



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Ana Maria da Silva Petelinkar

**Determinação do valor de referência da relação
proteína/creatinina urinária em amostra isolada de urina
na avaliação das síndromes hipertensivas da gestação:
curva ROC e área sob a curva**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Tocoginecologia.

Orientador(a): Prof. Dr. Joelcio Francisco Abbade

**Botucatu
2023**

Ana Maria da Silva Petelinkar

Determinação do valor de referência da relação proteína/creatinina urinária em amostra isolada de urina na avaliação das síndromes hipertensivas da gestação: curva ROC e área sob a curva

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestra
em Tocoginecologia.

Orientador (a): Prof.Dr.Joelcio Francisco Abadde

Botucatu
2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Petelinkar, Ana Maria da Silva.

Determinação do valor de referência da relação proteína/creatinina urinária em amostra isolada de urina na avaliação das síndromes hipertensivas da gestação : curva ROC e área sob a curva / Ana Maria da Silva Petelinkar. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Joelcio Francisco Abbade
Capes: 40101150

1. Proteinúria. 2. Pré-eclâmpsia. 3. Hipertensão na gravidez. 4. Gravidez. 5. Curva ROC.

Palavras-chave: Gravidez; Hipertensão arterial; Pré-eclâmpsia; Proteinúria.

IMPACTO SOCIAL

A intervenção precoce na PE reduz desfechos adversos maternos e perinatais, por isso a identificação da proteinúria e o diagnóstico da PE deve ser o mais rápido possível. A relação Pt/Cr é um teste de baixo custo e rápido, portanto torna o diagnóstico de PE mais ágil. Sua implantação na atenção à gestante pode contribuir para a redução da morbimortalidade materna e perinatal.

SOCIAL IMPACT

Early intervention in PE reduces maternal and perinatal adverse outcomes, so identifying proteinuria and diagnosing PE should be done as soon as possible. The Pt/Cr ratio is a low-cost and fast test. Therefore, it makes the PE diagnosis more agile. Its implementation in the care of pregnant women can reduce maternal and perinatal morbidity and mortality.



Dedicatória

Dedico esse trabalho aos meus pais, meus maiores exemplos, que nunca mediram esforços para me proporcionar uma boa educação e sempre incentivaram a minha evolução pessoal e profissional. Ao meu irmão, Lino, que sempre torceu por mim e ao Diego, meu companheiro de vida, que sempre me incentivou. Sem o apoio deles não seria possível a realização desse sonho.

Agradecimentos

A Deus, a maior gratidão, por todas as graças e bençãos concebidas, por ser minha fortaleza e socorro em momentos de insegurança e angústia, por guiar minha vida por caminhos que nunca poderia imaginar e que tenho certeza que são melhores do que poderia planejar.

Aos meus pais, Lino e Cristina, que foram meu apoio, mesmo a distância, durante esse período, conselheiros e que me deram força para eu conseguir chegar até aqui.

Ao meu irmão e minha cunhada, Lino e Bárbara, sempre me desejando o melhor, torcendo e vibrando por cada conquista.

Ao meu futuro esposo, Diego, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando, incentivando. Agradeço a compreensão, paciência e companheirismo durante esse período. Sua companhia foi essencial para tornar esse processo mais leve e agradável.

Ao meu querido orientador, professor Joelcio Francisco Abbade, por ter acreditado e confiado em mim ao oferecer essa oportunidade de crescimento pessoal e profissional. Obrigada pelos ensinamentos, paciência e dedicação. Levarei comigo todos os ensinamentos que aprendi na residência e pós-graduação.

Às pacientes, que de maneira tão generosa, permitiram que seus resultados de exames pudessem contribuir para o meu trabalho e assim pude concluir esse estudo.

Aos professores, Leandro Gustavo de Oliveira e Izildinha Maesta, que aceitara o convite para a Qualificação do trabalho e fizeram colocações de extrema pertinência que agraram para que o trabalho ficasse cada vez melhor.

Ao Hospital das Clínicas de Botucatu, especialmente a Maternidade e todos seus funcionários, pela oportunidade de realização de residência médica e pós-graduação, assim como a disponibilidade de seus serviços para realização do meu estudo.

Aos colegas da residência médica, que sempre me apoiaram, incentivaram e acompanharam de perto todo esse processo.

Aos meus amigos da vida e familiares, que compreenderam minha ausência em inúmeras ocasiões, que mesmo longe fisicamente estiveram presentes de alguma forma.

Como disse um filósofo italiano: “Somos todos anjos de uma asa só e, é preciso andarmos abraçados, para podermos voar”. Dessa forma, gostaria de agradecer a todos aqueles que me auxiliaram e estiveram comigo na realização desse trabalho.



Epígrafe

“Feliz aquele que aprende o que ensina e transfere o que sabe.” (Cora Coralina)

Sumário

RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
INTRODUÇÃO.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	2
QUESTÃO DA PESQUISA	8
OBJETIVO.....	8
HIPÓTESE.....	8
2. QUESTÕES DE PESQUISA – OBJETIVOS - HIPÓTESES	9
2.1 Questões de pesquisa	9
2.2 Objetivos.....	9
2.3 Hipótese	9
MÉTODO	10
3. MÉTODOS.....	11
3.1 Desenho do estudo.....	11
3.2 Contexto e local do estudo.....	11
3.3 Participantes	12
3.4 Análise das amostras isoladas de urina e da amostra de urina 24 horas.....	12
3.5 Variáveis estudadas	12
3.5.1 Padrão ouro.....	12
3.5.2 Teste índice.....	13
3.5.3 Outras variáveis	13
3.6 Análise Estatística	15
3.7 Tamanho amostral.....	16
4. ASPECTOS ÉTICOS.....	16
RESULTADOS	17
5. RESULTADOS	18
DISCUSSÃO	22
6. DISCUSSÃO.....	23
CONCLUSÃO.....	27
7. CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	29
8. REFERÊNCIAS	30
ANEXO.....	38
9. ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO CEP	39

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença específica da gestação, que têm como manifestação clínica a associação de hipertensão arterial e proteinúria (PtU) ou disfunção de órgãos alvos, mesmo sem a presença de PtU. A proteinúria de 24 horas (PtU24h) é utilizada para identificação de proteína na urina para o diagnóstico de PE. Para um diagnóstico mais rápido, exequível e com menor custo para tomada de decisão sobre a conduta nos casos de PE pode ser utilizado o índice proteinúria/ creatinina (Pt/Cr) em amostra isolada de urina.

Objetivos: Verificar a correlação entre os valores de PtU24h e relação Pt/Cr urinária em gestantes durante a investigação diagnóstica de PE e determinar o ponto de corte da relação Pt/Cr em amostra isolada de urina que corresponde à presença $PtU \geq 0,3$ g/dia em amostra de urina de 24 horas.

Método: Estudo de corte transversal e prospectivo que foi conduzido no serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e as amostras de urina isolada e de 24 horas foram coletadas no Pronto Atendimento da Mulher ou Maternidade do hospital. Foi estimado um tamanho amostral de 194 gestantes. Pacientes com gestações gemelares, más formações fetais, nefropatias crônicas, idade materna < 18 anos, idade gestacional < 20 semanas foram excluídas do estudo. Foi realizada a correlação de Pearson para a análise da correlação e construída a curva ROC para determinação do ponto de corte da relação Pt/Cr. Considerou-se nível de significância de 5%.

Resultado: Foram incluídas 200 gestantes no estudo. Existe uma correlação positiva e forte entre o índice Pt/Cr e PtU24h ($r = 0,888$; $p < 0,001$). A área sob a curva foi de 0,666 (IC95% 0,588 - 0,743). Identificamos um ponto de corte ótimo de 0,25 mg/mg para a relação Pt/Cr, com sensibilidade de 61,3% e especificidade de 61,9%.

Conclusão: A relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina é um bom preditor de proteinúria para pré-eclâmpsia. Apesar da baixa precisão que identificamos, o ponto de corte ótimo foi de 0,25 mg/mg para a relação Pt/Cr, que é uma alternativa válida para a coleta de urina de 24 horas em gestantes com hipertensão arterial.

Palavras-chave: Gravidez; Hipertensão arterial; Pré-eclâmpsia; Proteinúria

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia (PE) is a specific disease of pregnancy, whose clinical manifestation is the association of arterial hypertension and proteinuria (PtU) or dysfunction of target organs, even without the presence of PtU. 24-hour proteinuria (24hPtU) is used to identify protein in the urine to diagnose PE. A faster, more feasible and less costly diagnosis test for decision-making on the management of PE cases is necessary and we can use the Proteinuria/Creatinine Index (Pt/Cr) in an isolated urine sample.

Objectives: To verify the correlation between 24h PtU values and the urinary Pt/Cr ratio in pregnant women during the diagnostic investigation of PE and to determine the cut off point for the Pt/Cr ratio in an isolated urine sample that corresponds to the presence of PtU $\geq 0,3$ g/day in a 24-hour urine sample.

Method: we conducted a cross-sectional and prospective at the Maternity of the “Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu”. Isolated and 24-hour urine samples were collected at the Women's Emergency Room. We calculated a sample size of 185 pregnant women to be included in the study. Patients with twin pregnancies, fetal malformations, chronic nephropathy, maternal age < 18 years, and gestational age < 20 weeks were excluded from the study. Pearson's correlation was performed for correlation analysis and the ROC curve was constructed to determine the cut off point of the Pt/Cr ratio. A significance level of 5% was considered.

Result: We included 200 participants in the study. There is a positive and strong correlation between the Pt/Cr index and PtU24h ($r = 0.888$; $p < 0.001$). For the ROC curve, the area under the curve was 0.666 (95%CI 0.588 - 0.743). We identified an optimal cut off point of 0.25 mg/mg for the Pt/Cr ratio, with a sensitivity of 61.3% and specificity of 61.9%.

Conclusion: The protein/creatinine ratio in an isolated urine sample is a good predictor of proteinuria for preeclampsia. Despite the low precision that we identified, the optimal cut off was 0.25 mg/mg for the Pt/Cr ratio, is a valid alternative for 24-hour urine collection in pregnant women with arterial hypertension.

Keywords: Pregnancy; Hypertension; Preeclampsia; Proteinuria

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios hipertensivos da gravidez afetam cerca de 10% de todas as mulheres grávidas em todo o mundo.(1,2) Este grupo de doenças e condições inclui pré-eclâmpsia (PE) e eclâmpsia, hipertensão gestacional e hipertensão arterial crônica (HAC).(2)

A PE é uma doença específica da gestação, multifatorial e multissistêmica, que têm como manifestação clínica a associação de hipertensão arterial e proteinúria (PtU) ou disfunção de órgãos alvos (mesmo sem a presença de PtU) em gestantes após a 20^a semana de gestação.(3)

No cenário global, ela acomete entre 1,5 e 16,7% das gestações, resultando em 60.000 mortes maternas e acima de 500.000 nascimentos prematuros a cada ano. Diferenças geográficas, sociais, econômicas e raciais podem explicar as diferentes taxas de PE observadas em diferentes populações.

Em todo o mundo, 10% a 15% das mortes maternas diretas estão associadas à PE, sendo a segunda principal causa de morte materna, com estimativas de pelo menos 16% entre países de baixa e média renda até mais de 25% em alguns países da América Latina.(3–6)

No Brasil a PE contribui com um quarto de todos os óbitos maternos registrados, sendo a principal causa de morte materna.(6,7)

A fisiopatologia da PE ainda não é totalmente elucidada. Suas teorias mais relevantes envolvem predisposição genética, deficiência do estado nutricional, quebra de tolerância imunológica, placentação deficiente, resposta inflamatória sistêmica e de-sequilíbrio angiogênico. (6,8,9)

Com o objetivo de melhorar sua compreensão, as teorias mais importantes foram integradas em dois estágios, descritos por Redman e Sargent (2005) descreveram a evolução da PE em dois estágios.(10) No primeiro, caracterizado como estágio pré-clínico, as modificações insuficientes na circulação uterina e alterações no desenvolvimento placentário resultam por

hipóxia do tecido placentário e principalmente pelo fenômeno de hipóxia e reoxigenação, determinando o desenvolvimento de estresse oxidativo e produção excessiva de fatores inflamatórios e anti-angiogênicos. (11) No segundo estágio, denominado estágio clínico, a disfunção placentária e os fatores liberados pela placenta lesam o endotélio sistemicamente e a paciente manifesta clinicamente hipertensão arterial e comprometimento de órgãos-alvo (manifestações neurológicas, insuficiência renal, edema pulmonar, disfunção hepática, hemólise, trombocitopenia). (6,11)

Uma vez que a PtU continua sendo um sinal clínico que pode ser critério para o diagnóstico de PE, (12) estudos recentes têm discutido alterações renais relacionadas à PE que poderiam ocasionar tal manifestação. Atualmente, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à PtU nestas mulheres têm sido relacionados com alterações do endotélio glomerular, (13) da membrana basal glomerular (14) e dos podócitos. (15)

A partir de 2013 a PtU foi considerada suficiente, mas não necessária para o diagnóstico de PE. No entanto, há um contínuo debate sobre a importância da excreção de proteínas na avaliação de risco e diagnóstico, particularmente em mulheres com distúrbios hipertensivos na gestação. (16,17)

A PtU foi descrita pela primeira vez em uma mulher com eclâmpsia em 1840. (18) A primeira teoria do aumento de proteína na urina estava relacionada às alterações renais e aumento da permeabilidade glomerular às proteínas de alto peso molecular, como a albumina, assim como em outros transtornos renais que levam a PtU de origem glomerular.

Com a introdução das técnicas de microscopia eletrônica, uma melhor visualização e localização dos componentes glomerulares tornou-se disponível. Uma lesão característica em biópsias renais de mulheres com PE foi claramente demonstrada e é descrita da seguinte forma: edema das células endoteliais, obliteração das fenestras endoteliais e invasão do espaço capilar. Essa alteração foi conhecida como endoteliose glomerular. (19,20)

Esse achado histopatológico até então característico, foi posteriormente encontrado não apenas em mulheres com PE, mas também em mulheres com hipertensão gestacional sem PtU e, de forma semelhante, em gestações saudáveis normais. (21) Portanto, nos últimos anos, a fisiopatologia do dano renal na PE mudou-se das células endoteliais glomerulares para os podócitos. (22,23)

A função do podócito na barreira de filtração depende das concentrações fisiológicas circulantes em condições equilibradas de fatores pró-angiogênicos, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento placentário (PlGF), e de fatores anti-angiogênicos, incluindo o receptor solúvel do fator de crescimento endotelial vascular receptor de tirosina quinase tipo fms-1 (sFlt-1) e endoglina. (24)

Um processo de placentação anormal que possivelmente leva a lesões isquêmicas reflete na produção de fatores circulantes, incluindo sFlt-1. Assim, a placenta é a principal fonte desses fatores anti-angiogênicos durante a gravidez. O aumento dos níveis de sFlt-1 na circulação materna leva a uma diminuição da concentração de VEGF dentro do glomérulo, comprometendo a função de filtração pela inibição de fatores angiogênicos.(12)

O desequilíbrio angiogênico na PE pode ocasionar importante dano na barreira de filtração glomerular, levando a fenótipos distintos de repercussão clínica (Figura 1). (20,25,26)

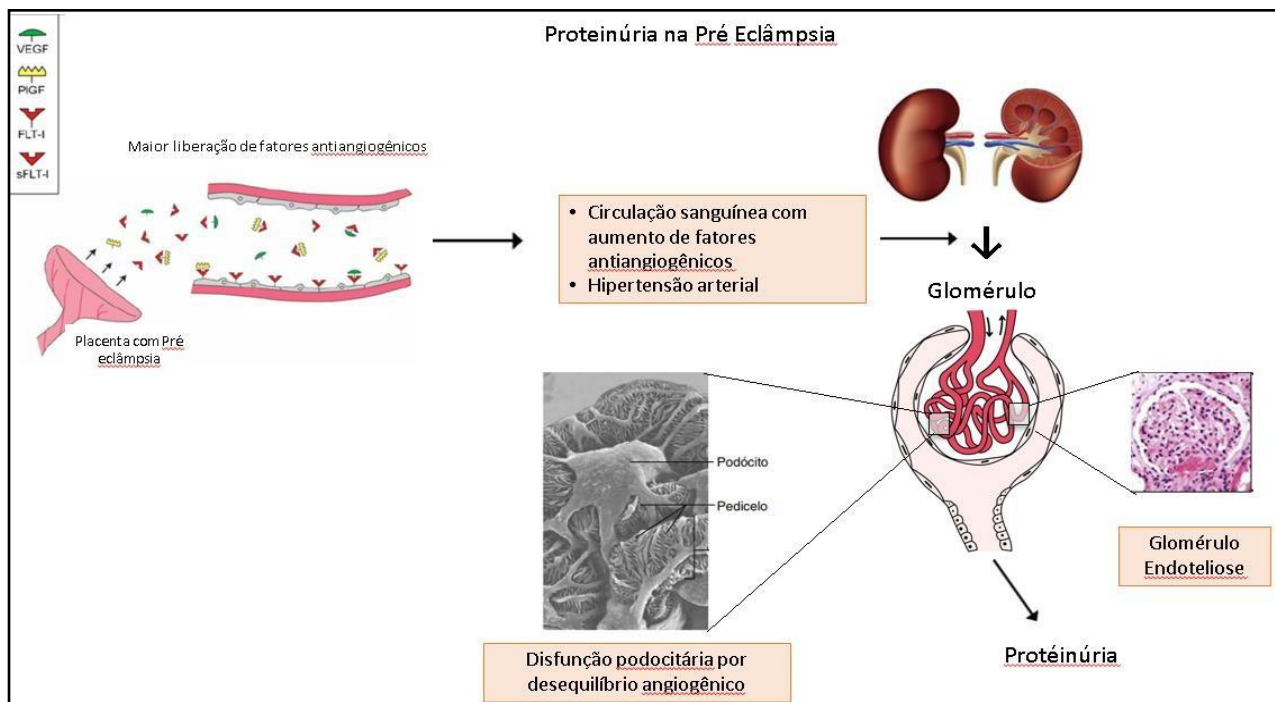


Figura 1 – Mecanismo da Proteinúria na PE (24,27,28)

Essas alterações causam aumento da excreção de proteína na urina que pode ser quantificada para o diagnóstico de PE. O exame padrão para essa análise é feito pela identificação de valores $\geq 300\text{mg}$ de proteína em urina em 24 horas (ptU24h). (29,30) Esse ponto de corte se origina da predição de desfechos clínicos e foi estabelecido a partir de populações de gestantes hígdas, definindo-se como anormal aquela PtU se situava acima do percentil 95. (31,32)

Esse método não é prático, especialmente para mulheres que requerem uma rápida identificação de perda de proteína na urina para diagnóstico de PE. Além disso, a coleta de urina de 24 horas pode apresentar outras limitações como resultado de coleta inadequada, inconveniência, derramamento e outros fatores. (33,34) A taxa de coleta imprecisa de urina de 24 horas é muito maior durante a gravidez do que no estado não grávido e pode se aproximar a 50%. Isso pode ser devido a erro de medição, incluindo dilatação fisiológica dos ureteres e esvaziamento incompleto da bexiga. (34,35)

Outro parâmetro preconizado para a quantificação de PtU, que na prática pode substituir a PtU24h, é a relação de proteína pela creatinina (Pt/Cr) em amostra isolada de urina, cujos resultados $\geq 30\text{ mg/mmol}$ (ou $0,30\text{ mg/mg}$) representam PtU significativa. (29,30,36)

As vantagens da utilização da Pt/Cr são os baixos custos financeiros, a fácil realização e rápida análise da amostra, que elimina as dificuldades inerentes à realização de coletas de

urina de 24 horas e acelera o processo de tomada de decisão.(37)

Apesar de haver alta correlação positiva entre a relação Pt/Cr e a PtU24h,(36,38) ainda há divergência na literatura sobre o melhor valor limite da relação Pt/Cr da amostra isolada de urina para diagnóstico de PtU na PE, conforme observado na Tabela 1.

Tabela 1 - Valor de “cut off” da relação Pt/Cr para detecção de PtU em mulheres com pré-eclâmpsia

<i>Proteinúria 24h</i>	<i>Autor</i>	<i>Pt/Cr (cut off)</i>	
0,3 g/d	Shahbazian et al. (39)	20 mg/mmol	0,20 mg/mg
	Rathindranath et al. (40)		
	Bhatti et al. (41)	21 mg/mmol	0,21 mg/mg
	Cade et al. (36)	30 mg/mmol	0,30 mg/mg
	ISSHP – Brown et al. (29)	30 mg/mmol	0,30 mg/mg
	Jan et al. (42)	33 mg/mmol	0,33 mg/mg
	Valdés et al. (37)	36 mg/mmol	0,36 mg/mg
	Kucukgoz Gulec et al. (43)	53 mg/mmol	0,53 mg/mg

* ISSHP - International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy recommendations (2018)(29)

Algumas hipóteses para essas diferenças já foram apresentadas em diferentes pesquisas. Bhatti et al.(41) propõem valores diferentes para mulheres brancas (0,21 mg/mg) e para mulheres afro-americanas (0,30 mg/mg), além de recomendar a utilização da PtU24h porque as mulheres afro-americanas excretam mais creatinina na urina em comparação com mulheres caucasianas com altura e peso semelhantes.(44,45)

Osmundson et al.(46) afirmaram que durante a gravidez gemelar há maior excreção diária de proteína e é mais frequente a presença de PtU. Smith et al. (47) ainda enfatiza que apesar da PtU em mulheres com gestação gemelar comparada com gestações únicas ter sido semelhante no primeiro trimestre de gravidez, ela foi significativamente maior no terceiro trimestre, principalmente entre 34 e 38 semanas. Assim, há sugestão de que deve ser estabelecido outro critério diagnóstico de PtU na PE para mulheres com gestações gemelares.(46)

Recente revisão da literatura enfatiza que, conhecer as limitações dos métodos laboratoriais para estimar a Pt/Cr ainda é um desafio e o “cut off” da relação Pt/Cr deve ser determinado em laboratórios individuais, pois depende da população de pacientes e dos métodos laboratoriais utilizados.(48)

Diante disso, a proposta desta pesquisa é avaliar a correlação entre PtU 24 horas e a relação Pt/Cr e determinar o valor de PtU na relação Pt/Cr em gestantes durante a investigação diagnóstica para PE.

QUESTÃO DE PESQUISA
OBJETIVO
HIPÓTESE

2. QUESTÕES DE PESQUISA – OBJETIVOS - HIPÓTESES

2.1 Questões de pesquisa

Pergunta 1: Existe correlação positiva entre os valores de PtU 24 horas e a relação Pt/Cr em amostra isolada de urina em gestantes durante a investigação diagnóstica para PE?

Pergunta 2: Qual é o ponto de corte da relação Pt/Cr em amostra isolada de urina em gestantes durante a investigação diagnóstica de PE que corresponda ao exame padrão (Proteinúria de 24 horas)?

2.2 Objetivos

Objetivo 1: Verificar a correlação entre os valores dos exames de PtU 24 horas e relação Pt/Cr urinária, realizados pelo método de química seca, em gestantes que foram submetidas à investigação diagnóstica de PE.

Objetivo 2: Construir a curva ROC e determinar o ponto de corte da relação Pt/Cr em amostra isolada de urina que corresponde à presença $PtU \geq 0,3$ g/dia em amostra de urina de 24 horas pela análise de resultados dos exames das gestantes durante a investigação diagnóstica de PE.

2.3 Hipótese

Existe correlação positiva entre os resultados dos exames de PtU 24 horas e relação Pt/Cr urinária das gestantes que foram submetidas a investigação diagnóstica de PE no serviço.

O ponto de corte da relação Pt/Cr que corresponde ao exame padrão, determinado pela curva ROC, terá sensibilidade e especificidade igual ou superior a 90%.

MÉTODO

3. MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo observacional, de corte transversal e prospectivo.

3.2 Contexto e local do estudo

O estudo foi conduzido no serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (Obst-HCFMB) e as amostras de urina (isolada e de 24 horas) foram coletadas no Pronto Atendimento da Mulher ou Maternidade do HCFMB.

Os exames laboratoriais foram solicitados na entrada da paciente ao serviço conforme protocolo do serviço baseado na sugestão da Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG) (30) para investigação diagnóstica de PE em gestantes, conforme descrito no quadro abaixo:

Hemograma
Uréia
Creatinina
Alanina Aminotransferase (ALT)
Aspartato Aminotransferase (AST)
Bilirrubina total e Frações
Haptoglobina
Ácido Úrico
Desidrogenase Láctica (DHL)
Urina I
Cultura de Urina
Pt/Cr em amostra isolada de urina
Proteinúria 24 horas

Todos os exames que foram utilizados para o estudo já fazem parte da rotina de avaliação clínica e laboratorial do Obst-HCFMB. Não foi colhido nenhum outro exame que possa onerar o HCFMB durante a realização da pesquisa.

3.3 Participantes

Foram incluídas no estudo as gestantes, que tinham idade materna ≥ 18 anos, que apresentaram hipertensão arterial (PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg) após a 20ª semana de gestação e que passaram por investigação diagnóstica para PE com indicação de internação na Maternidade do HCFMB.

A Maternidade do HCFMB está localizado na região da DRS-VI, no Estado de São Paulo, sendo o hospital terciário de referência para essa região, recebendo, ainda, pacientes de outras regiões do Estado de São Paulo. É referência regional para gestação de alto risco, com seus 29 leitos SUS, realizando cerca de 200 partos por mês, segundo dados do governo do estado de São Paulo em 2020. (49,50)

Foram incluídas pacientes hipertensas crônicas, as que desenvolveram PE isoladamente e aquelas que apresentaram HAC e que desenvolveram PE sobreposta.

Pacientes com gestação gemelar e mal formação fetal diagnosticadas por método ultrassonográfico e pacientes com nefropatia crônica, diagnosticadas por exames laboratoriais para avaliação de função renal prévio a gestação ou antes da 20ª semana de gestação, foram excluídas do estudo.

3.4 Análise das amostras isoladas de urina e da amostra de urina 24 horas

Tanto a amostra de urina isolada, quanto a amostra de urina 24 horas dessas gestantes foram encaminhadas para processamento e análise no Laboratório de Análises Clínicas do HCFMB (LAC-HCFMB), utilizando-se o método de química seca para quantificação da PtU e da creatinina urinária.

O método de química seca é realizado pelo aparelho Vitros XT 7600 e consegue realizar a dosagem de analitos através de métodos colorimétricos. A análise é feita pela comparação da cor produzida por uma reação química com uma cor padrão, gerando uma diferença de densidade que indica a presença de proteína na amostra. (51)

Também pode ser realizado o método de taxa de dois pontos que funciona quando a creatinina é submetida a uma transformação química até ser convertida em sarcosina. A sarcosina é oxidada dando origem a glicina, formaldeído e peróxido de hidrogênio. O corante leucoé oxidado pelo peróxido de hidrogênio para formar um produto de cor. A alteração final

na densidade do reflexo é medida em 2 pontos temporais. A diferença de densidade do reflexo é proporcional à concentração de creatinina presente na amostra. (51)

3.5 Variáveis estudadas

3.5.1 Padrão ouro

- ✓ **Proteinúria de 24 horas:** Quantificação da proteína (mg) em volume urinário coletado em 24 horas (mg/24 horas).

3.5.2 Teste índice

- ✓ **Índice de Proteinúria/Creatinina urinária (na amostra isolada):** Razão entre a PtU e a creatinina urinária em amostra isolada, apresentada em número com duas casas decimais.

3.5.3 Outras variáveis

- ✓ **Proteinúria na amostra isolada:** Quantificação da proteína (mg) em amostra isolada de urina (mg/dL).
- ✓ **Creatinina urinária na amostra isolada:** Quantificação da creatinina (mg) em amostra isolada de urina (mg/dL).
- ✓ **Creatinina sérica:** Quantificação a concentração sérica de creatinina (mg/dL).
- ✓ **Idade:** Em anos completos.
- ✓ **raça ou cor:** Identificada através da autoclassificação em branco, preto, pardo, indígena ou amarelo .(52)
- ✓ **Peso materno:** Medido em quilogramas.
- ✓ **Altura materna:** Medida em metros.
- ✓ **Índice de massa corpóreo – pré gestacional ou antes de 12 semanas de gestação:** Calculado pela divisão do peso materno pela altura ao quadrado e classificado da seguinte forma, segundo classificação da OMS:(53)

- Baixo Peso: Abaixo ou igual a 18,5 Kg/m²
- Eutrófica: Entre 18,6 e 24,9 Kg/m²
- Sobrepeso: Entre 25,0 a 29,9 Kg/m²
- Obesidade grau I: Entre 30,0 a 34,9 Kg/m²
- Obesidade grau II: Entre 35,0 a 39,9 Kg/m²
- Obesidade grau III: Acima de 40,0 Kg/m²

□ **Índice de massa corpóreo – momento da coleta dos exames:** Calculado pela divisão do peso materno pela altura ao quadrado e classificado conforme quadro abaixo:(52)

Semana gestacional	Baixo peso: IMC menor do que	Adequado: IMC entre	Sobrepeso: IMC entre	Obesidade: IMC maior do que
6	19,9	20,0 – 24,9	25,0 – 30,0	30,1
7	20,0	20,1 – 25,0	25,1 – 30,1	30,2
8	20,1	20,2 – 25,0	25,1 – 30,1	30,2
9	20,2	20,3 – 25,2	25,3 – 30,2	30,3
10	20,2	20,3 – 25,2	25,3 – 30,2	30,3
11	20,3	20,4 – 25,3	25,4 – 30,3	30,4
12	20,4	20,5 – 25,4	25,5 – 30,3	30,4
13	20,6	20,7 – 25,6	25,7 – 30,4	30,5
14	20,7	20,8 – 25,7	25,8 – 30,5	30,6
15	20,8	20,9 – 25,8	25,9 – 30,6	30,7
16	21,0	21,1 – 25,9	26,0 – 30,7	30,8
17	21,1	21,2 – 26,0	26,1 – 30,8	30,9
18	21,2	21,3 – 26,1	26,2 – 30,9	31,0
19	21,4	21,5 – 26,2	26,3 – 30,9	31,0
20	21,5	21,6 – 26,3	26,4 – 31,0	31,1
21	21,7	21,8 – 26,4	26,5 – 31,1	31,2
22	21,8	21,9 – 26,6	26,7 – 31,2	31,3
23	22,0	22,1 – 26,8	26,9 – 31,3	31,4
24	22,2	22,3 – 26,9	27,0 – 31,5	31,6
25	22,4	22,5 – 27,0	27,1 – 31,6	31,7
26	22,6	22,7 – 27,2	27,3 – 31,7	31,8
27	22,7	22,8 – 27,3	27,4 – 31,8	31,9
28	22,9	23,0 – 27,5	27,6 – 31,9	32,0
29	23,1	23,2 – 27,6	27,7 – 32,0	32,1
30	23,3	23,4 – 27,8	27,9 – 32,1	32,2
31	23,4	23,5 – 27,9	28,0 – 32,2	32,3
32	23,6	23,7 – 28,0	28,1 – 32,3	32,4
33	23,8	23,9 – 28,1	28,2 – 32,4	32,5
34	23,9	24,0 – 28,3	28,4 – 32,5	32,6
35	24,1	24,2 – 28,4	28,5 – 32,6	32,7
36	24,2	24,3 – 28,5	28,6 – 32,7	32,8
37	24,4	24,5 – 28,7	28,8 – 32,8	32,9
38	24,5	24,6 – 28,8	28,9 – 32,9	33,0
39	24,7	24,8 – 28,9	29,0 – 33,0	33,1
40	24,9	25,0 – 29,1	29,2 – 33,1	33,2
41	25,0	25,1 – 29,2	29,3 – 33,2	33,3
42	25,0	25,1 – 29,2	29,3 – 33,2	33,3

- ✓ **Diabetes mellitus gestacional:** Identificado na gestação por meio de glicemia de jejum ≥ 92 mg/dL e <126 mg/dL ou pelo teste de tolerância à glicose com 75g de dextrosol (GTT 75g) realizado a partir da 24 semana de gravidez.(55)
- **Diabetes mellitus clínico:** Utilizou-se como critério de diagnóstico a glicemia plasmática de jejum ≥ 126 mg/dl, a glicemia de duas horas após uma sobrecarga de 75g de glicose ≥ 200 mg/dl ou a HbA1c $\geq 6,5\%$. Para o diagnóstico prévio a gestação ou durante a gestação era necessário que dois exames estivessem alterados.(56)
- ✓ **Pré-eclâmpsia:** Manifestação de hipertensão arterial identificada após a 20ª semana de gestação, associada à PtU significativa (PtU24h ≥ 300 mg). Mesmo que a PtU seja negativa, considerou-se com PE se a manifestação de hipertensão após a 20ª semana estivesse acompanhada de comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos-alvo (trombocitopenia, disfunção hepática, insuficiência renal, edema pulmonar, iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia). Além disso, a associação de hipertensão arterial com sinais de disfunção placentária, como restrição de crescimento fetal e/ou alterações dopplervelocimétricas, também foram critérios para o diagnóstico de PE, mesmo na ausência de PtU.(30)
- ✓ **Pré-eclâmpsia sobreposta à HAC:** Esse diagnóstico foi estabelecido em algumas situações específicas: 1) quando, após 20 semanas de gestação, ocorreu o aparecimento ou piora da PtU já detectada na primeira metade da gravidez (quando o aumento foi superior a três vezes o valor inicial); 2) quando gestantes portadoras de HAC necessitaram de incremento das doses terapêuticas iniciais ou associação de anti- hipertensivos; 3) na ocorrência de disfunção de órgãos-alvo.(30)
- ✓ **Pré-eclâmpsia precoce e tardia:** Considerando a idade gestacional em que ocorre a manifestação clínica da PE, foi classificada em precoce quando a idade gestacional foi < 34 semanas ou tardia quando ocorreu com ≥ 34 semanas. (30)

3.6 Análise Estatística:

Para análise estatística foi utilizado o programa IBM SPSS versão 27. A estatística descritiva foi utilizada para descrever as características dos sujeitos da pesquisa. Foi considerado nível de significância de 5%. Para avaliar a correlação entre os diferentes métodos diagnósticos

de PtU (Proteinúria 24h x Pt/Cr) foi utilizado o teste de correlação de Pearson. A curva ROC foi construída e a área sobre a curva foi calculada utilizando-se o mesmo programa estatístico.

O melhor ponto de corte foi determinado pelo índice de Youden ($\text{Sen} + \text{Spe} - 1 = \text{Índice de Youden}$). (57) Neste ponto de corte, os parâmetros de valor de diagnóstico da relação Pt/Cr (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva, precisão e odds ratio de diagnóstico) foram calculados, assim como seus intervalos de confiança de 95%.

3.7 Tamanho amostral

Para o estudo de correlação, consideramos o coeficiente de correlação de 0,2, com significância de 5% e poder estatístico de 80% ($\beta = 20\%$). Foi calculado a necessidade de 194 amostras isoladas de urina e de urina 24 horas de gestantes para avaliar a correlação entre os diferentes métodos utilizados (Pt/Cr e Proteinúria 24 horas) para o diagnóstico de PE. Este cálculo foi realizado pelo Sample Size Calculators (<https://sample-size.net/correlation-sample-size/>), utilizando-se a seguinte fórmula $n = [(Z\alpha + Z\beta) / (1 + r) / (1-r)]^2 + 3$. (58)

A sensibilidade da relação Pt/Cr para o diagnóstico de PE em relação à PtU24h será considerada de 90%, aceitando-se erro relativo de 5% e nível de significância de 5%. Assim, seriam necessárias 171 amostras isoladas de urina e de urina 24 horas de gestantes para o diagnóstico de PE. (Fórmula: $n = z^2 \times [(P \times (100 - \alpha P) / E^2)]$). (58)

Nosso tamanho amostral conteve 200 amostras de urina isoladas assim como de PtU24h.

4. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP sob o título “Avaliação da relação proteína/creatinina urinária em amostra isolada de urina versus proteinúria de 24 horas na avaliação de gestantes com hipertensão arterial” (CAAE: 41972621.1.0000.5411; Anexo I) e a execução do projeto foi iniciado após sua avaliação e aprovação. Foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

Foram incluídas no estudo 200 pacientes cuja características da população foi exposta na Tabela 1. As pacientes submetidas a investigação de PE foram aquelas que preenchiam os critérios de inclusão, que assinaram o TCLE e tiveram a todos os exames coletados conforme proposto inicialmente.

No geral, a idade média das pacientes foi de 30 anos. Observou-se uma maior prevalência, com 82 pacientes (41%), na faixa etária entre 25 e 34 anos.

Em relação a raça/cor, entre as pacientes incluídas não foi identificada nenhuma paciente que se autodeclarou indígena ou amarelo. Por isso, a população foi caracterizada, por autodeclaração, apenas em branco ou preto/pardo. Houve maior prevalência da raça branca com 152 pacientes, correspondendo a 76% da amostra, em relação a pretos/pardos.

O IMC médio pré gestacional foi de $31,9 (\pm 6,8)$ Kg/m². A maioria das pacientes tinham IMC pré gestacional classificado como sobrepeso (31%) ou obesidade grau I (25,5%) e no momento da coleta dos dados, mais da metade das pacientes ainda mantinham seu IMC como obesidade (68%) sendo o IMC médio de $35,8 (\pm 6,2)$.

Em uma pequena amostra da população foi diagnosticado diabetes clínico durante a gestação (Overt Diabetes) ou já tinham conhecimento do diagnóstico de diabetes pré gestacional (6,0%). Apenas 13,5% foram diagnosticadas como diabetes gestacional por glicemia de jejum alterada (≥ 90 mg/dL e < 126 mg/dL) detectada nos exames de primeiro trimestre ou por GTT 75g alterado realizado a partir de 24 semanas de gestação.

A PE foi diagnosticada na maioria das pacientes investigadas (84%), sendo que entre elas, 17,3% a desenvolveram precocemente (< 34 semanas de idade gestacional) e 45,8% a desenvolveram sobreposta a HAC.

A creatinina sérica esteve $\geq 1,0$ mg/dL, sugerindo possível lesão renal, em apenas 7 pacientes (3,5 %).

Tabela 1 – Características da população

	<i>Gestantes Hipertensas (n=200)</i>	<i>% (IC 95%)</i>
Idade ($\chi \pm DP$)	30,0 ($\pm 7,0$)	
18 a < 25 anos	57	28,5 (22,7 – 35,1)
25 a < 35 anos	82	41,0 (34,4 – 47,9)
35 anos ou mais	61	30,5 (24,5 – 37,2)
Raça/cor		
Branco	152	76,0 (69,6 – 81,4)
Preto ou Pardo	48	24,0 (18,6 – 30,4)
IMC pré gestacional ($\chi \pm DP$)	31,9 ($\pm 6,8$)	
Baixo peso	2	1,0 (0,3 – 3,6)
Estrófica	26	13,0 (9,0 – 18,4)
Sobrepeso	62	31,0 (25,0 – 37,8)
Obesidade grau I	51	25,5 (19,9 – 31,9)
Obesidade grau II	37	18,5 (13,7 – 24,5)
Obesidade grau III	22	11,0 (7,4 – 16,1)
IMC gestacional	35,8 ($\pm 6,2$)	
Baixo peso	4	2,0 (0,8 – 5,0)
Adequado	14	7,0 (4,2 – 11,4)
Sobrepeso	46	23,0 (17,7 – 29,3)
Obesidade	136	68,0 (61,2 – 74,1)
Diabetes		
Diabetes Gestacional	27	13,5 (9,4 – 18,9)
Diabetes Mellitus / Overt DM	12	6,0 (3,5 – 10,2)
PE	168	84,0 (78,3 – 88,4)
PE Precoce	29	17,3 (12,3 – 23,7)
HAC	88	44,0 (37,3 – 50,9)
Pre eclampsia sobreposta	77	45,8 (38,5 – 53,4)
Creatinina sérica ($\chi \pm DP$)	0,57 ($\pm 0,15$)	
$\geq 1,0$ mg/dL	7	3,5 (1,7 – 7,0)

O Gráfico 1 mostra que a correlação de Pearson, que identificou que há uma correlação positiva e forte ($r = 0,888$; $p < 0,001$) entre o resultado do índice Pt/Cr e a PtU24h.

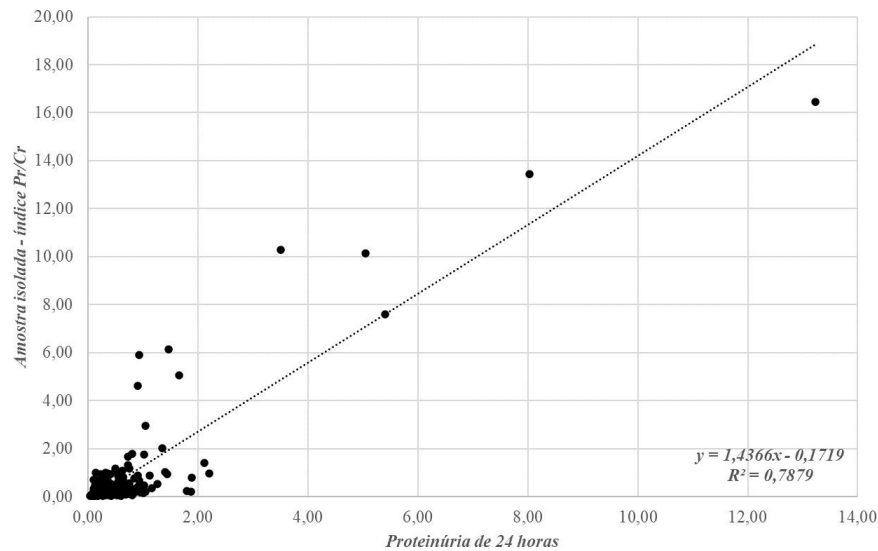


Gráfico 1 – Gráfico da correlação de Pearson entre os resultados da PtU24h e do índice de Pt/Cr na amostra isolada de urina

O Gráfico 2 reporta a curva ROC determinada pela análise estatística do presente estudo predizendo a positividade do índice Proteína/Creatinina em amostra isolada de urina. A área da curva encontrada foi de 0,666, com intervalo de confiança de 95% entre 0,588 e 0,743.

O ponto de corte foi determinado pelo índice de Youden, cujo resultado para a identificação de PtU pela relação Pt/Cr foi de 0,25 mg/mg (sensibilidade = 61,3% / Especificidade = 61,9%).

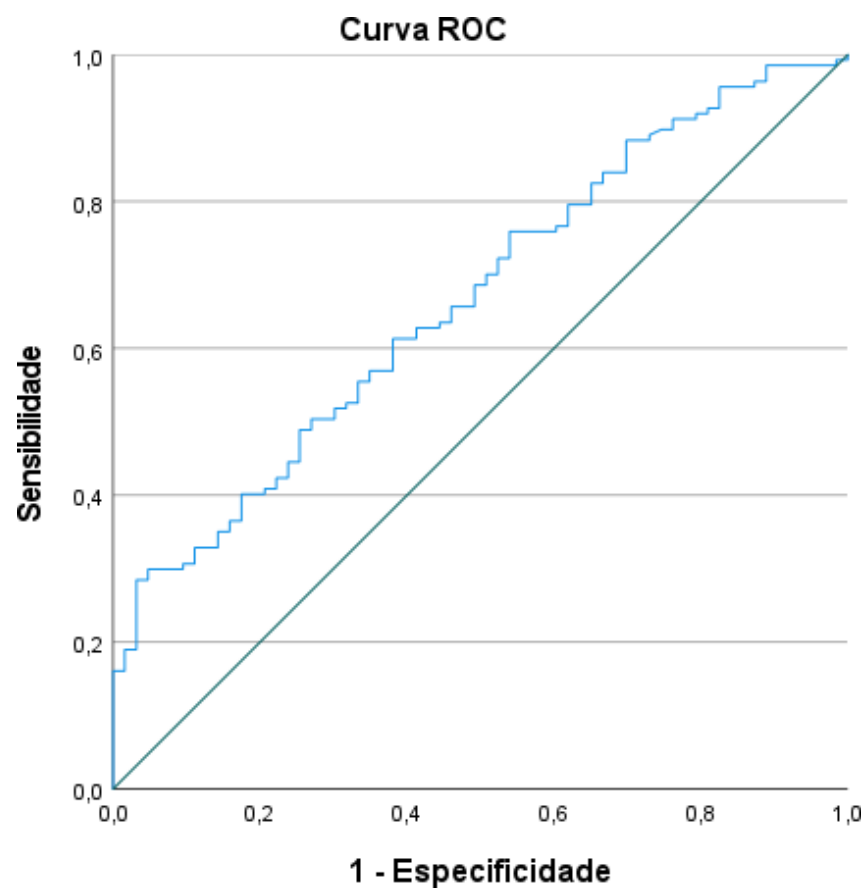


Grafico 2 – Curva ROC para determinação do ponto de corte do índice de Pt/Cr na amostra isolada de urina.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Até o presente momento, não identificamos estudos nacionais que estudassem a correlação entre relação Pt/Cr e PtU24h, validação diagnóstica ou determinação de ponto de corte para essa relação. Nossa proposta foi avaliar gestantes com alterações hipertensivas submetidas a exames laboratoriais para identificação de excreção considerada aumentada de proteína na urina. Este estudo não se relaciona diretamente com o diagnóstico de PE ou associação de PtU e desfechos adversos maternos e perinatais.

Indivíduos sadios apresentam uma excreção urinária de proteínas de 30 a 150mg durante 24 horas. A PtU é formada por albumina (30 a 40%), por globulina (15 a 20%) e pela proteína de Tamm-Horsfall (40 a 55%), uma glicoproteína tubular não plasmática.(59) Em gestantes, em razão do aumento fisiológico da taxa de filtração glomerular e do fluxo plasmático renal, se aceita como limite superior o valor de 300mg de PtU em excreção de 24 horas. (29,30,59)

Na PE, a maior parte da PtU deve-se à albumina, que aparece de forma anormal, devido a uma alteração na barreira da membrana capilar glomerular, permitindo a passagem de proteínas de alto peso glomerular.(59,60)

A avaliação da PtU é importante nas síndromes hipertensivas da gestação, especialmente em pacientes com suspeita de PE, uma vez que sua presença é um marcador do diagnóstico da doença, apesar de não ser obrigatório. (29,30)

Diante das limitações identificadas na realização da PtU24h como coleta inadequada, inconveniência, derramamento e outros fatores (33,34), propõe-se avaliação por outro método. A coleta em 24 horas pode provocar uma coleta imprecisa de urina de 24 horas, principalmente durante a gestação.(34,35) Por isso, a utilização da relação Pt/Cr em amostra isolada de urina para identificação da PtU na avaliação de gestantes com distúrbios hipertensivos pode ser uma alternativa.

Desta forma, procura-se utilizar um teste diagnóstico mais rápido e confiável para a detecção da PtU em gestantes com suspeita de PE, considerando que os possíveis desfechos adversos graves materno e perinatal, que podem ser evitados quando as intervenções adequadas são utilizadas o mais precocemente possível.

Semelhante a estudos publicados anteriormente, (38,61–68) também encontramos forte correlação positiva entre a relação Pt/Cr aleatória e a excreção total de proteína em 24 horas. Ginsberg et al. (68) identificaram correlações positivas e forte da relação Pt/Cr que foram determinados em três amostras de urina coletadas durante o dia com a PtU24h ($r=0,96$, $r=0,93$, $r=0,94$, respectivamente). Entretanto, observaram correlações positivas e mais fracas quando utilizaram amostras colhidas à noite

e ao acordar ($r=0,78$ e $r=0,83$, respectivamente). Eles sugerem que mudanças na posição do corpo e de atividades físicas durante o dia poderiam justificar essas pequenas diferenças. (68)

Nossos dados sugerem que a relação Pt/Cr urinária em amostra isolada é um teste pouco preciso para identificar a PtU entre gestantes com síndrome hipertensiva, conforme demonstrado pela área sob a curva ROC (0,666; IC95% 0,588-743), com sensibilidade e especificidade de aproximadamente 61%, para um limite da relação entre Pt/Cr de 0,25 mg/mg. Vale ressaltar que apesar da nossa área sob a curva ser estatisticamente significativa, não há formação evidente do “ombro”, tornando a definição do ponto de corte mais difícil de ser identificado.

Este resultado é discordante do que tem sido encontrado na literatura mais atual, que mostra que a relação Pt/Cr tem muito boa precisão para a identificação da PtU em comparação com o padrão-ouro de coleta de urina de 24 horas. (69)

Em revisão sistemática recente, Geneen et al. (69) mostraram alta sensibilidade (91%) e especificidade (89%) em um limite da relação Pt/Cr de 0,30 mg/mg ou 30 mg/mmol. Com esse mesmo ponto de corte, foi observada melhora da sensibilidade e especificidade (93% para ambos) quando a amostra de urina matinal para a relação Pt/Cr foi excluída. (69)

Por outro lado, Gaddy-Dubac et al. (70) mostraram que o uso de um corte de relação $Pt/Cr \geq 0,3$ mg/mg resultou em uma precisão inferior à aceitável da estimativa de $PtU \geq 0,3$ g/d pela PtU_{24h} , com sensibilidade de 33% e especificidade 85%. A baixa acurácia do estudo foi justificada pela diversidade étnica e por múltiplas gestações. (70)

Stout et al. (71) também realizaram estudo para determinar o melhor limite da relação Pt/Cr para diagnóstico de PtU e apresentaram diferentes pontos de corte. Encontraram uma área sob a curva de 0,82, sem ponto de corte para a relação Pt/Cr com equilíbrio entre sensibilidade e especificidade. O melhor limite, com sensibilidade de 78% e especificidade de 70%, foi de 0,19 mg/mg, muito abaixo do que identificamos em nosso estudo. Quando avaliaram um ponto de corte 0,40 mg/mg houve uma melhora significativa da especificidade (90%), porém, queda importante da sensibilidade (50%). (71)

Da mesma forma, Durnwald & Mercer,(72) em pesquisa prospectiva apresentou resultados semelhantes ao de Stout et al. (71) com área sob a curva de 0,90, porém sem o “ombro” bem definido e o melhor ponto de corte de 0,19 mg/mg, com sensibilidade de 83,7% e especificidade de 83,3%. Quando avaliaram a relação Pt/Cr com limite de 0,30 mg/mg, foram observadas sensibilidade de 81,0% e especificidade de 55,8%. (72)

Assim como nos estudos de Stout et al. (71) e de Durnwald & Mercer (72), em nosso estudo não excluimos as amostras isoladas no período da manhã. Essa preocupação se justifica devido a relatos

na literatura mostraram que os valores da relação Pt/Cr dependiam da hora do dia em que as amostras de urina foram coletadas (73,74). Foram observadas flutuações nos valores da relação Pt/Cr de acordo com o horário da coleta de urina.

Verdonk et al. (74) propuseram diferentes valores de ponto de corte, de acordo com o horário de coleta da amostra de urina 0,5 mg/mg às 8 horas, 0,42 mg/mg às 12 horas e 0,35 mg/mg às 17 horas. Chandramathy et al. (73) identificaram que a melhor sensibilidade e especificidade, 89% e 91%, respectivamente, foi identificada na amostra ao meio-dia, sugerindo que este seria o melhor horário para coleta da amostra de urina para realização da relação Pt/Cr. Essas diferenças poderiam ser explicadas por diferenças na atividade física das mulheres durante o dia, pressão arterial variável, estado emocional e postura. (74)

Dentre os pontos fortes do nosso estudo, podemos destacar que houve um certo rigor na coleta das amostras de urina de 24 horas, considerando que todas as gestantes para avaliação da pressão arterial estavam internadas. Não houve vigilância durante a coleta do exame e nem monitoramento ativo da coleta de urina pela equipe de enfermagem ou médica. Porém, pelo fato das pacientes estarem em ambiente hospitalar e constantemente serem lembradas pela equipe de enfermagem ao serem submetidas a avaliações de sinais vitais, por terem reservatório adequado para coleta e por terem menos fatores externos que a façam esquecerem a coleta, isso torna a avaliação do exame mais precisa.

Em segundo lugar, a Pt/Cr foi obtida de mulheres ao chegarem no serviço, antes mesmo de serem internadas no pronto atendimento ou logo após a internação, antes da conclusão da coleta de urina de 24 horas, como é realizado na prática clínica. Isso reduz o potencial de uma relação Pt/Cr concordante e semelhante à PtU24h, se a realização da relação Pt/Cr tivesse acontecido na amostra final da coleta de 24 horas de urina.

Nosso desenho de estudo, por ser prospectivo, evitou que tivéssemos perdas de informações e que pudessem levar a um viés de seleção das pacientes. Todas as mulheres incluídas no estudo apresentavam hipertensão arterial acima de 20 semanas de gestação e havia suspeita do diagnóstico de PE.

Apesar da internação ser um ponto positivo do estudo, pelo controle na coleta das amostras de urina de 24 horas, ela pode ser considerada responsável por limitações do estudo, pois ele perde sua validade externa, ou seja, sua capacidade de seus resultados serem considerados para gestantes em avaliação ambulatorial de PtU em gestantes com síndrome hipertensiva. Além disso, há limitação de movimentação das gestantes durante a internação, o que pode interferir tanto na excreção de proteína quanto de creatinina urinária. Outro ponto importante é que as coletas de urina aleatória foram realizadas a qualquer horário e a coleta de urina de 24 horas se iniciou a partir deste momento.

Todas as gestantes, que participaram do estudo, internadas por quadro hipertensivo passaram a receber medicação anti-hipertensiva, o que também pode ter interferido nos resultados da avaliação de perda de proteína urinária 24 horas depois da coleta da relação Pt/Cr. Também não houve restrição quanto aos sinais de gravidade da PE, quando diagnosticada, e nem pela classificação entre PE precoce ou tardia.

Acreditamos que a relação Pt/Cr é uma importante tecnologia para o diagnóstico de PtU entre gestantes com síndrome hipertensiva. Por isso, novos estudos para avaliação da acurácia da relação Pt/Cr devem ser realizados para melhor entendimento da excreção urinária de creatinina e proteína em diferentes períodos do dia, diferentes classificações da PE e em ambientes que não sejam a internação hospitalar.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Há correlação positiva e forte entre Pt/Cr e PtU24h, demonstrando ser bom preditor de identificação de proteína na urina (≥ 300 mg/24h) em gestantes que foram submetidas à investigação diagnóstica de pré-eclâmpsia. O ponto de corte para a Pt/Cr foi de 0,25 mg/mg, porém com precisão aquém do esperado para um teste para tomada de decisão.

REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

1. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009 Jun;33(3):130–7.
2. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 2010 Aug;376(9741):631–44.
3. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*. 2019 Jan 1;133(1):e1–25.
4. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1988 Jan;158(1):80–3.
5. Firoz T, Sanghvi H, Meriardi M, von Dadelszen P. Pre-eclampsia in low and middle income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 Aug;25(4):537–48.
6. Jc P, Ml C, Rc C, Lg O, Ha K, Jgl R, et al. PRÉ-ECLAMPSIA PROTOCOLO 03-2023 Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez Site da RBEHG.
7. Zanette E, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML, Haddad SM, Sousa MH, et al. Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders: a Brazilian multicenter surveillance study. *Reprod Health*. 2014 Dec 16;11(1):4.
8. Cunningham FG. Williams obstetrics / [edited by] F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Catherine Y. Spong, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Jeanne S. Sheffield. 24th edition. New York; 2014.
9. Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2018 Apr;141(1):5–13.
10. Redman CW, Sargent IL. Latest Advances in Understanding Preeclampsia. *Science* (1979). 2005 Jun 10;308(5728):1592–4.
11. Jauniaux E, Burton GJ. Le rôle du stress oxydant dans les pathologies placentaires de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016 Oct;45(8):775–

85.

12. Henao DE, Saleem MA, Cadavid ÁP. Glomerular Disturbances in Preeclampsia: Disruption Between Glomerular Endothelium and Podocyte Symbiosis. *Hypertens Pregnancy*. 2010 Feb 12;29(1):10–20.

13. Stillman IE, Karumanchi SA. The Glomerular Injury of Preeclampsia. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007 Aug;18(8):2281–4.

14. Singh A, Satchell SC, Neal CR, McKenzie EA, Tooke JE, Mathieson PW. Glomerular Endothelial Glycocalyx Constitutes a Barrier to Protein Permeability. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007 Nov;18(11):2885–93.

15. Henao DE, Árias LF, Mathieson PW, Ni L, Welsh GI, Bueno JC, et al. Preeclamptic Sera Directly Induce Slit-Diaphragm Protein Redistribution and Alter Podocyte Barrier-Forming Capacity. *Nephron Exp Nephrol*. 2008 Oct 27;110(3):e73–81.

16. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013 Nov;122(5):1122-1131. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88. PMID: 24150027.

17. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2014 Apr;4(2):97–104.

18. Lever JCW. Cases of puerperal convulsions, with remarks. Vol. Palmer & Clayton. 1843. p. 971–95.

19. Gaber LW, Spargo BH, Lindheimer MD. 12 Renal pathology in pre-eclampsia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1987 Dec;1(4):971–95.

20. Eremina V, Sood M, Haigh J, Nagy A, Lajoie G, Ferrara N, et al. Glomerular-specific alterations of VEGF-A expression lead to distinct congenital and acquired renal diseases. *Journal of Clinical Investigation*. 2003 Mar 1;111(5):707–16.

21. Strevens H, Wide-Svensson D, Hansen A, Horn T, Ingemarsson I, Larsen S, et al. Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *BJOG*. 2003 Sep;110(9):831–6.
22. Garovic VD, Wagner SJ, Turner ST, Rosenthal DW, Watson WJ, Brost BC, et al. Urinary podocyte excretion as a marker for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Apr;196(4):320.e1-320.e7.
23. Craici IM, Wagner SJ, Bailey KR, Fitz-Gibbon PD, Wood-Wentz CM, Turner ST, et al. Podocyturia Predates Proteinuria and Clinical Features of Preeclampsia. *Hypertension*. 2013 Jun;61(6):1289–96.
24. Fishel Bartal M, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S819–34.
25. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *Journal of Clinical Investigation*. 2003 Mar 1;111(5):649–58.
26. Müller-Deile J, Schiffer M. Renal Involvement in Preeclampsia: Similarities to VEGF Ablation Therapy. *J Pregnancy*. 2011;2011:1–6.
27. Alhozali H, Kingdom J, Hladunewich MA. Early Diagnosis of Preeclampsia. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2012 Dec 12;1(4):190–7.
28. McKinley MP, McKinley VDO. *Human Anatomy*. 2nd ed. McGraw-Hill Higher Education, editor. New York; 2007.
29. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018 Jul;13:291–310.
30. Peraçoli JC, Ramos JGL, Sass N, Martins-Costa SH de A, de Oliveira LG, Costa ML, et al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. 2020. Report No.: 1.

31. Maybury H, Waugh J. Proteinuria in Pregnancy – Just What is Significant? *Fetal Matern Med Rev.* 2005 Feb 5;16(1):71–95.
32. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery EDM. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Sep;167(3):723–8.
33. Yamada T, Kojima T, Akaishi R, Ishikawa S, Takeda M, Kawaguchi S, et al. Problems in methods for the detection of significant proteinuria in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2014 Jan;40(1):161–6.
34. Côté AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199(6):625.e1-625.e6.
35. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting Abnormal Proteinuria in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2010 Feb;115(2):365–75.
36. Cade TJ, Gilbert SA, Polyakov A, Hotchin A. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2012 Apr;52(2):179–82.
37. Valdés E, Sepúlveda-Martínez Á, Tong A, Castro M, Castro D. Assessment of Protein:Creatinine Ratio versus 24-Hour Urine Protein in the Diagnosis of Preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest.* 2016;81(1):78–83.
38. Basharat A, Navid S, Jamil M, Ayub S, Usamni AT. Spot protein to creatinine ratio - a good alternative to 24 hour urinary protein for diagnosis of preeclampsia. *Rawal Medical Journal.* 2017 Jan;42(1):64–7.
39. Shahbazian N, Hosseini-Asl F. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *Iran J Kidney Dis.* 2008 Jul;2(3):127–31.
40. Rathindranath R, Teesta B, Proloy M. Evaluation of Spot Urine Protein/Creatinine Ratio versus 24 Hour Urine Protein in Diagnosis of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* e-ISSN [Internet]. 2015;14(2):44–7. Available from: www.iosrjournals.org

41. Bhatti S, Cordina M, Penna L, Sherwood R, Dew T, Kametas NA. The effect of ethnicity on the performance of protein-creatinine ratio in the prediction of significant proteinuria in pregnancies at risk of or with established hypertension: an implementation audit and cost implications. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018 May;97(5):598–607.
42. Jan S, Javaid C, Firdous N. Diagnostic accuracy of spot urinary protein/creatinine ratio for proteinurea in pregnancy induced hypertension. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017 Apr 27;6(5):2083.
43. Kucukgoz Gulec U, Sucu M, Ozgunen FT, Buyukkurt S, Guzel AB, Paydas S. Spot Urine Protein-to-Creatinine Ratio to Predict the Magnitude of 24-Hour Total Proteinuria in Preeclampsia of Varying Severity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2017 Oct;39(10):854–60.
44. Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, Gonzalez AJ, Needham LL, Pirkle JL. Urinary Creatinine Concentrations in the U.S. Population: Implications for Urinary Biologic Monitoring Measurements. *Environ Health Perspect*. 2005 Feb;113(2):192–200.
45. Boeniger MF, Lowry LK, Rosenberg J. Interpretation of Urine Results Used to Assess Chemical Exposure With Emphasis on Creatinine Adjustments: A Review. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1993 Oct 4;54(10):615–27.
46. Osmundson SS, Lafayette RA, Bowen RA, Roque VC, Garabedian MJ, Aziz N. Maternal Proteinuria in Twin Compared With Singleton Pregnancies. *Obstetrics & Gynecology*. 2014 Aug;124(2):332–7.
47. Smith NA, Lyons JG, McElrath TF. Protein:creatinine ratio in uncomplicated twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Oct;203(4):381.e1-381.e4.
48. Kamińska J, Dymicka-Piekarska V, Tomaszewska J, Matowicka-Karna J, Koper-Lenkiewicz OM. Diagnostic utility of protein to creatinine ratio (P/C ratio) in spot urine sample within routine clinical practice. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Jul

3;57(5):345–64.

49. Secretaria de Saúde do Governo do Estado de São Paulo. Maternidade do Hospital Estadual de Botucatu realiza parto do milésimo bebê. 2020
50. Relatório Anual, 2020, Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar. Organização Social de Saúde. Andrade Alves A, Pires Blanco Jorge C, Santos Vezotto CA, Elias VM
51. Clara A, De M, Figueiredo¹ C, Ferreira Arruda¹ L, Bergamaschini S, Tavares¹ B, et al. Padronização e validação das dosagens dos analitos creatinina, glicose, proteínas totais e sódio em amostra de urina 24 horas.
52. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE. Rousseff D, Belchior M, Wasmália P, Diretor-Executivo B, Duarte Da Costa Bittencourt N, Melo M, Diretoria De Geociências Q, João W, Neto S, Tai D.
53. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i–xii, 1–253.
54. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 318 p.
55. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS, 2019. 57 p.
56. Cobas R, Rodacki M, Giacaglia L, Calliari LEP, Noronha RM, Valerio C, et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. In: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. Conectando Pessoas; 2022.
57. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. Cancer. 1950;3(1):32–5.
58. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. Designing clinical research. 367 p.

59. Sturgiss SN, Dunlop W, Davison JM. 1 Renal haemodynamics and tubular function in human pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1994 Jun;8(2):209–34.
60. Cornelis T, Odutayo A, Keunen J, Hladunewich M. The Kidney in Normal Pregnancy and Preeclampsia. *Semin Nephrol*. 2011 Jan;31(1):4–14.
61. Robert M. Random Protein-Creatinine Ratio for the Quantitation of Proteinuria in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1997 Dec;90(6):893–5.
62. Boler L, Zbella EA, Gleicher N. Quantitation of proteinuria in pregnancy by the use of single voided urine samples. *Obstetrics and gynecology*. 1987 Jul;70(1):99–100.

63. Quadri KHM, Bernardini J, Greenberg A, Laifer S, Syed A, Holley JL. Assessment of Renal Function During Pregnancy Using a Random Urine Protein to Creatinine Ratio and Cockcroft-Gault Formula. *American Journal of Kidney Diseases*. 1994 Sep;24(3):416–20.
64. Yamasmit W, Wongkitisophon K, Charoenvidhya D, Uerpairojkit B, Chaithongwongwatthana S. Correlation between random urinary protein-to-creatinine ratio and quantitation of 24-hour proteinuria in preeclampsia. *J Med Assoc Thai*. 2003 Jan;86(1):69–73.
65. Pasternak Y, Lifshitz D, Shulman Y, Hiersch L, Rimón E, Kuperminc M, et al. Diagnostic accuracy of random urinary protein-to-creatinine ratio for proteinuria in patients with suspected pre-eclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Jul 1;304(1):109–15.
66. Hossain N, Khan N, Shah N, Shah T, Butt S, Khanani R. Spot urine protein–creatinine ratio and 24-h urine protein excretion: Diagnostic accuracy in women with pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women’s Cardiovascular Health*. 2014 Jan;4(1):87–90.
67. Haghighi L, Nasiri N, Ebrahimi A, Najmi Z, Moradi Y, Hashemi N. Predictive value of 4-, 8-, and 12-h urine protein and protein-to-creatinine ratio for detection of pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2016 Jul;134(1):62–5.
68. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of Single Voided Urine Samples to Estimate Quantitative Proteinuria. *New England Journal of Medicine*. 1983 Dec 22;309(25):1543–6.
69. Geneen LJ, Webster KE, Reeves T, Eadon H, Maresh M, Fishburn S, et al. Protein-creatinine ratio and albumin-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria in pregnant women with hypertension: Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Pregnancy Hypertens*. 2021 Aug;25:196–203.
70. Gaddy-Dubac L, Galvin SL, Gilmer S. Spot urine protein: creatinine ratio versus 24-hour urine total protein to screen for preeclampsia. *MAHEC Online J Res*.

2012;1:2–7.

71. Stout MJ, Scifres CM, Stamilio DM. Diagnostic utility of urine protein-to-creatinine ratio for identifying proteinuria in pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013 Jan 5;26(1):66–70.

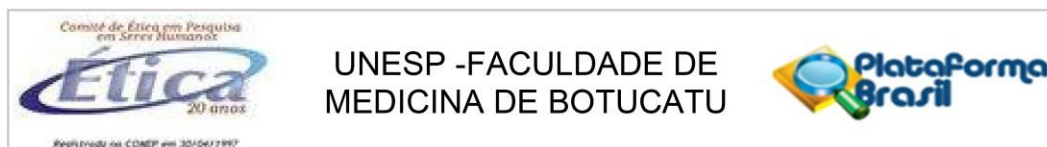
72. Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Sep;189(3):848–52.

73. Chandramathy K, Kiruthika P, H MC. Spot urinary protein creatinine ratio with 24 hour urine protein in hypertensive disorders of pregnancy-a comparative study [Internet]. Vol. 5, IJSAR. 2018. Available from: Available at <http://www.ij sar.in/Admin/pdf/Spot-urinary-protein-creatinine-ratio-with-24-hour-urine-protein-in-hypertensivedisorders-of-pregnancy-a-comparative-study-2.pdf>.

74. Verdonk K, Niemeijer I, Hop W, de Rijke Y, Steegers E, van den Meiracker A, et al. Variation of urinary protein to creatinine ratio during the day in women with suspected pre-eclampsia. *BJOG*. 2014 Dec;121(13):1660–5.

ANEXO

9. ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO CEP



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da relação proteína/creatinina urinária em amostra isolada de urina versus proteinúria de 24 horas na avaliação de gestantes com hipertensão arterial

Pesquisador: Joelcio Francisco Abbade

Versão: 1

CAAE: 41972621.1.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 002237/2021

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Avaliação da relação proteína/creatinina urinária em amostra isolada de urina versus proteinúria de 24 horas na avaliação de gestantes com hipertensão arterial que tem como pesquisador responsável Joelcio Francisco Abbade, foi recebido para análise ética no CEP UNESP - Faculdade de Medicina de Botucatu em 12/01/2021 às 13:38.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da relação proteína/creatinina urinária em amostra isolada de urina versus proteinúria de 24 horas na avaliação de gestantes com hipertensão arterial

Pesquisador: Joelcio Francisco Abbade

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 41972621.1.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.675.668

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa.

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença específica da gestação, que têm como manifestação um quadro de hipertensão arterial, diagnosticada a partir da 20ª semana, associada à proteinúria (PTU) ou à disfunção de órgãos alvos. Acomete anualmente entre 5% e 8% das gestantes em todo o mundo e responsável por aproximadamente 76.000 mortes maternas e 500.000 mortes perinatais.

O diagnóstico é feito pela proteinúria ou a relação proteína urinária e creatinina urinária, de 24 horas ou por meio da amostra isolada. Essa relação, por amostra isolada tem vantagens - baixos custos financeiros, a fácil realização e rápida análise da amostra, que elimina as dificuldades inerentes à coleta de urina de 24 horas e acelera o processo de tomada de decisão. Porém, apesar de haver alta correlação entre a P/Cr e a proteinúria de 24 horas, ainda há divergência na literatura sobre o melhor valor limite da relação P/Cr da amostra isolada de urina no diagnóstico de PE, para tanto é necessário estabelecer um cutt off a partir de diferentes métodos laboratoriais.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 4.675.668

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo:

- 1: Verificar a correlação entre os valores de PTU 24 horas e relação P/Cr urinária em gestantes durante a investigação diagnóstica para PE.
- 2: Construir a curva ROC e determinar o ponto de corte da relação P/Cr em amostra isolada de urina em gestantes durante a investigação diagnóstica para PE que corresponde à presença PTU a igual ou maior que 0,3g/dia em amostra de urina de 24h.
3. Comparar a acurácia da P/Cr entre pré-eclâmpsia precoce e tardia e
4. Identificar possíveis fatores que influenciam na discordância entre P/Cr e proteinúria 24 h.

Metodologia:

Estudo observacional, de corte transversal e prospectivo

O estudo será conduzido no serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Critérios de inclusão:

Gestantes com HA e investigação laboratorial para diagnóstico de PE (PE isoladamente e aquelas que apresentem hipertensão arterial crônica e que desenvolvam PE sobreposta).

Critérios de exclusão: Pacientes com gestações gemelares, más formações fetais, nefropatias crônicas, idade materna menor de 18 anos, idade gestacional menor que 20 semanas serão excluídas do estudo. Serão incluídas cerca de 240 gestantes, 120 com pré-eclâmpsia tardia e 120 com pré-eclâmpsia precoce.

Variáveis estudadas:

- Demográficas: idade, sexo, raça
- Antropometria: estatura, peso, IMC
- Laboratoriais: Proteinúria de 24 horas, Proteinúria na amostra isolada, Creatinina urinária na amostra isolada, Índice de Proteinúria/Creatinina urinária (na amostra isolada), Creatinina sérica, taxa de filtração glomerular, densidade urinaria.
- Pesquisa para diagnostico de: Diabetes mellitus gestacional, bacteriúria assintomática, Pré-eclâmpsia,

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 4.675.668

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliação dos riscos e benefícios:

Riscos:

Os riscos são mínimos para as participantes, haja vista que os exames laboratoriais que serão avaliados são os exames do protocolo de atendimento às gestantes com hipertensão arterial para o diagnóstico de pré-eclâmpsia.

Não haverá mudança na avaliação clínica e laboratorial da gestante, assim como na avaliação da vitalidade fetal realizada para essas pacientes que serão incluídas no estudo.

Benefícios:

Não há benefícios imediatos para essas gestantes, porém após a avaliação dos resultados do estudo pretende-se estabelecer um melhor fluxo de atendimento, e início terapêutico precoce, reduzindo, portanto, o risco de morte materna e perinatal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante e bem elaborada, para aluna de pós-graduação, de baixo custo (R\$500,00), sem onerar a instituição e com financiamento próprio

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Considerações sobre os termos de apresentação obrigatória

Documentação adequada, foram apresentados todos os termos obrigatórios, inclusive carta resposta. TCLE adequado e em forma de convite, de acordo com a Resolução n. 466/2012

Cronograma adequado e com coerência entre brochura e plataforma.

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o projeto de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, o Projeto de Pesquisa encontra-se APROVADO.

A coleta de dados deverá ser iniciada após data de aprovação do CEP.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 4.675.668

Apresentar relatório final de atividades após finalização da pesquisa.

Att.

CEP-FMB

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1680420.pdf	23/03/2021 15:00:09		Aceito
Outros	Resposta_CEP_23032021.pdf	23/03/2021 14:59:41	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_proteinuria_CEP_4.pdf	23/03/2021 14:59:18	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
Outros	Resposta_CEP_23022021.pdf	23/02/2021 14:23:29	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_proteinuria_CEP_3.pdf	23/02/2021 14:12:32	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
Outros	Resposta_CEP_02022021.pdf	02/02/2021 14:57:37	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_proteinuria_CEP_2.pdf	02/02/2021 14:35:53	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
Outros	Anuencia.pdf	11/01/2021 09:38:42	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoDeAnuenciaInstitucional.pdf	11/01/2021 09:38:30	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHcfmbSipe4412020.pdf	11/01/2021 09:38:14	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Relacao_proteinuria_CEP.pdf	10/01/2021 19:26:15	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_proteinuria_CEP.pdf	10/01/2021 19:20:54	Joelcio Francisco Abbade	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 4.675.668

Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada_Proteinuria.pdf	04/01/2021 15:35:32	Joelcio Francisco Abbade	Aceito
----------------	--------------------------------------	------------------------	-----------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 28 de Abril de 2021

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br