controlled trial and economic evaluation. BMJ. 2019 May 23;365:l1800. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1800\)](https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1800) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31335316?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31335316?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. Indian J Med Res. 2005;122:13-28. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16106086?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16106086?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Colquitt JL, Kirby J, Green C, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for children with idiopathic corticosteroid-resistant nephrotic syndrome: a systematic review. Health Technol Assess. 2007;11:iii-iv, ix-xi, 1-93. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17537341?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17537341?tool=bestpractice.bmj.com)

31. Bock ME, Cohn RA, Ali FN. Treatment of childhood nephrotic syndrome with long-term, low-dose tacrolimus. Clin Nephrol. 2013;79:432-438. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23380387?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23380387?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Nakazato H, et al. Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in children with steroid-resistant nephrosis. Pediatr Nephrol. 2013;28:765-771. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23314441?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23314441?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Haws RM, Baum M. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. Pediatrics. 1993;91:1142-1146. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8502517?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8502517?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Palmer SC, Nand K, Strippoli GF. Interventions for minimal change disease in adults with nephrotic syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD001537. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001537.pub4/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001537.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253993?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253993?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Takei I, Nitta K. Rituximab and minimal change nephrotic syndrome: a therapeutic option. Clin Exp Nephrol. 2011;15:641-647. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21611755?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21611755?tool=bestpractice.bmj.com)
36. 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 \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19011266?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19011266?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Bruchfeld A, Benedek S, Hilderman M, et al. Rituximab for minimal change disease in adults: long-term follow-up. Nephrol Dial Transplant. 2014;29:851-856. [Texto completo \(http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/4/851.long\)](http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/4/851.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24121763?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24121763?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Iwabuchi Y, Takei T, Moriyama T, et al. Long-term prognosis of adult patients with steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome following rituximab treatment. Medicine (Baltimore). 2014;93:e300. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602588\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602588) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25546674?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25546674?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Janardan J, Ooi K, Menahem S. Sustained complete remission of steroid- and cyclophosphamide-resistant minimal-change disease with a single course of rituximab therapy. Clin Kidney J. 2014;7:293-295. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4377744\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4377744) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25852892?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25852892?tool=bestpractice.bmj.com)
40. International Study of Kidney Disease in Children. Minimal change nephrotic syndrome in children: deaths during the first 5 to 15 years' observation. Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Pediatrics. 1984;73:497-501. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6709428?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6709428?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Bhimma R, Adhikari M, Asharam K, et al. The spectrum of chronic kidney disease (stages 2-5) in KwaZulu-Natal, South Africa. Pediatr Nephrol. 2008;23:1841-1846. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18548285?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18548285?tool=bestpractice.bmj.com)

42. Ruth EM, Kemper MJ, Leumann EP, et al. Children with corticosteroid-sensitive nephrotic syndrome come of age: long-term outcome. *J Pediatr*. 2005;147:202-207. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16126050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16126050?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Pais P, Avner ED. Nephrotic syndrome. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011.
44. Nachman PH, Jennette JC, Falk RJ. Primary glomerular disease. In: Brenner BM, ed. *Brenner and Rector's The Kidney*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:30.
45. Appel GB. Glomerular disorders and nephrotic syndromes. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007:122.
46. Shigidi MM. The treatment of relapse in adults with minimal change nephrotic syndrome: myths and facts. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22:10-17. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21196608?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21196608?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Renal Clinicians Group, Renal Unit, Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill Division. Guideline for the management of nephrotic syndrome. November 2005. <http://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/> (last accessed 12 September 2017). [Texto completo \(http://docplayer.net/21725460-Guideline-for-the-management-of-nephrotic-syndrome.html\)](http://docplayer.net/21725460-Guideline-for-the-management-of-nephrotic-syndrome.html)
48. Gillespie RS. Pediatric nephrology resources for healthcare professionals. <http://kidneyweb.net> (last accessed 12 September 2017). [Texto completo \(http://kidneyweb.net/handouts.htm\)](http://kidneyweb.net/handouts.htm)

Imagens

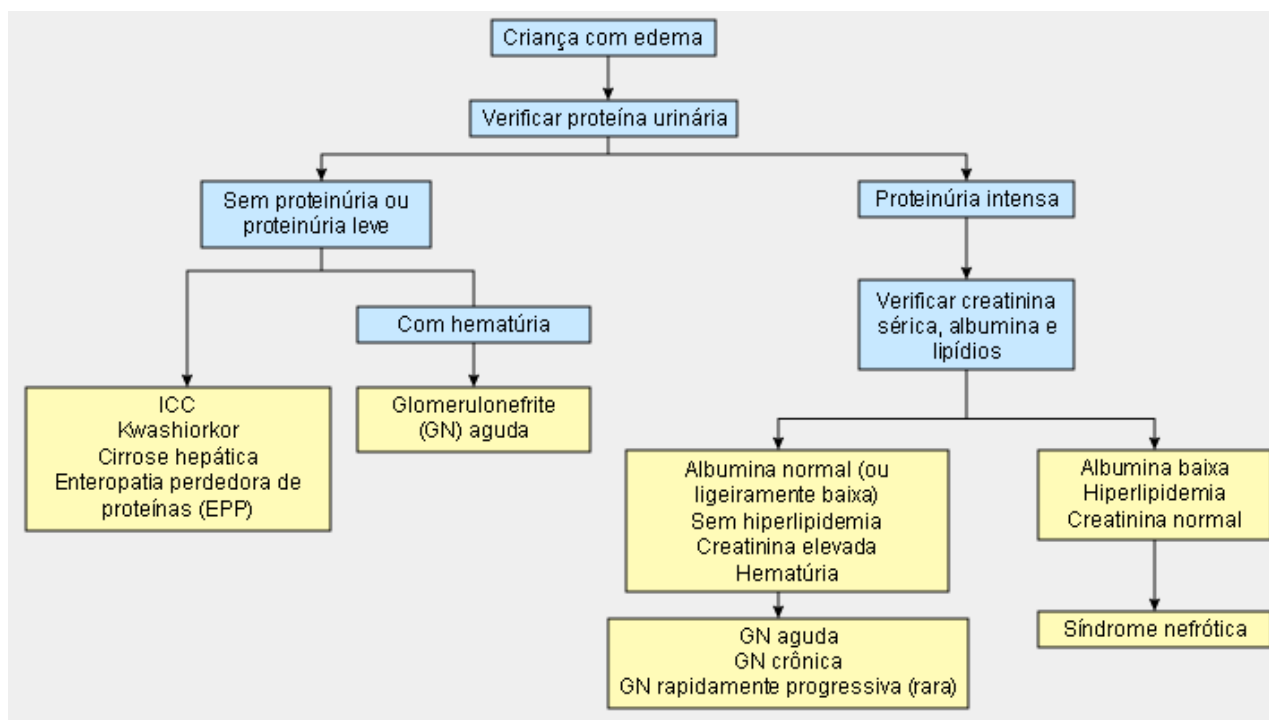


Figura 1: Algoritmo de diagnóstico para síndrome nefrótica associada à doença de lesão mínima (DLM)

Criado pelos autores

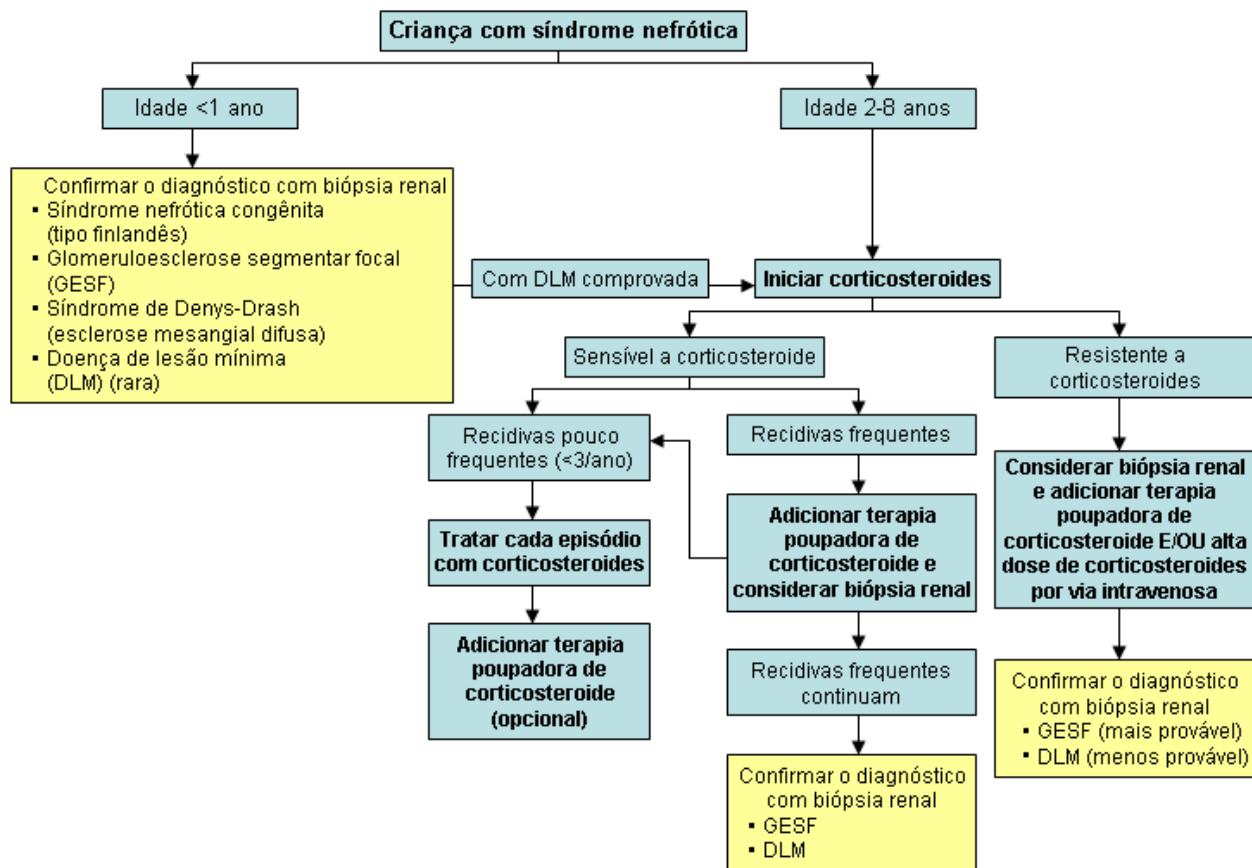


Figura 2: Algoritmo de tratamento para síndrome nefrótica (SN) associada à doença de lesão mínima (DLM). GESF: glomeruloesclerose segmentar focal; IV: intravenoso(a)

Criado pelos autores

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Mehul P. Dixit, MD, DM (Nephrology)

Professor and Chief Medical Director

Pediatric Dialysis & Renal Transplantation, Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics, Blair E. Batson Hospital for Children, University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS

Declarações: MPD has acted as a consultant for Retrophin Pharmaceuticals.

// Agradecimentos:

Dr Mehul P. Dixit would like to gratefully acknowledge Dr Robert Mathias, a previous contributor to this topic. RM declares that he has no competing interests.

// Pares revisores:

Rajendra Bhimma, MD

Associate Professor of Paediatrics and Paediatric Nephrologist

Department of Maternal and Child Health, Nelson R. Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban, South Africa

Declarações: RB is an author of a reference cited in the monograph.

Frederick J. Kaskel, MD

Professor of Pediatrics

Vice Chairman for Affiliate & Network Affairs, Chief, Section on Nephrology, Division of Pediatric Nephrology, Children's Hospital at Montefiore of Albert Einstein College of Medicine, New York, NY

Declarações: FJK declares that he has no competing interests.