

UNIVAG – CENTRO UNIVERSITÁRIO
GRUPO DE PRODUÇÃO ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**Insuficiência Renal em Neonatos Prematuros –
Revisão Sistemática da Literatura**

Discente: Emanuelle Marcella Rondon Silva

Orientadora: Belgath Fernandes Cardoso

Várzea Grande, 2021

Insuficiência Renal em Neonatos Prematuros - Revisão Sistemática da Literatura

Trabalho apresentado como requisito da disciplina Trabalho de Conclusão de curso II – Curso de Graduação em BIOMEDICINA do UNIVAG – Centro Universitário.

Orientadora: Mestre Belgath Fernandes Cardoso

Várzea Grande – Mato Grosso

2021

LISTA DE ABREVIATURAS/SIGLAS

DRC : Doença Renal Crônica

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

LRA: Lesão Renal Aguda

IRA/AKI: Insuficiência Renal Aguda/ Acute Kidney Injury

IRC/CKD : Insuficiência Renal Crônica/ Chronic Kidney Disease

DP: Diálise Peritoneal

AINE: Anti-inflamatórios não esteróides

DBP: Displasia Broncopulmonar;

DOHD: Origem do desenvolvimento da saúde e da doença

UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal;

PDA: Persistência do canal arterial;

RCIU: Crescimento Intrauterino

PIG: Pequeno para Idade Gestacional

RN's: Recém - Nascidos

RESUMO

Antecedentes: A prematuridade no nascimento pode acarretar inúmeras condições patogênicas ao indivíduo devido à interrupção da organogênese, e à inflamação ou restrição intra-uterina, alterando assim a morfologia e funcionalidade dos órgãos. Em média 60% da nefrogênese ocorrem no último trimestre da gestação, acredita-se que neonatos nascidos antes de 36 semanas em virtude dessa interrupção possuam como consequência uma taxa reduzida de filtração glomerular. **Objetivos:** Relatar e quantificar quais as consequências da Insuficiência Renal Crônica e do Nascimento Prematuro na vida do indivíduo. O presente estudo se trata de uma revisão sistemática da literatura. **Resultados:** A nefropatia ocasionada pela prematuridade confunde a maturação glomerular e tubular do prematuro podendo ter como consequência falha de crescimento e disfunções no neurodesenvolvimento a curto prazo. Mais tarde na vida, a doença renal crônica subclínica pode progredir, mesmo em sobreviventes assintomáticos. **Conclusão:** As complicações da insuficiência renal neonatal podem apresentar significativos desafios, o cuidado que se inicia logo após o nascimento se prolonga por toda a vida adulta. Estudos futuros em técnicas e indicadores bioquímicos são necessários para o fornecimento de avanços importantes no acompanhamento a longo prazo de crianças e jovens em risco, assim como no seu tratamento.

Palavras Chaves: Insuficiência Renal Crônica, Lesão Renal, Disfunção Renal.

ABSTRACT

Background: Prematurity at birth can cause numerous pathogenic conditions to the individual due to interruption of organogenesis, due to inflammation or intrauterine restriction, thus altering the morphology and functionality of the organs. On average 60% of nephrogenesis occurs in the last trimester of pregnancy, it is believed that neonates born before 36 weeks due to this interruption have as a consequence a reduced rate of glomerular filtration. **Objectives:** Summarize available data in studies on Chronic Kidney Failure and Premature Birth and report the consequences of these on the individual's life. **Results:** Nephropathy caused by prematurity confuses the glomerular and tubular maturation of preterm infants, which may lead to short-term growth failure and neurodevelopmental dysfunctions. Later in life, subclinical chronic kidney disease can progress, even in asymptomatic survivors. **Conclusion:** The complications of neonatal renal failure can present significant challenges, the care that begins soon after birth continues throughout adult life. Future studies on biochemical techniques and indicators are needed to provide important advances in the long-term follow-up of children and young people at risk, as well as in their treatment.

Key Words: Chronic Kidney Failure, Kidney Injury, Kidney Dysfunction.

Introdução

A prematuridade no nascimento pode acarretar inúmeras condições patogênicas ao indivíduo devido à interrupção da organogênese, alterando assim a morfologia e funcionalidade dos órgãos, devido à forçada adaptação exigida no meio extra-uterino. ¹ Como mais de 60% da nefrogênese ocorre no último trimestre da gravidez, acredita-se que neonatos nascidos prematuros antes de 36 semanas têm uma massa inferior do néfron, quando comparadas a neonatais saudáveis, essa significativa diminuição de massa nefrótica, ocasiona a diminuição da taxa de filtração renal.

De acordo com o conceito de saúde e doença (DOHD), ²sobreviventes de prematuridade correm maior risco em estágios posteriores de suas vidas para o desenvolvimento de doenças metabólicas e disfunção renal crônica, devido o esforço realizado, os rins sofrem danos glomerulares que com o passar do tempo levam a uma cronicidade. ³ A definição de doença renal crônica (DRC) em neonatos difere daquela de crianças com mais de 2 anos. Além disso, a função renal durante o período neonatal é caracterizada como normal, moderadamente reduzido ou severamente reduzido, com base na idade e taxa de filtração glomerular.

A partir do momento em que o neonato é diagnosticado com IRC, inicia-se uma série de medidas que visam diminuir as conseqüências fisiológicas que as lesões glomerulares causam ao organismo. ⁴Manter o equilíbrio bioquímico dos mesmos é um desafio, já que inicialmente é desencadeado uma restrição de volume urinário que por conseqüência dificulta o manejo de fluidos afetando a nutrição. Uma das deficiências ocasionadas pela IRC é a conservação irregular da concentração de sódio, sendo assim necessário o controle da quantidade de água e de sódio ingerida pelos bebês; Assim como realizado com o sódio, se faz necessário o controle do potássio, levando em consideração que o mesmo é excretado mesmo que discretamente na urina.

Ao longo das décadas a manutenção da vida do neonatal prematuro tem sido facilitada graças ao avanço da tecnologia que possibilita o diagnóstico precoce, permitindo assim um planejamento médico visando a redução de danos ao rim de forma direta ou os danos que a IR pode acarretar ao sistema como um todo; Novos conhecimentos sobre o funcionamento do rim em relação a IRC, novos marcadores bioquímicos, e novos meios de tratamentos, garantiram que haja o acompanhamento adequado a estes quadros.

Diante do exposto, vê-se a necessidade de estudos que avaliem o prognóstico de pacientes neonatos com o quadro de Insuficiência Renal Crônica que sejam frutos de um parto prematuro. Dessa forma, o objetivo dessa revisão sistemática foi identificar, sintetizar as possíveis causas do quadro de IRC e demonstrar a progressão dos tratamentos e seus resultados no decorrer dos anos.

Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura abordando o nascimento prematuro como fator de risco para o desenvolvimento de Insuficiência Renal Crônica. Inicialmente, foi utilizado como estratégia para a seleção de artigos relacionar o tema de nascimento prematuros e de quadros de IRC em neonatos, obtendo uma vasta lista de artigos que se tratavam de um dos tópicos ou dos dois ao mesmo tempo. Nesse sentido, para condução da revisão sistemática preconiza-se o seguimento de sete etapas, dentre as quais estão construção do protocolo de pesquisa, elaboração da pergunta norteadora, busca dos estudos, seleção dos estudos, avaliação crítica dos estudos, coleta dos dados e síntese dos dados. Feitas estas etapas, foi definida a seguinte questão norteadora: A Prematuridade gera uma pré disposição ao desenvolvimento de Insuficiência Renal Crônica (IRC)?

Posteriormente, utilizou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/ *Medical Subject Headings* (MeSH) em inglês que foram: *Renal Insufficiency, Chronic, Neonatal, Premature Birth, Kidney Injury*. Com a combinação dos seguintes termos foi realizada a seguinte busca: *Renal Insufficiency Chronic Neonatal*. O conteúdo dessa pesquisa foi buscado nas bases de dados *US National Library of medicine National Institute of Health* (PUBMED), EBSCOhost.

A pesquisa foi feita no mês de maio de 2021, sendo encontrados na base de dados EBSCOhost 17,082 artigos e na plataforma PUBMED foram encontrados 564 artigos em cada totalizando, assim, 17,616 publicações. Igualmente, utilizou-se do critério de analisar as referências em busca de outras publicações.

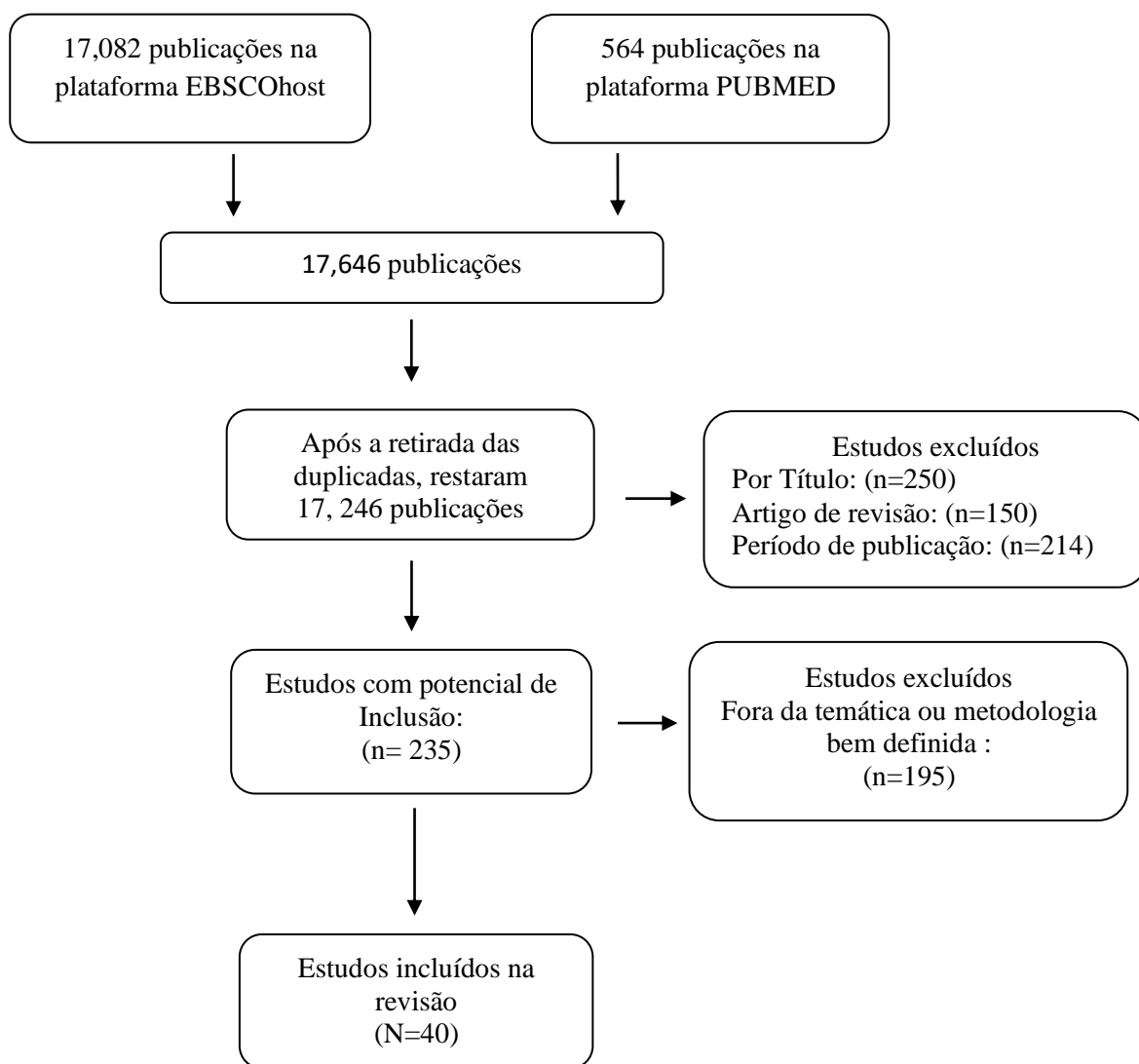
A seleção e a análise dos artigos foram realizadas na base de dados PUBMED, excluindo aqueles nos quais os artigos eram idênticos aos encontrados na plataforma EBSCOhost já que se tratava da mesma publicação. Foram redirecionados artigos que tratavam de nascimento prematuro e/ou Insuficiência Renal Crônica simultaneamente. Também foi utilizado como método de seleção o período da publicação dos artigos, tendo como referência artigos que contemplavam os anos de 2010 e seguintes.

Além disso, ao fazer a leitura dos títulos das publicações, seguiram para leitura integral dos artigos apenas 250 publicações. Este momento oportunizou a aplicação dos critérios de exclusão que foram: artigos que não contemplavam a temática estudada e artigos sem metodologia bem definida. Seguiram para a amostragem final apenas 40 publicações (vinte e quatro do *PUBMED* quatorze do *EBSCOhost* e dois decorrentes das referências).

O percurso trilhado para pré-seleção e seleção dos estudos aos pares está esquematizado no Fluxograma 1 e em conformidade com a Recomendação PRISMA (Itens Preferidos de Relato de Revisões Sistemáticas e Meta-Análise).

As porcentagens citadas nos resultados (*Gráficos 1, 2 e 3*) foram obtidas através de quantificação das citações dos diversos autores utilizados como referência para a confecção do presente estudo.

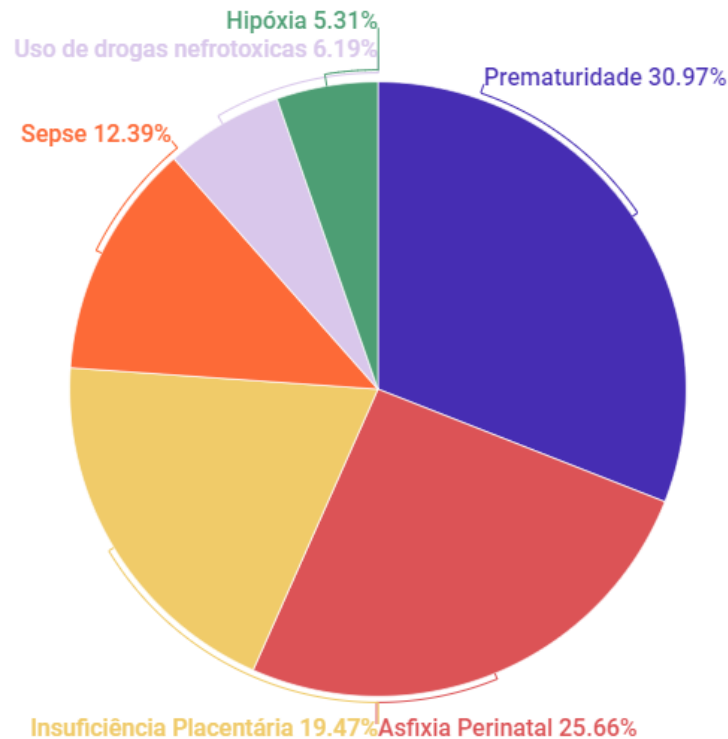
Fluxograma 1 – Esquema de seleção dos estudos para a revisão sistemática



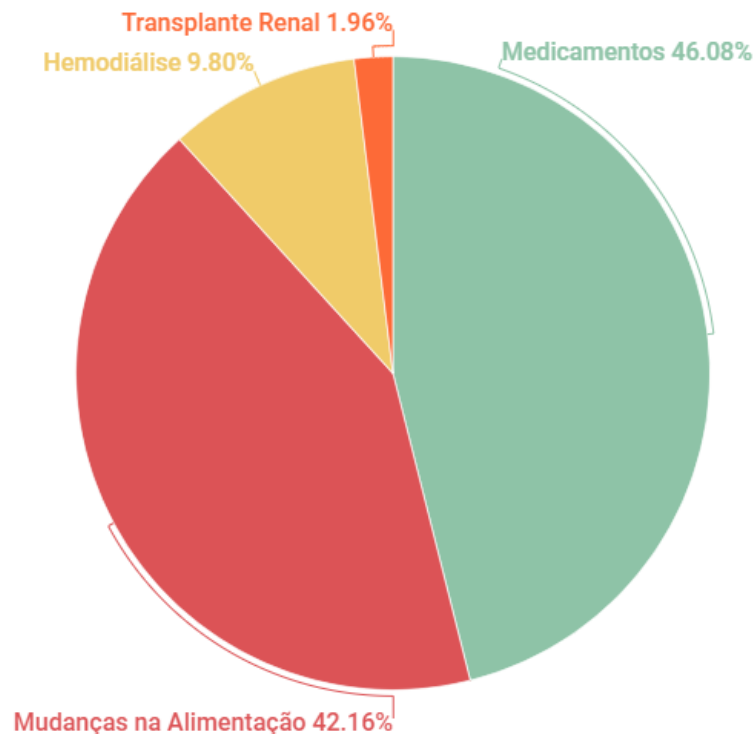
Após a seleção dos estudos foram coletadas as seguintes informações: causas mais frequentes da IRC, tratamentos mais utilizados para manutenção da IRC, patologias mais recorrentes da prematuridade. Para classificar os estudos foi utilizado o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (sistema GRADE) que é um sistema desenvolvido para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações em saúde.

Resultados

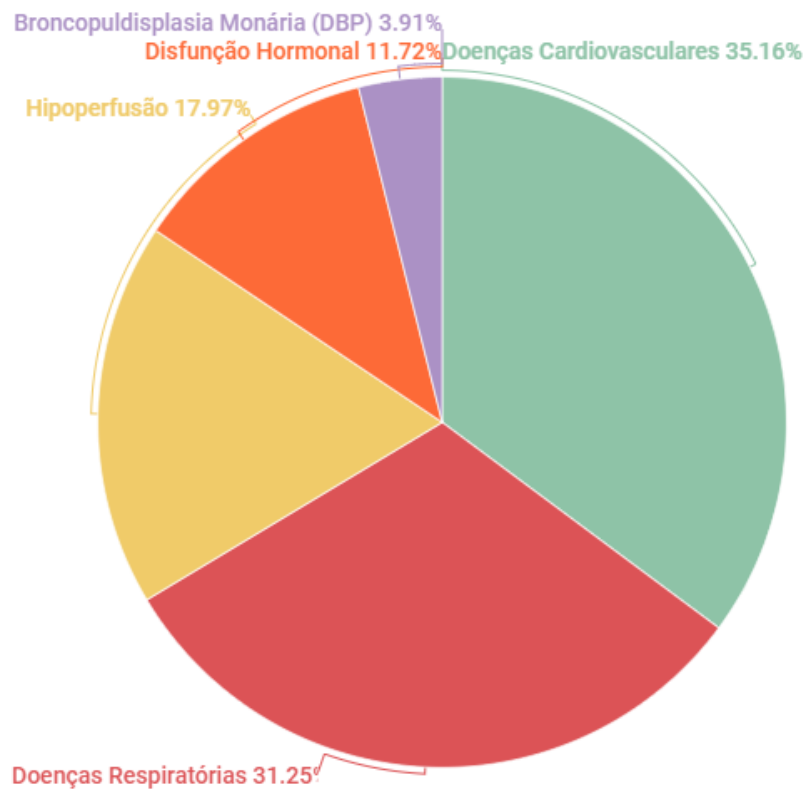
Conforme o gráfico 1 as possíveis causas da Insuficiência Renal Crônica em neonatos prematuros variam muito em cada paciente. Nas publicações utilizadas nessa revisão, causas como prematuridade (31%), asfixia perinatal (26%), insuficiência placentária (20%), sepse (12%), uso de drogas nefrotóxicas (6%) e hipóxia (5%) e são os mais comumente citados pelos autores.



O gráfico 2 retrata os tratamentos mais utilizados no controle da Insuficiência Renal Crônica dos neonatos, citadas nos estudos de referência, sendo eles, medicamentos (46%), mudanças na alimentação (42%), hemodiálise (10%) e Transplante Renal (2%).



Conforme o gráfico 3 as patologias mais recorrentes do nascimento prematuro são doenças cardiovasculares (35%), doenças respiratórias (31%), hipoperfusão (18%) disfunção hormonal (12%), e broncopuldisplasia monária (DBP) (4%).



Discussão

A taxa de sobrevivência de bebês prematuros tem aumentado exponencialmente graças as diversificadas formas de tratamento que auxiliam na manutenção da vida do prematuro. Alimentação balanceada, equilíbrio eletrolítico, são parte de um intensivo tratamento para a estabilização do neonato e a tentativa de diminuição ao máximo das conseqüências futuras que a prematuridade acarretará a vida deste bebê.⁵ Como cerca de 60% da nefrogênese ocorre no terceiro trimestre da gravidez, a interrupção ocasionada pela prematuridade causa uma forçada adaptação ao meio extra-uterino, com implicações imediatas, de curto ou longo prazo.¹⁰

A presente pesquisa se utilizou de estudos que possuem diferentes métodos de coleta de dados, buscando relatos que corroborem entre si, e que se complementem quanto aos dados dispostos. É válido ressaltar que a reunião desses dados possibilita um maior entendimento do tema e auxilia na difusão de informações sobre a temática, incentivando novas pesquisas a serem realizadas.

Os artigos utilizados foram dos anos de 2010 e seguintes, e apesar da ampla abrangência no que se trata no período de publicação, algumas temáticas apresentadas nos resultados tais como Broncopulmonar displasia Monária (DBP), não possuem um número expressivo de estudos que colaborem o suficiente para a abordagem segura do tema atualmente, disponibilizando assim somente informações básicas, se faz necessário uma pesquisa que vise à atualização na abordagem e pesquisas sobre o tema.

No período neonatal a Configuração de Unidade de Terapia Intensiva (UTIN), tem otimizado a função respiratória e tem precedência no alvo terapêutico conseguindo melhorar a mortalidade. É bem reconhecido que resultados de neurodesenvolvimento a longo prazo além de meros sobrevivência são criticamente dependentes de nutrição.³

Corroborando com a pesquisa realizada por ³Stritzke et al, o autor ⁸Saint-Faust et al. afirma que a imaturidade glomerular e funções tubulares requerem adaptações drásticas em bebês prematuros.

No gráfico 1 são retratadas as causas mais citadas nos estudos selecionados, dentre elas estão: prematuridade com 31% , ³As taxas de prevalência de nascimentos prematuros estão aumentando devido a idade materna avançada, aumento do uso de aparelhos reprodutivos tecnologia, e seu aumento concomitante em múltiplas gestações sendo a precursora de casos de gestações com nascimentos prematuros, visto que quanto maior a idade da mulher ao engravidar, maiores são os riscos de que o bebê desenvolva algum tipo de patologia. ¹³A organogênese pode ser prejudicada no pré-natal devido à inflamação ou restrição de crescimento intrauterino (IUGR) frequentemente causado por insuficiência placentária, resultando em redistribuição cerebral e desvio de sangue de órgãos menos vitais.

Asfixia no perinatal (26%), segundo ²³Kaur S.et al. A asfixia pode ser definida como uma síndrome clínico-neurológica caracterizada por hipoxemia, hipercapnia e acidose decorrente de hipóxia e isquemia no período periparto. De forma geral, a asfixia pode ser desencadeada por quatro mecanismos: Interrupção do fluxo sanguíneo através do cordão umbilical., Alteração da troca gasosa a nível placentário por descolamento da placenta, alteração da perfusão placentária e falha na expansão pulmonar imediatamente após o nascimento. Na maioria dos casos, a asfixia é provocada por fatores que comprometem a oxigenação e a perfusão intrauterina, sendo as causas neonatais responsáveis por apenas 10% dos casos. Os fatores que podem comprometer a circulação umbilical estão relacionados às compressões do cordão umbilical provocadas pelo prolapso, nó verdadeiro, circulares, hematomas e compressões de cordão umbilical.

Segundo Amélia M N Santos et.al. A asfixia é desencadeada por hipóxia progressiva que leva à hipercapnia e acidose, desencadeando o metabolismo anaeróbico e produzindo ácidos que são inicialmente tamponados pelo bicarbonato. Quando o bicarbonato se esgota, se instala a acidose metabólica. Inicialmente, a acidose e a hipoxemia desencadeiam mecanismos compensatórios, com taquicardia, vasoconstrição periférica, elevação da pressão arterial e manutenção da perfusão de órgãos nobres. Com o progredir da hipoxemia, tal mecanismo entra em falência e ocorre a lesão de múltiplos órgãos.

Insuficiência placentária (20%), O descolamento de placenta pode comprometer a oxigenação do feto por diminuir a oxigenação da placenta e também por representar perda de volume de sangue do feto formando o coágulo retro-placentário. Dessa forma, no descolamento prematuro de placenta, além do componente hipóxico, o choque hipovolêmico no feto representa um agravante para o prognóstico da criança. A alteração da perfusão placentária pode ocorrer na hipertensão arterial crônica, na pré-eclâmpsia, no trabalho de parto prolongado ou em outras situações que cursam com insuficiência placentária.

Sepse (12%), de acordo com ⁴⁰Santos ZMA. et. al. A sepsé é definida como uma disfunção orgânica causada por uma resposta sistêmica desregulada do indivíduo à infecção, com grande potencial desfecho de óbito. Com relação aos critérios diagnósticos para a sepsé em recém-nascidos, principalmente em prematuros, muito se tem discutido, no entanto, não há um consenso globalmente aceito, o que tem dificultado a implementação de critérios nas instituições de saúde e seus possíveis tratamentos.

A sepsé neonatal é uma síndrome clínica grave que acomete, principalmente, os RNs pré-termo de peso inferior a 1.500 g e está associada à meningite, pneumonia, pielonefrite (infecção renal) ou gastroenterite. Essa modalidade infecciosa é a mais forte causa de óbito neonatal nos países em desenvolvimento.

sintomas: instabilidade ao calor, dificuldade em respirar, hipotonia, convulsões, irritabilidade, letargia, sintomas gastrointestinais, icterícia idiopática, pele pálida, sinais de sangramento, febre, hipotermia, falta de alcalose respiratória ou acidose respiratória e edema de balanço hídrico positivo. Apresenta também leucocitose ou leucopenia, marcadores inflamatórios (PCR, prócalcitonina, IL-6), hipotensão, taquicardia inexplicada, aumento do débito cardíaco, baixa resistência vascular sistêmica, redução do débito urinário, hipoxemia (lesão pulmonar aguda).

Os sinais clínicos são inespecíficos, têm início silencioso e muitas vezes são confundidos com condições próprias da idade, assim como decorrentes da prematuridade, levando muitos casos de sepsé a serem tratados por suspeita clínica e infecção não confirmada.

O uso de drogas nefrotóxicas (6%),⁴A administração neonatal de drogas nefrotóxicas tem sido associadas a lesão renal aguda de curto prazo e doença renal crônica prolongada. ³Insultos nefrotóxicos comumente ocorrem a partir de medicamentos, como antibióticos, antifúngicos, antiinflamatórios não esteróides e diuréticos.

Essas drogas podem atravessar a placenta e pode prejudicar a função e a estrutura renal do feto. O recém-nascido pode, por sua vez, desenvolver lesão renal aguda que pode levar a insuficiência renal grave progressiva e morte neonatal. Inibidores seletivos de COX-2 e não seletivos antiinflamatórios não esteróides (AINE), angiotensina

inibidores da enzima de conversão (ECA) e antagonistas do receptor tipo 1 de angiotensina (AT1-R) são as principais drogas que afetam o desenvolvimento e função do rim perinatal. Os efeitos adversos renais da exposição in utero a AINEs variam de oligodrâmnio fetal transitório para renal grave e letal em bebês.²⁻²⁵

Estudos experimentais em humanos mostram que AINE diminuem a TFG fetal como consequência da redução de RBF e aumento da osmolalidade urinária (por causa do aumento da atividade tipo de AVP). ³⁴O risco de lesão renal aguda neonatal aumenta com dosagem prolongada e cumulativa, um curto período de tempo ser entre o tratamento e o parto, um sofrimento fetal preexistente e um baixo peso de nascimento. Esse efeito adverso pode ser reversível após descontinuação do medicamento agressor. Ibuprofeno, outro inibidor da COX, é menos provável que reduza a TFG.³²⁻³⁵

Bebês prematuros são mais propensos a receber medicamentos no período neonatal como parte de um tratamento intensivo.¹⁴Muitos desses medicamentos requerem eliminação renal e sofrem filtração glomerular ou metabolismo tubular. Como esses mecanismos são imaturos no bebê prematuro, eles permanecem em risco significativo de efeitos adversos destes medicamentos.¹⁵Muitos medicamentos usados no período neonatal como penicilina, aminoglicosídeos, vancomicina, furosemida, fe-nobarbital precisa de adaptações farmacológicas, como redução dosagem ou intervalos de dosagem mais longos, os medicamentos precisam ser constantemente monitorados para otimizar a dosagem e reduzir a toxicidade ao organismo do neonato.

Hipóxia (5%), na presença de hipóxia, o padrão respiratório fetal é o primeiro a se alterar. Ocorre inversão do movimento do fluxo de líquido pulmonar, passando a ter um fluxo de fora para dentro dos pulmões e, ao mesmo tempo, são desencadeados movimentos respiratórios rápidos, seguidos de um período de apneia primária. Se a hipóxia persiste, ocorre novo esforço respiratório com movimentos respiratórios irregulares de amplitude e profundidade variáveis, denominado de gaspings. Após algum tempo, ocorre novamente um período de apneia, denominado de apneia secundária. A seguir, o feto evolui para o óbito, caso não sejam aplicadas as manobras de reanimação.

Na apneia primária, a frequência cardíaca começa a declinar, mas nesse momento, a pressão arterial ainda se mantém elevada, usualmente, até o início da apneia secundária, quando então ocorre uma queda acentuada da pressão arterial e da frequência cardíaca. Essas alterações podem ser iniciadas ainda intraútero e, ao nascer, o neonato pode encontrar-se em qualquer fase de alteração do padrão cardiorrespiratório. Se uma criança nasce em apneia primária, um estímulo táctil pode induzir a respiração. Na apneia secundária, o recém-nascido não responde à estimulação, havendo necessidade de iniciar imediatamente a ventilação.²⁹

No gráfico 2 são apontados os tratamentos utilizados para a manutenção da vida e o acompanhamento da evolução do quadro dos neonatos prematuros. Estes tratamentos podem ser realizados através de medicamentos (46%), que visam tratar a causa da Insuficiência Renal e prevenir algumas complicações, sendo estes recomendados em casos considerados moderados ou graves. Estes medicamentos podem ser classificados em Diuréticos que segundo ¹²Dyson Amanda et al apesar dos estudos limitados para apoiar seu uso, os diuréticos são comumente usados para reduzir a ventilação e o oxigênio requeridos, e metilxantinas como a cafeína, devido à proposta benéfica de curto e longo prazo e efeitos de termo no estado respiratório e de desenvolvimento.

No que se refere no uso de medicamentos, pode-se citar o uso de eritropoetina sintético, sendo este um hormônio produzido pelos rins que no quadro de insuficiência renal possuem uma queda drástica na sua produção, sendo essa diminuição a longo prazo um pretexto futuro para um quadro de anemia que segundo pode ser tratada com o auxílio de medicamentos, tais como: ácido fólico, suplemento de ferro e vitaminas B12.²²

Ainda na classe de medicamentos ressalta-se o uso de medicamentos para o controle de fosfato. Desde o nascimento do neonato, quando prematuro, se faz necessário um controle minucioso de seu equilíbrio eletrolítico, como retratado no estudo de ¹⁷Selewski DT et. al. rins prematuros são incapazes de lidar adequadamente com água livre, eletrólitos, pequenas proteínas e bicarbonato. Este prejudicado capacidade de concentração renal resulta em aumento de água livre, que tem sido implicado na dependência do ventilador, edema de prematuridade e risco de desenvolver broncopuldisplasia monária (DBP). Perda de bicarbonato, eletrólites, e pequenas proteínas podem levar à acidose metabólica, desequilíbrio eletrolítico e crescimento deficiente.³¹ O sódio corporal total e outros eletrólitos, fluidos e estado ácido-básico neste período inicial de contração em bebês prematuros equilibra-se precariamente entre a ingestão, a quantidade e composição de intravenoso líquido e alimentação oral, reservas inatas devido a sódio materno e os esforços de conservação do neonato, e contínuas perdas insensíveis e tubulares, agravadas por medicamentos como diuréticos e aqueles com efeitos diuréticos como a cafeína.¹⁶

Segundo ⁸Saint-Faust et al. bebês prematuros são mais vulneráveis à ingestão gratuita de água e excessiva perda de água (perda de pele, diarreia, etc.), com risco de osmose, diurese e desidratação hipernatrêmica, que pode ser aumentado por causa de um limite inferior de glicose renal excreção. Sua excreção fracionada de sódio é elevada (quase 5 vs. <1% em bebês nascidos a termo) e só chega a termo valores depois de 2 ou 3 semanas. 30 atividade de transporte renal diretamente relaciona-se à idade pós-natal e função glomerular.

De acordo com ²⁴Khalsa DD et al, o manejo nutricional (43%) também é um componente fundamental do cuidado prestado ao neonato com DRC. A nutrição ideal é obrigatória se os melhores resultados possíveis em termos de altura, peso, e o desenvolvimento do cérebro deve ser alcançado pelo recém-nascido ou criança pequena experimentando função renal prejudicada.²⁶

Ainda sobre o manejo nutricional do neonato prematuro, ³⁰Kerkhof GF et al discorre da seguinte maneira, No contexto da DRC neonatal, o fornecimento de nutrição adequada assume particular importância porque o período neonatal é tipicamente caracterizado por crescimento do cérebro e uma taxa de crescimento linear de quase 25 cm por ano. Notavelmente, quase metade do crescimento pós-natal do cérebro ocorre no primeiro ano de vida, e um terço da altura adulta final normal é alcançada durante os 2 anos iniciais de vida. ²²Bebês com DRC grave podem perder mais de 2 desvios padrão de altura e afetam para sempre sua altura final se seu estado clínico for comprometido por ótimos cuidados e / ou complicações de seu transtorno.⁶

A hemodiálise (10%) já foi muito utilizada para uma melhor manutenção da filtração dos rins em casos de Insuficiência Renal Crônica, visto que este tratamento possibilita a filtração de substâncias tóxicas que se acumulam no organismo pelo déficit de filtração ocasionado pela IRC. ²¹A hemodiálise é utilizada em casos mais graves cujos medicamentos não possuem um resultado de evolução satisfatório no quadro do paciente. Porém atualmente como citado por ²Warady et al. Historicamente, as taxas de morbidade e mortalidade de neonatos com DRC têm sido baixas, com a presença de doença não renal é o preditor mais importante de mortalidade. Na última década, no entanto, houve melhora constante na sobrevida do paciente, mesmo em aqueles pacientes iniciados em diálise crônica como recém-nascidos. Segundo ⁷Newsome Ashley D et al , avanços recentes em cuidados médicos e tecnologia resultou na melhora da sobrevida de bebês prematuros extremos. Exposição a condições que levam ao prematuro nascimento, o próprio nascimento prematuro e o manejo de esses neonatos frágeis podem levar à mudança permanente de função e estrutura do órgão.

Os transplantes renais (2%), são realizados em casos nos quais não há resposta do órgão a qualquer tipo de intervenção de tratamento, tem-se assim como objetivo restabelecer a função renal através de um procedimento cirúrgico no qual um novo rim será inserido no paciente. Como citado antes por diferentes autores tais como ⁹Horie Akiyoshi et al; e ¹¹Velibor Tasic, et al. o avanço tecnológico possibilita que novos tratamentos surjam sempre visando o bem estar do portador de IRC, auxiliando na criação de tratamentos cada vez menos invasivos ou extremos, buscando manter a qualidade de vida do paciente não somente em seu tratamento neonatal, mas na manutenção e acompanhamento no decorrer de sua vida adulta, tratando as possíveis conseqüências a longo prazo ocasionadas pela IRC.

No gráfico 3 são apresentadas as patologias mais recorrentes dentre os estudos selecionados para essa revisão bibliográfica. As patologias mais recorrente são as doenças cardiovasculares (35%), que segundo ³⁶Carr H et. al. as mudanças na estrutura e função micro e macro-vascular foram observadas em crianças e adultos jovens nascidos prematuro. ¹⁸Essas mudanças que predominantemente afetam bebês prematuros nascidos PIG ou após pré-eclâmpsia materna, essas alterações incluem redução do tamanho da aorta, capilar periférico rarificação (diminuição da densidade retinal e capilar cutânea), espessura da íntimo-médios alterada, rigidez arterial

aumentada, e vasodilatação dependente do endotélio arterial. Estrutura ou função vascular alterada parece estabelecido no início do período neonatal, mesmo antes de qualquer possível influência da nutrição pós-natal.

Em segundo lugar, doenças respiratórias (31%), O desenvolvimento pré-natal do sistema respiratório não está completo até que uma estrutura de troca suficiente tenha sido formada para apoiar o feto no momento de seu nascimento, isso inclui a vasculatura pulmonar, a superfície de troca gasosa, a estrutura do tórax e o desenvolvimento neuronal e muscular. Esse desenvolvimento, entretanto, continua após o nascimento até a primeira infância.³⁷

O desenvolvimento pulmonar é projetado com base em um objetivo funcional (interface ar-sangue) por meio de uma grande área de superfície e uma barreira composta por tecido extremamente fino e organizado. Nesta base, o desenvolvimento ocorre por meio de dois mecanismos: crescimento (fenômeno quantitativo) e maturação (fenômeno qualitativo), ambos progridem separadamente.³⁸Existem fatores que influenciam na maturação do pulmão fetal, estes são físicos como movimentos respiratórios, fluido pulmonar e volume torácico; hormonais como glicocorticóides, insulina e prolactina, e locais como monofosfato cíclico e metilxantinas.

Hipoperfusão (18%), de acordo com ³³Simeoni U et al trata-se de uma consequência da degradação cardiovascular compensação e hipotensão, devido a uma variedade de razões, como asfixia, perda de sangue, sepse ou patente canal arterial (PDA). Nessas configurações, a regulação saudável do fluxo sanguíneo através da dilatação do aferente por prostaglandinas e vasoconstrição de ambos eferentes e os vasos renais aferentes pela angiotensina são frequentemente inibidos resultando em oligúria.

Disfunção hormonal (12%), um estudo redigido por ²Zaritsky e Warady et al evidencia que o acompanhamento hormonal juntamente com a nutrição adequada são intervenções pontuais no que se refere ao desenvolvimento do neonato, chamando atenção para a importância desse suporte no neurodesenvolvimento desse bebê.

E finalmente a broncopuldisplasia monária (DBP) com 4%, de acordo ²⁷Kandasamy Y et al, e ²⁰Ingelfinger JR et al., rins prematuros são incapazes de lidar adequadamente com água livre, eletrólitos, pequenas proteínas e bicarbonato. Esta capacidade de concentração renal prejudicada resulta em aumento de água livre, que tem sido implicado na dependência do ventilador, edema de prematuridade e risco de desenvolver broncopuldisplasia monária (DBP).

CONCLUSÃO

É importante reconhecer que as complicações da insuficiência renal neonatal pode apresentar significativos desafios no futuro adulto, mesmo em sobrevivência assintomática de nascimento prematuro. O cuidado que se inicia logo após o nascimento e se prolongar por toda a vida adulta. A avaliação da função renal em bebês prematuros e seu comprometimento é difícil e limitado. Os sinais clínicos podem ser tardios ou inespecíficos, como oligúria, edema, e desequilíbrios eletrolíticos com acúmulo de nitrogênio e produtos residuais de geração.

A consciência das implicações renais de intervenções terapêuticas e esforços de conservação renal pode levar a uma variedade de benefícios de curto e longo prazo.

Estudos futuros em técnicas e indicadores bioquímicos são necessários e podem fornecer avanços importantes no acompanhamento a longo prazo de crianças e jovens em risco, assim como o seu tratamento.

Referências

1. Bayman E, Drake AJ, Piyasena C (2014) Prematuridade e programação de risco de doenças cardiovasculares: um desafio futuro para a saúde pública? Arch Dis Criança Fetal Neonatal Ed 99: F510-F514
2. Zaritsky Joshua J, Warady, Bradley A. Chronic Kidney Disease in The Neonate; Department of Pediatrics, Nemours/A.I. duPont Hospital for Children, 1600 Rockland Road, Wilmington, DE 19803, USA; b Department of Pediatrics, Children's Mercy Hospital, 2401 Gillham Road, Kansas City, MO 64108, USA.
3. Renal consequences of preterm birth; Amelie Stritzke 1, Sumesh Thomas 2, Harish Amin 3, Christoph Fusch 4,5 e Abhay Lodh. Renal Consequences of Preterm Birth; Department of Pediatrics, Section of Neonatology, University of Calgary, Cumming School of Medicine, 780-1403 29th St NW, Calgary, AB T2N 2T9, Canada
4. MG Coulthard, The management of neonatal aguda and crônica renal failure: A review, Early Hum Dev (2016).
5. Anya S, Hopra C, Bhijeet A, Aha S. Nascimento prematuro: um fator de risco para doença renal crônica? [Editorial]. LHMC & KSCH, New Delhi, India.: Divisão de Nefrologia Pediátrica. Departamento de Pediatria; 2020.
6. White SL, Perkovic V, Cass A, Chang CL, Poulter NR, Spector T, Haysom L, Craig JC, Salmi IA, Chadban SJ, Huxley RR (2009) É baixo peso ao nascer e antecedente da DRC na vida adulta? Uma revisão sistemática de observacionais estudos. Am J Kidney Dis
7. Newsome Ashley D., Davis Gwendolyn K., Ojeda Norma B., Alexander Barbara T. Complications during pregnancy and fetal development: implications for the occurrence of chronic kidney disease. Mississippi: Department of Physiology and Biophysics, Department of Pediatrics, University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS; 2017.
8. Saint-Faust M., Boubred F., Simeoni U. Renal Development and Neonatal Adaptation. Marie Saint-Faust, MD, Department of Neonatology, Universitary Hospital, Archet 2, Nice, France; 2014.
9. Horie Akiyoshi, Abe Yasuhiro, Koike Daisuke, Hirade Tomohiro, Nariai Akiyoshi, Ito Tomoko, Katou Fumihide. Long-term renal follow up of preterm neonates born before 35 weeks of gestation. Japan: Divisions of Pediatrics and Neonatology, Shimane Prefectural Central Hospital, Himebara, Izumo, Shimane; 2019.
10. Senra Janaína C., Carvalho Mariana A., Rodrigues Agatha S., Jornada Krebs Vera L., Bento Cicaroni Gibelli Maria A., Vieira Francisco Rossana P., Bernardes Lisandra S. An unfavorable intrauterine environment may determine renal functional capacity in adulthood: a metaanalysis. São Paulo, SP, BR: Departamento de Obstetricia e Ginecologia, Faculdade de Medicina FMUSP, Unidade Neonatal, Departamento de Pediatria Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, SP, BR.; 2017.
11. Tasic Velibor, Janchevska Aleksandra, Emini Nora, Sahpazova Emilija, Gucev Zoran, Polenakovic Momir. Chronic Kidney Disease – Pediatric Risk Factors. University Children's

Hospital, Medical Faculty, Skopje, R. Macedonia; Macedonian Academy of Sciences and Arts, Skopje, R. Macedonia; 2016.

12. Dyson Amanda, Kent Alison L. The Effect of Preterm Birth on Renal Development and Renal Health Outcome. Canberra, Australia: Centenary Hospital for Women and Children and Department of Neonatology, Canberra Hospital, Woden, Australia; 2019.

13. Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, et al. Resultado a longo prazo de bebês com se-
doença renal crônica vere. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (1): 10–7 .

14. Luu TM, Katz SL, Leeson P, Thebaud B, Nuyt AM (2016) Nascimento prematuro: risco
fator para doenças crônicas de início precoce. *CMAJ* 188: 736-746

15. Gubhaju L, Sutherland MR, Horne RS, Medhurst A, Kent AL et al (2014)
Avaliação da maturação funcional renal e lesão em prematuros recém-nascidos durante o
primeiro mês de vida. *Am J Physiol Renal Physiol* 307: F149 – F158

16. Aisa MC, Cappucini B, Barbati A, Orlacchio A, Baglioni M, Di Renzo GC (2016)
Parâmetros bioquímicos de insuficiência / lesão renal e marcadores substitutos do número de
néfrons em neonatos com restrição de crescimento intrauterino e prematuros aos 30-40 dias da
idade corrigida pós-natal. *Pediatr Nephrol* 31 (12): 2277-87

17. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ et al (2015) Lesão renal aguda
neonatal. *Pediatrics* 136: e463 – e473

18. Nguyen MU, Wallace MJ, Pepe S, Menheniott TR, Moss TJ, Burgner D (2015) Inflamação
perinatal: um fator comum nas primeiras origens de doença cardiovascular? *Clin Sci (Lond)*
129: 769–784

19. Amélia M N Santos. Asfixia Perinatal.2013; et al

20. Ingelfinger JR, Kalantar-Zadeh K, Schaefer F; Mundo Comitê Diretor do Dia do Rim.
Evitando o legado de doença renal - foco na infância. *Kidney Int.*2016; 89: 512–8.

21. Kaspar CD1, Bholah R, Bunchman TE.A Review of Pediatric Chronic Kidney
Disease.*Blood Purif.* 2016; 41: 211–7.

22. Reddy KA, Pawale D, Shah M, Mouli D, Murki S. Avaliação do crescimento e função renal
em bebês prematuros na idade corrigida de 12-18 meses. *Indian Pediatr.*
2020; 57: 411-4.

23. Kaur S, Jain S, Saha A, Chawla D, Parmar VR, Basu S, *et al.* Avaliação da função renal
glomerular e tubular em recém-nascidos com asfixia ao nascer. *Ann Trop Paediatr.* 2011; 31:
129-34.

24. Khalsa DD, Beydoun HA, Carmody JB. Prevalência de fatores de risco para doença renal
crônica entre baixo peso ao nascer adolescentes. *Pediatr Nephrol.* 2016; 31: 1509-16.

25. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, *et al* . Lesão
renal aguda neonatal. *Pediatrics.* 2015; 136: 463-73.

26. Iyengar A, Nesargi S, George A, Sinha N, Sevlam S, Luyckx V. Recém-nascidos com baixo
peso ao nascer correm risco de crescimento e função renal abaixo do ideal durante a infância?
BMC Nephrol. 2016; 17: 100.

27. Kandasamy Y, Rudd D, Smith R, Lumbers ER, Wright IM. Desenvolvimento extra uterino de rins prematuros. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 1007-12.
28. Bertram JF, Cullen-McEwen LA, Egan GF, *et al* . Por que e como determinamos o número do néfron. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29: 575-80.
29. Togel F, Valerius MT, Freedman BS, Iatrino R, Grinstein M, Bonventre JV. O reparo após a ablação do néfron revela limitações da neo-nefrogenese neonatal. *J Clin Invest*.2017; 2: e88848.
30. Kerkhof GF, Willemsen RH, Leunissen RW, Breukhoven PE, Hokken-Koelega AC. Perfil de saúde de jovens adultos nascidos prematuros: efeitos negativos do rápido ganho de peso no início da vida. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (12): 4498-506.
31. Reddy KA, Pawale D, Shah M, Mouli D, Murki S. Avaliação do crescimento e função renal em bebês prematuros na idade corrigida de 12-18 meses. *Indian Pediatr*. 2020; 57: 411-4.
32. Dres. Claudia M. Cannizzaro, Miguel A. Paladino. Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal. *Anestesia, Analgesia y Reanimación* 2011; 24(2): 59-74
33. Simeoni U, Ligi I, Buffat C, Boubred F. Consequências adversas de crescimento neonatal acelerado: problemas cardiovasculares e renais. *Pediatr Nephrol* 2011; 26 (4): 493-508.
34. Jetton JG, Askenazi DJ (2014) Lesão renal aguda no recém-nascido. *Clin Perinatol* 41: 487–502
35. Greenbaum LA, Munoz A, Schneider MF, et al. The Association between Abnormal Birth History and Growth in Children with CKD. *Clin J AM Soc Nephrol*. 2011; 6(1):14–21. [PubMed: 21030583
36. Carr H, Cnattingius S, Granath F, Ludvigsson JF, Edstedt Bonamy AK. Nascimento prematuro e risco de insuficiência cardíaca até o início da idade adulta. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69 (21): 2634-42.
37. M.G. Coulthard, The management of neonatal acute and chronic renal failure: A review, *Early Hum Dev* (2016).
38. Beeman SC, Cullen-McEwen LA, Puelles VG, et al. MRI-based glomerular morphology and pathology in whole human kidneys. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014; 306(11):F1381–90.
39. O impacto do desenvolvimento dos rins no curso de vida: um consenso documento para ação. *Nephron* 2017; 136 (1): 3-49.
40. Santos ZMA, Oliveira APF, Sales TMO; Sepse neonatal, avaliação do impacto: uma revisão integrativa; Bionorte, Montes Claros, v. 9, n. 1, p. 47-58, jan./jun. 2020

Emanuelle Marcelle Rondon S.