

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA EM ADULTO

PORTARIA CONJUNTA SCTIE/SAES/MS
Nº 8, DE 14 DE ABRIL DE 2020

DIAGNÓSTICO

Pode ser feito através do diagnóstico clínico e laboratorial, outros exames são importantes para confirmar ou excluir doenças subadjacentes e suas etiologias.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

Edema, presença de urina espumosa

Manifestações clínicas como perda aguda da função renal, fenômenos tromboembólicos, infecções e hipertensão arterial

Manifestações clínicas das doenças de base como diabetes, lúpus, infecções bacterianas ou virais, uso de medicamentos e neoplasias

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL:

Exame de urina com proteinúria

Proteinúria de 24h na síndrome nefrótica (acima de 3,0g/24h ou 3,5 g/1,73m² /dia)

Hipoalbuminemia (abaixo de 3,5g/dl)

Dislipidemia

Diagnóstico histopatológico

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO:

Como o diagnóstico definitivo da glomerulopatia é estabelecido pelo exame histopatológico, a maioria dos casos deve ter estudo do tecido renal, hemograma com plaquetas, creatinina sérica, glicemia, exame de urina, teste anti-HIV, teste anti-HCV, HbsAg, anti-HBc total, exame sorológico para sífilis, fator antinuclear e dosagem de complemento (C3, C4). E quando disponíveis, em caráter complementar, anti-DNA dupla hélice, crioglobulinas, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo [ANCAc (citoplasmático)] e ANCAp (perinuclear), entre outros.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste PCDT pacientes adultos com mais de 18 anos, que apresentarem os seguintes critérios:

SN definida pela presença de proteinúria (>3,0-3,5 g/1,73m² /dia em adultos), hipoalbuminemia (<3,0 g/dl) e edema, frequentemente acompanhados de hiperlipidemia, hipercoagulabilidade e outras alterações clinico-laboratoriais;

Diagnóstico histopatológico de material de biópsia renal referentes aos diagnósticos especificados nos códigos de N04.0 a N04.9 da CID-10;

INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica (SN) é definida pela presença de proteinúria (>3,0-3,5 g/1,73m² /dia em adultos), hipoalbuminemia (<3,0 g/dl) e edema, frequentemente acompanhada de hiperlipidemia, hipercoagulabilidade e outras alterações clinico-laboratoriais. Diversas lesões glomerulares podem desencadear SN, sendo as condições mais comuns as glomerulopatias primárias e as formas secundárias de glomerulonefrite associadas a doenças sistêmicas.

CID-10

- N04.0 Síndrome nefrótica - anormalidade glomerular menor
- N04.1 Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares
- N04.2 Síndrome nefrótica - glomerulonefrite membranosa difusa
- N04.3 Síndrome nefrótica - glomerulonefrite proliferativa mesangial difusa
- N04.4 Síndrome nefrótica - glomerulonefrite proliferativa endocapilar difusa
- N04.5 Síndrome nefrótica - glomerulonefrite mesangiocapilar difusa
- N04.6 Síndrome nefrótica - doença de depósito denso
- N04.7 Síndrome nefrótica - glomerulonefrite difusa em crescente
- N04.8 Síndrome nefrótica - outras
- N04.9 Síndrome nefrótica - não especificada

Outros critérios que justificam a inclusão:

Presença de proteinúria nefrótica (>3,0-3,5 g/1,73m² de superfície corporal/dia), mesmo sem o quadro completo de SN; forma rapidamente progressiva de glomerulopatia, com perda aguda de função renal de rápida evolução, ao longo de dias ou semanas, geralmente em associação a manifestações de síndrome nefrítica aguda;

Após o tratamento imunossupressor inicial da glomerulopatia primária, em que o paciente apresente posteriormente a uma resposta total ou parcial (ver critérios de resposta ao tratamento no protocolo completo): recidivas frequentes, dependência ao uso de corticosteroíde (prednisona), dependência ao uso de outros imunossupressores (ciclofosfamida, ciclosporina), ou resistência ou intolerância ao tratamento inicial com prednisona ou outro imunossupressor, em que a mudança do medicamento é fundamental para tratamento e controle da doença, e para nefroproteção;

Pacientes com SN nos quais a contraindicação para realização de biópsia renal seja absoluta (ex., coagulopatia, anticoagulação plena) ou relativa (rim único, hipertensão arterial resistente ao tratamento, gestação, infecção do trato urinário persistente), quando se pode dispensar a biópsia e incluir o paciente em protocolo de tratamento baseado nos achados clínicos e nos exames laboratoriais.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem **uma** das condições abaixo, e estes critérios devem ser individualizados e sempre avaliados pela equipe assistente e pela urgência do tratamento:

Hipersensibilidade ou contraindicações clínicas para o uso de prednisona ou outros imunossupressores (ciclofosfamida, ciclosporina);

Neoplasia maligna em atividade (de pulmão, pele – exceto carcinoma de células escamosas, mama, e cólon, entre outras);

Creatinina sérica superior a 3,5mg/dl, com doença renal crônica estágio 4 (TFG entre 15 e 29 ml/min /1,73 m² SC) ou estágio 5 (TFG < 15 ml/min /1,73 m² SC), com ou sem evidência de rins diminuídos ou contraídos (< 9 cm) – porém com o caso sendo individualizado e atentando-se para a elevação de creatinina sérica por insuficiência renal aguda; ou

Contraindicações específicas para uso de ciclofosfamida: qualquer uma das seguintes evidências de disfunção da medula óssea: a) contagem de leucócitos abaixo de 3.000/mm³; b) contagem de neutrófilos abaixo de 1.500/mm³; ou c) contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm³.

TRATAMENTO

Tratamento de pacientes adultos com SN é amplo e inclui o tratamento do edema nefrótico, o controle da pressão arterial (PA) e da dislipidemia, a profilaxia de infecções e a prevenção dos fenômenos tromboembólicos, por meio de medidas medicamentosas e não medicamentosas.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Orientação dietética geral com aporte calórico-proteico adequado

Controle do peso diário e medida do volume urinário de 24h

Elevação de membros inferiores

Evitar antiinflamatórios e contrastes iodados e também o consumo de tabaco e álcool e outros fatores

Controle da ingestão de sódio

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg

Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg

Ciclofosfamida: drágeas de 50 mg

Enalapril: comprimidos de 5, 10 e 20 mg

Captopril: comprimidos de 25mg

Losartana potássica: comprimidos de 50 mg

Hidroclorotiazida: comprimidos de 12,5 e 25 mg

Espironolactona: comprimido de 25 e 100mg

Furosemda: comprimidos de 40mg e solução injetável de 10mg/ml

Albumina humana: solução injetável de 0,2 g/mL (20%) – uso hospitalar

Nota: As posologias desses fármacos e de outros utilizados, estão especificadas na Portaria Conjunta nº 8, de 14 de abril de 2020.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

- 1 Diuréticos - devem ser usados com cautela, especialmente quando existe a suspeita de hipovolemia e risco de induzir perda aguda de função renal. A furosemida é a mais utilizada no tratamento devido a sua curta duração de ação. Deve ser usado 2 a 3x/dia (40 a 120 mg por dose). Os diuréticos tiazídicos (ex. hidroclorotiazida) ou os bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (BSRA) (ex. losartana potássica) podem ser associados à furosemida
- 2 Albumina humana – sua indicação no edema nefrótico grave deve ser individualizada, não sendo possível seu uso sistemático. Nos pacientes hipovolêmicos com maior grau de hipoalbuminemia o uso de albumina pode ter benefício terapêutico. Dose preconizada: 20% ou 25% (20 g ou 25 g/100 ml) é 0,5 g/kg de peso EV em 1 hora, 2 a 3x/dia. No final da infusão de albumina, administra-se 1 a 2 ampolas de furosemida 20 mg EV para promover excreção de Na e aumento da diurese
- 3 Ultrafiltração isolada e hemofiltração - está indicada nos raros casos de edema nefrótico refratário às medidas citadas acima explicitadas.
- 4 Controle rigoroso da PA (meta abaixo de 130/80 mmHg) - uso iECA e dos BRAs como terapia de primeira escolha.
- 5 Controle da dislipidemia: Sugere-se o uso dos inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas) e o uso de fibrato (p. ex., fenofibrato, ciprofibrato ou genfibrozila).
- 6 Uso de anti-proteinúricos: Em pacientes com glomerulopatias primárias, a redução da proteinúria pode ser alcançada por meio do uso de iECAs (p. ex., enalapril, captopril) ou dos BRAs (p. ex. losartana).
- 7 Prevenção de fenômenos tromboembólicos: Deve ser realizada em pacientes de maior risco, com albumina < 2,0-2,5 g/dl e proteinúria persistente > 10g/dia. Além disso, fatores como sexo masculino, hipovolemia clínica e ETV prévios. Neste caso, preconiza-se o uso de anticoagulante oral (p. ex. varfarina sódica) para manter o INR entre 2-3 enquanto persistir o estado nefrótico. O uso de anticoagulação profilática com heparina subcutânea (5.000 U SC cada 8-12 h) está indicado em internações por doenças intercorrentes e necessidade de repouso no leito.

OUTRAS MEDIDAS:

Profilaxia de infecções

Profilaxia de parasitoses

Suplementação de Cálcio e Vitamina D

Vacinação

Nota: Os detalhes estão especificados na Portaria Conjunta nº 8, de 14 de abril de 2020.



MONITORIZAÇÃO

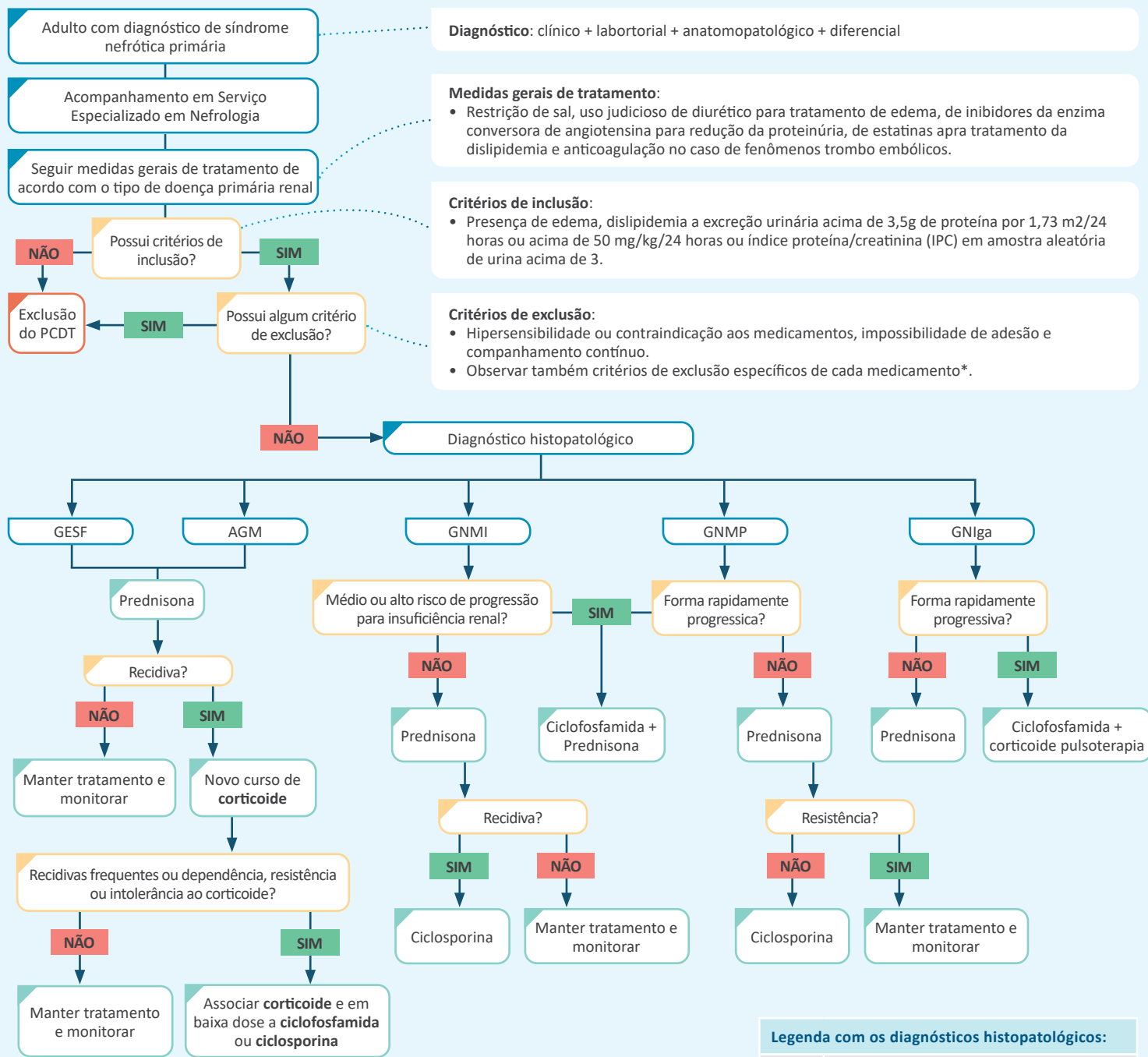
Associação de diuréticos, recomenda-se monitorizar hipocalcemia e alcalose metabólica. A perda de peso corporal ponderal diária não deve ultrapassar 1,5-2,0 kg, pois, além disso, existe o risco de marcada hipovolemia induzindo IRA, principalmente em idosos. Os mecanismos de resistência aos diuréticos podem ser múltiplos, devendo-se afastar má adesão aos medicamentos e à restrição de Na, o que pode ser confirmado pela dosagem de Na urinário de 24h.

O monitoramento da resposta à terapia imunossupressora será realizada por critérios clínicos e laboratoriais, visando a uma resposta total ou parcial (vide critérios de resposta ao tratamento).

Exames mensais de: creatinina sérica, proteinúria de 24 horas ou índice proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, albumina sérica, exame de urina (físico, químico e sedimento urinário), hemograma, plaquetas, glicose e hemoglobina glicada. O perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL e triglicérides) deve ser solicitado ao término do tratamento para verificar sua normalização.

Para controle e correção dos efeitos adversos do estado nefrótico (e também nos casos de recidiva da SN após resposta inicial) e das intervenções terapêuticas, como do uso de diuréticos de alça (furosemida), iECA e BRA, deve-se proceder à dosagem sérica de Na, K, reserva alcalina (bicarbonato) e Ca. O controle da hipertensão arterial sistêmica associada a doença parenquimatosa renal ou aos eventos adversos dos imunossupressores como corticosteroides e inibidores de calcineurina, deve ser rigoroso e a PA deve ser verificada a cada consulta.

Figura 1 – Fluxograma de tratamento - Síndrome Nefrótica Primária em Adultos



***Crítérios de exclusão:**

- Para ciclosporina: neoplasia maligna em atividade, hipertensão arterial não controlada, taxa de filtração glomerular abaixo de 40 ml/min/1,73 m² de superfície corporal;
- Para ciclofosfamida: gestação, qualquer uma das evidências de disfunção da medula óssea (contagem de leucócitos abaixo de 3.000/mm³, neutrófilos abaixo de 1.500/mm³ ou plaquetas abaixo de 100.000/mm³).

Legenda com os diagnósticos histopatológicos:

AGM	Alterações glomerulares mínimas
GESF	Glomerulosclerose segmentar e focal
GNM	Glomerulopatia membranosa
GNlga	Glomerulonefrite por IgA
GNMP	Glomerulonefrite membranoproliferativa

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta Nº 8, de 14 de abril de 2020. E pode ser acessada em <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.