

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA



JÉSSICA SANTOS DE JESUS

**BAIXO PESO E PREMATURIDADE EM RECÉM-NASCIDOS: UMA
COMPARAÇÃO ENTRE LACTENTES DE MÃES EM DIÁLISE E MÃES
COM FUNÇÃO RENAL NORMAL**

SÃO PAULO – SP

2021

JÉSSICA SANTOS DE JESUS

**BAIXO PESO E PREMATURIDADE EM RECÉM-NASCIDOS: UMA
COMPARAÇÃO ENTRE LACTENTES DE MÃES EM DIÁLISE E MÃES
COM FUNÇÃO RENAL NORMAL**

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-graduação em medicina da Universidade Nove de Julho- UNINOVE, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina.
Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Rosilene Motta Elias

**SÃO PAULO – SP
2021**

Jesus, Jéssica Santos de.

Baixo peso e prematuridade em recém-nascidos: uma comparação entre lactentes de mães em diálise e mães com função renal normal. / Jéssica Santos de Jesus. 2021.

47 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2021.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a Rosilene Motta Elias.

1. Doença renal crônica. 2. Gestação. 3. Recém-nascido. 4. Prematuridade.

I. Elias, Rosilene Motta. II. Título

CDU 616



São Paulo 24 de junho de 2021

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluna(o): **JÉSSICA SANTOS DE JESUS**

Título da dissertação: **"BAIXO PESO E PREMATURIDADE EM RECÉM-NASCIDOS: UMA COMPARAÇÃO ENTRE LACTENTES DE MÃES EM DIÁLISE E MÃES COM FUNÇÃO RENAL NORMAL"**

Presidente: PROFA. DRA. ROSILENE MOTTA ELIAS_

Membro: PROFA. DRA. MARIA APARECIDA DALBONI

Membro: PROFA. DRA. EMILIA MARIA DANTAS SOEIRO

Dedico não apenas este trabalho, mas todas as conquistas da minha vida, a Deus, aos meus Pais, a minha família, pelos amigos, por todo apoio e incentivo nos momentos difíceis e por acreditarem em mim. Minha eterna gratidão, respeito e amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, primeiramente, pela grande oportunidade de cursar este mestrado, por me proporcionar saúde, força e discernimento na realização de trabalho;

Aos meus Pais, que sempre foram o meu alicerce de coragem e determinação;

À minha irmã por sempre torcer pelo meu sucesso;

Ao meu primo Edmilson pelos conselhos de seguimento e otimismo;

À minha avó Julia pelas orações e por sempre acreditar no meu potencial;

Aos amigos, que sempre estiveram torcendo por mim;

À minha orientadora Professora Dra. Rosilene, pela atenção, incentivo e apoio durante o processo de definição e orientação do trabalho e por sua contribuição com o meu conhecimento científico e intelectual;

Aos Professores do programa de Pós-graduação em Medicina, do corpo docente da Universidade Nove de Julho, eterna gratidão.

À Capes, pela bolsa de fomento a pesquisa.

À equipe do Hospital das Clínicas, do setor de Hemodiálise, onde foi desenvolvida a coleta de dados, gratidão pela colaboração na realização da pesquisa;

E principalmente as pacientes que se disponibilizaram a contribuir com a pesquisa;

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos e gratidão.

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Chaplin

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica vem tendo um aumento significativo, sendo considerada um problema de saúde pública. Com a melhoria do tratamento dialítico, tem-se observado um aumento na frequência de gestação nesta população. Enquanto a literatura tem focado na evolução das gestações, pouca atenção é dada aos recém-nascidos (RN). A evolução dos RNs pode ser afetada pela prematuridade, que é frequente nesta população, assim como pela condição clínica de uremia e pela própria diálise. Neste contexto, o objetivo desta pesquisa foi avaliar condições de nascimento e complicações intra-hospitalares de RNs de mães em diálise. **Métodos:** trata-se de um estudo transversal e de abordagem quantitativa, com dados coletados em prontuários no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Comparamos 2 grupos de pacientes, RNs de mães em diálise e RNs de mães com gestação de alto risco, mas com função renal normal. Foram analisados: escores de Apgar no 1º, 5º e 10º minuto, peso de nascimento e de alta, complicações clínicas e tempo de internação. **Resultados:** a comparação entre RNs de mães em diálise (N=29) com RNs de mães com função renal normal (N=21) evidenciou que a idade gestacional foi menor entre mães em diálise (32.4 ± 3.7 vs. 38.0 ± 1.2 semanas, $p < 0,001$), RNs de mães diálíticas obtiveram piores escores de Apgar no 1º minuto ($6,9 \pm 2,6$ vs. $8,3 \pm 1,0$, $p = 0,027$), menor peso ao nascimento (1766 ± 748 vs. 3004 ± 458 g, $p < 0,001$) e na alta (2271 ± 232 vs. 2909 ± 489 g, $p < 0,001$) e maior tempo de internação hospitalar [10 (4-15) vs. 4 (3-4,5) dias, $p = 0,006$]. Hipoglicemia e icterícia foram mais frequentes entre RNs de mães em diálise enquanto insuficiência respiratória foi mais frequente entre RNs de mães com função renal normal. **Conclusão:** RNs de mães em diálise apresentam maior risco de asfixia, medida pelos escores de Apgar do que RNs de gestação de alto risco. Se esta condição é decorrente da prematuridade ou se do ambiente urêmico ainda não sabe. Contudo, pela evidência de baixo peso, prematuridade e complicações clínicas nestes RNs, apontamos com este estudo um vasto campo de pesquisa.

Descritores: Doença renal crônica, gestação, recém-nascido, prematuridade

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease has grown worldwide and has consequently been considered a public health problem. With the improvement of dialysis treatment, more patients with the aforementioned disease have had pregnancies. While the literature has focused on the pregnancies evolution, little attention is paid to the newborns (NB). The clinical condition of NBs can be affected by prematurity, which is frequent amongst mother in dialysis, as well as by uremia and by the renal replacement therapy itself. In this context, the objective of this research was to evaluate birth conditions and in-hospital complications of NBs from mothers on dialysis. **Methods:** This is a cross-sectional study with a quantitative approach, with data collected from medical records at the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo. We compared 2 groups of patients, NBs from mothers on dialysis and NBs from mothers with high-risk pregnancies, but with normal renal function. Apgar scores in the 1st, 5th, and 10th minutes, birth and discharge weight, clinical complications, and length of stay were analyzed. **Results:** the comparison between NBs of mothers on dialysis (N=29) with NBs of mothers with normal renal function (N=21) showed that gestational age was lower among mothers on dialysis (32.4 ± 3.7 vs. 38.0 ± 1.2 weeks, $p < 0.001$), NBs of dialysis mothers had worse Apgar scores in the 1st minute (6.9 ± 2.6 vs. 8.3 ± 1.0 , $p = 0.027$), lower birth weight (1766 ± 748 vs. 3004 ± 458 g, $p < 0.001$) and at the discharge (2271 ± 232 vs. 2909 ± 489 g, $p < 0.001$), and longer hospital stay [10 (4-15) vs. 4 (3-4.5) days, $p = 0.006$]. Hypoglycemia and jaundice were more frequent among NBs of mothers on dialysis, while respiratory failure was more frequent among NBs of mothers with normal renal function. **Conclusion:** NBs from mothers on dialysis have a higher risk of asphyxia than those from mother with normal renal function, as measured by Apgar scores. Whether this outcome is due to the prematurity, or the uremic environment is still unknown. However, due to the great spectrum of complications these NBs, we point out with this study a potential field of research.

Descriptors: Chronic kidney disease, pregnancy, newborn, prematurity

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma de pacientes incluídos no estudo.	26
Figura 2. Representação gráfica dos escores de Apgar no primeiro, quinto e décimo minuto de acordo com o grupo de estudo.	28
Figura 3. Comportamento do peso de nascimento e alta em cada grupo.	30
Figura 4. Percentual de recém-nascidos com ganho ou perda de peso durante a internação, conforme o grupo.....	30
Figura 5. Principais complicações clínica nos recém-nascidos conforme o grupo. .	31
Figura 6. Dias de internação em berçário.....	32

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1. Cálculo do índice de Apgar.....	24
Tabela 1. Dados clínicos e demográficos das mães de acordo com o grupo de estudo.	27
Tabela 2. Dados de gestação e parto de acordo com o grupo de estudo.....	28
Tabela 3. Peso de acordo com o grupo de estudo.	29
Tabela 4. Tipo de dieta oferecida ao recém-nascido.	31

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

DCNT- Doenças crônicas não transmissíveis

DRC - Doença Renal crônica

EDTA - Sociedade Europeia de Nefrologia

HCFMUSP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

LES- Lupus eritematoso sistêmico

LH- Hormônio luteinizante

OMS - Organização mundial de saúde

PIG - Pequenos para idade gestacional

RN - Recém-nascido

TFG - Taxa de filtração glomerular

Sumário

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Doença Renal Crônica	17
1.2	Terapias de substituição Renal	18
1.3	Doença Renal Crônica e Gestação	19
1.4	Diálise na Gestação	19
1.5	Repercussões no Feto e Recém Nascido	20
2	HIPOTÉSE	20
3	OBJETIVOS	21
4	PACIENTES E MÉTODOS	21
4.1	Delineamento Metodológico	21
4.2	Amostragem e Cálculo de Poder	21
4.3	Recrutamento	22
4.4	Critérios de inclusão	22
4.5	Critérios de exclusão	22
4.6	Coleta de Dados	22
4.7	Escores de Apgar	23
4.8	Análise Estatística	25
4.9	Ética	25
5	RESULTADOS	25
6	DISCUSSÃO	32
7	CONCLUSÃO	34
8	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são as principais causas de morbimortalidade no mundo, e dos 56 milhões de óbitos em 2012, foram responsáveis por 38 milhões, ou seja, por 68% das mortes (WHO, 2014), sendo considerados um problema de saúde global e um risco ao desenvolvimento humano (SCHMIDT et al., 2011). Neste contexto, a doença renal crônica (DRC) é uma patologia crônica que impõe severas limitações à vida diária de seus portadores, agravadas pelo forte impacto físico e psicossocial, com a incapacidade dos rins de remover os produtos da degradação metabólica do organismo e a realização da função reguladora.

As substâncias normalmente eliminadas pela urina acumulam-se no plasma, em decorrência da excreção renal comprometida apresentam redução das funções endócrinas e metabólicas, podendo causar distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos.

Mulheres com DRC acabam tendo alterações importantes no metabolismo endócrino, onde a região do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal, sofre alterações nos hormônios sexuais, sendo eles o hormônio luteinizante (LH) e estrogênio, gerando alterações no ciclo menstrual, impossibilitando o período de ovulação; Estudos demonstraram que a porcentagem de mulheres em diálise com ciclos menstruais regulares (42%) é inferior quando comparada à mulheres com DRC antes da diálise (75%). Uma porcentagem significativa de mulheres em diálise é amenorreica (37-60%). Novas evidências mostram que o aumento das horas de diálise pode levar ao retorno dos ciclos menstruais em mulheres anteriormente amenorreicas e aumentar as taxas de concepção (Silva, Carvalho 2020).

Embora as pacientes em DRC avançada raramente ovulem, não é infrequente a ocorrência de gestação em pacientes em tratamento dialítico à medida que o acesso a esse tipo de tratamento vem se expandindo (N. Atallah 2016 4); Segundo dados da Organização World Kidney Day, a Doença Renal Crônica (DRC) atinge mais de 195 milhões de mulheres ao redor do mundo (A. Jéssica 2020); A primeira gravidez bem sucedida em hemodiálise foi descrita em 1971 com uma mulher de 35 anos; Posteriormente, em 1980 uma série de casos foi publicada na Sociedade Europeia de Nefrologia (EDTA), com 1.300 mulheres em idade fértil,

registrando um taxa de 0,9% de incidência de casos de gravidez em pacientes em hemodiálise.

Atualmente, a taxa de gravidez em pacientes submetidos á hemodiálise varia entre 1 e 7% e a taxa de sobrevivida fetal é de 50% (RAMOS 2012).

A gestação no contexto da DRC não é um evento tão comum uma vez que as taxas de fertilidade são baixas e os desfechos nem sempre são favoráveis (HOU et al., 1985 e BAGON et al., 1998). Porém, mais recentemente, o número de pacientes gestantes com DRC vem aumentando, o que se tem observado mesmo entre pacientes em terapia dialítica (BERLATO et al., 2016). A gestação no contexto da DRC é considerada de alto risco; Os rins não se adaptam às alterações fisiológicas da gestação resultando em eventos adversos. Gravidez na DRC leva a altas taxas de desfechos desfavoráveis tanto maternos quanto fetais que incluem abortamento, parto prematuro, pré-eclâmpsia e morte fetal (NEVIS et. al., 2011).

Segundo Hou et. al. (1999) e Toma et. al. (1994) a gestação em pacientes em diálise é ainda mais rara, sendo a taxa de concepção observada na literatura entre 0,3 e 7%. Houve uma melhora do prognóstico fetal nas últimas décadas, o que parece ser decorrente do melhor manejo clínico da DRC, ajustes nos métodos dialíticos e melhor controle da anemia com uso de eritropoietina (PICCOLI et. al. 2010 e HAASE et. al. 2005).

Oferecer durante a gestação métodos de diálise mais intensivos como a hemodiálise longa noturna ou curta diária, melhora os desfechos clínicos, aumentando tanto a idade gestacional quanto o peso ao nascer (HLADUNEWICH et. al. 2104). Estes dados são corroborados por estudos canadenses onde é utilizada principalmente a modalidade de hemodiálise domiciliar noturna, em que as gestações chegam a uma mediana de 32 semanas e o peso ao nascer chega em média a 2118g. Experiência de um centro de diálise brasileira também comprova que oferecer um maior tempo de diálise, 12 a 18 horas/semana, pela preferência do serviço, na forma de hemodiálise curta diária, levam a gestação a uma média de 32,7 semanas embora o peso ao nascer seja ainda baixo, em média 1554 ± 663 g (LUDERS et. al., 2010).

A prematuridade possui destaque a algum tempo nas produções científicas (IEMMA & MARTINEZ, 2017). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2018), a prematuridade em nível mundial é a primeira causa de mortalidade em

crianças menores de 5 anos, sendo considerado prematuro aquele nascido com idade gestacional menor que 37 semanas. De forma independente da prematuridade, o baixo peso ao nascer (< 2,5kg) está associado a um maior risco cardiovascular (BARKER e Osmond, 1986).

Brenner (1998) e colaboradores propuseram que a programação de desenvolvimento do rim pode reduzir o número de néfrons, que poderia contribuir para a hipertensão através da limitação da excreção de sódio devido a uma reduzida área de superfície de filtração, e poderia aumentar o risco de DRC. Esta hipótese explicaria por que o baixo peso ao nascer se associa de forma mais frequente à hipertensão e DRC. A maioria dos néfrons se forma durante o terceiro trimestre no útero, portanto, o nascimento prematuro ou insultos sofridos durante esta fase podem reduzir o número de néfrons. Uma meta-análise encontrou que o baixo peso ao nascer confere um risco aumentado de 70% de DRC em comparação com o peso normal ao nascer (WHITE et. al., 2009).

Os riscos globais de parto prematuro e baixo peso ao nascer estão em torno de 10 e 15% respectivamente, portanto, milhões de crianças nascem em risco de DRC (LUYCKX et. al., 2105). O risco associado foi estimado entre adolescentes dos EUA, onde, para cada 13 indivíduos com baixo peso ao nascer, 1 tinha TFG reduzida (KHALSA et. al., 2016). Este risco aumenta com a idade. Segundo Luyckx e colaboradores 2015, um baixo número de néfrons sozinho, no entanto, não causa DRC, mas um rim com menos néfrons pode ser menos capaz de suportar lesão renal.

De acordo com Hayashi et al. (2014) a redução do número de glomérulos associado à prematuridade pode causar proteinúria na infância. Apesar de numerosos estudos realizados em diversos continentes e grupos étnicos ligaram baixo peso ao nascer ao aumento do risco de DRC na idade adulta, os efeitos do peso e a prematuridade sobre a DRC na infância não foram completamente elucidados (HIRANO et al., 2016).

Em gestantes com DRC dialíticas é essencial um controle adequado das complicações clínicas e apesar de toda vigilância destas grávidas, a maioria dos recém-nascidos são prematuros, com idade gestacional média de 32 semanas (PINTO et al., 2106). Desta forma, torna-se essencial avaliar e acompanhar estes recém-nascidos no intuito de avaliar o risco de desenvolver DRC.

Pela observação clínica, comumente ouvimos relatos das mães com DRC em diálise, que seus filhos vêm apresentando algumas dificuldades de aprendizado na escola e desenvolvimento neuromotor. A grande dúvida que permanece é se estes sintomas são decorrentes puramente do baixo peso ao nascer ou da prematuridade ou se de ambos. Mais do que isso, não sabemos se o ambiente urêmico a que estas crianças foram expostas durante a gestação teve alguma interferência ou se todo o cenário é decorrente de prematuridade e baixo peso similares ao que poderia ocorrer em indivíduos com função renal normal.

Desta forma, o presente estudo pretende comparar uma população de recém-nascidos prematuros e com baixo peso, filhos de mães dialíticas com filhos de mães com função renal normal. Dados obtidos de prontuários nos permitirão comparar desfechos intra-hospitalares obtidos durante a permanência em berçário ou unidade de terapia intensiva, tais como tempo de internação, Apgar ao nascer, intercorrências e ganho de peso.

1.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC foi descrita pela primeira vez em 1827, pelo patologista e cientista Richard Bright, como uma enfermidade grave caracterizada por edema e, na autópsia, hipertrofia ventricular esquerda e hemorragias cerebrais, com rins de aspecto contraído e granular. Ao conjunto dessas anormalidades foi designado o nome de doença de Bright, sendo substituída posteriormente por insuficiência renal crônica e, mais recentemente, por doença renal crônica. Ao longo dos anos, verificou-se que a doença é progressiva, que o comprometimento da função renal ocasiona retenção de fluidos e que as suas manifestações são edema, elevação da pressão arterial, acarretando efeitos sobre o miocárdio e os vasos sanguíneos, levando a diversas disfunções podendo levar à morte. Nas últimas décadas, com o desenvolvimento de terapias de substituição renal, tornou-se possível a sobrevivência desses pacientes mesmo após a perda completa da sua função renal (J.NEPHROL Vol.29 2015).

A DRC é dividida em estágios que são classificados como: 0 ou fase de função renal normal sem lesão renal, inclui-se os grupos de risco aqueles que possuem comorbidades como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus.

- Estádio 1 ou fase de lesão renal com função renal normal, com TFG ainda acima de 90 mL/min/;
- Estádio 2 ou fase de lesão renal com insuficiência renal leve ou funcional, com TFG entre 60 e 89 mL/min/ e com os níveis de ureia e creatinina plasmáticos normais, sem sinais ou sintomas clínicos de insuficiência renal;
- Estádio 3 ou fase de insuficiência renal moderada ou laboratorial, níveis elevados de ureia e creatinina plasmáticos, com TFG entre 30 e 59 mL/min/ discretos sinais e sintomas da uremia;
- Estádio 4 ou fase de insuficiência renal grave ou clínica, surgimento de sinais e sintomas.
- Estádio 5 ou fase de insuficiência renal crônica avançada: nessa fase o paciente encontra-se extremamente sintomático, com TFG inferior a 15 mL/min/ os rins perderam o controle da hemostasia, a ponto de ser incompatíveis com a vida, as opções terapêuticas consistem nos métodos dialíticos e transplante renal (ROMÃO JR, 2013).

1.2 TERAPIAS DE SUBSTITUIÇÃO RENAL

As terapia de substituição renal tem como objetivo a correção dos distúrbios bioquímicos, e hídricos em pacientes com DRC estágio 5 e consistem em diálise peritoneal, hemodiálise e transplante renal (SCHMITZ, 2012).

O termo diálise refere-se ao transporte de água e solutos através de uma membrana semipermeável, que pode ser artificial, como na hemodiálise, ou biológica como ocorre na diálise peritoneal. O processo de remoção de solutos pode ocorrer, por difusão passiva, por meio de um gradiente de concentração entre o plasma e o fluido de diálise e por ultra filtração da água do plasma através da membrana dialítica, nesse caso o gradiente de pressão entre os dois lados da membrana determina a velocidade de passagem de água de um lado para o outro.

1.3 DOENÇA RENAL CRÔNICA E GESTAÇÃO

A gestação no contexto da mulher portadora de doença renal crônica, em tratamento dialítico sempre foi considerada um alto risco e um grande desafio perante as dificuldades e agravamentos da doença pode ocasionar sérios riscos maternos e fetais.

O grau de comprometimento funcional renal durante a concepção, presença ou não de proteinúria e hipertensão arterial influenciarão no processo evolutivo da gravidez e no efeito sobre o curso da doença. (FIGUEIREDO 2010).

O manejo de gestantes com DRC requer acompanhamento rigoroso, controle de qualquer foco infeccioso e principalmente controle de pressão arterial. De acordo com Fredette et al. 2013, os melhores resultados já obtidos em estudos perinatais, em mulheres com doença renal, foram entre as que utilizavam hemodiálise intensiva sendo um tempo médio de 24hrs por semana , em geral 6 sessões de 4 a 5 horas.

Quando a possibilidade de programar é preferível que o parto ocorra entre a 34^a e a 36^a semanas de gestação, sendo que a maturação pulmonar fetal é atingida nesse período de gestação; No entanto na pratica clínica frequentemente complicações decorrentes a hemodiálise não é possível chegar a mais semanas , para que o parto ocorra, decorrendo ao parto prematuro ou até mesmo o óbito fetal (RODRIGUEZ 2011).

1.4 DIÁLISE NA GESTAÇÃO

Para o tratamento dialítico em mulheres grávidas, podem ser utilizadas as terapias de diálise peritoneal e hemodiálise, ambas com vantagens e desvantagens. A modalidade de tratamento não deve ser alterada com o surgimento da gravidez, porém pode ser mais fácil iniciar na gestante a hemodiálise, pois uma maior adequação da dose de diálise nesta modalidade é um pouco mais fácil de ser atingida. Há possibilidade de inserção de um cateter peritoneal em qualquer momento da gravidez, por um cirurgião habilitado.

Segundo CZERPAK et al. 2012, a experiência com diálise peritoneal tem sido limitada a um número pequeno de pacientes, a incidência de gestações nessas mulheres é ainda menos do que as que seguem o tratamento com hemodiálise; Isso pode ser devido á presença de solução hipertônica diretamente no peritônio, episódios de peritonite, ou fatores físicos que podem interferir na implantação fetal.

A hemodiálise pode provocar mudanças hemodinâmicas devido à remoção rápida de volume, com alteração importante da pressão arterial e potencial redução do fluxo placentário, além de reduções abruptas na concentração de ureia, comprometendo a homeostasia fetal. Já a diálise peritoneal promove um ambiente intrauterino constante, com lenta remoção de líquidos e ureia, melhor controle da pressão arterial, anemia, porém tem as desvantagens do risco de aumento da pressão intra-abdominal e a peritonite. (FIGUEIREDO, 2010).

1.5 REPERCUSSÕES NO FETO E RECÉM-NASCIDO

A prematuridade é encontrada em 80% das crianças nascidas de mães em diálise e está relacionada ao trabalho de parto prematuro, hipertensão materna e sofrimento fetal. Geralmente os recém-nascidos são pequenos para a idade gestacional (PIG), e não se sabe ao certo se a restrição de crescimento é consequência da azotemia ou hipertensão materna (HOU. GROSSMAN, 2013).

O abortamento espontâneo é comum em mulheres com DRC, e a taxa de sucesso de uma gestação pode chegar de 30 – 60%; Os problemas mais comuns encontrados no período gestacional, são a prematuridade, crescimento intrauterino restrito, defeitos cardíacos do feto e polidrâmnio (pode ser relacionado ao aumento de diurese osmótica pelo feto em resposta ao sangue rico em ureia que circula pelos vasos placentários) RAMOS et.al 2011.

2 HIPOTÉSE

A hipótese clínico científica foi que através deste estudo os recém-nascidos filhos de mães dialíticas teriam um maior tempo de internação e uma pior evolução intra-hospitalar do que recém-nascidos filhos de mães com função renal normal.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar desfechos hospitalares de recém-nascidos filhos de mães dialíticas comparadas a recém-nascidos de mães com função renal normal.

3.2 ESPECÍFICOS

Comparar os seguintes desfechos entre os dois grupos:

- Idade gestacional e prematuridade
- Apgar ao nascer
- Peso ao nascimento e ganho de peso durante internação
- Tempo de internação hospitalar
- Complicações clínicas

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Trata-se de um estudo transversal descritivo e de abordagem quantitativa, com dados coletados em prontuários no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Dois grupos foram identificados: filhos de mãe com função renal normal, mas com comorbidades que determinam alto-risco e por este motivo tiveram o parto no HCFMUSP (grupo 1) e filhos de mães em diálise (grupo 2).

4.2 AMOSTRAGEM E CÁLCULO DE PODER

Os pacientes dos grupos 2 foram identificados na unidade de diálise do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), a partir de relatos dos funcionários e dos próprios pacientes. Os pacientes do grupo 1 foram escolhidos aleatoriamente a partir de dados do prontuário de internação da instituição.

4.3 RECRUTAMENTO

Os pacientes que participaram deste estudo foram recrutados no HCFMUSP. A coleta dos dados foi feita a partir de prontuário da instituição, revisados no setor de hemodiálise, manualmente, após serem obtidos do serviço de arquivo médico e devolvidos em seguida após o uso. O prontuário eletrônico da instituição também foi consultado para coleta de possível dado complementar.

Todos os dados foram anotados e registrados em prontuário por ocasião da internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Os pacientes foram alocados em cada grupo de acordo com a função renal (normal ou em diálise).

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para o grupo de RN filhos de mães com função renal normal (Grupo 1): recém-nascidos cujas mães tenham função renal normal mas com gestação de alto risco pela presença de comorbidades, com acompanhamento e parto no HCFMUSP.

Para o grupo de prematuros filhos de mães dialíticas (Grupo 2): recém-nascidos com IG < 37 semanas e peso ao nascer < 2500g, cujas mães tenham tido gestação e parto enquanto realizavam hemodiálise no mínimo 3 x por semana.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Parto no HCFMUSP porém sem nenhuma comorbidade identificada nos dados de prontuários.

4.6 COLETA DE DADOS

Os dados coletados dos prontuários incluíram:

Dados da mãe: idade, idade gestacional, comorbidades, histórico de gestação, presença de comorbidades, complicações da gestação, prescrição de diálise e exames bioquímicos. Os exames avaliados foram ureia (valor de referência 10 a 50 mg/dl), creatinina (0,7 a 1,2 mg/dl), hemoglobina (13,5 a 17,5 g/dl) e cálcio total (8,6 a 10,2 mg/dl). Todos os exames foram realizados no laboratório da Instituição utilizando técnica padronizada.

Dados do RN: sexo, escores de Apgar do primeiro, quinto e décimo minuto, peso ao nascer e na alta hospitalar, tempo de internação, complicações clínicas e dados de dieta.

4.7 ESCORES DE APGAR

A escala de Apgar ou escore de Apgar foi desenvolvido em 1953 por uma médica chama Virgínia Apgar, com intuito de uma avaliação clínica do recém-nascido, especificamente do seu estado geral e vitalidade. A escala se tornou um instrumento de grande importância na sala de parto onde avalia por meio de uma somatória de cinco sinais a vitalidade, sendo eles:

- Tônus Muscular,
- Frequência cardíaca,
- Prontidão reflexa,
- Coloração da pele
- Respiração

A escala de Apgar tem o intuito de ajudar a detectar eventuais problemas respiratórios ou cardíacos, permitindo um tratamento precoce ainda em sala de parto. Uma primeira avaliação baixa no primeiro minuto não é necessariamente um sinal de grande alarme, mas de atenção quanto à necessidade de aspiração de vias aéreas ou oferta de oxigênio. Alguns bebês têm uma dificuldade maior em se adaptar à vida extrauterina podendo ser um fator que explique um valor da escala inicial mais baixa, principalmente bebês com gestação de alto risco, partos de urgências, parto prematuro, ou partos prolongados e/ou complicados.

Por meio de uma escala numérica que equivale de zero a dois a cada sinal da escala, é atribuída a nota ao RN. Dessa forma, o índice total do bebê pode ser de zero até dez, onde zero indica piores condições clínicas e dez as melhores condições.

A frequência cardíaca é avaliada em batimentos cardíacos por minuto enquanto a respiração por choro forte ou vigoroso. Tônus muscular é avaliado pela flexibilidade e movimentação de mãos e pernas. Reflexos são avaliados pelas caretas, tosse ou espirro. A cor da pele pode ser caracterizada como pálida,

azulada ou rosada. Cada um desses parâmetros devem ser avaliados da seguinte maneira:

- Frequência cardíaca: 0 (ausente), 1 (< 100bpm) ou 2 (>100bpm);
- Respiração: 0 (ausente), 1 (irregular) ou 2 (Forte, choro);
- Tônus Muscular : 0 (flácido), 1 (flexão de pernas e braços) ou 2 (movimentos ativos);
- Cor da Pele: 0 (cianose central), 1 (cianose de extremidades) ou 2 (rosado);
- Respostas reflexas: 0 (ausente), 1 (pouco movimento) ou 2 (espirro, tosse e choro).

Os cinco sinais objetivos devem ser avaliados no primeiro, quinto e décimo minuto após o nascimento. A avaliação no primeiro minuto entre oito e dez indica que o bebê nasceu sem asfixia, entre cinco e sete com asfixia moderada e entre cinco e zero asfixia grave. A avaliação do primeiro minuto avalia as reações do bebê ao parto, e as avaliações do quinto e décimo minuto avaliam e dizem a respeito à sua adaptação extrauterina. Estas informações estão ilustradas no quadro abaixo.

Quadro 1. Cálculo do índice de Apgar.

Tabela para cálculo do índice			
Pontos	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	<100/min	>100/min
Respiração	Ausente	Irregular/Bradipnéia	Forte/Choro
Tônus muscular	Flácido	Flexão de pernas e braços	Movimento ativo/Boa flexão
Cor	Cianose Central/Palidez	Cianose de extremidades	Rosado
Reflexo/Irritabilidade	Ausente	Algun movimento/Careta	<u>Espirros/Choro</u>

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Dados contínuos foram apresentados como média e desvio-padrão e dados categóricos foram expressos como N e porcentagem.

A comparação entre os dois grupos foi feita através de teste t não pareado ou alternativa não paramétrica (Mann Whitney) de acordo com a distribuição normal ou não dos dados, respectivamente. Dados categóricos foram comparados usando teste de Fisher ou Qui-quadrado de forma apropriada. Utilizamos o *GraphPad Prism* versão 6.0 (GraphPad CA, USA) e o SPSS versão 26. 0 (SPSS, Inc. Chicago IL, USA) para análise dos dados.

Significância estatística será atribuída para um erro alfa de 5 % ($p < 0,05$).

4.9 ÉTICA

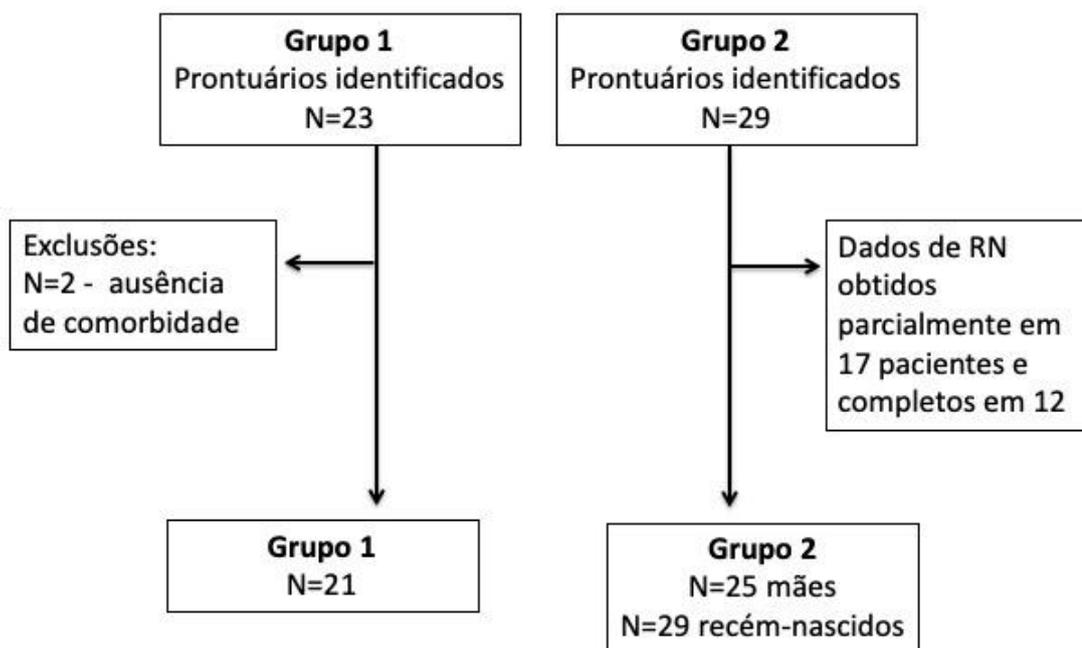
O presente estudo foi desenvolvido e aplicado em conformidade com os requerimentos do Comitê de Ética em Pesquisa da USP. Também está de acordo com os fundamentos estabelecidos na Declaração de Helsinki (1964), ementa de Tóquio (1975), Veneza (1983) e Hong Kong (1989).

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética das duas instituições envolvidas (ANEXOS 1 e 2), sob o número 04095318.9.0000.551, em fevereiro de 2019.

5 RESULTADOS

Após identificação e exclusão de acordo com critérios pré-estabelecidos, analisamos 23 pacientes do grupo 1 e 29 pacientes do grupo 2, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de pacientes incluídos no estudo.



No grupo 2, 4 pacientes tiveram mais de uma gestação em diálise, totalizando 29 gestações. Os dados clínicos e demográficos das mães de acordo com o grupo alocado estão sumarizadas na Tabela 1.

Observamos que as mães do grupo 2 eram mais jovens e com maior percentual de hipertensão arterial. O tempo de diálise variou entre 3 e 156 meses. Das 29 gestações, 6 (20,7%) foram identificadas antes do início da diálise e precipitaram seu início de forma regular. Analisamos um maior número de gestações repetidas neste grupo, sendo uma quarta e uma quinta gestação.

Enquanto história prévia de abortamento foi mais comum no grupo 2, bolsa rota foi mais comum no grupo 1.

Exames laboratoriais mostraram que o grupo 2 tinha menor concentração de cálcio e hemoglobina e maior concentração de ureia e creatinina.

Tabela 1. Dados clínicos e demográficos das mães de acordo com o grupo de estudo.

Variável	Grupo 1 N=21	Grupo 2 N=25	p
Idade, anos	31 ± 6	27 ± 6	0,048
Comorbidades:			< 0,001
Hipertensão arterial, n (%)	3	18	
Hipotireoidismo, n (%)	11	3	
LES, n (%)	3	2	
Diabetes melitus, n (%)	1	2	
Cardiopatia, n (%)	4	2	
Outras , n%)	7	1	
*Tempo em diálise, meses	–	18 (9, 66)	–
História prévia de abortamento, n (%)	0	11 (44%)	< 0,001
*Gestação analisada			0,002
Primeira	18	14	
Segunda	2	8	
A partir da terceira	1	7	
*Bolsa rota, n (%)	11 (52,4)	2 (6,9)	< 0,001
Hemoglobina, g/l	11,1 ± 1,3	9,8 1,7	0,011
Ureia, mg/dl	20 ± 9,8	83 ± 29	< 0,001
Creatinina, g/dl	0,6 ± 0,1	5,5 ± 1,4	< 0,001
Cálcio, mg/dl	9,6 ± 0,5	7,4 ± 1,7	0,004

Dados expressos como média ± desvio padrão, n (%) ou mediana (25,75). LES, lúpus eritematoso sistêmico. * Dados referente ao total de gestações analisadas (N=29).

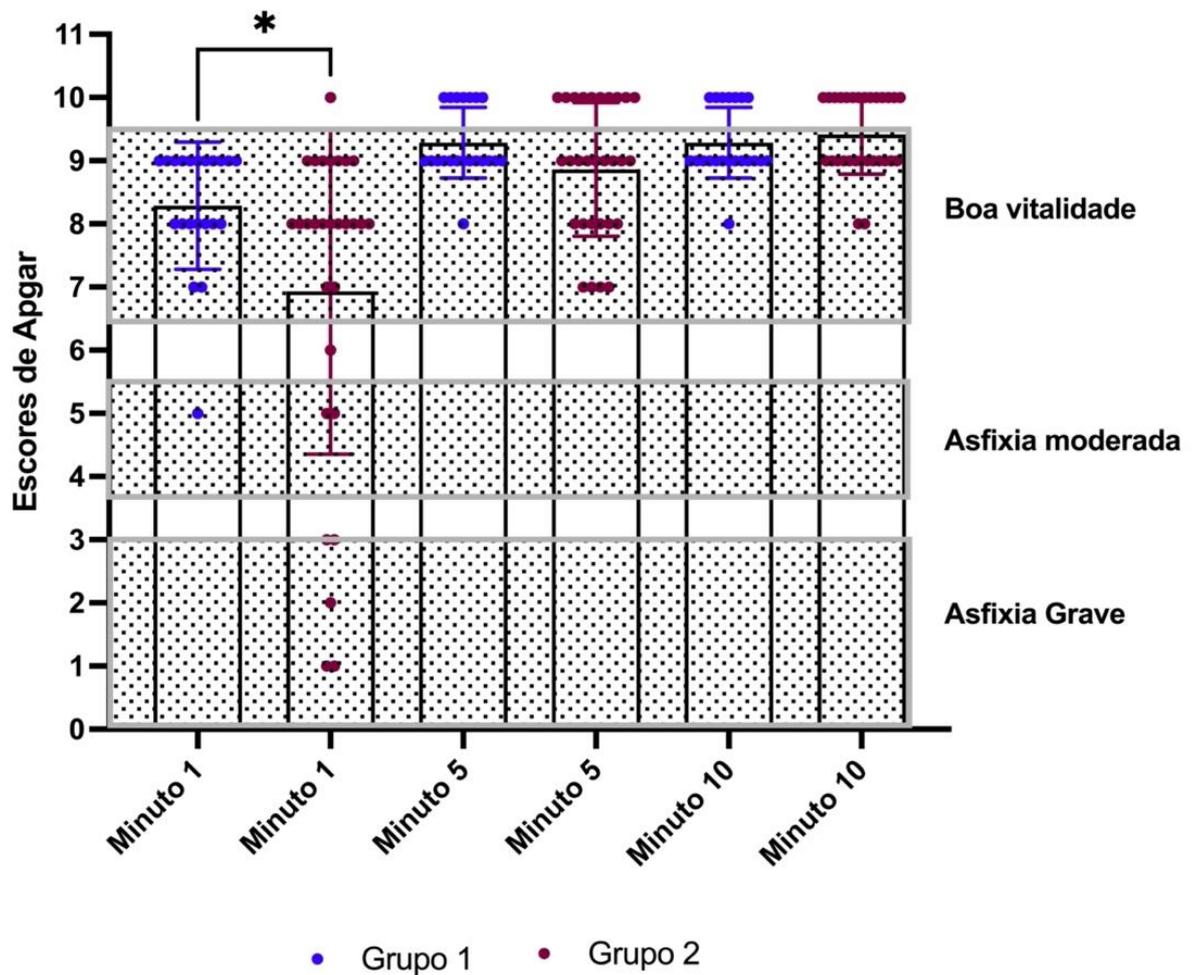
Os dados da gestação e parto estão sumarizados na Tabela 2. Observamos que um maior número de RN prematuros ocorreu no grupo 2. Em relação à vitalidade fetal, observamos escores de Apgar mais baixos no grupo 2 no primeiro minuto, identificando RN considerados com asfixia grave (Figura 2). Esta diferença, porém, não foi identificada no quinto e décimo minuto.

Tabela 2. Dados de gestação e parto de acordo com o grupo de estudo.

Variável	Grupo 1 N=21	Grupo 2 N=29	p
Idade gestacional, semana	38,0 ± 1,2	32,4 ± 3,7	< 0,001
Prematuridade, n (%)	0	24 (82,7)	< 0,001
Parto normal/cesárea, N	11/10	8/21	0,075
Apgar do primeiro minuto, escores	8,3 ± 1,0	6,9 ± 2,6	0,027
Apgar do quinto minuto, escores	9,3 ± 0,6	8,9 ± 1,1	0,102
Apgar do décimo minuto, escores	9,3 ± 0,6	9,4 ± 0,6	0,460

Dados expressos como média ± desvio padrão, n (%) ou mediana (25,75).

Figura 2. Representação gráfica dos escores de Apgar no primeiro, quinto e décimo minuto de acordo com o grupo de estudo.



Os pesos de nascimento e alta dos RN de acordo com o grupo estão sumarizados na Tabela 3.

Tabela 3. Peso de acordo com o grupo de estudo.

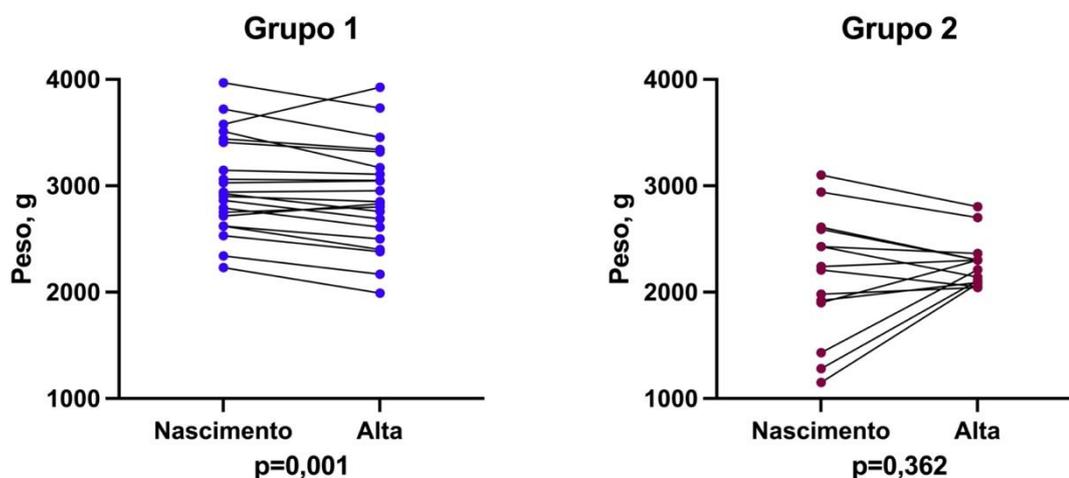
	Grupo 1 N=21	Grupo 2 N=29	p
Peso nascimento, g Média ± desvio padrão	3004 ± 458	1766 ± 748	< 0,001
Peso nascimento, g Mínimo a máximo	2230 a 3969	446 a 3100	
Peso na alta, g Média ± desvio padrão	2909 ± 489	2271 ± 232*	< 0,001
Peso na alta, g Mínimo a máximo	1192-3926	2044-2804*	
Delta de peso durante internação, g Mediana (25,75)	-120 (- 198,1500)	-2000 (-289, 495)	0,114
Delta de peso durante internação, g Mínimo a máximo	-340 a 347	-310 a 1240	

* Dados obtidos em 14 recém-nascidos.

Os recém-nascidos do grupo 2 apresentaram menos peso ao nascimento e menor peso na alta. Somente neste grupo havia recém-nascido com peso ao nascimento < 500g. Comparando os dois grupos o delta de peso (peso da alta subtraído do peso de nascimento) não foi diferente estatisticamente. A variação no delta de peso, porém foi muito grande.

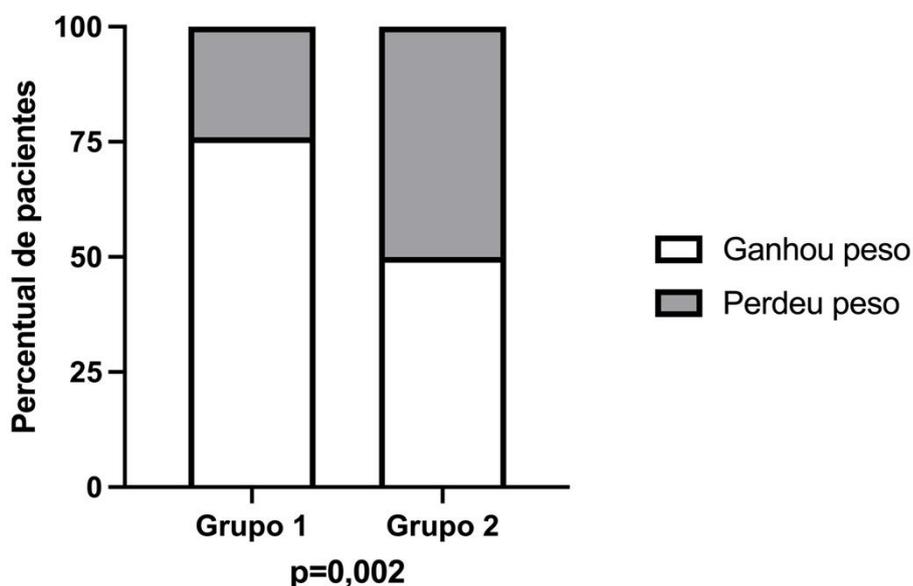
A seguir analisamos o comportamento do peso dentro de cada grupo. No grupo 1, conforme ilustra a Figura 3. No grupo 1 observamos, em média uma perda de peso significativa, o que não foi encontrado no grupo 2.

Figura 3. Comportamento do peso de nascimento e alta em cada grupo.



Observamos que 16 dos 21 RN do grupo 1 (76,2%) apresentaram perda de peso, o que foi observado em 7 (50%) dos RN do grupo 2 ($p=0,002$), conforme ilustra a Figura 4.

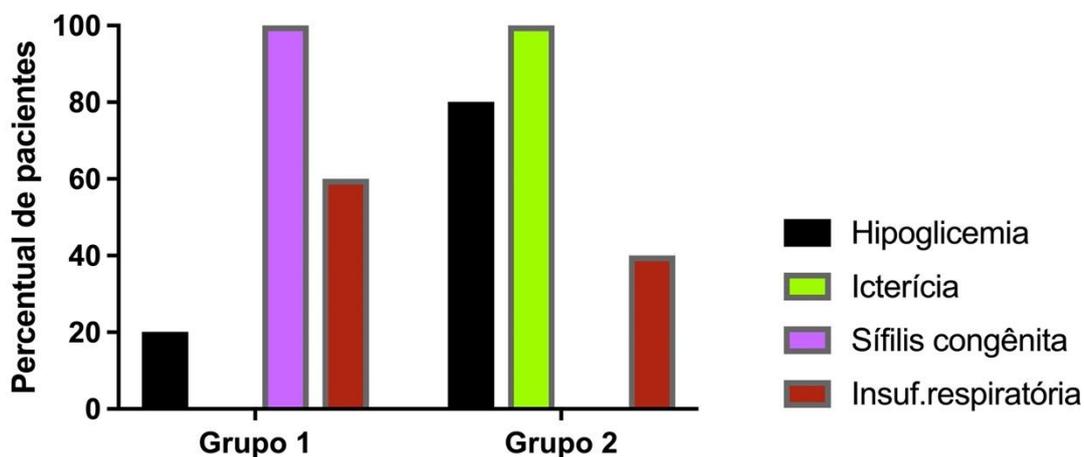
Figura 4. Percentual de recém-nascidos com ganho ou perda de peso durante a internação, conforme o grupo.



As complicações clínicas mais comuns observadas foram: hipoglicemia, icterícia neonatal, sífilis congênita, insuficiência respiratória e hemorragia

intracraniana. A comparação destas complicações entre os dois grupos está ilustrada na Figura 5.

Figura 5. Principais complicações clínica nos recém-nascidos conforme o grupo.



Quanto à alimentação dos recém-nascidos, observamos que uma menor quantidade de recém-nascidos do grupo 2 receberam alimentação do seio materno de livre demanda isoladamente e uma maior quantidade foi alimentada por fórmula (Tabela 4).

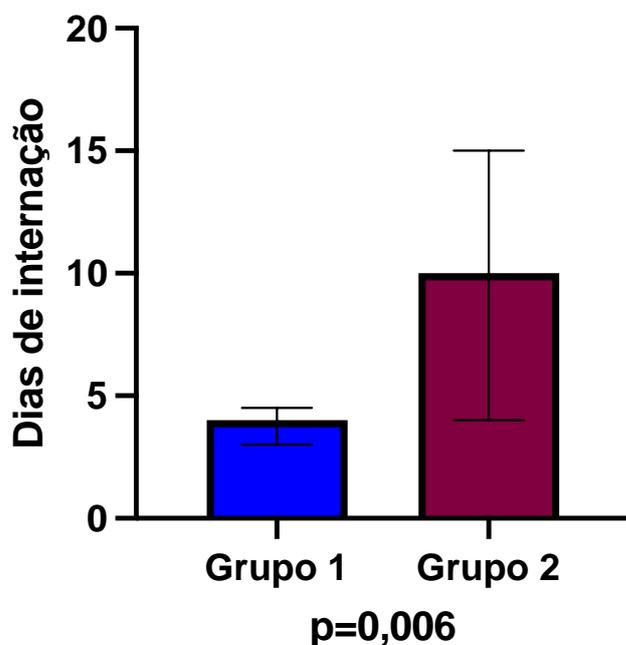
Tabela 4. Tipo de dieta oferecida ao recém-nascido.

	Grupo 1 N=21	Grupo 2 N=14	p
Tipo de dieta			<0,001
Seio materno, n (%)	6 (28,6)	1 (7,1)	
Seio materno + fórmula, n (%)	12 (57,1)	7 (50)	
Fórmula, n (%)	2 (14,3)	4 (42,9)	

Somente 1 recém-nascido do grupo 1 necessitou internação em unidade de terapia intensiva, com duração de 1 dia. No grupo 2, um total de 6 recém-nascidos necessitaram internação em terapia intensiva, com tempo mediano de 4,5 dias, variando de 2 a 14 dias. O tempo de internação em berçário diferiu entre os dois

grupos, sendo de 4 (3-4,5) dias e 10 (4-15) dias nos grupos 1 e 2, respectivamente (Figura 6).

Figura 6. Dias de internação em berçário.



6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como principal intuito analisar o comportamento de recém-nascidos filhos de mães dialíticas, no período pós-parto. A partir dos dados obtidos em prontuários, comparamos os desfechos nos dois grupos de estudo, quais sejam: grupo 1, RNs de mães com função renal normal e grupo 2, RNs de mães que fizeram hemodiálise durante o período gestacional.

Gestação em pacientes com DRC tem sido cada vez mais comum (5), embora a evolução tenha melhorado muito nos últimos tempos (6), a taxa de complicações ainda é muito alta (7 e 8). Pelo fato de o HCFMUSP ser um hospital de referência, foi possível identificar um grande número de gestações.

Observamos que mães em diálise eram mais jovens do que as mães com função renal normal. Enquanto a média de idade das mães no nosso estudo foi de 27 anos, publicação com população também do HCFMUSP mostra uma média de

idade de 30 anos (LUDERS C, 2018). Acreditamos que esta diferença possa ser pela menor amostra do que a do estudo citado, que avaliou 93 gestações.

O percentual de hipertensão arterial foi maior entre mães em diálise. Este achado não foi inesperado, uma vez que esta patologia é frequente nesta população.

O peso ao nascer no nosso estudo foi semelhante ao observado por Luders et al. (LUDERS C, 2018) e provavelmente reflete a idade gestacional, de 32 semanas nos dois estudos. O peso na alta não foi diferente comparando RNs dos dois grupos, assim como o delta de peso entre nascimento e alta. Este dado deve ser analisado com cautela, uma vez que não tivemos acesso ao comportamento do peso no período de internação em terapia intensiva. Assim, é possível que possa ter havido maiores perdas de peso em algum período de tempo, não identificado pelo pesquisador. É válido mencionar que somente no grupo de RNs de mães em diálise, observamos peso ao nascer inferior à 500g. Não encontramos nenhuma descrição na literatura sobre alteração no peso entre nascimento e alta de RNs filhos de mãe em diálise, o que impossibilita uma comparação. Em geral, RNs prematuros, em geral, perdem peso na primeira semana de vida e recuperam em torno de 17-21 dias de vida (ANCHIETA LM, 2003). Neste sentido, acreditamos que os RNs deste estudo se comportaram de maneira similar à descrita na literatura para aqueles prematuros e com baixo-peso em geral.

Em relação à vitalidade fetal, observamos em RNs de mães em diálise escores de Apgar mais baixos no 1º minuto, sendo identificados RNs com asfixia grave. Esta diferença não foi identificada no 5º e 10º minuto. Este achado mostra uma recuperação excelente destes RNs, indicando boa resposta às manobras realizadas.

No que se refere aos desfechos e complicações clínicas, não identificamos histórico importante de abortamento. Este resultado, porém, pode indicar um viés, pois é possível que tenhamos identificado mais facilmente as gestações que tiveram sucesso, com manutenção de diálise por mais tempo no serviço do HCFMUSP e desta forma identificadas para serem incluídas neste estudo. Complicações clínicas mais observadas nos RNs deste estudo foram hipoglicemia e icterícia neonatal, principalmente nos RNs de mães em diálise e sífilis congênita e insuficiência respiratória naqueles de mães com função renal normal. Estes

achados representam provavelmente complicações decorrentes da prematuridade no primeiro grupo e da gestação de alto risco, no segundo grupo.

Quanto à alimentação observamos que uma menor quantidade RNs de mães em diálise receberam alimentação do seio materno de livre demanda, achado que pode estar relacionado ao baixo peso.

Somente um RN de mães em diálise necessitou de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com tempo mediano de 4,5 dias, variando entre 2 e 14 dias. O tempo de internação em berçário diferiu entre os dois grupos, sendo de 4 (3-4,5) dias e 10 (4-15) dias nos RN de mães com função e em diálise, respectivamente. Este tempo de internação pode refletir a maior necessidade devido prematuridade, porém, outros fatores podem ter contribuído, mas não identificados no presente estudo.

Por fim, diante dos resultados do presente estudo, sugere-se que outras pesquisas possam ser desenvolvidas, para que haja o acompanhamento do comportamento destes RNs de mães em diálise, tendo como objetivo identificar, em maiores detalhes, se a evolução pós-parto de RNs de mães em diálise é diferente da apresentada por outros RNs de mesma idade gestacional.

Reconhecemos as limitações do nosso estudo, tais como o tamanho da amostra, o não pareamento pela idade gestacional e a falta de acesso ao prontuário da UTI. Entretanto, acreditamos que pela carência de dados relativos aos RNs de mães em diálise, nosso estudo gera hipóteses e chama a atenção para desfechos específicos nestes RNs, que necessitam de maior detalhamento em futuras pesquisas.

7 CONCLUSÃO

Identificamos que RNs filhos de mães em diálise tem pior Apgar no primeiro minuto e maior tempo de internação hospitalar. O ganho de peso intra-hospitalar não difere dos RNs de mães com função renal normal. Se estas observações são específicas desta população de estudo ou se podem ser explicadas pela presença da prematuridade e baixo peso ao nascer é uma questão que merece ser abordada em estudos futuros.

8 REFERÊNCIAS

ANCHIETA LM, XAVIER CC, COLOSIMO EA, SOUZA MF. Weight of preterm newborns during the first twelve weeks of life. *Braz J Med Biol Res.* 2003 Jun;36(6):761-70.

BARKER, D. J., OSMOND, C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*, v. 1, n. 8489, p. 1077-81, May 1986. ISSN 0140-6736.

BERLATO, L. P.; COSTENARO, R. G. S.; BENEDETTI, F. J. Gestação na paciente renal crônica em hemodiálise. *Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde*, Santa Maria, v. 17, n. 1, p. 171-180, 2016. ISSN 2177-3335.

BRAMHAM K. Dialysis and pregnancy: no longer the impossible. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31: 1763-1765

BRENNER, B. M.; GARCIA, D. L.; ANDERSON, S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens*, v. 1, n. 4 Pt 1, p. 335-47, Oct 1988. ISSN 0895-7061.

CZERPAK, K.R.F. Pregnancy in women on chronic dialysis: a review. *Nefrologia*, v.32, n. 3, p. 287-294, 2012.

FIGUEIREDO, C.E.P. Nefropatia e gestação. In: RIELLA, M.C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 5ª ed. 2010. cap.27. p. 540-555.

FREDETTE, A.C.N. et al. End-Stage Renal Disease and Pregnancy Advances in Chronic Kidney Disease, Vol 20, No 3 (May), 2013: pp 246-252.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de fisiologia médica. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 11ª ed. 2006. cap. 31. p. 402-415.

GÓES JR.M.A et al. Diálise no paciente com insuficiência renal crônica: Hemodiálise e diálise peritoneal. In: BARROS, E. et al. Nefrologia: Rotinas, diagnósticos e tratamento. Porto alegre: Editora Artmed 3º edição 2006 cap. 27, Pg. 424-441

GOOTHOFF J. Pregnancy during dialysis: still a challenge to get there, but worth the effort. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30: 1053-1055

HAASE, M. et al. A systematic approach to managing pregnant dialysis patients--the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant*, v. 20, n. 11, p. 2537-42, Nov 2005. ISSN 0931-0509.

HAYASHI, A.; SANTO, Y.; SATOMURA, K. Proteinuria and glomerular hypertrophy in extremely low-birthweight children. *Pediatr Int*, v. 56, n. 6, p. 860-864, Dec 2014. ISSN 1442-200X.

HIRANO, D. et al. Association between low birth weight and childhood-onset chronic kidney disease in Japan: a combined analysis of a nationwide survey for paediatric chronic kidney disease and the National Vital Statistics Report. *Nephrol Dial Transplant*, v. 31, n. 11, p. 1895-1900, 11 2016. ISSN 1460-2385.

HLADUNEWICH, M. A. et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol*, v. 25, n. 5, p. 1103-9, May 2014. ISSN 1533-3450.

HOU, S. H.; GROSSMAN, S.; MOLITCH, M. E. Hyperprolactinemia in patients with renal insufficiency and chronic renal failure requiring hemodialysis or chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*, v. 6, n. 4, p. 245-9, Oct 1985. ISSN 0272-6386.

HOU, S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*, v. 33, n. 2, p. 235-52, Feb 1999. ISSN 1523-6838.

HOU, S.; GROSSMAN, S. Obstetrícia e ginecologia. In DAUGIRDAS, J.T.; BLAKE, P.G.; ING, T.S. Manual de diálise. 4a ed Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 2013. cap. 40. p. 621-631.

IEMMA, P. E.; MARTINEZ, C. M. S. V Congresso Brasileiro Multidisciplinar de Educação Especial. Nov 2016. ISSN 2175-960X.

J.NEPHROL, Portuguese Journal of Nephrology & Hypertension, Vol. 29 no.4 dez 2015. Disponivel em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-01692015000400001

KHALSA, D. D.; BEYDOUN, H. A.; CARMODY, J. B. Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents. *Pediatr Nephrol*, v. 31, n. 9, p. 1509-16, 09 2016. ISSN 1432-198X.

LUYCKX, V. A.; BRENNER, B. M. Birth weight, malnutrition and kidney-associated outcomes--a global concern. *Nat Rev Nephrol*, v. 11, n. 3, p. 135-49, Mar 2015. ISSN 1759-507X.

LUDERS, C. et al. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis*, v. 56, n. 1, p. 77-85, Jul 2010. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20382457> >.

LUDERS C, TITAN SM, KAHHALE S, FRANCISCO RP, ZUGAIB M. Risk Factors for Adverse Fetal Outcome in Hemodialysis Pregnant Women. *Kidney Int Rep*. 2018 May 3;3(5):1077-1088. doi: 10.1016/j.ekir.2018.04.013. PMID: 30197974; PMCID: PMC6127404.

NEVIS, I. F. et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 6, n. 11, p. 2587-98, Nov 2011. ISSN 1555-905X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21940842> >.

PICCOLI, G. B. et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough

to lead us to change our counseling policy? Clin J Am Soc Nephrol, v. 5, n. 1, p. 62-71, Jan 2010. ISSN 1555-905X.

PICCOLI B.P., MINELLI F., VERSINO E et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2016; 31: 1915-1934

PINTO, V. P. et al. Pregnancy in chronic kidney disease: from peritoneal dialysis to hemodialysis. Acta Obstet Ginecol Port, v. 10, n. 3, p. 194-200. ISSN 1646-5830.

RAMOS, J.G.L. et al. In: FREITAS, F. et al. Rotinas em Obstetrícia. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. cap. 33. p. 507-521.

RODRIGUEZ, J.G.V. Hemodiálisis y embarazo: aspectos técnicos. Cir Ciruj 2010; 78:99-102

ROMÃO JÚNIOR, J.E. Conceituação, classificação e epidemiologia. In: CANZIANI, M.E.F.; KIRSZTAJN, G.M. Doença Renal Crônica: manual prático. Livraria Balieiro. cap. 1, p. 1-26, 2013.

SHAHIR A.K., BRIGGS N., KATSOULIS J. et al. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialyzed women using data from the ANZDATA Registry. Nephrology. 2013; 18: 276-284

SCHMIDT, M.I. et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. Saúde no Brasil. Volume 4. 2011.

SCHMITZ, P.G. Rins: uma abordagem integrada á doença; Porto alegre: Editora Artmed, 2012, Cap.19 P- 249-266.

TOMA, H. et al. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey. Nephrol Dial Transplant, v. 14, n. 6, p. 1511-6, Jun 1999. ISSN 0931-0509.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND AND WORLD HEALTH ORGANIZATION.

WHITE, S. L. et al. Is low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. Am J Kidney Dis, v. 54, n. 2, p. 248-61, Aug 2009. ISSN 1523-6838.

WHO, World Health Organization, website <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43184>
Low Birthweight: country, regional and global estimates. New York, 31 p., 2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: WHO, 2014. Disponível em: apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf. Abril de 2015.

ANEXO 1. Parecer da Comissão de Ética Hospital das Clínicas



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Baixo peso e prematuridade em berçário: avaliação de recém nascidos de mães em diálise

Pesquisador: Rosilene Motta Elias

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 04095318.9.3001.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.373.826

Apresentação do Projeto:

A pesquisa intitulada: "Baixo peso e prematuridade em berçário: avaliação de recém nascidos de mães em diálise" retorna para nova análise desse Comitê.

Trata-se de uma proposta de mestrado de Fernanda Gonçalves a ser desenvolvido na Associação Educacional Nove de Julho - UNINOVE sob orientação da Profa. Dra. Rosilene Motta Elias, médica assistente da disciplina de nefrologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e professora do programa de pós-graduação da Universidade Nove de Julho. O projeto foi aprovado em 06/02/19 pelo Comitê de Ética da UNINOVE (Parecer no. 3.134.916).

O estudo é retrospectivo com análise de dados de prontuários de pacientes do HCFMUSP. Os autores esperam revisar o prontuário de pelo menos 10 crianças prematuras filhas de mães dialíticas compará-las aos dados de 10 crianças prematuras, filhas de mães com função renal normal, pareadas na forma 1:1 no mesmo serviço pareadas para idade gestacional e peso ao nascer e no mesmo período de internação.

Os dados a serem coletados dos prontuários incluem: idade da mãe, idade gestacional, sexo, peso ao nascer, circunferência cefálica, Apgar no primeiro e quinto minuto, exames bioquímicos diários (hemograma, ureia, creatinina, bilirrubina, K), urina 1, tempo de internação, tempo de incubadora, tempo de uso de oxigenioterapia, dados nutricionais diários incluindo dieta e peso, uso de antibioticoterapia, intercorrências infecciosas e dados hemodinâmicos (pressão arterial e uso de drogas vasoativas).

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.373.826

Objetivo da Pesquisa:

Este projeto de pesquisa tem como objetivo principal avaliar desfechos hospitalares de crianças prematuras filhos de mães dialíticas comparadas a filhos de mães com função renal normal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores descrevem no projeto não haver riscos, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo. Contudo, no TCLE consta que “existe o risco de alguém ter acesso a estas informações que são confidenciais, por isto iremos tomar todo o cuidado de mantê-las em sigilo, sem o nome, somente com identificação por números, em planilhas guardadas em computador da instituição e protegidas por senha que somente o pesquisador terá acesso”.

No projeto consta não haver benefícios diretos aos participantes e no TCLE essa informação é acrescida da afirmação de que é possível que haja um benefício indireto para essa população dependendo dos resultados do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto já foi aprovado pelo Comitê de Ética da Associação Educacional Nove de Julho que é a Instituição Proponente e o HCMUSP consta como instituição Co-participante. A orientadora, pesquisadora responsável tem vínculo em ambas as instituições.

Nesta nova análise reiteramos a recomendação do CEP da instituição proponente e acrescentamos duas outras recomendações, aspectos que não inviabilizam a aprovação do projeto neste Comitê.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE retornou com a inclusão dos dados do Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMUSP.

Recomendações:

Reforçamos a recomendação do parecer de aprovação do Comitê de Ética da UNINOVE em que consta: “Os riscos foram corretamente descritos no TCLE e estão de acordo com as orientações solicitadas por esse CEP. Solicita-se apenas que os pesquisadores atualizem essa informação nos outros documentos”.

Nesta oportunidade acrescentamos como recomendações:

1. Atualização do cronograma de execução.
2. Excluir do TCLE a frase: “Qualquer deslocamento extra não será patrocinado, mesmo que seja pela pesquisa”, informação que não se apresenta coerente com o desenho da pesquisa.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.373.826

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O estudo apresenta relevância clínica, social e científica, está bem estruturado e os resultados poderão contribuir com a área.

Acredito que o projeto de pesquisa esteja em condições de ser aprovado por esse comitê.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1294813.pdf	15/05/2019 10:35:33		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Jessica.pdf	15/05/2019 10:34:58	Rosilene Motta Elias	Aceito
Outros	resposta.docx	14/05/2019 15:11:11	Rosilene Motta Elias	Aceito
Outros	anuencia_dialise.pdf	23/04/2019 11:42:09	Rosilene Motta Elias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	31/12/2018 14:58:40	Rosilene Motta Elias	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	10/11/2018 08:18:07	Rosilene Motta Elias	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

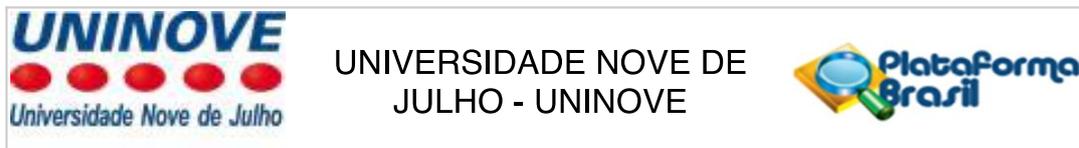
Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010

UF: SP **Município:** SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

ANEXO 2 Parecer da Comissão de Ética Universidade Nove de Julho



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Baixo peso e prematuridade em berçário: avaliação de recém nascidos de mães em diálise

Pesquisador: Rosilene Motta Elias

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 04095318.9.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.134.916

Apresentação do Projeto:

As informações apresentadas neste parecer foram extraídas do documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1254334.pdf de 31/12/2018.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2018), a prematuridade em nível mundial é a primeira causa de mortalidade em crianças menores de 5 anos, sendo considerado prematuro aquele nascido com idade gestacional menor que 37 semanas. De forma independente da prematuridade, o baixo peso ao nascer (< 2,5kg) está associado a um maior risco cardiovascular. Pacientes com doença renal crônica apresentam baixa fertilidade mas recentemente temos visto muitas gestações com sucesso apesar de relativamente ser frequente parto prematuro e baixo peso ao nascer nestas crianças. Não se sabe porém se o ambiente urêmico a que as mães com doença renal crônica em diálise são submetidas pode afetar ainda mais no desfecho nos primeiros dias do recém nascido, quando comparados aos demais recém nascidos prematuros e com baixo peso ao nascer. Desta forma, o presente estudo pretende comparar uma população de recém-nascidos prematuros e com baixo peso filhos de mães dialíticas com filhos de mães com função renal normal. A valiação irá focar em dados obtidos em berçário tais como apgar, idade gestacional, tempo de oxigenioterapia, tempo de ventilação mecânica, ganho de peso nos primeiros dias e tempo de internação hospitalar.

Nossa hipóteses clínico científica é: Crianças nascidas prematuras filhos de mães dialíticas terão desenvolvimento neuromotor prejudicado de forma

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 3.134.916

similar às crianças prematuras de mães com função renal normal, para a mesma idade gestacional.

Metodologia:

- Amostragem e cálculo de poder: Os pacientes do grupo filhos de mães dialíticas serão identificados na unidade de diálise do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Esperamos conseguir revisar o prontuário de pelo menos 10 pacientes no HCFMUSP e parear 1:1 com 10 pacientes prematuros filhos de mães com função renal normal, obtidos no mesmo período de internação, no mesmo serviço.
- Recrutamento: Os pacientes que participarão deste estudo serão recrutados no HCFMUSP.
- Participantes: Todos os dados dos prematuros se restringirão aqueles anotados e registrados em prontuário por ocasião da internação no berçário. Todos deverão preencher critérios de prematuridade e baixo peso ao nascer.
- Critérios de inclusão dos pacientes: Para o grupo de prematuros filhos de mães com função renal normal: recém-nascidos com IG < 37 semanas e peso ao nascer < 2500g, cujas mães tenham função renal normal; Para o grupo de prematuros filhos de mães dialíticas: recém-nascidos com IG < 37 semanas e peso ao nascer 2500g, cujas mães tenham tido gestação e parto enquanto realizavam hemodiálise no mínimo 3 x por semana.

Critérios de exclusão dos pacientes: Função renal alterada, mas sem necessidade de diálise. 5.1.5 Análise crítica dos riscos envolvidos Por se tratar de análise de prontuário não há riscos envolvidos.

- Coleta de dados clínicos: Os dados a serem coletados dos prontuários e incluem: idade da mãe, idade gestacional, sexo, peso ao nascer, circunferência cefálica, Apgar no primeiro e quinto minuto, exames bioquímicos diários (hemograma, ureia, creatinina, bilirrubina, K), urina 1, tempo de internação, tempo de incubadora, tempo de uso de oxigenioterapia, dados nutricionais diários incluindo dieta e peso, uso de antibioticoterapia, intercorrências infecciosas e dados hemodinâmicos (pressão arterial e uso de drogas vasoativas) Estes dados serão anotados e arquivados com todas as precauções necessárias para manter o sigilo das informações. 5.3 Protocolo Os dados serão alocados em dois grupos, de acordo com o desenho esquemático abaixo (função renal normal vs. diálise), pareadas para idade gestacional e peso ao nascer.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Avaliar os desfechos intra-hospitalares de crianças prematuras de mães dialíticas e comparar crianças nascidas prematuras filhos de mães dialíticas e crianças prematuras de mães

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Telefone: (11)3385-9010

Município: SAO PAULO

CEP: 01.504-001

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 3.134.916

com função renal normal, pareados para idade gestacional.

Objetivo Secundário: Comparar apgar ao nascer, tempo de ventilação mecânica, ganho de peso diário, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar, taxa de infecção e taxa de mortalidade normal).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Desconforto ou Riscos Esperados: não é esperado nenhum desconforto nesta coleta de dados. Existe o risco de alguém ter acesso a estas informações que são confidenciais, por isto iremos tomar todo o cuidado de mantê-las em sigilo, sem o nome, somente com identificação por números, em planilhas guardadas em computador da instituição e protegidas por senha que somente o pesquisador terá acesso. Benefícios: Não há benefícios diretos para os pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo retrospectivo que objetiva investigar se crianças nascidas prematuras filhas de mães dialíticas terão desenvolvimento neuromotor prejudicado de forma similar às crianças prematuras de mães com função renal normal, para a mesma idade gestacional.

Serão revisados, pelo menos, 10 prontuários de filhas de mães dialíticas identificadas na unidade de diálise do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), instituição identificada como co-participante. Essas crianças serão pareadas (1:1) com 10 pacientes prematuros filhas de mães com função renal normal, obtidos no mesmo período de internação, no mesmo serviço.

Os prontuários dos recém nascidos serão utilizados para consulta dentro do hospital para obtenção de todos os dados do presente estudo e todo o cuidado será tomado no sentido de preservar o sigilo das informações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se da versão 2, em que foram apontadas algumas pendências, descritas a seguir, acompanhadas da revisão deste relator informando se as mesmas foram atendidas, parcialmente atendidas ou não atendidas:

- Informar no TCLE todas as informações que serão coletadas dos prontuários - ATENDIDA
- Informar no TCLE o risco associado à coleta/transcrição dos dados e seu armazenamento e como será o armazenamento dos dados de modo à manter a segurança dos mesmos - ATENDIDA
- Ajustar o item Local da pesquisa do TCLE - ATENDIDA
- Disponibilizar um número de telefone celular no TCLE no item Nome/contato dos pesquisadores

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 3.134.916

- ATENDIDA
- Informar o CNPJ do CEP HCFMUSP na plataforma Brasil como instituição Co-participante - ATENDIDA

Recomendações:

Os riscos foram corretamente descritos no TCLE e estão de acordo com as orientações solicitadas por esse CEP. Solicita-se apenas que os pesquisadores atualizem essa informação nos outros documentos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado. Os pesquisadores ajustaram todas as pendências apontadas no parecer anterior.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá se apresentar na instituição de realização da pesquisa (que autorizou a realização do estudo) para início da coleta dos dados.

O participante da pesquisa (ou seu representante) e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada

Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 466/12 item X1. 2. f). De acordo com a Res. CNS 466/12, X.3.b), o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital (CD/DVD) do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio ou entregue pessoalmente, logo que o

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Telefone: (11)3385-9010

CEP: 01.504-001

Município: SAO PAULO

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 3.134.916

mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1254334.pdf	31/12/2018 14:58:54		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	31/12/2018 14:58:40	Rosilene Motta Elias	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoFernanda.pdf	14/11/2018 18:05:05	Rosilene Motta Elias	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	10/11/2018 08:18:07	Rosilene Motta Elias	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 06 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana
(Coordenador(a))

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br