UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA – UFDPar
CURSO DE MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

FRANCISCO LUKAS RODRIGUES MARTINS

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS E O IMPACTO DA SINDROME NEFROTICA NA INFANCIA: UMA REVISAO INTEGRATIVA

PARNAIBA-PI

2024

FRANCISCO LUKAS RODRIGUES MARTINS

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS E O IMPACTO DA SINDROME NEFROTICA NA INFANCIA: UMA REVISAO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Delta do Parnaiba, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Linha de pesquisa: Pediatria e Epidemiologia

Orientador: Prof(a). Nayze Lucena Sangreman Aldeman.

PARNAIBA-PI

2024

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Delta do Parnaíba

M379c Martins, Francisco Lukas Rodrigues

Características epidemiológicas e o impacto da síndrome nefrótica na infância: uma revisão integrativa [recurso eletrônico] / Francisco Lukas. – 2025.

36 p.

TCC (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal do Delta do Parnaíba, 2025.

Orientação: Profª. Nayze Lucena Sangreman Aldeman.

1. Síndrome nefrótica. 2. Crianças. 3. Qualidade de vida. 4. Epidemiologia. I. Aldeman, Nayze Lucena Sangreman. II. Título.

CDD: 610

Elaborada por Adriana Luiza de Sousa Varão CRB-3/1493

Com imensa gratidão, dedico este trabalho a todos que estiveram ao meu lado nesta jornada desafiadora. Obrigado pela paciência, pela força e suporte; à minha família, pelo amor incondicional e apoio constante; e a Deus, por me conceder a sabedoria e a determinação necessárias para alcançar este marco.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho marca não apenas o fim de uma etapa, mas também a celebração de todo um caminho percorrido com apoio, dedicação e amor.

Primeiramente, agradeço a Deus, fonte inesgotável de força e inspiração, por guiar meus passos e iluminar meu caminho todos os dias.

À minha orientadora, Dra. Nayze, expresso minha profunda gratidão pela paciência incansável, orientação precisa e pelo exemplo inspirador de dedicação à ciência e à medicina. Seu apoio e paciência foram fundamentais para que eu pudesse superar dificuldades e alcançar novos horizontes neste estudo.

Aos meus amigos, “Netão +5”, verdadeiros pilares de apoio, segunda família que Deus me deu aqui em Parnaíba, agradeço por estarem sempre presentes, oferecendo encorajamento, suporte e compartilhando alegrias e dificuldades ao longo deste percurso.

À minha família, meu porto seguro e minha fonte de motivação, não há palavras que possam expressar adequadamente minha gratidão. Obrigado por cada gesto de amor, por cada incentivo e por acreditarem em mim sempre.

Este trabalho não seria possível sem o apoio e compreensão de cada um de vocês.

“Partamos, portanto, com entusiasmo, deixando de lado nossas muitas distrações, e apliquemo-nos a esse único propósito, antes que compreendamos tarde demais o voo rápido e incontrolável do tempo e sejamos deixados para trás. Quando cada dia nasce, dá-lhe as boas-vindas como o melhor dos dias, e faz dele tua posse. Devemos agarrar o que foge”.

(Sêneca, Cartas Morais)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A síndrome nefrótica é uma condição clínica relevante na infância, caracterizada por hipoalbuminemia, edema e proteinúria. Sua incidência na infância varia amplamente, sendo que a maioria dos casos não possui uma etiologia secundária identificável. Embora o tratamento adequado geralmente resulte em um bom prognóstico, a doença e o processo terapêutico podem impactar significativamente a vida da criança e de sua família. O objetivo desta pesquisa foi analisar as características epidemiológicas da síndrome nefrótica na infância, bem como os desfechos e o impacto dessa condição no desenvolvimento infantil. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica integrativa, a qual teve como base a busca de artigos na íntegra, publicados entre os anos de 2018 e 2023, nas seguintes bases de dados: PubMed, MEDLINE, LILACS e SCIELO, utilizando-se os descritores: Sindrome nefrótica, criança, epidemiologia e qualidade de vida. **RESULTADOS**: Foi observada uma considerável variabilidade epidemiológica da síndrome nefrótica na infância entre diferentes regiões e etnias, prevalecendo no sexo masculino, o que influencia tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Além disso, destacou-se a escassez de estudos na América Latina, indicando uma necessidade aumentada de estudos e atenção nessa região. Também foi evidenciado que a patologia e seu tratamento prolongado podem aumentar os riscos de complicações e desfechos negativos, afetando tanto o desenvolvimento físico quanto psicológico da criança e seus familiares. **CONCLUSÃO**: Portanto, dada a variabilidade da patologia e seus impactos, é crucial adotar uma abordagem individualizada e multiprofissional, considerando aspectos emocionais, sociais, educacionais e econômico, para proporcionar um cuidado holístico que melhore as condições clínicas e a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares.

Palavras-chave/Descritores: Síndrome nefrótica; crianças; Qualidade de vida; Epidemiologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Nephrotic syndrome is a relevant clinical condition in childhood, characterized by hypoalbuminemia, edema and proteinuria. Its incidence in childhood varies widely, with the majority of cases having no identifiable secondary etiology. Although appropriate treatment usually results in a good prognosis, the disease and the therapeutic process can significantly impact the life of the child and their family. The aim of this study was to analyze the epidemiological characteristics of nephrotic syndrome in childhood, as well as the outcomes and impact of this condition on child development. **METHODOLOGY**: This is an integrative literature review, which searched for full articles published between 2018 and 2023 in the following databases: PubMed, MEDLINE, LILACS and SCIELO, using the descriptors: nephrotic syndrome, child, epidemiology and quality of life. **RESULTS**: A considerable epidemiological variability of nephrotic syndrome in childhood was observed between different regions and ethnicities, with male prevalence, which influences both diagnosis and treatment. In addition, the scarcity of studies in Latin America was highlighted, indicating an increased need for studies and attention in this region. It has also been shown that the condition and its prolonged treatment can increase the risk of complications and negative outcomes, affecting both the physical and psychological development of the child and their family. **CONCLUSION**: Therefore, given the variability of the pathology and its impacts, it is crucial to adopt an individualized and multi-professional approach, considering emotional, social, educational and economic aspects, to provide holistic care that improves the clinical conditions and quality of life of patients and their families.

Keywords/Descriptors: Nephrotic syndrome; Child; Quality of life; Epidemiology

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El síndrome nefrótico es un cuadro clínico relevante en la infancia, caracterizado por hipoalbuminemia, edemas y proteinuria. Su incidencia en la infancia es muy variable, y la mayoría de los casos no tienen una etiología secundaria identificable. Aunque el tratamiento adecuado suele dar lugar a un buen pronóstico, la enfermedad y el proceso terapéutico pueden repercutir significativamente en la vida del niño y de su familia. El objetivo de este estudio fue analizar las características epidemiológicas del síndrome nefrótico en la infancia, así como los resultados y el impacto de esta enfermedad en el desarrollo del niño. **METODOLOGÍA**: Se trata de una revisión bibliográfica integradora, en la que se buscaron artículos completos publicados entre 2018 y 2023 en las siguientes bases de datos: PubMed, MEDLINE, LILACS y SCIELO, utilizando los descriptores: síndrome nefrótico, niño, epidemiología y calidad de vida. **RESULTADOS**: Se observó una considerable variabilidad epidemiológica del síndrome nefrótico en la infancia entre diferentes regiones y etnias, con predominio en el sexo masculino, lo que influye tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Además, se destacó la escasez de estudios en Latinoamérica, lo que indica una mayor necesidad de estudios y atención en esta región. También se señaló que la condición y su tratamiento prolongado pueden aumentar el riesgo de complicaciones y resultados negativos, afectando tanto el desarrollo físico como psicológico del niño y su familia. **CONCLUSIÓN**: Por lo tanto, dada la variabilidad de la patología y sus impactos, es crucial adoptar un enfoque individualizado y multiprofesional, considerando aspectos emocionales, sociales, educativos y económicos, para proporcionar una atención holística que mejore las condiciones clínicas y la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Palabras clave/Descriptores: Síndrome nefrótico; Niños; Calidad de vida; Epidemiología

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CS: corticosteroides
DAP: doença arterial periférica
DCV: doença cardiovascular
DECS: descritores em ciência e saúde
DLM: doença de lesões mínimas
DM: diabetes mellitus
DRC: doença renal crônica
GESF: glomerulosclerose segmentar e focal
GH: hormônio do crescimento
HIV: vírus da imunodeficiência humana
ITB: índice tornozelo-braquial
ITU: infecção do trato urinário
KDIGO (kidney disease: improving global outcomes)
LES: lúpus eritematoso sistêmico
LILACS: latin american and caribbean literature in health sciences
MEDLINE: medical literature analysis and retrieval system online
PA: pressão arterial
PUBMED: united states national library of medicine
QV: qualidade de vida
S. PNEUMONIAE: streptococcus pneumoniae
SCIELO: scientific eletronic library online
SN: sindrome nefrótica
SNI: sindrome nefrótica idiopática
SNP: sindrome nefrótica primaria
SNS: síndrome nefrotica secundaria
SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Teorias que explicam a formação do edema na SN.

Figura 2 – Fluxograma de busca dos artigos;

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Artigos utilizados para a revisão integrativa da literatura sobre o tema proposto no trabalho

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO **14**
2. METODOLOGIA **16**
3. RESULTADOS **17**
4. DISCUSSÃO **22**
4.1 Características epidemiológicas **22**
4.2 Desfechos clínicos da síndrome nefrótica na infância..... **25**
4.3 Impacto na qualidade de vida da criança com Síndrome Nefrótica e de familiares **29**
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS **31**
6. REFERENCIAS **32**

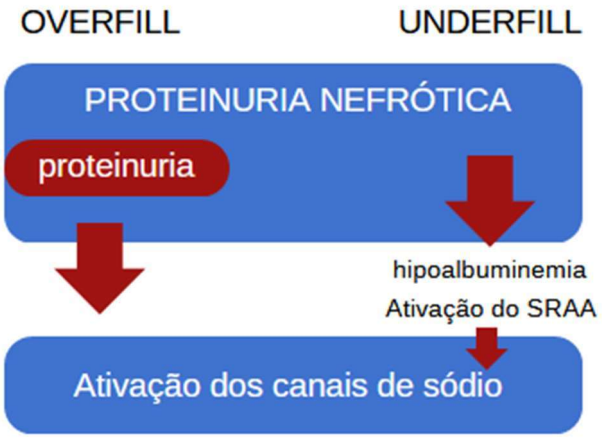
1. INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica (SN) é uma das doenças glomerulares mais comuns na infância. É caracterizada, segundo as diretrizes da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), pela presença de hipoalbuminemia (≤ 2,5 g%) edema e proteinúria maciça (≥ 40 mg/m2/h ou 50 mg/kg/dia). O quadro completo ainda inclui hipercolesterolemia (> 200 mg/dl). Do ponto de vista fisiopatológico, esse processo ainda não está totalmente estabelecido, mas infere-se que a alteração na permeabilidade das barreiras de filtração nos rins ocorre devido à perda de eletronegatividade ou pela própria desestruturação que causa o alargamento dos poros, permitindo a passagem de moléculas, como a albumina. A maioria dos casos de síndrome nefrótica em crianças não tem etiologia secundária subjacente e é então denominada de Síndrome nefrótica idiopática (SNI). A incidência varia mundialmente, mas se observa uma prevalência no sexo masculino, e na faixa de 2 a 10 anos de idade. São reconhecidos três padrões histológicos distintos de SNI: doença de lesões mínimas (DLM), glomerulosclerose segmentar e focal (GESF) e nefropatia membranosa (NM), sendo a DLM a causa mais comum. É uma doença que possui bom prognóstico quando bem tratada, mas que necessita de intensa monitorização, já que a própria fisiologia da síndrome e o tratamento com corticosteroides podem levar a diversas complicações, ameaçando o prognóstico. (SEGOVIA; TOAPANTA, 2022).

Com relação ao edema, existem duas teorias que explicam esse processo: Overfill e Underfill. Na hipótese de Underfill (Figura 1), o edema é resultado da retenção de sódio por proteinúria e hipoproteinemia, resultando na diminuição da pressão oncótica intravascular. Tal situação gera a passagem de água do plasma para o interstício e a retenção de sódio compensatória à depleção de volume intravascular, 8 ativando o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). Na hipótese de Overfill, existe um defeito primário na excreção de sódio pelos túbulos contorcidos proximais dos néfrons, aumentando a reabsorção do sódio e provocando o edema. Para compensar a perda de proteína e a diminuição da pressão oncótica, o organismo tende a produzir mais lipoproteínas, o que leva à

hiperlipidemia e ao desenvolvimento de hipertensão arterial. (CARVAJAL-BARRIOS et al., 2019)

Figura 1: Teorias que explicam a formação do edema na síndrome nefrótica.



Fonte: adaptado de SEGOVIA e TOAPANTO (2022)

A síndrome nefrótica pode ser classificada de acordo com a presença ou ausência de doenças sistêmicas em Síndrome nefrótica primária (SNP), Síndrome nefrótica secundária (SNS) e Síndrome nefrótica congênita (SNC). A SNP é o termo utilizado para se referir à SN na ausência de uma doença sistêmica, com mais de 90% dos casos sendo idiopáticos, chamados de Síndrome nefrótica idiopática (SNI). A SNS é o termo utilizado quando há presença de alguma doença extra renal que provocou a síndrome, como os lúpus eritematoso sistêmico (LES). Já a congênita é observada em crianças menores que três meses de idade, sendo classificada como síndrome nefrótica infantil a partir dos 4 meses de idade (VELTKAMP; RENSMA; BOUTS, 2021).

A SN ainda pode ser classificada de acordo com a sensibilidade ao tratamento com os corticosteroides em sensível, dependente ou resistente. A SN sensível ocorre quando o paciente apresenta remissão do quadro nos primeiros 28 dias de tratamento. A síndrome nefrótica dependente é definida por duas recidivas consecutivas durante o tratamento ou dentro dos 14 dias de interrupção. A resistente é caracterizada quando o paciente não consegue atingir a remissão completa após 8 semanas de terapia (CROITORU; BALGRADEAN, 2022).

As principais complicações relatadas são infecções, complicações iatrogênicas secundárias à terapêutica (osteoporose, atraso no crescimento, alterações comportamentais, hipertensão, obesidade, hiperlipidemia, tromboembolismo venoso, doença arterial periférica) e risco aumentado de doença renal terminal. Todas essas complicações impactam diretamente em diversas áreas da vida da criança e de sua família, sobretudo nos domínios físico, emocional e social, afetando relações interpessoais e o desenvolvimento escolar e individual da criança. (LI et al., 2021)

Dessa maneira, a síndrome nefrótica tem sido associada a prejuízos no desenvolvimento de pacientes, sobretudo aqueles menores de 18 anos. O processo fisiopatológico aliado a terapêutica imunossupressora e seus efeitos adversos provocam um grande prejuízo a qualidade de vida das crianças e de seus familiares. Existem diferenças quanto as características epidemiológicas da síndrome na infância pelo mundo, mas alguns dados apresentam harmonia, demonstrando a necessidade de mais estudos como este. Diante disso, o objetivo primário dessa revisão trata-se de compreender e identificar as características epidemiológicas dos últimos anos, bem como seus desfechos e o impacto que tal síndrome e seu manejo provocam no desenvolvimento infantil. Tal trabalho é fundamental para oferecer informações atualizadas que ajudarão a comunidade acadêmica na identificação dos principais fatores de risco e o que é necessário para melhorar os cuidados para com os pacientes e seus familiares.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa descritiva classificada como revisão integrativa de literatura, a qual permite construir o ordenamento de estudos extraindo a partir deles conhecimentos científicos sobre determinada temática. Esse tipo de pesquisa estuda uma ampla variedade de estudos científicos, tanto de metodologias do tipo experimental quanto não experimental, fazendo com que haja uma amostragem adequada e completa do tema em questão. (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Em um primeiro momento, elaborou-se o tema da pesquisa a partir da seguinte questão norteadora: “Quais as características epidemiológicas da síndrome

nefrótica na infância e qual o impacto provocado por tal patologia nessa faixa? ". É imprescindível salientar que a definição de forma precisa da questão norteadora contribui para uma eficiente identificação dos descritores e para uma análise adequada dos estudos. (BROOME, 2000)

Desse modo, foram utilizados os descritores buscados dentro da plataforma de descritores em saúde Decs/Mesh, utilizando as termologias disponíveis em português ("síndrome nefrótica", "criança", "epidemiologia" e "qualidade de vida") e inglês ("Nephrotic Syndrome", "child", "Epidemiology" e "Quality of Life"), utilizando o operador booleano "AND".

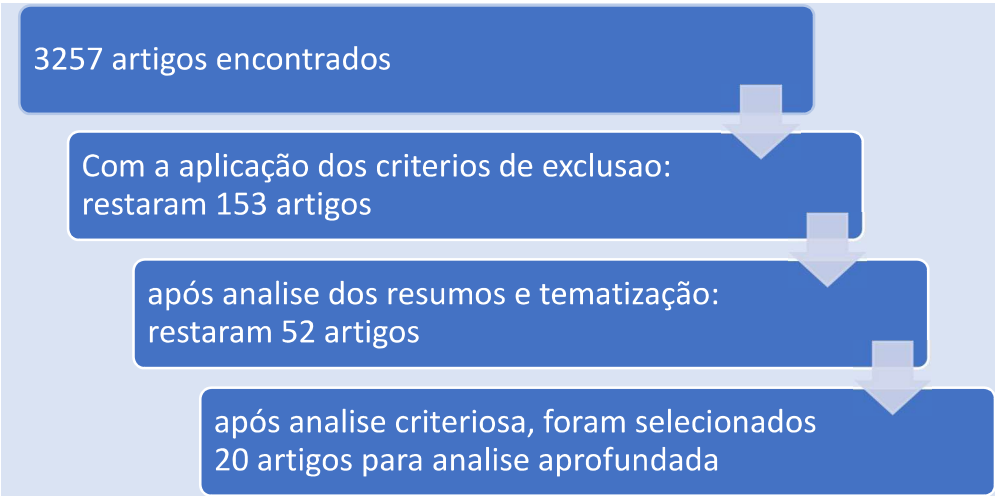
A partir disso, buscou-se artigos na íntegra publicados entre os anos de 2018 e 2023 nas seguintes bases de dados: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Foram excluídos artigos que não estavam na integra, bem como estudos caracterizados como relatórios, teses e dissertações e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Empregou-se para a etapa de extração de informações um instrumento elaborado pelos pesquisadores com os seguintes itens: autores, base de dados, ano de publicação e resultados.

3. RESULTADOS

Após o início da busca de artigos, foi encontrado um total de 3257 artigos. Em seguida, realizou-se a aplicação dos critérios de exclusão, restando 153 artigos. Destes, foram selecionados 52 que se destacaram por ase aproximarem da temática e dos critérios específicos, a saber: características epidemiológicas, desfechos clínicos e que estudassem o impacto da síndrome e do tratamento nas crianças com síndrome nefrótica e seus familiares. Entretanto, desses 52 artigos, 20 foram selecionados para o embasamento e desenvolvimento do trabalho.

Figura 2. Fluxograma da busca de artigos.



Fonte: Autoria própria

Durante a realização do trabalho, 20 artigos foram escolhidos para serem examinados. O quadro 1 compreende os artigos utilizados para a revisão de literatura integrativa sobre o tema proposto nos trabalhos, a partir das bases de dados analisadas.

Quadro 1. Artigos utilizados para a revisão integrativa da literatura sobre o tema proposto no trabalho.

ANO	AUTOR	TÍTULO	PRINCIPAIS CONSIDERAÇÕES
2022	Segovia & Toapanta	Epidemiologia y fisiopatologia del síndrome nefrótico en la infância	A maioria dos casos se iniciam entre 2 e 10 anos de idade, e correspondem a SN primaria ou idiopática. A incidência varia de 1 a 3 casos para 100000 habitantes. A maioria dos pacientes tem menos de 6 anos no diagnóstico. O tratamento nutricional é fundamental, uma vez que o crescimento é afetado.
2021	Veltkamp & Rensma & Bouts	Incidence and Relapse of Idiopathic Nephrotic Syndrome: Meta-analysis	Com o aumento da idade, há um aumento do risco de glomerulosclerose segmentar focal e nefropatia membranosa. Pode-se observar que os pacientes com SN de alterações mínimas são mais sensíveis aos esteroides. A incidência de SN foi mais baixa em crianças brancas, bem como em países ocidentais. Com relação as recaídas, países ocidentais apresentaram risco relativamente maior. A menor incidência em crianças de

			países ocidentais é provavelmente explicada por diferenças étnicas.
2019	Carvajal-Barrios et al.	Sindrome Nefrótica: da teoria ao manejo	O pico da SN ocorre na fase pré-escolar, seguido da fase escolar. Quanto maior a proteinuria, maior a dificuldade de controle da pressão arterial. A vacinação das crianças é fundamental na prevenção de infecções inerentes a doença e secundarias ao efeito imunossupressor do tratamento. Destaca-se a importância de combinar conhecimento teórico com pratica clínica, individualização do tratamento e colaboração interdisciplinar para proporcionar melhor qualidade de vida a criança com SN e familiares.
2019	Shatat & Becton & Woroniecki	Hypertension in Childhood Nephrotic Syndrome	A prevalência de hipertensão pré-tratamento com esteroides em 57 crianças era de 95%. Pacientes com SN apresentam rigidez arterial aumentada. O efeito da terapia com esteroides é variável. Em suma, os distúrbios do metabolismo lipídico e lipoproteico na SN contribuem para a progressão de doenças cardiovasculares e renais.
2019	Morejón & Gonzalez & Mendoza	El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia	A resposta ao tratamento com esteroides é satisfatória em 80-95% dos casos, entretanto podem recidivar no primeiro ano ou necessitar de outras medicações imunossupressoras. Observou-se prevalência de 65% no sexo masculino. Edema foi o sintoma presente em todos os casos, e as principais complicações foram infecção do trato respiratório superior e distúrbios eletrolíticos.
2021	Wine et al.	Trends in the epidemiology of childhood nephrotic syndrome in Africa: A systematic review	Estudo observou que os afro-americanos possuem 3x mais prevalência de SN resistente do que crianças euro-americanas. A média de idade do diagnóstico é em torno de 7,3 anos, o que pode ser explicado devido à falta de pressionais no continente, bem como a confusão com diagnostico de desnutrição proteica. A redução nas taxas de SN resistente nos últimos anos demonstra a importância do acesso a serviços de saúde com qualidade.

2022	Croitoru & Baldradean	Urinary tract infection in children with Nephrotic syndrome	Estudo feiro com 50 crianças de 2 a 18 anos diagnosticadas com SN. 1/6 dos casos possuíam ITU, sendo a principal bactéria associada: pseudomonas aeruginosa. Entretanto, no mundo, a principal bactéria é a E. coli. Demonstra a importância de investigar ITU em todas as crianças com SN, principalmente antes do início do tratamento. Prevalência no sexo feminino. 50% dos casos foram tratados eficientemente com Ceftriaxona IV por 10 dias. Verifica-se que a SN é frequentemente mal diagnosticada ou não diagnosticada, e casos com ITU dificultam ainda mais.
2019	Kumar et al.	Incidence and risk factors for major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome	Estudo com 148 crianças com 162 episódios de internação, demonstrando as principais indicações de internação. Prevalência no sexo masculino e a idade média de 5 anos. O estudo observou a influência de infecções no tempo de internação, bem como outros fatores, como os valores de albumina sérica. Demonstrou-se a importância da vacinação atualizada nas crianças, para evitar quadros mais graves, bem como a importância de investigar ITU.
2021	Bousseta et al.	Thromboembolic complications in children with primary nephrotic syndrome: A Tunisian series	O estudo mostra que a síndrome nefrotica está associada a um alto risco de complicações tromboembólicas, sobretudo durante a fase ativa da doença, possuindo um caráter multifatorial, com taxa de mortalidade significativa.
2022	Akinyoisoye et al.	Prevalence and determinants of peripheral arterial disease in children with nephrotic syndrome	Estudo que contou com 200 crianças (100 com SN e 100 sem SN). O estudo destacou a importância de investigar a doença arterial periférica nas crianças, devido a facilidade de fazê-lo e dos perigos que podem ser consequentes, como doenças cardíacas. A SN está associada a hiperlipidemia, um grande fator de risco para Doença arterial periférica.
2019	Ashoor et al.	Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factors in Childhood Glomerular Diseases. Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease	O estudo evidencia as alterações patológicas na covid-19, nos aspectos clínicos, macroscópicos e microscópicos.

2021	Chen et al.	Premature birth carries a higher risk of nephrotic syndrome: a cohort study	Estudo de coorte feito com 78.651 prematuros e 786.510 bebes a termo pareados. O estudo demonstrou que bebes prematuros tiveram uma incidência maior de SN do que os bebês a termo.
2022	Soliman et al.	The Long-term (five years) Effects of Prednisone Therapy in Children with Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome: A Controlled Study of Anthropometric Parameters and Metabolic Abnormalities)	Estudo observou as consequências e o impacto do tratamento para pacientes com SN ao longo de 5 anos. Observou-se que o colesterol aumentou em 100% dos pacientes após 5 anos, e a hipertensão foi detectada em 40% dos pacientes. Observou-se também que os pacientes após o tratamento eram mais baixos do que os que não fizeram. A exposição prolongada aos glicocorticoides é relacionada com o aumento da ocorrência sequelas antropométricas e metabólicas.
2022	Londeree et al.	Estimation of childhood nephrotic syndrome incidence: data from the atlanta metropolitan statistical area and meta-analysis of worldwide cases	O estudo trouxe as análises dos prontuários de 175 crianças, mostrando que o risco de SN é maior em asiáticos e negros. O estudo traz como indagação a falta de estudos na américa latina. Traz como destaque a necessidade de compreender plenamente a mobilidade e o fardo da doença, sendo fundamental capturar informações demográficas e genéticas.
2021	Li et al.	Evaluating the Quality of Life of 231 Children With Primary Nephrotic Syndrome and Assessing Parental Awareness of the Disease	Estudo um total de 231 crianças com SN hospitalizadas, para avaliar o impacto na qualidade de vida. Observou-se que a SN tem um impacto negativo significativo na qualidade de vida, nas atividades sociais, no estado psicológico, no crescimento e no desenvolvimento das crianças.
2020	Valavi et al.	Effect of prednisolone on linear growth in children with nephrotic syndrome	Estudo teve como objetivo determinar a relação entre a dose cumulativa de prednisolona e o crescimento linear em crianças com síndrome nefrótica. Observou-se relação significativa da dose de corticoide com a deterioração do escore de desvio padrão de altura, sendo maior em pacientes do sexo feminino.
2022	Singh et al.	Persistence of behavioral abnormalities following corticosteroid therapy in children with initial episode of idiopathic nephrotic syndrome: a prospective longitudinal observation	Estudo composto de 75 crianças com primeiro episódio de síndrome nefrotica idiopática, com prevalência do sexo masculino. Observou-se que os pacientes desenvolveram problemas comportamentais após tratamento, sobretudo no domínio de queixas ansiosas/deprimidas.

2022	Simon et al.	The Health Economic Impact of Nephrotic Syndrome in the United States	O estudo mostra que existe um impacto também financeiro para os cuidadores ou familiares de crianças com SN.
2021	Aronu & Uawaezouke & Muoneke	Reliability of generic quality-of-life instruments in assessing health-related quality of life among children and adolescents with idiopathic nephrotic syndrome: a systematic review	O estudo observou que a cronicidade da doença resulta potencialmente em desgaste físico e psicossocial nas crianças afetadas. Ademais, a considerável carga de tratamento e as implicações prognosticas também podem levar a sofrimento psicológico em seus pais ou cuidadores.

Fonte: Autoria própria

4. DISCUSSÃO

Após a leitura e analise dos resultados obtidos a partir dos artigos selecionados, a discussão se fundamenta a partir de diferentes tópicos: características epidemiológicas, desfechos e o impacto da síndrome nefrótica na qualidade de vida da população pediátrica. A discussão de tais tópicos é apresentada a seguir:

4.1 Características epidemiológicas

Apesar dos crescentes estudos sobre a SN nos últimos anos, ainda persistem dúvidas quanto a sua verdadeira prevalência global na infância. Nesse sentido, estudos recentes buscaram achar um consenso em relação as questões epidemiológicas. Observou-se que, a maioria dos casos de síndrome nefrótica na infância corresponde à SN primária, sendo mais de 90% dos casos considerados idiopáticos e tendo como alteração histológica mais comum a Doença por Lesão Mínima (DLM), que representa 80% em crianças com SN entre 1 e 6 anos de idade. Os estudos mostram que a incidência varia de 1 a 4 casos para 100.000 habitantes com menos de 16 anos e é mais comum nas regiões asiáticas e afro americanas. Há uma prevalência notável no sexo masculino, com a maioria dos estudos apontando uma relação de 2:1 com o sexo feminino. Aparece principalmente entre os 2 e 10 anos de idade, com pico entre 3 e 5 anos, isto é, principalmente na fase pré-escolar,

com cerca de 80% das crianças tendo menos de 6 anos no diagnóstico, demonstrando haver uma grande chance de diagnóstico e cuidados precoce. No entanto, há uma carência de estudos mais aprofundados, especialmente na América Latina, o que poderia alterar esses resultados e orientar os cuidados adequados. (SEGOVIA; TOAPANTA, 2022; MOREJÓN; GONZALEZ; MENDOZA, 2019)

Um outro aspecto epidemiológico que segue em discussão é sobre as causas secundarias da SN na infância. Nesse sentido, de acordo com o estudo de SEGOVIA e TOAPANTA (2022), as principais causas estão relacionadas com infecções, sobretudo do trato urinário, doenças sistêmicas (lúpus), tumores malignos e outras doenças glomerulares. Entretanto, o estudo chama atenção também para a própria Diabetes Mellitus (DM), como uma das causas mais comuns, evoluindo para nefropatia diabética.

De acordo com estudos recentes, os sinais e sintomas da SN na infância incluem edema, hipoalbuminemia e proteinúria, presentes em 100% dos casos. O tratamento com corticosteroides apresenta uma taxa satisfatória de resposta, variando entre 80% e 95%, mas essa eficácia varia conforme a etnia e a região geográfica. A incidência da síndrome é menor em países ocidentais do que em países orientais. Afro-americanos apresentam uma prevalência três vezes maior de formas resistentes da doença em comparação com crianças euro-americanas. É importante destacar que na África, a idade média de diagnóstico é de aproximadamente 7,3 anos, em contraste com os 6 anos observados no restante do mundo. Esse dado pode ser atribuído à escassez de profissionais especializados no continente, além da possível confusão com o diagnóstico de desnutrição proteico-energética. (CROITORU; BALGRADEAN, 2022; INDURKAR et al., 2022)

Com relação aos principais sítios de infecção, o trato respiratório superior e o trato urinário são os mais comuns. De acordo com estudo recente feito com 50 crianças de 2 a 18 anos, 1/6 dos casos apresentavam infecção do trato urinário, sendo os micro-organismos mais comuns a Escherichia coli e Klebsiella spp. Outros micro-organismos também estão relacionados, como Pseudomonas, S. pneumoniae e Staphylococcus. A maioria são casos assintomáticos, entretanto, observa-se uma prevalência dessas infecções no sexo feminino, dos quais 8 casos com urocultura positiva, 5 eram de meninas. Além disso, de acordo com os mesmos estudos,

crianças abaixo de 6 anos têm cerca de 1,7 vezes mais chances de desenvolver infecções do que crianças sem SN. A prevalência, mais uma vez, foi maior na região africana (34%) e mais baixa na região das Américas. Entretanto, vale ressaltar a ínfima quantidade de estudos nas Américas, sobretudo américa do sul. Outras situações, como celulite e sepse, também são observadas. Vale lembrar, que a SN é frequentemente mal diagnosticada ou não diagnosticada, evidenciando a necessidade e importância de se investigar ITU em todas as crianças com SN, visto que tal infecção pode ser um fator importante para a atividade da doença e um dos principais empecilhos para o diagnóstico correto da síndrome, isto é demonstrado quando apenas 44% das vezes os pacientes receberam diagnóstico correto do médico na atenção primaria (INDURKAR et al., 2022; WINE et al., 2021)

Entretanto, de acordo com o estudo de KUMAR et al. (2019), que contou com 148 crianças e 162 episódios de internação, a peritonite bacteriana foi a principal infecção observada (43,8%), e vista como grande causa de internação, principalmente em crianças do sexo masculino, mostrando a grande variedade de infecções relacionadas à SN. Ainda de acordo com o mesmo autor, o tempo de internação é significativamente maior nas crianças com SN do que nas crianças com infecção sem SN (12 dias x 8 dias), sendo 5,3 anos a média de idade. Ainda de acordo com o mesmo estudo, a principal causa de internação foi a anasarca isolada (81), seguido por anasarca com suspeita de infecção (59).

A prevalência de infecções é maior nas regiões mais pobres e isso pode ser atribuído a diferentes fatores ambientais e socioeconômicos, como saneamento e disponibilidade de serviços de saúde. Nos últimos anos, em países menos desenvolvidos, malária, hepatite, vírus da imunodeficiência humana (HIV) são comumente diagnosticados e relacionados com a SN (WINE et al., 2021).

Com relação à incidência de efeitos adversos dos corticosteroides, os mais frequentemente observados são: características cushingoides, hipertensão, obesidade, distúrbios do comportamento e comprometimento do crescimento da criança, doença arterial periférica, estado de hipercoagulabilidade, este apresentando grande taxa de mortalidade. (BOUSSETTA et al., 2021; AKINYOSOYE et al., 2022)

A doença cardiovascular (DCV) é vista como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças com doença renal crônica (DRC). Crianças com doença glomerular ativa têm maior prevalência de fatores de risco para DCV. Nesse sentido, um estudo recente avaliou 761 crianças com alguma doença glomerular primaria, destas 37% tinha DLM e 23% GESF, a maioria era da cor branca, o que pode ser justificado, pois o estudo foi feito na América do Norte e Europa, com prevalência do sexo masculino. Observou-se que na doença ativa, a taxa de hipertensão era maior e 71% dos pacientes apresentavam algum nível de dislipidemia e 62% hipercolesterolemia. É preocupante o fato de que os riscos de DVC sejam maiores nos pacientes com SN em comparação com a população pediátrica normal, uma vez que isso os coloca em grande potencial de desenvolver DCV à medida que o tempo passa. Nesse sentido, o estudo destaca a necessidade de um rastreio universal para anomalias lipídicas em crianças que sejam consideradas de alto risco devido a sua doença subjacente, bem como na importância de esforços direcionados para melhorar a identificação e o tratamento dos fatores de risco, particularmente em crianças com síndrome nefrotica. (ASHOOR et al., 2019).

Os nascimentos prematuros também influenciam no aparecimento da SN, especialmente interferindo na imunidade pelas células T, predispondo à síndrome. Um estudo de coorte com 78.651 prematuros e 786.510 bebes a termo, demonstrou os bebes prematuros tiveram uma incidência maior de SN do que os bebes a termo, com a incidência aumentando com a diminuição da idade gestacional. O estudo ainda relata que isto pode ser explicado pela interrupção precoce do processo de nefrogênese, bem como pela presença de células T reguladoras, as quais estão relacionadas com o processo fisiopatológico da SN e estão em maior número nos bebês prematuros (CHEN et al., 2021).

4.2 Desfechos da síndrome nefrótica na infância

A síndrome nefrótica (SN) é uma doença de bom prognóstico quando bem tratada. Desde a introdução dos antibióticos e dos esteroides, a taxa de mortalidade diminuiu drasticamente. Entretanto, a maioria dos desfechos negativos da SN na infância está relacionada aos efeitos adversos da terapia. O tratamento é feito com

corticosteroides (CS) e visa atingir e manter a remissão da doença, equilibrando os riscos e benefícios. Caso a remissão não seja alcançada, o tratamento prolongado aumenta o risco de complicações, infecções, tromboembolismo e doenças arteriais crônicas. De acordo com os estudos atuais, os CS devem ser administrados diariamente durante as primeiras quatro semanas, seguido de redução da dose nas próximas 12 semanas, para diminuir esses riscos. Estão indicados na primeira manifestação em todos os pacientes, sendo os principais a prednisona e a prednisolona. O uso de poupadores de esteroides, como os inibidores da calcineurina (ciclosporina), é uma alternativa para induzir a remissão em pacientes com SN dependente, com menos efeitos colaterais. (MOREJÓN; GONZALEZ; MENDOZA, 2019; CARVAJAL-BARIOS et al., 2019).

Os glicocorticoides ou corticosteroides afetam o metabolismo dos carboidratos, a pressão arterial, a trofismo vascular, o humor, o comportamento psíquico, o trofismo muscular e cutâneo, a imunidade e o crescimento ósseo e a mineralização. A doença cardiovascular (DCV) é relatada como a principal causa de morbimortalidade em pacientes com SN. Este risco se deve principalmente, em parte, às alterações metabólicas provocadas pelos CS, como o aumento das lipoproteínas, proteinúria, diminuição dos fatores de coagulação e declínio da função renal. (CROITORU; BALGRADEAN, 2022)

Os CS são agonistas do receptor mineralocorticoide (MR) e sua ativação leva à retenção de sal e elevação da pressão arterial. Em um estudo feito com 57 crianças, mostrou que a prevalência de hipertensão pré-tratamento com esteroides era de 95%, mas que após a remissão completa diminuiu para 19%. A hipertensão em crianças com SN é um grande fator de risco para desfechos perigosos à medida que envelhecem, como doença arterial periférica, infarto agudo do miocárdio e acidentes tromboembólicos. Pacientes com SN apresentam rigidez arterial aumentada, tornando-a um fator de risco cardiovascular nível II (moderado). Múltiplos fatores podem explicar a fisiopatologia da hipertensão na SN, fatores renais, como retenção de sódio, fibrose e perda da taxa de filtração glomerular, assim como a possibilidade da existência de um ciclo de alimentação entre albuminuria e a pressão arterial. O efeito da terapia com esteroides na PA em crianças com SN é variável, alguns podem desenvolver hipertensão ou piora dela

com terapia com esteroides, enquanto outros melhoram após atingirem a remissão. (SHATAT; BECTON; WORONIECKI, 2019).

Entretanto, de acordo com ASHOOR et al. (2019), a natureza remitente-recidivante da síndrome nefrótica infantil pode dissuadir os profissionais de rastrear e tratar agressivamente os fatores de risco cardiovasculares, o que resulta numa perda de oportunidade de melhorar o prognóstico desses pacientes a longo prazo com a progressão da doença renal, bem como dificultar o processo de remissão, fazendo com que o tempo de tratamento seja maior, aumento ainda mais as chances de desfechos negativos.

A doença arterial periférica (DAP) associada à síndrome nefrótica também é um fator de risco conhecido para infarto agudo do miocárdio na fase adulta e acaba sendo negligenciado durante a infância. Em um estudo com 200 crianças, 100 com SN e 100 sem síndrome, relacionou que a síndrome nefrótica está associada a hiperlipidemia, um dos principais fatores de risco para DAP, visto que altos níveis de lipídeos no sangue favorecem a formação de placas que podem se acumular com o passar do tempo e aumentar significativamente os eventos cardiovasculares em comparação com suas contrapartes saudáveis. Os autores defendem a necessidade do rastreamento de DAP em crianças com síndrome nefrótica, sobretudo aquelas que seguem em tratamento continuo, haja vista a possibilidade do rastreio ser feito com o próprio índice tornozelo-braquial (ITB), ferramenta que possui grande sensibilidade na detecção de DAP. O maior risco de DAP pode ser atribuído à persistência da proteinúria, à disfunção endotelial provocada pelo estado inflamatório crônico e à hiperlipidemia compensatória (AKINYOSOYE et al., 2019).

Um grande desfecho clinico pode ser relacionado a complicações tromboembólicas. Um estudo feito com 622 crianças, em uma serie de casos, mostrou que a frequência de complicações foi de 3.2%. Das 19 crianças, 15 eram do sexo masculino. As apresentações incluíram trombose venosa cerebral (7), tromboembolismo pulmonar (5), trombose venosa profunda de membros inferiores (3), isquemia mesentérica oclusiva (2), trombose venosa portal, trombose de veia renal e trombose de artéria de membro com 1 caso cada. A mortalidade foi de 25% dos casos. Os outros casos tiverem bom prognóstico após terapia agressiva, demonstrando ser fundamental. A perda urinária de anticoagulantes, o aumento da

atividade pró-coagulante, as alterações do sistema fibrinolítico e o aumento da ativação e agregação plaquetária formam um ambiente com grandes riscos de desfechos tromboembólicos. (BOUSSETTA et al., 2022)

O processo de desmineralização e aumento da reabsorção óssea foi associado a uma menor estatura das crianças com SN. No musculo esquelético, a exposição crônica aos corticosteroides leva a resistência à insulina, diminui a translocação de GLUT4 e aumenta o acumulo de gordura ectópica. O aumento do apetite, a desregulação lipoproteica e o processo de resistência insulínica no infante têm como desfecho uma maior taxa de obesidade, criando um ambiente favorável para o desenvolvimento de hipertensão, diabetes e dislipidemia a curto e longo prazo. Em um estudo que avaliou o uso de corticosteroides durante 5 anos em crianças com síndrome nefrótica, os autores observaram que as crianças sensíveis a esteroides que desenvolveram obesidade durante o período apresentaram estatura significativamente mais baixa em comparação com crianças obesas não nefróticas da mesma idade. Os resultados mostraram que o uso prolongado de CS pode prejudicar significativamente o crescimento linear, isso pode ser explicado pelo efeito supressor na osteoblastogênese na medula óssea e a apoptose de osteoblastos e osteócitos. Altas doses de CS também podem diminuir a secreção fisiológica do hormônio do crescimento (GH). Destaca-se a necessidade e importância do monitoramento regular do crescimento, bem como anormalidades glicêmicas e lipídicas nesses pacientes. (SOLIMAN et al., 2022; LONDEREE et al., 2022).

De acordo com o estudo de KUMAR et al. (2019), um dos principais desfechos são as infecções. A terapia com CS, o fator imunossupressor, a desnutrição e a perda urinária de globulinas auxiliam a permanência e o crescimento de micro-organismos, como Pseudomonas, Escherichia coli e Streptococcus pneumoniae. No estudo com 148 crianças e 162 episódios de internação, 71 apresentavam alguma infecção. Peritonite, infecções do trato urinário e do trato respiratório superior fazem parte dos principais desfechos em crianças, aumentando a frequência de 12 recaídas e provocando grande morbidade. Numa análise retrospectiva par determinar a incidência de infecção do trato urinário, descobriu-se que 15% das crianças tinham ITU, sendo 50% assintomáticas e diagnosticadas como parte de investigações de rastreio de recidiva e não resposta ao tratamento. A

própria terapia com CS dificulta a abordagem das infecções, pois mascara os sintomas com sua ação anti-inflamatória, provocando desfechos mais complicados, como sepse. Esses resultados destacam a importância do rastreio de infecções em crianças com SN, sobretudo infecções do trato urinário. (INDURKAR et al., 2022).

O tratamento prolongado, bem como maior número de recidivas está associado a um menor funcionamento emocional nas crianças com SN. Um estudo com 231 crianças com SN hospitalizadas entre 2019 e 2020, demonstrou que em 93,51% dos casos, a qualidade de vida foi afetada, sobretudo em relação a problemas psicológicos. Devido as frequentes consultas medicas e medo da doença, ocorre abandono ou ausência por um período prolongado da escola, o que afeta diretamente seu desenvolvimento e funcionamento social. Os resultados mostraram que em todas as características do estudo, as pontuações de funcionamento escolar estiveram sempre entre as mais baixas com os pacientes com SN. (LI et al., 2021)

4.3 Impacto na qualidade de vida da criança com síndrome nefrótica e de seus familiares

Para LI et al. (2021), em seu estudo com mais de 200 crianças, mais de 90% com síndrome nefrótica (SN) têm a qualidade de vida (QV) afetada, impactando principalmente nos fatores físicos, psicológicos e sociais, o que aumenta à medida que a doença perdura. O estudo investigou a qualidade de vida e o conhecimento dos pais sobre a doença. Crianças de 5 a 7 anos experimentaram problemas mais graves, sobretudo após uma faixa de 3 anos do diagnóstico, os quais foram mais intensos e problemáticos. Após 3 anos do diagnostico, os sintomas psicológicos diminuíram gradualmente devido a familiaridade com a rotina do tratamento e acompanhamento de exames diários. Aproximadamente 84% das crianças do estudo experimentaram impacto negativo da SN no seu funcionamento físico. Ademais, percebeu-se que a administração de esteroides e agentes imunossupressores acabou aumentando os riscos de osteoporose e à inibição significativa do crescimento e desenvolvimento, levando a incapacidade de participar de atividades físicas básicas, como correr. A qualidade de vida é a percepção da posição de alguém na vida quando colocada em termos de sintomas físicos, estado

funcional e impacto da doença no funcionamento psicológico e social, os resultados do estudo mostraram que o funcionamento emocional das crianças com SN é inferior ao das crianças saudáveis, principalmente no sexo feminino, inferindo ser fundamental um acompanhamento interdisciplinar do paciente e de seus familiares.

A corticoterapia prolongada está associada à diminuição do crescimento, levando à incapacidade de participar de atividades físicas simples, como correr e brincar com outras crianças. Devido às frequentes consultas, à falta de comunicação social normal ou interações com outras crianças, isso acaba reduzindo seu funcionamento social. Além disso, a mudança de aparência e a prevalência de sentimentos, como raiva e medo, interferem no desenvolvimento emocional. Ademais, a maioria dos pais descreve seus filhos como silenciosos, precoces ou ansiosos. Em seu estudo, Li et al (2020), um levantamento realizado das necessidades dos pais revelou que a sua principal preocupação era compreender a causa da doença, o que pode estar relacionado com os sentimentos de autoculpabilização manifestados por alguns dos pais, bem como sentimentos de ansiedade, irritabilidade e tristeza. Tais resultados demonstram que isso pode afetar diretamente o estado psicológico da criança e impactar ainda mais negativamente sua qualidade de vida (VALAVI et al., 2020).

Nesse sentido, a cronicidade da doença resulta principalmente em desgaste físico e psicossocial. Os pais normalmente apresentam uma carga psicológica pesada, impactando indiretamente no desenvolvimento da criança. A QV é considerada anormal pela maioria dos pais, e o estresse, sobretudo materno, afeta negativamente o ajustamento comportamental (SINGH et al., 2022).

De acordo com o artigo de SINGH et al. (2022), crianças com SN apresentam pontuações significativamente mais altas para diferentes domínios comportamentais, como ansiedade, depressão, comportamento agressivo e hiperativo. Por isso, é importante otimizar o cuidado, envolvendo questões psicossociais e de desenvolvimento, para permitir uma boa transição para a vida adulta.

Segundo o estudo de SIMON et al. (2022), existe um impacto também financeiro para os cuidadores ou familiares de crianças com SN, visto que a dieta, por exemplo, deve ser restrita e exigir um compromisso maior, tornando-se mais cara. A dieta é fundamental no desfecho da qualidade de vida, pelo fato do uso de

glicocorticoides aumentar a pressão arterial, bem como alterar os valores de glicemia e lipidemia, sendo necessária uma alimentação rica em proteínas de alta qualidade.

Para ARONU, UWAEZUOKE E MUONEKE (2021), o funcionamento escolar foi o domínio mais impactado no geral. Crianças com SN perdem em média 4 a 5 dias de escola, o que serve como sinal de alerta, já que o desenvolvimento escolar tem influência direta no desenvolvimento neuropsicomotor da criança e, por conseguinte, na sua qualidade de vida.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do exposto, é notória a constante busca por novas evidencias que possibilitem um maior conhecimento a respeito da síndrome nefrótica na população pediátrica. Sua incidência é variável de 1 a 4 casos por 100.000 habitantes com menos de 18 anos, com maior prevalência em regiões asiáticas e afro-americanas e uma notável predominância no sexo masculino. Entretanto, há uma significativa lacuna de estudos na América Latina, o que poderia impactar a compreensão global e o direcionamento em relação a tal síndrome. Observa-se que o diagnóstico correto da síndrome nefrótica é muitas vezes ignorado e dificultado por outras causas, como infecções e desnutrição. Regiões como a África, apresentam variações epidemiológicas, que podem ser consequência da falta de acesso a serviços de saúde de qualidade. Ademais, pode-se inferir que crianças com SN enfrentam maiores riscos de complicações, como infecções severas e doenças cardiovasculares, destacando a necessidade de monitoramento continuo e intervenção precoce.

O tratamento com corticosteroides apresenta boa resposta em muitos casos, mas a eficácia pode variar conforme etnia e região geográfica. O tratamento, apesar de fundamental, pode levar a uma serie de desfechos negativos ao paciente e seus familiares, como hipertensão. Além disso, é notável que a SN exerce uma profunda influência nos aspectos físicos e psicológicos da criança, afetando diretamente o seu cotidiano e de seus familiares. Aspectos práticos como os custos associados a dieta restritiva e a necessidade de alimentos específicos são considerados um ônus

adicional para as famílias. Ademais, observa-se que o funcionamento escolar é gravemente afetado, prejudicando o desenvolvimento neuropsicomotor da criança.

Dessa forma, dada a variabilidade da síndrome, da resposta ao tratamento, dos efeitos colaterais dos corticosteroides e do impacto na qualidade de vida da criança e familiares, o tratamento deve ir além da gestão clínica. É crucial adotar uma abordagem individualizada e multiprofissional, considerar aspectos emocionais, sociais, educacionais e econômicos para proporcionar um cuidado holístico que melhore verdadeiramente a condição clínica e a qualidade de vida desses pacientes e de suas famílias.

6. REFERENCIAS

AKINYOSOYE, Gbenga; SOLARIN, Adaobi U.; DADA, Adeyemi; et al. **Prevalence and determinants of peripheral arterial disease in children with nephrotic syndrome**. PloS One, v. 17, n. 8, p. e0266432, 2022.

ARONU, Ann E.; UWAEZUOKE, Samuel N.; MUONEKE, Uzoamaka V**. Reliability of generic quality-of-life instruments in assessing health-related quality of life among children and adolescents with idiopathic nephrotic syndrome: a systematic review**. Health and Quality of Life Outcomes, v. 19, n. 1, p. 144, 2021.

ASHOOR, Isa F.; MANSFIELD, Sarah A.; O'SHAUGHNESSY, Michelle M.; et al. **Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factors in Childhood Glomerular Diseases. Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease,** v. 8, n. 14, p. e012143, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6662122/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

BEHERA, Manas Ranjan; KUMAR, Ch Manoj; BISWAL, Seba Ranjan; et al. **Clinico-Biochemical Profile and Identification of Independent Risk Factors of Frequent Relapse in Childhood-Onset Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome.** Cureus, v. 14, n. 1, p. e21765, 2022.

BOUSSETTA, Abir; JABER, Chaker; JELLOULI, Manel; et al. **Thromboembolic complications in children with primary nephrotic syndrome: A Tunisian series**. La Tunisie Médicale, v. 100, n. 1, p. 33–36, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8996312/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

BROOME, M. E. et al. **Integrative literature reviews for the development of concepts. Concept development in nursing: foundations, techniques and applications.** Philadelphia (USA): WB Saunders Company, p. 231-50, 2000. Disponível em: <https://www.scirp.org/(S(lz5mqp453edsnp55rrgjct55))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=2010276>. Acesso em: 15 nov. 2023

CARVAJAL-BARRIOS, Gustavo; MEJÍA, Natalia; CH, Luz Estella González; et al. **Síndrome Nefrótico: "De la teoría al manejo". Pediatría**, v. 52, n. 3, p. 94–107, 2019. Disponível em: <https://revistapediatria.org/rp/article/view/137>. Acesso em: 14 nov. 2023.

Cattran DC, Feehally J, Cook HT, Liu ZH, Fervenza FC, Mezzano SA, et al. **Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) glomerulonephritis work group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis**. Kidney InternationalSupplements. 2012;2(2):139-274. doi:10.1038/kisup.2012.9

CHEN, Chih-Chia; YU, Tsung; CHOU, Hsin-Hsu; et al. **Premature birth carries a higher risk of nephrotic syndrome: a cohort study.** Scientific Reports, v. 11, n. 1, p. 20639, 2021.

CROITORU, Anca; BALGRADEAN, Mihaela. **Treatment-Associated Side Effects in Patients with Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome**. Mædica, v. 17, n. 2, p. 285–290, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9375867/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

INDURKAR, Shubham K.; MOHAN, Kriti; OMAR, Balram Ji; et al. **Urinary tract infection in children with Nephrotic syndrome: One of the hurdles for primary care physician and pediatrician towards timely diagnosis and optimum**

management of the disease. Journal of Family Medicine and Primary Care, v. 11, n. 11, p. 6801–6806, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10041323/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

KUMAR, Manish; GHUNAWAT, Jaypalsing; SAIKIA, Diganta; et al. **Incidence and risk factors for major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome**. Jornal Brasileiro De Nefrologia, v. 41, n. 4, p. 526–533, 2019.

LI, Na; HAO, Jia; FU, Tong; et al. **Evaluating the Quality of Life of 231 Children With Primary Nephrotic Syndrome and Assessing Parental Awareness of the Disease.** Frontiers in Pediatrics, v. 9, p. 745444, 2021.

LONDEREE, Jackson; MCCRACKEN, Courtney E.; GREENBAUM, Larry A.; et al. **Estimation of childhood nephrotic syndrome incidence: data from the atlanta metropolitan statistical area and meta-analysis of worldwide cases.** Journal of nephrology, v. 35, n. 2, p. 575–583, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10201581/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

MOREJÓN, Aymahara Gómez; GONZÁLEZ, Lidia Pérez; MENDOZA, Ortelio Chaviano. **El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia.** Revista Finlay, v. 9, n. 1, p. 20–25, 2019. Disponível em: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/683>. Acesso em: 14 nov. 2023

SEGOVIA, Susana del Rocío Latorre; TOAPANTA, Jessica Johana Álvarez. **Epidemiología y fisiopatología del síndrome nefrótico en la infancia.** Journal of American Health, v. 5, n. 1, 2022. Disponível em: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/115>. Acesso em: 14 nov. 2023

SHATAT, Ibrahim F.; BECTON, Lauren J.; WORONIECKI, Robert P. **Hypertension in Childhood Nephrotic Syndrome. Frontiers in Pediatrics**, v. 7, p. 287, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2019.00287/full>. Acesso em: 14 nov. 2023.

SIMON, Christine A.; SALMON, Eloise; DESMOND, Hailey E.; et al**. The Health Economic Impact of Nephrotic Syndrome in the United States.** Kidney360, v. 3, n. 6, p. 1073–1079, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9255864/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

SINGH, Parichay; MISHRA, Om P.; UPADHYAY, Shashi K.; et al. **Persistence of behavioral abnormalities following corticosteroid therapy in children with initial episode of idiopathic nephrotic syndrome: a prospective longitudinal observation**. Jornal Brasileiro De Nefrologia, v. 44, n. 1, p. 58–67, 2022.

SOLIMAN, Ashraf; HAMED, Noor; DE SANCTIS, Vincenzo; et al. **The Long-term (five years) Effects of Prednisone Therapy in Children with Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome: A Controlled Study of Anthropometric Parameters and Metabolic Abnormalities.** Acta Bio Medica : Atenei Parmensis, v. 93, n. 5, p. e2022303, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9686183/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. **Integrative review: what is it? How to do it?. Einstein (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010**. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/>. Acesso em: 15 nov. 2023.

VALAVI, Ehsan; AMINZADEH, Majid; AMOURI, Parisa; et al. **Effect of prednisolone on linear growth in children with nephrotic syndrome.** Jornal De Pediatria, v. 96, n. 1, p. 117–124, 2020.

VELTKAMP, Floor; RENSMA, Leonie R.; BOUTS, Antonia H. M. **Incidence and Relapse of Idiopathic Nephrotic Syndrome: Meta-analysis**. Pediatrics, v. 148, n. 1, p. e2020029249, 2021. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/148/1/e2020029249/179943/Incidence-and-Relapse-of-Idiopathic-Nephrotic>. Acesso em: 14 nov. 2023

WANG, Linda; SMITH-SALZBERG, Bayle; MEYERS, Kevin Ec; et al. **Tobacco exposure in adults and children with proteinuric glomerulopathies: a NEPTUNE cohort study.** BMC nephrology, v. 24, n. 1, p. 30, 2023.

WINE, Rachel; VASILEVSKA-RISTOVSKA, Jovanka; BANH, Tonny; et al. **Trends in the epidemiology of childhood nephrotic syndrome in Africa: A systematic review.** Global Epidemiology, v. 3, p. 100061, 2021.