

ESTRATÉGIAS FARMACOLÓGICAS PARA MANUTENÇÃO DA REMISSÃO E REDUÇÃO DE RECAÍDAS NA SÍNDROME NEFRÓTICA IDIOPÁTICA PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PHARMACOLOGICAL STRATEGIES FOR MAINTAINING REMISSION AND REDUCING RELAPSES IN PEDIATRIC IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME: AN INTEGRATIVE REVIEW

ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS PARA EL MANTENIMIENTO DE LA REMISIÓN Y LA REDUCCIÓN DE RECAÍDAS EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO PEDIÁTRICO: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Lais Lopes Andrade do Amaral¹
Luísa Abinasse Nigri Beneques²
Fátima Lúcia Cartaxo Machado de Castro³

RESUMO: Este estudo teve como objetivo analisar as estratégias farmacológicas utilizadas para manutenção da remissão e redução de recaídas em pacientes pediátricos com síndrome nefrótica idiopática. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em setembro de 2026, nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Nephrotic Syndrome”, “Recurrence” e “Child”, combinados pelo operador booleano AND. Aplicaram-se filtros para os textos publicados entre 2021 e 2026, texto completo gratuito e estudos clínicos controlados ou observacionais. Dos 1.865 registros inicialmente identificados, 12 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade após exclusão de duplicatas. Os estudos analisaram diferentes esquemas de corticoterapia, rituximabe e outros anticorpos anti-CD20, além de estratégias de manutenção com micofenolato de mofetila. O prolongamento ou a intensificação da corticoterapia não apresentou benefício consistente na prevenção de recaídas. O rituximabe demonstrou resultados favoráveis principalmente nas formas frequentemente recidivantes ou dependentes de corticosteroides, enquanto a manutenção com micofenolato de mofetila apresentou potencial de prolongar a remissão. Conclui-se que a escolha terapêutica deve considerar o perfil clínico e a evolução da doença, sendo necessários estudos adicionais para definir esquemas mais eficazes e seguros.

Palavras-chave: Síndrome Nefrótica. Recidiva. Criança.

¹ Discente da Univassouras/Vassouras-RJ.

² Discente da Univassouras/Vassouras-RJ.

³ Docente Univassouras/Vassouras-RJ.

ABSTRACT: This study aimed to analyze the pharmacological strategies used to maintain remission and reduce relapses in pediatric patients with idiopathic nephrotic syndrome. An integrative literature review was conducted in September 2026 using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, with the descriptors “Nephrotic Syndrome”, “Recurrence”, and “Child”, combined using the Boolean operator AND. Filters were applied for publications from the previous five years, free full-text availability, and controlled clinical trials or observational studies. Of the 1,865 records initially identified, 12 studies met the eligibility criteria after duplicate removal. The studies investigated different corticosteroid regimens, rituximab and other anti-CD20 antibodies, as well as maintenance strategies using mycophenolate mofetil. Prolonging or intensifying corticosteroid therapy did not consistently prevent relapses. Rituximab showed favorable outcomes, particularly in patients with frequently relapsing or steroid-dependent disease, while maintenance therapy with mycophenolate mofetil showed potential to prolong remission. It was concluded that therapeutic decisions should consider the patient’s clinical profile and disease course, and that further studies are needed to establish more effective and safer treatment regimens.

Keywords: Nephrotic Syndrome. Recurrence. Child.

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo analizar las estrategias farmacológicas utilizadas para mantener la remisión y reducir las recaídas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico idiopático. Se realizó una revisión integrativa de la literatura en septiembre de 2026, utilizando las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), con los descriptores “Nephrotic Syndrome”, “Recurrence” y “Child”, combinados mediante el operador booleano AND. Se aplicaron filtros correspondientes a los últimos cinco años, disponibilidad de texto completo gratuito y ensayos clínicos controlados o estudios observacionales. De los 1.865 registros identificados inicialmente, 12 estudios cumplieron los criterios de elegibilidad tras la eliminación de duplicados. Los estudios analizaron diferentes esquemas de corticoterapia, rituximab y otros anticuerpos anti-CD20, además de estrategias de mantenimiento con micofenolato de mofetilo. La prolongación o intensificación de la corticoterapia no mostró beneficios consistentes en la prevención de recaídas. El rituximab presentó resultados favorables, principalmente en pacientes con recaídas frecuentes o dependencia de corticosteroides, mientras que el tratamiento de mantenimiento con micofenolato de mofetilo mostró potencial para prolongar la remisión. Se concluye que la elección terapéutica debe considerar el perfil clínico y la evolución de la enfermedad, siendo necesarios estudios adicionales para definir esquemas terapéuticos más eficaces y seguros.

Palabras clave: Síndrome Nefrótico. Recurrencia. Niño.

INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica idiopática (SNI) é a glomerulopatia adquirida mais frequente na infância e apresenta incidência variável entre diferentes populações. Clinicamente, caracteriza-se por proteinúria acentuada e hipoalbuminemia, podendo estar associada a edema e dislipidemia. A proteinúria decorre do aumento patológico da permeabilidade da barreira de

filtração glomerular, relacionado especialmente à disfunção dos podócitos, permitindo a passagem anormal de proteínas para a urina. Embora sua fisiopatologia ainda não esteja completamente esclarecida, evidências apontam para importante participação de mecanismos imunológicos capazes de interferir na estrutura e na função da barreira glomerular (GU S, et al., 2025).

A resposta ao tratamento com corticosteroides constitui um importante elemento na evolução clínica e na classificação da doença. A maioria das crianças apresenta resposta à corticoterapia e alcança remissão, sendo classificada como portadora de síndrome nefrótica sensível a corticosteroides. Uma parcela menor apresenta resistência ao tratamento e está associada a maior risco de evolução desfavorável da função renal (KAINTH D, et al., 2021). Apesar da elevada taxa de resposta inicial, a remissão não representa necessariamente o controle definitivo da doença, uma vez que grande parte dos pacientes apresenta novos episódios de proteinúria ao longo do acompanhamento. Cerca de 50% a 60% das crianças com síndrome nefrótica sensível a corticosteroides podem evoluir com formas frequentemente recorrentes ou dependentes de corticosteroides (IIJIMA K, et al., 2022).

A recorrência desses episódios constitui um dos principais desafios no manejo da SNI pediátrica. Além das próprias complicações relacionadas às recaídas, como maior suscetibilidade a infecções e eventos trombóticos, esses pacientes podem necessitar de sucessivos ciclos de tratamento e permanecer expostos aos efeitos adversos da terapia imunossupressora por períodos prolongados. Nesse contexto, embora os corticosteroides permaneçam como a base terapêutica da síndrome nefrótica sensível a corticosteroides, sua utilização repetida ou prolongada pode resultar em importante toxicidade, tornando necessária a busca por esquemas terapêuticos capazes de preservar a remissão e reduzir a carga cumulativa de corticosteroides (KAINTH D, et al., 2021).

Diante das formas frequentemente recidivantes e dependentes de corticosteroides, diferentes agentes poupadores passaram a ser empregados, incluindo imunossupressores como inibidores da calcineurina e micofenolato de mofetila. Mais recentemente, o rituximabe, anticorpo monoclonal direcionado ao CD20 dos linfócitos B, tem apresentado resultados promissores na redução das recaídas e da necessidade de corticosteroides em determinados grupos de pacientes (GU S, et al., 2025). Entretanto, a recorrência da doença após o tratamento ainda é frequente e não existe consenso quanto ao esquema terapêutico capaz de proporcionar

manutenção prolongada da remissão. Diferentes doses e estratégias com rituximabe, outros agentes anti-CD20 e terapias de manutenção após sua utilização vêm sendo investigadas com esse propósito (NIU XL, et al., 2024).

Dessa forma, considerando a elevada frequência de recaídas, os efeitos associados à exposição repetida aos corticosteroides e a diversidade de opções farmacológicas atualmente disponíveis, torna-se relevante analisar as evidências acerca das estratégias utilizadas para prolongar a remissão e reduzir a recorrência da doença na população pediátrica. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as estratégias farmacológicas utilizadas para manutenção da remissão e redução de recaídas em pacientes pediátricos com síndrome nefrótica idiopática.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, realizada em setembro de 2026. A busca dos estudos foi conduzida nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Nephrotic Syndrome”, “Recurrence” e “Child”, selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e combinados por meio do operador booleano AND.

4

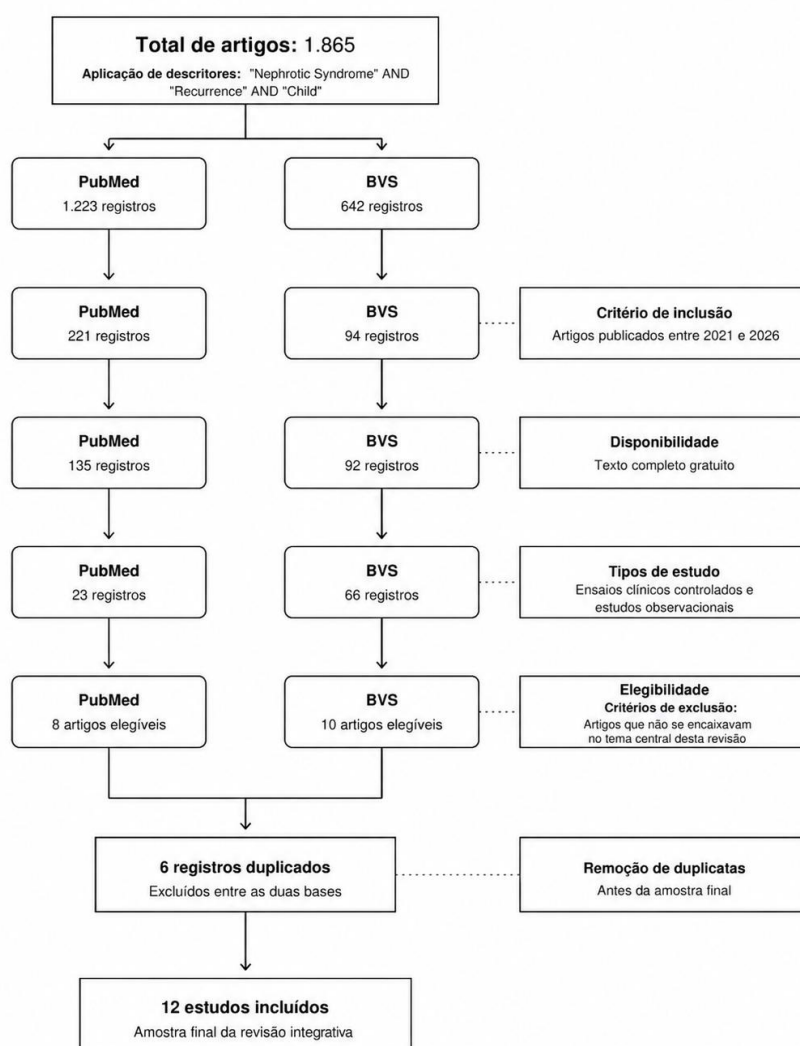
Foram aplicados, em ambas as bases, filtros correspondentes aos textos publicados entre 2021 e 2026, disponibilidade de texto completo gratuito e tipos de estudo, contemplando ensaios clínicos controlados e estudos observacionais. Foram incluídos estudos primários envolvendo pacientes pediátricos com síndrome nefrótica idiopática ou primária que avaliassem estratégias farmacológicas relacionadas à manutenção da remissão e/ou à redução de recaídas. Estudos com população mista também foram considerados quando apresentavam amostra predominantemente pediátrica e abordavam a síndrome nefrótica de início na infância.

Foram excluídos estudos realizados exclusivamente ou predominantemente em adultos, envolvendo síndrome nefrótica secundária, publicações não primárias ou sem apresentação de resultados, estudos sem avaliação de estratégia farmacológica relacionada aos desfechos investigados e artigos duplicados entre as bases.

A busca inicial identificou 1.865 estudos, sendo 1.223 na PubMed e 642 na BVS. Após a aplicação do filtro correspondente aos textos publicados entre 2021 e 2026, permaneceram 315 registros, dos quais 227 apresentavam texto completo gratuito. A aplicação dos filtros referentes

aos tipos de estudo resultou em 89 publicações. Após a avaliação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 18 artigos, sendo 06 posteriormente excluídos por duplicidade entre as bases, resultando em uma amostra final de 12 estudos analisados na íntegra. O processo de identificação e seleção dos artigos está apresentado na Figura 1.

Figura 1- Fluxograma de Identificação e seleção dos estudos



Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Os estudos selecionados foram analisados de forma descritiva e integrativa, considerando características metodológicas, população estudada, estratégia farmacológica, comparador, período de acompanhamento, desfechos relacionados à remissão e às recaídas,

principais resultados, eventos adversos e limitações. Os achados foram posteriormente comparados quanto às suas semelhanças e divergências, buscando-se realizar uma síntese das evidências disponíveis.

RESULTADOS

Os estudos incluídos foram publicados entre 2021 e 2025 e conduzidos na Argentina, China, Índia, Itália, Japão e Reino Unido. Quanto ao delineamento metodológico, oito estudos foram ensaios clínicos randomizados e quatro apresentaram delineamento observacional retrospectivo. As intervenções avaliadas compreenderam diferentes esquemas de corticoterapia, uso de rituximabe e outros anticorpos anti-CD20, comparação do rituximabe com outro imunossupressor e utilização de micofenolato de mofetila após o tratamento com rituximabe. As principais características metodológicas dos estudos incluídos estão apresentadas na Tabela I.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor/Ano	País	Delineamento e amostra	Estratégia farmacológica avaliada
Kainth D, et al. (2021)	Índia	Ensaio clínico randomizado, aberto; 117 crianças.	Prednisolona em esquema abreviado de 2 semanas versus esquema padrão de 4 semanas após a remissão da recaída.
Ravani P, et al. (2021)	Itália	Ensaio clínico randomizado, aberto; 140 participantes de 2 a 24 anos.	Ofatumumabe versus rituximabe.
Iijima K, et al. (2022)	Japão	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e duplo-cego; 78 participantes tratados.	Rituximabe seguido de micofenolato de mofetila versus rituximabe seguido de placebo.
Christian MT, et al. (2022)	Reino Unido	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e duplo-cego; 365 crianças recrutadas.	Prednisolona em baixa dose durante infecções das vias aéreas superiores versus placebo.
Khan T, et al. (2023)	Índia	Ensaio clínico randomizado, aberto; 60 crianças.	Prednisolona em dose única matinal versus doses divididas, no episódio inicial.
Niu XL, et al. (2024)	China	Estudo observacional retrospectivo; 77 crianças.	Dose única de rituximabe em síndrome nefrótica dependente de corticosteroides.
Gu S, et al. (2025)	China	Estudo observacional retrospectivo; 7 crianças.	Duas doses de rituximabe seguidas de micofenolato de mofetila após recuperação das células B.
Chirico V, et al. (2025)	Itália	Estudo observacional retrospectivo; 140 avaliados; 120 analisados.	Regimes iniciais de corticoterapia com diferentes exposições cumulativas.
Beaudoin L, et al. (2025)	Argentina	Coorte retrospectiva; 74 crianças.	Prednisolona por 8 versus 12 semanas no episódio inicial.
He L, et al. (2025)	China	Ensaio clínico prospectivo, randomizado e aberto; 91 crianças.	Esquema baseado em rituximabe versus esquema baseado em tacrolimo, após corticoterapia inicial.
Iijima K, et al. (2025)	Japão	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e duplo-cego; 43 randomizados e 40 tratados.	Rituximabe versus placebo em formas frequentemente recidivantes ou dependentes de corticosteroides.
Sheng AQ, et al. (2025)	China	Ensaio clínico prospectivo, randomizado; 24 crianças.	Rituximabe em monoterapia versus glicocorticoides no episódio inicial.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026), a partir dos estudos incluídos na revisão.

Entre os estudos que avaliaram diferentes esquemas de corticoterapia, Kainth D, et al. (2021) observaram proporções semelhantes de evolução para recaídas frequentes ou dependência de corticosteroides entre os esquemas curto e padrão, com menor exposição cumulativa aos corticosteroides no regime abreviado. Christian MT, et al. (2022) não identificaram redução das recaídas relacionadas às infecções de vias aéreas superiores com o uso adicional de prednisolona em baixa dose. Khan T, et al. (2023) encontraram taxas finais de recaída semelhantes entre a administração de prednisolona em dose única e em doses divididas, embora o grupo de dose única tenha apresentado menor supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e maior tempo até a primeira recaída entre os participantes que recaíram. Nos estudos retrospectivos, Beaudoin L, et al. (2025) observaram incidência semelhante de recaídas entre os esquemas de oito e 12 semanas, enquanto Chirico V, et al. (2025) não identificaram associação entre maior duração da corticoterapia e redução das recaídas.

Nos estudos envolvendo rituximabe e outros anticorpos anti-CD20, Iijima K, et al. (2025) observaram maior período livre de recaída com rituximabe em comparação ao placebo, enquanto He L, et al. (2025) registraram menor recorrência em seis meses entre os pacientes submetidos ao regime baseado em rituximabe em comparação ao regime baseado em tacrolimo. Ravani P, et al. (2021) observaram taxas de recaída semelhantes entre ofatumumabe e rituximabe em 12 e 24 meses. No estudo observacional de Niu XL, et al. (2024), a dose única de rituximabe apresentou eficácia inicial de 90,91%, sendo registrada taxa global de recaída de 78,33% durante o acompanhamento. No estudo de Sheng AQ, et al. (2025), envolvendo pacientes recém-diagnosticados, a remissão completa após seis semanas foi menor entre aqueles tratados com rituximabe em monoterapia do que entre os tratados com glicocorticoides.

Quanto às estratégias de manutenção após rituximabe, Iijima K, et al. (2022) observaram, em análise post-hoc restrita ao período de administração do micofenolato de mofetila, redução do risco de falha terapêutica, da taxa de recaídas e da dose diária de corticosteroides. Entretanto, na análise principal de todo o acompanhamento, a diferença no tempo até a falha terapêutica não alcançou significância estatística ($p = 0,07$), e o efeito preventivo deixou de ser observado após a suspensão do medicamento. No estudo retrospectivo de Gu S, et al. (2025), as sete crianças tratadas com duas doses de rituximabe e micofenolato de mofetila após a recuperação das células B permaneceram sem recaídas durante os 12 meses de acompanhamento.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão indicam que a manutenção da remissão na síndrome nefrótica idiopática pediátrica não parece depender simplesmente da intensificação ou do prolongamento da corticoterapia. Estratégias poupadoras de corticosteroides, particularmente aquelas baseadas em rituximabe, demonstraram resultados favoráveis sobretudo em pacientes com formas frequentemente recidivantes ou dependentes de corticosteroides; entretanto, a magnitude e a duração desse benefício variaram conforme o perfil dos pacientes, o esquema terapêutico adotado e a utilização ou não de terapia de manutenção após a depleção de células B.

Em relação à corticoterapia, os estudos analisados não demonstraram benefício consistente com o prolongamento ou a intensificação do tratamento para prevenção de novas recaídas. Beaudoin L, et al. (2025) observaram incidência semelhante de recaídas após esquemas iniciais de oito e 12 semanas, enquanto Chirico V, et al. (2025) não identificaram melhora significativa dos desfechos com regimes de maior duração e maior exposição cumulativa aos corticosteroides. De forma semelhante, o ensaio PREDNOS 2 não demonstrou redução significativa das recaídas relacionadas às infecções de vias aéreas superiores com a administração adicional de prednisolona em baixa dose (CHRISTIAN MT, et al., 2022). Esses achados sugerem que o simples aumento da exposição aos corticosteroides não necessariamente

A possibilidade de reduzir a exposição aos corticosteroides sem comprometer o controle da doença também foi avaliada. Kainth D, et al. (2021) encontraram proporções semelhantes de evolução para recaídas frequentes ou dependência de corticosteroides entre o esquema abreviado e o esquema padrão de tratamento da recaída, com menor exposição cumulativa no regime de menor duração. Entretanto, a não inferioridade do esquema abreviado não foi estatisticamente estabelecida, o que impede concluir equivalência entre as duas estratégias. Por sua vez, Khan T, et al. (2023) observaram taxas finais de recaída semelhantes entre a administração de prednisolona em dose única matinal e em doses divididas, com menor supressão bioquímica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal no grupo que recebeu dose única. Dessa forma, os resultados apontam para a importância de buscar esquemas que reduzam a toxicidade dos corticosteroides sem comprometer sua eficácia, embora ainda não seja possível estabelecer uma estratégia única como superior.

Entre as terapias poupadoras de corticosteroides, o rituximabe apresentou resultados relevantes principalmente nas formas frequentemente recidivantes ou dependentes de corticosteroides. Iijima K, et al. (2025) demonstraram prolongamento significativo do período livre de recaída com rituximabe em comparação ao placebo. Resultados favoráveis também foram observados no estudo de He L, et al. (2025), no qual o regime baseado em rituximabe esteve associado a menor recorrência em seis meses quando comparado ao regime baseado em tacrolimo. Entretanto, este último estudo apresentou seguimento relativamente curto e avaliou pacientes com síndrome nefrótica primária recém-diagnosticada após tratamento inicial com corticosteroides, o que deve ser considerado na extrapolação de seus achados.

Apesar desses resultados, a resposta ao rituximabe não se mostrou necessariamente duradoura em todos os pacientes. Niu XL, et al. (2024) observaram elevada eficácia inicial após dose única de rituximabe em crianças com síndrome nefrótica dependente de corticosteroides e doença de lesões mínimas, porém identificaram elevada frequência de recaídas durante o seguimento. Esse achado reforça que o controle inicial da doença não implica necessariamente manutenção prolongada da remissão. Além disso, a utilização de outro anticorpo anti-CD20 não demonstrou vantagem evidente: Ravani P, et al. (2021) não observaram superioridade do ofatumumabe em relação ao rituximabe na manutenção da remissão em 12 e 24 meses.

O momento de utilização do rituximabe também parece influenciar os resultados. Em crianças com síndrome nefrótica idiopática de início recente, Sheng AQ, et al. (2025) observaram taxa de remissão completa substancialmente menor com rituximabe em monoterapia do que com glicocorticoides. O estudo foi interrompido precocemente por razões éticas diante da ausência do efeito clínico esperado. Dessa forma, embora o rituximabe apresente resultados favoráveis principalmente em pacientes com doença recidivante ou dependente de corticosteroides, os achados disponíveis não sustentam sua utilização indiscriminada como substituto da corticoterapia no episódio inicial.

Outro aspecto relevante identificado nesta revisão foi a manutenção da remissão após o tratamento com rituximabe. Iijima K, et al. (2022) avaliaram a administração de micofenolato de mofetila após o rituximabe e observaram, durante o período de utilização do medicamento, redução do risco de falha terapêutica, da taxa de recaídas e da dose diária de corticosteroides. Contudo, considerando todo o período de acompanhamento, a diferença no tempo até a falha terapêutica não atingiu significância estatística, e o efeito preventivo diminuiu após a suspensão

do micofenolato. Em um estudo retrospectivo com pequeno número de participantes, Gu S, et al. (2025) observaram ausência de recaídas durante 12 meses em crianças tratadas com duas doses de rituximabe seguidas de micofenolato após a recuperação das células B. Esses resultados sugerem potencial benefício da terapia de manutenção após o rituximabe, porém ainda não permitem definir sua duração ideal nem determinar quais pacientes apresentam maior probabilidade de benefício.

A interpretação conjunta dos estudos deve considerar a heterogeneidade metodológica das evidências disponíveis. Foram identificadas diferenças quanto às características das populações estudadas, fase da doença, esquemas farmacológicos, comparadores e períodos de acompanhamento. Alguns trabalhos apresentaram amostras pequenas, delineamento retrospectivo ou seguimento curto, enquanto determinados ensaios clínicos foram realizados em centros únicos ou não apresentaram poder suficiente para demonstrar alguns dos desfechos propostos. Essas características limitam a comparação direta entre as estratégias e dificultam a definição de um regime farmacológico universalmente superior. Dessa forma, estudos multicêntricos, com amostras maiores e acompanhamento prolongado, são necessários para estabelecer a duração ideal das estratégias de manutenção, identificar os pacientes com maior probabilidade de resposta e determinar o melhor posicionamento das diferentes terapias no curso da síndrome nefrótica idiopática pediátrica.

CONCLUSÃO

As evidências analisadas indicam que a manutenção da remissão e a redução de recaídas na síndrome nefrótica idiopática pediátrica dependem de estratégias terapêuticas ajustadas ao perfil clínico e ao momento evolutivo da doença. A intensificação ou o prolongamento da corticoterapia, de forma isolada, não demonstraram benefício consistente na prevenção de novas recaídas, enquanto o rituximabe apresentou resultados favoráveis principalmente em pacientes com formas frequentemente recidivantes ou dependentes de corticosteroides. Entretanto, a duração desse benefício mostrou-se variável, e a recorrência após o tratamento permanece um desafio. Estratégias de manutenção após o rituximabe, especialmente com micofenolato de mofetila, mostraram potencial para prolongar a remissão, embora as evidências ainda sejam limitadas quanto à duração ideal do tratamento e à seleção dos pacientes que mais se beneficiam dessa abordagem. Dessa forma, são necessários estudos multicêntricos, com

maior número de participantes e seguimento prolongado, para definir com maior precisão os esquemas farmacológicos mais eficazes e seguros para a manutenção da remissão na população pediátrica.

REFERÊNCIAS

1. BEAUDOIN L, et al. Extended versus standard corticosteroid treatment in primary nephrotic syndrome onset. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2025; 123(2): e202410534.
2. CHIRICO V, et al. Management of Nephrotic Syndrome in Pediatric Patients Treated by Different Steroid Regimens. *Medicina*, 2025; 61(7): 1257.
3. CHRISTIAN MT, 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 Pediatrics*, 2022; 176(3): 236-243.
4. GU S, et al. The efficacy and dynamic changes of immune function of rituximab with mycophenolate mofetil in the treatment of steroid-dependent/frequently relapsing nephrotic syndrome: a retrospective follow-up study. *BMC Nephrology*, 2025; 26(1): 186.
5. HE L, et al. Combined impact of rituximab and target care on efficacy, quality of life, adverse reactions and recurrence rate in children with nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*, 2025; 25(1): 691.
6. IIJIMA K, et al. Mycophenolate Mofetil after Rituximab for Childhood-Onset Complicated Frequently-Relapsing or Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2022; 33(2): 401-419.
7. IIJIMA K, et al. Rituximab-induced long-term remission in childhood-onset, uncomplicated, frequently relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome: a randomized, placebo-controlled trial and a follow-up study. *Scientific Reports*, 2025; 15: 34306.
8. KAINTH D, et al. Short-Duration Prednisolone in Children with Nephrotic Syndrome Relapse: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2021; 16(2): 225-232.
9. KHAN T, et al. Single- versus Divided-Dose Prednisolone for the First Episode of Nephrotic Syndrome in Children: An Open-Label RCT. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2023; 18(10): 1294-1299.
10. NIU XL, et al. Long term evaluations of first single-dose rituximab in children with steroid-dependent minimal-change nephrotic syndrome. *Renal Failure*, 2024; 46(2): 2427173.

11. RAVANI P, et al. Human or Chimeric Monoclonal Anti-CD20 Antibodies for Children with Nephrotic Syndrome: A Superiority Randomized Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2021; 32(10): 2652-2663.
12. SHENG AQ, et al. The efficacy and safety of rituximab monotherapy in the new onset pediatric idiopathic nephrotic syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Renal Failure*, 2025; 47(1): 2499902.