



Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076

Professor de Pediatria · Centro Universitário Max Planck

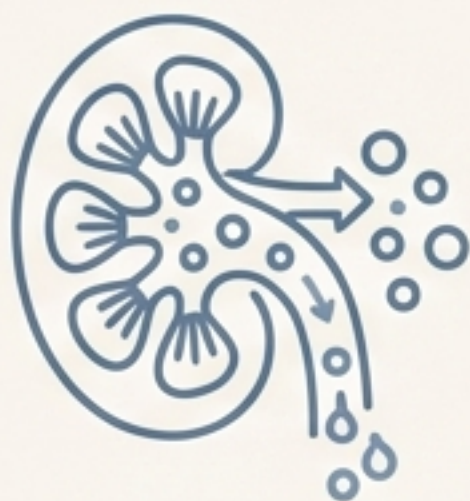
SÍNDROME NEFRÓTICA PEDIÁTRICA

Guia abrangente: tríade, fisiopatologia e manejo

Material acadêmico de apoio ao estudo; não substitui as diretrizes vigentes nem o julgamento clínico. As condutas devem ser individualizadas.

A Tríade Que Define a Síndrome Nefrótica

A síndrome nefrótica não é uma doença única, mas um conjunto de achados clínicos que indicam uma disfunção no **sistema de filtração dos rins**. Ela é caracterizada por três componentes interligados:



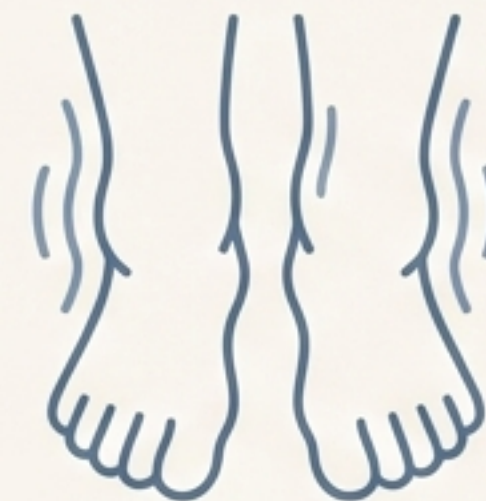
Proteinúria Maciça

O achado central. Os rins perdem uma quantidade excessiva de proteína, principalmente albumina, na urina. Em crianças, isso é definido como uma perda superior a $40 \text{ mg/m}^2/\text{hora}$.



Hipoalbuminemia

Consequência direta da proteinúria. Os níveis de albumina no sangue caem drasticamente (geralmente $< 3,0 \text{ g/dL}$), o que desestabiliza o equilíbrio de fluidos no corpo.



Edema Generalizado

O sinal mais visível. A baixa albumina no sangue reduz a pressão oncótica, fazendo com que o fluido extravase dos vasos sanguíneos para os tecidos, causando inchaço.

O Filtro Danificado: Uma Falha na Barreira de Filtração Glomerular

Para entender a síndrome nefrótica, devemos olhar para a unidade de filtração do rim: o glomérulo. Cada rim contém cerca de um milhão de glomérulos, que atuam como filtros de alta precisão, separando resíduos do sangue para formar a urina, enquanto mantêm proteínas essenciais, como a albumina, na circulação.

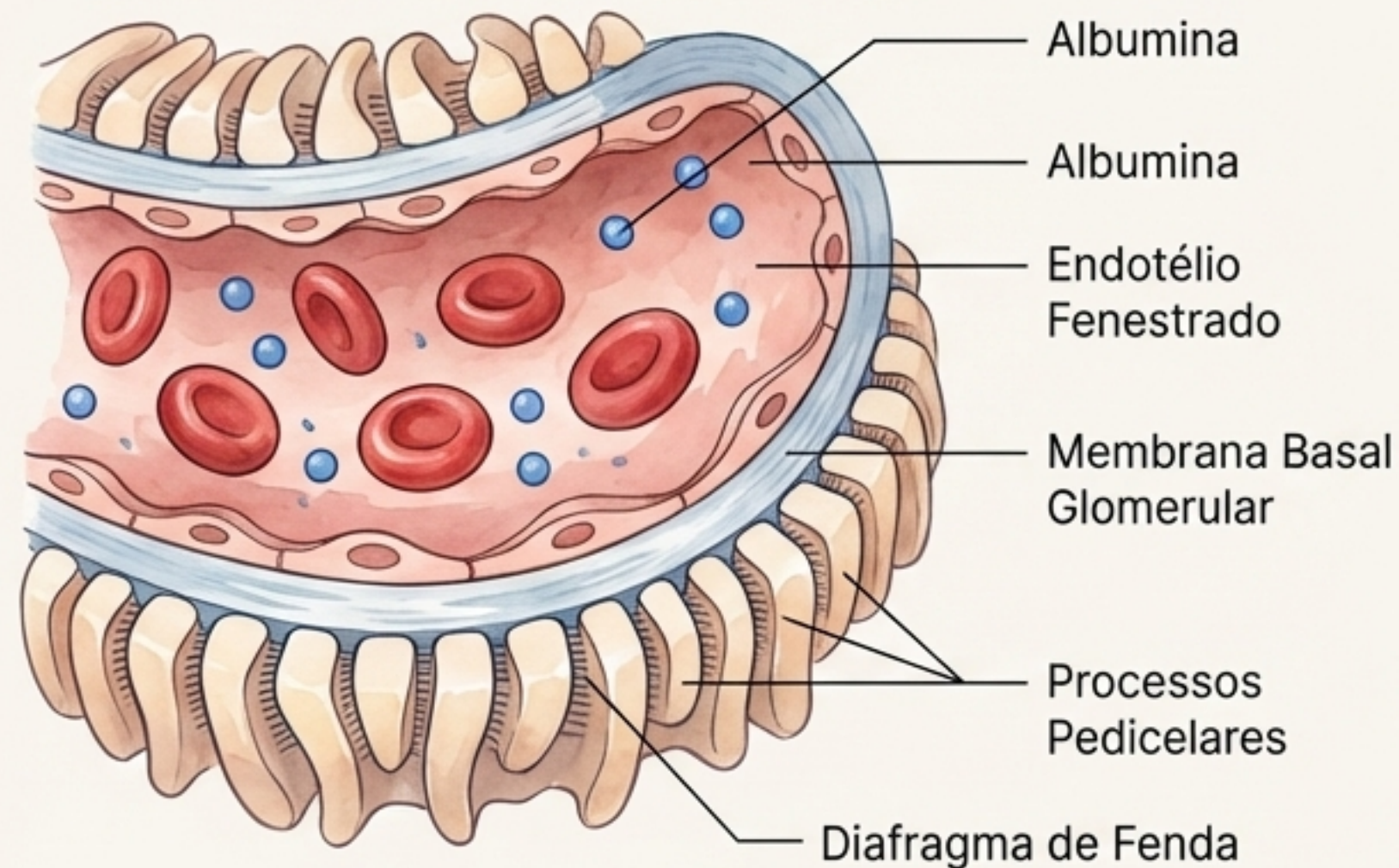


O problema central da síndrome nefrótica reside em uma falha estrutural nesta barreira de filtração, que se torna anormalmente permeável e permite o vazamento de grandes quantidades de proteína.

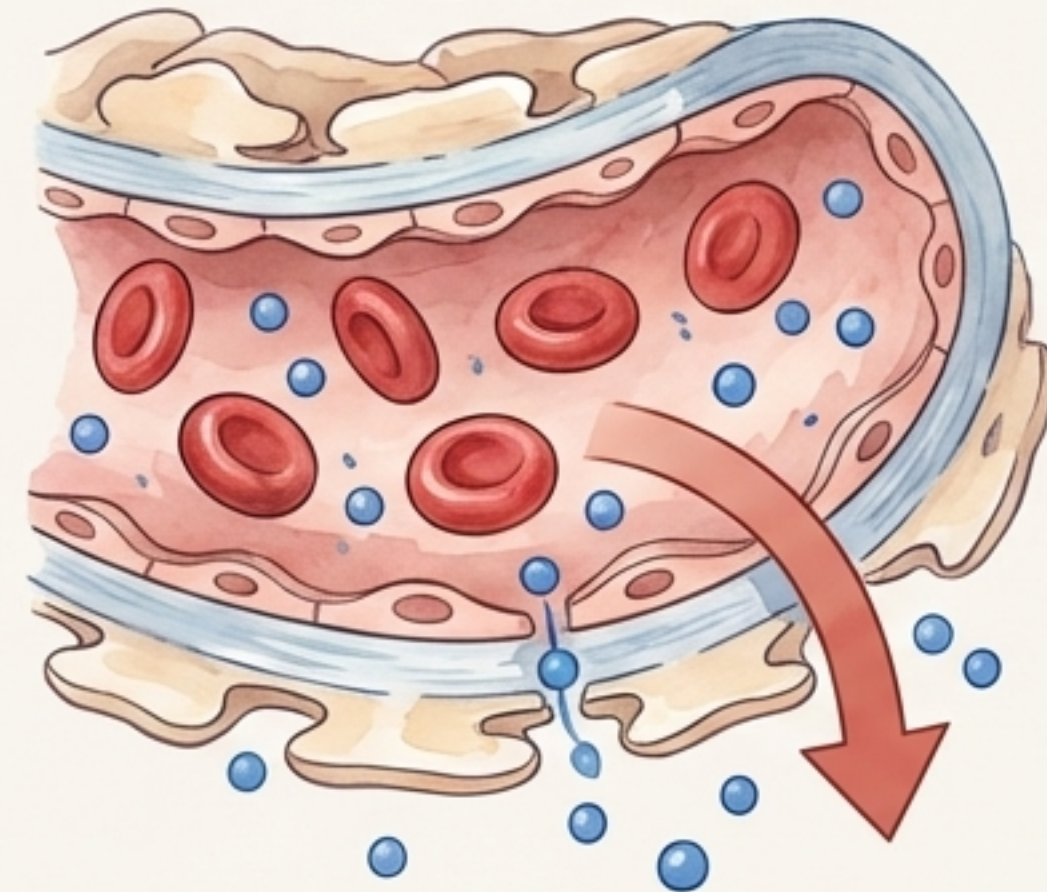
O Protagonista Oculto: O Podócito

A barreira de filtração glomerular é uma estrutura de três camadas, mas a integridade da camada mais externa, composta por células **especializadas** chamadas **podócitos**, é a mais crítica. Os processos pedicelares (pés) dos podócitos se interdigitam, formando o diafragma de fenda — uma barreira com poros de 30-40 nm que impede a passagem de albumina.

Barreira de Filtração Íntegra



Apagamento Podocitário



Na síndrome nefrótica, ocorre o 'apagamento' ou 'efacemento' dos processos pedicelares. Essa fusão destrói o diafragma de fenda, permitindo que a albumina e outras proteínas escapem para a urina.

Confirmando a Suspeita: A Investigação Diagnóstica

O diagnóstico combina a avaliação clínica com exames laboratoriais para confirmar e quantificar a perda de proteínas.



Análise de Urina (Urinálise)

A ferramenta inicial e mais importante. A tira reagente (dipstick) mostra '3+' ou '4+' de proteína. Para confirmação, a relação proteína/creatinina em uma amostra isolada ($> 2,0$ mg/mg em crianças) ou uma coleta de 24 horas (> 40 mg/m²/h) é utilizada para quantificar a proteinúria em faixa nefrótica.



Exames de Sangue

Confirmam as consequências sistêmicas: hipoalbuminemia (albumina $< 3,0$ g/dL) e hiperlipidemia (colesterol e triglicérides elevados). A função renal (creatinina) geralmente está normal no início.



Biópsia Renal: Quando é Essencial?

A abordagem difere drasticamente com a idade.

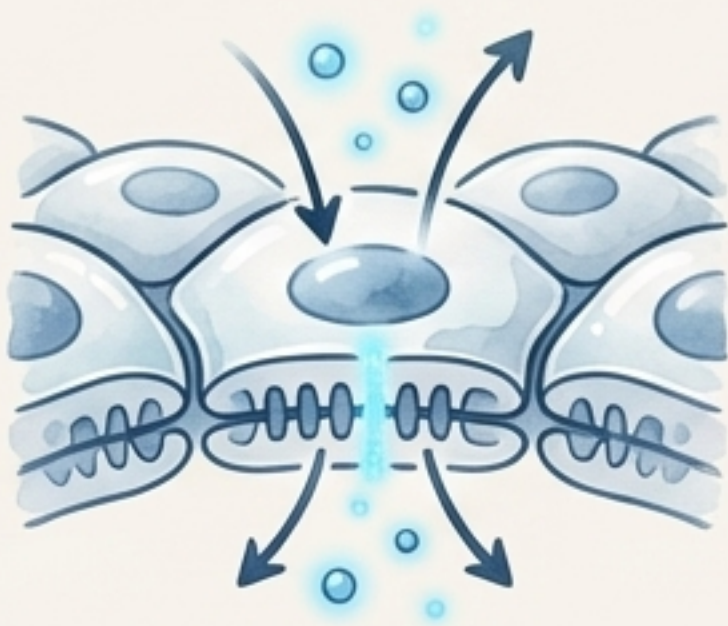
População	Abordagem Padrão	Justificativa
Crianças (1 a 8 anos)	Tratamento empírico com prednisona. Biópsia apenas se houver resistência ao tratamento ou achados atípicos (ex: hipertensão persistente, hematúria macroscópica).	A Doença de Lesões Mínimas (DLM) é a causa em ~90% dos casos e é altamente responsiva a esteroides, tornando a biópsia inicial desnecessária e invasiva.
Adultos e Crianças > 12 anos	Biópsia renal é quase sempre indicada no início.	O espectro de causas é muito mais amplo (GESF, Nefropatia Membranosa, causas secundárias), e o diagnóstico histológico é essencial para guiar a terapia imunossupressora correta.

A Primeira Linha de Defesa: O Poder dos Corticosteroides

Para a maioria das crianças com síndrome nefrótica idiopática (presumidamente Doença de Lesões Mínimas), o tratamento inicial visa induzir a **remissão**, ou seja, parar a perda de proteínas. A **prednisona**, um tipo de corticosteroide, é a pedra angular dessa terapia.

🔍 Como Funciona?

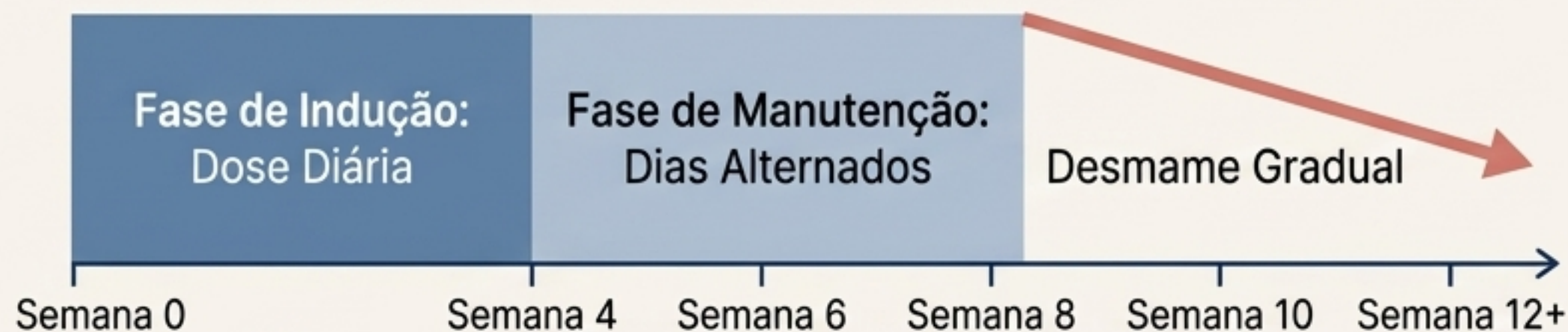
Embora o mecanismo exato não seja totalmente elucidado, acredita-se que os esteroides **estabilizam os podócitos**, restaurando a integridade do diafragma de fenda e reduzindo a permeabilidade da barreira de filtração glomerular.



📋 Protocolo de Tratamento (Primeiro Episódio)

Fase de Indução: Prednisona 60 mg/m² ou 2 mg/kg por dia (máximo de 60 mg/dia) por 4 a 6 semanas. A remissão é alcançada quando a proteinúria desaparece.

Fase de Manutenção/Desmame: Após a indução, a dose é reduzida para 40 mg/m² ou 1,5 mg/kg em dias alternados por mais 4 semanas, seguida por um desmame gradual.



O tratamento inicial continua por todo o período recomendado, independentemente da rapidez com que a remissão é alcançada, para reduzir o risco de recaída precoce.

O Paradoxo da Prednisona: Entre a Remissão e os Efeitos Colaterais

A terapia com esteroides é altamente eficaz, mas seu uso, especialmente em altas doses e por períodos prolongados, traz um conjunto significativo de desafios.



O Poder da Remissão

- **Alta Taxa de Resposta:** Mais de 90% das crianças com Doença de Lesões Mínimas alcançam remissão.
- **Normalização Rápida:** Interrompe a perda de proteínas, permitindo a resolução do edema e a normalização da albumina sérica.
- **Prevenção de Complicações:** A remissão reduz drasticamente o risco de infecções, trombose e outras complicações graves da síndrome.



Os Desafios do Tratamento

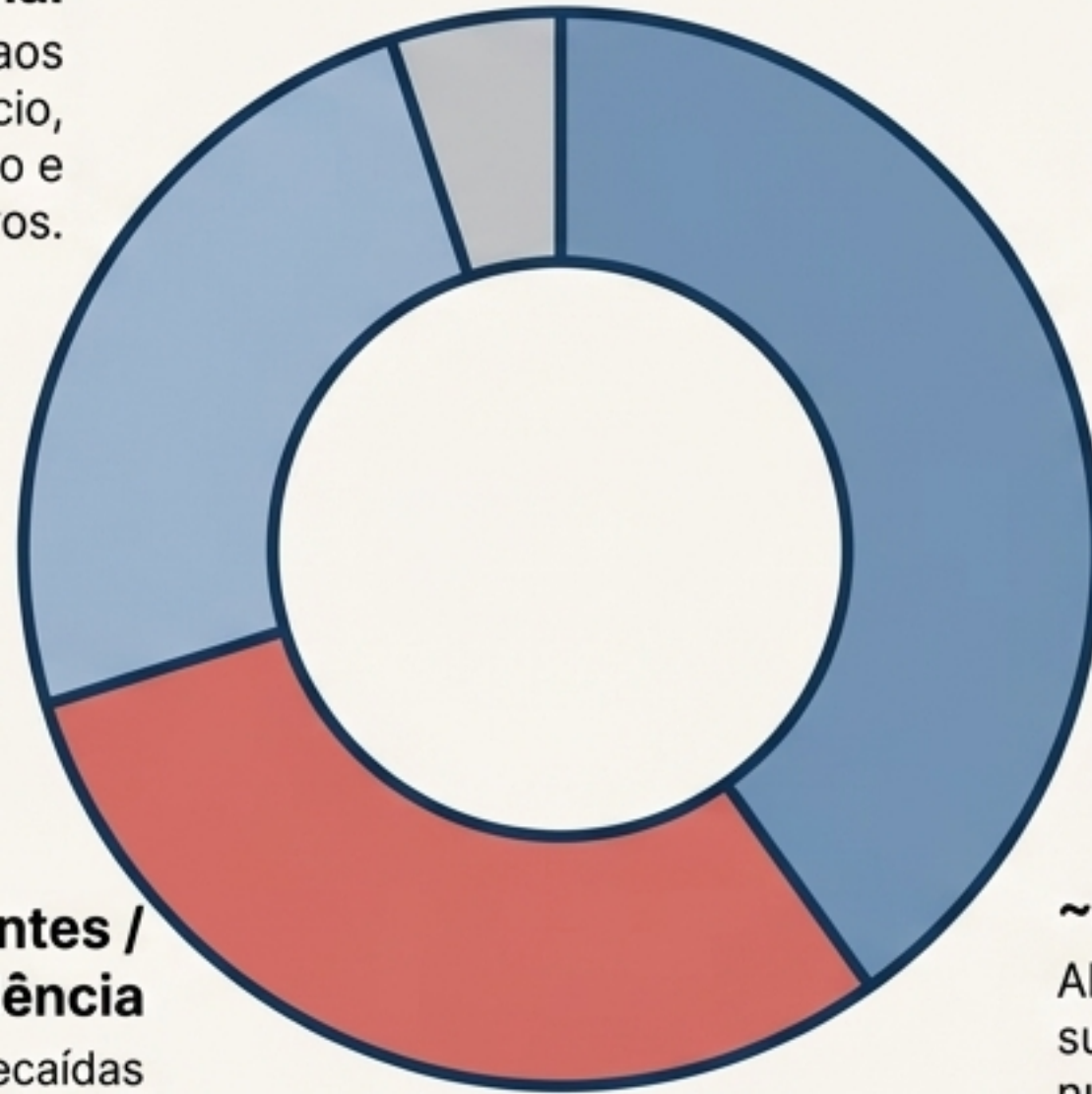
- **Aumento do Apetite e Ganho de Peso:** Um dos efeitos mais visíveis e difíceis de manejar.
- **Alterações de Humor:** Irritabilidade, euforia ou labilidade emocional ('mood swings').
- **Impacto no Crescimento:** O uso crônico pode levar a uma desaceleração da taxa de crescimento.
- **Aumento do Risco de Infecção:** Os esteroides suprimem o sistema imunológico.
- **Outros:** Acne, hipertensão, hiperglicemia e risco de crise adrenal na suspensão abrupta.

A Montanha-Russa da Remissão e Recaída

A resposta inicial ao tratamento é apenas o começo da jornada. O curso da síndrome nefrótica pediátrica é altamente variável, com muitas crianças experimentando uma ou mais recaídas (retorno da proteinúria).

<10% Resistência Inicial

São resistentes aos esteroides desde o início, exigindo uma investigação e tratamento mais agressivos.



~40% Recaídas Infrequentes

Apresentam recaídas infrequentes, com poucos episódios ao longo dos anos que respondem bem ao tratamento.

~30% Recaídas Frequentes / Dependência

Desenvolvem um curso com recaídas frequentes ou dependência de esteroides, necessitando de agentes imunossupressores de segunda linha.

~25% Remissão Completa

Alcançam remissão completa e sustentada após o curso inicial e nunca mais apresentam recaída.

Um Fato Crucial

"A resposta inicial aos esteroides é um preditor limitado do curso a longo prazo. Mesmo crianças que respondem rapidamente podem desenvolver um padrão de recaídas frequentes, e o manejo a longo prazo se torna o principal desafio."

Gerenciando os Desafios: As Complicações da Perda Proteica

O estado nefrótico ativo, com perda maciça de proteínas, cria um ambiente de alto risco para várias complicações sistêmicas. O manejo proativo e a vigilância são essenciais.

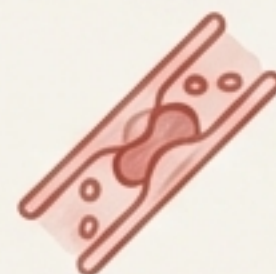


Infecções Graves

Mecanismo: Perda urinária de Imunoglobulina G (IgG) e fatores do sistema complemento (Fator B), comprometendo a defesa contra bactérias encapsuladas.

Risco Clínico: A peritonite bacteriana espontânea é uma emergência clássica. Risco aumentado de sepse e celulite.

Prevenção: Vacinação pneumocócica e contra influenza é crucial.



Tromboembolismo

Mecanismo: Estado de hipercoagulabilidade devido à perda urinária de anticoagulantes (Antitrombina III, Proteína S) e aumento da produção hepática de aumentanrto da produção hepática de fatores pró-coagulantes.

Risco Clínico: Trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) e trombose da veia renal.



Hiperlipidemia

Mecanismo: A hipoalbuminemia estimula o fígado a aumentar a síntese de lipoproteínas (VLDL, LDL). A depuração de gorduras também é reduzida.

Risco Clínico: Acelera a aterosclerose e contribui para a progressão da doença renal se não for controlada.



Crise Hipovolêmica

Mecanismo: Embora haja edema, o volume de sangue dentro dos vasos pode estar perigosamente baixo ("underfill"), especialmente com o uso agressivo de diuréticos ou durante vômitos/diarreia.

Risco Clínico: Dor abdominal, taquicardia, hipotensão e lesão renal aguda.

Cuidado Integral: Pilares do Bem-Estar Além da Medicação

O manejo bem-sucedido da síndrome nefrótica vai além das prescrições. Um enfoque integrado, focado no estilo de vida e no suporte familiar, é fundamental para mitigar os efeitos da doença e do tratamento.



Nutrição Estratégica

- **Restrição de Sódio:** A medida mais eficaz para controlar o edema. Recomenda-se uma dieta com baixo ou sem adição de sal durante as fases ativas da doença (geralmente < 2 g/dia).
- **Proteína Adequada, Não Excessiva:** A ingestão deve ser normal para a idade para garantir o crescimento ($0,8$ g/kg/dia), mas dietas hiperproteicas devem ser evitadas.



Atividade Física

- A criança deve manter suas atividades usuais, incluindo ir à escola e brincar com amigos, para promover a normalidade.
- O exercício regular ajuda a combater os efeitos colaterais dos esteroides, como ganho de peso e perda de massa muscular, e melhora o bem-estar geral.



Empoderamento Familiar

- **Monitoramento em Casa:** Ensinar os pais a verificar a proteinúria com tiras reagentes é a principal ferramenta para detectar recaídas precocemente.
- **Suporte Emocional:** Manter a rotina e tratar a criança como as outras da família ajuda a reduzir o estresse e a ansiedade associados a uma doença crônica.

O Horizonte à Frente: Prognóstico e Vida Adulta

Apesar da natureza recorrente da doença e dos desafios do tratamento, o prognóstico renal a longo prazo para a grande maioria das crianças com síndrome nefrótica idiopática é excelente.

~80%



Cerca de 80% das crianças 'superam' a doença, alcançando uma remissão duradoura e completa ao chegarem ao final da adolescência ou início da vida adulta.



Baixo Risco de Falência Renal: Mesmo em crianças com recaídas frequentes, o desenvolvimento de dano renal permanente (doença renal crônica terminal) é raro, ocorrendo em menos de 2% dos casos.



A Jornada para a Cura: A pesquisa contínua foca em identificar biomarcadores e desenvolver terapias mais direcionadas, com o objetivo de personalizar o tratamento e minimizar os efeitos colaterais.



Conclusão: A síndrome nefrótica na infância é uma maratona, não uma corrida. Com manejo cuidadoso, vigilância e suporte, o resultado final é, na esmagadora maioria das vezes, uma vida adulta com função renal normal.