Brasília, DF | Fevereiro de 2026

Relatório de Recomendação

PROTOCOLOS & DIRETRIZES

Nº 1085

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes

Conitec
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

SUS 35 ANOS

MINISTÉRIO DA SAÚDE

GOVERNO DO BRASIL
DO LADO DO POVO BRASILEIRO

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70.058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-2848
Site: https://www.gov.br/conitec/pt-br
E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Comitê Gestor
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

Grupo Elaborador
Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp
Cassio Rodrigues Ferrari – Especialista NATS Unicamp
Cinthia Madeira de Souza – NATS Unicamp
Daniela Doulavince Amador – Especialista NATS Unicamp
Daniela Fernanda dos Santos Alves – NATS Unicamp
Denis Satoshi Komoda – NATS Unicamp
Flávia de Oliveira Motta Maia – NATS Unicamp
Lucieni de Oliveira Conterno – NATS Unicamp
Mariângela Ribeiro Resende – Especialista NATS Unicamp
Mayra Carvalho Ribeiro – NATS Unicamp
Vera Maria Santoro Belangero – Faculdade de Ciências Médicas/Unicamp
Camila Francisca Tavares Chacarolli – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS
Cynthia Carolina Duarte Andrade – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Revisão
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT
Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Marta da Cunha Lobo Souto Maior - Coordenadora Geral CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão
Marta da Cunha Lobo Souto Maior - CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS

Marco Legal

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei n° 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

As diretrizes clínicas são documentos baseados em evidências científicas, que visam a garantir as melhores práticas para o diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes no âmbito do SUS, tais como protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, protocolo de uso e diretrizes brasileiras ou nacionais. Podem ser utilizadas como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

As diretrizes clínicas devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração desses documentos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

O Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS n° 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de analisar os critérios para priorização da atualização de diretrizes clínicas vigentes, contribuir para o aprimoramento das diretrizes metodológicas que norteiam a elaboração de diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, acompanhar, em conjunto com as áreas competentes do Ministério da Saúde, a elaboração de diretrizes clínicas, indicar especialistas para elaboração e revisão de diretrizes clínicas, dentre outras.

A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo das diretrizes clínicas, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Comitê de PCDT, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias antes da deliberação final e publicação. Esse prazo pode ser reduzido a 10 dias em casos de urgência. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa das diretrizes clínicas.

O Comitê de PCDT é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas. É composto por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, Conselho Nacional de Saúde – CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencente à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto n° 7.646 de 2011, a Secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde deverá submeter as diretrizes clínicas à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

Apresentação

A proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes é uma demanda que cumpre o Decreto nº 7.508 de 28 de junho de 2011 e as orientações previstas no artigo 26, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Esta versão do PCDT apresenta atualizações sobre os critérios diagnósticos e o tratamento medicamentoso.

Deliberação inicial

Os membros do Comitê de PCDT presentes na 147ª Reunião da Conitec, realizada em 11 de dezembro de 2025, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

Consulta Pública

A Consulta Pública nº 101/2025, referente à proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes, foi realizada entre os dias 26/12/2025 e 14/01/2026. Foi recebida 1 (uma) contribuição, proveniente de profissional da saúde que reside na região sudeste do país que avaliou com muito boa a recomendação preliminar da Conitec.

O Quadro I apresenta um resumo da análise da contribuição recebida. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2025/cp-101-2025-pcdt-da-sindrome-nefrotica-primaria-em-criancas-e-adolescentes

Quadro I – Contribuições da CP nº 101/2025 e respectivas respostas.

Contribuição	**Resposta**
Outras considerações	
"O documento está redigido de maneira irretocável!"	Agradecemos o elogio

Deliberação Final

Os membros do Comitê de PCDT, presentes na 148ª Reunião da Conitec, realizada em 06 de fevereiro de 2026, deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.086/2026. O tema será encaminhado para a decisão da Secretária da SCTIE/MS nos termos do Decreto nº 7.646/2011.

Decisão

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE Nº 87, DE 15 DE OUTUBRO DE 2026.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em crianças e adolescentes.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE E A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE no uso das atribuições que lhes conferem o Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Síndrome Nefrótica Primária em crianças e adolescentes.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da Síndrome Nefrótica Primária em crianças e adolescentes, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da Síndrome Nefrótica Primária em crianças e adolescentes.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme suas competências e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Fica revogada a Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 1, de 10 de janeiro de 2018, publicada no Diário Oficial da União nº 11, de 16 de janeiro de 2018, seção 1, pág 44.

Art. 5º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MOZART JULIO TABOSA SALES
Secretário de Atenção Especializada à Saúde

FERNANDA DE NEGRI
Secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde

ANEXO
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

1. INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica (SN) é caracterizada pela presença de proteinúria nefrótica, hipoalbuminemia e edema[1,2]. A SN primária é definida como a SN na ausência de doenças sistêmicas, sendo a forma mais comum na infância e corresponde a 90% dos casos. É também conhecida como Síndrome Nefrótica Idiopática (SNI) e ocorre mais frequentemente na faixa etária de um a 10 anos[3]. Após a implementação do tratamento com corticoides, a doença poderá ser classificada como SN corticossensível ou corticorresistente em função da resposta ao tratamento[3]. A SN secundária está associada a doenças sistêmicas como infecções, doenças autoimunes e pode também ser decorrente de processos que causam lesão glomerular, como medicamentos e toxinas[3].

No mundo, a SN é a doença glomerular crônica mais comum na infância, com incidência anual estimada em 2,92 casos por 100.000 crianças (Intervalo de Confiança [IC] de 95% 0,00 a 6,51)[4], podendo variar entre 1,15 e 16,9 casos por 100.000 crianças, conforme o país ou etnia[5], sendo que incidências mais elevadas são relatadas em países do continente asiático[4].

As estimativas de um estudo de base populacional são de que 93% das crianças e adolescentes desenvolvem síndrome nefrótica corticossensível (SNCS) e que 87% entram em remissão após quatro semanas de uso de corticoides por via oral[6]. O risco de recidiva pela doença também pode variar de acordo com a localização geográfica, sendo as taxas mais elevadas em países da América do Norte e Austrália[4]. Na América Latina, estima-se que 53,6% das crianças apresentem recidiva após remissão e tratamento inicial[4]. A manifestação mais grave da doença é a síndrome nefrótica corticorresistente (SNCR), sendo a principal causa de doença renal terminal dentre as doenças glomerulares pediátricas[7].

No Brasil, não há estatísticas nacionais quanto à incidência e à prevalência da doença em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. O repositório da Rede Brasileira de Síndrome Nefrótica na Infância (REBRASNI) publicou os primeiros dados epidemiológicos de crianças e adolescentes com SN acompanhadas em dois centros de tratamento no Estado de São Paulo, entre 2017 e 2018, em que 20% das crianças e adolescentes foram classificadas como SNCR[7]. Dados mais atuais, de uma casuística de 597 casos de SN em crianças e adolescentes distribuídos por 21 centros localizados em todas as regiões brasileiras, a idade média de início foi de 3,5 anos, 57,7% se autodeclararam brancos, 56% eram do sexo masculino e 71% foram classificados como SNCS. Destaca-se entre os resultados a divergência dos esquemas de tratamento com corticoides utilizados. Na avaliação após a média de 4,3 anos de seguimento, 5,9% das crianças e adolescentes evoluíram para DRC estágio 5[8].

A Atenção Primária à Saúde (APS), como porta de entrada preferencial e ordenadora do cuidado na rede de atenção à saúde, exerce papel fundamental na promoção da saúde, na prevenção de doenças, na identificação de fatores de risco e na detecção precoce, oportunizando, desta forma, a promoção de intervenções oportunas e o encaminhamento adequado para o nível especializado de atenção à saúde quando necessário. O vínculo contínuo com os usuários e a atuação direta no território, princípios e diretrizes basilares da APS, possibilitam uma abordagem longitudinal e integral, favorecendo, por conseguinte, melhores desfechos terapêuticos e o prognóstico dos casos, além de fortalecer a coordenação do cuidado ao longo do tempo.

Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos de crianças e adolescentes com SN primária.

2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento deste PCDT seguiu recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no **Apêndice 1**. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no **Apêndice 2**.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

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

4. DIAGNÓSTICO

4.1. Diagnóstico clínico e laboratorial

O diagnóstico clínico e laboratorial será baseado nas recomendações das diretrizes recentemente publicadas por sociedades reconhecidas cientificamente, adaptando-se estas recomendações ao contexto nacional[1,9,10].

As primeiras manifestações clínicas da SN em crianças e adolescentes são edema periorbital, de extremidade inferior e ascite. Nos quadros clínicos mais graves pode ocorrer anasarca (edema generalizado em todo o corpo com ganho peso importante), edema genital (grandes lábios ou escrotal) e derrames pleurais e pericárdicos[2,11,12].

A tríade clássica para o diagnóstico de SN inclui edema, hipoalbuminemia e proteinúria de nível nefrótico. Na SN da infância, a hipoalbuminemia tende a ser intensa, com valores frequentemente próximos a 1,0 g/dL, da mesma forma que cursa com proteinúria maciça. De acordo com a normatização da IPNA, a demonstração da hipoalbuminemia poderá ser relegada, desde que haja edema associado à proteinúria de nível nefrótico, visto a dificuldade da realização desta avaliação em algumas circunstâncias. Desta forma, o diagnóstico da SN é baseado nos valores críticos para os exames laboratoriais e a presença dos critérios clínicos para edema, conforme descritos no

Quadro 1[1,10].

Após a confirmação do diagnóstico de SN, é obrigatória a exclusão de causas secundárias (menos de 5% em crianças e adolescentes, excluindo-se a SN congênita)[3]. Os dados mais relevantes para esta exclusão veem da história clínica e da ausência de anormalidades laboratoriais sugestivas de doenças autoimunes específicas (dosagem de C3, C4, FAN, e outras avaliações). A exclusão de doenças infecciosas é valiosa e necessária tanto como relação de causa e efeito, mas também porque influenciam a terapêutica imunossupressora. Assim a pesquisa das hepatites B e C (HBsAG, anti-HCV), do estado imunológico quanto às infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), citomegalovírus (CMV), mononucleose, toxoplasmose e sífilis devem ser avaliadas. O fator antinúcleo (FAN) é recomendado para casos específicos[3].

Deve-se ter a perspectiva do tratamento a longo prazo da SN. Como uma doença que comumente recidiva e terá a possibilidade de repetição de tratamento com a corticoterapia, o estado inicial do paciente quanto à antropometria, estágio puberal, estado vacinal deverá ser avaliado. Deve-se também inicialmente avaliar a função hepática, função tiroidiana, glicemia de jejum, colesterol e frações, a dosagem da imunoglobulina G. A ultrassonografia de rins e vias urinárias é essencial para afastar anormalidades anatômicas que possam ser relevantes para um diagnóstico diferencial ou como agravante da SN[1].

Quadro 1. Critérios clínicos e laboratoriais da síndrome nefrótica primária.

Sinais e sintomas	Critérios clínicos e laboratoriais
Edema	Sinais clínicos de edema, como aumento de peso, sinal de Godet positivo (ex. membros, dorso, face), entre outros, quando os níveis de albumina não estiverem disponíveis.
Proteinúria nefrótica	Proteinúria acima de 1.000 mg/m^2 por dia na urina de 24h ou índice de proteinúria/creatinina maior ou igual a 2 g/g ou mg/mg (200 mg/mmol) ou maior ou igual a 3 cruzes de proteína na tira reagente de urinálise.
Hipoalbuminemia	Albumina sérica menor que 3,0 g/dL (< 30 g/L).

Fonte: Trautmann et al., 2020[9] e 2023[1], Floege et al. 2025[10].

Em geral, a biópsia renal não é realizada, pois o estudo histopatológico não é decisivo para a definição da conduta terapêutica inicial dos pacientes, já que a maior parte das crianças responderá à terapia inicial com corticoides (2,12,14). A biópsia renal pode ser indicada para pacientes acima de 12 anos, com SNCR ou com possibilidade de causa secundária para a SN[9]. A indicação da biópsia deve ser realizada de forma individualizada. As principais diretrizes internacionais[9,10] recomendam a realização do teste genético em crianças e adolescentes com SNCR, apresentações congênitas, em lactentes (menores de 1 ano), na presença fatores sindrômicos ou com história familiar sugestiva de SNCR sindrômica ou hereditária[9,10,13]. No contexto nacional, o teste genético ainda não está disponível para os pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (**Apêndice 1**).

A elucidação da patogênese da SN teve grandes avanços nos últimos anos, sendo o mecanismo básico de lesão a clássica desregulação da imunidade adaptativa (células T e células B) e a patogênese da SNCS está associada a alelos de risco do sistema HLA (HLA_DQA1 e HLA_DQB1) continua como mecanismo básico da lesão da SN[14]. Na SN de origem genética, o desenvolvimento da doença é associado a variantes patogênicas de genes envolvidos na estrutura do podócito ou da membrana basal glomerular (SN monogênica, SN genética)[14]. Ainda mais recentemente foi demonstrada a presença de anticorpos antinefrina em pacientes com SNCS, levantando a possibilidade de mecanismo humoral na patogênese da SN. Outro mecanismo indiscutível, mas ainda pouco elucidado, está presente nos casos de SNCS que se tornam corticorresistentes (SNCR secundário), que podem estar associados à presença de fatores circulantes[14].

Histologicamente, a doença pode ser classificada em síndrome nefrótica por lesões mínimas (SNLM), glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) ou proliferação mesangial[2,15]. A SNLM é a forma mais comum em crianças com diagnóstico inicial acima de 1 ano, com frequência que varia de 70 a 90% dos casos. Já a GESF se desenvolve em crianças com mediana de idade de seis anos. Nos diagnósticos após a puberdade, há um aumento na proporção de adolescentes com nefropatia membranosa[2,13] .

4.2. Diagnóstico diferencial

O diagnóstico de SN pode inicialmente ser confundido com desnutrição proteica, ou com situações que levem a insuficiência cardíaca, alergias ou a quadros de glomerulonefrites agudas e crônicas[3,10,12].

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Devem ser incluídos nesse PCDT todos os pacientes com até 18 anos de idade e diagnóstico de síndrome nefrótica primária ou idiopática.

Nota: Pacientes com diagnóstico de síndrome nefrótica secundária a outras causas, como doenças infecciosas, doenças sistêmicas, neoplasia ou toxicidade medicamentosa, ou crianças e adolescentes com síndrome nefrótica congênita não estão incluídos neste PCDT.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamentos previstos neste Protocolo deverão ser excluídos ao uso do respectivo medicamento preconizado.

7. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

7.1. Tratamento não medicamentoso

7.2. Crianças e adolescentes com SN em remissão

As crianças e adolescentes com SN possuem risco aumentado para doenças cardiovasculares, atraso no crescimento, hipertensão arterial, diabetes, doenças ósseas, entre outras comorbidades, com o uso crônico de medicamentos imunossupressores[1,10]. Atividades físicas regulares podem ajudar a prevenir tromboses durante as recaídas, ganho de peso excessivo com o uso de corticoides e perda de massa óssea e muscular[1].

Em pacientes com uso crônico de prednisona e sem recidiva da doença, deve-se evitar a restrição proteica, dando preferência para proteínas de origem vegetal[16], bem como reduzir o consumo de carboidratos simples (como açúcar) dando preferência por carboidratos complexos (como os encontrados em grãos, verduras e legumes)[17]. Em crianças acima de 2 anos, recomenda-se a restrição do consumo de gorduras saturadas (encontradas em produtos de origem animal). Adicionalmente, recomenda-se a ingestão

da necessidade diária nutricional de sódio (1 mg/kcal), o monitoramento e reposição de cálcio (500 mg de cálcio elementar) e vitamina D, e a reposição de oligoelementos como zinco e cobre[18]. Não realizar restrição hídrica em pacientes em remissão[10].

7.3. Crianças e adolescentes com SN descompensada

As crianças e adolescentes com descompensação da SN, apresentam má distribuição de líquidos, depleção do volume intravascular e, consequentemente, elevação do risco de lesão renal aguda[19]. Desta forma, a primeira medida ao atender esse paciente é avaliar o status da volemia intravascular, por meio do exame clínico (mucosas, volume de diurese, ganho de peso) e laboratorial (hematócrito, fração de excreção de sódio). Caso apresente sinais de desidratação, realizar a reposição de líquidos, podendo utilizar reposição de albumina concomitante. A restrição de volume está indicada para crianças e adolescentes com edema generalizado (anasarca), quando existe hiponatremia e após outras medidas terem sido implementadas (albumina, uso de diuréticos)[20].

Para estes pacientes, a restrição de sódio (máximo de 2 a 3 mEq/kg/dia) é necessária, com o objetivo de evitar piora do edema[9].

7.4. Tratamento medicamentoso com imunossupressores

O tratamento medicamentoso com imunossupressores é dividido em tratamento inicial (ou da primeira descompensação), recidivas, Síndrome Nefrótica Recidiva Frequente (SNRF) com e sem toxicidade ao corticoide, Síndrome Nefrótica corticodependente (SNCD) e SNCR.

7.5. Inicial ou da primeira descompensação

No primeiro episódio, deve-se usar prednisona ou prednisolona, uma vez que esse tratamento resulta em remissão da proteinúria em cerca de 85% dos pacientes[1,21]. A remissão completa é atingida por metade das crianças e adolescentes em até oito dias e, em 80 a 85%, em até quatro semanas de tratamento[2]. O uso de tratamento por períodos mais prolongados (por mais de 3 meses) não é recomendado, pois parece não reduzir a ocorrência ou a frequência dos episódios de recidiva[1].

A dose padrão da prednisona deve ser de 60 mg/m^2 por dia ou 2 mg/kg por dia (máximo 60 mg/dia), em dose única, pela manhã, diariamente, por quatro a seis semanas, seguida por 40 mg/m^2 por dia ou 1,5 mg/kg (máximo de 40 mg/dia), dose única, pela manhã, em dias alternados, por mais quatro a seis semanas. A opção por quatro ou seis semanas é aceitável, uma vez que não foram encontrados estudos comparando as duas doses[22] e revisão sistemática recente não demonstrou diferença de risco de recidiva, dose cumulativa de corticoide ou eventos adversos quando se utiliza tempo de terapia mais curto (até 8 semanas) ou mais prolongado (até 12 semanas)

(**Apêndice 1**). Há sugestões de o uso de corticoides por seis semanas na dose padrão e mais seis semanas com a redução da dose, seria mais apropriada para crianças menores de seis anos[23], e para aqueles que negativaram a proteinúria com menos de uma semanas[10]. A opção por seis semanas consecutivas inclui os pacientes que não responderam até quatro semanas e estão no chamado período de confirmação da resistência à corticoterapia. Dentro dessas duas semanas poderá ser utilizada a pulsoterapia com metilprednisolona por via intravenosa. Esquemas mais longos não acrescentam benefícios quanto ao número de recidivas após 12 ou 24 meses do episódio inicial[22].

O desmame do corticoide não é recomendado pela maioria das diretrizes (KDIGO 2025 e IPNA 2023). No entanto, o desmame gradual pode ser considerado, uma vez que até 30% das crianças com síndrome nefrótica desenvolvem insuficiência adrenal terciária após a suspensão da corticoterapia[24,25]. No caso de se optar pela retirada gradual, esta poderá ser feita da seguinte forma: 30mg/m^2 ou 1,0 mg/kg (máximo de 30 mg) por duas semanas, seguido de 20 mg/m^2 ou 0,7 mg/kg (máximo de 20 mg) por dia por duas semanas, 10 mg/m^2 ou 0,5 mg/kg (máximo de 10 mg) por dia por duas semanas, 5 mg/m^2 ou 0,25 mg/kg (máximo de 5 mg) por dia por duas semanas e interromper posteriormente[9].

Os pais, as crianças e os adolescentes devem ser orientados sobre o monitoramento da proteinúria, por meio da fita de urinálise ou do teste do ácido sulfosalicílico[1]. Esses testes devem ser realizados para avaliação da resposta ao tratamento e da ocorrência de recidivas, conforme

Quadro *2*. A classificação da SN será baseada na resposta e de acordo com os critérios definidos no

Quadro *3*.

Quadro 2. Critérios para avaliação da resposta terapêutica.

Resposta	Definição
Remissão completa	Em três ou mais dias consecutivos, apresentar: Razão proteína/creatinina menor ou igual a 0,2 mg/mg na primeira urina da manhã **OU** Razão proteína/creatinina menor que 100 mg/m² por dia na urina de 24 horas **OU** Ausência de proteinúria ou traços na tira reagente de urianálise/urina I.
Remissão parcial	Razão proteína/creatinina entre 0,2 mg/mg e 2 mg/mg na primeira urina da manhã **E** albumina sérica maior ou igual a 3 g/dL (30g/L) (se disponível). Nestes casos deve-se estender a corticoterapia por mais duas semanas.
Respondedor tardio	Paciente que apresenta remissão completa da proteinúria entre 4 e 6 semanas da corticoterapia.
Sem resposta tardia	Os pacientes que não alcancem resposta completa após 6 semanas da corticoterapia mesmo com resposta parcial em quatro semanas, são classificados como resistentes ao corticoide (SNCR).
Recidiva	Recorrência da proteinúria nefrótica (mesmos critérios definidos anteriormente) por três dias consecutivos após ter tido remissão completa da proteinúria

Fonte: Adaptado de Floege et al. 2025[10]; Trautmann et al., 2020[9] e 2023[1].

Quadro 3. Classificação da síndrome nefrótica primária conforme a resposta à terapia medicamentosa.

Classificação	Definição
SN corticossensível (SNCS)	Remissão completa até quatro semanas do início da terapia com corticoide na dose padrão.
Respondedor tardio	Remissão completa entre quatro e seis semanas do início do tratamento com corticoide na dose padrão.
SN recidiva infrequente (SNRI)	Menos de duas recidivas em seis meses após remissão no episódio inicial ou menos de três recidivas em 12 meses em qualquer período.
SN recidiva frequente (SNRF)	Duas ou mais recidivas no primeiro seis meses após a remissão do episódio inicial ou três ou mais recidivas em 12 meses.
SN corticorresistente (SNCR)	Ausência de remissão completa após seis semanas (no caso de resposta parcial em quatro semanas) de terapia com corticoide, na dose padrão, desde que tenha havido aderência adequada e nenhuma intercorrência durante a corticoterapia (infecções de vias aéreas, diarreia, ou outras infecções).
SN com resistência secundária a corticoide	Paciente corticossensível após a terapia inicial, que falha em alcançar a remissão em quatro semanas com corticoide em dose padrão em algum episódio subsequente.
SN corticodependente (SNCD)	Paciente com duas recidivas consecutivas durante a terapia inicial com corticoide (2,0 mg/kg/dia em dias consecutivos ou 1,5 mg/kg/dia em dias alternados) ou com recidiva em até 14 dias após suspensão da terapia com corticoide. Pacientes com recidiva durante ou até 14 dias após baixas doses de manutenção **não** são corticodependentes.
SNCR e respondedor a inibidores de calcineurina	Remissão parcial após seis meses de tratamento e/ou remissão completa após 12 meses de tratamento com inibidor de calcineurina em doses ou níveis séricos adequados.
SNCR e resistente a inibidores de calcineurina	Ausência de remissão parcial após seis meses de tratamento com inibidor de calcineurina em doses ou níveis séricos adequados.
SNCR e multirresistente a outros medicamentos	Ausência de remissão completa após 12 meses de tratamento com dois medicamentos poupadores de corticoides com mecanismos de ação distintos.

Fonte: Adaptado de Floege et al. 2025[10]; Trautmann et al., 2020[9] e 2023[1]; Noone et al. 2018[5].
Legenda: SN = síndrome nefrótica.

7.6. Recidivas

Após a resposta inicial, o paciente deve ser monitorado para identificar as recidivas de forma precoce e, assim, minimizar as complicações da SN. Cinquenta a 70% dos pacientes sensíveis ao corticoide desenvolvem recidivas frequentes ou se tornam corticodependentes[5].

A carga cumulativa de corticoide utilizada no tratamento das recidivas corresponde à maior carga de corticoterapia que a criança com SN recebe ao longo de seu tratamento. Apesar deste fato, os estudos científicos sobre o tratamento das recidivas são escassos. De acordo com a revisão conduzida durante a atualização deste PCDT e da recente publicação de uma revisão sistemática[22] a questão mais importante a ser respondida é se uma dose menor de prednisona poderia ser utilizada para induzir a remissão. Apesar do número limitado de estudos e do tamanho amostra, os resultados mostram que doses de 1,0 ou 1,5 mg/kg/dia poderiam induzir a remissão em casos de recidivas em SNCS. Neste PCDT, considerando os resultados da revisão sistemática conduzida (**Apêndice 1**), recomenda-se o tratamento da recidiva frequente ou infrequente com o uso de prednisona oral, na dose de 60 mg/m²/dia ou 2 mg/kg/dia (em dose única, pela manhã) até a remissão completa por três dias consecutivos. Em seguida, a dose deve ser ajustada para 40 mg/m²/ou 1,5 mg/kg em dias alternados por quatro semanas[10,22]. A retirada lenta do corticoide não é recomendada pelas revisões da IPNA ou KDIGO mas são frequentemente utilizadas na prática (dados não publicados). No entanto há recomendação desta estratégia em casos de recidiva frequente sem toxicidade da corticoterapia, conforme descrito nas seções referentes ao tratamento da SNRF.

As infecções respiratórias estão associadas a recidivas em pacientes com SN. O uso de corticoides no início dos sintomas é uma estratégia para reduzir estas recidivas. Pode ser utilizada dose de 0,5 mg/kg diariamente, por três dias, para crianças com SNCD que estão em uso de baixas doses de corticoides (em dias alternados) e com história de recidivas associadas a infecção[10,26].

7.7. Síndrome Nefrótica Recidiva Frequente (SNRF) e corticodependente (SNCD)

O tratamento de manutenção para a prevenção de novas recidivas é recomendado, apesar do número limitado de estudos disponíveis[22]. A utilização do corticoide em doses menores do que as utilizadas na fase de indução (tratamento inicial) ou a utilização de outros imunossupressores para poupar o uso de corticoide são opções aceitáveis[1,10]. A indicação do uso prolongado de corticoide deve ser realizada de forma individualizada, considerando os riscos e benefícios quanto à toxicidade relacionada ao medicamento. Considera-se eventos adversos graves (toxicidade pelo uso de corticoides) a restrição do crescimento, obesidade, osteoporose, osteopenia, catarata, hipertensão arterial sistêmica e diabetes[27]. Desta forma, o tratamento da SNRF será apresentado de acordo com a presença de toxicidade ou dependência do uso do corticoide.

As revisões e diretrizes mais recentes[1,10,22] apoiam que, para as crianças com **recidivas frequentes e sem toxicidade**, o esquema de desmame da corticoterapia, descrito anteriormente para as recidivas, pode ser repetido nas recidivas subsequentes. Nestes casos, também se recomenda a prednisona nas doses de 0,5 mg/kg/dose, em dias alternados, ou 0,25 mg/kg/dia, em dias consecutivos, para manutenção por até 12 meses, com o objetivo de prevenir novas recidivas ou a inclusão de um outro imunossupressor, que é uma opção também aceitável[1].

As crianças e adolescentes com **SNRF e toxicidade e/ou corticodependência** devem utilizar outros imunossupressores para controle das recidivas e redução dos efeitos colaterais da prednisona ou prednisolona. Estes medicamentos incluem os inibidores de calcineurina (ciclosporina e tacrolimo), agentes alquilantes (ciclofosfamida), antiproliferativos (micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio) e o anticorpo monoclonal antiCD-20 (rituximabe). A finalidade destes medicamentos é minimizar a dose cumulativa de corticoide[10].

O micofenolato de mofetila, quando comparado a ciclosporina, apresentou maior risco de recaídas em 12 meses (RR = 1,57; IC de 95%: 1,08 a 2,30; I^2 = 0%, 3 ECR, 114 participantes, certeza da evidência: baixa), porém com menor taxa de eventos adversos como hipertricose (RR = 0,23; IC de 95%: 0,10 a 0,50; I^2 = 0%; 3 ECR; 140 participantes, certeza da evidência: baixa) e hipertrofia gengival (RR = 0,09; IC de 95%: 0,02 a 0,47; I^2 = 0%; 3 ECR, 144 participantes, certeza da evidência: baixa), eventos associados ao uso da ciclosporina (**Apêndice 1**).

O rituximabe foi associado a um menor número de recaídas em seis e 12 meses quando comparado aos outros esquemas de tratamento que não incluíram este medicamento (RR = 0,23; IC de 95%: 0,12 a 0,48; I^2 = 56%, 8 ECR, 434 participantes, certeza da evidência: muito baixa) e (RR = 0,48; IC de 95%: 0,35 a 0,78; I^2 = 67%, 7 ECR, 365 participantes, certeza da evidência: muito baixa), respectivamente. A dose cumulativa de corticoides também foi menor nas crianças e adolescentes que receberam rituximabe (DM = -0,15; IC de 95%: -0,21 a -0,09; I^2 = 66%, 6 ECR, 335 participantes, certeza da evidência: baixa) (**Apêndice 1**).

Como regra geral estes imunossupressores devem ser iniciados, de preferência, com o paciente em remissão da SN e deve ser associado a dose em uso da prednisona ou prednisolona, por duas semanas ou mais com redução gradual da dose do corticoide[1,10]. Na literatura não há consenso sobre a preferência dos diferentes imunossupressores e a indicação deve ser individualizada, realizada após a participação e orientação da família quanto aos riscos e benefícios de cada medicamento, sendo uma decisão compartilhada entre o médico e a família[1,10]. Algumas características farmacológicas sugerem mais a indicação de determinados medicamentos, para determinado perfil do paciente, embora não exista um escore para este fim. As diretrizes internacionais e revisões sistemáticas recentemente publicadas[1,10,22], não estabelecem uma ordem preferencial de utilização, exceto para o uso da ciclofosfamida para as crianças e adolescentes com SNRF e os demais imunossupressores (ciclosporina, tacrolimo, micofenolato de mofetila, micofenolato de sódio e rituximabe) para a SNCD e para os casos mais difíceis de tratar. A ciclofosfamida não deve ser indicada para adolescentes gestantes. A rapidez da resposta à terapia com corticoides, a presença de complicações graves, os fatores desencadeantes da SN podem auxiliar a indicação de um ou outro imunossupressor[1,10]. O uso do rituximabe pode ser considerado como

terceira opção, isto é somente após o uso da corticoterapia e de um agente poupador de corticoide[1].

Caso o paciente apresente hipertricose ou hiperplasia gengival associados ao uso de ciclosporina, uma alternativa é o tacrolimo. As crianças e adolescentes em uso de micofenolato de mofetila que apresentarem dor abdominal, diarreia ou vômito podem utilizar o micofenolato de sódio em doses equivalentes à do micofenolato de mofetila[10].

No Brasil a disponibilidade do levamisole é restrita, não havendo formulação regulamentada disponível, embora possua indicações para essa população, de acordo com as diretrizes KDIGO 2025[10] e IPNA 2023[1].

No

Quadro 4 são apresentados os medicamentos utilizados no tratamento da SN, conforme sugestão da presente diretriz, embasada nas revisões recentes deste tema.

7.8. Síndrome nefrótica corticorresistente (SNCR)

A caracterização da SNCR varia amplamente na literatura e os diferentes guidelines caracterizam a SN resistente ao uso do corticoide como a falta de resposta entre quatro e oito semanas, com ou sem o acréscimo do pulso da metilprednisolona[9,10,28]. A adesão ao tratamento e a presença de intercorrências, especialmente as infecções, são citadas como fatores a serem considerados para classificação da SNCR, o que pode ser relevante, considerando a frequência das infecções em concomitância à descompensação clínica da SN[5].

Recentemente, a diretriz do IPNA (2020) optou pelo limite de quatro semanas para definição da SNCR, embasada nos estudos iniciais sobre SN, os quais demonstraram que após este período há um discreto aumento do número de pacientes que respondem ao tratamento[9]. Pode ser necessário tempo mais prolongado de corticoide (seis semanas) para crianças com idade inferior a seis anos ou que tenham levado mais de sete dias para negativarem a proteinúria no episódio inicial[1,9,10].

Resultados de estudos nacionais mostraram que a maioria dos centros de tratamento em nefrologia pediátrica no Brasil, utilizam o período de seis a oito semanas como referência para definir a resistência ao corticoide[7,8]. Nesta diretriz, sugerimos que a definição de corticorresistência seja realizada após seis semanas do tratamento inicial.

O diagnóstico da SNCR deve ser assegurado após confirmação da adesão ao tratamento e a exclusão de intercorrências infecciosas, incluindo infecções assintomáticas por citomegalovírus (CMV), Epstein-Barr (EBV) e outras viroses[5]. Caso não ocorra remissão após seis semanas do uso do corticoide, o diagnóstico de SNCR é confirmado.

Após o tratamento inicial com corticoides e ausência de resposta, as manifestações clínicas não são suficientes para distinguir as bases patogênicas da SNCR. Neste sentido, a biópsia renal e a avaliação molecular podem auxiliar na investigação da etiologia da SNCR e para afastar patologias mais específicas, além da avaliação do interstício renal.

De acordo com as principais diretrizes, após a constatação da resistência da SN à corticoterapia, a indicação da biopsia renal e/ou a pesquisa genética para investigação de SN monogênica estariam formalmente recomendadas, com preferência pelo estudo genético[9,10]. No Brasil, a pesquisa das alterações genéticas é realizada essencialmente em centros de pesquisa e não estão disponíveis no âmbito do Sistema Único de Saúde. Considerando os resultados da revisão de escopo realizada durante a atualização deste PCDT, a pergunta de pesquisa não foi considerada prioritária neste momento (**Apêndice 1**). Adicionalmente, tendo em conta que 50 a 80% dos pacientes com SNCR no primeiro episódio podem responder à utilização de imunossupressão com inibidores de calcineurina[9,10], esta diretriz propõe que esta última abordagem seja instituída e que a realização da biópsia renal seja indicada após a falta de resposta a estes medicamentos, por tempo e dose adequadas a este contexto.

Todos estes argumentos são minimizados nos casos em que a SNCR está associada a quadros clínicos ou laboratoriais sindrômicos, história familiar de SNCR, associação a insuficiência renal crônica não-associada a fatores hemodinâmicos agudos, hematúria intensa persistente, quando a abordagem etiológica, via biopsia renal são imperativas, previamente ao tratamento com inibidores de calcineurina[9].

Os pacientes com SNCR, em uso da prednisona ou prednisolona, devem iniciar os inibidores de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimo) após a falha do tratamento com corticoide[9]. O desmame do corticoide após o início do tratamento com os inibidores de calcineurina pode ser realizado da seguinte forma: 40mg/m^2, em dias alternados, por quatro semanas, seguido de 30 mg/m^2 por quatro semanas, 20 mg/m^2 por quatro semanas, 10 mg/m^2 por oito semanas, e interromper posteriormente. A dose e o nível sérico recomendados para os inibidores de calcineurina são apresentados no

Quadro *4*. O tempo para a resposta aos inibidores de calcineurina é variável, podendo ser de semanas a meses. A resposta esperada aos inibidores de calcineurina inclui a resposta parcial (conforme definida anteriormente para o uso da corticoterapia) após seis meses de uso ou resposta completa (idem) após 12 meses de tratamento (

Quadro *3*).

Os **pacientes que respondem aos inibidores de calcineurina** podem permanecer em remissão sem recidivas ou com recidivas infrequentes ou tornarem-se recidivantes frequentes ou corticodependentes. Embora não exista consenso quanto ao tempo de tratamento, na prática clínica, os pacientes que respondem aos inibidores de calcineurina, mantém a terapia por pelo menos 24 meses, com controle do nível sérico do medicamento, da função renal, e alerta quanto à recidivas e hipertensão arterial. O uso de inibidores de calcineurina (ciclosporina e tacrolimo) nos casos de SNCR, independente do padrão histológico, tem mostrado que 40% a 60% das crianças apresentam remissão parcial ou completa após o uso destes medicamentos por seis a 12 meses e, que a remissão da proteinúria sugere de ausência de doença de origem genética[9].

As crianças e adolescentes com SNCR em uso de inibidores de calcineurina podem usar inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA ou BRA) para redução da proteinúria, mas com monitoramento frequente de função renal e níveis séricos de medicamento, pelo efeito colateral sinérgico de lesão renal aguda. Em situações de perda importante de líquidos, por vômitos ou diarreia, suspender os bloqueadores de enzima ou do receptor de angiotensina. É importante destacar, que a administração de inibidores de calcineurina deve ser adiada em caso de clearance de creatinina menor que 30mL/min/1,73 m^2, insuficiência renal aguda ou hipertensão não controlada[9]. Esses pacientes também devem receber tratamento para as complicações da perda prolongada de proteína, incluindo hipotireodismo, reposição de vitamina D, cálcio e oligoelementos e uso de estatina quando necessário[9].

Quando não houver resposta, conforme definida acima, a terapia imunossupressora com inibidores de calcineurina deve ser suspensa e a investigação posterior deve ser desenvolvida com a biopsia renal[9].

8. Medicamentos

- Captopril: comprimidos de 25 mg;
- Ciclosporina: cápsulas de 10 mg, 25 mg. 50 mg, 100 mg e solução oral de 100 mg/mL;
- Ciclofosfamida: comprimido de liberação retardada de 50 mg;
- Maleato de enalapril: comprimidos de 5 mg, 10 mg ou 20 mg;
- Losartana: comprimidos de 50 mg;
- Metilprednisolona: pó para solução injetável (500 mg);
- Micofenolato de mofetila: comprimidos de 500 mg;
- Micofenolato de sódio: comprimidos de 180 mg e 360 mg;
- Fosfato sódico de prednisolona: solução oral de 1 mg/mL e de 3 mg/mL;
- Prednisona: comprimidos de 5 mg e 20 mg;
- Rituximabe: solução injetável de 10 mg/mL;
- Tacrolimo: cápsulas de 1 mg e 5 mg.

Nota: O medicamento metilprednisolona está contemplado em procedimento de pulsoterapia, sendo seu fornecimento de responsabilidade do serviço, não sendo dispensado no âmbito da Assistência Farmacêutica.

8.1. Esquemas de administração

As doses e posologias dos medicamentos disponíveis para tratamento inicial, tratamento das recidivas e de pacientes com SNCR, respectivamente, estão disponíveis no

Quadro *4*.

Quadro 4. Esquemas de administração dos medicamentos para tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica primária.

Etapa/ Classificação	Medicamento	Orientações e Indicações
Inicial	Prednisona ou prednisolona	Dose única, via oral, pela manhã: 60 mg/m²/dia ou 2 mg/kg/dia (dose máxima diária de 60 mg) por quatro semanas. Se o paciente atingir a remissão, reduzir a dose para 40 mg/m² (dose máxima diária de 40 mg) em dias alternados por mais quatro semanas. **OU** 60 mg/m²/dia ou 2 mg/kg/dia (dose máxima diária de 60 mg) por seis semanas, diariamente, seguido por 40 mg/m²/em dias alternados (dose máxima diária de 40 mg) por mais seis semanas. Ver informações complementares no texto.
Recidivas	Prednisona ou prednisolona	Dose única, via oral, pela manhã: 60 mg/m²/dia ou 2 mg/kg/dia (dose máxima diária de 60mg), até alcançar a remissão completa por três dias. Ajustar a dose para 40 mg/m²/dia ou 1,5 mg/kg/dia em dias alternados (dose máxima diária de 40 mg) por quatro semanas. Ver informações complementares no texto.
Manutenção **SNRF sem toxicidade da corticoterapia**	Prednisona ou prednisolona	Dose única, via oral, pela manhã: Após remissão da recidiva, diminuir a dose de 1,5 mg/kg/dias alternados objetivando a dose de 0,5 mg/kg/dia ou menor, (que mantenha a remissão) por 12 meses. Ver informações complementares no texto.
SNRF com toxicidade à corticoterapia e SNCD	Ciclofosfamida	2 mg/kg/dia, por via oral, durante 12 semanas (dose máxima diária de 2,5 mg/kg e dose cumulativa máxima de 168 mg/kg). Não deve ser administrado um segundo curso de ciclofosfamida. Preferencialmente para casos de SNRF. Contraindicada para gestantes.
	Ciclosporina	3 a 5 mg/kg/dia, dividido em duas doses, com ajuste da dose até atingir nível sérico entre 60 e 100 ng/mL (50 a 125 nmol/L) em 12 horas (vale), para manter remissão e evitar toxicidade. Em geral é o primeiro IC usado, pela facilidade de fracionamento da dose, experiência em SN e menor risco de desencadear diabetes melito em paciente em uso de corticoterapia. No entanto tem maior risco de nefrotoxicidade que o tacrolimo.
	Tacrolimo	Como medicamento inicial ou para crianças e adolescentes com eventos adversos (hipertrofia gengival e hipertricose) relacionados ao uso da ciclosporina. 0,1 mg/kg/dia, dividido em duas doses, com ajuste da dose até atingir nível sérico entre 5 e 10 ng/mL (6 a 12 nmol/L), em 12 horas (vale), para manter remissão e evitar toxicidade.

Etapa/ Classificação	Medicamento	Orientações e Indicações
	Micofenolato de mofetila	1.200 mg/m²/dia, divididos em duas doses, por pelo menos 12 meses. Indicado como medicamento de manutenção após o uso do rituximabe.
	Micofenolato de sódio	**Para crianças e adolescentes com eventos adversos (dor abdominal, diarreia ou vômito) relacionados ao uso do micofenolato de mofetila** Doses equivalentes ao micofenolato de mofetila: 360mg de micofenolato de sódio equivalem a 500mg de micofenolato de mofetila. Indicado como medicamento de manutenção após o uso do rituximabe.
	Rituximabe	375 mg/m², máximo 500mg, por via intravenosa, duas doses com intervalo de seis meses. Diluição: soro fisiológico 0,9 % na concentração máxima de 2mg/ml Tempo de infusão: 3 a 6 horas, respeitando a taxa de 0,5 a 1,5 mg/min <u>Preparo pré-infusão (30 minutos antes)</u> Difenidramina: 0,5mg/kg, via intravenosa Metilprednisolona: 2mg/kg, via intravenosa Dipirona ou paracetamol: 15mg/kg, via oral Em crianças e adolescentes com SNRF e SNCD com toxicidade da corticoterapia e que já tenham feito uso de um agente poupador de corticoide.
SNCR	Prednisona ou prednisolona e metilprednisolona	Prednisona em baixa dose, < 0,25 mg/kg/dia em dias alternados, por via oral. Metilprednisolona 500 mg/m²/dia, por via intravenosa, por três dias antes de iniciar o inibidor de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimo) e entre quatro e seis semanas do início da terapia com corticoide. Reduzir gradualmente as doses da prednisona ou prednisolona, ao longo de seis meses.
	Ciclosporina	4 a 5 mg/kg/dia, dividida em duas doses, com ajuste da dose até atingir o nível sérico de 60 e 150 ng/mL (50 a 125 nmol/L), para manter a remissão e evitar a toxicidade. Manter tratamento por pelo menos 12 meses e, se não houver resposta com as doses recomendadas e nível sérico adequado, deve-se interromper o tratamento após seis meses. Se houver remissão completa, a dose pode ser reduzida até a mínima dose necessária para manutenção da remissão. A interrupção do tratamento pode ser avaliada após 12 a 24 meses de tratamento para reduzir o risco de nefrotoxicidade. Se houver remissão parcial, o tratamento deve ser mantido por

Etapa/ Classificação	Medicamento	Orientações e Indicações
		12 meses na mesma dose. Se houver recidiva após a interrupção do medicamento, reiniciar o uso da ciclosporina associada a corticoide por quatro semanas.
	Tacrolimo	**Para crianças e adolescentes com eventos adversos (hipertrofia gengival e hipertricose) relacionados ao uso da ciclosporina** 0,1 mg/kg/dia, dividido em duas doses, com ajuste da dose até atingir o nível sérico de 5 e 10 ng/mL (6 a 12 nmol/L), em 12 horas, para manter remissão e evitar toxicidade. Se não houver resposta após seis meses com as doses recomendadas e nível sérico adequado, deve-se interromper o tratamento. Se houver remissão completa, a dose pode ser reduzida até a mínima dose necessária para manutenção da remissão. A interrupção do tratamento pode ser avaliada após 12 a 24 meses de tratamento para reduzir o risco de nefrotoxicidade. Se houver remissão parcial, o tratamento deve ser mantido por 12 meses na mesma dose. Se houver recidiva após a interrupção do medicamento, reiniciar o uso do tacrolimo associado ao corticoide por quatro semanas.

Legenda: SNCS = síndrome nefrótica corticossensível; SNRF = síndrome nefrótica recidiva frequente; SNCD = síndrome nefrótica corticodependente; VO = via oral.
Fonte: Adaptado de Floege et al. 2025[10]; Trautmann et al., 2020[9] e 2023[1].

8.2. Critérios de interrupção

Os critérios de monitoramento e interrupção dos medicamentos preconizados neste PCDT estão apresentados no **Quadro 5**.

Quadro 5. Monitorização do tratamento e critérios de interrupção dos medicamentos para tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica primária.

Medicamentos	Monitoramento	Critérios de interrupção ou de redução da dose
Prednisona e prednisolona	Monitorar a ocorrência de obesidade, estrias, hipertensão arterial, atraso no crescimento.	Não interromper o medicamento. Utiliza-se a menor dose possível (0,2 a 0,4 mg/kg/dia, dias consecutivos, próximo da dose fisiológica), Evitar o aumento da dose nas descompensações clínicas e utilizas mais precocemente os outros imunossupressores.
Ciclofosfamida	Hemograma a cada duas	Interromper o medicamento em

Medicamentos	Monitoramento	Critérios de interrupção ou de redução da dose
	semanas para o monitoramento de neutropenia, leucopenia ou trombocitopenia.	caso de leucopenia (< 4.000 células/mm^3); neutropenia (< 1.500 células/mm^3); trombocitopenia (< 50.000 plaquetas/mm^3) e infecções. Reiniciar a terapia em menor dose quando houver recuperação completa da contagem de células.
Ciclosporina Tacrolimo	Monitorar semanalmente a concentração sérica do medicamento até que o nível recomendado seja atingido. Posteriormente, monitorar a cada seis meses. Avaliar a função renal a cada 3 meses. Se houver piora inesperada da função renal ou aumento da proteinúria, durante o monitoramento, considerar a realização de biópsia renal para avaliação de nefrotoxicidade.	A dose de ciclosporina deve ser reduzida quando houver aumento superior a 30% na creatinina sérica ou quando a taxa de filtração glomerular for menor que 30mL/min/1,73 m^2. Se o nível sérico da creatinina não cair após a redução da dose, a ciclosporina deve ser suspensa. Se não houver resposta parcial com as doses recomendadas e nível sérico adequado, deve-se interromper o tratamento após seis meses. Ou sem resposta completa em 12 meses
Rituximabe	Monitorar níveis de imunoglobulina G, linfócitos B e CD19 a cada 3 meses.	Não deve ser administrado na presença de infecções ativas e graves: tuberculose, hepatite B, hepatite C, Doença de Chagas, toxoplasmose, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e por citomegalovírus.
Micofenolato de mofetila/sódio	Hemograma a cada três meses para o monitoramento de neutropenia, leucopenia ou trombocitopenia. Monitoramento do nível sérico pouco utilizado na prática pela necessidade de avaliar área sob a curva.	Alerta para depleção medular. Interromper o medicamento em caso de leucopenia (< 4.000 células/mm^3); neutropenia (< 1.500 células/mm^3); trombocitopenia (< 50.000 plaquetas/mm^3) e infecções.
Captopril, enalapril ou losartana	No início do tratamento, avaliar alterações da proteinúria na primeira urina da manhã e na elevação da creatinina.	Suspender nos casos de insuficiência renal aguda, hipercalemia, diarreia e vômitos frequentes e sinais de depleção de volume intravascular.

Fonte: Adaptado de Floege et al. 2025[10]; Trautmann et al., 2020[9] e 2023[1].

9. MONITORAMENTO

Pacientes com SN devem ser acompanhados periodicamente para avaliar a eficácia do tratamento, identificar sinais de intolerância ou toxicidade aguda e crônica, verificar a necessidade de ajustes ou suspensão da terapia e monitorar a ocorrência de eventos adversos. O

Quadro *6* estabelece a periodicidade das avaliações e exames para as crianças e adolescentes com SN.

Quadro 6. Periodicidade das avaliações e exames no tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica primária.

Tira reagente de urinálise (em casa) ou Urina I (preferencialmente primeira urina da manhã)	
Início da SN até a remissão	Diariamente
Recidiva ou suspeita de infecção	Diariamente
Em remissão	Duas vezes na semana, por 12 meses

Condutas	**Inicial**	**Mensal (recidiva)**	**Bimestral (remissão)**
Durante as consultas médicas ambulatoriais			
Avaliar presença e gravidade do edema	X	X	X
Questionar sobre: febre, dor, desconforto abdominal, sudorese, fadiga, aumento do apetite, ganho de peso, distúrbio do sono, alterações do comportamento	X	X	X
Avaliar risco para outras doenças (anemia falciforme, lúpus, hepatite B, doença renal em familiares)	X		
Investigar história familiar de infecção por HIV, tuberculose e doença renal	X		
Avaliar a pressão arterial, presença de edema, ascite, pericardite ou derrame pleural	X	X	X
Observar a presença de toxicidade medicamentosa, incluindo estrias, face cunshingoide, acne, tremor, hirsutismo, hiperplasia gengival	X	X	X
Avaliar sinais de infecção	X	X	X

Condutas	Inicial	Mensal (recidiva)	Bimestral (remissão)
respiratória, tegumentar, peritonite e urinária			
Realizar antropometria e evolução da curva de crescimento (peso e altura para idade) e índice de massa corpórea (IMC)	X	X	X
Revisar caderneta de vacinação e orientar atualização, se necessário	X	X	X
Avaliação oftalmológica para glaucoma e catarata	Anual		
Exames laboratoriais			
Razão proteína/creatinina urinária (primeira urina da manhã)	X	X	X
Urina I	X	X	X
Proteína urinária de 24 horas	Nas mudanças de medicamentos		
Hemograma completo	X	X	X
Colesterol total	X	X	X
Lactato desidrogenase (LDH)	X	X	X
Lipoproteína de baixa densidade (LDL)	X	X	X
Triglicérides	X	X	X
Albumina	X	X	X
Glicemia	X	X	X
Eletrólitos	X	X	X
Ureia	X	X	X
T4 livre	X	Anual	
TSH	X	Anual	
Creatinina	X	X	X
Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO)	X		
Transaminase Glutâmico-Pirúvica (TGP)	X		
Anticorpos contra antígeno de superfície da hepatite B (anti-HbsAg)	X		
Anticorpos contra antígeno central do vírus B da hepatite (anti-HBc-total)	X		

Condutas	Inicial	Mensal (recidiva)	Bimestral (remissão)
Anticorpo contra hepatite C (Anti-HCV)	X		
Anticorpo IgG anti-tripanosoma cruzi	X		
Anticorpo anti-HIV 1 e HIV 2 (ELISA)	X		
Fator anti-nucleares (FAN) Anticorpos-nucleares extraídos (ANCA), C3 e C4	X		
Vitamina D	X	Anual	
Para as crianças e adolescentes em uso da ciclosporina e tacrolimo			
Concentração sérica do medicamento	Semanal até atingir o nível sérico recomendado e a cada seis meses		
Ureia	A cada três meses		
Creatinina			
Para crianças e adolescentes em uso de ciclofosfamida			
Hemograma	A cada três semanas		
Para crianças e adolescentes em uso de micofenolato de mofetila/de sódio			
Hemograma	A cada três meses		
Para as crianças e adolescentes em uso do rituximabe			
Radiografia de tórax	X	Repetir na suspeita clínica de tuberculose ativa ou investigação da tuberculose latente, conforme resultados da prova tuberculínica e teste de liberação de interferon gama.	
Prova tuberculínica	X	Anualmente	
Teste de liberação de interferon gama (IGRA)	X		
Dosagem de imunoglobulina G	X	A cada três meses	
Contagem de linfócitos B	X		
Contagem de CD19	X		
Anticorpo contra antígeno de superfície da hepatite B (anti-HbsAg)	X		
Anticorpos contra antígeno central do vírus B da hepatite (anti-HBc-total)	X		
Anticorpo contra hepatite C (Anti-HCV)	X		
Anticorpo anti-HIV 1 e HIV 2 (ELISA)	X		

Condutas	Inicial	Mensal (recidiva)	Bimestral (remissão)
Anticorpo IgG antitoxoplasma	X		
Anticorpo IgM anti-citomegalovírus (Anti-CMV)	X		
Anticorpo IgG anti-tripanosoma cruzi	X		

Fonte: Adaptado de Trautmann et al., 2023[1].

9.1. Infecções

Pacientes pediátricos com SN possuem risco aumentado de infecções bacterianas graves, devido à imunossupressão relacionada à hipogamaglobulinemia, à perda urinária de complemento e ao uso de medicamentos imunossupressores[12]. As infecções representam as principais complicações da síndrome nefrótica, elevando o risco de recidivas e de óbito, que ocorre em cerca de 1% a 2% das crianças afetadas[29].

As bactérias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* são as mais frequentes, além dos bacilos gram-negativos como a *Escherichia coli.* As principais infecções observadas são pneumonia, peritonite, sepse e infecção do trato urinário (ITU)[30]. No entanto, o uso de antibiótico profilático para evitar estas infecções não é recomendado[1]. A vacinação é a principal estratégia para proteger contra estas infecções.

Sorologias de HIV (vírus da imunodeficiência adquirida), sífilis e hepatite B além da pesquisa da sorologia para citomegalovírus e Epstein Baar, entre outras, devem ser realizadas na avaliação inicial para excluir SN associada a estas infecções. As crianças em uso de rituximabe não devem receber profilaxia para prevenção de pneumonia por Pneumocystis jiroveccii.

Alguns medicamentos recomendados para o tratamento da SN podem interferir no sistema imunológico do paciente e o predispor a um maior risco de infecções, sendo necessário o rastreamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) e a investigação da tuberculose ativa antes do início do tratamento.

Antes do início do uso de **rituximabe** e com objetivo de realizar o planejamento terapêutico adequado, deve-se considerar as seguintes condutas:[31]

- Deve-se pesquisar a ocorrência de tuberculose (TB) ativa e ILTB. Qualquer indício de infecção por tuberculose é contraindicação absoluta para o uso do rituximabe.

- Além do exame clínico para avaliação de TB ativa e ILTB, exames complementares devem ser solicitados. A radiografia simples de tórax deve ser realizada para excluir a possibilidade de TB ativa, independente de sinais e sintomas.

- Para avaliação da ILTB, deve-se realizar a prova tuberculínica (PT, com o derivado proteico purificado – PPD) ou o teste de liberação de interferon-gama (IGRA), ressaltando-se que o IGRA está disponível para aqueles pacientes que atenderem aos critérios de indicação específicos para realização desse exame.

- Deve-se iniciar o tratamento da ILTB em pacientes com PT ≥ 5 mm ou IGRA reagente, quando for excluída a possibilidade de TB ativa. Quando existirem alterações radiográficas compatíveis com TB prévia não tratada ou contato próximo com caso de TB pulmonar nos últimos dois anos, o tratamento da ILTB também deve ser iniciado, sem necessidade de realizar o IGRA ou a PT.

- Os esquemas de tratamento para TB ativa e ILTB devem seguir o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil e demais orientações do Ministério da Saúde. Recomenda-se o início do uso de **rituximabe** após quatro semanas do início do tratamento de ILTB. No caso de TB ativa, a critério da equipe de saúde assistente, o início de uso de **rituximabe** pode ocorrer concomitantemente ou após quatro semanas do início do tratamento da TB ativa.

Durante o acompanhamento da pessoa em uso de **rituximabe**, deve-se considerar as seguintes condutas, ressaltando-se que a dispensação dos medicamentos para a doença de base não deve ser condicionada à apresentação desses exames:

- Não se deve repetir a PT ou IGRA de pacientes com PT ≥ 5 mm ou IGRA reagente, pacientes que realizaram o tratamento para ILTB (em qualquer momento da vida) e sem nova exposição (novo contato), bem como de pacientes que já se submeteram ao tratamento completo da TB.

- Para que o uso do **rituximabe** não influencie o resultado dos exames, pacientes que realizaram a PT antes do início do tratamento com **rituximabe** devem manter o monitoramento com a PT. Já pacientes que realizaram o IGRA antes do início do tratamento com **rituximabe** devem manter o monitoramento com o IGRA.

- Não se deve repetir o tratamento da ILTB em pacientes que já realizaram o tratamento para ILTB em qualquer momento da vida, bem como pacientes que já se submeteram ao tratamento completo da TB, exceto quando em caso de nova exposição.

- Enquanto estiverem em uso de medicamentos com risco de reativação da ILTB, recomenda-se o acompanhamento periódico para identificação de sinais e sintomas de TB e rastreio anual da ILTB. No caso de pessoas com PT < 5 mm ou IGRA não reagente, recomenda-se repetir a PT ou IGRA anualmente, especialmente em locais com alta carga de tuberculose.

- Deve-se repetir a radiografia simples de tórax apenas se houver suspeita clínica de TB ativa ou na investigação da ILTB quando PT ≥ 5 mm ou IGRA reagente. Nas situações em que o IGRA é indeterminado, como pode se tratar de problemas na coleta e transporte do exame, considerar repetir o exame em uma nova amostra.

9.2. Imunização

Toda criança e adolescente com SN deve ter o calendário vacinal avaliado e, se necessário, atualizado de acordo com a sua faixa etária. Quando viável, a vacinação deve ser realizada de 14 a 30 dias antes do início do tratamento com corticoide ou imunossupressores[32].

As vacinas inativadas de bactérias capsuladas (*Haemophilus influenzae B*, *Meningococcus spp.*, *Pneumococcus spp*) podem ser indicadas com segurança para crianças com SN, mesmo em uso de prednisona ou imunossupressores. A vacina da influenza deve ser administrada anualmente; a vacina Covid 19 deve ser aplicada duas vezes ao ano[33]. O **Quadro 7** elenca as vacinas disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde e nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE)[33].

Quadro 7. Vacinas disponíveis para imunização de crianças com síndrome nefrótica.

Vacina Inativadas	Nº de doses	Esquema vacinal para crianças
Vacina poliomielite 1, 2 e 3 inativada (VIP)	3 doses + 2 reforços	2 meses; 4 meses; 6 meses; Reforços 15 meses e 4 anos
(DTPa), Penta acelular (DTPa/Hib/ VIP)[1] Hexa-acelular (DTPa/Hib/HB/VIP)[2]	3 doses + 2 reforços	2 meses; 4 meses; 6 meses; Reforços 15 meses e 4 anos
Gripe (INF3)[3]	1 dose por ano	Para ≥ 6 meses Anual
Vacina de Covid-19[4]	3 doses + 2 reforços anuais	> 6 meses 4 semanas entre a 1ª e 2ª dose e 8 semanas entre 2ª e 3ª dose. Reforços anuais com duas doses com 6 meses de intervalo
Pneumocócica 13-valente	3 doses + 1 reforço	2 meses; 4 meses; 6 meses; Reforço entre 12 e 15 meses e após 5 anos
Pneumocócica 23-valente	1 dose + 1 reforço	≥ 2 anos e pelo menos 6-8 semanas após VPC13 Uma única dose após 5 anos
Haemophilus influenzae b (Hib)	3 doses + 1 reforço	2 meses; 4 meses; 6 meses; Reforço aos 12 meses
Meningocócica C (MenC)	2 doses + reforço	3 meses; 5 meses; Reforço aos 12 meses e a cada 5 anos
Meningocócica ACWY (MenACWY)	1 dose + reforços	Reforços a cada 5 anos
Hepatite A (HA)	2 doses	Intervalo de 6 meses entre as doses
Hepatite B (HB)	4 doses	Ao nascimento; 2 meses; 4 meses; 6 meses
Vacina HPV[5]	3 doses	1ª dose >9 anos, 2ª 2 meses e 3ª 6 meses após a 1ª dose
Vacinas vivas		
Sarampo caxumba e rubéola	Contraindicadas durante o uso de corticoide ou de medicamentos imunossupressores	
Varicela (VZ)		
Polio oral		
Febre amarela		
BCG[6]		

1. Penta acelular (DTPa/Hib/ VIP): inclui as vacinas contra difteria, tétano, pertussis acelular, haemophylus influenzae, vacina contra poliomielite inativada,
2. Hexa-acelular (DTPa/Hib/HB/VIP): inclui as vacinas contra difteria, tétano, pertussis acelular, haemophylus influenzae b, vacina contra poliomielite inativada e hepatite B.
3. Gripe, influenza sazonal (INF3): vacina trivalente contra influenza
4. Vacina Covid-19: consultar atualizações do Ministério da Saúde
5. HPV, sigla em inglês para Papilomavírus Humano
6. BCG, sigla em inglês de Bacilo de Calmette-Guérin.

No geral, as vacinas vivas, como as de febre amarela, varicela, do sarampo, caxumba e rubéola, poliomielite oral, devem ser evitadas em crianças em tratamento com medicamentos em doses consideradas imunossupressoras. Estas vacinas podem ser prescritas após três meses do término da terapia imunossupressora e, pelo menos seis meses após terapêutica com rituximabe[12,32]. O **Quadro 8** descreve as doses consideradas imunossupressoras dos medicamentos utilizados no tratamento da SN.

Quadro 8. Medicamentos utilizados no tratamento da síndrome nefrótica e respectivas doses consideradas imunossupressoras.

Medicamento	**Dose**
Prednisona ou prednisolona	até 10kg ≥ 2 mg/kg/dia ou ≥ 20 mg/dia por ≥ 14 dias, para crianças acima de 20 kg
Ciclosporina	>2,5 mg/kg/dia
Tacrolimo	0,1 a 0,2 mg/kg/dia
Micofenolato de mofetila	3 g/dia
Ciclofosfamida	0,5 a 2,0 mg/kg/dia
Rituximabe	Qualquer dose, desde que CD19 esteja baixo

Pacientes expostos ao vírus da varicela, em uso de medicamentos em doses imunossupressoras e que não receberam imunização prévia devem receber imunoglobulina humana anti-varicela zoster ou aciclovir oral por 7 dias, em até 7 a 10 dias após o contato. Quando a criança entrar em remissão e não estiver em uso de medicamentos imunossupressores, deve ser vacinada contra varicela (**Quadro 9**)[33].

Quadro 9. Imunoglobulinas indicadas em pacientes com diagnóstico de síndrome nefrótica de acordo com a exposição a algumas doenças infecciosas.

Imunoglobulinas	**Dose**	**Indicações**
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	250 UI (10 mg de IgG/kg)	Dose única nas indicações de imunoprofilaxia contra o tétano, mesmo que vacinados.
Imunoglobulina humana anti-varicela-zóster (IGHVZ)	125 UI/10 kg Máximo 625 UI	Dose única deve ser utilizada até 96 horas após exposição
Imunoglobulina humana anti-hepatite B	0,06 mL/kg (10 mg de IgG/kg)	Dose única nas indicações de imunoprofilaxia após exposição ao vírus da hepatite B
Imunoglobulina humana antirrábica	20 UI/kg (22 mg de IgG/kg)	Dose única nas indicações de imunoprofilaxia após exposição ao vírus da raiva

9.3. Progressão para insuficiência renal

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma complicação da SN que na maioria das vezes ocorre transitoriamente em decorrência da hipovolemia relativa. Pode ser potencializada por infecções, necrose tubular aguda, toxicidade de medicamentos, como os inibidores de calcineurina e inibidores da enzima conversora de angiotensina[27].

Como tratamento para reduzir proteinúria recomenda-se o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores dos receptores de angiotensina II. Os inibidores da enzima conversora de angiotensina podem reduzir a proteinúria em crianças com SNRC[10], tendo-se sempre em consideração as recomendações estabelecidas no **Quadro 6**.

9.4. Tromboembolismo

Crianças e adolescentes que apresentam recidiva têm maior risco de eventos tromboembólicos (incidência de até 3% em todas as formas de SN). Fatores de risco associados a esta complicação são hipercoagulabilidade, hipovolemia, imobilização, infecções com hospitalização, necessidade de acesso venoso central e predisposição hereditária a eventos trombóticos. No entanto, inexiste evidência para recomendar o uso de anticoagulantes profiláticos para crianças com SN como rotina. O uso destes medicamentos deverá ser avaliado de modo individualizado, considerando a história familiar, a ocorrência de eventos tromboembólicos prévios, volemia, entre outros fatores[1,9].

A anticoagulação profilática com heparina de baixo peso molecular ou anticoagulante oral deve ser realizada em crianças e adolescentes com fatores de risco para tromboembolismo, como história de evento tromboembólico, presença de cateter vascular, hospitalizadas, com anasarca, hemoconcentração, restrição ao leito e infecções concomitantes[1].

9.5. Avaliação da volemia, pressão arterial e tratamento do edema

O monitoramento e o tratamento da pressão arterial devem ser realizados em crianças com SN, conforme as diretrizes para tratamento de hipertensão em pediatria, preconizadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria[34] e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Sistêmica[35].

A avaliação do estado da volemia, deve ser baseada na história clínica de perdas anormais, valores da albumina sérica (valores próximos de 1,0g/dL tendem a cursar com hipovolemia), pressão arterial, perfusão tecidual, volume urinário, e quando possível, a avaliação do sódio urinário ou da fração excretada de sódio (FENA) que podem sugerir a intensidade do componente pré-renal na descompensação. Valores de sódio urinário menor que 10,0mEq/L, ou FENA < 0,2% são associados a componente pré-renal e podem orientar a indicação da albumina endovenosa.

A restrição hídrica deve ser considerada para os pacientes com hiponatremia ou edema grave, em caso de internação hospitalar e após confirmar que paciente está com a volemia mantida[1,9]. A restrição sódica é recomendada durante as recidivas com edema moderado ou grave. Durante a remissão, não é necessária restrição da ingesta de sal[1]. Entre os pacientes com SNCR, deve ser realizada orientação nutricional para evitar o consumo excessivo de sal[9].

Em paciente com edema, sem a necessidade do uso de albumina, pode-se considerar o uso de diurético poupador de potássio. Caso o paciente apresente edema refratário, avaliar o uso de albumina, associado ou não ao uso de diurético de alça. Embora haja sugestão do uso do diurético durante a infusão da albumina, há grandes variações deste uso na literatura. Lembrar que esta recomendação é custosa em termos de cuidados da enfermagem e não tem um respaldo consistente na literatura. Não se deve administrar diuréticos para pacientes com tempo de enchimento capilar aumentado, taquicardia, hipotensão ou quaisquer outros sinais de desidratação, devido ao risco de trombose e de insuficiência renal[1,9,36].

Crianças e adolescentes, com SNCS e edema refratário (efusões pericárdicas/pleurais, anasarca, edema genital) ou hipovolemia sintomática ou com crise pré-renal (oligúria devido à depleção do volume intravascular) podem receber infusões de albumina humana na dose de 0,5 a 1 g/kg, com adição de 1 a 2 mg/kg de furosemida, excluídas as situações acima. Durante a infusão da albumina, deve-se monitorar a pressão arterial e a frequência cardíaca. Caso o paciente desenvolva sinais de hipervolemia, deve-se avaliar a diminuição ou interromper a infusão[1,9].

Já nos casos de insuficiência renal aguda sem hipovolemia, deve-se evitar medicamentos nefrotóxicos, realizar ajuste da dose dos medicamentos utilizados e realizar o controle da volemia, seguindo as recomendações gerais para pacientes com insuficiência renal aguda [1,9].

9.6. Hiperlipidemia

Sabe-se que a hiperlipidemia secundária a SN é reversível e é normalizada com a remissão da doença. Recomenda-se o uso de estatinas para crianças com proteinúria persistente com hiperlipidemia, conforme PCDT da Dislipidemia vigente[37].

9.7. Perda óssea

A proteinúria pode levar à concomitante deficiência da vitamina D. Por este motivo, recomenda-se avaliar a necessidade de suplementação de vitamina D e cálcio como estratégia para redução da perda óssea em pacientes com SN[10].

As recomendações para suplementação e monitoramento das concentrações séricas de vitamina D e cálcio seguem os parâmetros adotados para pacientes pediátricos com doença renal crônica, conforme o estágio da doença. Assim, o paciente

deve adotar as condutas preconizados no PCDT do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica[38].

9.8. Hipogamaglobulinemia

As crianças com SN podem apresentar níveis de IgG extremamente baixos, devido às perdas urinárias. No entanto, o uso rotineiro de imunoglobulina humana não é indicado, pois as concentrações de IgG retornam ao normal após a remissão[1,9]. Contudo, o uso da imunoglobulina pode ser considerado em paciente com baixos níveis de IgG E infecções graves recorrentes, como ocorre no cuidado de outros casos de hipogamaglobulinemia secundária[1,9].

9.9. Eventos adversos relacionados aos medicamentos

Os principais eventos adversos relacionados aos imunossupressores utilizados no tratamento de pacientes com SN estão descritos no **Quadro 10**.

Quadro 10. Eventos adversos relacionados ao tratamento com imunossupressores utilizados para crianças e adolescentes com síndrome nefrótica.

Medicamentos	Eventos adversos	Condutas
Corticoides	Síndrome de Cushing, hipertensão, intolerância à glicose, retardo no crescimento, redução da densidade mineral óssea, catarata, glaucoma, alterações comportamentais, ganho de peso, insuficiência adrenal terciária.	Uso cauteloso, sem prolongamento desnecessário da terapia. Nos casos de insuficiência adrenal terciaria, redução lenta da prednisona, substituição pela hidrocortisona com monitorização de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e do cortisol.
Ciclosporina	Hipertensão arterial, nefrotoxicidade, dislipidemia, neurotoxicidade, convulsões, aumento do risco de infecção, hipomagnesemia. Hipertricose e hiperplasia gengival	Administrar a dose mínima adequada, conforme o monitoramento das concentrações séricas. Reduzir a dose em caso de eventos adversos significativos.
Tacrolimo	Hipertensão arterial, nefrotoxicidade, dislipidemia, convulsões, aumento de risco de infecções, neurotoxicidade, hipomagnesemia. Intolerância à glicose e	

Medicamentos	Eventos adversos	Condutas
	diabete melito	
Micofenolato de mofetila/sódio	Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. Intolerância gastrintestinal Perda de peso Verrugas e neoplasias de pele Dor de cabeça e parestesia	Administrar a dose mínima adequada, conforme o monitoramento das concentrações séricas. Proteção solar. Critérios de interrupção nos casos de leucopenia, neutropenia e trombocitopenia observar as orientações do **Quadro *5***.
Ciclofosfamida	Neutropenia, aumento do risco de infecção, toxicidade gonadal, infertilidade, alopecia e cistite hemorrágica recorrente	Interromper o medicamento em caso de leucopenia, trombocitopenia e infecções. Reiniciar a terapia em menor dose quando houver recuperação completa da contagem de células, sem ultrapassar a dose cumulativa total.
Rituximabe	Hepatite B Hipogamaglobulinemia Reações infusionais agudas Leucoencefalopatia progressiva multifocal induzida pelo vírus JC	Vacinação contra hepatite B Administração de pré-medicação.

Fonte: Adaptado de Floege et al. 2025[10]; Trautmann et al., 2020[9].

9.10. Acompanhamento pós-tratamento

Mesmo após a remissão da doença, deve-se monitorar a proteinúria para identificar, precocemente, eventuais recidivas e reiniciar a terapia, minimizando as complicações associadas à SN. Os pacientes e seus cuidadores devem ser orientados a acompanhar ganho de peso ou surgimento de edema.

O aumento da proteinúria normalmente é a primeira indicação de recidiva. Quando isso ocorre, a família deve procurar atendimento médico para reiniciar o tratamento. Após normalização ou redução da proteinúria, redução ou desaparecimento do edema e interrupção do uso dos imunossupressores, as consultas deverão ser feitas a cada três meses até o final do primeiro ano. Após esse período, o paciente deverá ser reavaliado anualmente.

Ao completarem 18 anos, os adolescentes deverão ser inseridos em um plano estruturado de transição de cuidados, de modo que o acompanhamento passe a ser realizado por equipes especializadas na assistência a pacientes adultos, garantindo a continuidade e a observância das recomendações específicas para essa população.

10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de crianças e adolescentes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento.

A APS é a principal porta de entrada e a coordenadora do cuidado da Rede de Atenção à Saúde (RAS), atuando de forma territorializada e próxima às comunidades. Cabe a ela a detecção precoce de sinais e sintomas sugestivos de condições clínicas, relacionados aos fatores de risco e à vulnerabilidade, viabilizando intervenções oportunas e resolutivas. Além do acolhimento e atendimento clínico, a APS promove ações de educação em saúde voltadas a pacientes e familiares, abordando os riscos, a adesão ao tratamento e o reconhecimento de sinais de agravamento. É também o espaço privilegiado para o acompanhamento longitudinal, com monitoramento periódico do controle clínico, ajuste de condutas terapêuticas e identificação de comorbidades que possam impactar a evolução da saúde. Por meio de ações de promoção à saúde, tais como o incentivo à prática de atividade física segura, a alimentação saudável e o controle ambiental, a atenção primária contribui para minimizar ou eliminar fatores de risco que determinam a patogênese, prevenir o agravamento de doenças e melhorar a qualidade de vida das pessoas.

A organização e a regulação dos fluxos de encaminhamento para a atenção especializada devem assegurar que casos de maior complexidade, suspeitas diagnósticas ou demandas por terapias específicas sejam avaliados em tempo oportuno. A articulação com os demais pontos da Rede de Atenção à Saúde fortalece a coordenação do cuidado, promove o uso racional dos recursos e contribui para melhores desfechos clínicos.

Assim, o fortalecimento da APS no cuidado das condições de saúde amplia o acesso, qualifica a resolutividade e consolida uma abordagem integral, contínua e centrada na pessoa, em consonância com as diretrizes nacionais e a organização da rede assistencial.

Crianças e adolescentes com síndrome nefrótica devem ser atendidos em serviços especializados em nefrologia pediátrica, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Pacientes com SN devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses, conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Os estados e municípios deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição e dispensação do(s) medicamento(s) e encaminhar

estas informações ao Ministério da Saúde via Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (BNAFAR), conforme as normativas vigentes.

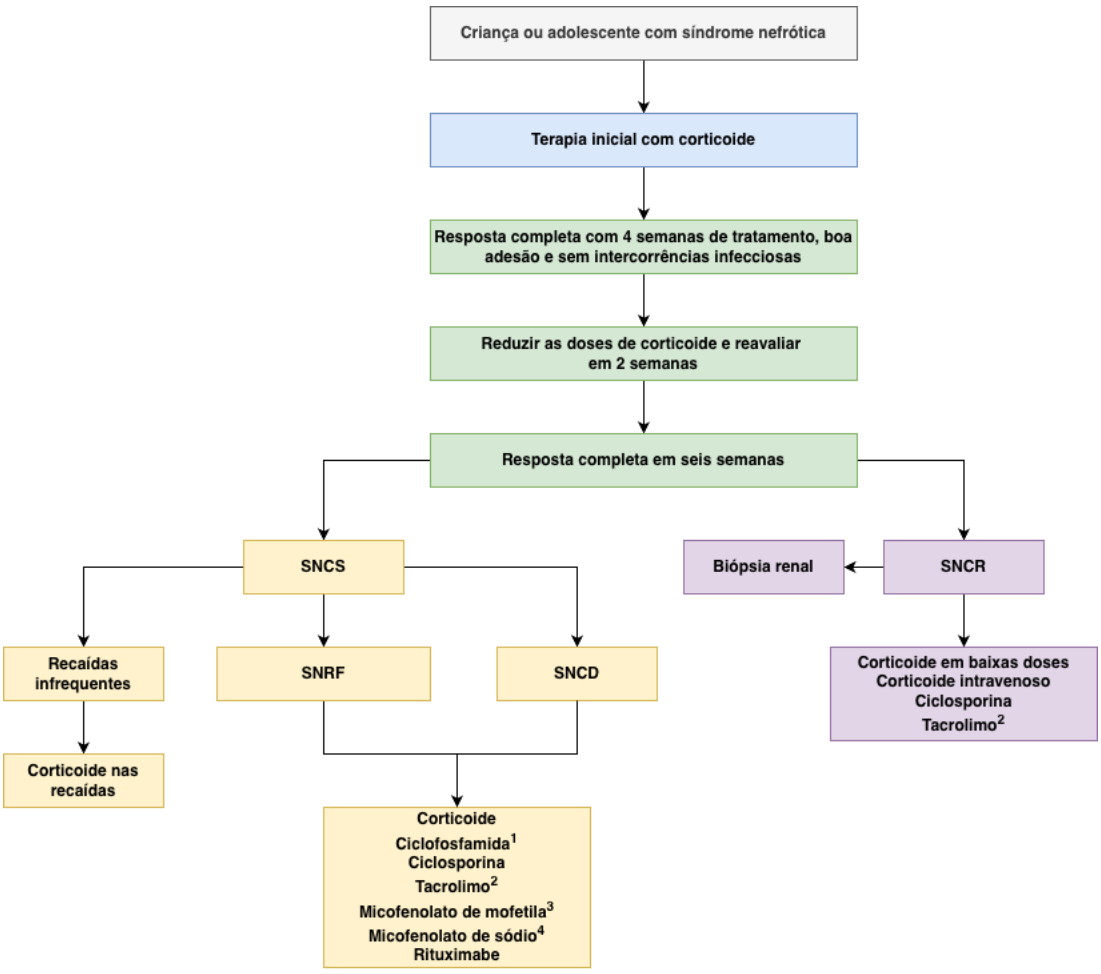
A prescrição de biológicos dependerá da disponibilidade desses medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica do SUS.

Como parte da rede de Atenção Primária à Saúde, o Programa Academia da Saúde é uma estratégia de promoção da saúde e produção do cuidado que funciona com a implantação de espaços públicos conhecidos como polos, voltados ao desenvolvimento de ações culturalmente inseridas e adaptadas aos territórios locais e que adotam como valores norteadores de suas atividades o desenvolvimento de autonomia, equidade, empoderamento, participação social, entre outros. Nesse sentido, deve ser observado o artigo 7° da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, que estabelece os seguintes eixos de ações para serem desenvolvidos nos polos do programa: Práticas corporais e Atividades físicas; produção do cuidado e de modos de vida saudáveis; promoção da alimentação saudável; PICS; práticas artísticas e culturais; educação em saúde; planejamento e gestão; e mobilização da comunidade.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02), terapêuticos clínicos (Grupo 03) e terapêuticos cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp), com versão mensalmente atualizada e disponibilizada.

11. FLUXO DE TRATAMENTO

A Figura 1 descreve o algoritmo de tratamento da Síndrome Nefrótica em crianças e adolescentes.



1. Contraindicada para adolescentes gestantes.
2. Para crianças e adolescentes com eventos adversos relacionados à ciclosporina.
3. Para manutenção da remissão, após o uso do rituximabe.
4. Para crianças e adolescentes com eventos adversos relacionados ao micofenolato de mofetila.

Figura 1. Algoritmo de tratamento da Síndrome Nefrótica em crianças e adolescentes.

12. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

Recomenda-se informar o paciente ou seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER).

13. REFERÊNCIAS

1. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A, Gipson DS, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2023;38:877–919.

2. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:332–45.

3. Niaudet P. Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of nephrotic syndrome in children. UpToDate;

4. Veltkamp F, Rensma LR, Bouts AHM. Incidence and Relapse of Idiopathic Nephrotic Syndrome: Meta-analysis. Pediatrics. 2021;148:e2020029249.

5. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. The Lancet. 2018;392:61–74.

6. Dossier C, Delbet JD, Boyer O, Daoud P, Mesples B, Pellegrino B, et al. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. Pediatr Nephrol. 2019;34:671–8.

7. Feltran LS, Watanabe A, Guaragna MS, Machado IC, Casimiro FMS, Neves PDMM, et al. Brazilian Network of Pediatric Nephrotic Syndrome (REBRASNI). Kidney Int Rep. 2020;5:358–62.

8. PC KN, DV M, JB P, VMS B, LF O. Epidemiology of Pediatric Nephrotic Syndrome: Real-World Data from Brazil.

9. Agnes Trautmann, Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2020;35:1529–61.

10. Floege J, Gibson KL, Vivarelli M, Liew A, Radhakrishnan J, Rovin BH. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Nephrotic Syndrome in Children. Kidney Int. 2025;107:S241–89.

11. Mattoo TK, Sanjad S. Current Understanding of Nephrotic Syndrome in Children. Pediatr Clin North Am. 2022;69:1079–98.

12. Vivarelli M, Gibson K, Sinha A, Boyer O. Childhood nephrotic syndrome. The Lancet. 2023;402:809–24.

13. Boyer O, Tory K, Machuca E, Antignac C. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Genetic Aspects. Em: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, organizadores. Pediatric Nephrology [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016 [citado 22 de outubro de 2025]. p. 805–37. Disponível em: https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-43596-0_23

14. Guaragna MS, Casimiro FMS, Varela P, De S. Feltran L, Watanabe A, Neves PDMM, et al. Past and future in vitro and in vivo approaches toward circulating factors and biomarkers in idiopathic nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2025;40:2741–57.

15. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. The Lancet. 2003;362:629–39.

16. Polderman N, Cushing M, McFadyen K, Catapang M, Humphreys R, Mammen C, et al. Dietary intakes of children with nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2021;36:2819–26.

17. Lella G, Pecoraro L, Benetti E, Arnone OC, Piacentini G, Brugnara M, et al. Nutritional Management of Idiopathic Nephrotic Syndrome in Pediatric Age. Med Sci. 2023;11:47.

18. Jechel E, Starcea IM, Lupu A, Mocanu A, Rosu ST, Morariu ID, et al. The Impact of Microelements in the Individualized Approach to Pediatric Nephrotic Syndrome. Nutr Rev. 2025;nuaf111.

19. Meyrier A, Niaudet P. Acute kidney injury complicating nephrotic syndrome of minimal change disease. Kidney Int. 2018;94:861–9.

20. Zeid A, Mohamed T, Kallash M. Management of edema in pediatric nephrotic syndrome – Underfill or overfill? Curr Pediatr Rep. 2022;10:182–94.

21. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100:S1–276.

22. Hahn D, Samuel SM, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. Cochrane Database Syst Rev. 2024;8:CD001533.

23. Webb NJA, Woolley RL, Lambe T, Frew E, Brettell EA, Barsoum EN, et al. Long term tapering versus standard prednisolone treatment for first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomised controlled trial and economic evaluation. BMJ. 2019;l1800.

24. Abu Bakar K, Khalil K, Lim YN, Yap YC, Appadurai M, Sidhu S, et al. Adrenal Insufficiency in Children With Nephrotic Syndrome on Corticosteroid Treatment. Front Pediatr. 2020;8:164.

25. Kapila A, Singh A, Raizada N, Aggarwal A. Adrenal Insufficiency after Steroid Therapy in Children with Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome: A Cross-sectional Study. Indian J Endocrinol Metab. 2025;29:423–8.

26. Christian MT, Webb NJA, Mehta S, Woolley RL, Afentou N, Frew E, et al. Evaluation of Daily Low-Dose Prednisolone During Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Relapse in Children With Relapsing Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome: The PREDNOS 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2022;176:236.

27. Skrzypczyk P, Tomaszewska MP, Roszkowska-Blaim M, Wawer Z, BieniaÅ B, ZajÄ…czkowska M, et al. Long-term outcomes in idiopathic nephrotic syndrome: from childhood to adulthood. Clin Nephrol. 2014;81:166–73.

28. On behalf of the ESPN Working Group on Idiopathic Nephrotic Syndrome, Deschênes G, Vivarelli M, Peruzzi L. Variability of diagnostic criteria and treatment of idiopathic nephrotic syndrome across European countries. Eur J Pediatr. 2017;176:647–54.

29. Wang C shi, Greenbaum LA. Nephrotic Syndrome. Pediatr Clin North Am. 2019;66:73–85.

30. Kumar M, Ghunawat J, Saikia D, Manchanda V. Incidence and risk factors for major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome. Braz J Nephrol. 2019;41:526–33.

31. Brasil. Ministério da Saúde. Secrevaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil. 2ª ed. 2019.

32. Angeletti A, Lugani F, La Porta E, Verrina E, Caridi G, Ghiggeri GM. Vaccines and nephrotic syndrome: efficacy and safety. Pediatr Nephrol. 2023;38:2915–28.

33. Saúde M da. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 6º ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2024. 176 p.

34. Nilzete Liberato Bresolin, Lucimary de Castro Sylvestre, Arnauld Kaufman, Anelise Uhlmann, Clotilde Druck Garcia, Olberes Vítor Braga de Andrade, et al. Hipertensão arterial na infância e adolescência [Internet]. 2019 [citado 10 de outubro de 2025]. Report No.: 2. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21635c-MO_-_Hipertensao_Arterial_Infanc_e_Adolesc.pdf

35. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômica-Industrial da Saúde. PORTARIA SECTICS/MS Nº 49 [Internet]. jul 23, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-hipertensao-arterial-sistemica.pdf

36. Hedin E, Bijelić V, Barrowman N, Geier P. Furosemide and albumin for the treatment of nephrotic edema: a systematic review. Pediatr Nephrol. 2022;37:1747–57.

37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite [Internet]. 2020 [citado 10 de outubro de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_dislipidemia_prevencaoeventoscardiovascularesepancreatite_isbn_18-08-2020.pdf

38. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômica-Industrial da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretarua de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. PORTARIA CONJUNTA Nº 15 [Internet]. PORTARIA CONJUNTA Nº 15 ago 4, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/copy_of_DistrbioMineralsseonaDoenaRenalCrnica.pdf

39. Schijvens AM, Teeninga N, Dorresteijn EM, Teerenstra S, Webb NJ, Schreuder MF. Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the 8 and 12 weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. Eur J Pediatr. 2021;180:2849–59.

40. Hahn D, Samuel SM, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. Cochrane Kidney and Transplant Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 21 de outubro de 2025]; Disponível em: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001533.pub6

41. Ehrich JHH, Brodehl J, Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Eur J Pediatr. 1993;152:357–61.

42. Bagga A, Hari P, Srivastava RN. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 1999;13:824–7.

43. Jayantha, UK. Comparison of ISKDC regime with a six month steroid regime in the treatment of steroid sensitive nephrotic syndrome. 7th Asian Congr Pediatr Nephrol. 2000;28.

44. Ksiasek J, Wyszyska T. Short versus long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. Acta Paediatr. 1995;84:889–93.

45. Moundekhel S, GUL SAMBER KHAN, UZMA AFRIDI. Management of Nephrotic Syndrome: ISKDC versus APN. Group. 2012;19:1–4.

46. Norero Colomba, Deluchi BMA, Lagos Rodríguez E., Rosati PM. Cuadro inicial del síndrome nefrósico primario del niño: evaluación a 18 meses de dos esquemas de tratamiento con prednisona / Initial status of primary nephrotic syndrome in children: assessment at 18 months of 2 treatment schemes with prednisone. Rev Médica Chile. 1996;124:567–72.

47. Paul SK, Muinuddin G, Jahan S, Begum A, Rahman MH, Hossain MM. Long versus standard initial prednisolone therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome. Mymensingh Med J MMJ. 2014;23:261–7.

48. Webb NJ, Woolley RL, Lambe T, Frew E, Brettell EA, Barsoum EN, et al. Sixteen-week versus standard eight-week prednisolone therapy for childhood nephrotic syndrome: the PREDNOS RCT. Health Technol Assess. 2019;23:1–108.

49. Satomura, K, Yamaoka, K, Shima, M, Tanaka, Y, Ashino, N, Nakagawa, K. Standard vs low initial dose of prednisolone therapy for first episodes of nephrotic syndrome in children. Pediatr Nephrol. 2001;16:C117.

50. Ueda N, Chihara M, Kawaguchi S, Niinomi Y, Nonoda T, Matsumoto J, et al. Intermittent versus long-term tapering prednisolone for initial therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome. J Pediatr. 1988;112:122–6.

51. Yoshikawa N, Ito H, Takekoshi Y, Honda M, Awazu M, Iijima K, et al. [Standard versus long-term prednisolone with sairei-to for initial therapy in childhood steroid-responsive nephrotic syndrome: a prospective controlled study]. Nihon Jinzo Gakkai Shi. 1998;40:587–90.

52. Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Oba MS, Mori R, Ota E, et al. A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. Kidney Int. 2015;87:225–32.

53. Gargiulo, A, Vivarelli, M, Pecoraro, C. Short versus long courses of prednisolone for the treatment of relapses of steroid sensitive nephrotic syndrome, results of the propine study. Pediatr Nephrol. 2018;33:1810.

54. Gargiulo A, Massella L, Ruggiero B, Ravà L, Ciofi Degli Atti M, Materassi M, et al. Results of the PROPINE randomized controlled study suggest tapering of prednisone treatment for relapses of steroid sensitive nephrotic syndrome is not necessary in children. Kidney Int. 2021;99:475–83.

55. Kainth D, Hari P, Sinha A, Pandey S, Bagga A. Short-Duration Prednisolone in Children with Nephrotic Syndrome Relapse: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2021;16:225–32.

56. Jayantha UK. Prolonged versus standard steroid therapy for children with a relapsing course of nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2002;19:C98.

57. Alridha AMA, Kadhim DJ, Alkhazrajy AHA. Association of the rs1128503 and rs1045642 polymorphisms in the MDR-1 gene with steroid responsiveness in Iraqi children with idiopathic nephrotic syndrome. Pharm Sci Asia. 2023;50:187–95.

58. Arslan Z, Webb H, Ashton E, Foxler B, Tullus K, Waters A, et al. Mendelian steroid resistant nephrotic syndrome in childhood: is it as common as reported? Pediatr Nephrol. 2023;38:1051–6.

59. Aziz MdA, Islam MS. The role of *ABCB1* gene polymorphisms in steroid-resistant nephrotic syndrome: Evidence from a meta-analysis of steroid-receiving patients. J Gene Med. 2022;24:e3436.

60. Bierzynska A, McCarthy HJ, Soderquest K, Sen ES, Colby E, Ding WY, et al. Genomic and clinical profiling of a national nephrotic syndrome cohort advocates a precision medicine approach to disease management. Kidney Int. 2017;91:937–47.

61. Martina Cizmarikova, Ludmila Podracka, Lucia Klimcakova, Viera Habalova, Andrej Boor, Jan Mojzis, et al. MDR1 Polymorphisms and Idiopathic Nephrotic Syndrome in Slovak Children: Preliminary Results. Med Sci Monit. 2015;21:59–68.

62. Elshafey SA, Thabet MAEH, Abo Elwafa RAH, Schneider R, Shril S, Buerger F, et al. Genetic stratification reveals *COL4A* variants and spontaneous remission in Egyptian children with proteinuria in the first 2 years of life. Acta Paediatr. 2023;112:1324–32.

63. Han SS, Xu YQ, Lu Y, Gu XC, Wang Y. A PRISMA-compliant meta-analysis of MDR1 polymorphisms and idiopathic nephrotic syndrome: Susceptibility and steroid responsiveness. Medicine (Baltimore). 2017;96:e7191.

64. Jiao J, Wang L, Ni F, Wang M, Feng S, Gao X, et al. Whole-exome sequencing of a multicenter cohort identifies genetic changes associated with clinical phenotypes in pediatric nephrotic syndrome. Genes Dis. 2022;9:1662–73.

65. Kari JA, El-Desoky SM, Gari M, Malik K, Vega-Warner V, Lovric S, et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome: impact of genetic testing. Ann Saudi Med. 2013;33:533–8.

66. Kaur A, Banday AZ, Dawman L, Rawat A, Tiewsoh K. Factors predicting the occurrence of disease-causing variants on next-generation sequencing in children with steroid-resistant nephrotic syndrome — implications for resource-constrained settings. Pediatr Nephrol. 2023;38:3663–70.

67. Landini S, Mazzinghi B, Becherucci F, Allinovi M, Provenzano A, Palazzo V, et al. Reverse Phenotyping after Whole-Exome Sequencing in Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15:89–100.

68. Lipska BS, Iatropoulos P, Maranta R, Caridi G, Ozaltin F, Anarat A, et al. Genetic screening in adolescents with steroid-resistant nephrotic syndrome. Kidney Int. 2013;84:206–13.

69. Lipska BS, Balasz-Chmielewska I, Morzuch L, Wasielewski K, Vetter D, Borzecka H, et al. Mutational analysis in podocin-associated hereditary nephrotic syndrome in Polish patients: founder effect in the Kashubian population. J Appl Genet. 2013;54:327–33.

70. Lipska BS, Ranchin B, Iatropoulos P, Gellermann J, Melk A, Ozaltin F, et al. Genotype–phenotype associations in WT1 glomerulopathy. Kidney Int. 2014;85:1169–78.

71. Lipska-Ziętkiewicz BS, Ozaltin F, Hölttä T, Bockenhauer D, Bérody S, Levtchenko E, et al. Genetic aspects of congenital nephrotic syndrome: a consensus statement from the ERKNet–ESPN inherited glomerulopathy working group. Eur J Hum Genet. 2020;28:1368–78.

72. Liu J, Wan Z, Song Q, Li Z, He Y, Tang Y, et al. *NR3C1* Gene Polymorphisms are Associated with Steroid Resistance in Patients with Primary Nephrotic Syndrome. Pharmacogenomics. 2018;19:45–60.

73. Lovric S, Fang H, Vega-Warner V, Sadowski CE, Gee HY, Halbritter J, et al. Rapid Detection of Monogenic Causes of Childhood-Onset Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9:1109–16.

74. Machuca E, Benoit G, Nevo F, Tête MJ, Gribouval O, Pawtowski A, et al. Genotype–Phenotype Correlations in Non-Finnish Congenital Nephrotic Syndrome. J Am Soc Nephrol. 2010;21:1209–17.

75. Mason AE, Sen ES, Bierzynska A, Colby E, Afzal M, Dorval G, et al. Response to First Course of Intensified Immunosuppression in Genetically Stratified Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15:983–94.

76. Mason AE, Saleem MA, Bierzynska A. A critical re-analysis of cases of post-transplantation recurrence in genetic nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2021;36:3757–69.

77. Miura K, Kaneko N, Hashimoto T, Ishizuka K, Shirai Y, Hisano M, et al. Precise clinicopathologic findings for application of genetic testing in pediatric kidney transplant recipients with focal segmental glomerulosclerosis/steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2023;38:417–29.

78. Morello W, Proverbio E, Puccio G, Montini G. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Rate and Risk Factors for Post-transplant Disease Recurrence in Children With Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. Kidney Int Rep. 2023;8:254–64.

79. Parvin MostN, Aziz MdA, Rabbi SNI, Al-Mamun MMdA, Hanif M, Islam MdS, et al. Assessment of the Link of ABCB1 and NR3C1 gene polymorphisms with the prednisolone resistance in pediatric nephrotic syndrome patients of Bangladesh: A genotype and haplotype approach. J Adv Res. 2021;33:141–51.

80. Bassam Saeed. Genetic Screening in Children with Challenging Nephrotic Syndrome. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2020;31:1189–97.

81. Safan MA, Elhelbawy NG, Midan DA, Khader HF. *ABCB1* polymorphisms and steroid treatment in children with idiopathic nephrotic syndrome. Br J Biomed Sci. 2017;74:36–41.

82. Santín S, Bullich G, Tazón-Vega B, García-Maset R, Giménez I, Silva I, et al. Clinical Utility of Genetic Testing in Children and Adults with Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:1139–48.

83. Sen ES, Dean P, Yarram-Smith L, Bierzynska A, Woodward G, Buxton C, et al. Clinical genetic testing using a custom-designed steroid-resistant nephrotic syndrome gene panel: analysis and recommendations. J Med Genet. 2017;54:795–804.

84. Singh A, Singh A, Mishra OP, Prasad R, Narayan G, Batra VV, et al. Molecular Study of Childhood Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome: A Hospital-Based Study. J Pediatr Genet. 2022;11:185–91.

85. Sinha R, Sarkar S, Mandal K, Tse Y. Uptake of next-generation sequencing in children with end-stage renal disease secondary to focal segmental glomerulosclerosis and parental decision for kidney transplantation—Experience from a low resource setting: A Retrospective Cohort Study. Pediatr Transplant. 2021;25:e13960.

86. Song X, Fang X, Tang X, Cao Q, Zhai Y, Chen J, et al. COQ8B nephropathy: Early detection and optimal treatment. Mol Genet Genomic Med. 2020;8:e1360.

87. Teeninga N, Kist-van Holthe JE, Van Den Akker ELT, Kersten MC, Boersma E, Krabbe HG, et al. Genetic and in vivo determinants of glucocorticoid sensitivity in relation to clinical outcome of childhood nephrotic syndrome. Kidney Int. 2014;85:1444–53.

88. Trautmann A, Lipska-Ziętkiewicz BS, Schaefer F. Exploring the Clinical and Genetic Spectrum of Steroid Resistant Nephrotic Syndrome: The PodoNet Registry. Front Pediatr. 2018;6:200.

89. Vasudevan A, Thergaonkar R, Mantan M, Sharma J, Khandelwal P, Sinha A, et al. Consensus Guidelines on Management of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome.

90. Zhu X, Zhang Y, Yu Z, Yu L, Huang W, Sun S, et al. The Clinical and Genetic Features in Chinese Children With Steroid-Resistant or Early-Onset Nephrotic Syndrome: A Multicenter Cohort Study. Front Med. 2022;9:885178.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE PREDNISONA, CICLOSPORINA, TACROLIMO, MICOFENOLATO DE SÓDIO, MICOFENOLATO DE MOFETILA, RITUXIMABE, CICLOFOSFAMIDA

Eu,_____ (nome do [a] paciente), declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais eventos adversos relacionados ao uso de **prednisona, ciclosporina, tacrolimo, micofenolato de sódio, micofenolato de mofetila, rituximabe, ciclofosfamida** indicada para o tratamento da Síndrome Nefrótica Primária.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- Melhorar sinais e sintomas;

- Reduzir a proteinúria nefrótica;

- Diminuir o número de recidivas;

- Diminuir a dose cumulativa de corticoides.

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais eventos adversos e riscos:

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais eventos adversos e riscos do uso destes medicamentos:

- ciclosporina, micofenolato de mofetila ou de sódio, rituximabe e tacrolimo: medicamentos classificados na gestação como fator de risco C (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);

- ciclofosfamida: medicamento classificado na gestação como fator de risco X (seu uso é contraindicado para gestantes ou para mulheres planejando engravidar);

- enalapril e losartana: medicamentos classificados na gestação como categoria D quando utilizados no terceiro trimestre de gestação ou próximo ao parto (há evidências de risco ao feto, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);

- prednisona: medicamento classificado na gestação como fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela);

- eventos adversos mais comuns da ciclofosfamida: náusea, vômitos, queda de cabelo, risco aumentado de infecções, anemia, toxicidade para medula óssea, infecções

na bexiga, risco de sangramento (redução do número de plaquetas), risco de infertilidade;

- eventos adversos mais comuns da ciclosporina: problemas nos rins e no fígado, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, pressão alta, crescimento da gengiva, aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos, formigamentos, dor no peito, batimentos rápidos do coração, convulsões, confusão, ansiedade, depressão, fraqueza, dores de cabeça, unhas e cabelos quebradiços, coceira, espinhas, náusea, vômitos, perda de apetite, soluços, inflamação na boca, dificuldade para engolir, sangramentos, inflamação do pâncreas, prisão de ventre, desconforto abdominal, diminuição das células brancas do sangue, linfoma, calorões, aumento da quantidade de cálcio, magnésio e ácido úrico no sangue, toxicidade para os músculos, problemas respiratórios, sensibilidade aumentada à temperatura e aumento das mamas;

- eventos adversos mais comuns do enalapril: tontura, dor de cabeça, cansaço, fraqueza, queda de pressão, desmaio, náusea, diarreia, cãibras musculares, alterações na pele e tosse;

- eventos adversos mais comuns da losartana: tontura, cansaço, atordoamento, alterações na pele, urticária, alteração de paladar, vômitos, aumento da sensibilidade da pele ao sol;

- eventos adversos da metilprednisolona: retenção de líquidos, aumento da pressão arterial, problemas no coração, fraqueza nos músculos, problema nos ossos (osteoporose), problemas de estômago (úlceras), inflamação do pâncreas (pancreatite), dificuldade de cicatrização de feridas, pele fina e frágil, irregularidades na menstruação, e manifestação de diabete mélito;

- eventos adversos do micofenolato (de mofetila ou de sódio): diarreia, diminuição das células brancas do sangue, infecção generalizada e vômitos. Também podem ocorrer: dor no peito, palpitações, pressão baixa, trombose, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, morte súbita, desmaio, ansiedade, depressão, rigidez muscular, formigamentos, sonolência, neuropatia, convulsões, alucinações, vertigens, tremores, insônia, tonturas, queda de cabelo, aumento da quantidade de pelos no corpo, coceiras, ulcerações na pele, espinhas, vermelhidão da pele, prisão de ventre, náusea, azia e dor de estômago, perda de apetite, gases, gastrite, gengivite, hipertrofia gengival, hepatite, sangue na urina, aumento da frequência ou retenção urinária, insuficiência renal, desconforto para urinar, impotência sexual, anemia, diminuição das plaquetas do sangue, diabete melito, síndrome de Cushing, hipotireoidismo, inchaço, alteração de eletrólitos (hipofosfatemia, hipocalemia, hipercalemia, hipocloremia), hiperglicemia, hipercolesterolemia, alteração de enzimas hepáticas, febre, dor de cabeça, fraqueza, dor nas costas e no abdômen, pressão alta, falta de ar, tosse;

- eventos adversos da prednisona - alterações nos ossos e músculos: fraqueza, perda de massa muscular, osteoporose, além de ruptura do tendão, lesões de ossos longos e vértebras e piora dos sintomas de miastenia gravis; alterações hidroeletrolíticas: inchaço, aumento da pressão arterial; alterações no estômago e intestino: sangramento; alterações na pele: demora em cicatrizar machucados, suor em excesso, petéquias e equimoses, urticária e até dermatite alérgica; alterações no sistema nervoso: convulsões, tontura; dor de cabeça; alterações nas glândulas: irregularidades menstruais, manifestação de diabete mélito; alterações nos olhos: catarata, aumento da pressão

dentro dos olhos; alterações psiquiátricas: alterações do humor; depressão e dificuldade para dormir;

- eventos adversos mais comuns do rituximabe: febre, calafrios, tremores, dor articular, diarreia e insônia. Além disso, foram relatadas reações anafiláticas e outras reações de hipersensibilidade após a administração IV de proteínas a pacientes. Reações adicionais relatadas em alguns casos foram de infarto do miocárdio, fibrilação atrial, edema pulmonar e trombocitopenia aguda reversível, além de reações cutâneas;

- eventos adversos mais comuns do tacrolimo: tremores, dor de cabeça, diarreia, pressão alta, náusea, disfunção renal, dor no peito, pressão baixa, palpitações, formigamentos, falta de ar, amarelão, diarreia, prisão de ventre, vômitos, diminuição do apetite, azia, dor no estômago, gases, hemorragia, dano hepático, agitação, ansiedade, convulsão, depressão, tontura, alucinações, incoordenação motora, psicose, sonolência, neuropatia, queda de cabelo, aumento da quantidade de pelos no corpo, vermelhidão de pele, coceiras, anemia, aumento ou diminuição das células brancas do sangue, diminuição das plaquetas do sangue, desordens na coagulação, síndrome hemolítico-urêmica, edema periférico, alterações metabólicas (hipo ou hiperpotassemia, hiperglicemia, hipomagnesemia, hiperuricemia), diabete mélito, elevação de enzimas hepáticas, toxicidade renal, diminuição relevante do volume da urina, febre, acúmulo de líquido no abdômen e na pleura, fraqueza, dor lombar, osteoporose, dores no corpo, peritonite, fotossensibilidade, alterações visuais;

- risco da ocorrência de eventos adversos aumenta com a superdosagem•

Todos esses medicamentos são contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido (a), inclusive em caso de desistência do uso do medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

( ) Sim ( ) Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

( ) Ciclofosfamida

( ) Ciclosporina

( ) Micofenolato de mofetila

( ) Micofenolato de sódio

( ) Prednisona/Prednisolona

( ) Rituximabe

( ) Tacrolimo

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____		

Nota 1: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Nota 2: A prescrição de biológicos dependerá da disponibilidade desses medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica do SUS.

Nota 3: A administração endovenosa de metilprednisolona é compatível com o procedimento 03.03.02.001-6 - Pulsoterapia I (por aplicação), da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

APÊNDICE 1- METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

O grupo desenvolvedor desta diretriz foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (DGITS/SCTIE/MS). O painel de especialistas incluiu médicos nefrologistas.

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações.

A reunião de escopo foi realizada no dia 30 de junho de 2023 com a presença de representantes do Ministério da Saúde, incluindo a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), Coordenação Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT), Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistências Farmacêutica (CGCEAF), Coordenação Geral da Atenção Especializada (CGAE), Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS), membros do Grupo Elaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias do Hospital de Clínicas da Unicamp (NATS-HC Unicamp), especialistas e representante da associação de pacientes.

Ao final, foram definidas quatro perguntas de pesquisa a serem respondidas:

- Qual esquema de corticoide é mais eficaz para tratar crianças com SN no episódio inicial (6 a 8 semanas ou 12 ou mais semanas) e nas recidivas (4 ou 8 semanas)?
- Quais testes genéticos são utilizados para diagnóstico etiológico e direcionamento do tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica?
- Devemos utilizar micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para pacientes com SN que falharam aos tratamentos anteriores?
- Devemos utilizar rituximabe para crianças e adolescentes com SN que falharam aos tratamentos anteriores?

Adicionalmente, os especialistas apontaram a necessidade de atualização das definições da SN primária e das classificações da doença com base na resposta ao tratamento. Estes pontos foram contemplados na atualização do PCDT.

Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes foi apresentada na 145ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em novembro de 2025. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE); Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) e Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA).

2. Busca da evidência e recomendações

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde, que preconizam o uso do sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), que classifica a qualidade da informação ou o grau de certeza dos resultados disponíveis na literatura em quatro categorias (Erro! Fonte de r eferência não encontrada.).

Quadro G. Níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE

Nível	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.

Fonte: Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Cada uma das perguntas de pesquisa foi respondida conforme detalhado a seguir:

QUESTÃO 1: Qual esquema de corticoide é mais eficaz para tratar crianças com SN no episódio inicial (6 a 8 semanas ou 12 ou mais semanas) e nas recidivas (4 ou 8 semanas)?

Recomendação: Recomendamos a utilização da terapia com corticoide por até 12 semanas no episódio inicial e até quatro semanas nas recidivas.

A estrutura PICO para esta pergunta foi;

População: crianças e adolescentes com síndrome nefrótica.

Intervenção: corticoide por seis semanas a oito semanas (episódio inicial) e por quatro semanas (recidiva)

Comparador: corticoide por 12 semanas ou mais (episódio inicial) e por oito semanas (recidivas).

Desfechos: número de recidivas em 6 e 12 meses, número de pacientes com recidivas em 6 e 12 meses, taxa de resposta parcial, dose cumulativa de corticoide, eventos adversos e eventos adversos graves.

Métodos e resultados da busca:

A busca por revisões sistemáticas nas bases de dados Pubmed, EMBASE, Cochrane Library e Epistemonikos foi realizada em 16/08/2023 com atualização em 26/02/2025. As estratégias de busca para cada base estão descritas no Erro! Fonte de r eferência não encontrada..

Quadro H. Estratégias de busca, de acordo com a base de dados, para identificação de revisões sistemáticas sobre o uso corticoides no tratamento de crianças e adolescentes com Síndrome Nefrótica.

Bases de dados	Estratégias de busca	Registros
Pubmed	#1 ((((((((((((((((((("Nephrotic Syndrome"[MeSH Terms]) OR ("Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Nephrotic Syndromes"[Title/Abstract])) OR ("Syndrome, Nephrotic"[Title/Abstract])) OR ("Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Nephrotic Syndrome, Steroid-Dependent"[Title/Abstract])) OR ("Steroid Dependent Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Steroid-Dependent Nephrotic Syndromes"[Title/Abstract])) OR ("Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Multi-Drug Resistant Nephrotic	76

Bases de dados	Estratégias de busca	Registros
	Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Multi Drug Resistant Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Nephrotic Syndrome, Steroid-Sensitive"[Title/Abstract])) OR ("Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Steroid-Sensitive Nephrotic Syndromes"[Title/Abstract])) OR ("Syndrome, Steroid-Sensitive Nephrotic"[Title/Abstract])) OR ("Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Nephrotic Syndrome, Steroid-Resistant"[Title/Abstract])) OR ("Steroid Resistant Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Steroid-Resistant Nephrotic Syndromes"[Title/Abstract])) OR ("Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome"[Title/Abstract]) (25314) #2 ((((("Steroids"[MeSH Terms]) OR ("Steroids"[Title/Abstract])) OR ("Steroid"[Title/Abstract])) OR ("Catatoxic Steroids"[Title/Abstract])) OR ("Steroids, Catatoxic"[Title/Abstract]) (1.043.791) #3 ((((((((((((((((((((((((((("Prednisone"[MeSH Terms]) OR ("Prednisone"[Title/Abstract])) OR ("Dehydrocortisone"[Title/Abstract])) OR ("delta-Cortisone"[Title/Abstract])) OR ("Rectodelt"[Title/Abstract])) OR ("Prednison Hexal"[Title/Abstract])) OR ("Sterapred"[Title/Abstract])) OR ("Ultracorten"[Title/Abstract])) OR ("Winpred"[Title/Abstract])) OR ("Apo-Prednisone"[Title/Abstract])) OR ("Cortan"[Title/Abstract])) OR ("Cortancyl"[Title/Abstract])) OR ("Panafcort"[Title/Abstract])) OR ("Cutason"[Title/Abstract])) OR ("Decortin"[Title/Abstract])) OR ("Dacortin"[Title/Abstract])) OR ("Decortisyl"[Title/Abstract])) OR ("Deltasone"[Title/Abstract])) OR ("Encortone"[Title/Abstract])) OR ("Encorton"[Title/Abstract])) OR ("Enkortolon"[Title/Abstract])) OR ("Kortancyl"[Title/Abstract])) OR ("Liquid Pred"[Title/Abstract])) OR ("Meticorten"[Title/Abstract])) OR ("Orasone"[Title/Abstract])) OR ("Panasol"[Title/Abstract])) OR ("Predni Tablinen"[Title/Abstract])) OR ("Prednidib"[Title/Abstract])) OR ("Predniment"[Title/Abstract])) OR ("Prednison Acsis"[Title/Abstract])) OR ("Acsis, Prednison"[Title/Abstract])) OR ("Pronisone"[Title/Abstract])) OR ("Sone"[Title/Abstract])) OR ("Prednison Galen"[Title/Abstract]) (57.796) #4 ((((((("Prednisolone"[MeSH Terms]) OR ("Prednisolone"[Title/Abstract])) OR ("Predate"[Title/Abstract])) OR ("Predonine"[Title/Abstract])) OR ("Di-Adreson-F"[Title/Abstract])) OR ("Di Adreson F"[Title/Abstract])) OR ("DiAdresonF"[Title/Abstract]) (70.686) #5 ((((((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt]))) (276.588) #6 #2 OR #3 OR #4 (1.069.203) #7 #1 AND #6 (7.346) #8 #7 AND #5 (76)	
EMBASE	#1 ('nephrotic syndrome'/exp OR 'edema hypertension proteinuria syndrome' OR 'epstein syndrome' OR 'idiopathic nephrotic syndrome'	111

Bases de dados	Estratégias de busca	Registros
	OR 'nephrotic syndrome' OR 'oedema hypertension proteinuria syndrome' OR 'toxic nephrotic syndrome') AND ('steroid'/exp OR 'cyclosteroids' OR 'steroid' OR 'steroid compound' OR 'steroid derivative' OR 'steroidal compound' OR 'steroids' OR 'steroids, brominated' OR 'steroids, chlorinated' OR 'prednisone'/exp OR '1, 2 dehydrocortisone' OR '1, 4 pregnadiene 17alpha, 21 diol 3, 11, 20 trione' OR '1, 4 pregnadiene 3, 11, 20 trione 17, 21 diol' OR '17 hydroxy 17 (2 hydroxyacetyl) 10, 13 dimethyl 6, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16 octahydrocyclopenta [a] phenanthrene 3, 11 dione' OR '17, 21 dihydroxypregna 1, 4 diene 3, 11, 20 trione' OR 'ancortone' OR 'apo-prednisone' OR 'biocortone' OR 'colisone' OR 'cortan' OR 'cortidelt' OR 'cortiprex' OR 'cutason' OR 'dacorten' OR 'de cortisyl' OR 'decortancyl' OR 'decortin' OR 'decortin e merck' OR 'decortine' OR 'decortisyl' OR 'dehydrocortisone' OR 'dekortin' OR 'delitisone' OR 'dellacort a' OR 'delta 1 dehydrocortisone' OR 'delta cortelan' OR 'delta cortisone' OR 'delta dome' OR 'delta e' OR 'delta prenovis' OR 'delta-dome' OR 'deltacorten' OR 'deltacortene' OR 'deltacortisone' OR 'deltacortone' OR 'deltasone' OR 'deltison' OR 'deltisona' OR 'deltra' OR 'di adreson' OR 'di-adreson' OR 'diadreson' OR 'drazone' OR 'encorton' OR 'encortone' OR 'enkorton' OR 'fernisone' OR 'hostacortin' OR 'insone' OR 'liquid pred' OR 'lodotra' OR 'me-korti' OR 'meprison' OR 'metacortandracin' OR 'meticorten' OR 'meticortine' OR 'nisona' OR 'nsc 10023' OR 'nsc10023' OR 'orasone' OR 'orb 101' OR 'orb101' OR 'orisane' OR 'panafcort' OR 'paracort' OR 'pehacort' OR 'precort' OR 'precortal' OR 'prednicen-m' OR 'prednicorm' OR 'prednicot' OR 'prednidib' OR 'prednison' OR 'prednisone' OR 'prednisone alcohol' OR 'prednisone intensol' OR 'prednisone test' OR 'prednitone' OR 'pregna 1, 4 diene 3, 11, 20 trione 17, 21 diol' OR 'pronison' OR 'pronisone' OR 'pronizone' OR 'pulmison' OR 'rayos' OR 'rectodelt' OR 'servisone' OR 'steerometz' OR 'sterapred' OR 'sterapred ds' OR 'ultracorten' OR 'urtilone' OR 'winpred' OR 'prednisolone'/exp OR '1, 2 dehydro hydrocortison' OR '1, 4 pregnadien 11beta, 17alpha, 21 triol 3, 20 dion' OR '1, 4 pregnadiene 11beta, 17alpha, 21 triol 3, 20 dione' OR '1, 4 pregnadiene 3, 20 dione 11beta, 17alpha, 21 triol' OR '11, 17 dihydroxy 17 (2 hydroxyacetyl) 10, 13 dimethyl 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 16 octahydro 6h cyclopenta [a] phenanthren 3 one' OR '11beta, 17, 21 trihydroxypregna 1, 4 diene 3, 20 dione' OR '11beta, 17alpha, 21 trihydroxy 1, 4 pregnadien 3, 20 dion' OR '11beta, 17alpha, 21 trihydroxypregna 1, 4 diene 3, 20 dione' OR '14, 17 dihydroxy 14 (2 hydroxyacetyl) 2, 15 dimethyltetracyclo [8.7.0.0 (2, 7) .0 (11, 15)] heptadeca 3, 6 dien 5 one' OR '3, 20 dioxo 11beta, 17alpha, 21 trihydroxy 1, 4 pregnadiene' OR 'adelcort' OR 'antisolon' OR 'antisolone' OR 'aprednislon' OR 'aprednislone' OR 'benisolon' OR 'benisolone' OR 'berisolon' OR 'berisolone' OR 'caberdelta' OR 'capsoid' OR 'co hydeltra' OR 'codelcortone' OR 'compresolon' OR 'cortadeltona' OR 'cortadeltone' OR 'cortalone' OR 'cortelinter' OR 'cortisolone' OR 'cotolone' OR 'dacortin' OR 'dacortin h' OR 'dacrotin' OR 'decaprednil' OR 'decortin h' OR 'decortril' OR 'dehydro cortex' OR 'dehydro hydrocortison' OR 'dehydro hydrocortisone' OR 'dehydrocortex' OR 'dehydrocortisol' OR 'dehydrocortisole' OR 'dehydrohydrocortison' OR 'dehydrohydrocortisone' OR 'delcortol' OR 'delta 1 17 hydroxycorticosterone 21 acetate' OR 'delta 1 hydrocortisone' OR 'delta cortef' OR 'delta cortril' OR 'delta ef cortelan' OR 'delta f' OR 'delta hycortol' OR 'delta hydrocortison' OR 'delta hydrocortisone' OR 'delta ophticor' OR 'delta stab' OR 'delta-cortef' OR 'delta1 dehydrocortisol'	

Bases de dados	Estratégias de busca	Registros
	OR 'delta1 dehydrohydrocortisone' OR 'delta1 hydrocortisone' OR 'deltacortef' OR 'deltacortenolo' OR 'deltacortil' OR 'deltacortoil' OR 'deltacortril' OR 'deltaderm' OR 'deltaglycortril' OR 'deltahycortol' OR 'deltahydrocortison' OR 'deltahydrocortisone' OR 'deltaophticor' OR 'deltasolone' OR 'deltastab' OR 'deltidrosol' OR 'deltisilone' OR 'deltisolon' OR 'deltisolone' OR 'deltolasson' OR 'deltolassone' OR 'deltosona' OR 'deltosone' OR 'depo-predate' OR 'dermosolon' OR 'dhasolone' OR 'di adreson f' OR 'di adresone f' OR 'di-adreson-f' OR 'diadreson f' OR 'diadresone f' OR 'dicortol' OR 'domucortone' OR 'encortelon' OR 'encortelone' OR 'encortolon' OR 'equisolon' OR 'fernisolone-p' OR 'glistelone' OR 'hefasolon' OR 'hostacortin h' OR 'hostacortin h vet' OR 'hydeltra' OR 'hydeltrone' OR 'hydrelta' OR 'hydrocortancyl' OR 'hydrocortidelt' OR 'hydrodeltalone' OR 'hydrodeltisone' OR 'hydroretrocortin' OR 'hydroretrocortine' OR 'inflanefran' OR 'insolone' OR 'keteocort h' OR 'key-pred' OR 'key-pred sp' OR 'lenisolone' OR 'leocortol' OR 'liquipred' OR 'lygal kopftinktur n' OR 'mediasolone' OR 'meprisolon' OR 'meprisolone' OR 'metacortalon' OR 'metacortalone' OR 'metacortandralon' OR 'metacortandralone' OR 'metacortelone' OR 'meti derm' OR 'meti-derm' OR 'meticortelone' OR 'metiderm' OR 'morlone' OR 'mydrapred' OR 'nanocort' OR 'neo delta' OR 'nisolon' OR 'nisolone' OR 'nsc 9120' OR 'nsc9120' OR 'opredsone' OR 'panafcortelone' OR 'panafcortolone' OR 'panafort' OR 'paracortol' OR 'phlogex' OR 'pre cortisyl' OR 'preconin' OR 'precortalon' OR 'precortancyl' OR 'precortisyl' OR 'pred-ject-50' OR 'predacort 50' OR 'predaject-50' OR 'predalone 50' OR 'predartrina' OR 'predartrine' OR 'predate-50' OR 'predeltilone' OR 'predisole' OR 'predisyr' OR 'predne dome' OR 'prednecort' OR 'prednedome' OR 'prednelan' OR 'predni coelin' OR 'predni h tablinen' OR 'predni-helvacort' OR 'prednicoelin' OR 'prednicort' OR 'prednicortelone' OR 'prednifor drops' OR 'predniment' OR 'predniretard' OR 'prednis' OR 'prednisil' OR 'prednisolon' OR 'prednisolona' OR 'prednisolone' OR 'prednisolone alcohol' OR 'prednisolone h' OR 'prednisolone oleosae sr 82' OR 'prednisolone, topical' OR 'prednivet' OR 'prednorsolon' OR 'prednorsolone' OR 'predonine' OR 'predorgasolona' OR 'predorgasolone' OR 'pregna 1, 4 diene 11beta, 17alpha, 21 triol 3, 20 dione' OR 'prelon' OR 'prelone' OR 'prenilone' OR 'prenin' OR 'prenolone' OR 'preventan' OR 'prezolon' OR 'rubycort' OR 'scherisolon' OR 'scherisolona' OR 'serilone' OR 'solondo' OR 'solone' OR 'solupren' OR 'soluprene' OR 'spiricort' OR 'spolotane' OR 'sterane' OR 'sterolone' OR 'supercortisol' OR 'supercortizol' OR 'taracortelone' OR 'walesolone' OR 'wysolone') AND ('systematic review'/exp OR 'review, systematic' OR 'systematic review' OR 'meta analysis'/exp OR 'analysis, meta' OR 'meta analysis' OR 'meta-analysis' OR 'metaanalysis') 346 #2 #1 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) 111	
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Nephrotic Syndrome] explode all trees 502 #2 Steroid Dependent Nephrotic Syndrome 228 #3 Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome 202 #4 Nephrotic Syndrome, Steroid-Dependent 202 #5 Steroid-Dependent Nephrotic Syndromes 8 #6 Nephrotic Syndromes 58 #7 Syndrome, Nephrotic 1546	16 Cochrane Reviews

Bases de dados	Estratégias de busca	Registros
	#8 Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome 83 #9 Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome 56 #10 Multi Drug Resistant Nephrotic Syndrome 8 #11 Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome 1 #12 Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome 157 #13 Nephrotic Syndrome, Steroid-Sensitive 160 #14 Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome 160 #15 Syndrome, Steroid-Sensitive Nephrotic 160 #16 Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome 170 #17 Steroid-Sensitive Nephrotic Syndromes 5 #18 Steroid-Resistant Nephrotic Syndromes 8 #19 Steroid Resistant Nephrotic Syndrome 168 #20 Nephrotic Syndrome, Steroid-Resistant 144 #21 Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome 144 #22 {OR #1-#21} 1548 #23 MeSH descriptor: [Steroids] explode all trees 68555 #24 Steroid 18662 #25 {OR #23-#24} 81378 #26 MeSH descriptor: [Prednisone] explode all trees 4475 #27 Prednison Galen 3 #28 Winpred 5 #29 Deltasone 12 #30 Kortancyl 4 #31 Prednidib 5 #32 Enkortolon 5 #33 Acsis, Prednison 2 #34 Prednison Acsis 2 #35 Pronisone 5 #36 Cortancyl 22 #37 Panafcort 7 #38 Decortin 38 #39 Dacortin 17 #40 Liquid Pred 32 #41 Predni Tablinen 10 #42 Meticorten 12 #43 Ultracorten 3 #44 Prednison Hexal 6 #45 Cutason 5 #46 Predniment 6 #47 delta-Cortisone 5 #48 Dehydrocortisone 8 #49 Rectodelt 8 #50 Sterapred 9 #51 Encorton 9 #52 Encortone 5 #53 Decortisyl 7 #54 Orasone 11 #55 Panasol 11 #56 Apo-Prednisone 3 #57 Sone 246 #58 Cortan 19 #59 {OR #26-#58} 4820 #60 MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees 5561 #61 Di Adreson F 7	

Bases de dados	Estratégias de busca	Registros
	#62 Di-Adreson-F 7 #63 DiAdresonF 6 #64 Predate 112 #65 Predonine 12 #66 {OR #60-#65} 5680 #67 #25 OR #59 # OR #66 81771 #68 #22 AND #67 747	
Epistemonikos	(title:((title:(prednisone) OR abstract:(prednisone)) OR (title:(steroids) OR abstract:(steroids)) OR (title:(prednisolone) OR abstract:(prednisolone))) OR abstract:((title:(prednisone) OR abstract:(prednisone)) OR (title:(steroids) OR abstract:(steroids)) OR (title:(prednisolone) OR abstract:(prednisolone)))) AND (title:(nephrotic syndrome) OR abstract:(nephrotic syndrome))	54
TOTAL		257

Fonte: elaboração própria

As duplicidades foram identificadas e excluídas por meio da ferramenta SR Accelerator® e os registros foram importados para o Rayyan®. A triagem por títulos e resumos e a posterior leitura de texto completo foi realizada por dois metodologistas de forma independente e as divergências foram resolvidas por consenso.

Foram considerados como critérios de elegibilidade:

(a) Tipos de participantes

Foram considerados estudos envolvendo crianças e adolescentes com síndrome nefrótica em tratamento inicial ou recidiva.

(b) Tipo de intervenção

Foram considerados estudos que utilizaram corticoide no tratamento inicial por seis a oito semanas e na recidiva por quatro semanas.

(c) Tipos de comparador

Foram considerados estudos que utilizaram corticoide por período maior que oito semanas para o tratamento inicial e maior que quatro semanas para o tratamento da recidiva.

(d) Desfechos

Primários:

Número de recidivas: avaliada pelo número médio de recidivas por paciente em 6 e 12 meses.

Número de pacientes com recidivas: avaliada pelo número de pacientes que tiveram recidiva após o tratamento em 6 e 12 meses.

Taxa de resposta parcial: avaliada pela razão proteína/creatinina > 0,2 mg/mg e < 2 mg/mg na primeira urina da manhã e níveis de albumina sérica ≥ 3 g/dL.

Secundários:

Dose cumulativa de corticoide: foi considerada a dose média em mg/kg/dia de corticoide administrado após a intervenção. Os dados reportados em mg/m² foram modificados para adequação das unidades de medida, em mg/kg/dia (Bibliomed 2023).

Eventos adversos: avaliada pelo número de pacientes com EA.

Eventos adversos graves: avaliado pelo número de pacientes com EAG. Foi considerada a classificação *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTC) para classificação dos EA.

(e) Tipos de estudo

Foram incluídas revisões sistemáticas com e sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados.

(f) Idioma

Foram incluídos estudos publicados em inglês, espanhol ou português.

Resultados da busca - Revisões sistemáticas

O fluxograma de seleção dos estudos está descrito na **Figura A**. Duas revisões sistemáticas foram identificadas[22,39]. A qualidade metodológica das revisões foi avaliada pela ferramenta AMSTAR-2 (Erro! Fonte de referência não encontrada.). Já as c aracterísticas das revisões e os principais resultados estão descritos nos **Erro! Fonte de referência não encontrada.** e **Erro! Fonte de referência não encontrada.**, respectivamente. Identificou-se a atualização de uma das revisões incluída (Hahn et al. 2020)[40]. Desta forma, apenas a versão atualizada foi descrita (Hahn et al. 2024)[22].

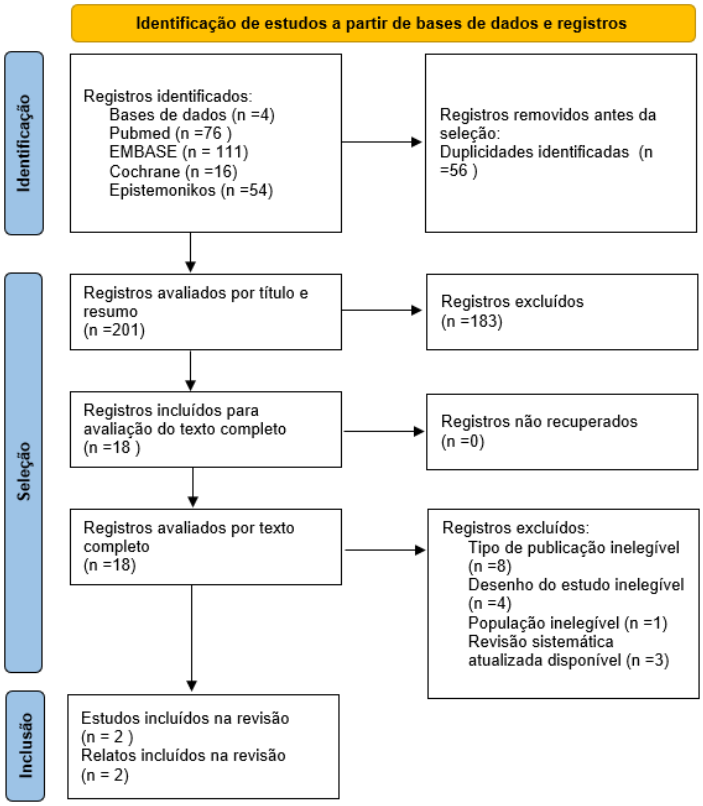


Figura A. Fluxograma de seleção das revisões sistemáticas

Quadro I. Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas.

Autor ano	Itens do AMSTAR-2																	Número de falhas críticas
	1	2*	3	4*	5	6	7*	8	9*	10	11	12	13	14	15	16		
Hahn 2024	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		0
Schijvens 2021	S	S	S	S	S	N	S	PS	S	S	S	N	N	N	S	S		5

*Domínios críticos.

Legenda: S=sim; N=não; P=parcialmente sim. Item 1: Pergunta e inclusão; Item 2: Protocolo; Item 3: Desenho de Estudo; Item 4: Pesquisa abrangente; Item 5: Seleção dos estudos; Item 6: Extração dos dados em duplicata; Item 7: Justificativa dos estudos excluídos; Item 8: Detalhes dos estudos incluídos; Item 9: Risco de viés; Item 10: Fontes de financiamento; Item 11: Métodos estatísticos; Item 12: Risco de viés na meta-análise; Item 13: Risco de viés em estudos individuais; Item 14: Explicação da heterogeneidade; Item 15: Viés de publicação; Item 16: Conflito de interesse.

Quadro J. Características das revisões sistemáticas incluídas.

Autor, ano	Data da última busca	Número de estudos incluídos (número de participantes)	População	Intervenção (n)/Controle (n)	Desfechos
Hahn, 2024[22]	09/07/2024	454 (4670) Para as comparações de interesse:13 estudos, 1465 crianças	Crianças com idade entre 1 e 18 anos, diagnóstico de SNCS, no **episódio inicial**	Prednisona, 12 semanas (3 meses) ou mais	**Primários:** Recidivas em 12 a 24 meses Recidivas frequentes em 12 a 24 meses **Secundários:** Média de recidivas Eventos adversos graves Dose cumulativa de corticoide
				Prednisona, 8 semanas (2 meses)	
			Crianças com idade entre 1 e 18 anos, diagnóstico de SNCS, **na recidiva**	Prednisona, 28 semanas (7 meses)	
				Prednisona, 8 semanas (2 meses)	
Schijvens, 2021[39]	02/03/2020	2 (171)	Crianças com SN tratadas de acordo com os protocolos ISKDC e APN	Prednisona 8 semanas (2 meses)	**Primários:** Recidiva em 6, 12 e 24 meses Mediana de tempo para recidiva **Secundários:** Recidiva frequente em 24 meses Número de crianças que iniciaram imunossupressor
				Prednisona 12 semanas (3 meses)	

Quadro K. Resultados extraídos das revisões sistemáticas incluídas.

Autor, ano	População	Intervenção (n)/Controle (n)	Média de recidivas em 12 meses por paciente	Nº de pacientes com recidivas em 6 meses	Nº de pacientes com recidivas entre 12 e 24 meses	Nº de pacientes com recidivas frequentes entre 12 e 24 meses	Dose cumulativa de corticoide (g/kg)

Autor, ano	População	Intervenção (n)/Controle (n)	Média de recidivas em 12 meses por paciente	Nº de pacientes com recidivas em 6 meses	Nº de pacientes com recidivas entre 12 e 24 meses	Nº de pacientes com recidivas frequentes entre 12 e 24 meses	Dose cumulativa de corticoide (g/kg)
Hahn, 2024[22]	Crianças e adolescentes com diagnóstico de SNCS, no **episódio inicial**	Prednisona, 12 semanas (3 meses) ou mais	NR	NR	[Todos os estudos] RR 0,80 (IC de 95% 0,68 a 0,96; 1279 participantes, 12 estudos; I^2 = 70%) - **a favor de tempo maior que 12 semanas** [Baixo risco de viés] RR 0,93, (IC de 95% 0,81 a 1,06; 808 participantes; 5 estudos; I^2 = 36%) **sem diferença**	[Todos os estudos] RR 0,86 (IC de 95% 0,71 a 1,06; 976 participantes, 8 estudos; I^2 = 33%) - **sem diferença** [Baixo risco de viés] RR 0,96 (IC de 95% 0,83 a 1,10; 756 participantes; 5 estudos; I^2 = 0%) **sem diferença**	NR
		Prednisona, 8 semanas (2 meses)					
	Crianças e adolescentes com diagnóstico de SNCS, **na recidiva**	Prednisona, 28 semanas (7 meses)	DM –1,78 recidiva por paciente por ano (IC de 95% -2.30 a -1.26; 1 estudo; 72 participantes) - **a favor 7 meses**	RR 0,04 (IC de 95% 0,01 a 0,25; 1 estudo; 90 participantes) - **a favor 7 meses**	RR 0,43 (IC de 95% 0,29 a 0,65; 1 estudo, 76 participantes) - **a favor 7 meses**	NR	DM 0,59 g/Kg (IC de 95% 0,02 a 1,16; 1 estudo; 72 participantes) - **a favor 2 meses**
		Prednisona, 8 semanas (2 meses)					
Schijvens, 2021[39]	Crianças e adolescentes com SN	Prednisona 8 semanas (2 meses)	NR	OR 0,50 (IC de 95% 0,26 a 0,96, 2 estudos, 167 participantes, I^2=NR) - **a favor 2 meses**	**Em 12 meses -** OR 0,610 (IC de 95% 0,30 a 1,27, 2 estudos, 171 167 participantes, I^2=NR) - **a favor 2 meses**	**Em 24 meses** RR 1,14 (IC de 95% 0,80 a 1, 62, 2 estudos, 171 78 participantes) - **a favor 3 meses**	2240 mg/m² (primeiro tratamento)
		Prednisona 12 semanas (3 meses)			**Em 24 meses** - RR 1,03 (IC de 95% 0,88 a 1, 22, 2 estudos, 171 participantes) - **a favor 3 meses**		3360 mg/m² (primeiro tratamento)

Legenda: DM: diferença de média; IC: intervalo de confiança; NR: não relatado; OR: *odds ratio*; RR: risco relativo.

As estratégias de busca descritas por Hahn et al. (2020)[40] foram reproduzidas em 01/11/2023, atualizadas em 05/07/2024 e em 26/02/2025 (Erro! Fonte de referência não encontrada.).

Quadro L. Estratégias de busca, de acordo com a base de dados, para identificação de revisões sistemáticas sobre o uso corticoides no tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica.

Base de dados	Estratégias de Busca	Registros
CENTRAL	ID Search Hits #1 (Nephrotic Syndrome):ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 Nephrosis, Lipoid #3 "nephrotic syndrome" #4 "lipoid nephrosis" #5 #1 or #2 or #3 or #4 #6 child* or infant* #7 boy* or girl* #8 pediatric* or paediatric* #9 #6 or #7 or #8 #10 #5 and #9 with Cochrane Library publication date Between JAN 2020 AND NOV 2023 201 Between Jan 2023 and Jul 2024 66 Between Aug 2024 and Fev 2025 46	267
MEDLINE	1. nephrotic syndrome/ 2. nephrosis, lipoid/ 3. nephrotic syndrome.tw. 4. lipoid nephrosis.tw. 5. or/1-4 6. exp child/ 7. exp Infant/ 8. child$.tw. 9. infant$.tw. 10.(boy$ or girl$).tw. 11.(pediatric or paediatric).tw. 12.or/7-12 13.and/5,12 13 com limite data: 20/24 com limite data: 23/24 = 361	1356
EMBASE	AND [2024-2025] 393 #13. #5 AND #11 AND [2020-2023]/py #12. #5 AND #11 #11. #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 #10. pediatric OR paediatric #9. boy OR 'girl' #8. 'infant' #7. 'child' #6. 'child'/exp #5. #1 OR #2 OR #3 OR #4	3450

Base de dados	Estratégias de Busca	Registros
	#4. 'lipoid nephrosis' #3. 'nephrotic syndrome' #2. lipoid AND nephrosis #1. nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome)	
TOTAL		5073

Fonte: Hahn, 2020.

Em 26/02/2025, durante a atualização das buscas, foi identificada uma atualização da revisão sistemática publicada por Hahn et al. (2020)[40]. A **Figura B** apresenta o fluxograma de seleção dos estudos.

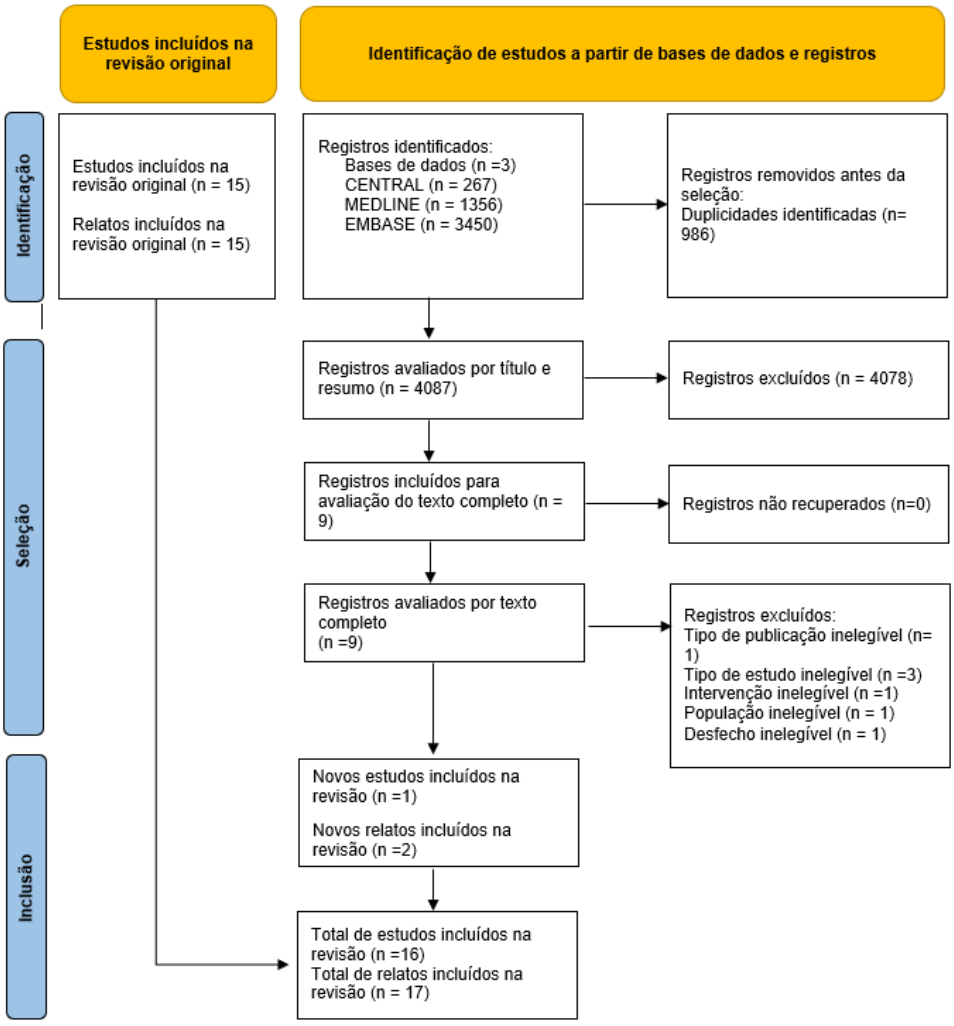


Figura B. Fluxograma de seleção dos estudos para atualização da revisão sistemática publicada por Hahn et al. (2020).

Fonte: elaboração própria.

Um ensaio clínico e um relato de ensaio clínico já incluído foram selecionados. Tais estudos abordam especificamente a administração de corticoide na recidiva. O Erro! Fonte de referência não encontrada. apresenta as c aracterísticas dos ensaios clínicos incluídos.

Quadro M. Características dos ensaios clínicos incluídos.

Autor, ano (Estudo - NCT)	Países	Financiamento	População	Intervenções comparadas	Desfechos de interesse	Tempo de seguimento
Ehrich 1993 (APN 1993)[41]	Alemanha	NR	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisona 60 mg/m²/dia por 6 semanas. Após, 40 mg/m² em dias alternados por 6 semanas (TOTAL: 3 meses) Prednisona 60 mg/m²/dia por 4 semanas. Após, 40 mg/m² em dias alternados por 4 semanas (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recidiva Número de recidivas por paciente Dose cumulativa de corticoide Eventos adversos	24 meses
Bagga 1999[42]	Índia	*Research grant from the All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India*	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 2 mg/kg/dia por 4 semanas; 1,5 mg/kg/dia por 4 semanas e 1,5 mg/kg em dias alternados por 4 semanas (TOTAL: 4 meses) Prednisolona 2mg/Kg/dia por 4 semanas; 1,5mg/Kg em dias alternados por 4 semanas (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recidiva Dose cumulativa de corticoide Eventos adversos	27,3 meses 29,2 meses
Jayantha 2002a[43]	Sri Lanka	NR	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 60 mg/m² em dias alternados; redução da dose diária em 10 mg/m² a cada 4 semanas (TOTAL: 7 meses) Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² em dias alternados por 4 semanas (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recidiva, eventos adversos	24 meses
Ksiasek	Polônia	NR	Crianças e	Prednisona 1 a 2 mg/kg/dia por 4	Número de pacientes	24 meses

Autor, ano (Estudo - NCT)	Países	Financiamento	População	Intervenções comparadas	Desfechos de interesse	Tempo de seguimento
1995[44]			adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	semanas; 1 mg/kg em dias alterados por 4 semanas; redução de 25% da dose por semana em 4 semanas (TOTAL: 3 meses) Prednisona 1 a 2 mg/kg/dia por 4 semanas; 1 mg/kg em dias alternados (TOTAL: 2 meses)	com recaída Dose cumulativa de corticoide Eventos adversos	
Moundkhel 2012[45]	Arábia Saudita	NR	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 6 semanas; 40 mg/m² em dias alternados por 6 semanas (TOTAL: 3 meses) Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² em dias alternados por 4 semanas (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recaída, dose cumulativa de corticoide Eventos adversos	12 meses
Norero 1996[46]	Chile	NR	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 6 semanas; 40 mg/m² em dias alternados por 6 semanas (TOTAL: 3 meses) Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² em dias alternados (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recaída Eventos adversos	18 meses
Paul 2014[47]	Bangladesh	NR	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 6 semanas; 40 mg/m² em dias alternados por 6 semanas (TOTAL: 3 meses) Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² em dias alternados	Número de pacientes com recaída Dose cumulativa de corticoide Eventos adversos	12 meses

Autor, ano (Estudo - NCT)	Países	Financiamento	População	Intervenções comparadas	Desfechos de interesse	Tempo de seguimento
				(TOTAL: 2 meses)		
Webb, 2019 (PREDNOS 2019 NCT00308321)[48]	Reino Unido	*National Institute for Health Research*	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; Desmame em 12 semanas de dose em dias alternados com início de 60 mg/m² e redução de 10mg/m2 a cada 2 semanas (TOTAL: 4 meses) Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² em dias alternados (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recaída Dose cumulativa de corticoide Eventos adversos	24 meses
Webb, 2019 (PREDNOS PILOT 2019 - NCT00308321)[23]	Reino Unido	*Great Ormond Street Hospital for Children*	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; Desmame em 12 semanas de dose em dias alternados com início de 60 mg/m² e redução de 10mg/m2 a cada 2 semanas (TOTAL: 4 meses) Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² em dias alternados (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recaída Dose cumulativa de corticoide Eventos adversos	24 meses
Satomura 2001[49]	Japão	NR	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/kg em dias alternados por 8 semanas (TOTAL: 3 meses) Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² em dias alternados por 4 semanas (TOTAL: 2 meses)	Número de pacientes com recaída Eventos adversos	12 meses
Ueda 1988[50]	Japão	*Ministry of Health and*	Crianças e adolescentes com	Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 60 mg/m² em dias	Número de pacientes com recaída	12 meses

Autor, ano (Estudo - NCT)	Países	Financiamento	População	Intervenções comparadas	Desfechos de interesse	Tempo de seguimento
		Welfare in Japan	recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	alternados por 4 semanas e redução de 10 mg/m²/mês (TOTAL: 7 meses)	Eventos adversos	
				Prednisolona 60 mg/m²/dia por 4 semanas; 40 mg/m² 3 dias por semana por 4 semanas (TOTAL: 2 meses)		
Yoshikawa 1998[51]	Japão	NR	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 2 mg/kg/dia por 4 semanas; 2 mg/kg em dias alternados por 8 semanas; 1,5 mg/kg em dias alternados por 2 semanas; 1 mg/kg em dias alternados por 2 semanas; 0,5 mg/kg em dias alternados por 2 semanas (TOTAL: 18 semanas)	Número de pacientes com recaída	24 meses
				Prednisona 2 mg/kg/dia por 4 semanas; 1,3 mg/kg em dias alternados por 4 semanas (TOTAL 8 semanas)		
Yoshikawa 2015 (UMIN000 000747)[52]	Japão	*Ministry of Health, Labour and Welfare*	Crianças e adolescentes com recém-diagnosticadas com Síndrome Nefrótica	Prednisolona 60 mg/m² por 1 a 4 semanas dividida em 3 doses diárias; 60 mg/m² em dias alternados na semana 5; 8,45 mg/m² em dias alternados das semanas 9 a 12; 15 mg/m2 em dias alternados nas semanas 17 a 20 (TOTAL: 6 meses)	Número de pacientes com recaída Eventos adversos	38,2 meses
				Prednisolona 60 mg/m² por 1 a 4 semanas dividida em 3 doses diárias; 40 mg/m² em dias alternados nas semanas 5 a 8		36,7 meses

Autor, ano (Estudo - NCT)	Países	Financiamento	População	Intervenções comparadas	Desfechos de interesse	Tempo de seguimento
				(TOTAL: 2 meses)		
Gargiulo 2018[53] Gargiulo 2021 (PROPINE - EudraCT: 2012-004326-16)[54]	Itália	*Italian Medicines Agency*	Crianças e adolescentes com recaída infrequente	Prednisona 60 mg/m² até remissão por 5 dias, seguida de 40 mg/m² em dias alternados, por 4 semanas Prednisona 60 mg/m² até remissão por 5 dias, seguido por doses decrescentes, por 8 semanas	Recaída em 6 meses, eventos adversos	12 meses ou até recaída
Kainth 2021 (CTRI/2015/11/006345)[55]	Índia	*Department of Biotechnology, Government of India*	Crianças e adolescentes com recaída infrequente	Prednisona 60 mg/m² até remissão, seguido por 40 mg/m² em dias alternados, por 2 semanas Prednisona 60mg/m² até remissão, seguido por 40 mg/m² em dias alternados, por 4 semanas	Proporção de pacientes que se tornaram com recaídas frequentes ou corticodependentes durante um ano; tempo até recaída, taxa de recaída, dose cumulativa de corticoide, eventos adversos associados a corticoide	12 meses
Jayantha 2000[22] Jayantha 2002b (SLCTR/20	Sri Lanka	NR	Crianças com recaída infrequente	Prednisona 60 mg/m²/dia até remissão; seguido de 40 mg/m² em dias alternados por 4 semanas (Total: 2 meses)	Número de recaídas em 6, 12 e 24 meses; número de recaídas por ano, número de crianças com recaída	36 meses

Autor, ano (Estudo - NCT)	Países	Financiamento	População	Intervenções comparadas	Desfechos de interesse	Tempo de seguimento
16/027)[56]				Prednisona 60 mg/m²/dia por 4 semanas, então em dias alternados; redução da dose diária em 10 mg/m² a cada 4 semanas (Total: 7 meses)	frequente ou dependente de corticoide em 1 anos, dose cumulativa de corticoide, eventos adversos	

Legenda: NR: não relatado.

Análise e apresentação dos resultados

Foi realizada a leitura de todos os ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão sistemática de Hahn et al. (2024) e dos estudos incluídos na atualização desta revisão para avaliação de risco de viés e extração de resultados de interesse para a pergunta de pesquisa. Os resultados encontrados incluem os mesmos ensaios clínicos relatados na revisão sistemática atualizada (Hahn et al. 2024). Os resultados foram separados de acordo com a indicação para tratamento no episódio inicial e das recaídas.

Tratamento com corticoide do episódio inicial

Recaídas

O número de pacientes com recaídas em 6 meses está descrito na **Figura C.** O tratamento longo diminuiu o risco de recaídas (RR 0,62; IC de 95% 0,50 a 0,78; 6 ECR; I^2 =0%)[41,42,44,45,47,50].

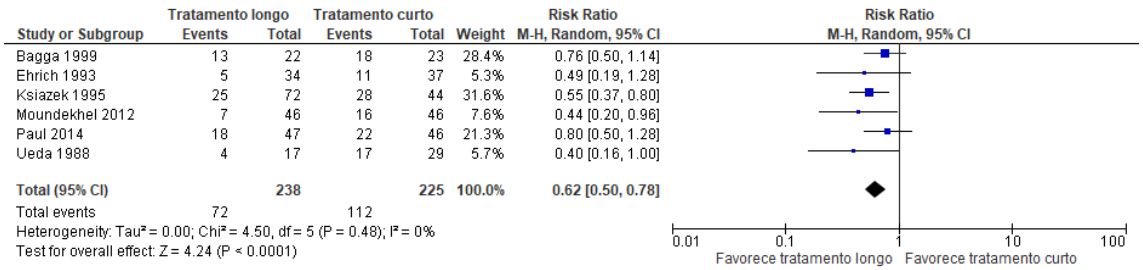


Figura C. Número de participantes com recaída em 6 meses após tratamento com corticoide por tempo maior que 3 meses (12 semanas) e menor que dois meses (8 semanas).

Fonte: elaboração própria.

O número de crianças com recaída entre 12 e 24 meses foi avaliado na revisão sistemática de Hahn et al. (2024)[22]. Houve diminuição do número de pacientes com recaída entre os participantes que utilizaram corticoide por período maior que 3 meses (RR 0,80; IC de 95% 0,68 a 0,96; 12 ECR; 1279 participantes; I^2=70%)[23,41,42,44–46,48–52,56]. Foi realizada análise de sensibilidade considerando apenas os estudos com baixo de risco de viés de seleção. Nesta análise, não houve diferença entre os grupos (RR 0,93; IC de 95% 0,81 a 1,06; 6 ECR; 808 participantes; I^2= 36%)[43–46,49,50] (**Figura D**).

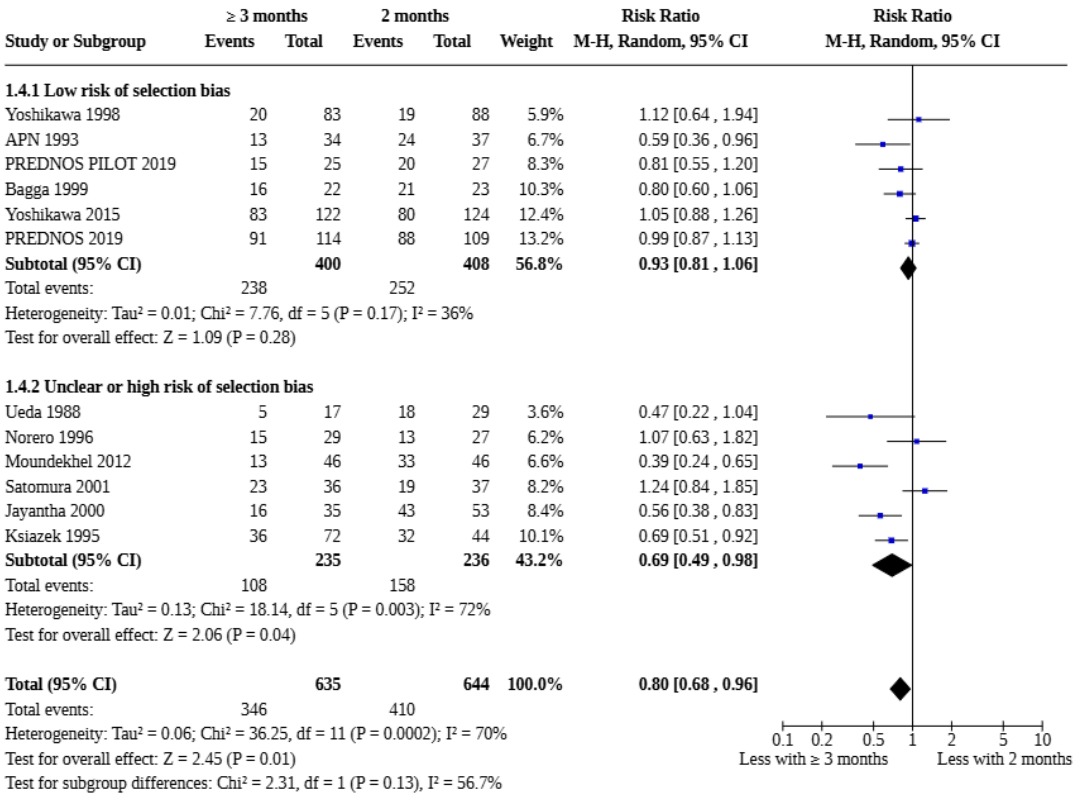


Figura D. Número de participantes com recaída entre 12 a 24 meses após tratamento com corticoide por tempo maior que 3 meses (12 semanas) e menor que dois meses (8 semanas).

Fonte: Hahn, 2024.

Dose cumulativa de corticoides

Oito estudos avaliaram a dose cumulativa de corticoide. Devido às diferenças na descrição dos resultados, a meta-análise incluiu apenas três desses estudos[42,44,47]. Não houve diferença na dose cumulativa de corticoide entre os grupos (MD 17,89 mg/Kg; IC de 95% -12,04 a 47,82; 3 ECR; 254 participantes; I^2= 46%) (**Figura E**).

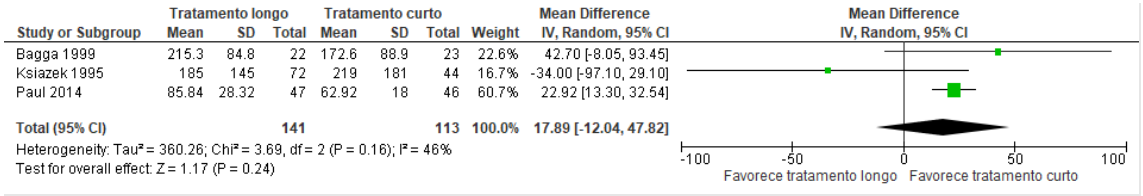


Figura E. Dose cumulativa de corticoide comparando o tratamento curto e o tratamento longo com corticoide para episódio inicial da síndrome nefrótica. Fonte: elaboração própria.

Eventos adversos

Foram avaliados os eventos adversos associados ao uso de corticoides. Não foi identificada diferença significativa entre os participantes que receberam corticoide por tempo prolongado ou curto em nenhum dos eventos adversos avaliados (**Figura F**).

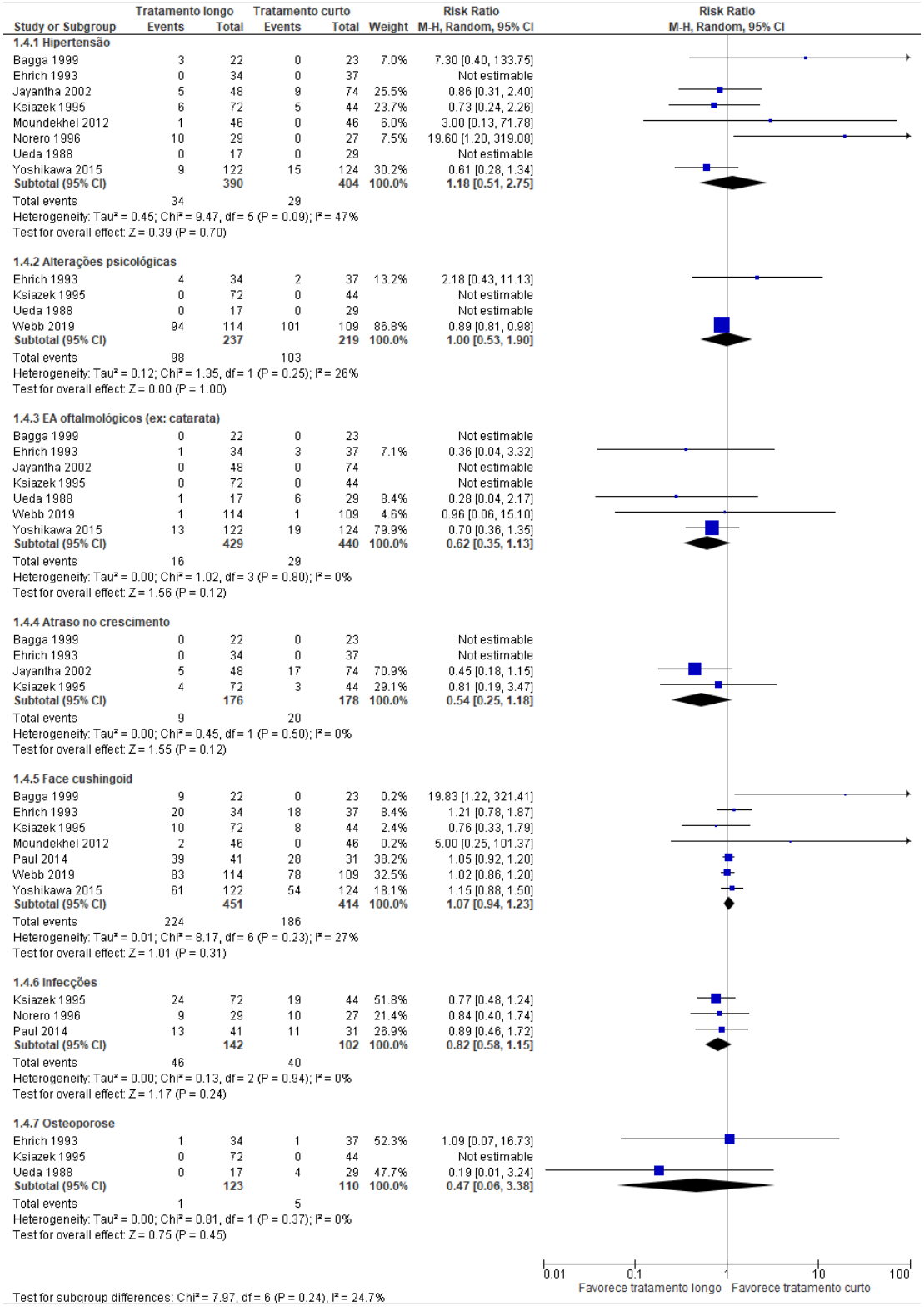


Figura F. Eventos adversos relacionados ao uso de corticoide comparando o tratamento longo com tratamento curto. Fonte: elaboração própria.

Tratamento com corticoide nas recaídas

Recaídas

O número de pacientes com recaída em 6 meses foi avaliado em dois ensaios clínicos e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos que receberam corticoide por 2 semanas e por tempo maior que 4 semanas (RR 0,24; IC de 95% 0 a 32,17; 2 ECR; 168 participantes; I^2=96%)[54,56]. Já em 12 meses, houve redução do risco de recaída entre os participantes que receberam corticoide por período prolongado (RR 0,43; IC de 95% 0,29 a 0,65; 1 ECR; 76 participantes)[56] (**Figura G**).

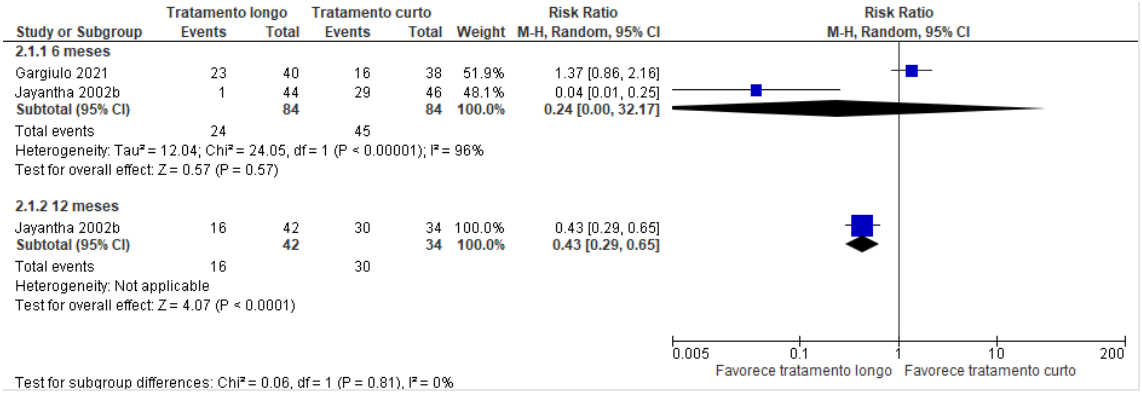


Figura G. Número de participantes com recaída em 6 e 12 meses após tratamento com corticoide. Fonte: elaboração própria.

Quanto ao número de recaídas por paciente em 12 meses, não houve diferença entre os grupos (DM −0,86; IC de 95% -2,80 a 1,07; 2 ECR; 189 participantes; I^2=89%)[55,56] (**Figura H**).

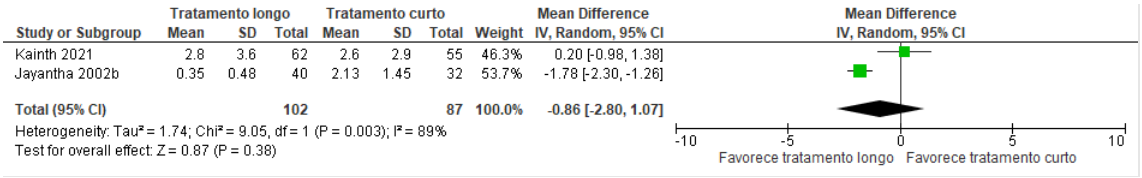


Figura H. Número médio de recaídas por participante em 12 meses após tratamento com corticoide. Fonte: elaboração própria.

Dose cumulativa de corticoide

O Erro! Fonte de referência não encontrada. descreve os dados dos estudos r eferentes à dose cumulativa de corticoide. Não foi possível obter a meta-análise devido à ausência de dados de desvio-padrão. No estudo de Gargiulo (2021)[54] não houve diferença entre os participantes que receberam tratamento por 4 ou 8 semanas com corticoides (p=0,65). Já no estudo de Kainth (2021)[55], os participantes que utilizaram corticoide por duas semanas, relataram menor dose cumulativa de corticoide que os participantes que utilizaram por quatro semanas (p=0,005).

Quadro N. Dose cumulativa de corticoide reportada nos estudos incluídos

Autor, ano	Intervenções comparadas	Dose cumulativa (mg/m²)	Intervalo interquartil	p
Gargiulo, 2021[54]	Prednisona 60 mg/m² até remissão por 5 dias, seguido por doses decrescentes, por 4 semanas	1293	1160-1642	0,65
	Prednisona 60 mg/m² até remissão por 5 dias, seguido por doses decrescentes, por 8 semanas	1327	1265-1510	
Kainth, 2021[55]	Prednisona 60 mg/m² até remissão, seguido por 40 mg/m² em dias alternados, por 2 semanas	1364	344-2066	0,005
	Prednisona 60 mg/m² até remissão, seguido por 40 mg/m² em dias alternados, por 4 semanas	1879	1204-2548	

Avaliação do risco de viés

O risco de viés dos ensaios clínicos randomizados para os desfechos de eficácia e segurança são apresentados, respectivamente, nas **Figuras I** e **J**. Quatro ensaios clínicos randomizados foram avaliados como baixo risco de viés para os desfechos de eficácia avaliados[23,52,54,55]. Quanto aos demais estudos, 7 foram classificados como alto risco de viés ou com algumas preocupações no processo de randomização, principalmente pela falta de informações sobre o processo de randomização e sigilo da alocação[44–47,49,50,56].

Quanto ao domínio de desvios das intervenções pretendidas, oito ensaios clínicos randomizados foram considerados como alto risco de viés ou algumas preocupações, principalmente por ausência de informações[41–47,49,50,56,56]. Já em relação aos dados de desfechos faltantes, seis ensaios clínicos foram considerados com alto risco ou algumas preocupações pela ausência do relato dos desfechos para os pacientes randomizados[43,45,47,49,51,56].

Quanto à medida do desfecho relacionado à dose cumulativa de corticoide, quatro estudos não descreveram a forma de avaliação do desfecho e foram classificados como alto risco de viés[41,42,44,47]. Já quanto à medida da recidiva, um estudo foi considerado com algumas preocupações, devido à falta de informações descritas.

Em relação ao domínio de seleção dos resultados, oito estudos foram considerados com alto risco ou algumas preocupações, devido à ausência de protocolo de pesquisa descrito[43–47,49,52,56].

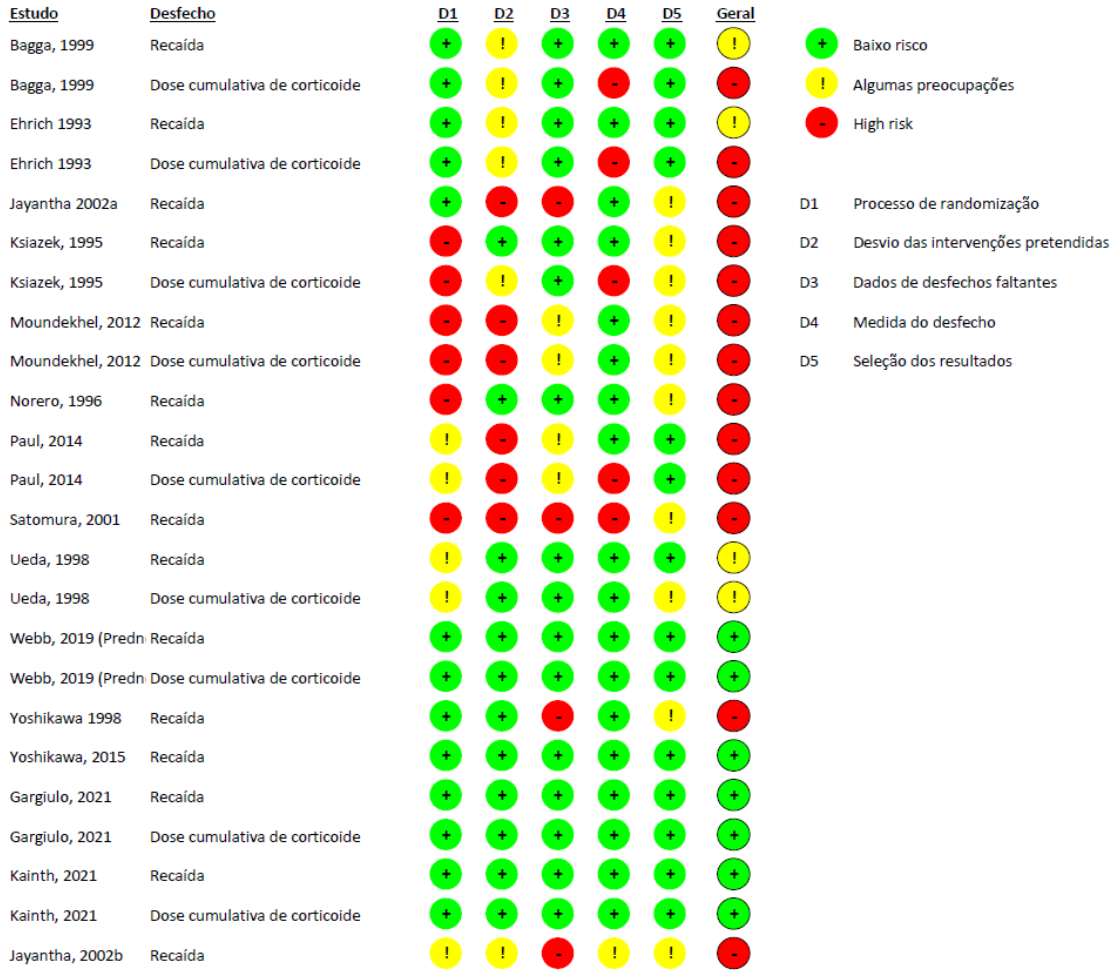


Figura I. Análise do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos quanto aos desfechos de eficácia.

Em relação ao risco de viés relacionado aos desfechos de segurança, todos os ensaios clínicos foram considerados com alto risco de viés ou algumas preocupações. Destaca-se que a falta de cegamento pode afetar a avaliação deste desfecho[41,45,46,50,52]



Figura J. Análise do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos quanto aos desfechos de segurança

Perfil de evidências

Os resultados das meta-análises e da avaliação da certeza da evidência (GRADE) para os desfechos número de pacientes com recidivas em seis e 12 meses, número de recidivas em 12 meses e dose cumulativa de corticoide, para as crianças com SN no episódio inicial (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**) e nas recidivas (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**). Adicionalmente, é apresentado o desfecho eventos adversos para as crianças com SN no episódio inicial (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Quadro O. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o uso do corticoide no episódio inicial da síndrome nefrótica.

Certeza da evidência							Sumário de Resultados				
							Taxas de eventos do estudo (%)			Efeitos absolutos potenciais	
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Com corticoide por 6 a 8 semanas	Com corticoide por tempo igual ou maior que 12 semanas	Efeito relativo (95% CI)	Risco com corticoide por 6 a 8 semanas	Diferença de risco com corticoide por tempo maior que 12 semanas
Número de pacientes com recidiva (seguimento: 6 meses)											
463 (6 ECRs)	grave[a]	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕◯ Moderada[a]	112/225 (49.8%)	72/238 (30.3%)	**RR 0.62** (0.50 para 0.78)	498/1000	**189 menos por 1.000** (de 249 menos para 110 menos)
Número de pacientes com recidiva (seguimento: 12 meses)											
1279 (12 ECRs)	grave[b]	grave[c]	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕◯◯ Baixa[b,c]	410/644 (63.7%)	346/635 (54.5%)	**RR 0.80** (0.68 para 0.96)	637/1000	**127 menos por 1.000** (de 204 menos para 25 menos)
Dose cumulativa de corticoide (avaliado com: mg/Kg)											
254 (3 ECRs)	grave[d]	grave[e]	não grave	grave[f]	nenhum	⊕◯◯◯ Muito baixa[d,e,f]	Não houve diferença na dose cumulativa de corticoide entre os pacientes que receberam o medicamento por 12 semanas comparado a 6 a 8 semanas (DM 17,89 mg/Kg; IC 95% -12,04 a 47,82; I^2=46%).				
Eventos adversos											
1089 (10 ECRs)	muito grave[d]	não grave	não grave	grave[f]	nenhum	⊕◯◯◯ Muito baixa[d,f]	Foram avaliados os eventos adversos associados ao uso de corticoide (hipertensão, alterações psicológicas, eventos adversos oftalmológicos, atraso no crescimento, face Cushingoid, infecções e osteoporose) e não houve diferença entres os grupos.				

CI: intervalo de confiança; **RR:** Risco relativo

Explicações: a. A certeza da evidência foi rebaixada em um nível, devido ao alto risco de viés dos estudos Ksiazek (1995), Moundekhel (2012) e Paul (2014). b. A certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, pois a análise de sensibilidade mostrou medidas distintas quando os estudos com alto risco de viés de seleção foram avaliados em separado, aumentando a incerteza da medida de efeito. c. Os intervalos de confiança não estão sobrepostos e o valor de I^2=70%. d. Todos os ensaios

clínicos randomizados incluídos neste desfecho foram classificados com alto risco de viés. e. Os intervalos de confiança não estão sobrepostos e o valor de I^2=46%. f. O intervalo de confiança passa pelo efeito nulo.

Quadro P. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o uso do corticoide na recidiva da síndrome nefrótica.

Certeza da evidência							Sumário de Resultados				
							Taxas de eventos do estudo (%)			Efeitos absolutos potenciais	
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Com corticoide por 4 semanas	Com corticoide por tempo igual ou maior que 8 semanas	Efeito relativo (95% CI)	Risco com corticoide por 4 semanas	Diferença de risco com corticoide por tempo maior que 8 semanas
Número de pacientes com recidiva (seguimento: 6 meses)											
168 (2 ECRs)	muito grave[a]	muito grave[b]	não grave	muito grave[c]	nenhum	⊕◯◯◯ Muito baixa[a,b,c]	45/84 (53,6%)	24/84 (28.6%)	**RR 0,24** (0.00 para 32,17)	536/1000	**271 menos por 1.000** (de -- para 1.000 mais)
Número de pacientes com recidiva (seguimento: 12 meses)											
90 (1 ECR)	muito grave[a]	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕◯◯ Baixa[a]	30/34 (88,2%)	16/42 (38,1%)	**RR 0,43** (0,29 para 0,65)	882/1000	**503 menos por 1.000** (de 626 menos para 309 menos)
Número médio de recidivas (seguimento: 12 meses)											
189 (2 ECRs)	grave[a]	grave[d]	não grave	grave[c]	nenhum	⊕◯◯◯ Muito baixa[a,c,d]	87	102	-	-	DM **0,86 recidivas por paciente mais** (2,8 menos para 1.,07 mais)
Dose cumulativa de corticoide											

Certeza da evidência							Sumário de Resultados
195 (2 ECRs)	não grave	grave[e]	não grave	grave	nenhum	⊕⊕◯◯ Baixa[e]	No estudo de Gargiulo (2021) não houve diferença entre os grupos. Já no estudo de Kainth (2021), houve redução da dose cumulativa de corticoide entre os participantes que receberam o tratamento com corticoide por duas semanas para o tratamento da recidiva.

CI: intervalo de confiança; **MD:** diferença média; **RR:** risco relativo
Explicações: a. A certeza da evidência foi rebaixada em um nível, devido ao risco de viés do estudo Jayantha, 2002b. b. Os dois estudos incluídos apresentam resultados divergentes em relação a este desfecho e o I2= 96%. c. O intervalo de confiança passa pelo efeito nulo e é amplo. d. Os intervalos de confiança não estão sobrepostos e o I^2= 89%. e. Os estudos incluídos apresentam resultados divergentes em relação ao desfecho

QUESTÃO 2: Quais testes genéticos são utilizados para diagnóstico etiológico e direcionamento do tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica?

A estrutura PCC para esta pergunta foi:

População: crianças e adolescentes com síndrome nefrótica.

Conceito: testes genéticos para diagnóstico etiológico e direcionamento do tratamento.

Contexto: serviços de saúde em geral (hospitalar, ambulatorial e outros).

Métodos e resultados da busca

Foi realizada busca por estudos na literatura nas bases de dados Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, Scopus e CINAHL em 25/10/2023. As estratégias de busca para cada base estão descritas no Erro! Fonte de referência n ão encontrada..

Quadro Q.. Estratégias de busca, de acordo com a base de dados, para identificação de estudos sobre o uso de testes genéticos para diagnóstico etiológico e direcionamento do tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica.

Bases de Dados	Estratégia de busca	Resultados encontrados
PubMed	#1 Infant, Newborn OR Infants, Newborn OR Newborn Infant OR Newborn Infants OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates) OR (Infant OR Infants)) OR (Child, Preschool OR Preschool Child OR Children, Preschool OR Preschool Children)) OR (Child OR Children)) OR (Adolescent OR Adolescents OR Adolescence OR Teens OR Teen OR Teenagers OR Teenager OR Youth OR Youths #2 Nephrotic Syndrome OR Nephrotic Syndromes OR Syndrome, Nephrotic OR Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome OR Nephrotic Syndrome, Steroid-Dependent OR Steroid Dependent Nephrotic Syndrome OR Steroid-Dependent Nephrotic Syndromes OR Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome OR Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome OR Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome OR Multi Drug Resistant Nephrotic Syndrome OR Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome OR Nephrotic Syndrome, Steroid-Sensitive OR Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome OR Steroid-Sensitive Nephrotic Syndromes OR Syndrome, Steroid-Sensitive Nephrotic OR Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome OR Nephrotic Syndrome, Steroid-Resistant OR Steroid Resistant Nephrotic	241

Bases de Dados	Estratégia de busca	Resultados encontrados
	Syndrome OR Steroid-Resistant Nephrotic Syndromes OR Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome OR Congenital Nephrotic Syndrome #3 Genetic Testing OR Testing, Genetic OR Testing, Genetic Predisposition OR Predisposition Testing, Genetic OR Predictive Testing, Genetic OR Genetic Predictive Testing OR Testing, Genetic Predictive OR Predictive Genetic Testing OR Genetic Testing, Predictive OR Testing, Predictive Genetic OR Genetic Predisposition Testing OR Genetic Screening OR Genetic Screenings OR Screening, Genetic OR Screenings, Genetic #1 AND #2 AND #3	
EMBASE	#1 ((((((infant, AND newborn OR infants,) AND newborn OR newborn) AND infant OR newborn) AND infants OR newborns OR newborn OR neonate OR neonates OR infant OR infants OR child,) AND preschool OR preschool) AND child OR children,) AND preschool OR preschool) AND children OR child OR children OR adolescent OR adolescents OR adolescence OR teens OR teen OR teenagers OR teenager OR youth OR youths #2 ((((((((((((((((((((nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR nephrotic) AND syndromes OR 'syndrome,'/exp OR syndrome,) AND nephrotic OR 'steroid dependent') AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR nephrotic) AND ('syndrome,'/exp OR syndrome,) AND 'steroid dependent' OR 'steroid'/exp OR steroid) AND dependent AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR 'steroid dependent') AND nephrotic AND syndromes OR 'childhood'/exp OR childhood) AND idiopathic AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR 'pediatric'/exp OR pediatric) AND idiopathic AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR 'multi drug') AND resistant AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR multi) AND ('drug'/exp OR drug) AND resistant AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR 'steroid sensitive') AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR nephrotic) AND ('syndrome,'/exp OR syndrome,) AND 'steroid sensitive' OR 'steroid'/exp OR steroid) AND sensitive AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR 'steroid sensitive') AND nephrotic AND syndromes OR 'syndrome,'/exp OR syndrome,) AND 'steroid sensitive' AND nephrotic OR 'steroid resistant') AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR nephrotic) AND ('syndrome,'/exp OR syndrome,) AND 'steroid resistant' OR 'steroid'/exp OR steroid) AND resistant AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR 'steroid resistant') AND nephrotic AND syndromes OR frequently) AND relapsing AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) OR 'congenital'/exp OR congenital) AND nephrotic AND ('syndrome'/exp OR syndrome) #3 ((((((((((((genetic AND testing OR testing,) AND genetic	256

Bases de Dados	Estratégia de busca	Resultados encontrados
	OR testing,) AND genetic AND predisposition OR predisposition) AND testing, AND genetic OR predictive) AND testing, AND genetic OR genetic) AND predictive AND testing OR testing,) AND genetic AND predictive OR predictive) AND genetic AND testing OR genetic) AND testing, AND predictive OR testing,) AND predictive AND genetic OR genetic) AND predisposition AND testing OR genetic) AND screening OR genetic) AND screenings OR screening,) AND genetic OR screenings,) AND genetic #1 AND #2 AND #3	
Cochrane Library	#1 "Syndrome, Nephrotic" OR "Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome" OR "Nephrotic Syndrome, Steroid-Dependent" OR "Steroid Dependent Nephrotic Syndrome" OR "Steroid-Dependent Nephrotic Syndromes" OR "Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome" OR "Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome" OR "Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome" #2 "Genetic Testing" OR "Testing, Genetic" OR "Testing, Genetic Predisposition" OR "Predisposition Testing, Genetic" OR "Predictive Testing, Genetic" OR "Genetic Predictive Testing" OR "Testing, Genetic Predictive" OR "Predictive Genetic Testing" OR "Genetic Testing, Predictive" OR "Testing, Predictive Genetic" OR "Genetic Predisposition Testing" OR "Genetic Screening" OR "Genetic Screenings" OR "Screening, Genetic" OR "Screenings, Genetic" #3 "Infant, Newborn" Or Neonate OR "Child, Preschool" OR Children OR Adolescent OR Teenagers #4 #1and#2and#3 0	0
Web of Science	#1 Infant, Newborn Or Neonate OR Child, Preschool OR Children OR Adolescent OR Teenagers #2 Syndromes OR Syndrome, Nephrotic OR Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome OR Nephrotic Syndrome, Steroid-Dependent OR Steroid Dependent Nephrotic Syndrome OR Steroid-Dependent Nephrotic Syndromes OR Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome OR Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome OR Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome) #3 Genetic Testing OR Testing, Genetic OR Testing, Genetic Predisposition OR Predisposition Testing, Genetic OR Predictive Testing, Genetic OR Genetic Predictive Testing OR Testing, Genetic Predictive OR Predictive Genetic Testing OR Genetic Testing, Predictive OR Testing, Predictive Genetic OR Genetic Predisposition Testing OR Genetic Screening OR Genetic Screenings OR Screening, Genetic OR Screenings, Genetic #1 AND #2 AND #3	221
SCOPUS	#1 infant OR newborn OR neonate OR child OR preschool OR children OR adolescent OR teenagers	123

Bases de Dados	Estratégia de busca	Resultados encontrados
	#2 "Syndrome Nephrotic" OR "Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome" OR "Nephrotic Syndrome Steroid-Dependent" OR "Steroid Dependent Nephrotic Syndrome" OR "Steroid-Dependent Nephrotic Syndromes" OR "Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome" OR "Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome" OR "Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome" #3 "Genetic Testing" OR "Testing Genetic" OR "Predictive Testing Genetic" OR "Genetic Predictive Testing" OR "Testing Genetic Predictive" OR "Genetic Screening" OR "Genetic Screenings" OR "Screening Genetic" OR "Screenings Genetic" #1 AND #2 AND #3	
CINAHL	#1 infant OR newborn OR neonate OR child OR preschool OR children OR adolescent OR teenagers #2 "Syndrome Nephrotic" OR "Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome" OR "Nephrotic Syndrome Steroid-Dependent" OR "Steroid Dependent Nephrotic Syndrome" OR "Steroid-Dependent Nephrotic Syndromes" OR "Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome" OR "Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome" OR "Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome" #3 "Genetic Testing" OR "Testing Genetic" OR "Predictive Testing Genetic" OR "Genetic Predictive Testing" OR "Testing Genetic Predictive" OR "Genetic Screening" OR "Genetic Screenings" OR "Screening Genetic" OR "Screenings Genetic" #1 AND #2 AND #3	44
TOTAL		**885**

Fonte: elaboração própria

As duplicidades foram triadas com a ferramenta EndNote® e as referências foram inseridas no Rayyan®. A triagem por títulos e resumos e a posterior leitura de texto completo foi realizada por dois metodologistas de forma independente e as divergências foram resolvidas por consenso.

Foram considerados como critérios de elegibilidade:

(a) Tipos de participantes

Foram considerados estudos envolvendo crianças e adolescentes com síndrome nefrótica.

(b) Conceito

Foram considerados estudos que utilizaram testes genéticos para diagnóstico etiológico e direcionamento do tratamento.

(c) Contexto

Foram considerados estudos realizados em serviços de saúde em geral, como nas áreas hospitalar, ambulatorial e outros.

(d) Tipos de estudos

Foram incluídos estudos de revisão, estudos epidemiológicos observacionais, estudos epidemiológicos experimentais, *guidelines* e diretrizes.

(e) Idioma

Foram incluídos estudos publicados em inglês, espanhol ou português.

(f) Período

Não houve limitação por período em que o estudo foi produzido e/ou publicado.

Resultados da busca

O fluxograma de seleção dos estudos está descrito na **Figura K**. Foram localizados 885 registros nas bases de dados, sendo 186 duplicados. Foram avaliados 702 títulos e resumos, permanecendo 130 estudos para leitura na íntegra. Foram excluídos 95 por não atenderem aos critérios de elegibilidade e selecionados 35 para a revisão de escopo.

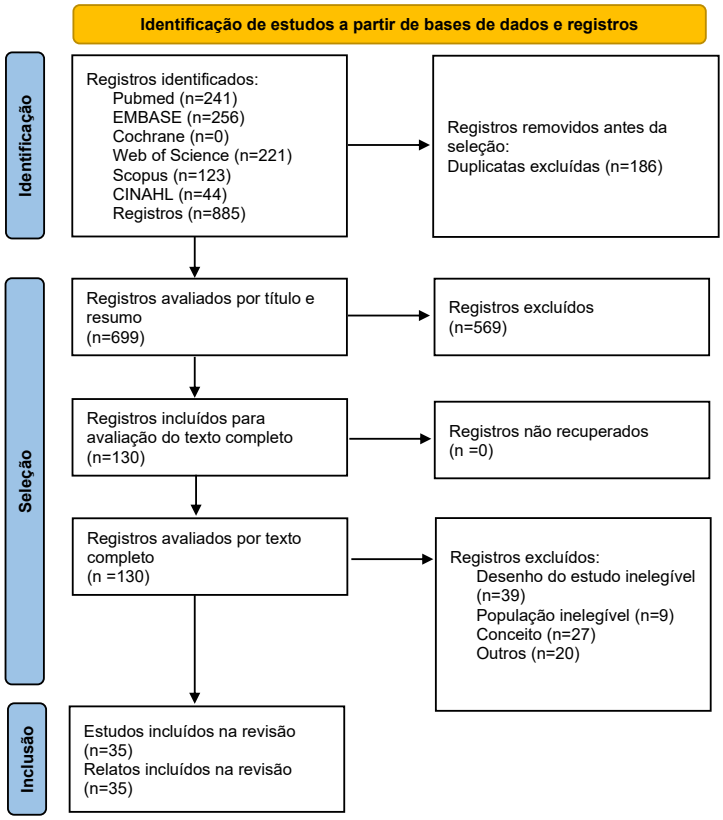


Figura K . Fluxograma de seleção dos estudos.

Análise e apresentação dos resultados

Por se tratar de uma revisão de escopo, não foi avaliada a qualidade dos estudos incluídos. As características dos estudos e os principais resultados estão descritos no Erro! Fonte de referência não encontrada..

Quadro R. Síntese dos estudos incluídos na revisão de escopo (n=35).

Autor, ano	Objetivo	Desenho do estudo	Número de participantes	Contexto da atenção	Teste genético	Testagem direcionou o tratamento?
Alridha, 2023[57]	Investigar a associação entre MDR-1 C1236T e C3435T genótipos e haplótipos com o risco de desenvolvimento de resistência a esteroides em crianças iraquianas com síndrome nefrótica idiopática	Caso-controle	64	Ambulatorial	PCR	sim
Arslan, 2023[58]	Avaliar as variantes patogênicas em uma coorte de crianças com SNCR durante 15 anos.	Coorte retrospectiva	49	Ambulatorial	NGS, seguida de Sanger	sim
Aziz, 2022[59]	Apresentar a meta-análise para validar a associação entre os polimorfismos ABCB1 rs1128503, rs2032582 e rs1045642 e a SNCR.	Revisão sistemática	12 estudos (1383 participantes)	Ambulatorial	PCR, MassARRAY	sim
Bierzynska, 2017[60]	Estratificar os pacientes com SNCR quanto à doença genética versus doença por fator circulante e determinar a associação com a progressão da doença, recorrência após transplante e manejo da doença.	Coorte prospectiva	187	Ambulatorial	WES	sim
Cizmarikova, 2015[61]	Determinar a relevância dos polimorfismos e haplótipos no gene MDR1 na susceptibilidade da síndrome nefrótica idiopática, selecionar as características demográficas e clínicas e a resposta ao tratamento a prednisona em crianças eslovacas	Caso-controle	46	Ambulatorial	PCR	sim
Elshafey, 2023[62]	Determinar a correlação entre o genótipo e fenótipo de crianças egípcias com proteinúria antes dos 2 anos de idade	Coorte retrospectiva	54	Ambulatorial	NGS	sim
Han, 2017[63]	Avaliar possível correlação entre 3 polimorfismos do gene MDR1 e o risco de susceptibilidade a síndrome nefrótica idiopática e resposta ao corticoide	Revisão sistemática	9 estudos (2001 participantes)	Ambulatorial	PCR	sim

Autor, ano	Objetivo	Desenho do estudo	Número de participantes	Contexto da atenção	Teste genético	Testagem direcionou o tratamento?
Jiao, 2022[64]	Explorar a patogênese de nefropatia redicivante na perspectiva genética e identificar sítios genéticos causais.	Transversal de uma coorte	637	Internação	WES	não
Kari, 2013[65]	Determinar a frequência de mutação nos genes NPHS1, NPHS2 e WT1 em crianças com SNCR, resposta a imunossupressores, desfechos da doença e rever o valor preditivo de testagem genética.	Transversal	44	Internação	NI	não
Kaur, 2023[66]	Analisar fatores que independentemente predigam a ocorrência de variantes causadoras de doença em pacientes com resistência à corticoide.	Coorte	36	NI	NGS	não
Landini, 2020[67]	Testar a hipótese de que a testagem genética seguida de fenotipagem reversa pode aumentar a taxa diagnóstica desses pacientes.	Transversal	SNCR: 64 SNCS: 47 (total: 111)	Internação	WES com confirmação por Sanger	não
Lipska, 2013[68]	Avaliar causas genéticas de SNCR em pacientes com início da doença na segunda década de vida	Coorte	297	Ambulatorial	WES	sim
Lipska, 2014[69]	Avaliar correlação genótipo-fenótipo associado a mutação WT1	Coorte	61	Ambulatorial	NGS	NR
Lipska, 2014[70]	Avaliar correlação genótipo-fenótipo	Coorte	746	NI	NGS	NA
Lipska-Ziętkiewicz, 2020[71]	Consenso	Consenso	NA	NA	NA	NA
Liu, 2018[72]	Investigar o papel de polimorfismos de nucleotídeo único envolvidos na resistência à corticoide.	Transversal	154	NI	PCR, MassARRAY	NI
Lovric, 2014[73]	Triar pacientes com SNCR para mutações genéticas.	Transversal	48	NA	PCR	não

Autor, ano	Objetivo	Desenho do estudo	Número de participantes	Contexto da atenção	Teste genético	Testagem direcionou o tratamento?
Machuca, 2010[74]	Descrever a análise genética de uma coorte multiétnica de pacientes com síndrome nefrótica congênita não-Finlandez, a fim de definir o papel epidemiológico de mutações dos principais genes envolvidos.	Transversal	117	Internação	Sequenciamento direto	não
Mason, 2020[75]	Avaliar se a estratificação genética de pacientes com SNCR e a correlação com imunossupressão intensa com a progressão de falha e recorrência renal.	Transversal	20	Internação	WES	não
Mason, 2021[76]	Avaliação de casos publicados de recorrência de síndrome nefrótica pós-transplante. Diagnóstico, comparação de curso clínico e resposta terapêutica	Revisão de relato de caso	NA	Internação	WES	não
Miura, 2023[77]	Determinar as características de pacientes pediátricos com FSGS que receberam transplante.	Transversal	24	Internação	WES	não
Morello, 2023[78]	Descrever a taxa de recidiva pós-transplante em crianças com SNCR e a associação entre recidiva e mutações genéticas, impacto de outros fatores de risco	Revisão sistemática	581	Internação	NA	NA
Parvin, 2021[79]	Identificar a associação de polimorfismos dos genes ABCB1, NR3C1 e CYP3A5, bem como parâmetros sociodemográficos e clínicos patológicos com o risco de desenvolver resistência ao corticoide.	Caso-controle	180	NI	PCR-RFLP	NI
Saeed, 2020[80]	Avaliar características associadas à recidiva pós-transplante da SN em crianças sírias.	Observacional retrospectivo	58	Internação	Sequenciamento direto	não
Safan, 2017[81]	Avaliar a influência de dois polimorfismos de nucleotídeo único do ABCB1 na resposta ao tratamento com corticoides.	Transversal	120	Ambulatorial	RT-PCR	NI

Autor, ano	Objetivo	Desenho do estudo	Número de participantes	Contexto da atenção	Teste genético	Testagem direcionou o tratamento?
Santín, 2011[82]	Compilar os dados clínicos e genéticos de oito genes podocitários em pacientes com SNCR.	Transversal	204	Internação	Sequenciamento direto	não
Sen, 2017[83]	Descrever os resultados da utilização de um painel para 37 genes para detecção de variantes em pacientes com SNCR.	Transversal	302	NA	NGS, confirmado com Sanger	não
Singh, 2022[84]	Avaliar causa genética	Coorte	18	Ambulatorial especializado	NGS	NI
Sinha, 2021[85]	Testar a hipótese de que em países de baixa e média renda, tal como a Índia, famílias com crianças em estágio renal terminal secundária à Glomerulonefrite Segmentar Focal com mutação patogênica comprovada têm mais chance de consentir ao transplante do que aquelas com Glomerulonefrite Segmentar Focal sem etiologia definida.	Transversal	28	Internação	NGS	sim
Song, 2020[86]	Triar pacientes com SNCR, proteinúria não nefrótica e doença renal crônica para o gene COQ8B.	Observacional retrospectivo	345 pacientes com SNCR	Internação	WES	não
Teeninga, 2014[87]	Investigar se sensibilidade a corticoides está associada à terapia e aos efeitos colaterais da prednisona.	Coorte	150	NI	NGS	sim
Trautmann, 2018[88]	Explorar as características demográficas e fenotípicas das formas genéticas e imunomediadas da SNCR, avaliar a relação genótipo-fenótipo, avaliar o manejo clínico e os desfechos a longo prazo, novos marcadores diagnósticos e prognósticos.	Coorte	2041	Ambulatorial	Antes 2013: Sanger Após 2013: NGS	sim

Autor, ano	Objetivo	Desenho do estudo	Número de participantes	Contexto da atenção	Teste genético	Testagem direcionou o tratamento?
Trautmann, 2020[9]	Elaborar recomendações para a prática clínica para o diagnóstico e manejo de crianças com SNCR	Diretriz	NA	Ambulatorial	NSG, confirmando mutações por Sanger. Se nenhuma mutação for identificada, considerar WES	Sim. Em pacientes com formas monogênicas de SNCR, o tratamento imunossupressor deve ser interrompido.
Vasudevan, 2021[89]	Elaborar as recomendações da *Indian Society of Pediatric Nephrology* (ISPN) para os pacientes com SNCR	Diretriz	NA	Ambulatorial	NGS, WES, Sanger	Sim. Em pacientes com formas monogênicas de SNCR, utilizar inibidores de ECA, bloqueadores do receptor de angiotensina, tratamento de suporte, aconselhamento sobre o risco de doença renal terminal, preparar para a possibilidade de diálise
Zhu, 2022[90]	Investigar potenciais correlações entre genótipo e fenótipo de pacientes com SNCR e SN de início precoce na China	Coorte	283	Ambulatorial	NGS	sim

Legenda: SNCR = Síndrome Nefrótica Corticorresistente; SNCS = Síndrome Nefrótica Corticossensível; NGS = Sequenciamento de Nova Geração); WES = Sequenciamento Completo do Exoma; PCR-RFLP = *polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism*; NA = não se aplica; NI = não informado.

Dos 35 estudos incluídos, 20 (57,1%)[9,57–59,62,64,66,67,71,75–80,84–86,89,90] foram realizados entre 2020 e 2023. A maioria dos estudos encontrados foi observacional (n=29, 82,9%) [20,21,23–25,27–33,35–40,42–51,54], seguidos por estudos de revisão (n=3, 8,6%)[59,63,78] e consensos e diretrizes (n=3, 8,3%)[9,71,89]. Entre os estudos epidemiológicos, destacam-se os estudos de coorte (n=11, 40,0%) [58,60,62,66,68–70,84,87,88,90], os estudos transversais (n=11, 31,4%)[27,28,30,35-38,40,44–46,48] e os estudos tipo caso-controle (n=3, 8,5%)[57,61,79]. Os estudos foram realizados em atendimentos ambulatoriais (n=15, 42,8%)[20–26,31,32,44,47,51–54] e na internação hospitalar (n=12, 34,2%)[64,65,67,74–78,80,82,85,86].

Os testes genéticos mais realizados foram sequenciamento de nova geração (*Next Sequencing Generation* – NSG) (n=13, 37,1%)[21,25,29,32,33,46–48,50–54], sequenciamento completo do exoma (*Whole Exome Sequencing* - WES) (n=9, 25,7%)[60,64,67,68,75–77,86,89], PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (n=8, 22,8%)[57,59,61,63,72,73,79,81], sequenciamento de Sanger (n=6, 17,1%)[9,58,67,83,88,89] e sequenciamento direto (n=3, 8,5%)[74,80,82]. Houve pequena diferença proporcional entre os estudos que utilizaram os testes genéticos para direcionar o tratamento (n=14, 40,0%)[20–26,31,48,50–54].

Dentre os 14 estudos que usaram a testagem genética para direcionar o tratamento[20–26,31,48,50–54], é possível perceber a heterogeneidade presente nos seus desenhos, incluindo duas diretrizes sobre SNCR (n=2, 14,3%)[9,89] e duas revisões sistemáticas (n=2, 14,3%)[59,63]. Também houve heterogeneidade quanto ao tipo de teste genético empregado, em que a maioria utilizou NGS (57,1%), seguido por PCR (28,6%) e WES (21,4%), sendo que mais de um teste foi utilizado em um mesmo estudo. Os objetivos dos estudos também foram heterogêneos com diferentes variantes genéticas analisadas, relação com a SNCR, correlação entre genótipo e fenótipos, investigação de mutações associadas à resistência ao tratamento com corticoides, influência de fatores econômicos e regionais, associações entre tratamento e desfechos, entre outros.

Dentre os principais motivos para a realização do teste genético encontram-se a diferenciação da doença genética que pode indicar outras terapêuticas e tratamento de suporte clínico, como a interrupção de tratamento imunossupressor e a indicação do transplante renal, além da importância de se incluir a testagem genética precoce no algoritmo diagnóstico e diretrizes clínicas.

QUESTÃO 3: Devemos utilizar micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para pacientes com SN que falharam aos tratamentos anteriores?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em recomendar a incorporação no SUS do micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio, conforme Relatório de Recomendação nº 1039/2025, disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1039-micofenolato-de-mofetila-e-micofenolato-de-sodio.

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

População: crianças e adolescentes com síndrome nefrótica classificados como corticodependente ou com recidivas frequentes, que não responderam aos tratamentos anteriores.

Intervenção: ácido micofenolico (micofenolato de mofetila ou micofenolato de sódio) + corticoide.

Comparador: ciclosporina ou tacrolimo ou ciclofosfamida + corticoide.

Desfechos: número de recidivas em 6 e 12 meses, número de pacientes com recidivas em 6 e 12 meses, taxa de resposta parcial, dose cumulativa de corticoide, eventos adversos e eventos adversos graves.

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação n° 1039 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório (realizada em 08 de abril de 2025) foi considerada recente.

QUESTÃO 4: **Devemos utilizar rituximabe para crianças e adolescentes com SN que falharam aos tratamentos anteriores?**

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em recomendar a incorporação no SUS do rituximabe, conforme Relatório de Recomendação nº 1040/2025, disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-final-1040-rituximabesindrome-nefrotica-criancas-adolescentes

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

População: Crianças e adolescentes com síndrome nefrótica classificados como corticodependentes ou com recidivas frequentes, que não responderam aos tratamentos anteriores.

Intervenção: Rituximabe em monoterapia e/ou associado a corticoide, ciclosporina, ciclofosfamida ou tacrolimo.

Comparador: Ciclosporina, tacrolimo, ciclofosfamida ou placebo associados ou não a corticoides.

Desfechos: Número de recidivas em 6 e 12 meses, número de pacientes com recidivas em 6 e 12 meses, taxa de resposta parcial, dose cumulativa de corticoide, uso de mais de um imunossupressor, eventos adversos e eventos adversos graves.

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação n° 1040 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório (realizada em 22 de abril de 2025) foi considerada recente.

3. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 101/2025, referente à proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes, foi realizada entre os dias 26/12/2025 e 14/01/2026. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2025/cp-101-2025-pcdt-da-sindrome-nefrotica-primaria-em-criancas-e-adolescentes

4. Equipe de elaboração e partes interessadas

O Protocolo foi atualizado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp.

Os membros do Grupo Elaborador e os participantes das reuniões de elaboração do referido PCDT estão descritos no **Quadro M**.

Quadro M. Membros do Grupo Elaborador e participantes das reuniões de elaboração.

Participantes
Bruna Bragança Boreli Volponi
Camila Francisca Tavares Chacarolli
Cassio Rodrigues Ferrari**
Cinthia Madeira de Souza*
Cynthia Carolina Duarte Andrade

Participantes
Daniela Doulavince Amador**
Daniela Fernanda dos Santos Alves*
Denis Satoshi Komoda*
Emanuelle Correa Peres
Flávia de Oliveira Motta Maia*
Lucieni de Oliveira Conterno*
Mara Sanches Guaragna**
Mariangela Ribeiro Resende**
Maria Aparecida de Paula Cançado**
Marta da Cunha Lobo Souto Maior
Mayra Carvalho Ribeiro*
Paulo Marques**
Tayana Macedo Pinheiro
Vera Maria Santoro Belangero**
Wallace Breno Barbosa

* Metodologistas; ** Membros votantes.

Declaração e Manejo de Conflitos de Interesse

Todos os membros votantes e metodologistas do Grupo Elaborador declararam seus conflitos de interesse, utilizando a Declaração de Potenciais Conflitos de Interesse (**Quadro N**).

Quadro N. Questionário de conflitos de interesse das diretrizes clínico-assistenciais.

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente algum dos benefícios abaixo?	
a) Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	( ) Sim ( ) Não
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	( ) Sim ( ) Não
c) Financiamento para redação de artigos ou editorias	( ) Sim ( ) Não
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	( ) Sim ( ) Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	( ) Sim ( ) Não
f) Algum outro benefício financeiro	( ) Sim ( ) Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	( ) Sim ( ) Não
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes,	( ) Sim

registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	( ) Não
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	( ) Sim ( ) Não
5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade na elaboração ou revisão da diretriz?	
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos	( ) Sim ( ) Não
b) Organização governamental ou não-governamental	( ) Sim ( ) Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	( ) Sim ( ) Não
d) Partido político	( ) Sim ( ) Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	( ) Sim ( ) Não
f) Outro grupo de interesse	( ) Sim ( ) Não
6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico?	( ) Sim ( ) Não
7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados?	( ) Sim ( ) Não
8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público?	( ) Sim ( ) Não
9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade?	( ) Sim ( ) Não
10. Sua família ou pessoas que mantenha relações próximas possui alguns dos conflitos listados acima?	( ) Sim ( ) Não

O resumo dos conflitos de interesse dos membros do Grupo Elaborador e participantes das reuniões de elaboração está no **Quadro O**.

Quadro O. Declaração de conflitos de interesse dos membros do Grupo Elaborador e participantes das reuniões de elaboração.

Participante	**Conflitos de interesses declarados**		**Decisão tomada**
	Questão	**Descrição geral**	
Camila Francisca Tavares Chacarolli	-	-	Declarar e participar
Cassio Rodrigues Ferrari	-	-	Declarar e participar
Cinthia Madeira de Souza	-	-	Declarar e participar
Cynthia Carolina Duarte	-	-	Declarar e

Participante	Conflitos de interesses declarados		Decisão tomada
	Questão	Descrição geral	
Andrade			participar
Daniela Doulavince Amador	-	-	Declarar e participar
Daniela Fernanda dos Santos Alves	-	-	Declarar e participar
Denis Satoshi Komoda	-	-	Declarar e participar
Flávia de Oliveira Motta Maia	-	-	Declarar e participar
Lucieni de Oliveira Conterno	-	-	Declarar e participar
Mara Sanches Guaragna	1d	Atua e recebe honorários para desenvolver pesquisa sobre o tema da diretriz.	Declarar e participar
Mariangela Ribeiro Resende	-	-	Declarar e participar
Maria Aparecida de Paula Cançado	-	-	Declarar e participar
Mayra Carvalho Ribeiro	-	-	Declarar e participar
Paulo Marques	5e	Faz parte de uma associação de pacientes sobre o tema da diretriz.	Declarar e participar
Vera Maria Santoro Belangero	1e	Trabalha com um profissional que participa da elaboração da diretriz.	Declarar e participar

5. Referências

1. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A, Gipson DS, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2023;38:877–919.

2. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:332–45.

3. Niaudet P. Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of nephrotic syndrome in children. UpToDate;

4. Veltkamp F, Rensma LR, Bouts AHM. Incidence and Relapse of Idiopathic Nephrotic Syndrome: Meta-analysis. Pediatrics. 2021;148:e2020029249.

5. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. The Lancet. 2018;392:61–74.

6. Dossier C, Delbet JD, Boyer O, Daoud P, Mesples B, Pellegrino B, et al. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. Pediatr Nephrol. 2019;34:671–8.

7. Feltran LS, Watanabe A, Guaragna MS, Machado IC, Casimiro FMS, Neves PDMM, et al. Brazilian Network of Pediatric Nephrotic Syndrome (REBRASNI). Kidney Int Rep. 2020;5:358–62.

8. PC KN, DV M, JB P, VMS B, LF O. Epidemiology of Pediatric Nephrotic Syndrome: Real-World Data from Brazil.

9. Agnes Trautmann, Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2020;35:1529–61.

10. Floege J, Gibson KL, Vivarelli M, Liew A, Radhakrishnan J, Rovin BH. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Nephrotic Syndrome in Children. Kidney Int. 2025;107:S241–89.

11. Mattoo TK, Sanjad S. Current Understanding of Nephrotic Syndrome in Children. Pediatr Clin North Am. 2022;69:1079–98.

12. Vivarelli M, Gibson K, Sinha A, Boyer O. Childhood nephrotic syndrome. The Lancet. 2023;402:809–24.

13. Boyer O, Tory K, Machuca E, Antignac C. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Genetic Aspects. Em: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, organizadores. Pediatric Nephrology [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016 [citado 22 de outubro de 2025]. p. 805–37. Disponível em: https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-43596-0_23

14. Guaragna MS, Casimiro FMS, Varela P, De S. Feltran L, Watanabe A, Neves PDMM, et al. Past and future in vitro and in vivo approaches toward circulating factors and biomarkers in idiopathic nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2025;40:2741–57.

15. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. The Lancet. 2003;362:629–39.

16. Polderman N, Cushing M, McFadyen K, Catapang M, Humphreys R, Mammen C, et al. Dietary intakes of children with nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2021;36:2819–26.

17. Lella G, Pecoraro L, Benetti E, Arnone OC, Piacentini G, Brugnara M, et al. Nutritional Management of Idiopathic Nephrotic Syndrome in Pediatric Age. Med Sci. 2023;11:47.

18. Jechel E, Starcea IM, Lupu A, Mocanu A, Rosu ST, Morariu ID, et al. The Impact of Microelements in the Individualized Approach to Pediatric Nephrotic Syndrome. Nutr Rev. 2025;nuaf111.

19. Meyrier A, Niaudet P. Acute kidney injury complicating nephrotic syndrome of minimal change disease. Kidney Int. 2018;94:861–9.

20. Zeid A, Mohamed T, Kallash M. Management of edema in pediatric nephrotic syndrome – Underfill or overfill? Curr Pediatr Rep. 2022;10:182–94.

21. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100:S1–276.

22. Hahn D, Samuel SM, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. Cochrane Database Syst Rev. 2024;8:CD001533.

23. Webb NJA, Woolley RL, Lambe T, Frew E, Brettell EA, Barsoum EN, et al. Long term tapering versus standard prednisolone treatment for first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomised controlled trial and economic evaluation. BMJ. 2019;l1800.

24. Abu Bakar K, Khalil K, Lim YN, Yap YC, Appadurai M, Sidhu S, et al. Adrenal Insufficiency in Children With Nephrotic Syndrome on Corticosteroid Treatment. Front Pediatr. 2020;8:164.

25. Kapila A, Singh A, Raizada N, Aggarwal A. Adrenal Insufficiency after Steroid Therapy in Children with Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome: A Cross-sectional Study. Indian J Endocrinol Metab. 2025;29:423–8.

26. Christian MT, Webb NJA, Mehta S, Woolley RL, Afentou N, Frew E, et al. Evaluation of Daily Low-Dose Prednisolone During Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Relapse in Children With Relapsing Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome: The PREDNOS 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2022;176:236.

27. Skrzypczyk P, Tomaszewska MP, Roszkowska-Blaim M, Wawer Z, BieniaÅ B, ZajÄ…czkowska M, et al. Long-term outcomes in idiopathic nephrotic syndrome: from childhood to adulthood. Clin Nephrol. 2014;81:166–73.

28. On behalf of the ESPN Working Group on Idiopathic Nephrotic Syndrome, Deschênes G, Vivarelli M, Peruzzi L. Variability of diagnostic criteria and treatment of idiopathic nephrotic syndrome across European countries. Eur J Pediatr. 2017;176:647–54.

29. Wang C shi, Greenbaum LA. Nephrotic Syndrome. Pediatr Clin North Am. 2019;66:73–85.

30. Kumar M, Ghunawat J, Saikia D, Manchanda V. Incidence and risk factors for major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome. Braz J Nephrol. 2019;41:526–33.

31. Brasil. Ministério da Saúde. Secrevaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil. 2ª ed. 2019.

32. Angeletti A, Lugani F, La Porta E, Verrina E, Caridi G, Ghiggeri GM. Vaccines and nephrotic syndrome: efficacy and safety. Pediatr Nephrol. 2023;38:2915–28.

33. Saúde M da. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 6º ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2024. 176 p.

34. Nilzete Liberato Bresolin, Lucimary de Castro Sylvestre, Arnauld Kaufman, Anelise Uhlmann, Clotilde Druck Garcia, Olberes Vítor Braga de Andrade, et al. Hipertensão arterial na infância e adolescência [Internet]. 2019 [citado 10 de outubro de 2025]. Report No.: 2. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21635c-MO_-_Hipertensao_Arterial_Infanc_e_Adolesc.pdf

35. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômica-Industrial da Saúde. PORTARIA SECTICS/MS Nº 49 [Internet]. jul 23, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-hipertensao-arterial-sistemica.pdf

36. Hedin E, Bijelić V, Barrowman N, Geier P. Furosemide and albumin for the treatment of nephrotic edema: a systematic review. Pediatr Nephrol. 2022;37:1747–57.

37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite [Internet]. 2020 [citado 10 de outubro de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_dislipidemia_prevencaoeventoscardiovasculareseпancreatite_isbn_18-08-2020.pdf

38. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômica-Industrial da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretarua de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. PORTARIA CONJUNTA Nº 15 [Internet]. PORTARIA CONJUNTA Nº 15 ago 4, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/copy_of_DistrbioMineralsseonaDoenaRenalCrnica.pdf

39. Schijvens AM, Teeninga N, Dorresteijn EM, Teerenstra S, Webb NJ, Schreuder MF. Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the 8 and 12 weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. Eur J Pediatr. 2021;180:2849–59.

40. Hahn D, Samuel SM, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. Cochrane Kidney and Transplant Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 21 de outubro de 2025]; Disponível em: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001533.pub6

41. Ehrich JHH, Brodehl J, Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Eur J Pediatr. 1993;152:357–61.

42. Bagga A, Hari P, Srivastava RN. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 1999;13:824–7.

43. Jayantha, UK. Comparison of ISKDC regime with a six month steroid regime in the treatment of steroid sensitive nephrotic syndrome. 7th Asian Congr Pediatr Nephrol. 2000;28.

44. Ksiasek J, Wyszyska T. Short versus long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. Acta Paediatr. 1995;84:889–93.

45. Moundekhel S, GUL SAMBER KHAN, UZMA AFRIDI. Management of Nephrotic Syndrome: ISKDC versus APN. Group. 2012;19:1–4.

46. Norero Colomba, Deluchi BMA, Lagos Rodríguez E., Rosati PM. Cuadro inicial del síndrome nefrósico primario del niño: evaluación a 18 meses de dos esquemas de tratamiento con prednisona / Initial status of primary nephrotic syndrome in children: assessment at 18 months of 2 treatment schemes with prednisone. Rev Médica Chile. 1996;124:567–72.

47. Paul SK, Muinuddin G, Jahan S, Begum A, Rahman MH, Hossain MM. Long versus standard initial prednisolone therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome. Mymensingh Med J MMJ. 2014;23:261–7.

48. Webb NJ, Woolley RL, Lambe T, Frew E, Brettell EA, Barsoum EN, et al. Sixteen-week versus standard eight-week prednisolone therapy for childhood nephrotic syndrome: the PREDNOS RCT. Health Technol Assess. 2019;23:1–108.

49. Satomura, K, Yamaoka, K, Shima, M, Tanaka, Y, Ashino, N, Nakagawa, K. Standard vs low initial dose of prednisolone therapy for first episodes of nephrotic syndrome in children. Pediatr Nephrol. 2001;16:C117.

50. Ueda N, Chihara M, Kawaguchi S, Niinomi Y, Nonoda T, Matsumoto J, et al. Intermittent versus long-term tapering prednisolone for initial therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome. J Pediatr. 1988;112:122–6.

51. Yoshikawa N, Ito H, Takekoshi Y, Honda M, Awazu M, Iijima K, et al. [Standard versus long-term prednisolone with sairei-to for initial therapy in childhood steroid-responsive nephrotic syndrome: a prospective controlled study]. Nihon Jinzo Gakkai Shi. 1998;40:587–90.

52. Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Oba MS, Mori R, Ota E, et al. A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. Kidney Int. 2015;87:225–32.

53. Gargiulo, A, Vivarelli, M, Pecoraro, C. Short versus long courses of prednisolone for the treatment of relapses of steroid sensitive nephrotic syndrome, results of the propine study. Pediatr Nephrol. 2018;33:1810.

54. Gargiulo A, Massella L, Ruggiero B, Ravà L, Ciofi Degli Atti M, Materassi M, et al. Results of the PROPINE randomized controlled study suggest tapering of prednisone treatment for relapses of steroid sensitive nephrotic syndrome is not necessary in children. Kidney Int. 2021;99:475–83.

55. Kainth D, Hari P, Sinha A, Pandey S, Bagga A. Short-Duration Prednisolone in Children with Nephrotic Syndrome Relapse: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2021;16:225–32.

56. Jayantha UK. Prolonged versus standard steroid therapy for children with a relapsing course of nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2002;19:C98.

57. Alridha AMA, Kadhim DJ, Alkhazrajy AHA. Association of the rs1128503 and rs1045642 polymorphisms in the MDR-1 gene with steroid responsiveness in Iraqi children with idiopathic nephrotic syndrome. Pharm Sci Asia. 2023;50:187–95.

58. Arslan Z, Webb H, Ashton E, Foxler B, Tullus K, Waters A, et al. Mendelian steroid resistant nephrotic syndrome in childhood: is it as common as reported? Pediatr Nephrol. 2023;38:1051–6.

59. Aziz MdA, Islam MS. The role of *ABCB1* gene polymorphisms in steroid-resistant nephrotic syndrome: Evidence from a meta-analysis of steroid-receiving patients. J Gene Med. 2022;24:e3436.

60. Bierzynska A, McCarthy HJ, Soderquest K, Sen ES, Colby E, Ding WY, et al. Genomic and clinical profiling of a national nephrotic syndrome cohort advocates a precision medicine approach to disease management. Kidney Int. 2017;91:937–47.

61. Martina Cizmarikova, Ludmila Podracka, Lucia Klimcakova, Viera Habalova, Andrej Boor, Jan Mojzis, et al. MDR1 Polymorphisms and Idiopathic Nephrotic Syndrome in Slovak Children: Preliminary Results. Med Sci Monit. 2015;21:59–68.

62. Elshafey SA, Thabet MAEH, Abo Elwafa RAH, Schneider R, Shril S, Buerger F, et al. Genetic stratification reveals *COL4A* variants and spontaneous remission in Egyptian children with proteinuria in the first 2 years of life. Acta Paediatr. 2023;112:1324–32.

63. Han SS, Xu YQ, Lu Y, Gu XC, Wang Y. A PRISMA-compliant meta-analysis of MDR1 polymorphisms and idiopathic nephrotic syndrome: Susceptibility and steroid responsiveness. Medicine (Baltimore). 2017;96:e7191.

64. Jiao J, Wang L, Ni F, Wang M, Feng S, Gao X, et al. Whole-exome sequencing of a multicenter cohort identifies genetic changes associated with clinical phenotypes in pediatric nephrotic syndrome. Genes Dis. 2022;9:1662–73.

65. Kari JA, El-Desoky SM, Gari M, Malik K, Vega-Warner V, Lovric S, et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome: impact of genetic testing. Ann Saudi Med. 2013;33:533–8.

66. Kaur A, Banday AZ, Dawman L, Rawat A, Tiewsoh K. Factors predicting the occurrence of disease-causing variants on next-generation sequencing in children with steroid-resistant nephrotic syndrome — implications for resource-constrained settings. Pediatr Nephrol. 2023;38:3663–70.

67. Landini S, Mazzinghi B, Becherucci F, Allinovi M, Provenzano A, Palazzo V, et al. Reverse Phenotyping after Whole-Exome Sequencing in Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15:89–100.

68. Lipska BS, Iatropoulos P, Maranta R, Caridi G, Ozaltin F, Anarat A, et al. Genetic screening in adolescents with steroid-resistant nephrotic syndrome. Kidney Int. 2013;84:206–13.

69. Lipska BS, Balasz-Chmielewska I, Morzuch L, Wasielewski K, Vetter D, Borzecka H, et al. Mutational analysis in podocin-associated hereditary nephrotic syndrome in Polish patients: founder effect in the Kashubian population. J Appl Genet. 2013;54:327–33.

70. Lipska BS, Ranchin B, Iatropoulos P, Gellermann J, Melk A, Ozaltin F, et al. Genotype–phenotype associations in WT1 glomerulopathy. Kidney Int. 2014;85:1169–78.

71. Lipska-Ziętkiewicz BS, Ozaltin F, Hölttä T, Bockenhauer D, Bérody S, Levtchenko E, et al. Genetic aspects of congenital nephrotic syndrome: a consensus statement from the ERKNet–ESPN inherited glomerulopathy working group. Eur J Hum Genet. 2020;28:1368–78.

72. Liu J, Wan Z, Song Q, Li Z, He Y, Tang Y, et al. *NR3C1* Gene Polymorphisms are Associated with Steroid Resistance in Patients with Primary Nephrotic Syndrome. Pharmacogenomics. 2018;19:45–60.

73. Lovric S, Fang H, Vega-Warner V, Sadowski CE, Gee HY, Halbritter J, et al. Rapid Detection of Monogenic Causes of Childhood-Onset Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9:1109–16.

74. Machuca E, Benoit G, Nevo F, Tête MJ, Gribouval O, Pawtowski A, et al. Genotype–Phenotype Correlations in Non-Finnish Congenital Nephrotic Syndrome. J Am Soc Nephrol. 2010;21:1209–17.

75. Mason AE, Sen ES, Bierzynska A, Colby E, Afzal M, Dorval G, et al. Response to First Course of Intensified Immunosuppression in Genetically Stratified Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15:983–94.

76. Mason AE, Saleem MA, Bierzynska A. A critical re-analysis of cases of post-transplantation recurrence in genetic nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2021;36:3757–69.

77. Miura K, Kaneko N, Hashimoto T, Ishizuka K, Shirai Y, Hisano M, et al. Precise clinicopathologic findings for application of genetic testing in pediatric kidney transplant recipients with focal segmental glomerulosclerosis/steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2023;38:417–29.

78. Morello W, Proverbio E, Puccio G, Montini G. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Rate and Risk Factors for Post-transplant Disease Recurrence in Children With Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. Kidney Int Rep. 2023;8:254–64.

79. Parvin MostN, Aziz MdA, Rabbi SNI, Al-Mamun MMdA, Hanif M, Islam MdS, et al. Assessment of the Link of ABCB1 and NR3C1 gene polymorphisms with the prednisolone resistance in pediatric nephrotic syndrome patients of Bangladesh: A genotype and haplotype approach. J Adv Res. 2021;33:141–51.

80. Bassam Saeed. Genetic Screening in Children with Challenging Nephrotic Syndrome. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2020;31:1189–97.

81. Safan MA, Elhelbawy NG, Midan DA, Khader HF. *ABCB1* polymorphisms and steroid treatment in children with idiopathic nephrotic syndrome. Br J Biomed Sci. 2017;74:36–41.

82. Santín S, Bullich G, Tazón-Vega B, García-Maset R, Giménez I, Silva I, et al. Clinical Utility of Genetic Testing in Children and Adults with Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:1139–48.

83. Sen ES, Dean P, Yarram-Smith L, Bierzynska A, Woodward G, Buxton C, et al. Clinical genetic testing using a custom-designed steroid-resistant nephrotic syndrome gene panel: analysis and recommendations. J Med Genet. 2017;54:795–804.

84. Singh A, Singh A, Mishra OP, Prasad R, Narayan G, Batra VV, et al. Molecular Study of Childhood Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome: A Hospital-Based Study. J Pediatr Genet. 2022;11:185–91.

85. Sinha R, Sarkar S, Mandal K, Tse Y. Uptake of next-generation sequencing in children with end-stage renal disease secondary to focal segmental glomerulosclerosis and parental decision for kidney transplantation—Experience from a low resource setting: A Retrospective Cohort Study. Pediatr Transplant. 2021;25:e13960.

86. Song X, Fang X, Tang X, Cao Q, Zhai Y, Chen J, et al. COQ8B nephropathy: Early detection and optimal treatment. Mol Genet Genomic Med. 2020;8:e1360.

87. Teeninga N, Kist-van Holthe JE, Van Den Akker ELT, Kersten MC, Boersma E, Krabbe HG, et al. Genetic and in vivo determinants of glucocorticoid sensitivity in relation to clinical outcome of childhood nephrotic syndrome. Kidney Int. 2014;85:1444–53.

88. Trautmann A, Lipska-Ziętkiewicz BS, Schaefer F. Exploring the Clinical and Genetic Spectrum of Steroid Resistant Nephrotic Syndrome: The PodoNet Registry. Front Pediatr. 2018;6:200.

89. Vasudevan A, Thergaonkar R, Mantan M, Sharma J, Khandelwal P, Sinha A, et al. Consensus Guidelines on Management of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome.

90. Zhu X, Zhang Y, Yu Z, Yu L, Huang W, Sun S, et al. The Clinical and Genetic Features in Chinese Children With Steroid-Resistant or Early-Onset Nephrotic Syndrome: A Multicenter Cohort Study. Front Med. 2022;9:885178.

APÊNDICE 2 – HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação nº 1085/2026	Mudanças nos critérios diagnósticos	Rituximabe para o tratamento em crianças e adolescentes com síndrome nefrótica primária corticodependente e recaída frequente [Relatório de Recomendação nº 1040/2025; Portaria SECTICS/MS nº 77/2025] Micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para o tratamento da síndrome nefrótica primária em crianças e adolescentes. [Relatório de Recomendação nº 1039/2025; Portaria SECTICS/MS nº 79/2025]	-
Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 01, de 10/01/2018	Atualização da diretriz	-	-
Portaria SAS/MS nº 459, de 21 de maio de 2012	Primeira versão da diretriz	Tacrolimo para o tratamento da síndrome nefrótica primária [Relatório de Recomendação nº 29/2012; Portaria SCTIE/MS nº 35/2012]	-

Conitec
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

SUS 35 ANOS

MINISTÉRIO DA SAÚDE

GOVERNO DO BRASIL
DO LADO DO POVO BRASILEIRO

DISQUE SAÚDE
136
Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br