

Nefropatias e gravidez

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 45 – 2018



DIRETORIA DA FEBRASGO

2016 / 2019

César Eduardo Fernandes
Presidente

Corintio Mariani Neto
Diretor Administrativo/Financeiro

Marcos Felipe Silva de Sá
Diretor Científico

Juvenal Barreto B. de Andrade
Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Alex Bortotto Garcia
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Flavio Lucio Pontes Ibiapina
Vice-Presidente
Região Nordeste

Hilka Flávia Barra do E. Santo
Vice-Presidente
Região Norte

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Vice-Presidente
Região Sudeste

Maria Celeste Osório Wender
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GESTAÇÃO DE ALTO RISCO – 2016 / 2019

Presidente

Rosiane Mattar

Secretário

Dênis José Nascimento

Membros

Ana Cristina Pinheiro Araújo
Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alessandra Lourenço Caputo Magalhães
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez
Henrique Zacharias Borges Filho
José Meirelles Filho
Marcelo Luis Nomura
Mario Julio Franco
Mylene Martins Lavado
Octávio de Oliveira Santos Filho
Simone Angélica Leite de Carvalho Silva

Nefropatias e gravidez

Frederico Jose Amedee Peret¹

Ladislau José Fernandes Júnior^{1,2}

Descritores

Nefropatias; Insuficiência renal; Glomerulopatia; Transplante renal; Hemodiálise

CID-10

N18/I12/O10-2

Como citar?

Peret FJ, Fernandes Junior LJ. Nefropatias e gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 45/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Introdução

A doença renal crônica (DRC) afeta até 6% das mulheres em idade fértil estima-se que afeta 3% das gestações. A disfunção renal avançada, a proteinúria, a hipertensão e a insuficiência renal primária subjacente malcontrolada constituem riscos significativos para desfechos maternos, fetais e renais adversos – perda gestacional, piora da doença renal, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal e prematuridade. As modificações fisiológicas da gravidez são um importante fator predisponente à primeira manifestação de doença renal em algumas mulheres com manifestações prévias mínimas. Portanto, os melhores resultados são alcançados com cuidados pré-concepcionais e pré-natal multidisciplinar adequados.⁽¹⁻³⁾

¹Hospital Vila da Serra, Nova Lima, MG, Brasil.

²Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte, MG, Brasil.

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 45, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

Etiologia

As causas mais comuns de nefropatia crônica na gravidez são:

- Nefropatia diabética;
- Nefropatia secundária à hipertensão arterial crônica;
- Glomerulopatias associadas aos lúpus eritematoso sistêmico;
- Glomerulopatia crônica (membrano proliferativa, nefropatia por IgA, glomeruloesclerose);
- Pielonefrite crônica;
- Doença renal policística do adulto;
- Gestantes portadoras de transplante renal com complicações.

(4)

Fisiopatologia

Durante a gravidez, o fluxo plasmático renal e o ritmo de filtração glomerular aumentam em cerca de 40 a 65%. Como a produção de creatinina permanece inalterada, observa-se aumento do *clearance* de creatinina e queda nos níveis de creatinina sérica, situando-se entre 0.74, 0.58 e 0.53 de acordo como cada trimestre da gravidez. Ocorre também aumento do transporte máximo tubular com surgimento de proteinúria considerada fisiológica até níveis menores que 300 mg/dl e urina de 24 horas (padrão ouro para esta avaliação na gravidez). Em pacientes com função renal alterada pré-concepção, a gravidez pode exercer um efeito de piora, podendo, ainda, evoluir para deterioração irreversível. Embora os mecanismos não sejam totalmente esclarecidos, piora da disfunção endotelial, alterações da função imune e alterações inflamatórias podem contribuir para piora. Do ponto de vista placentário, o aumento da agregação plaquetária, a formação de trombos de fibrina e as alterações da coagulação microvascular podem implicar em resultados obstétricos adversos.^(3,4)

Diagnóstico

O diagnóstico de IRC está relacionado à sua causa básica. Podem ser classificadas como portadoras de IRC leve aquelas pacientes com nível de creatinina sérica menor que 1,2mg/dL. Valores entre 1,2 e 2,4mg/dL classificam a IRC como moderada e acima de 2,4mg/dL como diminuição grave da função renal. O aumento de 20% do nível basal de creatinina durante a gravidez é considerado deterioração significativa da função renal.⁽³⁾

Importante lembrar que a doença renal durante a gravidez pode ser causada por (1) doença renal preexistente que foi diagnosticada antes da concepção, (2) doença renal crônica que não foi identificada antes da gravidez e diagnosticada, pela primeira vez, durante a gravidez, ou (3) doença renal que se desenvolve pela primeira vez durante a gravidez. Existe alguma sobreposição em relação às diferentes doenças que são típicas das três categorias. Por exemplo, a nefrite lúpica pode ser uma condição crônica ou pode desenvolver-se pela primeira vez durante a gravidez, bem como uma nefropatia diabética pode exacerbar durante a gravidez.⁽⁴⁾

Tratamento

O plano de cuidados pode depender da doença de base e do estágio da doença renal, sendo que intervenções como a terapia renal substitutiva, o uso de eritropoetina e a propedêutica do crescimento e vitalidade fetal podem permitir melhores resultados.⁽¹⁻⁴⁾

Cuidados pré-concepcionais

As mulheres com doença renal devem ser aconselhadas antes da gravidez do risco crescente sobre as complicações maternas e fetais à medida que o ritmo de filtração glomerular diminui. Esses riscos incluem restrição de crescimento fetal, parto prematuro, pré-eclâmp-

sia, morte fetal e deterioração da função renal materna e/ou exacerbação de doenças prévias. O uso de medicações com potencial de dano fetal deve ser revisto e, quando a evolução da doença permitir, substituído. Mulheres candidatas a técnicas de reprodução assistida devem ser avaliadas quanto ao risco obstétrico e, quando indicada fertilização “*in vitro*”, serem submetidas à transferência única de embrião. Para as mulheres com transplante renal e que desejam engravidar as seguintes orientações devem ser seguidas com o intuito de permitir gravidez. Boa saúde e função renal estável por 1 a 2 anos após o transplante sem rejeição ou infecção aguda ou contínua recente ou infecções. Proteinúria mínima ou ausente ($<0,5$ g/d). Pressão arterial normal ou hipertensão controlada com mínimas intervenções. Nenhuma evidência de distensão pielocalicial na ultrassonografia antes da concepção. Creatinina sérica inferior a 1,5 mg/dL (133 mmol/L). Farmacoterapia para imunossupressão - Prednisona 15 mg/d ou menor dose; Azatioprina 2 mg/kg ou menor dose. O uso de Tacrolimus parece ser seguro, mas não há, ainda, evidências de segurança para outros imunossupressores.⁽⁴⁻⁹⁾

Cuidados no pré-natal

Intervalo de consultas – quinzenal até 32 semanas e semanal até o parto. Rastreamento para bacteriúria assintomática trimestral ou a menor intervalo e tratamento quando necessário. A monitorização mensal da função renal deve ser feita mediante dosagens de ureia, creatinina sérica, *clearance* de creatinina, avaliação de proteinúria, hemograma e ionograma. O tratamento da hipertensão arterial – quando presente – deve ter como objetivo manter os níveis pressóricos abaixo de 140 x 90 mmHg. São indicados os Bloqueadores de Canal de Cálcio (Nifedipina – 40 a 60 mg/dia ou Anlodipino 5

a 10 mg/dia), Alfametildopa (750 mg a 2 g dia) e Hidralazina (100 mg/dia). Betabloqueadores como o Pindolol também podem ser indicados. O tratamento com diuréticos de alça – Furosemida – tem indicação em alguns casos específicos mais graves. A anemia materna deve ser evitada mantendo os níveis de hemoglobina entre 9 e 11mg/dl. O uso de Eritropoetina é seguro mesmo em doses crescentes, quando necessário (ver gestante em diálise). O uso de ácido acetilsalicílico na dose diária de 150 mg (administrado à noite) pode ser indicado para profilaxia de pré-eclâmpsia e iniciado entre 6 e 16 semanas de gestação, incluindo as gestantes em diálise. A avaliação da adaptação placentária, da morfologia, do crescimento e da vitalidade fetal deve seguir os protocolos estabelecidos de vigilância fetal, devendo ser individualizada dependendo da evolução materno-fetal. Nas gestantes em diálise, no terceiro trimestre, a avaliação fetal deve ser pelo menos semanal, devido ao risco de polidrâmnio. Na ausência de complicações, a gestação pode progredir até o termo precoce (38 semanas).⁽⁸⁻¹²⁾

Cuidados na gestante em diálise

O manejo de pacientes grávidas em diálise inclui várias considerações, mas o fator mais importante que influencia o desfecho fetal é o nível de ureia plasmática materna. Em pacientes submetidos à hemodiálise, o número de sessões de diálise por semana deve ser aumentado e a duração da sessão prolongada ao mínimo de 20 h/semana, com o objetivo de uma ureia pré-diálise de 30 a 50 mg/dL (5-8 mmol/L). A heparinização deve ser mínima para evitar sangramentos. Recomenda-se uma ingestão adequada de calorias e proteínas; 1 g por quilograma de peso corporal por dia de ingestão de proteína, mais 20 g/d foram sugeridos. Após o primeiro trimestre,

o peso materno “seco” deve ser aumentado em aproximadamente 400 g/semana para ajustar o aumento progressivo de peso na gravidez. Devido à conversão placentária de 25-hidroxivitamina D3, pode ser necessária diminuição da vitamina D suplementar e deve ser orientada por níveis de vitamina D, hormônio paratireoide, cálcio e fósforo. A suplementação oral de magnésio pode ser necessária para manter o nível sérico de magnésio em 5 a 7 mg/dL (2-3 mmol/L). Os bebês nascidos de mães em diálise podem exigir o monitoramento da diurese osmótica no período pós-parto imediato se a ureia materna foi alta no parto. Este é o mesmo princípio que norteia o monitoramento frequente dos níveis de líquido amniótico em gestantes submetidas à diálise.^(3,10,11)

Recomendações

1. Devem ser estabelecidas clínicas multidisciplinares para avaliar e cuidar de mulheres grávidas com doença renal, incluindo as mulheres que recebem diálise e receptores de transplante renal (B).^(9,11)
2. Mulheres com doença renal devem ser submetidas à aconselhamento pré-concepcional (C).⁽¹²⁾
3. Considerando a fertilização *in vitro* (FIV)/reprodução assistida, devem ser encaminhadas para o aconselhamento pré-concepcional. Deve ser considerada transferência de embrião único se for necessário FIV(D).⁽¹²⁾
4. As mulheres com função renal normal ou apenas redução leve da creatinina sérica abaixo de 125 $\mu\text{mol/l}$ (1,4 mg/dl) devem ser informadas de que o resultado obstétrico, geralmente, é bem-sucedido, sem efeitos adversos no curso de longo prazo

de sua doença, embora haja um risco aumentado de complicações pré-natais, incluindo pré-eclâmpsia (C).⁽⁹⁾

5. As mulheres com doença renal devem receber doses baixas de aspirina como profilaxia contra a pré-eclâmpsia, começando no primeiro trimestre ou até 16 semanas (A).⁽⁹⁻¹¹⁾
6. A quantificação basal da proteinúria deve ser realizada por uma coleta precisa de 24 horas para a proteína da urina e pela relação proteína/creatinina (PCR). O acompanhamento pode, então, ser realizado com PCR (C).⁽⁹⁾
7. A síndrome nefrótica é uma indicação para a trombotoprofilaxia com heparina na gravidez e no puerpério (C).⁽⁹⁾
8. A bacteriúria assintomática e a infecção do trato urinário (ITU) durante a gravidez devem ser tratadas (A).⁽⁹⁾
9. A profilaxia antibiótica deve ser administrada a mulheres com bacteriúria/ Infecções bacterianas do trato urinário recorrentes e doença renal (B).⁽⁹⁾
10. Em mulheres grávidas com doença renal a pressão arterial-alvo deve estar abaixo de 140/90 mmHg (C).⁽¹⁰⁾
11. A prednisona, a azatioprina ou o tacrolimus isolados ou em combinação não parecem estar associados à anormalidade fetal e não devem ser interrompidos durante a gravidez, enquanto que a segurança do micofenolatomofetil/ácido micofenólico entérico, sirolimus/everolimus ou rituximab ainda não foi determinada (C).⁽⁶⁻⁸⁾
12. A eritropoetina está indicada em doses crescentes, quando necessário, para manter níveis de hemoglobina entre 9 e 11mg/dl (A).⁽⁹⁾
13. As unidades renais, em conjunto com as unidades obstétricas, devem estabelecerum protocolo para o tratamento das mulhe-

res que recebem ou iniciam a diálise na gravidez para ser ativa-do quando uma paciente em diálise fica grávida ou uma mulher grávida requer nova diálise (D).^(9,11)

Referências

1. Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, Gilstrap LC 3rd. Chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006;108(6):1531-9. Review. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2007;109(3):788.
2. Webster P, Lightstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney Int.* 2017;91(5):1047-56.
3. Alkhunaizi A, Melamed N, Hladunewich MA. Pregnancy in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015;24(3):252-9.
4. Davison JM, Lindheimer MD. Pregnancy and chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2011;31(1):86-99.
5. Garg AX, McArthur E, Lentine KL; Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *N Engl J Med.* 2015;372(15):1469-70.
6. Davison JM, Bailey DJ. Pregnancy following renal transplantation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2003;29(4):227-33.
7. Josephson MA, McKay DB. Pregnancy and kidney transplantation. *Semin Nephrol.* 2011;31(1):100-10.
8. Coscia LA, Constantinescu S, Davison JM, Moritz MJ, Armenti VT. Immunosuppressive drugs and fetal outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(8):1174-87.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidney disease in adults: assessment and management [Internet]. London: NICE; c2018. [cited 2018 Sep 11]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182/chapter/1-Recommendations>.
10. International Society of Nephrology. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Diseases. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(5):337-414.
11. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37(2):195-210. Review
12. Davison JM. Pre-pregnancy care and counselling in chronic renal patients. *Eur Clinics Obstet. Gynaecol.* 2006;2(1):24-5.

