



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**

**CAMPUS: PASSO FUNDO**

**CURSO DE MEDICINA**

**LUCAS SOUZA DA SILVA**

**SÍNDROME NEFRÓTICA NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE:**

**ANÁLISE DE PERFIL E DESFECHOS DOS PACIENTES EM UM CONSULTÓRIO  
MÉDICO ESPECIALIZADO**

**PASSO FUNDO – RS**

**2019**

**LUCAS SOUZA DA SILVA**

**SÍNDROME NEFRÓTICA NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE:**

**ANÁLISE DE PERFIL E DESFECHOS DOS PACIENTES EM UM CONSULTÓRIO  
MÉDICO ESPECIALIZADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de médico.

Orientador: Me. Darlan Martins Lara

**PASSO FUNDO – RS**

**2019**

**Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Silva, Lucas Souza da  
Síndrome Nefrótica na Criança e no Adolescente:  
Análise de Perfil e Desfechos dos Pacientes em um  
Consultório Médico Especializado / Lucas Souza da Silva.  
-- 2019.  
57 f.

Orientador: Mestre Darlan Martins Lara.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Medicina, Passo Fundo, RS , 2019.

1. Síndrome Nefrótica. 2. Síndrome Nefrótica  
Pediátrica. 3. Síndrome Nefrótica Idiopática. 4. Lesão  
Histológica Mínima. 5. Nefrologia Pediátrica. I. Lara,  
Darlan Martins, orient. II. Universidade Federal da  
Fronteira Sul. III. Título.

**LUCAS SOUZA DA SILVA**

**SÍNDROME NEFRÓTICA NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE:  
ANÁLISE DE PERFIL E DESFECHOS DOS PACIENTES EM UM CONSULTÓRIO  
MÉDICO ESPECIALIZADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de médico.

Orientador: Me. Darlan Martins Lara

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Banca Examinadora

---

Prof. Me. Darlan Martins Lara – Orientador – UFFS

---

Profª Esp. Giani Cioccarri – UFFS

---

Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani – UFFS

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida. Aos meus pais: Lidimar e Elio, aos meus irmãos Aline, Wellington e Vitória, especialmente à Amanda. À duas amigas Fernanda e Laís. Pessoas que me deram força e apoio para que toda a trajetória acadêmica fosse realizada.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, sobretudo a Deus, meus pais e meus irmãos por toda a base disponibilizada desde o início de minha vida, pelo apoio e incentivo ao longo da minha jornada acadêmica.

Ao meu orientador, Mestre Darlan Martins Lara, pela paciência, respeito e preocupação. Sobretudo, o fato de guiar-me neste trabalho, fornecendo dicas importantes para o desenvolvimento do estudo.

Ao médico nefrologista Paulo Sérgio Zittlau que abriu as portas de seu consultório com muita simpatia e disponibilidade.

À nossa querida Universidade Federal da Fronteira Sul pelo alto nível de formação sócio-técnico-científico através de seu corpo docente altamente qualificado. Além do contato com pessoas incríveis!

Aos meus colegas e amigos, pelo companheirismo e auxílio nesta longa caminhada. Trajetória que me proporcionou momentos de reflexão e descontração, seja em sala de aula, nas dependências da UFFS ou em confraternizações.

Levarei vocês em minhas memórias eternamente.

*“A função do médico é curar. Quando ele não pode curar, precisa aliviar. E quando não pode curar nem aliviar, precisa confortar ... O médico precisa ser especialista em gente”*

**Adib Jatene**

## RESUMO

O presente estudo intitulado: “**Síndrome Nefrótica na Criança e no Adolescente: análise do perfil e desfechos dos pacientes em um consultório médico especializado**”, refere-se ao Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de Graduação, elaborado pelo acadêmico Lucas Souza da Silva, como requisito parcial para a obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo/RS, sob orientação do Professor Mestre Darlan Martins Lara. Este volume foi redigido conforme as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul e regulamento do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do curso de Medicina, sendo composto pelo projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico, elaborados durante três semestres. O projeto de pesquisa foi desenvolvido no componente curricular de Pesquisa em Saúde, no segundo semestre de 2018. O Relatório de Pesquisa, compreendendo os detalhes ocorridos desde a conclusão do projeto de pesquisa até a finalização da coleta de dados foi redigido no primeiro semestre de 2019, durante o componente curricular de TCC I. Por fim, o artigo científico, produzido a partir da coleta e análise estatística dos dados, a ser realizado durante o segundo semestre de 2019 no componente curricular TCC II.

**Palavras-chave:** Síndrome-Nefrótica. SN Idiopática. Criança. Adolescente.



## ABSTRACT

The present study, **entitled "Nephrotic Syndrome in Children and Adolescents: Analysis of Patient Profile and Outcomes in a Specialized Medical Practice"**, refers to the Graduation Course Completion Work, prepared by the academic Lucas Souza da Silva , as a partial requirement to obtain a medical degree from the Federal University of Southern Border (UFFS), Passo Fundo/RS, under the guidance of Professor Me. Darlan Martins Lara. This volume was written according to the norms of the Manual of Academic Works of the Federal University of the South Frontier and regulation of the Work of Conclusion of Course (TCC) of the Medicine course, being composed by the research project, report of activities and scientific article, elaborated during three semesters. The research project was developed in the curricular component of Health Research in the second half of 2018. The Research Report, comprising the details that occurred from the conclusion of the research project until the finalization of the data collection, was written in the first semester of 2019 , during the curricular component of TCC I. Finally, the scientific article, produced from the collection and statistical analysis of the data, to be carried out during the second semester of 2019 in the curricular component TCC II.

**Keywords:** Nephrotic-Syndrome. Idiopathic-SN. Children. Adolescent.



## LISTA DE SIGLAS

AT3	ANTITROMBINA III
BFG	BARREIRA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR
C3	FRAÇÃO C3 DO COMPLEMENTO
CD2AP	CD2-ASSOCIADO A PROTEINA
DRC	DOENÇA RENAL CRÔNICA
DRT	DOENÇA RENAL TERMINAL
GESF	GLOMERULOESCLEROSE SEGMENTAR E FOCAL
HDL	HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN (LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDADE)
LDL	LOW-DENSITY LIPOPROTEIN (LIPOPROTEINAS DE BAIXA DENSIDADE)
LHM	LESÃO HISTOLÓGICA MÍNIMA
MBG	MEMBRANA BASAL GLOMERULAR
pH	POTENCIAL HIDROGENIÔNICO
SN	SÍNDROME NEFRÓTICA
SNI	SÍNDROME NEFRÓTICA IDIOPÁTICA
SNSE	SÍNDROME NEFRÓTICA SENSÍVEL A ESTEROIDES
TG	TRIGLICERÍDEOS

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
1.1 TEMA.....	14
1.2 PROBLEMAS .....	14
1.3 HIPÓTESES .....	15
1.4 OBJETIVO .....	15
1.5 JUSTIFICATIVA.....	15
<b>2. DESENVOLVIMENTO</b> .....	Erro! Indicador não definido.
2.1 REFERENCIAL TEÓRICO .....	16
<b>2.1.1 Fisiologia Renal</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1.2 Conceituação da Síndrome Nefrótica</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.3 Fisiopatologia</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.4 Quadro Clínico</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1.5 Formação do Edema Nefrótico</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1.6 Hiperlipidemia Secundária</b> .....	<b>20</b>
<b>2.1.7 Tromboembolismo como Complicação</b> .....	<b>20</b>
<b>2.1.8 Classificação e Etiologia</b> .....	<b>20</b>
<b>2.1.9 Síndrome Nefrótica Idiopática</b> .....	<b>21</b>
<b>2.1.10 Diagnóstico</b> .....	<b>21</b>
<b>2.1.11 Indicações de Biópsia</b> .....	<b>22</b>
<b>2.1.12 Tratamento</b> .....	<b>22</b>
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	<b>25</b>
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	25
3.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO.....	25
3.3 POPULAÇÃO DE AMOSTRAGEM.....	26
3.4 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS .....	26
3.5 PROCESSAMENTO, CONTROLE DE QUALIDADE E ANÁLISE DOS DADOS .....	26

3.6 ASPECTOS ÉTICOS .....	27
3.7 ORÇAMENTO .....	28
3.8 CRONOGRAMA .....	29
3.9 REFERÊNCIAS .....	30
3.10 APÊNDICES .....	31
<b>4. RELATÓRIO DE PESQUISA.....</b>	<b>38</b>
<b>5. ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>25</b>
<b>6. ANEXOS.....</b>	<b>49</b>
6.1 NORMAS DA REVISTA DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA.....	49
6.2 PARECER DE APROVAÇÃO CEP - UFFS .....	50

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica (SN) é uma doença renal caracterizada por proteinúria maciça, encontrada na criança, por valores  $\geq 40$  mg/m<sup>2</sup>/h ou 50 mg/kg/dia e albumina sérica  $\leq 2,5$  g%. De acordo com o “International Study of Kidney Disease in Children” (ISKDC), o quadro completo inclui: edema, hipercolesterolemia e lipidúria (MELLO, *et al.*, 2006).

As crianças com síndrome nefrótica são classificadas com base na presença ou não de sinais de doenças sistêmicas, sendo: Síndrome Nefrótica Primária, na ausência de um quadro identificável de doença sistêmica; Síndrome Nefrótica Secundária, referente à presença de uma doença sistêmica identificável; e Síndrome Nefrótica Congênita Infantil, que ocorre em crianças com menos de um ano de idade, podendo ser primária ou secundária (NIAUDET, 2018).

Infere-se a incidência de dois a seis novos casos de SN por ano, para cada 100.000 habitantes com menos de 16 anos de idade, com prevalência próxima de 16 casos por 100.000 indivíduos. Sendo duas vezes mais frequente no sexo masculino nos primeiros anos de vida (MELLO, *et al.*, 2006).

A Síndrome Nefrótica Idiopática (SNI) é a forma mais comum na infância, representando mais de 90% dos casos entre 1 e 10 anos e cerca de 50% após essa idade. Nesse grupo etário, as principais variantes de SNI são: Lesão Histológica Mínima (LHM) e Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) (NIAUDET, 2018).

Adicionalmente, os pacientes com SNI são, também, classificados com base na resposta à terapia com esteroide. Assim, tem-se a Síndrome Nefrótica Sensível a Esteroides, cuja lesão histológica mais provável é a LHM (embora alguns pacientes com GESF também respondam a corticoide), que tem desfecho mais favorável com baixo risco de desenvolver doença renal crônica (DRC); e a Síndrome Nefrótica Resistente a Esteroides (SNRE), que não respondem a terapia com esteroides e tem pior prognóstico (NIAUDET, 2018).

Sendo a SN uma das principais doenças renais na infância, podendo evoluir para DRC, o presente estudo busca traçar o perfil de pacientes com diagnóstico de SNI. Para isso, será realizado um estudo, quantitativo do tipo coorte retrospectiva, de

dados secundários a partir dos prontuários de um consultório médico especializado em nefrologia pediátrica, em Passo Fundo – RS.

## **PROJETO DE PESQUISA**

### **1.1 RESUMO INFORMATIVO**

O rim exerce múltiplas funções, como a de excreção, produção de hormônios, equilíbrio hidroeletrolítico, metabolismo ácido-base e controle da pressão arterial. A Síndrome Nefrótica (SN) compreende um grupo de glomerulopatias, nas quais ocorre a excreção de grande quantidade de proteína através da membrana basal glomerular (MBG), decorrente de diversos agravos sobre seus componentes, determinando aumento da permeabilidade às proteínas plasmáticas. Esta é uma das principais doenças renais na infância, estando associada a aumento na morbimortalidade dos afetados, podendo evoluir para insuficiência renal crônica e necessidade de transplante renal. O presente estudo tem o objetivo de analisar o perfil de pacientes que receberam o diagnóstico de SN, descrevendo aspectos fisiopatológicos, sociodemográficos e evolutivos associados a essa condição.

**Palavras-chave:** Síndrome-Nefrótica. SN Idiopática. Criança. Adolescente.

### **1.2 TEMA**

Principais desfechos da Síndrome Nefrótica em crianças e adolescentes.

### **1.3 PROBLEMAS**

Que proporção é sensível ao tratamento com corticoide?

Quais os achados histológicos mais comuns?

Qual o sexo com maior prevalência?

## 1.4 HIPÓTESES

Cerca de 80% são sensíveis à terapia de corticosteroide.

O tipo mais comum, 80-90%, é classificado como Lesão Histológica Mínima (LHM).

A prevalência é maior no sexo masculino, numa proporção de 2:1.

## 1.5 OBJETIVOS

Avaliar a prevalência, evolução e descrever características sociodemográficas de saúde e de hábitos de vida desses indivíduos.

Verificar a evolução clínica de crianças e adolescentes com diagnóstico de Síndrome Nefrótica.

Classificar os tipos histológicos mais frequentes aos que foram submetidos à biópsia renal.

## 1.6 JUSTIFICATIVA

Muitos estudos sobre Síndrome Nefrótica (SN) na Criança e no Adolescente são provenientes de países desenvolvidos, não havendo muitos estudos que descrevam essa condição em crianças e adolescentes brasileiros. Sendo assim, a proposta desse estudo é avaliar a prevalência da Síndrome Nefrótica Pediátrica que são sensíveis ao tratamento com corticosteróides e as não sensíveis ao tratamento com corticosteróides. Avaliar a incidência da evolução para Insuficiência Renal Crônica e Transplante Renal. Além do levantamento sociodemográfico de saúde e de hábitos de vida desses pacientes, correlacionando com suas funções biológicas,



estabelecendo uma correspondência com os dados epidemiológicos já documentados na literatura.

Este estudo traz benefícios indiretos, tanto para os pacientes, como para seus familiares, pois a partir do levantamento epidemiológico local é possível estabelecer programas e projetos de saúde voltada para esse público, além de contribuir com o diagnóstico para a comunidade de nefrologistas, pediatras e pesquisadores da área.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1. REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **2.1.1 Fisiologia Renal**

Os rins são órgãos excretores e reguladores, situados no retroperitônio do abdômen. Possuem como funções principais regulatórias: a excreção de solutos e água do sangue, manutenção do equilíbrio iônico e da osmolalidade, regulação da homeostase do pH e excreção de resíduos; além da produção de hormônios e controle da pressão sanguínea (GUARAGNA, 2014). Recebem cerca de 20 a 25% do débito cardíaco, embora constituam apenas 0,4% do peso corporal (GROLLMAN, 2017).

Seu interior é dividido em duas camadas: córtex (externo) e medula (interno). O néfron é a sua unidade funcional, formada por um túbulo renal individual e seu glomérulo, havendo, no rim humano, aproximadamente um milhão de néfrons. O glomérulo é formado pela invaginação de um tufo de capilares para dentro da extremidade cega dilatada do néfron, denominada cápsula de Bowman. Esses tufos de capilares são supridos por uma arteríola aferente e drenados por uma arteríola eferente e a partir do glomérulo é formado o filtrado (BARRET, *et. al*, 2014).

Na cápsula de Bowman, duas camadas de células separam o sangue do filtrado glomerular, o endotélio capilar e um epitélio especializado. O endotélio dos capilares dos glomérulos é fenestrado, com poros que têm de 70 a 90nm de diâmetros, completamente rodeado pela membrana basal glomerular, juntamente com podócitos que são células especializadas com pseudópodes que se interdigitam para formar as

fendas de filtração ao longo da parede do capilar, que é fechada por uma membrana delgada (BARRET, et. al, 2014).

Fisiologicamente, a membrana glomerular permite a passagem livre de substâncias neutras de até 4 nanômetro (nm) de diâmetro e exclui quase totalmente as maiores de 8nm. No entanto, recobrando as células endoteliais há uma malha superficial carregada negativamente, a qual possui um papel ativo na filtração, auxiliando na repulsão das proteínas (GUARAGNA, et. al, 2014).

As células mesangiais, localizadas entre a lâmina basal e o endotélio, são contráteis e importantes na regulação da filtração glomerular, pois secretam matriz extracelular e realizam a captação de complexos imunes (BARRET, et. al, 2014).

### **2.1.2 Conceituação da Síndrome Nefrótica**

A síndrome Nefrótica (SN) é uma doença renal na qual há perda anormal de proteínas na urina em quantidades bastante elevadas, ou seja, por proteinúria maciça, caracterizada, na criança, por valores  $\geq 40$  mg/m<sup>2</sup>/h ou 50 mg/kg/dia e por albumina sérica  $\leq 2,5$  g%. De acordo com o "International Study of Kidney Disease in Children" (ISKDC) o quadro completo inclui: edema, hipercolesterolemia e lipidúria. (MELLO, et al., 2006). A SN corresponde a uma das doenças renais mais comuns na infância, podendo levar à insuficiência renal crônica (GUARAGNA, 2014).

A doença ocorre devido à disfunção funcional da barreira de filtração glomerular (BFG), resultando na perda de proteínas essenciais através da urina. Com a perda proteica excessiva, ocorre tentativa de compensação pelo fígado, com o aumento da síntese de proteínas e lipoproteínas, mas, mesmo assim, resulta em hipoalbuminemia e edema (GUARAGNA, 2014).

### **2.1.3 Fisiopatologia**

São importantes para a patogênese da síndrome nefrótica a lesão glomerular e a proteinúria. Há vários diferentes mecanismos para lesão glomerular que são descritos na síndrome nefrótica, como: fatores circulantes na lesão histológica mínima (LHM) e a glomeruloesclerose segmentar focal primária (GESF), fatores imunológicos circulantes em distúrbios de glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulonefrite

pós-estreptocócica e nefrite lúpica, além de mutações gênicas nos podócitos ou na fenda, encontradas em formas hereditárias (NIAUDET, 2018).

O mecanismo de proteinúria é devido o aumento da filtração de macromoléculas como a albumina através do capilar glomerular. Que possuem três componentes, célula endotelial fenestrada, membrana basal glomerular (MBG) e os processos podais da célula epitelial, sendo os processos podais contidos por uma fina membrana chamada de fenda diafragmática. O fluxo sanguíneo atravessa sucessivamente as fenestrações da camada endoteliais, a lâmina densa e os diafragmas de fenda da camada epitelial (célula podocitária) (NIAUDET, 2018).

A filtração de macromoléculas, normalmente, é restringida por dois mecanismos: seletividade de carga e de tamanho. As fenestrações endoteliais com suas cargas negativas retêm algumas proteínas aniônicas e elementos celulares do sangue. A lâmina densa seleciona elementos de acordo com o peso molecular e carga elétrica, permitindo que as neutras e catiônicas tenham maior penetração comparadas às aniônicas, mesmo quando possuem tamanhos iguais, não atingindo a fenda diafragmática. A fenda diafragmática é a última e a mais importante camada e representa um filtro fino para pequenas moléculas como a albumina. A membrana basal glomerular age como uma barreira mecânica e também como uma barreira eletrostática, contendo a filtração de macromoléculas com cargas negativas (BRENNER, *et. al*, 1978).

De acordo com esses achados, é dedutível que a proteinúria poderia ser determinada pela perda de cargas elétricas negativas que seriam neutralizadas por anticorpos específicos ou alterações estruturais; desorganização das fendas diafragmáticas determinadas por anticorpos contra nefrina (principal constituinte extracelular) ou por alterações de outras proteínas dos podócitos como a podocina e a CD2AP. Além de alterações que possam comprometer estruturas moleculares de ancoramento da camada epitelial sobre a lâmina densa ou a estabilidade do citoesqueleto dos podócitos (BARISONI, 2003).

Em lesão histológica mínima (LHM) é descrito uma falha reversível na expressão dos distroglicanos, que são proteínas transmembrana compostas por elemento intra e extracelular conectadas ao citoesqueleto dos podócitos. Em fases de

descompensação, a expressão dos distroglicanos está diminuída, sendo recuperada após a remissão, fenômeno que não ocorre em GESF (REGELE, *et. al*, 2000).

Outro fator importante para proteinúria é a queda da reabsorção pelas células epiteliais no túbulo proximal (MELLO, *et. al*, 2006).

#### **2.1.4 Quadro Clínico**

A principal manifestação clínica na SN é o edema, porém a sua presença não é essencial para o diagnóstico. Nos casos LHM o edema tem características mole, frio, depressível e sujeito a ação da gravidade. Inicia-se pela face e se estende para todo o corpo em até duas semanas, podendo generalizar e formar anasarca. As crianças não tratadas ou que não respondem ao tratamento apresentam-se com aparência tristonha com dificuldade de abertura dos olhos (edema palpebral), abdômen protruso (ascite e hepatomegalia). Associado ao quadro pode haver derrame pleural e aumento do volume dos genitais (sexo masculino), cabelos finos e quebradiços, pele seca e friável, além de estrias nas regiões distendidas pelo edema. A pressão arterial em LHM, normalmente, é normal, porém há casos de hipertensão transitória (MELLO, *et. al*, 2006).

#### **2.1.5 Formação do Edema Nefrótico**

Para a formação do edema nefrótico pode-se considerar duas hipóteses:

1) **Teoria do Hipofluxo** – na SN as grandes perdas proteicas urinárias determinam hipovolemia e, conseqüentemente, queda da pressão oncótica plasmática. Assim, mecanismos homeostáticos são acionados, objetivando a normalização volêmica, ocorrendo: queda da filtração glomerular, diminuição do fator natriurético atrial, estimulação do hormônio anti-diurético e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (BRADLEY, 1948).

Nos últimos anos se evidenciou que muitos pacientes nefróticos têm volemia normal ou aumentada e que o aumento de renina e angiotensina não estão presentes em todos os casos (DORHOUT, *et. al*, 1984).

O aumento de volume que ocorre em banhos com água em imersão até o pescoço que determina a natriurese em situações de hipovolemia, na SN não é

evidente, mostrando que o volume plasmático nem sempre está diminuído (ICHIKAWA, *et. al*, 1983).

2) **Teoria do Hiperfluxo** – nessa teoria há admissão que a formação do edema nefrótico seja pelo defeito primário de reabsorção de sódio. Sendo o edema formado pelo excesso de sódio retido secundário ao mecanismo renal intrínseco, não dependendo da volemia e da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (VALENTIN, *et. al*, 1992).

### **2.1.6 Hiperlipidemia Secundária**

A hiperlipidemia é considerada uma das principais características da SN, podendo estar elevadas todas as frações lipoproteicas do plasma. Nos casos graves há o aumento, concomitantemente, de triglicerídeos. A causa é controversa, mas pode ser decorrente da baixa pressão oncótica plasmática e hipoalbumemia (BAXTER, *et. al*, 1960).

Que seriam compensadas por aumento da síntese hepática de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e de outras apoproteínas (MELLO, *et. al*, 2006).

### **2.1.7 Tromboembolismo como Complicação**

O tromboembolismo constitui uma das mais sérias complicações da SN, podendo gerar trombozes na circulação arterial ou venosa. A maioria dos pacientes tem estado hipercoagulável com níveis baixos de antitrombina III (AT3), albumina abaixo de 2 gramas por cento, aumento de fibrinogênio e colesterol. A incidência de tromboembolismo na criança com SN é em média de 2% a 4%, sendo necessária a utilização de heparina e, eventualmente, anticoagulantes indiretos por tempo prolongado (MELLO, *et. al*, 2006).

### **2.1.8 Classificação e Etiologia**

De acordo com MELLO (2006) as crianças com síndrome nefróticas podem ser classificadas com na presença ou ausência de sinais de doenças sistêmicas:

- **Síndrome Nefrótica Primária (SNP)**, o termo é utilizado para referir SN na ausência de um quadro identificável de doença sistêmica. Sendo considerados pacientes com SN idiopática (não apresentam sedimentação ativa de inflamação glomerular na biópsia renal) e paciente com glomerulonefrite primária (apresentam sedimentação ativa de inflamação glomerular na biópsia renal).
- **Síndrome Nefrótica Secundária (SNS)**, o termo é utilizado quando há SN na presença de uma doença sistêmica identificável.
- **Síndrome Nefrótica congênita e infantil**, que ocorre em crianças com menos de um ano de idade, podendo ser secundária ou primária.

### 2.1.9 Síndrome Nefrótica Idiopática

Síndrome Nefrótica Idiopática (SNI) é a forma mais comum na infância, representando mais de 90% dos casos de pacientes com idade entre 1 e 10 anos e 50% após 10 anos de idade (NIAUDET, 2018).

Na microscopia óptica da biópsia renal é evidenciado rim praticamente normal, podendo ocorrer graus variados de proliferação mesangial e raras a moderadas lesões túbulo-intersticiais focais e moderadas, contendo pequenos grupos tubulares atrofiados. Na microscopia eletrônica, são constatadas fusões dos prolongamentos dos podócitos (MELLO, *et. al*, 2006).

Em crianças, a forma histológica mais comum da SN idiopática são LHM, ocorrendo em aproximadamente em 75% dos casos (NIAUDET, 2018).

### 2.1.10 Diagnóstico

O diagnóstico de SN é feito pela constatação de duas características: 1) excreção urinária de proteínas maior que 50 mg/kg/dia e 2) hipoalbumemia. A investigação deve conter: Urinálise, Proteinúria de 24 horas, hemograma (incluindo eletrólitos, creatinina, ureia, colesterol, albumina e C3, anticorpos antinucleares (pacientes com idade maior ou igual a 10 anos ou com sinais de lúpus eritematoso sistêmico), sorologia para hepatite B e C e vírus da imunodeficiência humana (HIV).

A biópsia renal está indicada para crianças com idade maior ou igual a 12 anos (NIAUDET, 2018).

O diagnóstico de LHM é firmado pelos dados clínicos do paciente. Sendo achados preditivos de LHM: idade menor que seis anos, ausência de hipertensão, ausência de hematúria por contagem de Addis, níveis normais de complemento, função renal normal. Nessa condição mais de 90% dos diagnósticos de SN responderão à terapia com esteroides dentro de quatro semanas (NIAUDET, 2018).

### **2.1.11 Indicações de Biópsia**

A terapia com esteroides pode ser iniciada em pacientes que preenchem os critérios para o diagnóstico clínico de LHM sem necessidade de confirmação por biópsia renal, sendo: idade maior que 1 ano e menor que 12 anos; níveis normais de complemento; nenhum achado clínico de hipertensão, hematúria macroscópica ou elevação acentuada da creatinina sérica. Podendo-se evitar a biópsia desnecessária em 80% das crianças de 1 a 10 anos de idade que apresentam SN (NIAUDET, 2018).

As recidivas costumam ser mais frequentes nos primeiros meses da doença. Quando persistentes por mais de 12-18 meses do diagnóstico, indica-se biópsia renal para obter diagnóstico mais preciso e introduzir a terapêutica adequada (MELLO, *et. al*, 2006).

### **2.1.12 Tratamento**

O tratamento da SN requer bom relacionamento entre o médico, familiares e o paciente. Por se tratar de uma doença com evolução crônica, ocorrendo muitas recidivas, múltiplas infecções e necessidade de amplo espectro de medicações e cuidado (MELLO, *et. al*, 2006).

A dieta deve ser a mais próxima da normal para a idade, não sendo necessário elevar a oferta proteica. Durante as fases de edema ou de hipertensão está indicada uma diminuição ou restrição de sódio e a ingestão hídrica é livre (MELLO, *et. al*, 2006).

O repouso deve ser auto-regulado, mas não há registro de que traga benefícios para o paciente. As atividades escolares e esportivas devem ser retomadas após a descompensação (MELLO, *et. al*, 2006).

Em presença de edema a medida inicial é a restrição sódica, sendo indicada o uso de diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida (2 a 5 mg/kg duas vezes por dia), deve-se evitar a depleção de potássio utilizando cloreto de potássio ou espironolactona (MELLO, *et. al*, 2006).

Em edemas volumosos persistentes a administração endovenosa de albumina a 20% associada à furosemida melhora a resposta natriurética (MELLO, *et. al*, 2006).

Anteriormente a 1940, a taxa de mortalidade em crianças com SN era cerca de 40%, principalmente devido à infecção, porém essas taxas têm sido reduzidas significativamente após a introdução do tratamento com esteroides e antibióticos (NIAUDET, 2018).

Os corticoides são o tratamento de escolha em LHM desde 1956, havendo remissão de proteinúria em 90% dos casos, sendo que nas crianças a resposta em 50% ocorrem nos primeiros 15 dias e o restante em até oito semanas de terapia (MELLO, *et. al*, 2006).

A terapia com esteroides pode ser iniciada em pacientes com probabilidade de ter LHM com bases em critérios clínicos sem a confirmação histológica por biópsia renal, sendo que até 33% dos pacientes com GESF responderá, inicialmente, a essa terapia (NIAUDET, 2018).

Os pacientes que respondem a esteroides têm um excelente prognóstico e raramente desenvolvem insuficiência renal terminal. Podendo ser classificados pela sua resposta à terapia com esteróides (NIAUDET, 2018).

Na Síndrome Nefrótica Sensível A Esteroides (SNSE), mais de 90% dos pacientes nessa classificação possuem LHM e excelente prognóstico com baixo desenvolvimento de doença renal terminal (DRT) ou doença renal crônica (DRC). Em situações de Síndrome Nefrótica Resistente a Esteroides (SNRE), apenas 25% desse grupo são pacientes com LHM. Nesses casos, pacientes com falha terapêutica inicial



com esteroide devem ser submetidos à biópsia renal para orientar outras escolhas medicamentosas (NIAUDET, 2018).

Várias sociedades estabeleceram diretrizes para manejar a SN pediátrica e são unânimes em iniciar a corticoterapia (prednisona ou prednisolona) (NIAUDET, 2018).

De acordo com LUM (2015) o tratamento com corticosteroides objetiva o desaparecimento da proteinúria, sendo iniciado com Prednisona, 2 mg/kg/dia (máximo de 60 mg/dia) administrada durante 6 semanas em dose diária única. Após, a mesma dosagem é administrada em regime de dias alternados durante seis semanas para que a dose seja gradualmente retirada nos dois meses subsequentes.

De acordo MELLO, *et. al*, (2006) o serviço de nefrologia pediátrica do departamento de pediatria do Hospital Santa Casa de São Paulo, para reduzir a remissão, utiliza-se prednisona diária na dose de 60 mg/m<sup>2</sup> (máximo de 80 mg/m<sup>2</sup>), em três tomadas durante 28 dias, após a remissão administra-se 35 mg/m<sup>2</sup>, dose única em dias alternados pela manhã (dose máxima de 60 mg/dia), sendo mantido o esquema por seis meses, com diminuição progressiva da dose durante seis meses de tratamento.

O Consenso de Síndrome Nefrótica Infantil (2009), desenvolveu as diretrizes para o tratamento de crianças com SN. Indicando a “terapia inicial” com prednisona de 2mg/kg durante seis semanas, seguida de 1,5 mg/kg por mais seis semanas. Na “primeira recaída ou em recidivas pouco frequente”, está indicado terapia com prednisona de 2 mg/kg até que os exames de proteinúria sejam negativos ou apresente apenas traços por três dias consecutivos, seguidos por prednisona em dias alternados de 1,5 mg/kg por quatro semanas. Em “recidivas frequentes”, indica a terapia de prednisona de 2 mg/kg por dia até que exame de proteinúria sejam negativos por três dias consecutivos, seguido de prednisona 1,5 mg/kg por quatro dias durante quatro semanas, sendo reduzida para 0,5 mg/kg em dias alternados por dois meses, nessa situação a diretriz indica a utilização de agentes poupadores de esteroides como Ciclofosfamida oral, ciclosporina e micofenolato mofetil para manter a remissão. Em situações de “doença dependente de esteroides”, a prednisona continua sendo a terapia preferida na ausência de efeitos colaterais ao corticoide,

podendo utilizar agentes poupadores de esteroides, como levamisol, ciclofosfamida, micofenolato mofetil, ciclosporina ou tacrolimus, sendo escolhidos de acordo com relação risco e benefícios determinados pelo clínico. Em situações de doença “resistente a esteroides” a terapia é baseada nos achados histológicos encontrados na biópsia renal e adicionalmente incluem e cuidados e manejo das complicações da SN (edema, hipertensão, infecção, dislipidemia e tromboembolismo) (NIAUDET, 2018).

A maioria das crianças com SN idiopática responderá a terapia com esteroides com resolução de proteinúria (excreção de proteínas  $< 4 \text{ mg/m}^2$  por horas ou  $100 \text{ mg/m}^2$  por dia) (NIAUDET, 2018).

A mortalidade após a administração de corticoides e antibióticos diminuiu para cerca de 3%, pois a principal causa de óbito eram as infecções secundárias. Considera-se eventualmente curada uma criança que permanece 5 anos sem crise e sem medicação (MELLO, *et. al*, 2018).

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo quantitativo, observacional, do tipo coorte retrospectiva, descritivo.

#### **3.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO**

O estudo será realizado a partir de um banco de dados de um consultório médico de nefrologia pediátrica, no município de Passo Fundo, entre janeiro e dezembro de 2019.

### 3.3 POPULAÇÃO DE AMOSTRAGEM

A população do estudo será composta por crianças e adolescentes atendidos em um consultório especializado de nefrologia pediátrica, com diagnóstico de Síndrome Nefrótica.

A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, compreenderá todas as crianças e adolescente com até 16 anos que foram diagnosticadas com Síndrome Nefrótica ou que estavam em tratamento dessa doença no período de 2012 a 2017. Estima-se que sejam incluídos **50** pacientes.

Os critérios de inclusão são: ter recebido diagnóstico de SN ou estar em tratamento com idade até 16 anos de ambos os sexos.

### 3.4 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os participantes que formarão a amostra serão identificados a partir de uma lista obtida no consultório especializado de nefrologia pediátrica. Após, serão acessados prontuários físicos para extração dos dados e transcritos em um formulário de coleta, contendo: dados socioeconômicos (sexo, idade, etnia, procedência, escolaridade), outras comorbidades, tempo de tratamento e evolução, resultados de exames para diagnóstico (proteinúria, perfil lipídico, dosagem de CD80 e Ativador de Plasminogênio, sorologias de hepatites B e C, vírus da imunodeficiência humana (HIV), toxoplasmose, esquistossomose, sífilis, exame quantitativo de urina (EQU)), além de resultado anatomopatológico de biópsia renal (**APÊNDICE A**).

### 3.5 PROCESSAMENTO, CONTROLE DE QUALIDADE E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados serão duplamente digitados em planilha eletrônica de distribuição livre (EpiData). No PSPP (distribuição livre), será realizada análise

estatística descritiva por meio de distribuições de frequências, medidas de tendência central e de variabilidade para as características estudadas.

### 3.6 ASPECTOS ÉTICOS

A presente pesquisa será desenvolvida de acordo com a resolução 466/2012 CNS, e será submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) através da Plataforma Brasil, juntamente com o Termo de Ciência e Concordância das Instituições Envolvidas **(APÊNDICE B)**.

Quanto ao risco, há o de identificação dos pacientes, porém para minimizá-lo, os dados serão acessados apenas pela equipe de pesquisa que se compromete a não divulgar as informações e manter sigilo aos dados de identificação. Sendo assim, serão atribuídos números para cada paciente no lugar de seus nomes. **Caso o risco venha se concretizar a pesquisa será interrompida.**

Quanto aos benefícios, são previstos benefícios indiretos, pois não haverá contato com esses pacientes. Sendo benéficos os resultados a comunidade científica, podendo ser utilizados pelo serviço de nefrologia pediátrica para qualificação do diagnóstico e tratamento. Para isso, a equipe fornecerá uma devolutiva à instituição envolvida, documentando os resultados obtidos na pesquisa.

Pelo desenho do estudo é solicitado dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) **(APÊNDICE D)**, uma vez que os pacientes formadores da amostra não, necessariamente, estarão em acompanhamento e tratamento no momento da coleta, não sendo possível o contato com todos os pacientes por falta de dados de comunicação. RESOLUÇÃO CONEP 466/2012 – Termo de Ciência e Concordância das Instituições– Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos **(APÊNDICE B)** e Solicitação de Dispensa e Termo de Compromisso Para Uso de Dados em Arquivo **(APÊNDICE C)**.

**Os formulários de coleta de dados e os dados transcritos para os arquivos digitais serão armazenados em local seguro e privativo por um período de cinco**

anos. Transcorrido esse tempo os arquivos serão destruídos, tendo como responsável o coordenador do projeto professor Darlan Martins Lara.

### 3.7 ORÇAMENTO

Os recursos utilizados na pesquisa serão custeados pelos pesquisadores. Segue a descrição do orçamento, mostrado no quadro número 1.

**Quadro número 1:** Orçamento dos materiais a serem utilizados no projeto de pesquisa

<b>Itens de custeio Material de consumo</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Valor Unitário (R\$)</b>	<b>Valor Total (R\$)</b>	<b>Especificação</b>
PenDrive 16Gb	1	50,00	50,00	
Papel A4 (500 folhas)	2	20,00	40,00	
Cartucho para Impressora HP	3	50,00	150,00	Preto, XG (tamanho)
Subtotal (Itens de custeio)	-	-	240,00	
<b>Itens de capital Material permanente</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Valor Unitário (R\$)</b>	<b>Valor Total (R\$)</b>	<b>Especificação</b>
Notebook STi	1	2.000,00	2.000,00	340 GB de HD, 4 Gb de RAM e processador intel i3
Multifuncional HP	1	400,00	400,00	
Subtotal (Itens de capital)	-	-	2.400,00	
<b>TOTAL ORÇADO</b>			<b>2.640,00</b>	

Fonte Própria

### 3.8 CRONOGRAMA

O cronograma das atividades a serem realizadas no projeto de pesquisa estão descritas abaixo no quadro número 2.

**Quadro número 2:** Cronograma de Atividades

<b>ATIVIDADES</b>	<b>JUN</b>	<b>JUL</b>	<b>AGO</b>	<b>SET</b>	<b>OUT</b>	<b>NOV</b>	<b>DEZ</b>
<b>1 – Coleta de dados em prontuários</b>	X	X	X				
<b>2 – Análise e interpretação dos dados</b>				X	X		
<b>3 – Relatório Parcial</b>					X		
<b>4 – Divulgação dos resultados</b>						X	X
<b>5 – Relatório Final</b>							X

Fonte Própria

### 3.9 REFERÊNCIAS

- ANDRADE, O. V. B.; SILVA, A. O.; TOPOROVSKI, J.. Síndrome Nefrótica Idiopática. In: BURNS, D. A. R. *et al.* (Org.). **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria** . 4.ed. ed. Barueri, SP: Manole, 2017. Cap. 7, p. 1138-1146. V. 2.
- BARNETT, H. L.; EDELMANN, C. M.; GREIFER, I. Primary nephrotic syndrome in children: Clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. A report of the international study of kidney disease in children. **Kidney International**, v. 20, n. 6, p. 765–771, 1981.
- BARRETT, Kim E. *et al.* **Fisiologia Médica de Ganong**. 24. Ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda, 2014.
- BRENNER B. M., HOSTETTER T. H., HUMES H. D. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. **N. Eng J Med**, 298: 826-833, 1978.
- GOLAY, M. *et al.* Syndrome néphrotique idiopathique corticodépendant de l'enfant: facteurs prédictifs de recours à un traitement immunosuppresseur. **Archives de Pédiatrie**, v. 24, n. 11, p. 1096–1102, 2017.
- GUARAGNA, M. Síndrome Nefrótica em Crianças: Avaliação Molecular em uma Casuística Brasileira. P. 229, 2014.
- HAY J., WILLIAM W. *et al.* **CURRENT: Diagnóstico e Tratamento Pediatria**. 22. Ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda, 2015.
- NIAUDET, P. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of syndrome in children. **UpToDate**. 2018. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 22/09/2018
- NIAUDET, P. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. **UpToDate**. 2018. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 22/09/2018
- RIYUZO, M. C. *et al.* Síndrome nefrótica primária grave em crianças : descrição clínica e dos padrões histológicos renais de seis casos. **Laboratório médico brasileiro de patologia**, v. 42, n. Xii, p. 393–400, 2006.
- SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana : uma abordagem integrada**. 7. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- TOPOROVSKI, J. *et al.* **Nefrologia Pediátrica** . 2.ed. ed. Rio de Janeiro, RJ: GUANABARA KOOGAN, 2006. 777 p. v. único.

## 3.10 APÊNDICES

## APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Número do formulário _____		nques _____
Nome do coletor _____		entre1 _____
<b>FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS – APÊNDICE A</b>		
1	Data da coleta: _____	datac ____/____/____ ____
2	Siglas iniciais do nome do paciente: _____	
3	Cidade de Residência: _____ Cidade de Nascimento: _____	
4	Idade: _____	Idad _ _
5	Sexo (1) Masculino (2) Feminino	sexo _
6	Etnia (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena	etn _
7	Pressão Arterial Sistólica _____ mmHg	pas _ _ _
8	Pressão Arterial Diastólica _____ mmHg	pad _ _ _
9	Peso _____ kg	pes _ _ _
10	Altura _____ cm	alt _ _ _
11	Hematúria _____ (cruzes)	hemx _ _ _
12	Hematúria _____ (hemácias por campo)	hem _ _ _
13	Proteinúria _____ (colocar a unidade de medida utilizada pelo programa para conversão em md/dL)	pro _ _ _
14	Albumina Sérica _____	alb _ _ _
15	Creatinina Sérica _____	cre _ _ _ _
16	C3 sérico _____	ctres _ _ _
17	CD-80 _____	cdoit _ _ _
18	Triglicerídeos _____	tg _ _ _
19	Colesterol Total _____	ct _ _ _
20	LDL _____	ldl _ _ _
21	HDL _____	hdl _ _ _
22	HIV (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	hiv _
23	HEPATITE A (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	hepa _
24	HEPATITE B (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	hepb _
25	HEPATITE C (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	hepc _
26	SIFILIS – VDRL ou FTA-ABS (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	sif _
27	TOXOPLASMOSE (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	tox _
28	ESQUISTOSSOMOSE (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	esq _
29	MALÁRIA (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	mal _
30	LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	les _
31	PURPURA (1) Reagente (2) Não Reagente (3) Desconhecido/Não Testado	pur _



32	<b>OUTRA(S) DOENÇA(S) SISTÊMICA(S):</b> _____	outrad40
33	<b>SUBMISSÃO À BIÓPSIA RENAL</b> ( 1 ) SIM ( 2 )NÃO	bio_
34	<b>RESULTADO DE BIÓPSIA RENAL</b> ( 1 ) LESÃO RENAL MÍNIMA / LESÃO HISTOLÓGICA MÍNIMA ( 2 ) GLOMERULOESCLEROSE SEGMENTAR E FOCAL ( 3 ) GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPROLIFERATIVA (4) OUTROS:_____	resb_
35	<b>DATA DO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME NEFRÓTICA</b> __/__/____ (mês/ano)	datad_/_/___
36	<b>RECIDIVA</b> ( 1 ) SIM ( 2 )NÃO	rec_
37	<b>DATA RECIDIVA</b> __/__/____	drec_/_/__/____
38	<b>TRATAMENTO UTILIZADO</b> ( 1 ) PREDNISONA ( 2 ) PREDNISOLONA ( 3 ) METILPREDNISOLONA ( 4 ) CICLOFOSFAMINA ( 5 ) RITUXIMAB	ttou_
39	<b>TEMPO DE TRATAMENTO/ACOMPANHAMENTO</b> _____ (meses)	ttoa_ _
40	<b>DESCRIÇÃO DO TRATAMENTO ANTERIOR (descrever nome, dose, frequência, período)</b>	dttoant(80caract)
41	<b>DESCRIÇÃO DO TRATAMENTO VIGENTE (descrever nome, dose, frequência, período)</b>	dttovig(80caract)

## **APÊNDICE B – TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

Com o objetivo de atender às exigências para obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, **Paulo Sérgio Zittlau**, o representante legal da instituição **Consultório Médico Especializado em Nefrologia e Nefrologia Pediátrica, sediado na Rua Uruguai, 2000 – Bairro: Centro – Passo Fundo** envolvida no projeto de pesquisa intitulado **“Síndrome Nefrótica na Criança e no Adolescente: análise de perfil e desfechos dos pacientes em um consultório médico especializado”** declara estar ciente e de acordo com seu desenvolvimento nos termos propostos, salientando que os pesquisadores deverão cumprir os termos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e as demais legislações vigentes.

---

**Darlan Martins Lara**

---

**Paulo Sérgio Zittlau**

Passo Fundo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018.

## APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO DE USO DE DADOS DE ARQUIVO

### Termo de Compromisso de Utilização de Dados em Arquivo

Eu, Darlan Martins Lara, da Universidade Federal Fronteira Sul - UFFS no âmbito do projeto de pesquisa intitulado **“Síndrome Nefrótica na Criança e no Adolescente: análise de perfil e desfechos dos pacientes em um consultório médico especializado”**, **comprometo-me** com a utilização dos dados contidos nos prontuários médicos físicos, a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP/UFFS.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nesses prontuários médicos, bem como a privacidade de seus conteúdos. Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa. Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UFFS.

Esclareço ainda que os dados coletados farão parte dos estudos do aluno Lucas Souza da Silva, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal Fronteira Sul- UFFS, sob minha orientação.

Passo Fundo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

---

Docente Pesquisador: Darlan Martins Lara

---

Discente: Lucas Souza da Silva

## **APÊNDICE D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

### **Solicitação de Dispensa**

#### **SINDROME NEFRÓTICA NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE:**

#### **ANÁLISE DE DESFECHOS E PERFIL DOS PACIENTES EM UM CONSULTÓRIO MÉDICO ESPECIALIZADO**

Esta pesquisa será desenvolvida por Darlan Martins Lara, docente da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, RS.

#### **Objetivo central (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3. a)**

O objetivo central do estudo é avaliar o desfecho e descrever o perfil de crianças e adolescentes diagnosticadas com síndrome nefrótica em um consultório médico especializado na cidade de Passo Fundo, RS. Com isso, pretende-se descrever as características sociodemográficas, e de saúde dos pacientes atendidos, assim como descrever as doenças mais prevalentes, verificar a evolução clínica de crianças e adolescentes com diagnóstico de Síndrome Nefrótica, classificar o tipo histológico mais frequente encontrado.

#### **Por que o SUJEITO está sendo convidado (critério de inclusão) (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 itens IV.3.a, d)**

A importância das informações a serem coletadas se deve aos dados contidos em prontuários físicos e/ou eletrônicos em um consultório médico especializado em nefrologia pediátrica no município de Passo Fundo – RS. A amostra, do tipo não-probabilística, será selecionada por conveniência dentre os pacientes atendidos nos últimos cinco anos – 2013 a 2017, incluindo pacientes de ambos os sexos e idade até 16 anos.

#### **Mecanismos para garantir o sigilo e privacidade (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3. c e)**

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas, não sendo divulgados, em nenhum momento, o nome ou dados particulares que possam identificar as participantes da pesquisa.

**Procedimentos detalhados que serão utilizados na pesquisa (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3.a)**

Serão colhidos dados sobre:

- Características sociodemográficas: sexo, idade, cor da pele, escolaridade, local de residência;
- Informações de saúde: local do atendimento, peso, altura, diagnóstico, comorbidades, medicamentos em uso, procedimentos realizados, resultados de exames clínicos, laboratoriais e de imagem, evolução e desfecho.

Como instrumentos para a coleta de dados serão utilizados os prontuários físicos e/ou eletrônicos de um consultório médico especializado em nefrologia pediátrica em Passo Fundo – RS, cujas informações de interesse ao trabalho serão transcritas em um formulário de papel, e transcrevidas novamente para uma planilha eletrônica de distribuição livre.

**Explicitar benefícios diretos (individuais ou coletivos) aos sujeitos da pesquisa (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3 b)**

Benefícios aos participantes: não estão previstos benefícios diretos, tendo em vista que os pacientes já foram atendidos nos serviços. Porém, os resultados poderão ser utilizados pelo serviço de nefrologia pediátrica, visando qualificar a assistência à população.

**Previsão de riscos ou desconfortos (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3 b)**

Existe a possibilidade do risco de ser revelada a identidade do paciente, uma vez que a equipe de pesquisa terá acesso aos prontuários dos mesmos. Visando minimizar tal possibilidade, o nome será substituído por um número (número do

paciente) seguido dos números do prontuário e do atendimento na Ficha de Dados. Caso o risco venha a se concretizar, o estudo será interrompido. No caso de riscos não previstos ocorrerem em níveis acima do aceitável, a atividade que gerou o risco será interrompida.

**Sobre divulgação dos resultados da pesquisa (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item XI.2 .h)**

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados de identificação de todas as pacientes.

Uma vez que é inviável a devolutiva às pacientes dos prontuários, será feita uma devolutiva à instituição envolvida por meio da entrega de uma cópia física impressa em papel das publicações científicas.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, está sendo solicitada a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelas seguintes justificativas:

- 1) Trata-se de pesquisa com uso de prontuários eletrônicos e laudos de exames do período de janeiro/2013 a dezembro/2017;
- 2) Em alguns dos casos, os pacientes podem já ter vindo a óbito, tendo em vista que o desfecho de algumas doenças a serem estudadas ser negativo;
- 3) Dificil localização de familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente os serviços que serão incluídos no estudo onde serão buscados os dados, por não se tratarem de centros médicos de acompanhamento;
- 4) Alguns dos pacientes foram atendidas há tempo suficiente para que o endereço e telefone já não sejam mais os mesmos.

Passo Fundo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018.

---

**Pesquisador responsável:** Professor Mestre Darlan Martins Lara

#### 4. RELATÓRIO DE PESQUISA

Antes do início do trabalho de campo foi escrito e assinado um Termo de Ciência e Concordância das Instituições Envolvidas para autorização e planejamento das atividades a serem desenvolvidas no consultório médico especializado em Nefrologia Pediátrica representado pelo Doutor Paulo Zittlau.

Após a escrita do projeto de pesquisa, e obtenção dos termos e os documentos referentes à execução do trabalho (anexados ao projeto) foram organizados: 2 Declarações de Ciência e Concordâncias das Instituições envolvidas, Formulário de Coleta de Dados, Pedido de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Termo de Compromisso para Uso de Dados em Arquivo, Folha de Rosto e Cronograma.

Com isso, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP-UFFS) em 22 de abril de 2019, após o primeiro parecer foram apontadas algumas pendências as quais foram respondidas e o protocolo foi aprovado em 10 de maio de 2019, conforme CAEE: 10302919.0.0000.5564.

A coleta de dados foi realizada no período de **20 de julho a 30 de agosto de 2019**. Dos prontuários físicos foram retiradas informações:

- 1) **sociodemográficas**: idade, sexo, etnia, estado e município de residência;
- 2) **clínicas**: altura, peso, classificação de edema, tratamentos empregados;
- 3) **laboratoriais**: resultados anatomopatológicos e de imuno-histoquímicas de biópsia renal.

Durante o período de coleta, a equipe de pesquisa se deparou com a falta de algumas variáveis estimadas para o projeto, por exemplo, resultados de sorologias para determinados vírus, screening de doença auto-imune (FAN), C3 sérico, albumina sérica, perfil lipídico e etc.

Além disso, ocorreu uma diferença em relação ao tamanho da amostra, inicialmente estimada em 50 pacientes com idade máxima de 16 anos, porém pelo número inferior

de pacientes disponível (30), foi preferível adicionar pacientes a amostra com idade até 18 anos.

A coleta foi finalizada em 30 de agosto de 2019, os dados foram duplamente digitados em planilha eletrônica de distribuição livre e realizada a análise estatística descritiva, ou seja, distribuição de frequências, analisadas as médias, medianas e desvio padrão, pelo software PSPP (versão 1.3).

Por fim, durante o segundo semestre de 2019, com a análise estatística finalizada, foram realizadas reuniões com o professor orientador para a elaboração de um texto com os resultados obtidos pela pesquisa. Foi observado que há uma quantidade restrita de estudos publicados com a temática dessa monografia, especialmente na população pediátrica brasileira. Com isso, optou-se pela elaboração de um artigo de acordo com as normas, para possível submissão, ao Jornal Brasileiro de Nefrologia.



## 5. ARTIGO CIENTÍFICO

### PERFIL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA ATENDIDAS EM UM CONSULTÓRIO MÉDICO ESPECIALIZADO EM UMA CIDADE DO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL.

Lucas Souza da Silva<sup>1</sup>, Darlan Martins Lara<sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** A Síndrome Nefrótica (SN) compreende um grupo de glomerulopatias, nas quais ocorre a excreção de grande quantidade de proteína através da membrana basal glomerular (MBG). Esta é uma das principais doenças renais na infância, estando associada a aumento na morbimortalidade dos afetados, podendo evoluir para insuficiência renal crônica e necessidade de transplante renal. **Objetivo:** analisar o perfil de pacientes que receberam o diagnóstico de SN, descrevendo aspectos sociodemográficos, clínicos e laboratoriais dessa condição. **População e Métodos:** Trata-se de um estudo transversal descritivo, realizado por intermédio da análise de prontuários de um consultório médico especializado, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2017, de pacientes pediátricos que receberam o diagnóstico ou que estavam em tratamento por SN. **Discussão e Resultados:** Amostra com 30 pacientes, a maioria residente no estado do RS, etnicamente classificado como branco (93,3%); pertencente ao sexo feminino (53,3%); Idade média de  $7,0 \pm 3,5$  anos; inicialmente tratados em 100,0% com prednisolona/prednisona; 100% dos pacientes que foram submetidos à biópsia renal (11) foram classificados histologicamente como LHM. **Conclusão:** Apenas 6,7% das crianças com síndrome nefrótica responderam à terapia inicial com corticosteroides, mantendo-se em remissão. Cerca de 93,3% necessitou de terapia prolongada de corticosteroides ou utilizou outras classes medicamentosas (53,5%). Nenhum paciente evoluiu para insuficiência renal ou necessitou de terapia renal substitutiva ou transplante.

**Palavras-Chaves:** Síndrome-Nefrótica. SN Idiopática. Criança. Adolescente. Lesão-Mínima.

---

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS.

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS.

## INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica (SN) é uma doença renal caracterizada por proteinúria maciça, encontrada na criança, por valores  $\geq 40$  mg/m<sup>2</sup>/h ou 50 mg/kg/dia e albumina sérica  $\leq 2,5$  g%. De acordo com o “International Study of Kidney Disease in Children” (ISKDC), o quadro completo inclui: edema, hipercolesterolemia e lipidúria.<sup>1,7,5</sup>

A doença ocorre devido à disfunção funcional da barreira de filtração glomerular (BFG), resultando na perda de proteínas essenciais através da urina. Essa, sendo excessiva ocasiona a tentativa de compensação pelo fígado que aumenta da síntese de proteínas e lipoproteínas, embora resulte em hipoalbuminemia e edema.<sup>3</sup>

As crianças com síndrome nefrótica são classificadas com base na presença ou ausência de sinais de doenças sistêmicas. É considerada Síndrome Nefrótica Primária ou Idiopática (SNI), quando não há um quadro identificável de doença sistêmica; Síndrome Nefrótica Secundária (SNS), quando há uma doença sistêmica identificável; Síndrome Nefrótica Congênita Infantil (SNCI) quando ocorre em crianças com menos de um ano de idade, podendo ser subclassificada, ainda, como primária ou secundária.<sup>5</sup>

A Síndrome Nefrótica Idiopática (SNI) é a forma mais comum na infância, representando mais de 90% dos casos na faixa etária de 1 a 10 anos e cerca de 50% dos que apresentam após essa idade.<sup>5</sup>

Histologicamente, a SNI revela apagamento difuso dos podócitos à microscopia eletrônica e alterações mínimas à microscopia ótica, sendo então diferenciada em síndrome nefrótica por lesões mínimas (SNLM) ou glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF).<sup>5</sup>

Até 1940, a taxa de mortalidade de crianças com SN era cerca de 40%, principalmente devido à ocorrência de infecções, porém essa taxa foi significativamente reduzida com a introdução de glicocorticoides e antibióticos. Os pacientes que respondem à terapia com esteroides têm excelente prognóstico e, raramente, evoluem para insuficiência renal.<sup>6</sup>

Os corticoides são o tratamento de escolha em LHM desde 1956, havendo remissão de proteinúria em 90% dos casos, sendo que nas crianças a resposta em 50% ocorrem nos primeiros 15 dias e o restante em até oito semanas de terapia.<sup>7</sup>

Com isso, os pacientes também podem ser classificados com base na resposta à terapia com corticosteroide. Assim, tem-se a Síndrome Nefrótica Sensível a Esteroides, cuja lesão histológica mais provável é a LHM, que tem desfecho mais favorável com baixo risco de desenvolver doença renal crônica (DRC); e a Síndrome Nefrótica Resistente a Esteroides (SNRE), que não responde a terapia com esteroides e tem pior prognóstico.<sup>6</sup>

Dados epidemiológicos, inferem que a incidência anual estimada de SN é de 2-6 novos casos para cada 100.000 habitantes com menos de 16 anos de idade, com prevalência próxima de 16 casos por 100.000 indivíduos, sendo duas vezes mais frequente no sexo masculino nos primeiros anos de vida.<sup>7</sup>

Trata-se de um estudo transversal descritivo de dados secundários de prontuários físicos de um consultório médico na cidade de Passo Fundo.

## **POPULAÇÃO E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal descritivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS), conforme CAEE: 10302919.0.0000.5564.

Foram utilizados dados secundários de prontuários físicos de um consultório médico especializado em nefrologia pediátrica na cidade de Passo Fundo/RS. Este tem por objetivo identificar e caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico e laboratorial da amostra, classificar os tipos histológicos mais frequentes encontrados nos resultados de biópsia renal e avaliar a prevalência quanto ao sexo do paciente com SN.

Os prontuários foram analisados e tiveram as informações transcritas em um formulário de coleta específico, contendo informações: 1) sociodemográficas: idade, sexo, etnia, estado e município de residência; 2) clínicas: altura, peso, classificação de edema, tratamentos empregados; 3) laboratoriais: resultados de

anatomopatológicos e de imuno-histoquímicas de biópsia renal. A coleta de dados foi realizada no período de 20 de julho de 2019 à 30 de agosto de 2019.

A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, compreendeu crianças e adolescentes de ambos os sexos com até 18 anos de idade, que foram diagnosticadas ou que estavam em tratamento por síndrome nefrótica no período de 2012 a 2017.

Após a seleção, foi realizada a validação em dupla-digitação e, posteriormente, a análise descritiva das características gerais dessa população por meio de frequências, de tendência central e de variabilidade para as características estudadas. Os dados são apresentados como média, desvio-padrão ou percentagens. Realizou-se o teste estatístico T para comparar as médias de idade quanto ao diagnóstico entre meninas e meninos. Por meio do software de distribuição livre: PSPP.

## **RESULTADOS**

A amostra foi composta de 30 pacientes. Desses, 75,9% eram residentes no estado do Rio Grande do Sul. A maioria feminina (53,3%), classificados etnicamente brancos (93,3%). Cerca de 70,0% compreendido na faixa etária de 10 a 18 anos. Os 100,0% da amostra recebeu inicialmente tratamento com corticosteroide, apenas 6,7% dos pacientes responderam satisfatoriamente a terapia inicial. Onze pacientes foram submetidos a biópsia renal (36,7%) com resultado histológico de Lesão Histológica Mínima em sua totalidade (100,0%).

## **DISCUSSÃO**

Foram incluídos no estudo 30 pacientes que receberam o diagnóstico ou que estavam em tratamento por SN de janeiro de 2012 a dezembro de 2017. Os pacientes eram residentes no Rio Grande do Sul (75,9%) ou em Santa Catarina (24,1%). Essa constatação pode ser explicada pelo fato de os dados da análise serem oriundos de um consultório médico sediado em um município de referência ao atendimento especializado para uma macrorregião, que inclui cidades gaúchas e catarinenses vizinhas.

A população analisada foi classificada etnicamente como branca em 93,3%, fato que está de acordo com o exposto no censo de 2010, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que infere uma população majoritariamente branca no sul do Brasil.<sup>4</sup>

A amostra foi constituída por uma maioria feminina (53,3%), resultado que difere dos principais estudos científicos de SN em crianças, que apontam para uma relação de 2,3:1 entre meninos e meninas.<sup>2,10</sup> Fato que pode ser explicado pela idade da amostra ao diagnóstico se concentrar na faixa etária entre 5 e 18 anos (76,6%), demonstrando uma relação, aproximada (Tabela 3), de 1:1 entre meninos e meninas nessa faixa etária. Esses dados corroboram com o estudo “International Study of Kidney Disease in Children” (ISKDC) que demonstra um desaparecimento da predominância masculina de SN após os primeiros anos de vida.<sup>1</sup>

**Tabela 1: Caracterização dos pacientes com Síndrome Nefrótica em um consultório médico especializado em Passo Fundo – RS (n=30)**

	n	%
<b>Estado de Residência</b>		
Rio Grande do Sul	22	73,3
Santa Catarina	7	23,3
Não especificado	1	3,4
<b>Sexo</b>		
Masculino	14	46,7
Feminino	16	53,3
<b>Etnia (cor ou raça)</b>		
Branca	28	93,3
Não classificada	2	6,7
<b>Idade ao Diagnóstico</b>		
< 5 anos	7	23,4
5 – 9 anos	16	53,3
10 – 18 anos	7	23,3
<b>Idade Atual</b>		
< 5 anos	1	3,3
5 – 9 anos	8	26,7
10 - 18 anos	21	70,0

Cerca de 46,7% dos pacientes apresentavam edema, que foi classificado clinicamente como leve em 50,0% e moderado em 35,7%. Dos 17 pacientes que foram submetidos ao teste de proteinúria, realizado no consultório com uso da fita de uroanálise, cerca de 64,7% estavam com perda severa de proteínas pela urina.

Quanto à terapia, foram empregados os corticosteroides prednisona ou prednisolona, como primeira linha de tratamento em 100% da amostra, utilizando-se a dose supressora de acordo com a massa corpórea do indivíduo. Fato que vai ao encontro das atuais linhas de tratamentos iniciais, propostos pelas Diretrizes Internacionais, que recomendam o corticoide como o tratamento de primeira escolha em LHM desde a publicação do ISKDC.<sup>6,11</sup>

Houve, pelo menos, um episódio de recidiva em 93,3% dos pacientes analisados. Pode-se justificar tal resultado pelo fato de a SN não ser uma doença de fácil controle e cura. Comparando com outros autores, constata-se uma percentagem maior de recidiva no estudo em questão do que em outros estudos internacionais que trazem um percentual de 65-70%.<sup>2,8</sup> No entanto, pode-se atribuir esse elevado resultado a um viés de referência de casos difíceis, pois a amostra foi retirada do único consultório médico especializado em nefrologia pediátrica na macrorregião. Sendo assim, pode-se sugerir que os casos menos graves estejam sendo manejados por pediatras gerais ou na atenção primária de saúde.

**Tabela 2: Caracterização clínica e laboratorial dos pacientes com Síndrome Nefrótica em um consultório médico especializado em Passo Fundo – RS (n=30)**

	n	%
<b>Edema Clínico</b>		
Presente	14	46,7
<b>Classificação do Edema Clínico (14)</b>		
Leve <sup>1</sup>	7	50,0
Moderado <sup>2</sup>	5	35,7
Severo <sup>3</sup>	2	14,2
<b>Classificação Teste de Proteinúria<sup>4</sup> (17)</b>		
Ausente	6	35,3
Severo	11	64,7
<b>Primeiro Tratamento Realizado</b>		
Prednisona ou Prednisolona	30	100,0
<b>Recaída após Primeiro Tratamento</b>		
Sim	28	93,3
<b>Último Tratamento Realizado (28)</b>		
Prednisona ou Prednisolona	13	46,5
Ciclosporina A	9	32,1
Ciclofosfamida	5	17,8
Micofenolato Mofetil	1	3,6
<b>Submissão à Biópsia Renal</b>		
Sim	11	36,7
<b>Resultado de Biópsia (11)</b>		

Lesão Histológica Mínima	11	100,0
<b>Resultado Imuno-histoquímica (8)</b>		
Negativo	6	75,0
Positivo	2	25,0

**Legenda Tabela 2:**

- <sup>1</sup> Classificação clínica em 1 cruz
- <sup>2</sup> Classificação clínica em 2 cruces
- <sup>3</sup> Classificação clínica em 3 ou 4 cruces
- <sup>4</sup> Fita de análise de urina realizado no consultório (Dipstick Test)

Onze pacientes foram submetidos à biópsia renal, o que corresponde a 36,7% da população e, desses, 100% foi classificado, histologicamente, como Lesão Histológica Mínima (LHM). Classificação histológica que confirma os dados literários científicos de que a LHM é a mais prevalente, estando presente em até 90% dos casos.<sup>9</sup>

**TABELA 3: Incidência de Síndrome Nefrótica quanto ao sexo e idade (n=30)**

Idade ao Diagnóstico Pelo Sexo	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
< 5 anos (7)	3	42,9	4	57,1
5 - 9 anos (16)	8	50,0	8	50,0
10 – 18 anos (7)	3	42,9	4	57,1

Quanto à idade no diagnóstico, na faixa etária de 5 a 9 anos, a relação de SN entre meninos e meninas foi de 1:1. A média de idade no diagnóstico entre os meninos foi de  $7,2 \pm 3,2$  anos (mediana 7,5 – idade mínima de 8 meses e máxima de 13 anos) e entre as meninas foi de  $6,9 \pm 3,7$  anos (mediana 7,0 – idade mínima de 1 ano e máxima de 15 anos), não havendo diferença estatística de idade de início da doença entre os sexos neste estudo através ( $p=0,803$ ).

## CONCLUSÃO

Por meio dos dados obtidos nessa casuística, é possível concluir que apenas 6,7% das crianças com síndrome nefrótica responderam à terapia inicial com corticosteroides, mantendo-se em remissão. Mais de noventa por cento tiveram recaídas (93,3%), requerendo terapia mais longas de corticosteroides ou o uso de outras classes medicamentosas (53,5%). Pode-se inferir que todas as crianças

mantiveram a função renal dentro do padrão de normalidade, pois nenhuma evoluiu para insuficiência renal ou necessitou de terapia renal substitutiva ou transplante ao longo do período de observação.

Importante ressaltar que o conhecimento médico-científico sobre os aspectos etiológicos e fisiopatológicos acerca da síndrome nefrótica na população pediátrica apresentou grande progresso. Contudo, faz-se necessário implementar novos estudos epidemiológicos sobre o tema, especialmente, na população pediátrica brasileira, para que se possa conhecer e classificar os fatores locais inerentes a essa condição. Tais informações são essenciais, a fim de facilitar as estratégias de detecção precoce, diagnóstico acurado e terapêutica eficaz. Neste mesmo sentido, ganha relevância que se explorem novas teorias etiológicas e fisiopatológicas para aqueles pacientes que não se beneficiam do tratamento habitualmente proposto, ampliando possibilidades de abordagem e evitando as graves consequências da doença, como os transtornos nutricionais, ósseos e de crescimento, os efeitos colaterais das medicações, a necessidade de terapia dialítica e a necessidade de um transplante.

### **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

O estudo realizado apresentou limitações quanto à origem dos dados por se tratar de um estudo que utilizou de fontes secundárias (prontuários médicos físico), além da limitação no tamanho da amostra por se tratar de uma população de apenas 30 pacientes.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barnett HL, Edelmann CM, Greifer I. Primary nephrotic syndrome in children: Clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. A report of the international study of kidney disease in children. *Kidney International*, v. 20, n. 6, p. 765–771, 1981.
2. Yap HK, Han EJ, Heng CK, Gong WK. Risk factors for steroid dependency in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:1049–52.
3. Guaragna M. Síndrome Nefrótica em Crianças: Avaliação Molecular em uma Casuística Brasileira. P. 229, 2014.
4. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010: População residente, por cor ou raça, segundo a situação do domicílio, o sexo e a idade, Brasil, 2010.
5. Niaudet P. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of syndrome in children. UpToDate. 2019. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 22/09/2019
6. Niaudet P. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. UpToDate. 2019. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 22/09/2019
7. Toporovski J. *et al.* Nefrologia Pediátrica . 2.ed. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2006. 777 p. v. único.
8. Sinha A, Hari P, Sharma PK, Gulati A, Kalaivani M, Mantan M, et al. Disease course in steroid sensitive nephrotic syndrome. *Indian Pediatr*. 2012;49:881–7.
9. Cisneros L. Síndrome Nefrótico em niños: Rol del pediatra y nefrólogo pediatra. (Artículo de Revision). 2018; 18 (1): 55-64.
10. Robson WL, Leung AK. Nephrotic syndrome in childhood. *Adv Pediatr*. 1993;40:287–323.
11. Hay J, William W. *et al.* **CURRENT:** Diagnóstico e Tratamento Pediatria. 22. Ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda, 2015.
12. Hayslett JP, Kashgarian M, Bensch KG, Spargo BH, Freedman LR, Epstein FH. Clinicopathological correlations in the nephrotic syndrome due to primary renal disease. *Medicine (Baltimore)*. 1973;52(2): 93–120.

## 6. ANEXOS

### 6.1 NORMAS DA REVISTA

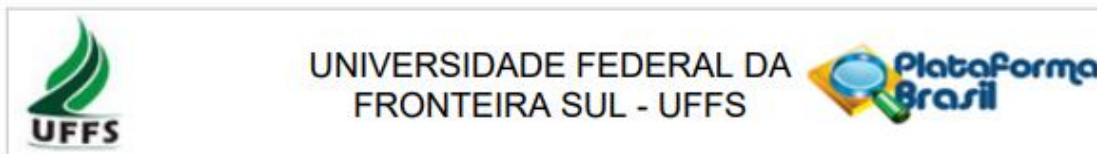
#### **NORMAS DE SUBMISSÃO ARTIGO ORIGINAL – JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA**

Devem apresentar resultados inéditos da pesquisa, constituindo estudos completos que contenham todas as informações relevantes para que o leitor possa reproduzir o estudo ou avaliar seus resultados e conclusões. Eles são apresentados em uma das duas seções: pesquisa básica e pesquisa clínica. Os manuscritos são classificados em seis disciplinas da Nefrologia: a) Lesão Renal Aguda; b) Doença Renal Crônica; c) diálise e terapias extracorpóreas; d) Epidemiologia e Nefrologia Clínica; e) Nefrologia Pediátrica; f) Transplante Renal.

O manuscrito deve conter:

- O manuscrito deve conter:
- resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Discussão), com até 250 palavras;
- não mais do que 7 descritores;
- corpo do texto contendo as seções: introdução, métodos, resultados e discussão, com até 5.000 palavras;
- implicações clínicas e limitações do estudo devem ser destacadas;
- quando apropriado, a seção Métodos deve ser detalhada quanto ao desenho do estudo, localização, participantes, resultados clínicos de interesse e intervenção;
- não mais do que 40 referências.

## 6.2 PARECE DE APROVAÇÃO CEP/UFS



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** SÍNDROME NEFRÓTICA NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE: ANÁLISE DO PERFIL E DESFECHOS DOS PACIENTES EM UM CONSULTÓRIO MÉDICO

**Pesquisador:** Darlan Martins Lara

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 10302919.0.0000.5564

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.319.481

**Apresentação do Projeto:**

RESUMO – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA BRASIL

Resumo: O rim exerce múltiplas funções, como a de excreção, produção de hormônios, equilíbrio hidroeletrolítico, metabolismo ácido-base e controle da pressão arterial. A Síndrome Nefrótica (SN) compreende um grupo de glomerulopatias, nas quais ocorre a excreção de grande quantidade de proteína através da membrana basal glomerular (MBG), decorrente de diversos agravos sobre seus componentes, determinando aumento da permeabilidade às proteínas plasmáticas. Esta é uma das principais doenças renais na infância, estando associada a aumento na morbimortalidade dos afetados, podendo evoluir para insuficiência renal crônica e necessidade de transplante renal. O presente estudo tem o objetivo de analisar o perfil de pacientes que receberam o diagnóstico de SN, descrevendo aspectos fisiopatológicos, sociodemográficos e evolutivos associados a essa condição. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, do tipo coorte retrospectiva, descritivo. A amostra não probabilística, será selecionada por conveniência e compreenderá todas as crianças e adolescentes com até 16 anos que foram diagnosticadas ou estavam em tratamento por síndrome nefrótica no período de 2012 a 2017 em um consultório médico especializado no município de Passo Fundo. Serão coletados os dados do arquivo de prontuários referentes aos dados sociodemográficos, clínicos e de saúde.

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.ufs@ufs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.319.481

## RESUMO – CONSIDERAÇÕES DO CEP

Resumo claro e descrito adequadamente.

### Objetivo da Pesquisa:

#### OBJETIVO – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA

**Objetivo Primário:** Avaliar a prevalência da síndrome nefrótica em crianças e adolescentes e descrever características sociodemográficas desses indivíduos.

**Objetivo Secundário:** Verificar a evolução clínica de crianças e adolescentes com diagnóstico de Síndrome Nefrótica. Classificar os tipos histológicos mais frequentes aos que foram submetidos à biópsia renal.

#### OBJETIVO – CONSIDERAÇÕES DO CEP

Os objetivos estão claros e condizentes com a metodologia proposta.

#### METODOLOGIA PROPOSTA – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA

O estudo será realizado a partir de um banco de dados de um consultório médico de nefrologia pediátrica, no município de Passo Fundo, entre junho e dezembro de 2019. População de Amostragem A população do estudo será composta por crianças e adolescentes atendidos em um consultório especializado de nefrologia pediátrica, com diagnóstico de Síndrome Nefrótica. A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, compreenderá todas as crianças e adolescente com até 16 anos que tiveram diagnóstico de Síndrome Nefrótica ou que estava em tratamento de Síndrome Nefrótica no período de 2012 a 2017. Estima-se que sejam incluídos 50 pacientes. Os critérios de inclusão são: ter recebido o diagnóstico de SN com até 16 anos de idade de ambos os sexos ou estar em tratamento de SN com diagnóstico confirmado com até 16 anos de idade de ambos os sexos. Variáveis e Instrumentos de Coleta de Dados Os participantes que formarão a amostra serão identificados a partir de uma lista obtida no consultório especializado de nefrologia pediátrica. Após, serão acessados prontuários físicos para extração dos dados e transcritos em um formulário de coleta (APÊNDICE A), contendo: dados socioeconômicos (sexo,

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

**Bairro:** Área Rural

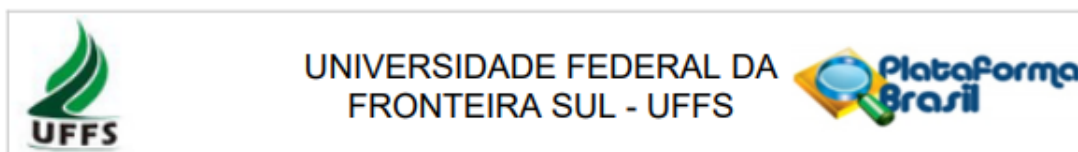
**CEP:** 89.815-899

**UF:** SC

**Município:** CHAPECÓ

**Telefone:** (49)2049-3745

**E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.319.481

idade, etnia, procedência, escolaridade), outras comorbidades, tempo de tratamento e evolução, resultados de exames para diagnóstico (proteinúria, perfil lipídico, dosagem de CD80 e Ativador de Plasminogênio, sorologias de hepatites B e C, vírus da imunodeficiência humana (HIV), toxoplasmose, esquistossomose, sífilis, exame quantitativo de urina (EQU)), além de resultado anatomopatológico de biópsia renal. A melhora clínica será avaliada de acordo com as informações contida nos prontuários pelo exame físico da avaliação do edema (digito pressão dos membros, graduada em cruzes de acordo com a profundidade avaliada de 1, 2, 3 ou 4 cruzes que correspondem, respectivamente, 2, 4, 6 e 8 mm de depressão formada, além da descrição da altura de acometimento do membro edemaciado) e resultados de exames laboratoriais (EQU, proteinúria e albumina sérica) (APÊNDICE A). Aspectos Éticos A presente pesquisa será desenvolvida de acordo com a resolução 466/2012 CNS, e será submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) através da Plataforma Brasil, juntamente com o Termo de Ciência e Concordância das Instituições Envolvidas (APÊNDICE B). Pelo desenho do estudo é solicitado dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE D), uma vez que os pacientes formadores da amostra não, necessariamente, estarão em acompanhamento e tratamento no momento da coleta, não sendo possível o contato com todos os pacientes por falta de dados de comunicação. RESOLUÇÃO CONEP 466/2012 – Termo de Ciência e Concordância das Instituições– Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (APÊNDICE B) e Solicitação de Dispensa e Termo de Compromisso Para Uso de Dados em Arquivo (APÊNDICE C). Os formulários de coleta de dados e os dados transcritos para os arquivos digitais serão armazenados em local seguro e privativo por um período de cinco anos. Transcorrido esse tempo os arquivos serão destruídos, tendo como responsável o coordenador do projeto professor Darlan Martins Lara.

#### METODOLOGIA PROPOSTA – CONSIDERAÇÕES DO CEP

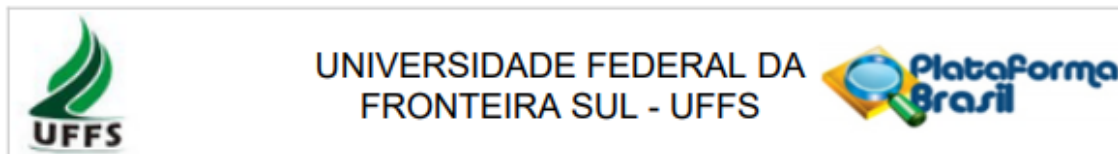
Metodologia descrita adequadamente, factível e condizente com o objetivo do estudo.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **RISCOS – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA BRASIL**

Riscos: Quanto ao risco, há o de identificação dos pacientes, porém para minimizá-lo, os dados serão acessados apenas pela equipe de pesquisa que se compromete a não divulgar as

<b>Endereço:</b> Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar	
<b>Bairro:</b> Área Rural	<b>CEP:</b> 89.815-899
<b>UF:</b> SC	<b>Município:</b> CHAPECÓ
<b>Telefone:</b> (49)2049-3745	<b>E-mail:</b> cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.319.481

informações e manter sigilo aos dados de identificação. Sendo assim, serão atribuídos números para cada paciente no lugar de seus nomes. Caso o risco venha se concretizar a pesquisa será interrompida.

#### RISCOS – CONSIDERAÇÕES DO CEP

Os riscos, meios para evita-los e procedimentos para manejá-los, caso venham a se materializar, estão clara e adequadamente descritos.

#### BENEFÍCIOS – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA

Benefícios: Quanto aos benefícios, são previstos benefícios indiretos, pois não haverá contato com esses pacientes. Sendo benéficos os resultados a comunidade científica, podendo ser utilizados pelo serviço de nefrologia pediátrica para qualificação do diagnóstico e tratamento. Para isso, a equipe fornecerá uma devolutiva à instituição envolvida, documentando os resultados obtidos na pesquisa.

#### BENEFÍCIOS – CONSIDERAÇÕES DO CEP

Os benefícios indiretos são adequadamente descritos, não estando previstos benefícios diretos aos participantes.

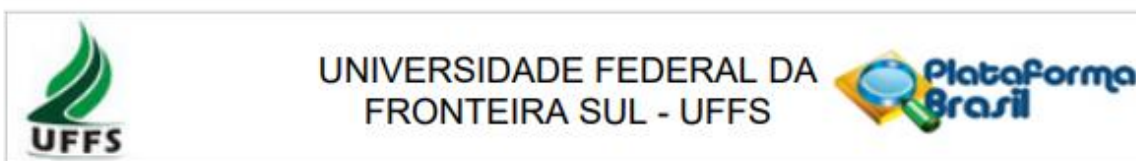
#### CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO - COMENTÁRIOS DO CEP

O cronograma foi reformulado considerando-se o período de tramitação do projeto junto ao CEP e garante que a coleta de dados não tenha sido iniciada.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante, com temática de considerável impacto social para a UFFS e região. A metodologia apresenta preocupação ética e encadeamento metodológico que viabiliza a avaliação pelo CEP, conforme

<b>Endereço:</b> Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar	
<b>Bairro:</b> Área Rural	<b>CEP:</b> 89.815-899
<b>UF:</b> SC	<b>Município:</b> CHAPECO
<b>Telefone:</b> (49)2049-3745	<b>E-mail:</b> cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.319.481

preconiza as Resoluções 466/2012 e 510/2016. Todas as pendências éticas apontadas na versão anterior foram sanadas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

FOLHA DE ROSTO: presente e adequada

TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DA INSTITUIÇÃO: presente e adequada

TCUD: presente e adequado

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TCLE: a justificativa de dispensa do TCLE está presente e é coerente

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não foram identificadas pendências éticas que comprometam a execução da pesquisa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

**Bairro:** Área Rural

**CEP:** 89.815-899

**UF:** SC

**Município:** CHAPECO

**Telefone:** (49)2049-3745

**E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.319.481

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1267860.pdf	03/05/2019 09:06:51		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo.docx	03/05/2019 09:04:34	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	tcud_.pdf	03/05/2019 08:51:05	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	carta_resposta.docx	26/04/2019 11:21:23	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	FORM_SINDROME_NEFROTICA_APENDICE_A.docx	14/03/2019 18:46:07	Darlan Martins Lara	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_dispenza.pdf	14/03/2019 18:44:47	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	Concordancia_das_Instituicoes.pdf	14/03/2019 18:34:49	Darlan Martins Lara	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	14/03/2019 18:33:23	Darlan Martins Lara	Aceito

**Situação do Parecer:**

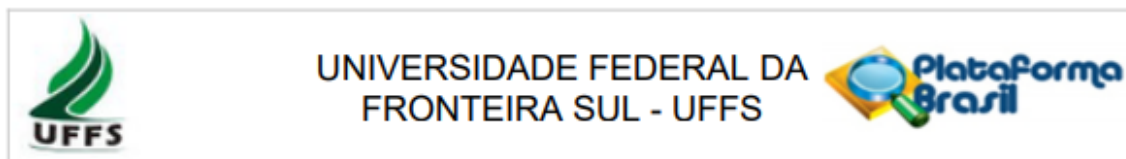
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br





Continuação do Parecer: 3.319.481

CHAPECO, 10 de Maio de 2019

---

**Assinado por:**  
**Fabiane de Andrade Leite**  
**(Coordenador(a))**