REVISTA OWL (*OWL Journal*)
www.revistaowl.com.br – ISSN: 2965-2634

IMPACTO DA ADESÃO À CORTICOTERAPIA NOS DESFECHOS DA SÍNDROME NEFRÓTICA EM CRIANÇAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

IMPACT OF ADHERENCE TO CORTICOSTEROID THERAPY ON OUTCOMES OF NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

DOI: 10.5281/zenodo.23826077

Flávio Damuêdo Silveira[1]
Halley Ferraro Oliveira[2]
Karen de Albuquerque Mendonça Melo[3]
Maria Regina Domingues de Azevedo[4]

RESUMO

Avaliar sistematicamente a frequência da não adesão terapêutica e sua relação com recaídas, hospitalizações, resistência aparente aos corticosteroides e toxicidade em crianças com síndrome nefrótica. Métodos: revisão sistemática conduzida segundo o PRISMA 2020. Foram pesquisados PubMed/MEDLINE e Europe PMC, com rastreamento adicional de referências, para estudos publicados entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025. Incluíram-se estudos originais com participantes de 1 a 18 anos e medida de adesão ao tratamento ou ao acompanhamento. A prevalência de não adesão foi combinada por modelo de efeitos aleatórios na escala logit; a heterogeneidade foi expressa por I^2. Resultados: dos 29 registros únicos, seis estudos, totalizando 1.236 participantes, foram incluídos na síntese qualitativa. Três coortes, com 1.037 participantes, apresentaram dados

1 Acadêmico de Medicina da Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: flavio.damuedo@souunit.com.br. ORCID: https://orcid.org/0009-0008-5534-2397.

2 Médico pediatra e professor da Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: halley.ferraro@souunit.com.br. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0123-7395.

3 Médica especialista em Medicina de Família e Comunidade, vinculada ao Hospital Primavera, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: drakaren.albuquerque@hotmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5993-7605.

4 Psicóloga e professora da Faculdade de Medicina do ABC, Brasil. E-mail: maria.azevedo@fmabc.net. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6484-2229.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

dicotômicos compatíveis. A prevalência combinada de não adesão foi de 46,0% (IC95%: 28,2%–65,0%), com heterogeneidade elevada (I^2=95,7%). Na análise de sensibilidade que excluiu o estudo com definição composta e maior prevalência, a estimativa foi de 32,5% (IC95%: 28,5%–36,9%; I^2=38,4%). Os estudos recentes não demonstraram associação consistente entre autorrelato de não adesão e recaídas futuras, mas identificaram maior vulnerabilidade entre adolescentes, famílias com menor escolaridade, moradores de áreas rurais e pacientes submetidos a esquemas complexos ou prolongados. Conclusão: a não adesão é frequente, porém sua magnitude e seu efeito clínico variam conforme o instrumento e o contexto. A avaliação rotineira deve combinar entrevista sem julgamento, reconciliação medicamentosa e monitoramento longitudinal.

Palavras-chave: Adesão à medicação; Prednisolona; Recidiva; Nefrologia pediátrica; Síntese de evidências.

ABSTRACT

Objective: to systematically assess the frequency of treatment non-adherence and its relationship with relapse, hospital admission, apparent steroid resistance and toxicity in children with nephrotic syndrome. Methods: a systematic review was conducted according to PRISMA 2020. PubMed/MEDLINE and Europe PMC were searched, with additional reference tracking, for studies published from January 2020 to December 2025. Original studies of participants aged 1–18 years that measured adherence to treatment or follow-up were eligible. Non-adherence prevalence was pooled using a random-effects model on the logit scale; heterogeneity was expressed as I^2. Results: of 29 unique records, six studies involving 1,236 participants were included in the qualitative synthesis. Three cohorts, with 1,037 participants, provided compatible dichotomous data. The pooled prevalence of non-adherence was 46.0% (95% CI 28.2%–65.0%), with substantial heterogeneity (I^2=95.7%). After excluding the study that used a broad composite definition, the estimate was 32.5% (95% CI 28.5%–36.9%; I^2=38.4%). Recent cohorts did not show a consistent association between self-reported non-adherence and subsequent relapse; nevertheless, adolescents, families with lower educational attainment, rural residents and patients exposed to complex long-term regimens were more vulnerable. Conclusion: non-adherence is common, but its magnitude and clinical effect depend on the measurement method and care setting. Routine assessment should combine non-judgemental questioning, medication reconciliation and longitudinal monitoring.

Keywords: Medication adherence; Prednisolone; Recurrence; Paediatric nephrology; Evidence synthesis.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica idiopática é uma das glomerulopatias mais relevantes da infância. Caracteriza-se por proteinúria em faixa nefrótica, hipoalbuminemia e edema, frequentemente acompanhados por dislipidemia. A maioria dos casos surge entre dois e seis anos e responde à prednisona ou à prednisolona; essa resposta inicial define a síndrome nefrótica sensível a corticosteroides. Apesar do bom prognóstico renal de grande parte das

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

crianças, recaídas são comuns e transformam um episódio agudo em tratamento prolongado, com monitoramento domiciliar da proteinúria, ajustes de dose e consultas recorrentes (VIVARELLI *et al.,* 2023; KDIGO, 2025). Dados multicêntricos brasileiros também mostram predomínio em idade pré-escolar e importante diversidade de trajetórias clínicas, o que reforça a necessidade de seguimento individualizado (KOCH-NOGUEIRA *et al.,* 2025).

Os corticosteroides continuam sendo a primeira linha no episódio inicial e nas recaídas. O tratamento, porém, exige compreensão de doses calculadas por peso ou superfície corporal, alternância entre uso diário e em dias alternados e redução progressiva. Somam-se a esse regime os efeitos adversos, ganho ponderal, alterações de humor, hipertensão, distúrbios do crescimento e aparência cushingoide, que podem reduzir a disposição da criança e do cuidador para manter a prescrição. Nas formas frequentemente recidivantes ou dependentes de corticosteroide, a exposição cumulativa e a introdução de agentes poupadores aumentam a complexidade do cuidado (HAHN *et al*., 2024; CHAN; BOYER, 2025).

Adesão terapêutica não equivale a obediência passiva. Trata-se do grau em que o uso de medicamentos e outras condutas acordadas corresponde ao plano compartilhado com a equipe de saúde. Na síndrome nefrótica pediátrica, a administração é inicialmente mediada pelos pais; com o avanço da idade, parte da responsabilidade passa à própria criança ou ao adolescente. Esquecimento, escola, medo de efeitos adversos, baixa escolaridade dos cuidadores, custo do deslocamento, dificuldade de acesso a medicamentos e comunicação insuficiente podem atuar simultaneamente. Por isso, uma única pergunta sobre “tomar o remédio certo” tende a subestimar a não adesão.

A hipótese clínica de que doses omitidas provocam recaídas parece plausível, mas a literatura recente não é uniforme. A não adesão pode causar exposição insuficiente e simular resistência farmacológica; em sentido inverso, recaídas mais graves podem aumentar o número de medicamentos e tornar a adesão mais difícil. Essa relação bidirecional é agravada por medidas heterogêneas, como questionários de autorrelato, registros de consultas, escalas contínuas ou definições compostas que reúnem medicamento, dieta e monitoramento urinário.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Uma revisão narrativa pode descrever essas relações, mas não explicita o universo pesquisado nem permite estimar quantitativamente a frequência da não adesão.

2. QUESTÃO DE PESQUISA E OBJETIVO

A questão estruturada se baseia em crianças e adolescentes com síndrome nefrótica idiopática, qual é a frequência de não adesão à corticoterapia ou ao tratamento e como a adesão se associa a recaídas, hospitalizações, resistência aparente, toxicidade e necessidade de imunossupressores? O objetivo geral foi sintetizar criticamente os estudos publicados de 2020 a 2025 e estimar, por metanálise, a prevalência de não adesão quando os dados fossem comparáveis. Como objetivos específicos, buscaram-se identificar fatores associados, comparar métodos de mensuração, avaliar a direção dos efeitos clínicos e propor implicações para a prática em nefrologia pediátrica.

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento e diretriz de relato

Foi realizada revisão sistemática com metanálise de prevalência, redigida de acordo com a declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses — PRISMA 2020 (PAGE *et al.,* 2021). O protocolo foi definido antes da extração final dos dados, mas não foi registrado no PROSPERO; essa ausência é reconhecida como limitação. A janela de publicação foi de 1º de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2025. Diretrizes e referências metodológicas anteriores a esse período puderam ser utilizadas apenas para contextualização e não compuseram a amostra de estudos primários.

3.2 Estrutura PECO e critérios de elegibilidade

A pergunta foi organizada pela estratégia PECO: população (P), crianças e adolescentes de 1 a 18 anos com síndrome nefrótica primária ou idiopática; exposição (E), não adesão à corticoterapia, ao regime medicamentoso ou ao acompanhamento diretamente relacionado ao tratamento; comparação (C), participantes aderentes ou diferentes níveis de

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

adesão; desfechos (O), prevalência de não adesão, recaída, resistência ou dependência de corticosteroide, hospitalização, toxicidade, complicações e fatores associados.

Domínio	Inclusão	Exclusão
População	1–18 anos; síndrome nefrótica primária/idiopática.	Adultos; síndrome congênita ou secundária sem dados pediátricos separados.
Desenho	Coorte, transversal, caso-controle ou ensaio com dados originais.	Revisão, editorial, relato de caso, protocolo sem resultados.
Exposição	Adesão a medicamento, corticosteroide ou seguimento terapêutico.	Adesão apenas a dieta, vacina ou prática profissional.
Desfechos	Frequência de adesão/não adesão, determinantes ou desfechos clínicos.	Sem medida individual de adesão ou sem dados extraíveis.
Publicação	2020–2025; português, inglês ou espanhol; texto completo.	Duplicata, resumo sem dados ou texto integral indisponível.

Quadro 1 – Critérios de elegibilidade da revisão
Fonte: elaboração própria (2026).

3.3 Fontes de informação e estratégia de busca

As buscas foram executadas em 30 de julho de 2026 no PubMed/MEDLINE e no Europe PMC. O Europe PMC foi empregado para ampliar a recuperação de textos completos e registros não indexados no PubMed. Também foi realizado rastreamento retrospectivo das listas de referências dos artigos elegíveis e busca manual nos periódicos identificados. A estratégia principal combinou termos de título e resumo: “nephrotic syndrome” AND (child OR pediatric) AND (adherence OR compliance OR nonadherence), com filtro de publicação 2020–2025. No PubMed, os campos foram limitados a [Title/Abstract]; no Europe PMC, a sintaxe equivalente utilizou TITLE_ABS. Não foram aplicados filtros de desenho na etapa de identificação, para reduzir o risco de perda de estudos.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

3.4 Seleção, extração e avaliação crítica

Os resultados foram deduplicados por PMID, DOI e título. A seleção ocorreu em duas etapas: leitura de títulos e resumos e, depois, avaliação do texto integral. Como o trabalho foi executado por um único pesquisador, a triagem não contou com revisores independentes; decisões duvidosas foram reavaliadas após nova leitura do texto completo. Extraíram-se autor, ano, país, desenho, tamanho amostral, idade, tipo de síndrome nefrótica, instrumento de adesão, definição de não adesão, número de eventos, fatores associados, desfechos clínicos e limitações. Para estudos observacionais, a avaliação crítica considerou seleção, validade da medida de exposição, controle de confundimento, completude do seguimento e adequação estatística. Para o ensaio, foram examinados geração da alocação, desvios da intervenção, dados ausentes, mensuração e relato seletivo. Os julgamentos foram resumidos como baixo risco, algumas preocupações ou alto risco de viés.

3.5 Síntese e metanálise

Os estudos foram primeiramente sintetizados de forma narrativa, respeitando a diferença entre adesão medicamentosa, adesão ao tratamento e presença em consultas. A metanálise foi restrita a estudos que informaram número de participantes não aderentes e tamanho total. As proporções foram transformadas pela função logit e combinadas por ponderação do inverso da variância em modelo de efeitos aleatórios. A variância entre estudos (τ^2) foi estimada pelo método de DerSimonian–Laird; a inconsistência foi expressa por Q de Cochran e I^2. Foram calculados intervalos de 95% e análise de sensibilidade excluindo o estudo com definição composta de não adesão. Não se aplicaram gráfico de funil nem teste de Egger, pois havia menos de dez estudos. A associação com recaídas não foi metanalisada porque os artigos utilizaram tempos de seguimento, referências e medidas de efeito incompatíveis.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

3.6 Cronograma alinhado às etapas PRISMA

Atividade	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5
Protocolo, PECO e critérios	●				
Identificação e deduplicação	●				
Triagem de títulos e resumos		●			
Elegibilidade em texto integral		●	●		
Extração e risco de viés			●		
Síntese e metanálise				●	
Redação, checklist e revisão				●	●

Quadro 2 – Cronograma proposto para execução e atualização da revisão
Fonte: elaboração própria (2026). As etapas seguem a lógica de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão do PRISMA 2020.

Esse cronograma preserva a rastreabilidade do processo e reserva período específico para atualização da busca antes da entrega definitiva. Em uma eventual publicação, recomenda-se realizar seleção e extração por dois revisores independentes e registrar previamente o protocolo.

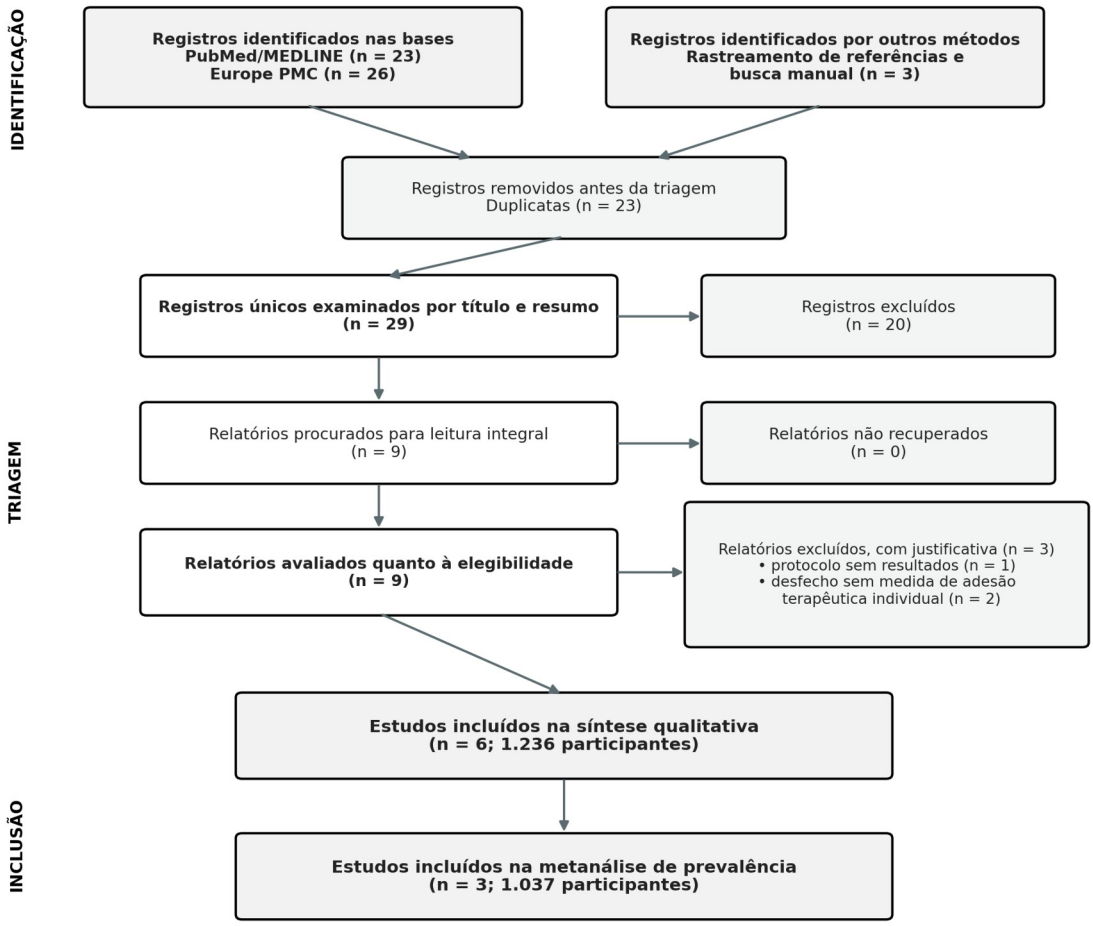
4. RESULTADOS

4.1 Seleção dos estudos

Foram identificados 52 registros: 23 no PubMed/MEDLINE, 26 no Europe PMC e três por rastreamento de referências e busca manual. A remoção de 23 duplicatas resultou em 29 registros únicos. Após a leitura de títulos e resumos, 20 foram excluídos. Nove textos integrais foram avaliados; um protocolo sem resultados e dois estudos sem medida individual de adesão terapêutica foram excluídos. Seis estudos integraram a síntese qualitativa e três forneceram proporções compatíveis com a metanálise. O fluxo completo é apresentado na Figura 1.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos segundo o PRISMA 2020



Fonte: elaboração própria, adaptado de Page et al. (2021).

4.2 Características dos estudos incluídos

Os seis estudos foram publicados entre 2020 e 2025 e reuniram 1.236 participantes. Houve uma intervenção randomizada de curta duração, quatro estudos observacionais prospectivos ou longitudinais e um estudo transversal. As amostras variaram de 44 a 735 crianças. Três pesquisas mediram adesão medicamentosa por questionário; uma utilizou escala contínua, uma definiu não adesão por faltas em consultas e uma empregou conceito

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

composto que também incluía orientações de saúde. Essa heterogeneidade determinou a separação entre síntese qualitativa e análise quantitativa.

Estudo/país	Desenho e amostra	Medida de adesão	Resultado principal e risco de viés
Setyawati et al. (2020) Indonésia	Ensaio randomizado, 2 meses; n=44	MMAS-8 e preenchimento de diário	Diário não alterou adesão ou remissão. Risco de viés: alto.
Roy et al. (2021) Bangladesh	Prospectivo, centro único; n=77	Definição composta de não adesão	57/77 (74,0%); mais recaídas e toxicidade. Risco de viés: alto.
Wang et al. (2022) EUA/Canadá	Coorte multicêntrica NEPTUNE; n=225	Autorrelato longitudinal	80/225 (35,6%); sem aumento de utilização. Algumas preocupações.
Hussein; Ali (2024) Iraque	Prospectivo, 1 ano; n=96	>20% de consultas perdidas	25/96 (26,0%); FRNS mais frequente. Algumas preocupações.
Nambiar et al. (2024) Índia	Transversal; n=59	Escala contínua de resposta	Mediana 16; duração da doença e terapia associadas. Algumas preocupações.
Robinson et al. (2025) Canadá	Coorte, até 5 anos; n=735	MAQ ≥1 em qualquer visita	228/735 (31,0%); sem associação consistente com recaídas. Baixo risco.

Quadro 3 – Características dos estudos incluídos

Fonte: elaboração própria a partir dos estudos incluídos. FRNS: síndrome nefrótica frequentemente recidivante; MAQ: Medication Adherence Questionnaire; MMAS-8: Morisky Medication Adherence Scale.

As três maiores coortes avaliaram participantes em diferentes estágios da doença. Wang *et al.* (2022) incluíram crianças e adolescentes da rede NEPTUNE e repetiram questionários ao longo do seguimento. Robinson *et al.* (2025) analisaram 1.905 visitas de 735 crianças e consideraram não aderente quem apresentou escore MAQ igual ou superior a um em pelo menos uma avaliação. Roy *et al.* (2021) adotaram conceito mais amplo, incluindo medicamentos e condutas de autocuidado; por isso, sua estimativa não representa exclusivamente omissão de corticosteroide.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

4.3 Fatores de risco para não adesão ao tratamento na síndrome nefrótica pediátrica

4.3.1 Fatores sociodemográficos — Roy *et al.* (2021), Wang *et al.* (2022) e Hussein e Ali (2024)

A escolaridade e as condições de acesso foram determinantes recorrentes. Na coorte NEPTUNE, possuir escolaridade materna igual ou superior ao ensino médio apresentou efeito protetor contra a não adesão (OR=0,47; IC95%: 0,25–0,89), enquanto a quantidade de barreiras percebidas aumentou a chance do problema (OR=1,57 por ponto; IC95%: 1,15–2,15) (WANG *et al.,* 2022). Hussein e Ali (2024) observaram que 56% dos não aderentes residiam em áreas rurais, contra 26,8% entre os aderentes (p=0,008). Roy et al. (2021) também identificaram distância do serviço, restrição financeira, baixa escolaridade e conhecimento insuficiente como barreiras frequentes.

4.3.2 Fatores etários e terapêuticos — Wang et al. (2022), Nambiar et al. (2024), Setyawati et al. (2020) e Robinson et al. (2025)

A idade avançada dentro da faixa pediátrica aumentou a chance de não adesão em 8% a cada ano (OR=1,08; IC95%: 1,03–1,12), achado compatível com a transferência gradual da responsabilidade do cuidador para o adolescente (WANG *et al.,* 2022). Nambiar *et al.* (2024) identificaram duração da doença e duração da terapia como preditores do escore de adesão. Setyawati et al. (2020) mostraram que um diário de medicamentos, isoladamente, não melhorou de forma significativa a adesão ou a remissão em dois meses. Robinson et al. (2025) registraram estabilidade das taxas de não adesão ao longo de cinco anos, indicando que o risco precisa ser reavaliado durante todo o acompanhamento.

4.3.3 Desfechos clínicos — Roy et al. (2021), Wang et al. (2022), Hussein e Ali (2024) e Robinson et al. (2025)

Quanto aos desfechos, os resultados foram conflitantes. Roy et al. (2021) relataram mais recaídas, repetição de corticosteroides e toxicidade entre participantes não aderentes. No estudo de Hussein e Ali (2024), a forma frequentemente recidivante ocorreu em 64% dos não

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

aderentes às consultas e em 36,6% dos aderentes (p=0,032), embora a direção causal não possa ser estabelecida: crianças que recaem mais também necessitam de mais consultas. Wang *et al.* (2022) não observaram aumento posterior de utilização dos serviços e identificaram apenas tendência não significativa para classificação como resistente a corticosteroides. A coorte de Robinson et al. (2025), maior e com seguimento longitudinal, não encontrou associação significativa entre não adesão autorreferida e recaídas subsequentes, início de fármacos poupadores ou hospitalizações.

4.4 Avaliação do risco de viés

Estudo	Forças	Principais limitações	Julgamento
Robinson et al. (2025)	Coorte ampla; medida repetida; modelos ajustados.	Autorrelato e possível efeito teto.	Baixo
Wang et al. (2022)	Multicêntrico; análise longitudinal.	Autorrelato; análises clínicas exploratórias.	Algumas preocupações
Hussein; Ali (2024)	Definição objetiva de falta à consulta.	Adesão ao seguimento ≠ adesão ao medicamento.	Algumas preocupações
Nambiar et al. (2024)	Instrumentos estruturados.	Transversal; amostra pequena; sem proporção dicotômica.	Algumas preocupações
Roy et al. (2021)	Seguimento prospectivo.	Definição composta; centro único; ajuste limitado.	Alto
Setyawati et al. (2020)	Comparação de intervenção.	Amostra pequena; alocação e cegamento pouco descritos.	Alto

Quadro 4 – Síntese do risco de viés
Fonte: elaboração própria (2026).

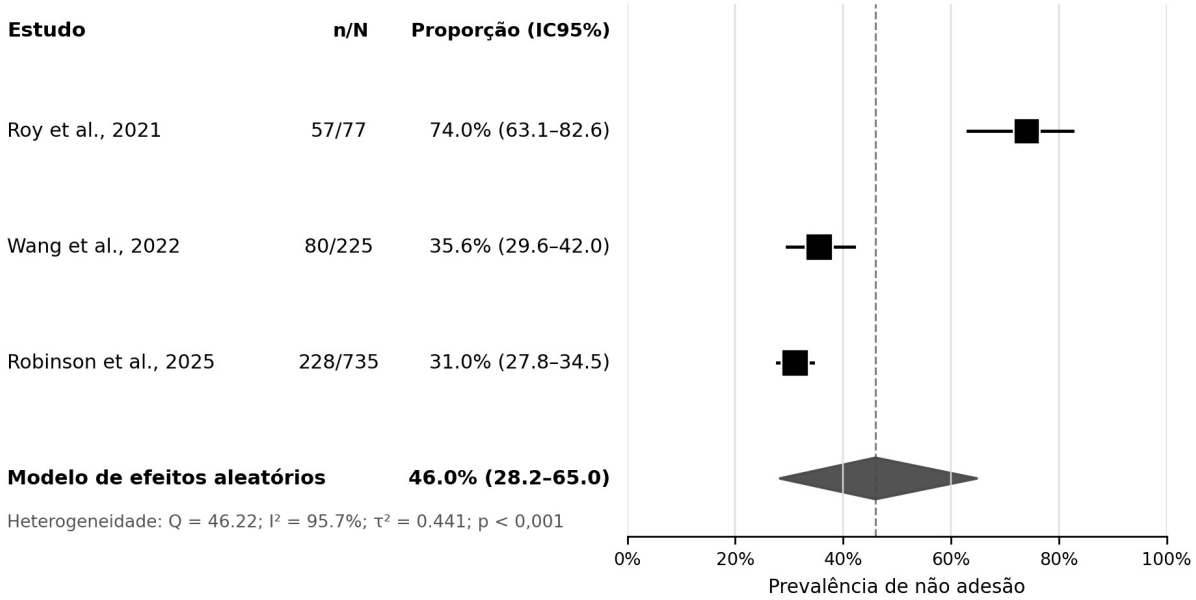
4.5 Metanálise da prevalência de não adesão

Três estudos apresentaram contagem dicotômica de não aderentes e foram combinados: Roy et al. (2021), Wang *et al.* (2022) e Robinson *et al.* (2025). Em conjunto,

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

incluíram 1.037 participantes e 365 eventos de não adesão. As prevalências individuais foram 74,0%, 35,6% e 31,0%, respectivamente. O modelo de efeitos aleatórios estimou prevalência combinada de 46,0% (IC95%: 28,2%–65,0%). A heterogeneidade foi elevada (Q=46,22; p<0,001; I^2=95,7%; τ^2=0,441), o que indica que a estimativa média não deve ser interpretada como taxa universal.

Figura 2 – Forest plot da prevalência de não adesão terapêutica



Fonte: elaboração própria (2026). IC95%: intervalo de confiança de 95%.

A diferença de definição explica parte da inconsistência. Roy *et al.* (2021) classificaram como não adesão um conjunto de falhas a medicamentos e recomendações de saúde, enquanto Wang *et al.* (2022) e Robinson *et al.* (2025) utilizaram autorrelato medicamentoso. Na análise de sensibilidade que removeu Roy *et al.* (2021), a prevalência combinada caiu para 32,5% (IC95%: 28,5%–36,9%) e a heterogeneidade reduziu para I^2=38,4%. Essa estimativa é mais representativa de não adesão medicamentosa medida por questionário em coortes norte-americanas, mas sua generalização para serviços brasileiros permanece limitada.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Hussein e Ali (2024) não foram incluídos porque o evento correspondia a perder mais de 20% das consultas, e não à omissão de medicamento. Nambiar et al. (2024) relataram escore contínuo sem ponto de corte, enquanto Setyawati *et al.* (2020) compararam médias da MMAS-8 entre grupos. A exclusão quantitativa desses estudos preservou a coerência estatística sem descartar suas contribuições qualitativas.

5. DISCUSSÃO

5.1 Interpretação da frequência de não adesão

A principal conclusão quantitativa é que a não adesão não é um evento raro. Mesmo na análise mais conservadora, aproximadamente uma em cada três crianças apresentou alguma falha medicamentosa durante o seguimento. A estimativa principal de 46,0% foi influenciada pelo estudo com definição composta e por contextos socioeconômicos distintos. A heterogeneidade de 95,7% não invalida a síntese, mas desloca sua finalidade: em vez de oferecer uma taxa única para qualquer serviço, ela evidencia que o método de medida e as barreiras locais modificam substancialmente o resultado.

Questionários como MAQ e MMAS são práticos e favorecem diálogo, porém dependem de memória e desejo de responder socialmente de forma aceitável. Um participante pode ser classificado como não aderente por esquecer uma dose isolada, sem que a exposição cumulativa seja clinicamente insuficiente. Por outro lado, perguntas genéricas podem não detectar interrupções intencionais durante efeitos adversos. Medidas objetivas, dispensação, contagem de comprimidos ou monitoramento eletrônico, também têm limitações e quase não apareceram nos estudos incluídos. A avaliação mais útil é multimétodo e longitudinal.

5.2 Adesão e desfechos clínicos

A direção dos efeitos clínicos foi menos consistente do que sugeria a revisão narrativa original. Estudos menores associaram não adesão a recaídas e toxicidade, mas as duas coortes multicêntricas não demonstraram piora significativa em utilização de serviços ou recaídas subsequentes (WANG *et al.,* 2022; ROBINSON *et al.,* 2025). Há pelo menos quatro

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

explicações. Primeiro, o autorrelato pode classificar incorretamente a exposição. Segundo, a adesão varia ao longo do tempo, e uma avaliação anual pode não coincidir com o período causal da recaída. Terceiro, infecções e características biológicas continuam sendo gatilhos importantes, independentemente da tomada correta. Quarto, crianças com doença mais ativa recebem maior carga terapêutica, gerando confundimento por gravidade.

Portanto, não é adequado afirmar que toda recaída em uma criança com relato de falha foi causada pela não adesão, nem concluir que a adesão não importa porque algumas associações foram nulas. O uso irregular pode simular resistência e levar a escalonamento desnecessário, mas esse diagnóstico exige confirmação individual. Antes de classificar falha farmacológica, a equipe deve revisar dose, formulação, disponibilidade, administração, eventos adversos e cronologia da proteinúria. As diretrizes atuais também recomendam que recursos, preferências, efeitos adversos e possibilidade de adesão orientem a escolha de agentes poupadores de corticosteroide (KDIGO, 2025).

5.3 Implicações para a prática

O cuidado deve evitar culpabilização. Perguntas abertas: “Em quais dias foi mais difícil dar a prednisolona?”, produzem informação mais acionável do que “Você tomou corretamente?”. A reconciliação medicamentosa deve registrar concentração da solução, número de comprimidos, horário, alternância dos dias e responsável pela administração. Planos escritos com calendário, treino de leitura da fita urinária e um canal para dúvidas reduzem ambiguidades. Famílias com baixa escolaridade ou longas distâncias do serviço necessitam de linguagem simples, retorno programado e articulação com à atenção primária; adolescentes precisam de transição gradual de responsabilidade, sem retirada abrupta da supervisão familiar.

5.4 Limitações da evidência e da revisão

A base de evidências permaneceu pequena e heterogênea. Apenas três estudos puderam compor a metanálise e somente dois avaliaram adesão medicamentosa com instrumentos semelhantes. Os artigos não separaram de forma consistente o corticosteroide

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

dos demais medicamentos; assim, a estimativa quantitativa corresponde à adesão terapêutica medicamentosa, não exclusivamente à prednisona ou prednisolona. A associação com recaídas não pôde ser combinada por ausência de medidas de efeito comparáveis. Além disso, predominaram autorrelato, amostras de centros especializados e análises observacionais, suscetíveis a viés de seleção, classificação e confundimento.

Esta revisão utilizou duas plataformas parcialmente sobrepostas e busca manual, foi conduzida por um revisor e não teve protocolo registrado. Essas características podem ter aumentado o risco de perda de estudos ou de decisões subjetivas. A restrição temporal a 2020–2025 privilegiou evidência recente, mas excluiu estudos históricos. Em contrapartida, a estratégia foi documentada, os números do fluxo são reproduzíveis, os estudos incompatíveis não foram forçados em uma única estimativa e a análise de sensibilidade mostrou o efeito da definição mais ampla de não adesão.

5.5 Agenda de pesquisa

Pesquisas futuras devem definir previamente o que constitui não adesão ao corticosteroide, registrar dose prescrita e dose efetivamente administrada e repetir a medida em pontos clinicamente relevantes. Coortes brasileiras multicêntricas poderiam combinar questionário validado, dispensação e diário eletrônico, relacionando exposições a recaídas por pessoa-tempo. Ensaios de intervenções precisam avaliar não apenas escore de adesão, mas remissão, dias de corticosteroide, toxicidade, qualidade de vida e custo. Amostras maiores permitirão examinar efeitos por idade, renda, escolaridade, distância e tipo de síndrome nefrótica.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática demonstrou que a não adesão terapêutica é frequente entre crianças com síndrome nefrótica. A metanálise estimou prevalência de 46,0%, mas com heterogeneidade muito elevada; ao restringir a análise às coortes com definição medicamentosa semelhante, a estimativa foi de 32,5%. Idade mais avançada, baixa escolaridade materna, barreiras percebidas, residência rural e maior duração do tratamento

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

emergiram como fatores relevantes. Entretanto, a evidência não sustenta uma relação uniforme e causal entre autorrelato de não adesão e recaídas futuras.

Na prática, a adesão deve ser tratada como variável clínica dinâmica. Avaliação regular, comunicação sem julgamento, plano de doses compreensível, reconciliação medicamentosa e apoio proporcional às barreiras de cada família são medidas justificadas. Antes de diagnosticar resistência ao corticosteroide ou intensificar a imunossupressão, é essencial confirmar como o tratamento foi administrado. A conclusão central não é culpar a família, mas tornar o regime executável e mensurável.

REFERÊNCIAS

BARKER, T. H. *et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials.* ***JBI Evidence Synthesis***, v. 21, n. 3, p. 494–506, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.11124/JBIES-22-00430.

CHAN, E. Y.-H.; BOYER, O. *Childhood idiopathic nephrotic syndrome: recent advancements shaping future guidelines.* ***Pediatric Nephrology,*** v. 40, n. 8, p. 2431–2442, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39724419/.

HAHN, D. *et al. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children.* ***Cochrane Database of Systematic Reviews***, n. 8, CD001533, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39171624/.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 6.5.** London: Cochrane, 2024. Disponível em: https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current.

HUSSEIN, S. A.; ALI, S. H. *Medications and follow-up adherence of children with nephrotic syndrome.* ***Iraqi Journal of Medical Sciences***, v. 22, n. 1, p. 45–53, 2024. Disponível em: https://iraqijms.net/index.php/jms/article/view/965.

KDIGO. *KDIGO 2025 clinical practice guideline for the management of nephrotic syndrome in children.* ***Kidney International***, v. 107, supl. 5S, p. S241–S289, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.11.007.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

KOCH-NOGUEIRA, P. C. *et al. Epidemiology of pediatric nephrotic syndrome: real-world data from Brazil.* ***Glomerular Diseases***, v. 5, n. 1, p. 403–413, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41321540/.

NAMBIAR, S. P. *et al. Predictors of quality of life (QOL) and treatment adherence among children with nephrotic syndrome.* ***Journal of Family Medicine and Primary Care***, v. 13, n. 9, p. 3598–3602, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39464943/.

PAGE, M. J. *et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.* ***BMJ***, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71.

ROBINSON, C. *et al. Longitudinal medication adherence in children with nephrotic syndrome and association with disease outcomes.* ***Nephrology Dialysis Transplantation***, v. 40, n. 12, p. 2300–2308, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40575922/.

ROY, R. R. et al. Non-compliance in pediatric nephrotic syndrome. Paediatric Nephrology Journal of Bangladesh, v. 6, n. 1, p. 4–12, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.4103/pnjb.pnjb_8_21.

SETYAWATI, A. N.; MELLYANA, O.; MURYAWAN, M. H. *Medication adherence in patients with nephrotic syndrome.* ***Pakistan Journal of Medical and Health Sciences,*** v. 14, n. 1, p. 411–414, 2020. Disponível em: https://pjmhsonline.com/2020/jan_march/pdf/411.pdf.

VIVARELLI, M. *et al. Childhood nephrotic syndrome.* ***The Lancet,*** v. 402, n. 10404, p. 809–824, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37659779/.

WANG, C.-S. *et al. Determinants of medication adherence in childhood nephrotic syndrome and associations of adherence with clinical outcomes.* ***Pediatric Nephrology***, v. 37, n. 7, p. 1585–1595, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34796395/.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. ***Adherence to long-term therapies: evidence for action.*** Geneva: WHO, 2003. Disponível em: https://iris.who.int/handle/10665/42682.

Recebido em: 15/09/2026
Aprovado em: 02/10/2026
Publicado em: 30/10/2026

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)