



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM  
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM**

**THALITA CAROLINE COSTA FAÇANHA**

**GRAVIDEZ PÓS-TRANSPLANTE RENAL: REVISÃO INTEGRATIVA**

**Fortaleza**

**2018**

THALITA CAROLINE COSTA FAÇANHA

Gravidez pós-transplante renal: revisão integrativa

Monografia apresentada ao Programa de Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Maria Isis Freire de Aguiar

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

F123g Façanha, Thalita Caroline Costa.  
Gravidez pós- transplante renal: revisão integrativa / Thalita Caroline Costa Façanha. –  
2018.  
36 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará,  
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Enfermagem, Fortaleza,  
2018.

Orientação: Profa. Dra. Maria Isis Freire de Aguiar.

1. Transplante de rim. 2. Gravidez. 3. Enfermagem. I. Título.

CDD 610.73

---

Gravidez pós-transplante renal: revisão integrativa

Monografia apresentada ao Programa de Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Isis Freire de Aguiar (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andrea Bezerra Rodrigues  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Viviane Mamede Vasconcelos Cavalcante  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

Aos meus pais, Cristina e Orlando.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, por estar sempre presente, mostrando que os desafios existem para nos fortalecer.

Aos meus pais e meus irmãos, pela paciência e compreensão da importância das horas passadas no computador para a elaboração deste trabalho.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Maria Isis de Freire Aguiar pela excelente orientação e por compartilhar um pouco de sua brilhante visão científica.

Aos professores participantes da banca examinadora Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Andrea Bezerra Rodrigues e Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Viviane Viviane Mamede Vasconcelos Cavalcante pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.



## RESUMO

A doença renal crônica (DRC) está associada à elevada mortalidade, morbidade e custos, além de impactar negativamente na qualidade de vida relacionada à saúde. O transplante renal é considerado o melhor tratamento para a doença renal em estágio final. Frente ao exposto objetivou-se identificar nas produções científicas os desfechos da gestação pós- transplante renal, bem como seu impacto no enxerto, suas complicações e o manejo de imunossupressores. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa no campo da Enfermagem. Foram utilizadas as seguintes bases eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), SCOPUS e o portal National Library of Medicine (PUBMED), através dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Gravidez, transplante de rim e enfermagem, pregnancy, kidney transplantation e nursing. A coleta de dados ocorreu no mês de abril de 2018. Resultados: Foram selecionadas 10 publicações sobre as principais complicações, desfecho e manejo de imunossupressores na gestação pós transplante renal. Pode-se dizer que gravidez bem-sucedida após transplante renal é possível. No entanto, deve dar-se atenção especial às complicações obstétricas como pré-eclampsia, infecções do trato urinário, crescimento fetal restrito e parto prematuro, assim como à monitorização da função renal da grávida. Conclusão: Torna-se essencial o envolvimento de uma equipe multidisciplinar para o acompanhamento da paciente na pré-concepção, gravidez e pós-parto

**Palavras-chave:** Gravidez. Transplante de rim. Enfermagem.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABN	Associação Brasileira de Nefrologia
ABNT	Associação Brasileira de Normas técnicas
ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de órgãos e tecidos
DRC	Doença Renal Crônica
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
FDA	Food and Drug Administration
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LH	Hormônio Luteinizante
MEDLINE	National Library of Medicine, Estados Unidos
MMF	Micofenolato de mofetil
NBR	Norma Brasileira Regulamentar
NTPR	National Transplantation Pregnancy Registry
RCIU	Restrição do Crescimento Intra-Uterino
SCIELO	Scientific Eletronic Library Online
SCr	Creatina Sérica
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology
Tx	Transplante
UFC	Universidade Federal do Ceará

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>3.1</b>	<b>Tipo de estudo.....</b>	<b>13</b>
<b>3.2</b>	<b>Coleta de dados.....</b>	<b>14</b>
<b>3.3</b>	<b>Análise e interpretação dos resultados.....</b>	<b>16</b>
<b>3.4</b>	<b>Aspectos éticos .....</b>	<b>16</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADO.....</b>	<b>17</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>23</b>
<b>5.1</b>	<b>O desfecho da gestação.....</b>	<b>23</b>
<b>5.2</b>	<b>O manejo da imunossupressão.....</b>	<b>24</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>26</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>
	<b>ANEXO A – INSTRUMENTO DE ANÁLISE DOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS .....</b>	<b>32</b>
	<b>ANEXO B – INSTRUMENTO DE ANÁLISE DOS ESTUDOS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS.....</b>	<b>34</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) está associada à elevada mortalidade, morbidade e custos, além de impactar negativamente na qualidade de vida relacionada à saúde. O transplante renal é considerado o melhor tratamento para a doença renal em estágio final.

Em mulheres com DRC em idade fértil existe alta prevalência de distúrbios do ciclo menstrual caracterizados principalmente pela irregularidade menstrual (oligomenorréia, amenorréia) e menorragia, associada a um declínio significativo na fertilidade. As taxas de gravidez espontânea durante a DRC variam de 1 a 7%, bem abaixo das taxas observadas na população de mulheres em idade fértil (DELESALLE. et al, 2015 , tradução nossa).

O número de pacientes com doença renal crônica que precisaram de diálise cresceu de 42 mil, em 2000, para 122 mil no ano de 2016, de acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN, 2016). O número estimado de pacientes que iniciaram tratamento em 2016 no Brasil foi de 39.714, correspondendo a uma taxa de incidência de 193 pacientes pmp. Quarenta e oito por cento dos pacientes novos iniciaram tratamento na região Sudeste, 19%, na região Nordeste, 17%, na região Sul, 10%, na região Centro-Oeste e 5%, na região Norte.

Com base nos dados disponibilizados pela SBN (2016) quarenta e três por cento dos pacientes eram do sexo feminino. O percentual de pacientes em diálise com idade entre 13 a 19, 20 a 64 anos foi de, 0,9%, 65,7%, respectivamente. Em primeiro de julho de 2016, 92,1% dos pacientes em diálise crônica faziam tratamento por hemodiálise.

Em relação ao diagnóstico da doença renal primária, os mais frequentes em 2016 de acordo com o estudo realizado por Sesso (2017) foram hipertensão arterial e diabetes, seguidos por glomerulonefrite crônica e rins policísticos. Não houve alteração significativa nesses percentuais nos últimos anos.

O transplante renal é a melhor opção terapêutica para pacientes com doença renal crônica. O procedimento cirúrgico é relativamente simples e após o transplante são necessárias ações importantes tais como o uso de medicamentos imunossupressores e o acompanhamento ambulatorial (MENDONÇA, et al, 2014).

O primeiro transplante renal do Brasil foi realizado no dia 21 de Janeiro de 1965, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela equipe da Clínica Urológica. Enquanto o primeiro transplante de rim

retirado de uma pessoa morta do Brasil só foi realizado três anos depois no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto em 1968 (NETO, 2006).

Em 1958, foi relatada a primeira gestação em portadora de transplante renal com 22 anos de idade, que havia recebido o enxerto de sua irmã gêmea idêntica. A partir dessa data tornou-se mais comum a gravidez nestas mulheres pela melhoria nas estratégias imunossupressoras. Estas gestações são consideradas de alto risco devido aos elevados riscos maternos, fetais e renais (SILVA et al, 2014).

No ano de 2017, aproximadamente 5,9 mil pessoas fizeram transplante de rim no país, sendo 224 realizados no Estado do Ceará, de acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO, 2017), quantidade que vem aumentando, em média, 10% de um ano para o outro.

Neste grupo de pacientes transplantadas com uma nova expectativa e qualidade de vida, encontram-se mulheres em idade fértil e, conseqüentemente, com possibilidade de gestação. Ao longo do tempo, pode-se perceber que a gravidez pode ser bem-sucedida para essas pacientes, resultando no nascimento de um bebê saudável sem que o enxerto seja prejudicado.

As complicações podem ocorrer em qualquer gravidez, no entanto uma transplantada renal será sujeita a uma vigilância mais apertada com o intuito de garantir o sucesso da gravidez. As mais comuns são o abortamento (14-33%), a pré-eclâmpsia (PE) (11-31%), a restrição de crescimento fetal (RCF) (11-50%), o parto pré-termo (PPT) (26-54%), as infecções do trato urinário (ITU) (30-40%), a anemia (25-53%), a diabetes gestacional (DG) (4-8%) e o aumento da taxa de cesariana (CST) (42-75%) (GARG. et al, 2015, tradução nossa).

O órgão transplantado, estando em um bom funcionamento, o risco de aborto é igual ao de qualquer outra mulher. Quando já existem complicações com o rim e a saúde da mãe não está controlada é normal existirem partos prematuros e bebês que nascem com baixo peso. Normalmente, a grávida transplantada poderá ter um parto normal, o recurso à cesariana existirá apenas na presença de complicações.

O intervalo ideal entre o transplante e a gravidez é unânime nos diversos estudos e é recomendado o mínimo de 1 a 2 anos, de forma a estabilizar a função do enxerto e a terapêutica imunossupressora, bem como a diminuir a taxa de infecções oportunistas (FERREIRA et. al, 2017).

## **1.2 Justificativa e relevância**

Há um aumento de mulheres em idade fértil em diálise, sendo essas possíveis receptoras de transplante de rim. Esse tratamento aumenta a fertilidade dessas mulheres podendo levar a futuras gestações. Então, é importante conhecer o desfecho da gestação pós-transplante renal e suas principais complicações para poder promover cuidados direcionados às gestantes pós-transplante renal.

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 Objetivo geral**

Identificar nas produções científicas os desfechos da gestação pós-transplante renal.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Caracterizar os estudos, identificados quanto ao país e ao ano da publicação, idioma e base de dados;
- Identificar as complicações da gestação pós- transplante renal;
- Identificar o manejo de imunossupressores em gestantes receptoras de transplante renal.

### 3 MÉTODO

#### 3.1 Tipo de estudo

Foi realizada uma revisão integrativa que na visão de Mendes (2008), permite um embasamento para as tomadas de decisões e melhoria na prática clínica, pois a é realizado uma análise dos estudos relevantes permitindo uma síntese do estado do conhecimento sobre determinado assunto, além de apontar as lacunas que podem ser preenchidos com novos estudos.

A revisão integrativa está dividida em seis etapas de acordo com o Galvão, Sawada e Trevisam (2004), sendo a primeira fase centrada na construção do protocolo e elaboração da pergunta norteadora, a seleção dos bancos de dados nos quais foi realizada a revisão da literatura, definição dos critérios de inclusão e de exclusão, as intervenções a serem avaliadas e os resultados a serem mensurados.

Para a seleção dos textos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: publicações no campo da enfermagem que abordavam o desfecho, as complicações e manejo da imunossupressão na gestação pós- transplante renal e o impacto no enxerto na gestante receptora de rim. Foram excluídos aqueles com duplicidade de publicações, artigos que estudavam a infecção desta população com o vírus da Hepatite, HIV que relatavam informação sobreponível já existente nos artigos previamente selecionados, estudos de caso que incidissem sobre complicações muito raras e estudos que relatassem transplante multiorgânicos.

A segunda fase refere à busca dos estudos nas bases de dados, passando pelos critérios de inclusão e exclusão para delimitar de fato a amostra que será estudada. A estratégia de busca de artigos incluiu pesquisa nas seguintes bases eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), SCOPUS e no portal National Library of Medicine (PubMed) . Através dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs):Gravidez, transplante de rim, enfermagem, pregnancy, kidney transplantation, e nursing. A coleta de dados ocorreu no mês de abril de 2018.

A terceira fase está voltada à coleta de dados e categorização dos estudos, ou seja, o objetivo nesta etapa é organizar e sumarizar as informações de maneira concisa, formando o banco de dados de fácil acesso e manejo. Na próxima fase ocorre a avaliação crítica dos estudos selecionados anteriormente com o

propósito de verificar se os métodos e os resultados das pesquisas são suficientemente válidos para serem considerados.

A interpretação dos resultados acontece na quinta fase, sendo realizada a discussão dos principais resultados da pesquisa através da comparação do conhecimento teórico, da identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão sistemática. Ao identificar as lacunas o revisor pode apontar sugestões pertinentes para futuras pesquisas direcionadas para a melhoria da assistência à saúde.

A síntese dos dados é a última fase da revisão integrativa, na qual foram sintetizados os dados resultantes de cada estudo para fornecer estimativa da eficácia da intervenção investigada.

### **3.2 Coleta de dados**

A coleta de dados seguiu a seguinte premissa:

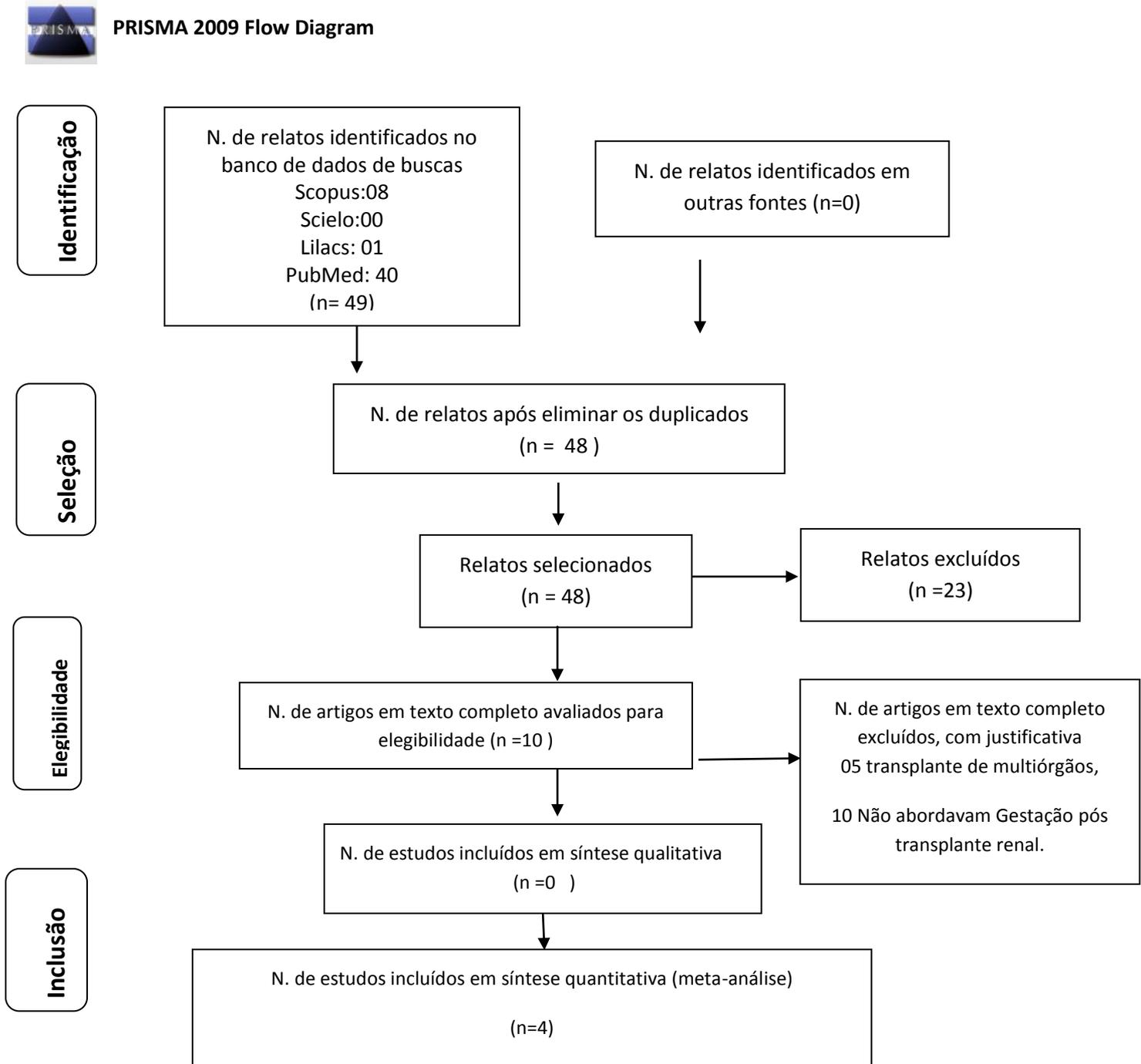
- a) Leitura exploratória de todo o material selecionado (leitura rápida que objetiva identificar se a obra está de acordo com o tema);
- b) Leitura seletiva (leitura mais aprofundada das partes que realmente interessam);
- c) Registro das informações extraídas das fontes em instrumento específico (população alvo, país/ idioma, autores, ano, método, resultados e conclusões).

A busca gerou 49 resultados, uma duplicidade. Sendo 23 excluídos devido a indisponibilidade do texto completo; 10 foram excluídos por não abrangerem o tema principal, 5 referiam a transplante de multiorgãos. De acordo com o Fluxograma de seleção dos estudos baseado no PRISMA 2009 Flow Diagram ( Figura 1).

Na Base de dados Pubmed gerou 40 publicações. Foram excluídos por indisponibilidade do texto completo: 20; Não abordavam a temática do estudo: 5. Transplante multiorgânicos: 05. Após o uso dos critérios de exclusão, 10 artigos foram selecionados. Na Base de dados LILACS gerado ao todo 01 resultado que foi excluído por não está disponível o texto completo. A pesquisa na Base de dados SCIELO, não gerou resultado. Na base de dados SCOPUS a pesquisa gerou 8

resultados, sendo 5 excluídos pelo critério de não abranger ao tema. 02 incompletos e 01 duplicidade, pois a mesma publicação já havia aparecido em outras bases.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção dos estudos, Fortaleza, Ceará;2018



### 3.3 Análise e interpretação dos resultados

Nessa etapa foi realizada uma leitura analítica com a finalidade de ordenar e recompilar as informações contidas nas fontes, de forma que estas possibilitassem a obtenção de respostas ao problema da pesquisa.

Os textos foram analisados e agrupados em duas categorias distintas: desfecho da gestação pós- transplante renal e manejo da imunossupressão nas gestantes. Categorias que emergiam da etapa anterior foram analisadas e discutidas a partir do referencial teórico relativo à temática do estudo.

A avaliação dos estudos observacionais foi realizada por meio do *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE).

Os itens que compõem o STROBE são relacionados a informações que deveriam estar presentes no título, resumo, introdução, metodologia, resultados e discussão de artigos científicos que descrevem estudos observacionais. Dezoito itens são comuns a estudos de coorte, caso-controle e estudos seccionais e quatro itens são específicos para cada um desses três desenhos de estudo. (Anexo A)

A Iniciativa STROBE oferece um modelo que poderá ser seguido por autores de estudos observacionais e que objetiva contribuir para um relato mais adequado desses estudos e, conseqüentemente, facilitar a leitura crítica dessas publicações por parte de editores (MALTA et al.,2010).

E as revisões sistemáticas ou metanálises foram avaliadas pelo PRISMA 2009, que consiste em um checklist com 27 itens e um fluxograma de quatro etapas. O objetivo do PRISMA é ajudar os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análises. (Anexo B)

O PRISMA pode ser usado como uma base para relatos de revisões sistemáticas de outros tipos de pesquisa, particularmente avaliações de intervenções. Também pode ser útil para a avaliação crítica de revisões sistemáticas publicadas (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

### 3.4 Aspectos éticos

Houve um comprometimento de citar os autores utilizados no estudo de acordo com a norma brasileira 6023 que dispõem sobre os elementos a serem incluídos e orienta a compilação e produção de referências. Os dados coletados foram exclusivamente para finalidade científica.

## 4 RESULTADOS

Foram selecionadas dez publicações em inglês dentre elas cinco revisões de literatura, um estudo de caso, três estudos retrospectivos observacionais e um estudo de coorte retrospectivo.

O resultado da análise dos itens atendidos pelo STROBE foi 4 estudos observacionais atenderam 100% da primeira parte que envolve o título e resumo, 3 estudos atenderam a 68% dos itens avaliados, no geral. Nenhuma publicação abrangeu todos os itens. No Prisma, um artigo atendeu a 20% dos itens, três artigos atenderam 54% e dois artigos contemplaram 68%.

Os resultados foram subdivididos em autor, país/ idioma, ano, população alvo, complicações maternas, complicações fetais, manejo da imunossupressão e desfechos de acordo com a tabela 1.

Tabela 1- Principais resultados dos estudos sobre na gestação pós-transplante de rim. Fortaleza, Ceará; 2018

Autor	País/Idioma	Ano	População alvo	Complicações maternas	Complicações Fetais	Imunossupressão	Desfechos
LORETO, P. di et al	Itália/ Inglês	2010	Gestantes pós transplante( Tx) renal (n=12)	Proteinúria não nefrótica (n=1), Infecção do trato urinário (n=1), pré-eclâmpsia (n=4), descolamento da placenta interna (n=1). Sem complicações( n=6)	Restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) (n=2); Síndrome do sofrimento respiratório agudo(n=1); Síndrome de klinefelter(n=1) ; Sem complicações( n=9)	prednisona (p) Azatioprina(aza) e ciclosporina (csa) (n=6); Prednisona(p) e Tacrolimus (tac) (n=6);	Gestações todas parto cesáreo (n=13); Aborto Espontâneo (n=2); Parto prematuro (n=4); Parto a termo (n=7); Amamentação contraindicada
DEBSKA - ŚLIZIEN, A. et al	Polônia /Inglês	2014	Gestantes pós-Tx renal (n=17)	Piora do controle da P.A.(n=5); Edema no tornozelo(n=5; Proteinúria(n=3);	Deficiência congênita (n=2) Sem complicações( n=20)	p / csa / aza (n=8) p / csa (n=6); p / aza (n=2); p / tac/ micofenolato mofetil (mmf) (n=3) ;	Gestações(n=22 ); Aborto induzido (n=1); Aborto espontâneo(n=2 );

				Pré-eclâmpsia (n=1); Anemia( n=4); Sem complicações( n=4)		p / tac / aza (n=2); tac / sirolimus(n=1)	Morte fetal(n=2); Prematuros(n=4); Cesáreas(n=12); Perdas de enxerto pós parto(n=4);
XU, Long-gen et al	Coréia/ Inglês	2011	Gestantes pós-Tx renal (n=25);	Hipertensão (n=9); Disfunção do rim transplantado( n=6); Infecção do trato urinário( ITU) (n=6);Proteinúria (n=5); infecção pulmonar(n=4); insuficiência cardíaca.(n=4)	Sofrimento fetal no útero (n=1); Sem complicações( n=37)	Ciclosporina Tracolumus Prednisona Micofenolato mofetil	Gestações(n=38); Nascidos vivos(n=25); Abortos induzidos(n=8); Aborto espontâneo(n=7); Cesárea(n=23); Parto vaginal(n=2); Prematuro(n=7); Amamentação contáindicada Rejeição crônica do enxerto após o parto.(n=6);
ZACHARIAH; TORNATORE; VENUTO,	Estados Unidos/ Inglês	2009	Gestantes pós-Tx renal (n=1200);	Pré-eclâmpsia (n=400); Hipertensão(n=960);	Baixo peso ao nascer (<2500g); RCIU	Ciclosporina, azatioprina Micofenolato mofetil Tracolumus Prednisona Sirulimus	Partos prematuros (N=847); Rejeição aguda; Perda do enxerto; Cesáreas
OSADCH, KOREN,	Canadá/ Inglês	2011	Gestante pós-Tx	Sem complicações	Sem complicações	Ciclosporina Azatioprina	Gestação a termo.(n=1);

			renal (n=1)			Prednisona	Bebê saudável; Amamentação
SHAH; VERMA	Estados Unidos/ Inglês	2016	Gestante pós-Tx renal(n=13 3);	Pré-eclâmpsia e hipertensão, SCr maior que 1,4mg / dL proteinúria,ITU	Baixo peso ao nascer (42 para 46%) e RCIU (30 a 50%)	Ciclosporina, tracolumus e prednisona	Alta incidência de parto prematureo (52- 53%) Cesárea, aborto
MCKAY, JOSEPH SON	Estados Unidos/ Inglês	2008	Gestante pós-Tx renal	Disfunção renal, hipertensão, proteinúria pré-eclâmpsia. Diabetes gestacional, anemia, ITU	Baixo peso ao nascer e RCIU	Ciclosporina, Tracolumus Prednisona	Parto prematuro Aborto Declínio da função do enxerto Rejeição do enxerto Cesárea
JOSEPH SON, MCKAY,	Estados Unidos/ inglês	2010	Gestante pós- tx renal	Hipertensão 21 a 73% Pré-eclâmpsia 30% ITU Anemia	RCIU	Prednisona e Ciclosporina	Amamentação é contraindicada
GRIMER	Australi a/ Inglês	2007	Gestante pós- tx renal	Pré- eclâmpsia	Baixo peso ao nascer	Ciclosporina e Tracolumus	Aborto, parto prematureo Baixa rejeição aguda Aumeto da perda do enxerto após 2 anos pós parto
GREKA. ; VASILIO ; LAZARI DES,	Grécia/ nglês	1984	Gestantes pós-tx renal (n=2)	Sem complicações	Sem complicações	azatioprina e metilprednisolona	Parto normal (n=1); Cesárea(n=1)

A análise da evolução das gestações pós-transplante renal descritas nos estudos permitiu identificar algumas complicações maternas mais pertinentes como a pré-eclâmpsia presente em 70% das publicações, seguida da hipertensão com 60%, proteinúria, anemia e infecção do trato urinário (ITU) em 30% dos estudos. As complicações fetais identificadas com maior frequência foram o baixo peso ao nascer e restrição do crescimento intra-uterino (RCIU). Em apenas 20% das publicações não foram identificadas complicações.

Os imunossuppressores usados em gestantes no pós-transplante renal citados nas publicações foram Ciclosporina, Azatioprina, Micofenolato mofetil (MMF),

Tracolumus, Prednisona e Sirulimus sendo o esquema terapêutico mais usual a combinação de prednisona, ciclosporina e azatioprina. Os desfechos mais frequentes foram parto prematuro, cesárea, aborto induzido e espontâneo. Além de, parto a termo, nascimento de bebês saudáveis e perda de enxerto após a gestação.

De acordo com o estudo de P. Di Loreto, em 2010, foram selecionadas 12 gestantes com média de idade de 33.9 anos (variando de 3.1 para mais ou para menos) e de tempo entre a gestação e o transplante 4.45 anos (variando 3.15 para mais ou para menos). Seis dessas usavam Prednisona/ Azatioprina/ Ciclosporina e as outras utilizavam Prednisona/Tacrolimus. Foram registradas 13 gestações todas com partos cesáreos, 02 abortos espontâneos, 04 partos prematuros e 07 a termo. Todos os bebês receberam fórmula como alimentação. Foram identificadas as seguintes complicações maternas: proteinúria não nefrótica em uma gestante, uma desenvolveu ITU, pré-eclâmpsia foi identificada em 04 mulheres e ocorreu descolamento da placenta interna em uma gestação. As complicações fetais foram dois casos de RCIU. Uma síndrome do sofrimento respiratório agudo e uma caso de Síndrome de Klinefelter.

No estudo realizado por Dębska-slizie, em 2014, participaram 17 gestantes com um tempo médio de 2,8 (variação, 0,6e11) anos após o transplante. Resultando em 22 gestações; 01 aborto induzido, 02 abortos espontâneos, 02 mortes fetais, 17 nascidos vivos, 04 prematuros, 12 cesáreas e 04 perdas do enxerto identificados entre 3<sup>o</sup> e 7<sup>o</sup> anos após a gestação. Quanto a Imunossupressão 8 gestantes em uso de Prednisona (P) / Ciclosporina (CSA) / Azatioprina (AZA); 6 em uso de CSA ; 2 usando AZA, 3 com o tratamento de Tacrolimus (TAC) / 2 Micofenolato de mofetila (MMF) / TAC / AZA e apenas uma em uso de TAC/sirolimus. As principais complicações encontradas foram cinco casos de piora do controle da PA e edema no tornozelo, 3 casos de proteinúrias, 4 gestantes desenvolveram anemia e uma pré-eclâmpsia. Já a complicaçõa fetal foram dois casos de deficiência congênita.

O estudo realizado por Long-gen em 2011 foi desenvolvido com 25 gestantes em uso de Ciclosporina, Tracolumus, Prednisona e Micofenolato mofetila , com idade entre 23 a 33 anos e tempo entre transplante e concepção de 5–72 meses. Resultando em 38 gestações sendo 25 nascidos vivos, 6 abortos induzidos , 07 abortos espontâneos, 23 cesáreas, apenas 02 partos vaginais, 07 partos prematuros. Todos os bebês receberam fórmula. E após 41 meses após o parto

foram identificadas 06 rejeições crônicas do enxerto. As principais complicações maternas encontradas foram 09 casos de Hipertensão, 06 de Compressão ou Lesão funcional do rim transplantado, 04 de insuficiência cardíaca, 04 de infecção pulmonar, 05 gestantes desenvolveram proteinúria e 06 ITU. Apenas uma complicação fetal foi identificada sendo ela o sofrimento fetal no útero.

A revisão integrativa realizada por Zachariah ,Tornatore e Venuto, em 2009, identificou os resultados de mais de 800 gestações registradas no banco de dados do Reino Unido. Descreveu os principais desfechos das 800 gestações pós-transplante renal como o parto prematuro, rejeição aguda do enxerto, perda do rim transplantado e parto cesáreo. Em relação a imunossupressão foi identificado como tratamento o uso de Ciclosporina, Azatioprina, Micofenolato mofetila, Tracolumus, Prednisona e Sirulimus. A complicação materna mais evidente foi de 60 a 80%, de hipertensão e 30% pré-eclâmpsia e as complicações fetais presentes foram o aumento da prevalência de baixo peso ao nascer (<2500 g) e a restrição de crescimento intra-uterino.

O estudo desenvolvido por Osadchy e Koren, em 2011, trouxe uma nova perspectiva para a amamentação em mulheres em uso de Ciclosporina. Sua pesquisa envolveu 01 gestante em uso de Ciclosporina, resultando em uma gestação a termo de um bebê saudável.

A revisão de literatura descrita pelo Shah e Verma realizada nos Estados Unidos em 2016, mostrou que há risco de deterioração da função do aloenxerto ,pré-eclâmpsia, hipertensão e risco de desfechos fetais como nascimento prematuro (52 a 53%), baixo peso ao nascer e pequeno para a idade gestacional. Há maior incidência de rejeição durante ou 3 meses após a gravidez (45%) quando a creatinina está alterada. A recomendação para imunossupressão de manutenção em mulheres grávidas são inibidores da calcineurina, azatioprina e prednisona.

O estudo desenvolvido por Mckay e Josephson, em 2010, trouxe uma síntese das últimas pesquisas sobre a evolução da gestação pós- transplante de rim. Enumerando as principais complicações maternas, como a hipertensão que pode ocorrer em 21 a 73% das gestantes receptoras de Tx Renal, pré-eclâmpsia em 30% da população alvo, ITU e anemia. Verificou-se que as receptoras de transplante tem um maior risco pra desenvolver pré-eclâmpsia. Devido ao uso de imunossupressores a amamentação é contraindicada.

Os principais achados da revisão de literatura realizada pela Josephson e Mckay, em 2008, nos Estados Unidos foram a disfunção renal, hipertensão e extensão da proteinúria e pré-eclâmpsia. Além de, risco aumentado para diabetes gestacional, anemia, ITU 42%. As complicações fetais estão relacionadas ao baixo peso ao nascer e RCIU. Como desfecho foi identificado o parto prematuro, aborto, declínio da função do enxerto, rejeição do enxerto, Cesária. Os principais imunossupressores utilizados foram: Ciclosporina, Tacrolimus e Prednisona.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 O desfecho da gestação pós transplante de rim.

Mulheres em idade fértil pós-transplante renal podem engravidar e ter um desfecho bem sucedido da gestação, embora estudos comprovem altas taxas de complicações tanto maternas quanto fetais.

A anemia freqüentemente complica a gravidez em pacientes que foram submetidos a transplante, mesmo na ausência de deterioração da função renal. Comparado com gestações normais, os receptores de transplante podem ter eritropoietina inapropriadamente em baixos níveis. Dado o uso crescente de eritropoietina na população transplantada, algumas mulheres com transplante de rim já estariam tomando um agente estimulante da eritropoietina (ESA) quando engravidarem (MCKAY; JOSEPHSON, 2010).

A alta taxa de pré-eclâmpsia pode estar relacionada ao fato que há dificuldades em distingui-la da hipertensão em receptores de transplante renal, devido ao aumento frequente da pressão arterial após 20 semanas em mulheres previamente normotensas e piora relacionada à hiperfiltração da proteinúria pré-existente (CANDIDO, 2016).

A hipertensão, P.A 140/90 mmHg, durante a gravidez está relacionada com o aumento do risco das principais complicações como a pré-eclâmpsia, parto prematuro, retardo de crescimento intra-uterino e o risco de perda do enxerto.

O sucesso no desfecho da gestação está relacionado a alguns fatores como: nível de creatina estável, proteinúria insignificante e pressão sanguínea normal ou Hipertensão controlada e planejamento da gravidez. Alguns estudos indicam o tempo entre o transplante de rim e a concepção como um dos fatores que podem afetar a função e a sobrevida do enxerto (KING. et al 2016p.151-160, tradução nossa).

Há estudos que demonstram o aumento do risco em longo prazo de disfunção e da perda do enxerto após a gestação quando esse intervalo é pequeno, menor de um ano, embora comprovem que essa “diferença de tempo não aumenta os eventos adversos durante a gestação quando comparados com grupo que teve a concepção há mais de 1 ano” (SHAH; VERMA,2016).

“A disfunção do enxerto foi definida como aumento de 0,3 mg / dL (215 mmol / L) ou mais SCr durante a gravidez”( KING et al, 2016, tradução nossa).

Embora disfunção no enxerto possa ocorrer durante a gestação, esta parece ser temporária na maioria dos casos. É importante enfatizar que a rejeição é ainda causa de perda do enxerto durante a gravidez e confere menor sobrevida do enxerto nos primeiros dois anos após a gravidez.

Concepção inesperada após o transplante pode transmitir riscos não intencionais tanto para a mãe quanto aos bebês. Esses riscos incluem pré-eclâmpsia, parto prematuro e probabilidade de baixo peso ao nascer, bem como aumento do risco de parto cesáreo. É sugerido que estas mulheres sejam acompanhadas e orientadas a adotarem medidas contraceptivas eficazes para evitar a gravidez, principalmente as receptoras que não pretendem engravidar (ROSE et al, 2016).

A alta proporção de casos de partos cesáreos é devida, principalmente, às condições obstétricas, como hipertensão, pré-eclâmpsia ou alguma disfunção do enxerto, visando reduzir os riscos para a mãe. O parto prematuro pode estar relacionado ao uso contínuo de imunossupressores, sofrimento fetal e comprometimento pós-operatório de função renal. Os abortos muitas vezes são relacionados, ao tempo menor que 1 ano entre o transplante de rim e a concepção, ao tipo de imunossupressor usado na gestação como MMF e Sirolimus (SLIZE et. al, 2014).

A gravidez não afeta a sobrevida à longo prazo do enxerto se a função renal pré-gestacional for estável; se não houver história de hipertensão, ou se a pressão arterial estiver bem controlada; e se houver proteinúria mínima no início da gestação.

## **5.2 Manejo de imunossupressores na gestação.**

Existem dados conflitantes sobre a utilidade do monitoramento de drogas e ajustes de dose de medicamentos imunossupressores durante a gravidez e na amamentação.

Os imunossupressores mais comuns nas gestantes pós-transplante renal são Ciclosporina e Tacrolimus. Alguns estudos demonstram que suas doses podem ser ajustadas para manter o nível de eficácia sem causar prejuízo ao enxerto, ao feto e a saúde materna. O uso de Micofenolato de mofetil está relacionado ao alto

índice de aborto e defeitos congênitos, se não interrompido antes do segundo/ trimestre (ROSE et al,2016).

Um estudo recente, realizado na Coréia, avaliou o nível de imunossupressores no sangue durante toda a gestação. Foi observado que o nível de Tacrolimus e de Ciclosporina no sangue diminuiu meses antes do parto, portanto, no segundo trimestre, a dose das drogas foram aumentadas. Embora, estudos sugiram que o ajuste das doses de Tacrolimus, durante a gravidez, seria perigoso, porque poderia levar a um aumento significativo na concentração de droga livre circulante podendo causar efeitos tóxicos (OSADCHY; KOREN. 2011).

O uso de Sirolimus é contraindicado pra gestantes, estudos relacionam-o com a alta taxa de teratogenicidade e a alta incidência de aborto espontâneo ou prematuridade.

“A recomendação atual da Sociedade Europeia de Transplantes é mulheres que desejam engravidar e estão sob efeito de Sirolimus devem fazer a transição para um imunossupressor alternativo e esperar 6 semanas antes de tentar conceber (CANDIDO. et al.2016 p.421-426,tradução nossa).

O uso de imunossupressores pela mãe contraindica a amamentação na maioria das publicações, pois podem ser absorvidos pelo lactente através do leite materno, causando impacto na saúde do bebê (GRIMER, 2005).

Estudo realizado no Canadá em 2011 demonstrou que o uso de Ciclosporina, em certa dose, não causa prejuízo ao lactente, pois a quantidade que é encontrada no leite materno era quase indetectável. Por isso, não contraindicaria a amamentação, porém deve-se ficar atento ao aparecimento de sinais de toxicidade por Ciclosporina durante e após a amamentação. É necessário mais estudos para avaliarem a segurança da amamentação em mulheres em uso de imunossupressores e os efeitos em longo prazo nos lactentes.

## 6 CONCLUSÃO

Foram observados alguns itens que interferem diretamente para uma evolução da gravidez bem sucedida: a saúde das pacientes é geralmente adequada para os requisitos de gravidez, 2 anos após transplante renal bem sucedido. A manutenção da imunossupressão com as seguintes medicações: Prednisona 10 mg / d, Azatioprina 50 mg / d e Ciclosporina a uma dose inferior a 3,0 mg / kg / d, com contraindicação para o uso de Micofenolato mofetil e Sirolimus (suspender micofenolato de mofetil e sirolimus 6 semanas antes da concepção.)

Outro item é a idade materna que deve ser menor que 30 anos. A paciente deve estar em excelente estado geral de saúde, sem rejeição renal. A função hepática e renal deve ser basicamente normais, com concentração de creatinina sérica menor de 133  $\mu\text{mol} / \text{l}$  (1,5 mg / dl). As pacientes não devem ser hipertensas, porém a hipertensão ligeira (pressão arterial 140 / 90 mm Hg) que pode ser controlada por medicação é aceitável.

A gravidez bem-sucedida após transplante renal é possível. No entanto, deve dar-se atenção especial a complicações obstétricas como pré-eclâmpsia, infecções do trato urinário, restrição do crescimento fetal e parto prematuro, assim como à monitorização da função renal da grávida.

É essencial o envolvimento de uma equipe multidisciplinar para o acompanhamento da paciente na pré-concepção, gravidez e pós-parto, no qual a mulher possa realizar um planejamento para a gravidez e, assim, diminuir as complicações geradas na gestação, como o aborto e a perda do enxerto. E no pós Tx poder continuar a avaliar o impacto no enxerto, na saúde materna e do bebê.

Há uma certa limitação das publicações relacionadas ao tema referente a estudos mais aprofundados, principalmente em relação ao uso de imunossupressores na gestação e seus efeitos na saúde materna, fetal e impacto causado no enxerto a longo prazo.

No âmbito da Enfermagem há uma escassez de publicações referentes ao assunto pesquisado. É importante que a enfermagem esteja mais presente nas pesquisas nessa área, buscando mais conhecimento, pois é ela quem está presente em todo o processo do transplante, principalmente no acompanhamento dos receptores, nos ambulatórios especializados realizando as consultas de enfermagem.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Joana Rita Ferreira. **Gravidez e transplante renal**. 2014. 37 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10316/31945>>. Acesso em: 22 jun. 2018.
- CANDIDO, Cristina et al. Pregnancy after kidney transplantation: high rates of maternal complications. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [s.l.], v. 38, n. 4, p.421-426, 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160067>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v38n4/0101-2800-jbn-38-04-0421.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2018.
- CONCEPCION, Beatrice P.; SCHAEFER, Heidi M.. Caring for the pregnant kidney transplant recipient. **Clinical Transplantation**, [s.l.], v. 25, n. 6, p.821-829, 2 ago. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01492.x>. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1399-0012.2011.01492.x>>. Acesso em: 04 jun. 2018
- DEBSKA-ŚLIZIEN, A. et al. Pregnancy After Kidney Transplantation: A Single-Center Experience and Review of the Literature. **Transplantation Proceedings**, [s.l.], v. 46, n. 8, p.2668-2672, out. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.08.015>.
- DELESALLE, A.-s. et al. Impact de l'insuffisance rénale chronique et de la greffe rénale sur la fonction reproductive. **Gynécologie Obstétrique & Fertilité**, [s.l.], v. 43, n. 1, p.33-40, jan. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.11.013>. Disponível em: <<http://www.em-consulte.com/en/article/949690>>. Acesso em: 7 jun. 2018.
- FERREIRA, Cátia et al . Gravidez após transplante renal: interação entre a gestação e o enxerto. **Acta Obstet Ginecol Port**, Coimbra , v. 11, n. 3, p. 168 173 set. 2017
- GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David (Org.). Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s.l.], v. 24, n. 2, p.335-342, jun. 2015. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742015000200017>. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222015000200335](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200335)>. Acesso em: 05 jun. 2018.

GARG, Amit X. et al. Gestational Hypertension and Preeclampsia in Living Kidney Donors. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 372, n. 2, p.124-133, 8 jan. 2015. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1408932>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25397608>>. Acesso em: 24 abr. 2018

GREKAS, Dimitrios M.; VASILIOU, Stylianos S.; LAZARIDES, Anastasios N.. Immunosuppressive Therapy and Breast-Feeding after Renal Transplantation. **Nephron**, [s.l.], v. 37, n. 1, p.68-68, 1984. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000183213>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6371564>>. Acesso em: 23 abr. 2018

GRIMER, Marc. Pregnancy, lactation and calcineurin inhibitors. **Nephrology**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.98-105, fev. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1797.2006.00735.x>. Disponível em: <<https://onlinelibrary-wiley.ez11.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1111/j.1440-1797.2006.00735.x>>. Acesso em: 23 abr. 2018.

HOUSSNI, Siham El et al. Pregnancy after renal transplantation: Effects on mother, child, and renal graft function. **Saudi Journal Of Kidney Diseases And Transplantation**, [s.l.], v. 27, n. 2, p.227-232, 2016. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/1319-2442.178204>. Disponível em: <<http://www.sjkdt.org/article.asp?issn=13192442;year=2016;volume=27;issue=2;spage=227;epage=232;aulast=El;type=0>>. Acesso em: 23 abr. 2018. 16. King, RW1; Baca, MJ1;

JOSEPHSON, Michelle A.; MCKAY, Dianne B.. Pregnancy in the Renal Transplant Recipient. **Obstetrics And Gynecology Clinics Of North America**, [s.l.], v. 37, n. 2, p.211-222, jun. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2010.02.008>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20685549>>. Acesso em: 23 abr. 2018..

KIM, Hyosang et al. The optimal therapy of calcineurin inhibitors for pregnancy in kidney transplantation. **Clinical Transplantation**, [s.l.], v. 29, n. 2, p.142-148, 5 jan. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ctr.12494>. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ctr.12494>>. Acesso em: 24 abr. 2018

KING, R. W. et al. Pregnancy Outcomes Related to Mycophenolate Exposure in Female Kidney Transplant Recipients. **American Journal Of Transplantation**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.151-160, 15 jul. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13928>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27321569>>. Acesso em: 24 abr. 2018.

LORETO, P. di et al. Pregnancy After Kidney Transplantation: Two Transplantation Centers—Vicenza—Udine Experience. **Transplantation Proceedings**, [s.l.], v. 42, n. 4, p.1158-1161, maio 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.03.082>

MALTA, Monica et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 44, n. 3, p.559-565, jun. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102010000300021>. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102010000300021](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000300021)>. Acesso em: 11 jun. 2018.

MCKAY, D. B.; JOSEPHSON, M. A.. Pregnancy after Kidney Transplantation. **Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology**, [s.l.], v. 3, n. 2, p.117-125, 1 mar. 2008. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.02980707>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18308999>>. Acesso em: 23 abr. 2018

MENDES, Karina dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [s.l.], v. 17, n. 4, p.758-764, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018>. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-07072008000400018&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-07072008000400018&script=sci_abstract&lng=pt)>. Acesso em: 29 jun. 2018.

MENDONÇA, Ana Elza Oliveira de et al. Mudanças na qualidade de vida após transplante renal e fatores relacionados. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s.l.], v. 27, n. 3, p.287-292, jul. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201400048>. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002014000300287&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002014000300287&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 23 abr. 2018

MOHER, David et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses: The PRISMA Statement. **Plos Medicine**, [s.l.], v. 6, n. 7, p.1-6, 21 jul. 2009. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>. Disponível em: <<https://wwwhttp://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.1000097&type=printable>>. Acesso em: 05 jun. 2018.

NETO, Manoel Lemes da Silva, **Fatores de Risco para Infecções em Transplante Renal**.2006.92f Dissertação(mestrado)- Curso de Medicina , Universidade Católica de Goiás,2006. Disponível em:

<<http://tede2.pucgoias.edu.br:8080/bitstream/tede/3051/1/Manoel%20Lemes%20da%20Silva%20Neto.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2018

OSADCHY, Alla; KOREN, Gideon. Cyclosporine and Lactation: When the Mother Is Willing to Breastfeed. **Therapeutic Drug Monitoring**, [s.l.] Canada, p.147-148, jan. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ftd.0b013e318208e3a4>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21240055>>. Acesso em: 23 abr. 2018.

PICCOLI, Giorgina Barbara et al. Pregnancy outcomes after kidney graft in Italy: are the changes over time the result of different therapies or of different policies? A nationwide survey (1978–2013). **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s.l.], v. 31, n. 11, p.1957-1965, 5 jul. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw232>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ndt/article/31/11/1957/2469285>>. Acesso em: 24 abr. 2018

ROSE, C. et al. Timing of Pregnancy After Kidney Transplantation and Risk of Allograft Failure. **American Journal Of Transplantation**, [s.l.], v. 16, n. 8, p.2360-2367, 4 abr. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13773>. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ajt.13773>>. Acesso em: 23 abr. 2018

SESSO, Ricardo Cintra et al. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [s.l.], v. 39, n. 3, p.261-266, 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20170049>. Disponível em: <<http://www.jbn.org.br/details/1962/pt-BR/inquerito-brasileiro-de-diali>>. Acesso em: 22 abr. 2018

SHAH, Silvi; VERMA, Prasoon. Overview of Pregnancy in Renal Transplant Patients. **International Journal Of Nephrology**, [s.l.], v. 2016, p.1-7, 2016. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4539342>. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ijn/2016/4539342/>>. Acesso em: 23 abr. 2018.

SILVA, Ayla Cristina Bernardes da et al. Transplante renal e gestação. **Femina**, Niterói, v. 42, n. 2, p.113-118, mar. 2014. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2014/v42n2/a4804.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2018.

XU, Long-gen et al. Timing, Conditions, and Complications of Post-operative Conception and Pregnancy in Female Renal Transplant Recipients. **Cell Biochemistry And Biophysics**,

[s.l.], v. 61, n. 2, p.421-426, 15 maio 2011. Springer Nature.

<http://dx.doi.org/10.1007/s12013-011-9205-5>. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21573991>>. Acesso em: 23 abr. 2018

ZACHARIAH, Mareena S; TORNATORE, Kathleen M; VENUTO, Rocco C. Kidney transplantation and pregnancy. **Current Opinion In Organ Transplantation**, [s.l.], v. 14, n. 4, p.386-391, ago. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

<http://dx.doi.org/10.1097/mot.0b013e32832dbc34>. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19512929>>. Acesso em: 23 abr. 2018.

## ANEXO A – INSTRUMENTO DE ANÁLISE DOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS STROBE

Item	Nº	Recomendação
Título e Resumo	1	Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado Disponibilize no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado
Introdução		
Contexto/Justificativa	2	Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.
Objetivos	3	Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.
Métodos		
Desenho do estudo	4	Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.
Contexto ( <i>setting</i> )	5	Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (follow-up) e coleta de dados.
Participantes	6	Estudos de Coorte: Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento. Estudos de Caso-Controle: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e o critério-diagnóstico para identificação dos casos e os métodos de seleção dos controles. Descreva a justificativa para a eleição dos casos e controles Estudo Seccional: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes. Estudos de Coorte: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de expostos e não expostos. Estudos de Caso-Controle: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de controles para cada caso.
Variáveis	7	Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.
Fontes de dados/ Mensuração	8 <sup>a</sup>	Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.
Viés	9	Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de vies.
Tamanho do estudo	10	Explique como se determinou o tamanho amostral.
Variáveis quantitativas	11	Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e porque.
Métodos estatísticos	12	Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento. Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações. Explique como foram tratados os dados faltantes (“missing data”) Estudos de Coorte: Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas. Estudos de Caso-Controle: Se aplicável, explique como o pareamento dos casos e controles foi tratado. Estudos Seccionais: Se aplicável, descreva os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem. Descreva qualquer análise de sensibilidade.
Resultados		
Participantes	13 <sup>a</sup>	Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados) Descreva as razões para as perdas em cada etapa. Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo
Dados descritivos	14 <sup>a</sup>	Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse. Estudos de Coorte: Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total)

Item	Nº	Recomendação
Desfecho	15 <sup>a</sup>	Estudos de Coorte: Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo Estudos de Caso-Controlle: Descreva o número de indivíduos em cada categoria de exposição ou apresente medidas-resumo de exposição. Estudos Seccionais: Descreva o número de eventos-desfecho ou apresente as medidas-resumo.
Resultados principais	16	Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos. Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados. Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.
Outras análises	17	Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.
Discussão		
Resultados principais	18	Resuma os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.
Limitações	19	Apresente as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de viés ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de vieses em potencial.
Interpretação	20	Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.
Generalização	21	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.
Outras Informações		
Financiamento	22	Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.

<sup>a</sup> Descreva essas informações separadamente para casos e controles em Estudos de Caso-Controlle e para grupos de expostos e não expostos, em Estudos de Coorte ou Estudos Seccionais.

Nota: Documentos mais detalhados discutem de forma mais aprofundada cada item do *checklist*, além de apresentarem o referencial teórico no qual essa lista se baseia e exemplos de descrições adequadas de cada item (Vandenbroucke et al.<sup>24,25</sup> A *checklist* do STROBE é mais adequadamente utilizada um conjunto com esses artigos (disponíveis gratuitamente no site das revistas PLoS Medicine [www.plosmedicine.org], Annals of Internal Medicine [www.annals.org] e Epidemiology [www.epidem.com]). No website da iniciativa STROBE (www.strobe-statement.org) estão disponíveis versões separadas de *checklist* para Estudos de Coorte, Caso-Controlle ou Seccionais. Reproduzida de von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. Declaração STROBE: Diretrizes para a comunicação de estudos observacionais [material suplementar na internet]. Malta M, Cardoso LO, tradutores. In: Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):559-65.

## ANEXO B – INSTRUMENTO DE ANÁLISE DOS ESTUDOS REVISÃO INTEGRATIVAS- PRISMA

Itens do *checklist* a serem incluídos no relato de revisão sistemática ou meta-análise.

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	
<b>RESUMO</b>			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	
<b>INTRODUÇÃO</b>			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).	
<b>MÉTODOS</b>			
Protocolo e registo	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	
Crítérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).	
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).	
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I <sup>2</sup> ) para cada meta-análise.	
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	
<b>RESULTADOS</b>			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	

Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).
<b>DISCUSSÃO</b>		
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.
<b>FINANCIAMENTO</b>		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática