

Evolução de doenças de lesões mínimas para provável glomeruloesclerose segmentar e focal em paciente com síndrome nefrótica corticorresistente e depósito mesangial de IgM: Relato de Caso

Evolution from minimal change disease to probable focal and segmental glomerulosclerosis in a patient with steroid-resistant nephrotic syndrome and mesangial IgM deposition: Case report

Lais Elizabeth Canabarro Martins¹;
Ana Carolina Cansanção Merlo²;
Vitória Lima da Silva Souza²;
Laurisson Albuquerque da Costa¹;
Douglas Rafanelle Moura de Santana Motta¹;
João Victor Duarte Lobo¹

¹ Universidade Federal de Sergipe (UFS)

² Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

RESUMO

A síndrome nefrótica corticorresistente em adultos representa um importante desafio diagnóstico e terapêutico, especialmente devido à associação com maior risco de progressão renal e de recorrência. Relata-se o caso de paciente masculino, 66 anos, inicialmente diagnosticado com doença de lesões mínimas, sem resposta adequada à corticoterapia e com evolução para múltiplas recaídas. Após a introdução de tacrolimo, apresentou resposta parcial tardia. Nova biópsia renal realizada durante recidiva evidenciou depósito mesangial focal de IgM, levantando a hipótese de progressão para glomeruloesclerose segmentar e focal não amostrada. O caso reforça a dificuldade diagnóstica das podocitopatias em adultos e destaca o possível papel prognóstico do depósito mesangial de IgM em pacientes corticorresistentes.

Palavras-chave: síndrome nefrótica; glomeruloesclerose segmentar e focal; doença de lesões mínimas; IgM; tacrolimo; podocitopatia.

ABSTRACT

Steroid-resistant nephrotic syndrome in adults remains a major diagnostic and therapeutic challenge, especially due to its association with a higher risk of renal progression and frequent relapses. We report the case of a 66-year-old male patient initially diagnosed with minimal change disease, who showed no adequate response to corticosteroid therapy and evolved with multiple relapses. After tacrolimus initiation, a partial late response was observed. A second renal biopsy performed during relapse demonstrated focal mesangial IgM deposition, raising the possibility of progression to unsampled focal and segmental glomerulosclerosis. This case highlights the diagnostic complexity of adult podocytopathies and the possible prognostic role of mesangial IgM deposition in steroid-resistant patients.

Keywords: nephrotic syndrome; focal segmental glomerulosclerosis; minimal change disease; IgM; tacrolimus; podocytopathy.

INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica corticorresistente (SNCR) em adultos permanece um importante desafio terapêutico na nefrologia, principalmente devido ao maior risco de progressão para doença renal crônica e à menor taxa de remissão em comparação com os casos corticossensíveis. Entre as

podocitopatias primárias, a Doença de Lesões Mínimas (DLM) e a Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) apresentam características clínicas e histológicas sobrepostas, podendo representar diferentes fases de uma mesma doença glomerular.

Embora a DLM apresente, na maioria dos casos, boa resposta aos corticosteroides, alguns pacientes evoluem com resistência terapêutica e recaídas frequentes. Nessas situações, deve-se considerar a possibilidade de GESF não identificada inicialmente, sobretudo devido à natureza focal das lesões escleróticas. O significado clínico do depósito mesangial de IgM permanece controverso. Alguns estudos sugerem associação com maior frequência de recidivas e pior resposta terapêutica.

OBJETIVO

Descrever a evolução clínica e histopatológica de um paciente com síndrome nefrótica corticorresistente inicialmente diagnosticada como Doença de Lesões Mínimas, com posterior depósito mesangial de IgM e provável evolução para GESF.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 66 anos, iniciou, em 2020, quadro de edema progressivo em membros inferiores, associado a proteinúria em faixa nefrótica, hipoalbuminemia e dislipidemia. Não apresentava hematuria significativa nem comprometimento importante da função renal ao diagnóstico.

Foi realizada biópsia renal inicial, cuja microscopia óptica não evidenciou alterações glomerulares relevantes, sem sinais de esclerose segmentar ou de proliferação mesangial. A imunofluorescência foi negativa para depósitos imunes. Os achados foram compatíveis com doença de lesões mínimas.

O paciente recebeu corticoterapia plena com prednisona, porém, sem remissão clínica após tratamento adequado, caracterizando corticorresistência primária, conforme os critérios da KDIGO 2021 [7].

Nos anos seguintes, apresentou múltiplas recaídas nefróticas, mantendo proteinúria persistente e episódios recorrentes de edema. Em 2022, optou-se pela introdução de tacrolimo, com resposta parcial tardia e redução progressiva da proteinúria.

Em 2025, durante nova recidiva, foi realizada segunda biópsia renal. A microscopia óptica, novamente, não evidenciou alterações glomerulares significativas. Entretanto, a imunofluorescência demonstrou depósito mesangial focal de IgM, com reforço segmentar, em um glomérulo.

Apesar da ausência de esclerose segmentar evidente, a evolução clínica do caso levantou a hipótese de progressão para GESF não amostrada. A ausência de glomérulos justamedulares na amostra pode

ter contribuído para a limitação diagnóstica. Nos anos seguintes, apresentou múltiplas recaídas nefróticas, mantendo proteinúria persistente e episódios recorrentes de edema. Em 2022, optou-se pela introdução de tacrolimo, com resposta parcial tardia e redução progressiva da proteinúria.

Em 2025, durante nova recidiva, foi realizada segunda biópsia renal. A microscopia óptica, novamente, não evidenciou alterações glomerulares significativas. Entretanto, a imunofluorescência demonstrou depósito mesangial focal de IgM, com reforço segmentar, em um glomérulo.

Apesar da ausência de esclerose segmentar evidente, a evolução clínica do caso levantou a hipótese de progressão para GESF não amostrada. A ausência de glomérulos justamedulares na amostra pode ter contribuído para a limitação diagnóstica.

DISCUSSÃO

A diferenciação entre Doença de Lesões Mínimas (DLM) e Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) pode ser desafiadora, especialmente em adultos com síndrome nefrótica corticorresistente. Atualmente, entende-se que ambas fazem parte de um espectro de podocitopatias, compartilhando mecanismos relacionados à lesão estrutural e funcional do podócito [1,2]. Em alguns pacientes, particularmente naqueles com resistência aos corticosteroides, pode ocorrer progressão histológica ao longo da evolução, com aparecimento de áreas focais de esclerose glomerular.

No presente caso, a corticorresistência desde o diagnóstico chama a atenção, uma vez que a DLM clássica do adulto costuma apresentar boa resposta à corticoterapia [1]. Além disso, a manutenção de proteinúria persistente, associada a múltiplas recaídas ao longo dos anos, sugere atividade contínua da lesão podocitária.

Outro ponto importante é a possibilidade de erro amostral. Nas fases iniciais da GESF, as lesões podem ser focais e acometer preferencialmente glomérulos justamedulares, o que dificulta sua identificação em algumas biópsias renais [2,3]. Dessa forma, a ausência de esclerose segmentar evidente à microscopia óptica não exclui completamente o diagnóstico de GESF inicial.

É possível que a persistência de lesão podocitária subclínica ao longo dos anos tenha contribuído para o remodelamento glomerular progressivo, culminando em um fenótipo compatível com GESF inicial, ainda não demonstrada histologicamente.

O aparecimento tardio de depósito mesangial focal de IgM na segunda biópsia também merece destaque. O significado desse achado permanece controverso na literatura. Alguns autores interpretam o IgM apenas como aprisionamento passivo secundário ao aumento da permeabilidade glomerular, enquanto outros sugerem participação ativa na perpetuação da lesão glomerular [4–6].

Estudos observacionais demonstram associação entre depósito mesangial de IgM, maior frequência

de recidivas e menor resposta aos corticosteroides, especialmente em pacientes com síndrome nefrótica corticorresistente [4,5]. Nesse contexto, o achado observado neste caso pode representar um marcador indireto de dano podocitário persistente e de pior prognóstico renal.

A resposta tardia e parcial ao tacrolimo também é um aspecto relevante da evolução clínica. Além do efeito imunossupressor, os inibidores da calcineurina exercem ação direta sobre os podócitos, promovendo a estabilização do citoesqueleto celular por meio da preservação da sinaptopodina [8]. Esse mecanismo ajuda a explicar a redução da proteinúria mesmo em pacientes com doença prolongada e parcialmente refratária.

CONCLUSÃO

O presente caso reforça a complexidade diagnóstica das podocitopatias corticorresistentes em adultos. A evolução clínica prolongada, associada ao depósito mesangial de IgM e à resistência aos corticosteroides, sugere possível progressão para GESF, mesmo na ausência de lesões escleróticas evidentes na biópsia renal.

O caso também destaca as limitações diagnósticas decorrentes da natureza focal da doença e reforça a importância da correlação clínico-patológica no seguimento. Além disso, a resposta tardia e parcial ao tacrolimo sugere um potencial benefício dos inibidores da calcineurina mesmo em pacientes com doença prolongada.

REFERÊNCIAS

1. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017.
2. D'Agati VD. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis.
3. Deegens JKJ, Dijkman HB. Podocyte pathology in focal segmental glomerulosclerosis.
4. Eagen JW et al. Significance of mesangial IgM deposits in idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney International*. 1976.
5. Roca N et al. IgM nephropathy in adults: A case series and review of the literature. *Clinical Kidney Journal*. 2016.
6. Wyatt RJ, Julian BA. IgM nephropathy: does it exist? *Nephron*. 1988.
7. KDIGO Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases.
8. Faul C et al. The actin cytoskeleton of kidney podocytes is a direct target of the antiproteinuric effect of cyclosporine A. *Nature Medicine*. 2008.

