



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

A Grávida em Hemodiálise: abordagem e desfechos maternos, obstétricos e perinatais

Andreia Casimiro Daniel

Junho'2020



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

A Grávida em Hemodiálise: abordagem e desfechos maternos, obstétricos e perinatais

Andreia Casimiro Daniel

Orientado por:

Dra. Luísa Pinto

Junho'2020

Resumo

A gravidez no estágio G5 da doença renal crónica é um evento raro dada a elevada prevalência de infertilidade e disfunção sexual neste grupo de mulheres. O diagnóstico da gestação pode ser difícil e é geralmente tardio. Ao longo dos anos, os avanços na abordagem da grávida em hemodiálise, através da prescrição de hemodiálise intensiva e de um melhor controlo metabólico e hemodinâmico, permitiram diminuir a incidência de desfechos adversos nomeadamente parto pré-termo, polihidrâmnios e baixo peso ao nascer, reduzindo significativamente a mortalidade perinatal. O sucesso da gestação depende de um aconselhamento multidisciplinar pré-concepcional para planeamento da gravidez, da prevenção e/ou controlo da patologia hipertensiva e do planeamento do parto, não descurando a importância do apoio psicológico destas mulheres na gravidez e pós-parto. Apesar do progresso positivo nos desfechos são necessários mais estudos que permitam a continuação desta melhoria nesta população.

Abstract

Pregnancy with end-stage renal disease remains a rare event since the rates of infertility and sexual dysfunction are high. The diagnosis of pregnancy is difficult and often delayed in dialysis patients. The advances in the approach of pregnant women in dialysis with the use of intensive hemodialysis prescription and a better metabolic and hemodynamic control have led to a significant reduction in the incidence of adverse outcomes such as polyhydramnios, prematurity, low birth weight and perinatal mortality. Successful management depends on several factors: preconceptional multidisciplinary counseling, prevention and/or control of hypertensive disorders and appropriate planning of delivery. Moreover, psychological support is crucial during pregnancy and in the postpartum period. More data are needed in order to properly guide these women.

Palavras-Chave: Doença renal crónica terminal; Hemodiálise; Gravidez; Complicações Maternas e Fetais;

Key Words: End-Stage Renal Disease; Hemodialysis; Pregnancy; Maternal Fetal Complications

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FMUL.

Índice

Resumo	3
Abstract	3
Índice	4
Lista de abreviaturas e acrónimos	6
Introdução	7
Alterações renais fisiológicas na gravidez	9
Doença renal crónica e gravidez	10
• Definição e Epidemiologia	10
• Impacto da DRC	11
• DRCT e gravidez	11
Fertilidade	12
Planeamento familiar	13
Avaliação pré-concepcional	13
• Avaliação da Saúde Global da Mulher	14
○ Avaliação e otimização das comorbilidades.....	14
○ Revisão da terapêutica	14
○ Avaliação e aconselhamento nutricional	15
• Avaliação da Função Renal	15
Diagnóstico da gravidez	16
Vigilância da gravidez	17
• Revisão da terapêutica na gravidez.....	17
• Peso.....	17
• Pressão arterial	18
• Avaliação do risco, prevenção e diagnóstico da pré-eclâmpsia.....	18
• Equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-base	19
• Anemia.....	20
• Monitorização ecográfica e analítica	20
Esquema de diálise na gravidez	22
• Mulher que inicia diálise durante a gravidez	22

• Mulher em diálise antes da gravidez.....	24
Complicações maternas e obstétricas.....	25
• Agravamento da função renal	25
• Mortalidade na grávida	25
• Desenvolvimento de PE.....	25
• Abortamento e Mortalidade fetal.....	26
• Malformações fetais.....	26
• Polihidrâmnios	26
• Parto pré-termo	27
Complicações perinatais e impacto na saúde infantil.....	27
• Mortalidade perinatal.....	27
• Baixo peso ao nascer.....	27
• Prematuridade	27
• Doença renal infantil.....	28
Parto.....	28
Puerpério e amamentação.....	28
Conclusão.....	30
Agradecimentos.....	31
Bibliografia	32
Anexos.....	40

Lista de abreviaturas e acrónimos

AINES Anti-Inflamatórios Não Esteróides

DRC Doença Renal Crónica

DRCT Doença Renal Crónica Terminal

IECAS Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

FDA *Food and Drug Administration*

FSH Hormona Folículo Estimulante

HTA Hipertensão Arterial

LES Lúpus Eritematoso Sistémico

LH Hormona Luteinizante

PAPP-A Proteína Plasmática A associada à gravidez

PIGF Fator de crescimento placentário

PE Pré-Eclâmpsia

PRL Prolactina

PTH Hormona da paratiroide

PPT Parto pré-termo

PAS Pressão Arterial Sistólica

PAD Pressão Arterial Diastólica

RN Recém-Nascido

RCF Restrição Crescimento Fetal

RPM Ruptura Prematura de Membranas

SRAA Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

sflt-1 *soluble fms-like tyrosine kinase-1*

TFG Taxa de Filtração Glomerular

β-hCG Fração beta da Hormona Gonadotrofina Coriónica Human

Introdução

A gravidez na Doença Renal Crónica Terminal (DRCT) representa um evento raro, com uma incidência de 1% a 7%. [1] Até ao ano de 1971, os casos publicados sobre hemodiálise na gravidez apontavam para uma reduzida taxa de conceção, de sobrevivência fetal e para uma elevada incidência de complicações maternas, obstétricas e perinatais, [2][3][4][5][6][7][8]. Desde então vários estudos se seguiram, com melhores resultados dependentes do número de horas de diálise e dos níveis de ureia materna. [9][10] Uma grávida em diálise tem dez vezes menos probabilidade de ter um recém-nascido (RN) vivo comparativamente às que realizaram um transplante renal, as quais por sua vez, têm dez vezes menos probabilidade de ter um RN vivo em comparação com a população saudável. [11] Ainda assim, nos últimos anos tem-se verificado uma tendência crescente na taxa de nados vivos em grávidas em hemodiálise com valores de 23% em 1980, 52% em 1993, chegando aos 71% em 2008. [8][3][12] Numa era em que a abordagem multidisciplinar da grávida em hemodiálise promoveu uma mudança de paradigma, potenciando um prognóstico cada vez mais favorável, o risco de complicações nesta população é ainda elevado e não pode ser descurado.

Objetivo

Com esta revisão pretendo expor os vários fatores que interferem no prognóstico da grávida em hemodiálise e perceber qual o seu impacto nas principais complicações maternas, obstétricas e perinatais, sintetizando a evidência existente sobre a melhor abordagem desta população. Pretendo também abordar aspetos relevantes relativos à avaliação pré-concepcional e ao puerpério nestas doentes.

Metodologia

A pesquisa foi realizada utilizando a base de dados *Pub Med* com as palavras-chave *End-Stage Renal Disease; Hemodialysis; Pregnancy; Maternal Fetal Complications*. Dos artigos encontrados foram selecionados os mais relevantes com preferência por incluir artigos depois do ano 2000. Adicionalmente foram incluídas *guidelines* ou artigos de sociedades científicas e o protocolo de vigilância de grávidas com doença renal crónica (estádio 1 a 5), doença renal crónica em diálise e transplantadas renais do Hospital de Santa Maria. Para além disso foi adicionado o folheto informativo “Hemodiálise e Gravidez” do Serviço de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia,

Ginecologia e Medicina da Reprodução do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
– Hospital de Santa Maria.

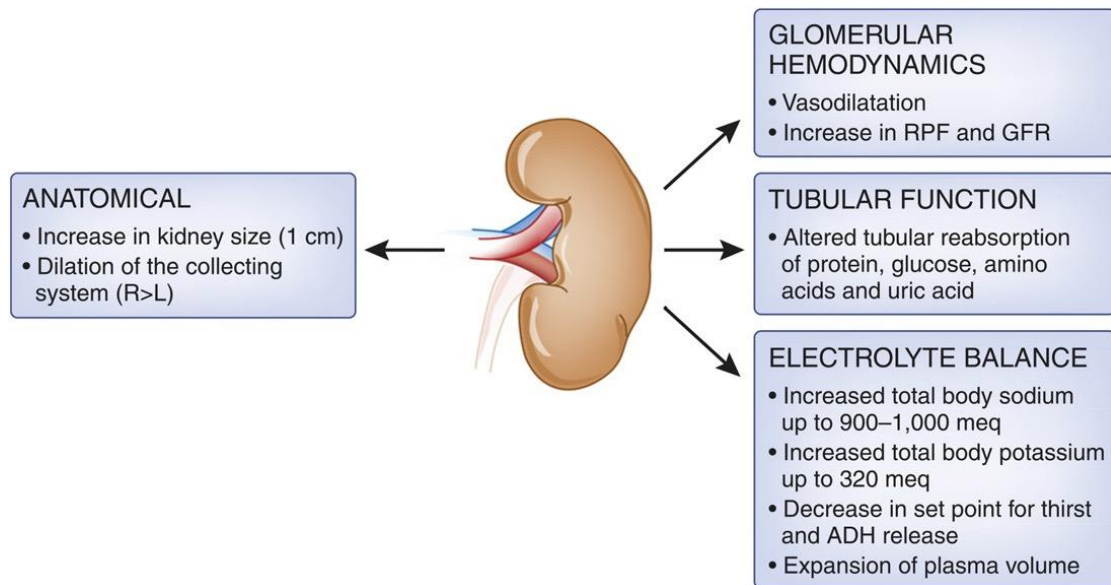
Alterações renais fisiológicas na gravidez

Do ponto de vista fisiológico, a gravidez corresponde a um estado de maior atividade funcional renal com vista à manutenção do balanço de fluidos, solutos e ácido-base como consequência da atividade também aumentada dos sistemas cardiovascular e respiratório. [13] O sistema renal materno apresenta-se sujeito a um esforço acrescido com alterações a nível anatómico, glomerular, tubular e da regulação eletrolítica. As modificações anatómicas, visíveis a nível ecográfico, cursam com um aumento do volume renal. [14] Por ação da progesterona, ocorre uma dilatação assimétrica (superior à direita) [15] do sistema renal, mais propriamente, dos cálices, ureteres e pelve renal. [16] A nível glomerular existe alteração do tónus vascular pela ação vasodilatadora de várias hormonas, como a relaxina e óxido nítrico. [17] Como repercussão destas alterações, verifica-se um aumento do filtrado glomerular desde o início da gravidez com um aumento da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) de 50% quando comparada com estados não gravídicos. Consequentemente à hiperfiltração glomerular ocorre um aumento da excreção de glucose, aminoácidos e vitaminas solúveis como a vitamina B12, ainda que não exista um aumento significativo da proteinúria. No que toca ao metabolismo do sódio este permanece inalterado uma vez que apesar da expansão do volume plasmático existe simultaneamente um aumento da reabsorção de sódio nos túbulos renais. A função endócrina renal está também alterada, consequência da hiperativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), com aumento da atividade dos componentes da via, destacando-se a renina plasmática cuja ação pode ser até 10 vezes superior ao valor basal, em resposta ao aumento dos níveis de progesterona. [13] Apesar da atividade aumentada deste sistema, a concentração total de potássio não está diminuída à custa da redução da excreção urinária deste ião por ação da progesterona. [18] Já no que diz respeito à ação da vasopressina, ainda que a osmolalidade do plasma esteja reduzida durante a gravidez, a sua ação não está suprimida existindo apenas uma diminuição do limiar para a sua libertação.

Estas alterações traduzem-se em alteração dos testes de avaliação da função renal. [13] As fórmulas de determinação da TFG não estão validadas na grávida e a avaliação da função renal ao longo da gestação deveria, preferencialmente, ser realizada através da avaliação da clearance da creatinina na urina das 24 horas. Como este não é um método facilmente aplicável, opta-se muitas vezes, pela monitorização da creatinina sérica. [19][20]

Esquema 1:

Alterações fisiológicas do sistema renal durante gravidez [21]



Doença renal crónica e gravidez

- Definição e Epidemiologia

A prevalência da Doença Renal Crónica (DRC) na gravidez é de aproximadamente 3% nos países desenvolvidos [22] estando a aumentar pela tendência em protelar a gravidez.

Conceptualmente falamos de DRC quando estamos perante uma alteração na função (identificada pela redução da TFG) ou na estrutura renal, que se repercute a nível analítico, imagiológico ou histológico, e que está presente há mais de 3 meses com repercussão no estado de saúde da pessoa. [23] Consoante a diminuição da TFG é possível dividir a DRC em vários estádios, de G1 a G5.

Tabela 1: Graus de Doença Renal Crónica de acordo com a TFG (adaptado de Inker, Lesley A.et al)

Categoria	TFG (ml/min/1.73m ²)	Grau
G1	≥90	Normal ou alta
G2	60-89	Ligeiramente diminuída
G3a	45-59	Ligeira a moderadamente diminuída
G3b	30-44	Moderada a gravemente diminuída
G4	15-29	Gravemente diminuída
G5	<15	Insuficiência renal

- Impacto da DRC

Embora a DRC não constitua uma contraindicação para a gravidez, está associada a redução da fertilidade e a piores desfechos, com um risco aumentado de pré-eclâmpsia (PE), prematuridade, baixo peso ao nascer [24] e mortalidade perinatal [25] em relação com a incapacidade do sistema renal responder de uma forma adequada às adaptações necessárias à gestação. Como menores TFG se correlacionam com piores resultados perinatais, [26] o estágio da DRC é um fator importante com melhores desfechos da gravidez nos estádios mais precoces da DRC.

- DRCT e gravidez

Consideramos DRCT ou DRC G5 quando a TFG é inferior a 15 ml/min/1.73 m². Na gravidez, a DRC avançada é definida por uma creatinina sérica superior a 125 µmol/L (1.4 mg/dL). Podemos ainda subclassificá-la em moderada, quando os valores de creatinina sérica estão entre 125-200 µmol/L (1.4-2.4 mg/dL) ou severa se a creatinina sérica for >200 µmol/L (2,4 mg/dL). [21] Neste estágio e tendo em conta o insuficiente funcionamento do rim é frequente recorrer a técnicas de substituição renal, como a hemodiálise. [27]

Fertilidade

A DRC, independentemente do estágio, altera a função endócrina contribuindo para a diminuição da fertilidade (até 100 vezes), [11] através da disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas. A desregulação do ciclo menstrual é mais marcada quando a TFG é menor do que 15ml/min/1.73 m², especialmente porque a ureia conduz a uma regulação anómala da hormona libertadora de gonadotrofinas. Embora os níveis de Hormona Folículo Estimulante (FSH) possam ser semelhantes aos níveis das mulheres não urémicas, os níveis de Hormona Luteinizante (LH) estão aumentados nas mulheres em diálise embora sem ocorrer o pico necessário à ovulação, pelo hipoestrogenismo e inexistência do feedback positivo. [28][29][30] Também os níveis de estrogénios e progesterona se encontram francamente reduzidos [30] conduzindo a alterações do endométrio. [31] Com a diminuição da clearance da Prolactina (PRL) ocorre uma difícil maturação folicular e ovulação, favorecendo a ocorrência de ciclos anovulatórios. [32][33] Os estudos indicam que cerca de 75% das mulheres DRC G5 se encontram em amenorreia [34] embora outras alterações do fluxo menstrual estejam descritas. [35]

Com a instituição da hemodiálise, 42% das mulheres regularizam os seus ciclos menstruais, [34] principalmente se seguirem esquemas intensivos, por aumento da clearance da ureia e redução dos níveis de PRL. [36][37] Com isto, a fertilidade na mulher com DRCT pode aumentar de 1-7% para 15-20%. Estes esquemas podem ser alcançados através da hemodiálise noturna que permite regimes mais intensos e cómodos. [38]

Para além da contribuição hormonal, também a disfunção sexual em mulheres hemodialisadas é uma problemática importante. [39] Os estudos mais recentes indicam que esta disfunção sexual também se pode relacionar com a falta de interesse associada a estados depressivos e não apenas à componente orgânica. [40] Para além do hipoestrogenismo que contribui para a disfunção sexual nesta população com diminuição da libido, secura vaginal e dispareunia, [35] também os medicamentos como anti-depressivos e anti-hipertensores podem prejudicar a função sexual e a libido. [41] Além disso, a imagem corporal negativa com a presença de cateteres ou fístulas não contribui positivamente para a autoperceção e autoestima da mulher. [42] Ainda que a prevalência da disfunção sexual seja elevada, com estudos a indicar valores de 84% em mulheres em diálise, [43] geralmente é uma condição subdiagnosticada. [35]

Planeamento familiar

Com base nas alterações da fertilidade, poder-se-ia pensar que o planeamento familiar seria desnecessário nas mulheres com DRC em diálise. Os estudos existentes, ainda que com amostras reduzidas, indicam que a maioria das gestações ocorre sem planeamento e que a maioria das mulheres não usa qualquer método contraceutivo. [44] Já que, sem contraceção, muitas mulheres engravidam um ano após o início de diálise, [45] o aconselhamento em planeamento familiar e a prescrição de contraceuticos deve ocorrer em todas as mulheres hemodialisadas em idade reprodutiva que não pretendam engravidar. Apesar da contraceção ser um tema importante a abordar junto destas mulheres, os estudos evidenciam uma falta de adesão a esta prática por parte da comunidade médica. [34]

No que concerne à escolha do método contraceutivo, a evidência é limitada, estando recomendada uma seleção individualizada. Tendo em consideração a insuficiência renal estabelecida, comorbilidades frequentes como a Hipertensão Arterial (HTA) e um risco aumentado de tromboembolismo venoso, devem privilegiar-se métodos apenas com progestagénio que evitam os riscos associados ao uso de estrogénios, nomeadamente agravamento de HTA, doença vascular e fenómenos tromboembólicos. Consideram-se assim como seguros, a pílula apenas com progestagénio, o sistema intrauterino com progestagénio e o implante que apresentam um Índice de Pearl a rondar os 9%, 0.5% e 0.02% respetivamente. [46]

Avaliação pré-concepcional

O aconselhamento prévio à gravidez é fulcral para um desfecho favorável estando recomendado particularmente em mulheres hemodialisadas ou com estádios avançados da DRC, visto existir um risco superior de complicações. Como primeiro e indispensável ponto desta avaliação surge o esclarecimento da mulher, fomentando uma decisão autónoma e informada do risco e principais complicações associadas à gravidez. A gestão desta população de alto risco requer uma avaliação por uma equipa multidisciplinar onde se incluem obstetras, nefrologistas e enfermeiros, [1] por forma a oferecer o aconselhamento adequado desde o período pré-concepcional e deve incluir:

- Avaliação da Saúde Global da Mulher

- Avaliação e otimização das comorbilidades

Em mulheres diabéticas deve almejar-se um bom controlo tensional e metabólico nos 6 meses prévios à gravidez, procurando alcançar valores de hemoglobina glicada inferiores a 7%. [47] Já no caso do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) preconiza-se que, estando a doença estável pelo menos há 6 meses possam ser suspensos fármacos teratogénicos com posterior reavaliação 2 a 3 meses após o início da terapêutica com o intuito de avaliar a atividade da doença. [48] Nas Glomerulonefrites, deverá ser avaliada a atividade da doença, o risco associado e identificada a janela temporal mais segura. Caso a doença esteja estável há pelo menos 6 meses, a farmacoterapia deverá ser reajustada e a situação reavaliada 3 a 6 meses após a nova terapêutica. Nas mulheres com doença renal de carácter hereditário, é importante o aconselhamento genético para identificação do risco e prognóstico bem como para aconselhamento sobre possíveis intervenções nomeadamente o diagnóstico pré-implantatório. [21] De entre as várias etiologias para a DRC, a Diabetes e o LES estão associadas a maior morbidade neonatal sugerindo uma influência da etiologia no desfecho da gravidez. [49]

- Revisão da terapêutica

Deverão ser suspensos fármacos com potencial teratogénico, como os inibidores do SRAA e as estatinas. Os inibidores do SRAA têm um impacto muito positivo na doença renal, particularmente em mulheres com nefropatia diabética [50]. Atualmente a evidência sobre o impacto negativo destes fármacos no primeiro trimestre da gravidez não é clara, contudo, uma vez que o diagnóstico da gravidez pode ser dificultado pela irregularidade dos ciclos menstruais, torna-se mais segura a evicção deste fármaco em pré-conceção pelo risco de teratogenicidade estar bem descrito no segundo e terceiro trimestres da gravidez. [1] Pressupõe-se assim o início ou ajuste de terapêutica anti-hipertensora segura na grávida com um objetivo terapêutico de pressão arterial inferior ou igual a 135/85mmHg mas não inferior a 110/70mmHg. [51] Neste sentido, sugere-se a prescrição de fármacos de 1ª linha como a metildopa, labetalol e nifedipina. Caso o controlo da tensão arterial com estes fármacos não seja conseguido podem ser equacionados os diuréticos.

- Avaliação e aconselhamento nutricional

O aconselhamento em nutrição constitui um aspeto importante para o sucesso da gravidez, principalmente em mulheres hemodialisadas, onde a desnutrição é um diagnóstico comum. [52] Reconhecendo-se a importância de um acompanhamento especializado sugere-se o encaminhamento para consulta de Nutrição. Não se encontra recomendada uma dieta restritiva e devido à maior probabilidade de perda de aminoácidos através da diálise intensiva procura-se atingir valores de ingestão proteica diária entre 1.5-1.8 g/kg/dia. [47][52]

Para além da perda aumentada de macronutrientes também os distúrbios vitamínicos são comuns nesta população. Várias são as causas possíveis para a depleção vitamínica, desde a perda intradialítica [53][54][55][56] à alteração da produção intestinal pela microflora devido à imunossupressão induzida pela uremia. [57] Com base nestes mecanismos, a maioria dos doentes em diálise apresenta défice de folatos, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina B6 (piridoxina) e 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol). [57] O ácido fólico é importante para assegurar a correta formação do tubo neural e está indicada a sua suplementação 12 semanas antes da conceção, numa dose de 5 mg/dia. [46] A vitamina C ou ácido ascórbico é um antioxidante que integra a formação do colagénio integrando a formação de dentes e ossos, sendo uma dose de 500 mg no pós-diálise, três vezes por semana, suficiente para alcançar valores adequados. [53] A vitamina B6 ou piridoxina é importante para o metabolismo de aminoácidos e ácidos gordos e influencia o desenvolvimento cognitivo, a função imunológica e a síntese de esteróides. Uma dose suplementar de vitamina B6 de 10 mg/dia normaliza os níveis em doentes hemodialisados. [58] Com esta perda intradialítica é prática corrente a prescrição de multivitamínicos. [59]

- Avaliação da Função Renal

Nas mulheres com DRC os riscos de toxicidade para o feto encontram-se à partida aumentados o que justifica a identificação do estágio de DRC e um acompanhamento da gravidez com particular enfoque na avaliação da função renal. Uma vez que a gravidez é mais frequente e tem melhores desfechos em mulheres [60] que mantêm a função renal residual [47], este parâmetro deve ser determinado.

Sabemos que as mulheres hemodialisadas previamente à gravidez irão continuar a necessitar desta terapêutica num esquema mais intensivo, e que 1 em cada 3 mulheres

em estádios 4 e 5 de DRC pré-gravidez irá necessitar de diálise durante a mesma. [51] Neste sentido, consoante a afeção da função renal podemos estar perante situações que motivem o início da hemodiálise na gravidez, justificando a importância do conhecimento sobre esta possibilidade em mulheres com DRC em estádios avançados. Por outro lado, podemos ter situações nas quais já estejamos perante uma mulher hemodialisada cronicamente e que tenha o desejo de engravidar. Ainda assim, em ambos os grupos deverá propor-se a possibilidade de atrasar a gravidez até à realização de um transplante renal, o qual constitui uma opção mais segura e com redução da incidência de complicações obstétricas. [61] Quando se procurou comparar a transplantação com a diálise verificou-se que existiam diferenças significativas na idade gestacional, peso do RN, incidência e severidade da prematuridade bem como na mortalidade perinatal, com resultados a favorecer a transplantação. [5] Caso o transplante não seja uma opção devemos alertar as mulheres para a permanência em diálise durante um elevado número de horas na gravidez. [46][52]

Também a escolha da modalidade terapêutica dialítica (hemodiálise ou diálise peritoneal) deve ser abordada. A escolha mais frequente da hemodiálise como terapêutica dialítica ocorre por várias razões, entre elas, a maior experiência das equipas com esta modalidade e como forma de evitar as complicações relacionadas com o aumento da pressão intraperitoneal da gravidez [44] que poderiam surgir com a diálise peritoneal. O uso destas terapêuticas associa-se a uma perda da função renal residual, mais acentuada na hemodiálise do que na diálise peritoneal. Contudo esta redução deve ser avaliada considerando declínios anteriores da função renal e a etiologia da doença renal, dado que a diminuição progressiva da função renal parece ser mais marcada perante causas intersticiais comparativamente a causas glomerulares. [62]

Diagnóstico da gravidez

O diagnóstico da gravidez numa mulher em hemodiálise é muitas vezes tardio, em média pelas 16 semanas, [63] devido à amenorreia ou irregularidade dos ciclos menstruais [8] e ao insuficiente volume de urina necessário para os testes de gravidez. [46] Com a redução da fertilidade associada à DRC, numa gravidez não planeada, a mesma pode ser inesperada e os sintomas, numa fase inicial, não serem reconhecidos pela mulher e interpretados como consequência da uremia. Estão descritas algumas situações que aumentam a suspeição de uma gravidez como anemia refratária ao uso de eritropoietina, hiperemese ou hipotensão sem causa aparente. [44]

Como marcadores diagnósticos da gravidez é prática corrente a determinação da fração beta da hormona gonadotrofina coriônica humana (β -hCG). Contudo, os rins desempenham um papel fundamental no metabolismo da β -hCG e na DRC a determinação deste biomarcador torna-se pouco fidedigna. Pensa-se que a redução das funções parenquimatosa e excretora contribua para a deteção de concentrações séricas de β -hCG, em 8-16% das mulheres não grávidas com DRCT. [64] O valor de β -HCG correlaciona-se inversamente com o valor da clearance. Numa doente com DRC em hemodiálise permanece desconhecida a sensibilidade e especificidade de uma β -hCG positiva. Com o comprometimento da função renal recomenda-se a confirmação e a datação da gravidez por ecografia. [62]

Vigilância da gravidez

A gravidez numa mulher em hemodiálise requer particularidades na vigilância que devem ser tidas em consideração. O acompanhamento realizado ao longo da gestação, preferencialmente por uma equipa multidisciplinar, deverá monitorizar apertadamente os parâmetros abaixo elencados.

- Revisão da terapêutica na gravidez

Na DRC avançada, devido à alteração do metabolismo do cálcio e fósforo, existe frequentemente hiperparatiroidismo secundário para o qual pode estar prescrito cinacalcet com o objetivo de aumentar a sensibilidade das paratiroides para o efeito supressor de cálcio, diminuindo os níveis da hormona paratiroide (PTH). Caso a mulher se encontre sob cinacalcet, este deve ser retirado aquando da confirmação da gravidez dada a limitação dos estudos na gestação, sendo classificado como categoria C pela *Food and Drug Administration* (FDA) na gravidez. Também os quelantes de fosfato como o sevelamer têm perfis de segurança duvidosos, pelo que devem ser descontinuados. [51]

- Peso

A avaliação adequada do ganho ponderal e o estabelecimento correto do peso seco na grávida são importantes e permitem diminuir a probabilidade de parto pré-termo (PPT). [65] O ganho ponderal previsto na gestação é de aproximadamente 11.5-16kg com um aumento previsto de cerca 1.6 kg no primeiro trimestre, 300 g/semana durante o segundo trimestre e 300-500g/semana no terceiro trimestre. [62] O ajuste no esquema de diálise, que tem em conta o peso da grávida, torna-se difícil pela complexidade em aferir

qual a percentagem do aumento de peso pelo ganho ponderal da gravidez e qual a percentagem causada pelo excesso de fluído, ainda que a probabilidade da sobrecarga hídrica diminua com sessões de diálise frequentes. Ainda assim, dada a complexidade em estabelecer o peso seco da grávida torna-se essencial a procura de outros sinais de sobrecarga para diferenciar ambas as situações. Além do mais é necessária uma avaliação cuidada aquando das sessões de diálise [66] ajustando os objetivos da hemodiálise ao ganho ponderal e procurando evitar a desidratação e a hipotensão. [37]

- Pressão arterial

A patologia hipertensiva afeta cerca de 80% das grávidas em hemodiálise [67] e é fundamental o seu controlo para o bom desfecho da gravidez. Desde o diagnóstico de HTA de novo, ao agravamento da HTA pré-existente ou ao aparecimento de PE, este controlo deverá evitar a hipotensão sintomática e valores de Pressão Arterial Sistólica (PAS) inferiores a 120 mmHg ou de Pressão Arterial Diastólica (PAD) inferiores a 70 mmHg. [47] Após a diálise esperam-se valores de pressão arterial inferiores a 140/90 mmHg. [68] Numa grávida em hemodiálise os valores de pressão arterial-alvo são alcançados maioritariamente através da utilização de terapêutica anti-hipertensora, embora possa inicialmente ser também realizada através do ajuste de volume na diálise. Contudo, caso se verifique PE, a extração de volume pode exacerbar a hipoperfusão, pelo que o controlo medicamentoso é preferível. [69]

- Avaliação do risco, prevenção e diagnóstico da pré-eclâmpsia

Dentro do espectro da patologia hipertensiva destaca-se a PE, quer pelo difícil diagnóstico quer pelo impacto negativo nos desfechos da gravidez. Ainda que complexa acredita-se que na génese da PE está uma vasculopatia causada pela inibição da síntese de ácido nítrico que provoca um aumento da resistência arterial uterina contribuindo para a hipoperfusão placentária e consequente hipóxia e isquémica. Com isto, há libertação de fatores antiangiogénicos como o *soluble fms-like tyrosine kinase-1* (sflt-1), endoglin solúvel e outras substâncias que causam disfunção endotelial sistémica e aumento da permeabilidade vascular.

Devido ao risco aumentado de PE [70] é aconselhada a profilaxia com aspirina [71] com dosagens entre os 75-150 mg [46] a partir das 12 semanas de gestação.

O diagnóstico de PE envolve vários critérios incluindo pressão arterial e proteinúria, parâmetros difíceis de aferir no estágio G5 da DRC dado que estas grávidas

são frequentemente anúricas ou têm diurese residual e apresentam ainda grandes flutuações dos valores tensionais. Suspeita-se de uma PE enxertada numa HTA crónica quando estamos perante um agravamento da hipertensão ou proteinúria numa mulher com história de HTA antes da gravidez ou antes das 20 semanas de gestação [51]. Pela dificuldade em distinguir entre um agravamento da HTA crónica e uma PE enxertada numa HTA crónica deverá ter-se atenção o aparecimento de disfunção de órgão. [51] O desenvolvimento de sintomas clássicos da PE grave (alterações visuais, cefaleias severas ou dor epigástrica) ou a existência de alterações laboratoriais consistentes com o síndrome de HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e trombocitopenia) devem ser consideradas no diagnóstico desta entidade. Desta forma a monitorização da pressão arterial em ambulatório é essencial para o diagnóstico precoce. Na presença de qualquer sinal que nos faça suspeitar desta entidade deverá hospitalizar-se a grávida e solicitar a determinação do rácio sflt-1/PIGF, ainda que não esteja validado para esta população. [51] Atualmente é reconhecido que a PE se associa a aumento dos níveis séricos de sflt-1 e a diminuição dos níveis de fator de crescimento placentário (PIGF), tornando o quociente entre eles um marcador a ser utilizado. [72]

- Equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-base

No equilíbrio hidro-eletrolítico destaca-se, pela sua repercussão no feto, o balanço entre o fosfato e o cálcio. A homeostasia do cálcio no desenvolvimento do esqueleto fetal é fundamental. [73] Em situações de hipercalcemia pode ocorrer a supressão da atividade da paratiroide e em situações de hipocalcemia a ativação da paratiroide pode cursar com desmineralização óssea, ambas situações prejudiciais para o feto. Desta forma, a utilização de cálcio durante a diálise é importante para assegurar a adequada formação do esqueleto fetal e deverá ser de 6 mg/dL. [74] A hipofosfatemia é um achado laboratorial frequente podendo requerer suplementação com fosfato durante a diálise. A deficiência de vitamina D na gravidez deve ser avaliada e, em caso de défice, a suplementação poderá está indicada com doses diárias de manutenção entre 400-1000UI. [51] A sua utilização deve ser guiada pelos níveis de vitamina D mono e di-hidroxilada, cálcio, fosfato e PTH. [59] Com esquemas de diálise mais intensos a hipocaliemia é frequente requerendo a utilização no dialisado de 3 a 3.5 mEq/L de potássio. Já o sódio sérico diminui durante a gravidez para aproximadamente 134 mEq/L. Também a magnesiemia é influenciada pela hemodiálise encontrando-se em concentrações baixas. [75].

No que concerne ao equilíbrio ácido base, o distúrbio mais frequente em grávidas em hemodiálise é a alcalose metabólica principalmente com esquemas intensivos. Neste sentido, para evitar a alcalemia, está preconizada a utilização de bicarbonato com uma concentração de 25 mEq/L na diálise. [66]

- **Anemia**

A anemia é uma condição clínica frequente na grávida em hemodiálise justificando uma monitorização apertada da cinética do ferro e hemoglobina e está descrita como uma das complicações mais frequentes e difíceis de controlar, requerendo doses elevadas de eritropoietina e ferro endovenoso durante a gravidez. [44] A anemia em grávidas em hemodiálise deve-se à deficiente produção de eritropoietina a nível renal, incapaz de dar resposta às necessidades aumentadas do crescimento fetal e placentário e à resistência à eritropoietina recombinante relacionada com a produção de citocinas durante a gravidez. [37] Na gravidez a hemoglobina alvo situa-se entre os 10,5-11,5 g/dl [47] e torna-se importante manter estes valores dado que a anemia se associa a baixo peso ao nascer e PPT. [76] Para a obtenção destes valores-alvo na gravidez é frequente a necessidade de aumento em 2 a 3 vezes da dose do agente estimulador da eritropoietina, opção segura na grávida, uma vez que o seu elevado peso molecular não permite que atravesse a placenta. [44] Para além disso também o défice de ferro pode ocorrer na gravidez com o aumento das necessidades na produção de massa eritrocitária podendo esse défice ser superior na grávida em hemodiálise. [77] Ainda que o perfil de segurança seja superior na administração oral, [38] a via endovenosa é muitas vezes utilizada por insuficiência de resposta com a administração oral. Embora não existam estudos validados sobre o impacto da utilização de ferro endovenoso no primeiro trimestre, na ausência de teratogenicidade, o ferro endovenoso não deve ser recusado às mulheres em hemodiálise no início da gravidez, se necessário. [78] Nos estádios mais tardios da gravidez 80-90% do ferro parentérico fica depositado no feto pelo que, as doses administradas à grávida devem ser diminuídas. [77]

- **Monitorização ecográfica e analítica**

A vigilância obstétrica destas grávidas inclui a avaliação do bem-estar fetal, diagnóstico de malformações congénitas, identificação precoce do risco de PPT e de disfunção placentária, a qual pode resultar em PE materna e restrição crescimento fetal (RCF). [8] As recomendações para a vigilância obstétrica de grávidas em diálise são

baseadas na análise de vários casos, na opinião de especialistas e na generalização de evidência de boa qualidade a partir de outros grupos de alto risco. [46] Para além da ecografia realizada na suspeita de gravidez que tem como objetivos confirmar o diagnóstico, avaliar a viabilidade fetal e datar a gravidez preconiza-se ainda que:

-Entre a **9^a e a 13^a semana** deverá ser realizado o rastreio combinado de aneuploidias. No entanto, tendo em conta a alteração da função renal, níveis de β -hCG e de proteína A plasmática associada à gravidez (PAPP-A) poderão estar mais elevados, [79] alterando a especificidade deste teste. Com base neste pressuposto, podem ser propostos outros testes como o teste pré-natal não invasivo ou mesmo uma técnica invasiva.

-Entre a **15^a e a 18^a semana** deverá efetuar-se o rastreio bioquímico do 2^o trimestre que inclui a determinação da alfa-fetoproteína, hCG total, inibina A e estriol não conjugado, caso o do 1^o trimestre não tenha sido efetuado, ainda que as limitações sejam idênticas.

-Entre a **20 e a 22^a semana** recomenda-se a avaliação ecográfica da morfologia fetal e rastreio do PPT através da medição do comprimento cervical e doppler para avaliação fluxométrica das artérias uterinas.

- Por volta da **32^a semana** deverá realizar-se ecografia para avaliação do bem estar e crescimento fetal, localizar a placenta, estimar o peso do feto e identificar a situação e apresentação fetal.

-Adicionalmente na **28^a e 36^a semanas** deverão realizar-se ecografias com avaliação fluxométrica.

Nas avaliações ecográficas deve ter-se especial atenção na identificação de alterações dos fluxos e do comprimento cervical, sendo a identificação precoce destes dois fatores essencial para prever o risco de PE, RCF e PPT. [60] Além do mais deverá aferir-se com atenção a presença de polihidrâmnios por aumentar o risco de PPT [8]

-Desde a **32^o semana até ao parto** está indicada a realização de cardiotocograma semanal.

Analiticamente, e para além do que é preconizado na gravidez de baixo risco, é sugerida a determinação de hemograma, ionograma, cálcio, fósforo, bicarbonato e função hepática mensalmente e a partir da 26^a semana até ao parto semanalmente.

Esquema de diálise na gravidez

Giatras et al. perceberam que a gravidez era mais frequente nas mulheres em diálise há menos tempo, com 47% das gestações a ocorrerem nos primeiros dois anos de diálise. [80] Estudos posteriores indicam ainda que mulheres que iniciam hemodiálise durante a gravidez têm melhores resultados comparando com aquelas que engravidam já sob hemodiálise devido à presença de função renal residual no primeiro caso. *Jesudason* et al. identificaram taxas de nados vivos de 91% em mulheres que iniciaram diálise após a conceção versus 63% em mulheres em hemodiálise crónica. [81] Estes dados foram corroborados por vários estudos posteriores que atestaram esta superioridade. [82]

- Mulher que inicia diálise durante a gravidez

Sabe-se que mulheres com DRC em estágio G4 ou G5 têm um risco de progressão para diálise durante a gestação entre 20-50%. [46] Por conseguinte, a decisão sobre o início desta terapêutica deve ter em consideração fatores como a fase da gravidez, o resultado esperado com a diálise, a viabilidade de um esquema intensivo, [83] o risco de agravamento da função renal, [62] as complicações de um mau controlo metabólico e tensional e os efeitos negativos desta técnica para a mãe e para o feto.

Ainda que permaneçam por definir os critérios que permitem identificar o momento ideal para o início de hemodiálise, caso se verifiquem sinais ou sintomas atribuíveis à insuficiência renal (serosite, prurido, alterações do equilíbrio ácido-base e hidro-eletrolítico), incapacidade para controlo de volume ou pressão arterial, progressiva deterioração do estado nutricional refratário à intervenção dietética, alterações do estado cognitivo e declínio da função renal [51] esta terapêutica deve ser considerada. [23] Na grávida, para além das situações acima descritas, o bem estar fetal, avaliado pelo perfil de crescimento, a existência de polihidrâmnios e o nível de ureia materna são fatores a considerar. Poucos são os estudos que avaliaram os valores de uremia tóxicos para o feto. Em 1963, a sobrevivência fetal foi de 0 numa coorte de mulheres com valores de uremia superiores a 21,4 mmol/L (128.6 mg/dL) [84] e em 1968, uma uremia materna superior a 17,9 mmol/L (107.5 mg/dL) foi associada a 50% de sobrevivência fetal [85] ainda que estes resultados estejam influenciados pelos padrões de cuidados obstétricos, renais e

neonatais daquela época. Atualmente, existem estudos com diferentes recomendações, desde o início de hemodiálise sempre que a ureia materna é superior a 17 mmol/L (102 mg/dL) [86] até à opção de hemodiálise apenas para mulheres com perda progressiva da função renal e uma ureia permanentemente elevada com valores superiores 20 mmol/L. [47] Ainda que o valor fetotóxico exato de ureia não esteja determinado, dada a influência prejudicial na sobrevivência fetal, [24] peso do RN e idade gestacional, [87] a *Renal Association* considera ponderar o início de hemodiálise para valores de ureia materna entre os 17 e os 20 mmol/L (102 mg/dL-120 mg/dL). [83] Para valores de uremia de 15 mmol/L (90 mg/dL) devem ser ponderados os riscos e benefícios do início de hemodiálise com os riscos de PPT, particularmente se a gestação estiver próxima das 34 semanas de gestação, altura em que está demonstrada uma redução do risco para o RN. [62]

A hemodiálise é o tratamento *standard*, existindo ainda poucos estudos sobre a diálise peritoneal. A evidência comparativa entre as duas modalidades é escassa desde o estudo de *Okundaye et al*, o qual não demonstrou existirem diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência fetal (39.5% em hemodiálise versus 37% em diálise peritoneal). [7]

A sintomatologia tem um papel importante na determinação do início da terapêutica dialítica mas não é suficiente para a determinação da intensidade do esquema. Este constitui um ponto de extrema importância dado ter melhorado significativamente o prognóstico das gestações correlacionando-se positivamente com o peso do RN e a idade gestacional. Comparando dois grandes estudos, o primeiro com uma coorte canadiana de 22 grávidas expostas a 43 horas de hemodiálise semanais e o segundo com uma coorte norte-americana de 70 grávidas expostas a 17 horas de hemodiálise semanais identificou-se um maior número de nados-vivos na coorte canadiana (83.3% versus 52.6%) e uma correlação significativa entre as horas de hemodiálise e a idade gestacional no parto (36 semanas versus 27 semanas) e o peso ao nascer (2118 gramas versus 1748 gramas). [60] Conseguiu-se ainda aferir que as taxas de nados vivos eram superiores quando as mulheres recebiam mais do que 29 horas de hemodiálise por semana com valores a rondar os 48%, aumentando para 85% em grávidas hemodialisadas mais do que 36 horas por semana. Desde esta análise que o número de horas mínimo de hemodiálise aconselhado se situa nas 36 horas semanais.

Atualmente, neste grupo de mulheres, que têm mais probabilidade de manter a função renal residual, as recomendações sugerem uma titulação da dose consoante a resposta. Poderá começar-se com um esquema de 2 horas 3 vezes por semana e ajustar de acordo com a resposta bioquímica e o bem estar materno-fetal, [51] permitindo uma estabilização das pressões arteriais, com menor recurso a anti-hipertensores e menor número de episódios hipotensivos.

- Mulher em diálise antes da gravidez

Caso a mulher se encontre em diálise peritoneal antes da gravidez, devido à incapacidade de confirmar a eficácia e segurança desta técnica durante a gestação está recomendado que passe a realizar hemodiálise. Contudo, está indicado que perante a dificuldade com os acessos vasculares, problemas logísticos relacionadas com a hemodiálise e a existência de uma boa função renal residual se possa considerar a diálise peritoneal. Alternativamente, a opção de diálise peritoneal suplementada pela hemodiálise intermitente durante a gravidez também é válida, embora menos comum. [51]

A evidência mostra uma forte associação entre a intensificação da hemodiálise e a melhoria dos desfechos da gravidez. [60] Um estudo observacional que avaliou 28 gestações em mulheres em hemodiálise crónica também identificou, neste grupo, uma correlação negativa entre o nível de ureia sérica materna e o peso do RN e a idade gestacional. Verificou-se que uma uremia inferior a 17,5 mmol/L (48 mg/dL) se correlacionava com um parto às 32 ou mais semanas de gestação e um peso do RN superior a 1500 gramas. [87]

Segundo a *Renal Association* nestas mulheres o esquema de diálise deve ser definido tendo em consideração a sua função renal residual e procurando atingir valores de ureia pré-diálise inferior a 12,5 mmol/L (75 mg/dL). [51]

Outros estudos aconselham esquemas com o mínimo de 36 horas semanais [62] ainda que represente um desafio quer para a doente quer para a unidade de hemodiálise. Idealmente, as grávidas deveriam ter a possibilidade de escolher hemodiálise noturna, [51] contudo, este não é um procedimento amplamente utilizado. Para valores superiores de horas de hemodiálise ainda não existem estudos suficientes. [44]

No Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, este esquema de 36 horas semanais é realizado durante 6 sessões de 6 horas por semana durante toda a gestação, sendo possível tecnicamente cumprir as indicações internacionais.

Complicações maternas e obstétricas

O risco aumentado de desfechos adversos na gravidez é proporcional ao estágio da DRC com resultados adversos superiores nas grávidas em hemodiálise. [46] A incidência das complicações varia na literatura conforme os estudos mas está diminuída quando são seguidos esquemas de diálise mais intensos. Acredita-se que a diálise propicie um ambiente materno favorável ao desenvolvimento de uma placenta normal, pré-requisito fundamental para um crescimento fetal adequado e para a diminuição destas complicações. [60]

- Agravamento da função renal

O impacto da gravidez na DRC não se encontra amplamente discriminado para os estágios da DRC. Contudo, sabe-se que as grávidas com DRC avançada apresentam um risco de agravamento da função renal durante a gravidez. Na avaliação de 67 mulheres com DRC avançada verificou-se uma perda significativa da função renal em aproximadamente metade durante a gravidez ou no pós-parto, com 23% destas a evoluírem para DRCT nos 6 meses após o parto [88]. O estudo mais recente que procurou explorar melhor o impacto da gravidez nos estágios G3-G5 corresponde à investigação de *Imbasciati et al.* onde se verificou que as mulheres que apresentavam uma TFG <40 ml/min/1.73 m² e ≥ 1 grama de proteinúria apresentavam um declínio significativo da TFG após o parto. Hoje em dia não existem critérios que possam prever o declínio da função renal durante ou após a gravidez. [89]

- Mortalidade na grávida

A morte é, atualmente, um evento raro e desde 1998, ano em que se registaram 2 mortes [7] que esta complicação é praticamente inexistente com valores de 0.4% no período perinatal. [82] Este padrão decrescente de mortalidade tem uma relação significativa com a abordagem multidisciplinar à grávida.

- Desenvolvimento de PE

A patologia hipertensiva constitui um fator de risco importante para desfechos adversos da gravidez [63] estando a PE associada a PPT e baixo peso ao nascer. [9] As

grávidas com DRC têm um risco 10 vezes superior para o desenvolvimento de PE comparativamente às mulheres com função renal normal. [24] Na avaliação dos dados publicados entre 2000-2018 identificou-se que a incidência de PE enxertada numa HTA crónica ronda os 14% a 19% nas mulheres em diálise. [68][90] Já noutra avaliação de 187 gestações em hemodiálise, em 44% das mesmas foi feito o diagnóstico de PE. [45] A PE é o fator mais importante na previsão de resultados adversos na gravidez de uma mulher em hemodiálise. [68] Os estudos verificaram que na ausência de PE, a probabilidade de uma gravidez de sucesso é de 93.5% enquanto que na sua presença o valor se reduz para 69%. [68] O benefício da diálise intensiva na diminuição da incidência desta complicação é claro, observando-se que as grávidas expostas a um número de horas de hemodiálise superior apresentaram menos casos de HTA [44] com minimização do risco de PE. [45]

- Abortamento e Mortalidade fetal

O benefício da intensificação da hemodiálise na diminuição da mortalidade fetal foi amplamente difundido após a análise de *Hladunewich* et al. [60] A sobrevivência fetal tem melhorado bastante ao longo dos anos, com um aumento de 37% em 1980 e 52% 1990 [3] para 80% em anos mais recentes. [91][87][60] Ainda que os resultados sejam promissores, a proporção de mortes fetais continua elevada em comparação com a população geral. [37] Os valores relativos a abortamentos espontâneos nestas mulheres não são amplamente inseridos na literatura, existindo estudos que relatam valores de 21% [77]

- Malformações fetais

São poucos os artigos que focam esta condição, contudo, a evidência não mostra uma incidência superior de malformações fetais nas mulheres em hemodiálise. [37]

- Polihidrâmnios

A incidência de polihidrâmnios pode variar entre os 30-70% e está associada a complicações como rutura prematura de membranas (RPM) e PPT. [9] A sua fisiopatologia não se encontra totalmente compreendida mas acredita-se que tenha relação com o aumento da produção de urina fetal secundária à diurese osmótica refletindo um apropriado fluxo sanguíneo placentário uma vez que a diurese osmótica nos fetos de grávidas em hemodiálise parece dependente da perfusão renal fetal adequada. [8] O polihidrâmnios parece, ainda assim, associar-se a desfechos fetais favoráveis, já que na sua presença está descrita uma probabilidade de sucesso da gravidez de 95% que pode

ser interpretada na sequência da intensificação do esquema de diálise que permite uma diminuição da diurese osmótica. [9] Identifica-se uma diminuição da incidência desta complicação quando se atingem valores de ureia <94-107 mg/dL. [45]

- Parto pré-termo

O PPT ocorre em aproximadamente 80% das grávidas em hemodiálise, com uma idade gestacional média de aproximadamente 32 semanas [63] e é mais frequente em mulheres melanodérmicas. [92] Verificou-se que a duração da gravidez numa população intensamente dialisada (21 a 36 horas semanais), aumenta de 27 para 36 semanas. [60] A sua etiologia é multifatorial e inclui a HTA materna, RPM, RCF e polihidrâmnios. [93]

Complicações perinatais e impacto na saúde infantil

A gravidez na mulher com DRC tem maior probabilidade de cursar com complicações também para o RN, com risco aumentado de eventos adversos.

- Mortalidade perinatal

No que diz respeito à mortalidade do RN esta tem diminuído desde 1980 altura em que apenas 20-23% dos RN sobreviviam. [2] Com uma abordagem multidisciplinar, maior monitorização obstétrica e intensificação dos esquemas de diálise [37] segundo uma revisão sistemática recente a mortalidade perinatal alcançou valores de 18%. [82]

- Baixo peso ao nascer

A inexistência de um ambiente fetal adequado prejudica o desenvolvimento fetal. Segundo *Mala Sachdeva* et al, existe uma associação adversa entre os valores de ureia e o peso ao nascer sendo este *outcome* mais favorável quando o nível de ureia é <75 mg/dL. [45][87] Esta complicação apresenta estreita relação com a RCF, um fator de risco significativo para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, renais, respiratórias e metabólicas. [94] Nos últimos anos, tem-se demonstrado uma melhoria global deste *outcome* com valores de 1800g para 2500g [60] com estudos mais recentes a mostrarem uma incidência de 31%. [82]

- Prematuridade

A prematuridade tem uma incidência que varia entre 71-100% das mulheres em diálise, [95] pelo que, a grande parte dos RN de grávidas hemodialisadas irão necessitar de cuidados intensivos neonatais. [66] Correlaciona-se com uma série de riscos a curto e

médio prazo para o RN, incluindo paralisia cerebral, déficit cognitivo, asma, doença pulmonar obstrutiva na idade adulta [96][97] e aumento do risco de doença cardiovascular. [98]

- Doença renal infantil

A doença renal nos RN de mães hemodialisadas ainda se encontra pouco estudada, existindo um avaliação de 10 crianças de mães em hemodiálise na gravidez que identificou um desenvolvimento psico-motor, TFG e pressão arterial adequadas em todas as crianças destacando-se apenas microalbuminúria persistente em 3 das 10. [99]

Parto

A avaliação periparto é de extrema importância para aferir a estabilidade da grávida e do feto permitindo uma intervenção eventualmente mais precoce e direcionada. Após a admissão hospitalar deve ser feita a monitorização dos sinais vitais e, caso exista suspeita de sobrecarga hídrica, uma avaliação que inclua a pressão venosa jugular, a auscultação pulmonar e monitorização do débito urinário, se existir. [51] A avaliação do balanço de fluídos deve ser equilibrada, evitando a desidratação ou edema pulmonar, cujo risco é superior nas mulheres com DRC e PE. [51]

Nas grávidas em hemodiálise está indicada a indução do trabalho de parto às 37 semanas de gestação. Relativamente à via de parto, embora a mais aconselhada seja a vaginal, a cesariana é mais comum pela elevada incidência de complicações como PE. [46][37] Caso seja necessária a realização de uma cesariana de urgência, a homeostasia adequada pode ser um desafio pelo elevado risco de hemorragia, particularmente pelo uso frequente de heparina no circuito de anticoagulação durante a diálise. Desta forma, se a grávida esteve em hemodiálise há menos de 8h é importante a avaliação da coagulação.

Puerpério e amamentação

Os cuidados puerperais devem ser semelhantes aos das puérperas não hemodialisadas, embora com algumas particularidades. Os benefícios da amamentação estão bem estabelecidos e não existem contraindicações. O aleitamento materno é recomendado universalmente até aos 6 meses pelos benefícios na redução do risco de infeções na infância, doenças autoimunes e obesidade na adolescência e idade adulta. [100] Contudo é fundamental ter em atenção os medicamentos prescritos. Salienta-se

assim a possível utilização de agentes anti-hipertensores compatíveis com a lactação como a metildopa, labetalol ou nifedipina. A utilização de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECAS) não é a primeira escolha, [101] contudo caso seja necessária a sua utilização, deverá dar-se preferência ao captopril e enalapril que são excretados em pequena quantidade no leite materno. [1] Já no que concerne à analgesia, os anti-Inflamatórios não esteróides (AINES) estão contraindicados se a TFG pré-gravídica for inferior a 30 ml/min/1.73m². [102] Recomenda-se ainda que a anticoagulação seja realizada com heparina sem ácido benzílico para evitar a toxicidade do RN, principalmente se prematuro. [103]

A contraceção apenas deverá conter progestagénio, [46] estando indicado o aconselhamento sobre futuras gestações.

Quanto à hemodiálise no pós-parto, esquemas intensivos podem diminuir a produção de leite por depleção do volume intravascular e, como tal, devem ser evitados. [47] No que concerne à transplantação renal no pós-parto, a decisão deverá ser muito bem ponderada durante a lactação dado que a medicação imunossupressora após o transplante pode não ser compatível com a mesma. [46]

A consulta de revisão de parto deve, preferencialmente, ser realizada pela equipa médica que seguiu a grávida e deverá integrar a avaliação da função renal. [51] Neste período, é fundamental o acompanhamento psicológico e social, pelo esforço físico e psíquico inerente ao cuidado adequado de uma criança em acréscimo aos esquemas de hemodiálise que estas mulheres têm que seguir.

Conclusão

O paradigma da grávida em hemodiálise alterou-se profundamente nos últimos 50 anos, com uma diminuição significativa das complicações maternas, obstétricas e perinatais em consequência de uma abordagem multidisciplinar e da instituição de esquemas de hemodiálise intensivos. Ainda assim, a grávida em hemodiálise continua a ser de alto risco, sendo necessários estudos que possam aumentar o conhecimento obstétrico e nefrológico nesta população. No seguimento destas grávidas torna-se importante: definir melhores modelos de previsão do risco que permitam decisões mais informadas, correlacionar de forma mais exata o início e os esquemas de diálise com as complicações da gravidez, validar biomarcadores como o rácio sflt1-/PIGF no diagnóstico de PE dada a dificuldade diagnóstica e importância desta patologia para o sucesso da gestação e finalmente determinar o impacto na saúde das crianças cujas mães estiveram em hemodiálise durante a gestação.

Agradecimentos

A conclusão deste Trabalho Final de Mestrado representa o culminar de um percurso de 6 longos e bons anos que reafirmaram, para mim, a Medicina como a sabedoria de gerir a Pessoa em todas as suas dimensões. E foi rodeada de pessoas que os bons momentos se exaltaram e os menos bons não foram assim tão maus.

Representando este trabalho também um longo caminho de procura pelas melhores palavras e pela melhor evidência para a gestão da Pessoa não podia deixar de agradecer à Dra. Luísa Pinto pela total disponibilidade, orientação, sugestões e pela paixão e segurança que demonstra na sua área profissional. Sem dúvida que o seu apoio e alegria foram fundamentais neste caminho e contribuíram para aumentar o meu conhecimento na área da Ginecologia-Obstetrícia.

Além do mais não podia deixar de agradecer àqueles que fizeram deste curso uma viagem tão feliz:

-À minha família, Pai, Mãe e Mariana pela preocupação constante e felicidade conjunta;

-Ao João, pela força, companhia e segurança em todos os desafios;

-Às amigas de sempre, Catarina, Inês e Joana pela presença e porto de abrigo contínuo;

-Aos amigos da maior aventura destes 6 anos, Beatriz, Eduardo, Lourenço e Sara por representarem a mais sincera definição de “amor à causa”.

-À AEFML, por me mostrar que todos os sonhos são possíveis.

Bibliografia

- [1] M. A. Hladunewich, N. Melamad, and K. Bramham, "Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease," *Kidney Int.*, vol. 89, no. 5, pp. 995–1007, 2016.
- [2] U. Kingdom, "Successful Pregnancies in Women Treated By Dialysis and Kidney Transplantation: Report," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 87, no. 10, pp. 839–845, 1980.
- [3] S. H. Hou, "Frequency and Outcome of Pregnancy in Women on Dialysis," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 23, no. 1, pp. 60–63, 1994.
- [4] J. A. Bagon, "Pregnancy and dialysis," *Ren. Dis. Pregnancy*, vol. 31, no. 5, pp. 61–68, 1998.
- [5] H. Toma, K. Tanabe, T. Tokumoto, C. Kobayashi, and T. Yagisawa, "Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: A nationwide survey," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 14, no. 6, pp. 1511–1516, 1999.
- [6] M. Z. Souqiyeh, S. O. Huraib, A. G. Abdul, and S. Aswad, "Pregnancy in Chronic Hemodialysis Patients in the Kingdom of Saudi Arabia," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 19, no. 3, pp. 235–238, 1992.
- [7] I. Okundaye, P. Abrinko, and S. Hou, "Registry of pregnancy in dialysis patients," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 31, no. 5, pp. 766–773, 1998.
- [8] A. C. Nadeau-Fredette, M. Hladunewich, D. Hui, J. Keunen, and C. T. Chan, "End-Stage Renal Disease and Pregnancy," *Adv. Chronic Kidney Dis.*, vol. 20, no. 3, pp. 246–252, 2013.
- [9] C. Luders *et al.*, "Obstetric Outcome in Pregnant Women on Long-term Dialysis: A Case Series," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 56, no. 1, pp. 77–85, 2010.
- [10] A. K. Shahir, N. Briggs, J. Katsoulis, and V. Levidiotis, "An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry," *Nephrology*, vol. 18, no. 4, pp. 276–284, 2013.
- [11] G. B. Piccoli *et al.*, "The children of dialysis: Live-born babies from on-dialysis mothers in Italy - An epidemiological perspective comparing dialysis, kidney transplantation and the overall population," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 29, no. 8, pp. 1578–1586, 2014.
- [12] C. Y. Chou, I. W. Ting, T. H. Lin, and C. N. Lee, "Pregnancy in patients on chronic dialysis: A single center experience and combined analysis of reported results," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 136, no. 2, pp. 165–170, 2008.
- [13] R. Casanova *et al.*, *Beckmann and Ling's Obstetrics and Gynecology*, 8th ed. 2018.
- [14] K. A. Cietak and J. R. Newton, "Serial qualitative maternal nephrosonography in pregnancy," *Br. J. Radiol.*, vol. 58, no. 689, pp. 399–404, 1985.
- [15] K. K. L. Au, J. S. K. Woo, L. C. H. Tang, and S. T. Liang, "Aetiological Factors

- in the Genesis of Pregnancy Hydronephrosis,” *Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 25, no. 4, pp. 248–251, 1985.
- [16] P. Dure-Smith, “Pregnancy Dilatation of the Urinary Tract,” *Radiology*, vol. 96, no. 3, pp. 545–550, 1970.
- [17] A. B. Chapman *et al.*, “Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy,” *Kidney Int.*, vol. 54, no. 6, pp. 2056–2063, 1998.
- [18] A. Riestler and M. Reincke, “Mineralocorticoid receptor antagonists and management of primary aldosteronism in pregnancy,” *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 172, no. 1, pp. R23–R30, 2015.
- [19] M. Gao, E. Vilayur, D. Ferreira, R. Nanra, and J. Hawkins, “Estimating the glomerular filtration rate in pregnancy: The evaluation of the Nanra and CKD-EPI serum creatinine-based equations,” *Obstet. Med.*, 2020.
- [20] P. M. J. L. Koetje, J. J. Spaan, L. L. Peeters, J. P. Kooman, and M. E. A. Spaanderman, “Pregnancy Reduces the Accuracy of the Estimated Glomerular Filtration Rate Based on Cockcroft-Gault and MDRD Formulas,” *Reprod. Sci.*, vol. 18, no. 5, pp. 456–462, 2011.
- [21] K. Bramham, M. A. Hladunewich, B. Jim, and S. E. Maynard, “NephSAP-Pregnancy and Kidney Disease,” *NephSAP*, vol. 15, no. 2, 2016.
- [22] G. Piccoli *et al.*, “Pregnancy in Chronic Kidney Disease: Need for Higher Awareness. A Pragmatic Review Focused on What Could Be Improved in the Different CKD Stages and Phases,” *J. Clin. Med.*, vol. 7, no. 11, p. 415, 2018.
- [23] L. A. Inker *et al.*, “KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 63, no. 5, pp. 713–735, 2014.
- [24] J. J. Zhang, X. X. Ma, L. Hao, L. J. Liu, J. C. Lv, and H. Zhang, “A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 10, no. 11, pp. 1964–1978, 2015.
- [25] I. F. Nevis *et al.*, “Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: A systematic review,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 6, no. 11, pp. 2587–2598, 2011.
- [26] G. B. Piccoli *et al.*, “Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD,” *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 26, no. 8, pp. 2011–2022, 2015.
- [27] C. T. Chan *et al.*, “Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference,” *Kidney Int.*, vol. 96, no. 1, pp. 37–47, 2019.
- [28] C. T. Lin, X. N. Liu, H. L. Xu, and H. Y. Sui, “Menstrual Disturbances in Premenopausal Women with End-Stage Renal Disease: A Cross-Sectional Study,” *Med. Princ. Pract.*, vol. 25, no. 3, pp. 260–265, 2016.
- [29] V. S. Lim, C. Henriquez, G. Sievertsen, and L. A. Frohman, “Ovarian function in

- chronic renal failure: evidence suggesting hypothalamic anovulation,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 93, no. 1 I, pp. 21–27, 1980.
- [30] G. Clinic, “SEX HORMONES IN WOMEN ON HEMODIALYSIS kidney is important for the metabolism of LH [2 I . These findings suggest that the elevated serum luteinizing levels in patients with renal failure may be due , in part , to impaired meta- We have measured serum LH ,” 1984.
- [31] J. Matuszkiewicz-Rowińska *et al.*, “Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis - A multicentre study,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 19, no. 8, pp. 2074–2077, 2004.
- [32] S. H. Hou, S. Grossman, and M. E. Molitch, “Hyperprolactinemia in Patients With Renal Insufficiency and Chronic Renal Failure Requiring Hemodialysis or Chronic Ambulatory Peritoneal Dialysis,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 6, no. 4, pp. 245–249, 1985.
- [33] F. Gómez, R. De La Cueva, J. P. Wauters, and T. Lemarchand-Béraud, “Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis. The role of prolactin,” *Am. J. Med.*, vol. 68, no. 4, pp. 522–530, 1980.
- [34] J. L. Holley, R. J. Schmidt, F. H. Bender, F. Dumler, and M. Schiff, “Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 29, no. 5, pp. 685–690, 1997.
- [35] K. E. Guglielmi, “Women and ESRD: Modalities, survival, unique considerations,” *Adv. Chronic Kidney Dis.*, vol. 20, no. 5, pp. 411–418, 2013.
- [36] C. Van Eps *et al.*, “Changes in serum prolactin, sex hormones and thyroid function with alternate nightly nocturnal home haemodialysis,” *Nephrology*, vol. 17, no. 1, pp. 42–47, 2012.
- [37] J. L. Holley and S. S. Reddy, “Pregnancy in Dialysis Patients: A Review of Outcomes, Complications, and Management,” *Semin. Dial.*, vol. 16, no. 5, pp. 384–388, 2003.
- [38] M. Barua *et al.*, “Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 3, no. 2, pp. 392–396, 2008.
- [39] G. F. M. Strippoli, “Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 7, no. 6, pp. 974–981, 2012.
- [40] M. K. Mor *et al.*, “Sexual function, activity, and satisfaction among women receiving maintenance hemodialysis,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 9, no. 1, pp. 128–134, 2014.
- [41] G. R. Bailie *et al.*, “Sexual dysfunction in dialysis patients treated with antihypertensive or antidepressive medications: Results from the DOPPS,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 22, no. 4, pp. 1163–1170, 2007.
- [42] D. G. Öyekçin, D. Gülpek, E. M. Sahin, and L. Mete, “Depression, anxiety, body image, sexual functioning, and dyadic adjustment associated with dialysis type in chronic renal failure,” *Int. J. Psychiatry Med.*, vol. 43, no. 3, pp. 227–241, 2012.

- [43] J. L. Holley and R. J. Schmidt, “Changes in Fertility and Hormone Replacement Therapy in Kidney Disease,” *Adv. Chronic Kidney Dis.*, vol. 20, no. 3, pp. 240–245, 2013.
- [44] Ú. Fiedler Z., M. E. Sanhueza V., and L. Toro C., “Embarazo en hemodiálisis crónica: experiencia de un hospital universitario,” *Rev. Med. Chil.*, vol. 147, no. 6, pp. 709–717, 2019.
- [45] M. Sachdeva, V. Barta, J. Thakkar, V. Sakhiya, and I. Miller, “Pregnancy outcomes in women on hemodialysis: A national survey,” *Clin. Kidney J.*, vol. 10, no. 2, pp. 276–281, 2017.
- [46] K. Wiles, “Dialysis in pregnancy,” *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 25, no. 3, pp. 247–248, 2019.
- [47] M. Hladunewich and D. Schatell, “Intensive dialysis and pregnancy,” *Hemodial. Int.*, vol. 20, no. 3, pp. 339–348, 2016.
- [48] G. R. De Jesus *et al.*, “Understanding and Managing Pregnancy in Patients with Lupus,” *Autoimmune Dis.*, vol. 2015, 2015.
- [49] M. Hoffman and B. Sibai, “Dialysis in Pregnancy: Role of the Underlying Cause of Renal Failure on Peripartum Outcomes,” *Am. J. Perinatol.*, 2020.
- [50] M. Hod *et al.*, “Diabetic nephropathy and pregnancy: the effect of ACE inhibitors prior to pregnancy on fetomaternal outcome,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 10, no. 12, pp. 2328–2333, 1995.
- [51] K. Wiles *et al.*, *Clinical Practice Guideline Pregnancy and Renal Disease*, vol. 20, no. 1. 2019.
- [52] G. Castellano, V. Losappio, and L. Gesualdo, “Update on pregnancy in chronic kidney disease,” *Kidney Blood Press. Res.*, vol. 34, no. 4, pp. 253–260, 2011.
- [53] E. Descombes, O. Boulat, F. Perriard, and G. Fellay, “Water-soluble vitamin levels in patients undergoing high-flux hemodialysis and receiving long-term oral postdialysis vitamin supplementation,” *Artif. Organs*, vol. 24, no. 10, pp. 773–778, 2000.
- [54] M. Morena *et al.*, “Convective and diffusive losses of vitamin C during haemodiafiltration session: A contributive factor to oxidative stress in haemodialysis patients,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 17, no. 3, pp. 422–427, 2002.
- [55] S. Wang, T. C. Eide, E. M. Sogn, K. J. Berg, and R. B. Sund, “Plasma ascorbic acid in patients undergoing chronic haemodialysis,” *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 55, no. 7, pp. 527–532, 1999.
- [56] R. Kasama, T. Koch, C. Canals-Navas, and J. M. Pitone, “Vitamin B6 and hemodialysis: The impact of high-flux/high-efficiency dialysis and review of the literature,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 27, no. 5, pp. 680–686, 1996.
- [57] G. Kosmadakis, E. Da Costa Correia, O. Carceles, F. Somda, and D. Aguilera, “Vitamins in dialysis: Who, when and how much?,” *Ren. Fail.*, vol. 36, no. 4, pp.

638–650, 2014.

- [58] E. A. Ross, G. M. Shah, R. D. Reynolds, A. Sabo, and M. Pichon, “Vitamin B6 requirements of patients on chronic peritoneal dialysis,” *Kidney Int.*, vol. 36, no. 4, pp. 702–706, 1989.
- [59] M. Hladunewich, A. E. Hercz, J. Keunen, C. Chan, and A. Pierratos, “Pregnancy in end stage renal disease,” *Semin. Dial.*, vol. 24, no. 6, pp. 634–639, 2011.
- [60] M. A. Hladunewich *et al.*, “Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: A Canadian and United States cohort comparison,” *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 25, no. 5, pp. 1103–1109, 2014.
- [61] F. Mohammadi, M. Borg, A. Gulyani, S. McDonald, and S. Jesudason, “Pregnancy outcomes and impact of pregnancy on graft function in women after kidney transplantation,” *Int. J. Lab. Hematol.*, vol. 38, no. 1, pp. 42–49, 2017.
- [62] G. Cabiddu *et al.*, “Best practices on pregnancy on dialysis: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy,” *J. Nephrol.*, vol. 28, no. 3, pp. 279–288, 2015.
- [63] G. Manisco, M. Potì, G. Maggiulli, M. Di Tullio, V. Losappio, and L. Vernaglione, “Pregnancy in end-stage renal disease patients on dialysis: How to achieve a successful delivery,” *Clin. Kidney J.*, vol. 8, no. 3, pp. 293–299, 2015.
- [64] R. Robitaille, J. P. Lafrance, and M. Leblanc, “Altered laboratory findings associated with end-stage renal disease,” *Semin. Dial.*, vol. 19, no. 5, pp. 373–380, 2006.
- [65] P. Pessegueiro, J. Aniceto, M. Amoedo, S. Barros, and C. Pires, “Gravidez em diálise,” vol. 19, no. 4, pp. 217–224, 2005.
- [66] S. Hou, “Modification of dialysis regimens for pregnancy,” *Int. J. Artif. Organs*, vol. 25, no. 9, pp. 823–826, 2002.
- [67] K. R. Furaz-Czerpak, G. Fernández-Juárez, M. Ángeles Moreno-de la Higuera, A. Puente-García, E. Corchete-Prats, and R. Martín-Hernández, “Pregnancy in women on chronic dialysis: a review,” *Nefrologia*, vol. 32, no. 3, pp. 287–294, 2012.
- [68] C. Luders, S. M. Titan, S. Kahhale, R. P. Francisco, and M. Zugaib, “Risk Factors for Adverse Fetal Outcome in Hemodialysis Pregnant Women,” *Kidney Int. Reports*, vol. 3, no. 5, pp. 1077–1088, 2018.
- [69] S. Hou and C. Firanek, “Management of the pregnant dialysis patient,” *Adv. Ren. Replace. Ther.*, vol. 5, no. 1, pp. 24–30, 1998.
- [70] K. Wisner, “Gestational Hypertension and Preeclampsia,” *MCN Am. J. Matern. Nurs.*, vol. 44, no. 3, p. 170, 2019.
- [71] S. Roberge *et al.*, “Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: A systematic review and meta-analysis,” *Fetal Diagn. Ther.*, vol. 31, no. 3, pp. 141–146, 2012.
- [72] A. Acharya, “Promising biomarkers for superimposed pre-eclampsia in pregnant

- women with established hypertension and chronic kidney disease,” *Kidney Int.*, vol. 89, no. 4, pp. 743–746, 2016.
- [73] M. Redrow *et al.*, “Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency,” *Medicine (United States)*, vol. 67, no. 4, pp. 199–208, 1988.
- [74] S. H. Hou *et al.*, “Calcium and Phosphorus Fluxes During Hemodialysis With Low Calcium Dialysate,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 18, no. 2, pp. 217–224, 1991.
- [75] T. Podymow, P. August, and A. Akbari, “Management of renal disease in pregnancy,” *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, vol. 37, no. 2, pp. 195–210, 2010.
- [76] A. Levy, D. Fraser, M. Katz, M. Mazor, and E. Sheiner, “Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 122, no. 2, pp. 182–186, 2005.
- [77] S. S. Reddy and J. L. Holley, “Management of the Pregnant Chronic Dialysis Patient,” *Adv. Chronic Kidney Dis.*, vol. 14, no. 2, pp. 146–155, 2007.
- [78] M. M. Achebe and A. Gafter-Gvili, “How I treat anemia in pregnancy: Iron, cobalamin, and folate,” *Blood*, vol. 129, no. 8, pp. 940–949, 2017.
- [79] S. Wittfooth *et al.*, “Studies on the effects of heparin products on pregnancy-associated plasma protein A,” *Clin. Chim. Acta*, vol. 412, no. 3–4, pp. 376–381, 2011.
- [80] I. Giatras, D. P. Levy, F. D. Malone, J. A. Carlson, and P. Jungers, “Pregnancy during dialysis: Case report and management guidelines,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 13, no. 12, pp. 3266–3272, 1998.
- [81] S. Jesudason, B. S. Grace, and S. P. McDonald, “Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women with ESRD,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 9, no. 1, pp. 143–149, 2014.
- [82] G. B. Piccoli *et al.*, “Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: A systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 31, no. 11, pp. 1915–1934, 2016.
- [83] M. Rocco *et al.*, “KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update,” 2015.
- [84] E. V. Mackay, “Pregnancy and Renal Disease A Ten-Year Survey,” *Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 3, no. 1, pp. 21–34, 1963.
- [85] G. Williams, “Renal disease in pregnancy,” *J. Clin. Pathol.*, vol. 29, no. SUPPL. 10, pp. 77–90, 1976.
- [86] J. L. Sato, L. De Oliveira, G. M. Kirsztajn, and N. Sass, “Chronic kidney disease in pregnancy requiring first-time dialysis,” *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 111, no. 1, pp. 45–48, 2010.
- [87] Y. Asamiya *et al.*, “The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age,”

- Kidney Int.*, vol. 75, no. 11, pp. 1217–1222, 2009.
- [88] D. C. Jones and J. P. Hayslett, “Outcome of Pregnancy in women with Moderate or Severe Renal Insufficiency,” *N. Engl. J. Med.*, pp. 226–232, 1996.
- [89] E. Imbasciati *et al.*, “Pregnancy in CKD Stages 3 to 5: Fetal and Maternal Outcomes,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 49, no. 6, pp. 753–762, 2007.
- [90] G. Normand *et al.*, “Pregnancy Outcomes in French Hemodialysis Patients,” *Am. J. Nephrol.*, vol. 47, no. 4, pp. 219–227, 2018.
- [91] M. Haase *et al.*, “A systematic approach to managing pregnant dialysis patients - The importance of an intensified haemodiafiltration protocol,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 20, no. 11, pp. 2537–2542, 2005.
- [92] J. A. Martin and M. J. K. Osterman, “Describing the Increase in Preterm Births in the United States, 2014-2016 Key findings Data from the National Vital Statistics System,” *NCHS Data Brief*, vol. 312, no. 312, pp. 1–29, 2014.
- [93] D. P. Levy, I. Giatras, and P. Jungers, “Pregnancy and end-stage renal disease: Past experience and new insights,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 13, no. 12, pp. 3005–3007, 1998.
- [94] E. Haseler, N. Melhem, and M. D. Sinha, “Renal disease in pregnancy: Fetal, neonatal and long-term outcomes,” *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 57, pp. 60–76, 2019.
- [95] G. B. Piccoli *et al.*, “Pregnancy in dialysis patients: Is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy?,” *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 5, no. 1, pp. 62–71, 2010.
- [96] T. Moore *et al.*, “Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: The EPICure studies,” *BMJ*, vol. 345, no. 7886, 2012.
- [97] J. L. Y. Cheong and L. W. Doyle, “An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia,” *Semin. Perinatol.*, vol. 42, no. 7, pp. 478–484, 2018.
- [98] G. F. Kerkhof, P. E. Breukhoven, R. W. J. Leunissen, R. H. Willemsen, and A. C. S. Hokken-Koelega, “Does preterm birth influence cardiovascular risk in early adulthood?,” *J. Pediatr.*, vol. 161, no. 3, pp. 390-396.e1, 2012.
- [99] P. Abou-Jaoude *et al.*, “What about the renal function during childhood of children born from dialysed mothers?,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 27, no. 6, pp. 2365–2369, 2012.
- [100] A. I. Eidelman and R. J. Schanler, “Breastfeeding and the use of human milk,” *Pediatrics*, vol. 129, no. 3, 2012.
- [101] K. S. Beardmore, J. M. Morris, and E. D. M. Gallery, “Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: A systematic review,” *Hypertens. Pregnancy*, vol. 21, no. 1, pp. 85–95, 2002.

- [102] K. M. J. Perneger Thomas V.; Whelton Paul K, “Risk of Kidney Failure Associated with the use of Acetaminophen, Aspirin and NonSteroidal Antiinflammatory Drugs,” *N. Engl. J. Med.*, 1994.
- [103] N. Shehab, C. L. Lewis, D. D. Streetman, and S. M. Donn, “Exposure to the pharmaceutical excipients benzyl alcohol and propylene glycol among critically ill neonates,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 10, no. 2, pp. 256–259, 2009.

Anexos

Anexo 1:

Folheto informativo sobre “Hemodiálise e Gravidez” do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

Como será o seguimento e que implicações tem a gravidez no esquema de diálise?

Durante a gravidez será avaliada por médicos **Nefrologistas** e **Obstetras**, realizando análises frequentes para ajustar o tratamento dialítico e ecografias obstétricas para avaliar o crescimento e o bem-estar do bebé.

A **vigilância da pressão arterial** é fundamental ao longo de toda a gravidez. Pressão arterial alta aumenta o risco de complicações, pelo que a medicação será ajustada de acordo com os valores.

Estudos recentes revelam que o aumento do tempo de diálise durante a gravidez, reduz a frequência de complicações e aumenta o sucesso da gravidez de ~ 45% para 85%, reduzindo também a prematuridade.

Neste momento está recomendado mudar o esquema de diálise habitual para **6 sessões de diálise por semana de 6h** durante **toda a gestação**. O tempo de diálise deve ser aumentado no momento do diagnóstico de gravidez.

É importante saber que nas mulheres com DRC em diálise, as **irregularidades menstruais** podem **atrasar o diagnóstico** da gravidez, pelo que perante a mínima **suspeita** deve fazer teste de gravidez e discutir essa possibilidade com o seu médico.

Como será o parto? É possível amamentar?

O parto poderá ser **normal**, no entanto dada a maior probabilidade de complicações e de prematuridade, as mulheres com DRC em diálise têm maior incidência de cesariana.

A paciente com DRC em diálise **pode amamentar**. Em regra, a **medicação** efectuada durante a gravidez é **compatível** com a gestação, mas deve ser **discutida** com o **pediatra**.



2019
Rita Calça (Interna Complementar de Nefrologia, CHLO)
Estela Nogueira (Consulta de Nefro-Obstetria, CHULN)
Luísa Pinto (Consulta de Medicina Materno Fetal, CHULN)

Bibliografia

1. Nephspap 2016, ASN
2. Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease Michelle A. Hladunewich Kidney International (2016)
3. <https://www.everydayhealth.com/news/women-getting-kidney-disease-but-not-dialysis/>
4. <http://www.equalcan.com/health/the-inherent-benefits-of-the-pregnancy-contractions-timing.html>

Serviço de Obstetria
Departamento de Obstetria, Ginecologia e Medicina da Reprodução

Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal
Consulta de Nefro-Obstetria
Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria



Hemodiálise e Gravidez

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE
Av. Prof. Egas Moniz—1649-035 Lisboa
Telefone 21780 50 00
contactcenter@hsm.min-saude.pt



Este folheto destina-se a mulheres com Doença Renal Crónica (DRC) em diálise.

A gravidez nas mulheres em diálise associa-se a maior risco de complicações maternas e fetais, mas o aumento do tempo de diálise semanal pode diminuir estes riscos de forma significativa.

Mulheres com DRC em diálise podem engravidar?

A **fertilidade** nas mulheres com DRC grave ou em diálise está significativamente **reduzida**, dadas as alterações hormonais associados à DRC.

A incidência de gravidez nestas condições ronda os **7 a 15%**, sendo maior nas mulheres que fazem **hemodiálise noturna** ou no **domicílio**, uma vez que o maior tempo de diálise parece melhorar as condições hormonais e consequentemente a fertilidade.

Embora a probabilidade de engravidar seja mais baixa, pode ocorrer, pelo que caso não queira engravidar deve usar **métodos anticoncepcionais** de acordo com o conselho do seu médico.

É aconselhável a uma grávida com DRC em diálise engravidar? Qual é o melhor momento?

A gravidez nas mulheres em diálise associa-se mais frequentemente a **complicações** do que após o transplante renal, sendo por isso geralmente aconselhado aguardar pela transplantação.

No entanto, para algumas mulheres, esta espera pode implicar a perda de oportunidade de engravidar dada a idade e o tempo até à transplantação.

A **intensificação** dos programas de **diálise** nas grávidas tem **melhorado** de forma significativa o **prognóstico** das gestações.

O **planeamento** de uma gravidez deve ser feito com os médicos **Nefrologista** e **Obstetra**, de forma a **discutir os riscos** envolvidos e a ajustar a **medicação** para que esta seja **compatível** com a gravidez.

Cuidar de um **bebé** estando em diálise é mais **difícil**, pois terá sempre que manter a diálise após o nascimento. Assim, é importante perceber e organizar o **apoio** necessário ao bebé quando estiver nos tratamentos.



Que complicações podem surgir na grávida em diálise?

- **Aparecimento ou agravamento da Hipertensão Arterial**
É frequente nas grávidas em diálise, a hipertensão arterial (HTA) agravar ou surgir pela 1ª vez, devendo a grávida fazer uma **vigilância diária** da sua pressão arterial. A medicação é ajustada de acordo com os valores durante toda a gestação. O controlo da HTA é **fundamental** pois reduz os riscos para a saúde materna e fetal.
- **Pré-eclâmpsia**
A pré-eclâmpsia é uma **complicação da gravidez** que se manifesta com **HTA** e alterações nas análises, surgindo após as **20 semanas** de gestação.
É uma situação frequente na grávida em diálise, no entanto, se o tempo de diálise aumentar para 36h semanalmente, poderá reduzir-se o risco de 50% para cerca de 20%.
Quando surge, a pré-eclâmpsia implica uma **vigilância apertada** e por vezes **internamento** para vigiar a saúde materna e fetal, levando à **antecipação do parto** caso se verifiquem sinais de alerta para o bem-estar da mãe ou do bebé.

De que forma a DRC pode afetar a saúde do bebé?

A grávida com DRC tem maior probabilidade de desenvolver complicações que vão ter implicações para a saúde do bebé.

- **Prematuridade**
Na grávida com DRC em diálise, existe uma elevada probabilidade do bebé nascer **antes do termo**, ou seja, **antes das 37 semanas**. Se o bebé for muito prematuro poderá precisar de ficar internado na **Neonatologia** (incubadora) depois de nascer. A **prematuridade severa** pode associar-se a **problemas de saúde no futuro** para o bebé.
- **Bebés com baixo peso ao nascer**
O bebé pode não crescer devidamente no seu útero, sendo muito frequente nascer com baixo peso.

