

Glomerulonefrose segmentar e focal – Resposta à corticoterapia: Relato de caso

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.007-077>

Nathalie Borges Costa

Formação acadêmica mais alta: Mestre em Genética Humana
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Vanessa Teodoro Laureano Cândido

Formação acadêmica mais alta: Pós-graduação em Hematologia Clínica e Laboratorial
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Sumaya Vieira Canêdo Prudente

Formação acadêmica mais alta: Pós-graduação em urgência e emergência e UTI
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Daiany Caixeta Campos

Formação acadêmica mais alta: Pós-graduação em Prescrição e Atenção Farmacêutica
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Victor Hugo Barbosa Roriz

Formação acadêmica mais alta: acadêmico de Medicina
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Marcos Antônio Moreno Silveira

Formação acadêmica mais alta: graduado em Fisioterapia
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Hellida Patricia Oliveira Camilo Pereira

Formação acadêmica mais alta: graduada em Enfermagem
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Afonso Lucas Oliveira Nascimento

Formação acadêmica mais alta: Médico Nefrologista
Instituição de atuação atual: UNIFAN

Cibelle Camilo Barbosa Jardim

Formação acadêmica mais alta: Médica Nefrologista
Instituição de atuação atual: UNIFAN

RESUMO

A glomerulonefrose segmentar focal (GESF) é um distúrbio renal com presença expressiva de proteinúria (geralmente na faixa nefrótica) e dano glomerular, que afeta crianças e adultos. A constatação diagnóstica é feita por meio de biópsia renal, onde serão observadas alterações podocitárias. O objetivo deste trabalho consiste em relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de glomerulonefrose segmentar focal. O relato de caso é de paciente do sexo feminino, 27 anos, branca, iniciou quadro de edema de extremidades de membros inferiores e urina espumosa. Os achados descritos às microscopias de luz e imunofluorescência caracterizam caso de GESF. Após realização dos exames, a paciente começou a usar 40 mg/dia de furosemida e 20mg/dia de prednisona, além de sessão de pulsoterapia com metilprednisolona, com novo aumento de proteinúria de 24 horas, internações recorrentes e descompensação clínica em anasarca. Iniciou-se tratamento com ciclofosfamida alternada com metilprednisolona, com melhora da proteinúria desde então. Os corticoides são a opção de escolha para o tratamento de GESF, apesar de haver incerteza sobre os riscos e benefícios. Nos casos de não remissão com a corticoterapia, opta-se pelo uso de ciclosporina associada a prednisona, que pode provocar uma remissão total em muitos pacientes. O mofetil micofelonato pode ser usado como alternativa nos não respondedores. Persistindo a resistência e com aumento de proteínas frequentes, é indicado o esquema com ciclofosfamida em associação com a prednisona e com constante acompanhamento. O uso dos inibidores da calcineurina, tem demonstrado efeitos positivos no tratamento da GESF. Até o presente momento não foi descrito ao certo os mecanismos envolvidos na GESF, fato que dificulta o tratamento desta patologia é crucial que trabalhos atuais e futuros examinem os indivíduos de forma abrangente para identificar as características dos que respondem e dos que não respondem ao tratamento da doença.

Palavras-chave: Corticoterapia, Glomerulonefrose segmentar focal, Prednisolona.

1 INTRODUÇÃO

A glomerulonefrose segmentar focal (GESF) é um distúrbio renal com presença expressiva de proteinúria - geralmente na faixa nefrótica e dano glomerular, que afeta crianças e adultos. Acredita-se que a GESF primária seja de origem autoimune e a secundária, aquela com características histológicas de dano podocitário ocasionados por diversos mecanismos como vírus, drogas e a adaptativa, sendo esta anterior a mais comum, causada por uma sobrecarga crônica dos néfrons (GAUCKLER, 2023).

O grau de proteinúria na instauração da patologia pressupõe o nível da GESF, sendo este um indicador do dano dos glomérulos renais. Porém, a constatação diagnóstica é feita por meio de biópsia renal, onde serão observadas alterações podocitárias (GARCIA, 2020).

Ainda são escassos os estudos como base em evidências para o tratamento da GESF em adultos, no entanto o recomendado ainda é a intervenção com imunossuppressores, especificamente na GESF primária com síndrome nefrótica, a recomendação inicial é utilizar os glicocorticoides, sendo os mais comuns a metilprednisolona e a prednisolona e, para pacientes com contraindicação aos GC pode-se lançar mão do uso dos inibidores de calcineurina, tais como o tacrolimus e a ciclosporina. A escolha pelo método terapêutico deve ser baseada na experiência, comorbidades e objetivos dos pacientes (GAUCKLER, 2023).

Nessa perspectiva, o conhecimento acerca da GESF faz-se necessário considerando que esta é uma doença renal progressiva com número importante de pacientes que evoluem para perda de função renal. O objetivo deste trabalho consiste em relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de glomerulonefrose segmentar focal.

2 RELATO DE CASO

Paciente feminino, 27 anos, branca, iniciou quadro de edema de extremidades de membros inferiores. Após dois meses, observou também a presença de urina espumosa. Nega tabagismo e alcoolismo, nega uso de medicamentos, apresenta histórico familiar negativo para hipertensão, diabetes ou nefropatias. Iniciou acompanhamento na nefrologia, com os seguintes resultados de exames: creatinina sérica 0,9 mg/dL; ureia 32 mg/dL; triglicérides 253mg/dL; albumina sérica 2,86g/dL; proteinúria de 9.497mg/24h. As dosagens de FR, FAN, anti-DNA e a sorologia para HIV, HCV e HBV foram negativas. Os componentes C3 e C4 estavam normais. Exame de ultrassonografia de aparelho urinário sem alterações.

A paciente foi submetida a biópsia renal sem intercorrências. Os achados descritos às microscopias de luz e imunofluorescência caracterizam caso de glomerulonefrose segmentar e focal. Após realização dos exames, a paciente começou a usar 40 mg/dia de furosemida e 20mg/dia de prednisona, além de sessão de pulsoterapia com metilprednisolona, com novo aumento de proteinúria

de 24 horas, internações recorrentes e descompensação clínica em anasarca, com necessidade de furosemida endovenosa para controle volêmico. Foi feita então tentativa de imunossupressão com micofenolato sódico, também sem sucesso, por intolerância à medicação. Iniciou-se tratamento com ciclofosfamida alternada com metilprednisolona, com melhora da proteinúria desde então. O desmame do corticóide foi feito, paciente em acompanhamento.

3 DISCUSSÃO

A GESF é um processo patológico crônico, progressivo. Essa doença renal pode ser definida pela formação de uma cicatriz focal, que atinge apenas alguns glomérulos, ou ainda, segmentar, podendo acometer lóbulos de alguns glomérulos. Tal alteração leva a lesões escleróticas características sendo, portanto, uma das principais causas de Doença Renal Crônica Terminal (DRCT). Ela pode ser classificada como primária - que geralmente se apresenta como síndrome nefrótica, secundária - inclui hiper filtração glomerular, ou hereditária (GARCIA, 2020).

A GESF primária é uma doença imunológica acompanhada por um padrão focal característico de glomerulosclerose que leva à síndrome nefrótica completa. (GAUCKLER et al., 2020). Ela é presumivelmente causada por um fator circulante desconhecido e pode responder ao tratamento imunossupressor (SHABAKA; RIBERA; FERNÁNDEZ-JUÁREZ, 2020).

Ao contrário da GESF primária, as formas secundárias e genéticas ocorrem alterações glomerulares adaptativas que levam a carga excessiva de trabalho do néfron e à hiperfiltração, não respondem à imunossupressão, porém não apresentam recorrência após o transplante renal. Na forma secundária, incluem-se GESF desadaptativa, associada a vírus e induzida por medicamentos (SHABAKA; RIBERA; FERNÁNDEZ-JUÁREZ, 2020).

Os corticoides são a opção de escolha para o tratamento de GESF, apesar de haver incerteza sobre os riscos e benefícios. É possível observar a relação entre taxas menores de remissão e tempo de tratamento maior que cinco semanas, sendo indicado o uso de corticosteroides por seis meses. Não havendo melhora se comprova a resistência ao medicamento (GAUCKLER et al., 2020 e SHABAKA; RIBERA; FERNÁNDEZ-JUÁREZ, 2020).

Nos casos de não remissão completa ou de remissão parcial com a corticoterapia, opta-se pelo uso de ciclosporina associada a prednisona, que pode provocar uma remissão total em muitos pacientes. O mofetil micofenolato pode ser usado como alternativa nos não respondedores. Persistindo a resistência e com aumento de proteínas frequentes, é indicado o esquema com ciclofosfamida em associação com a prednisona e com constante acompanhamento (GAUCKLER et al., 2020).

O uso dos inibidores da calcineurina, tem demonstrado efeitos positivos no tratamento da GESF. Sabe-se que a calcineurina faz parte da via de sinalização das células T e participam da ativação da produção de IL-2 promovendo uma resposta imune em vários tipos celulares. A monoterapia com



tacrolimus ou associada aos corticosteróides em baixas doses têm sido recomendados apenas como agentes de segunda linha para tratamentos de adultos com glomeruloesclerose segmentar e focal bloqueando a ativação das células T e estabilizam a actina diretamente nos podócitos. Porém, o uso prolongado da calcineurina leva à nefrotoxicidade e seus níveis séricos devem ser monitorados rigorosamente (GAUCKLER et al., 2020).

O uso da ciclofosfamida, ciclosporina isolada ou combinada a esteroides têm demonstrado eficácia no tratamento de primeira linha em pacientes adultos com GESF, mas apresentam efeitos colaterais tóxicos importantes como infertilidade, urotoxicidade, oncogenicidade em anos ou até mesmo décadas após exposição ao tratamento (GAUCKLER et al., 2020).

O tratamento com Rituximabe, apesar da escassez de dados sobre sua efetividade, mudou o panorama terapêutico no tratamento da GESF recorrente pós-transplante com 44% a 50% dos pacientes tratados alcançando remissão completa e 20% a 25% alcançando remissão parcial. (HARSHMAN; BARTOSH; ENGEN, 2022).

4 CONCLUSÃO

Até o presente momento não foi descrito ao certo os mecanismos envolvidos na GESF, fato que dificulta o tratamento desta patologia. Desta forma se faz necessário o desenvolvimento de novos estudos sobre a doença para que se possa saber de fato o principal mecanismo envolvido na GESF.

Com os progressos na terapia imunomoduladora, foram alcançadas melhorias significativas. Estão sendo avaliadas novas terapias que têm o potencial de aprimorar o prognóstico. Considerando a diversidade de manifestações da (GESF) e as múltiplas vias moleculares envolvidas em sua patogênese, é crucial que trabalhos atuais e futuros examinem os indivíduos de forma abrangente para identificar as características dos que respondem e dos que não respondem ao tratamento da doença.



REFERÊNCIAS

GARCIA, Juliana; DA SILVA, Jairo Pinheiro; DE MARCHI, Larissa Fávaro. Glomeruloesclerose focal e segmentar: avanços no diagnóstico e consenso no tratamento. *Cuid Enferm.* 2020 jul.-dez.; 14(2):265-269. Acesso em 07 de outubro 2023. Disponível em: <https://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2020v2/p.265-269.pdf>

GAUCKLER, Philipp; SHIN, Jae Il; ALBERICI, Federico; AUDARD, Vincent; BRUCHFELD, Annette; BUSCH, Martin; CHEUNG, Chee Kay; CRNOGORAC, Matija; DELBARBA, Elisa; ELLER, Kathrin. Rituximab in adult minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis - What is known and what is still unknown? *Autoimmunity Reviews*, [S.L.], v. 19, n. 11, p. 102671, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102671>

HARSHMAN, Lyndsay A.; BARTOSH, Sharon; ENGEN, Rachel M.. Focal segmental glomerulosclerosis: risk for recurrence and interventions to optimize outcomes following recurrence. *Pediatric Transplantation*, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 14307-14315, 19 maio 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/petr.14307>.

SHABAKA, Amir; RIBERA, Ana Tato; FERNÁNDEZ-JUÁREZ, Gema. Focal Segmental Glomerulosclerosis: state-of-the-art and clinical perspective. *Nephron*, [S.L.], v. 144, n. 9, p. 413-427, 2020. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000508099>.