

Gravidez em diálise

Pedro Pessegueiro, João Aniceto, Manuel Amoedo, Sara Barros, Carlos Pires

Unidade de Nefrologia, Hospital do Espírito Santo. Évora.

RESUMO

Os ciclos anovulatórios são a regra em mulheres urémicas. Embora rara, a gravidez é possível em mulheres em terapêutica substitutiva da função renal.

O diagnóstico de gravidez numa doente insuficiente renal terminal é dificultado pelo facto de se registarem habitualmente valores elevados da hormona beta-hCG, pelo que o diagnóstico é apenas confirmado por ecografia ginecológica.

Apresenta-se o caso de uma doente de 41 anos, em programa de hemodiálise crónica há 72 meses, Gesta IV e Para III, com gravidez diagnosticada na 25^a semana. Descreve-se sucintamente a evolução da gestação e o seu impacto em alguns dos parâmetros clínico/laboratoriais e dialíticos, monitorização e pre-

venção das principais complicações intradia-líticas, bem como o seguimento do recém-nascido durante dois anos.

Apesar dos resultados animadores, a recuperação da fertilidade não deverá constituir um objectivo terapêutico. As mulheres urémicas em idade fértil, mesmo sem ciclos menstruais regulares, deverão ser encorajadas a utilizar métodos anticonceptivos. Para além das mais recentes técnicas de monitorização fetal como o ecodoppler da artéria umbilical, os monitores de volume sanguíneo com controlo *on-line* de ultrafiltração parecem promissores na optimização da monitorização destas doentes.

Palavras chave: Diálise; gravidez.

SUMMARY

Pregnancy in dialysis. Case report

Anovulatory cycles are the rule in uraemic women. Although infrequent, pregnancy can

Recebido em: 11/04/2005

Aceite em: 06/07/2005

occur in women on dialysis treatment. Its diagnosis is often difficult since high levels of human beta chorionic gonadotrophic hormone are usually observed in women with end stage renal disease, meaning the diagnosis can only be confirmed by gynecological ultrasound.

Case report of a 41-year-old patient, on haemodialysis for 72 months, Gesta IV and Para III, whose pregnancy was diagnosed in the 25th week. The authors describe the pregnancy outcome and management, its impact on clinical/laboratorial parameters, and two year follow up of the newborn.

Although a better outcome has been achieved, fertility recovery should not constitute a therapeutic objective. Uraemic women of childbearing age, even if without regular menses, should be encouraged to use birth control methods. Fetal monitoring technique as the umbilical artery flux assessment by Doppler measurement and blood volume monitors with on line ultrafiltration control seem promising in optimizing the pregnancy outcome in these patients.

Key Words: Dialysis; pregnancy.

INTRODUÇÃO

A disfunção sexual, nomeadamente, infertilidade e desregulação do ciclo menstrual, ocorrem frequentemente em mulheres com insuficiência renal crónica terminal (IRC terminal). Os ciclos anovulatórios são a regra em mulheres urémicas¹. Tais alterações julgam-se estar na dependência directa da hiperprolactinémia e ausência de níveis adequados pré ovulatórios de LH e estradiol². No entanto, com a melhoria do tratamento substitutivo (TS) da função renal nos últimos 20 anos, a percentagem de mulheres em idade fértil com ciclos menstruais aumentou de 10% para os valores actuais de 42%³.

Embora rara, a gravidez é possível em mulheres em terapêutica substitutiva (TS) da função renal, estando a sua frequência calculada em 0.3 a 1.5% por ano⁴.

Apesar de ocorrer aborto espontâneo em 50% dos casos, sobretudo no segundo trimestre, com a melhoria da qualidade de diálise e seguimento mais apertado das doentes grávidas, a percentagem de nados vivos aumentou para 40-50%, com uma taxa de mortalidade neonatal de 8-13%⁵⁻⁹. No entanto, e apesar da optimização do tratamento e seguimento destas doentes, a percentagem de nados-vivos prematuros permanece elevada (87%)⁸, resultando primariamente de complicações obstétricas como ruptura prematura de membranas ou incompetência do cérvix e não como resultado das intervenções feitas para proteger a vida materna⁸.

Embora alguns autores¹⁰ sugiram melhores índices de sobrevivência fetal e menos complicações em mulheres em diálise peritoneal, a maioria dos resultados publicados parecem confirmar a irrelevância do tipo de diálise a que as doentes se submetem^{6,11}. A sobrevivência do feto parece ser maior nas mulheres que se encontravam em TS por um período inferior a um ano na altura da concepção⁷.

O diagnóstico de gravidez em doente com IRC terminal é dificultado pelo facto de, intrinsecamente, se registarem valores elevados de gonadotrofina coriónica beta humana (beta-hCG). Consequentemente a ecografia ginecológica deverá ser realizada nas mulheres com beta-hCG sérica elevada, verificando a presença de um feto viável e a idade gestacional⁴.

Apesar da crescente optimização do seguimento e tratamento destas doentes, estas permanecem em elevado risco de agravamento da hipertensão arterial, contribuindo para os ainda elevados números de partos prematuros. Estudos recentes apontam para uma idade gesta-

cional média na altura do nascimento de apenas 30,5 semanas⁷.

A aparente melhoria nos resultados obtidos nos últimos anos resulta sem dúvida de uma atitude mais agressiva no controlo do ambiente urémico das mulheres com insuficiência renal crónica terminal que engravidam. As principais recomendações publicadas para a optimização do tratamento destas doentes encontram-se reunidas no Quadro I^{5,7-9,12-15}.

As complicações maternas mais frequentemente identificadas são a hipertensão arterial e a anemia. Cerca de 80% das mulheres apresentam, durante a gravidez, valores de pressão arterial sistó-diastólica superior a 140/90 mmHg, e destas, 40%, desenvolve hipertensão grave (superior a 170/110 mmHg)¹⁵.

Considerando as complicações fetais, a prematuridade (gestação inferior a 37 semanas) ocorre em cerca de 85% dos recém nascidos^{8,16}. Destes, 25% situam-se abaixo do percentil 10 para a idade gestacional, sendo raros os que se situam acima do percentil 50. Em 25% dos bebés são identificados problemas físicos e de desenvolvimento que parecem ser consequência da prematuridade e não do desenvolvimento em meio intra-uterino urémico. As anomalias congénitas são observadas em menos de 5% dos casos¹⁶. No momento do parto os níveis azotados do bebé são idênticos aos da mãe, pelo que é sujeito a diurese osmótica compensatória, da qual pode resultar desequilíbrio electrolítico e contracção de volume¹⁶.

CASO CLÍNICO

Mulher de 41 anos, não diabética, com IRC por glomerulopatia idiopática. Em tratamento substitutivo da função renal (hemodiálise) desde há 9 anos. Sem diurese residual.

Gestações anteriores (gesta IV, para III) sem

intercorrências, partos de termo eutócitos, mantendo ciclos menstruais irregulares desde o início de programa de hemodiálise.

Protocolo de hemodiálise: 4 horas, 3x semana, filtro capilar HF80S, velocidade de bomba de sangue 400ml/min, heparinização com fraxiparina (0,3cc). Acesso vascular: prótese úmero-axilar no membro superior esquerdo.

Medicada em ambulatório com calcitriol, eritropoietina recombinante humana (rHuEPO), carbonato de cálcio, complexo B, ácido fólico e ácido acetilsalicílico (100mg/dia).

Seis meses antes do internamento refere aumento da frequência de náuseas e vómitos, e desconforto pélvico. Quatro meses depois mantém as queixas, referindo sensação de peso nos quadrantes abdominais inferiores. Uma semana depois refere sensação de movimento fetal sendo detectada a presença de útero gravídico. Procede-se a ecografia uterina, a qual confirma gestação única, com feto viável, de aproximadamente 25 semanas.

Durante todo este período a doente manteve perdas hemáticas vaginais infrequentes e em escassa quantidade, sendo atribuído pela própria à habitual irregularidade dos ciclos menstruais.

A evolução de alguns parâmetros laboratoriais e de eficácia dialítica estão representados na Figura 1. Salienta-se a necessidade progressiva do aumento da dose de rHuEPO o que no contexto clínico poderia ter levado ao diagnóstico mais precoce da gravidez.

Referenciada à Unidade de Nefrologia do Hospital de Espírito Santo – Évora, inicia programa de hemodiálise 6 x semana, com correcção no dialisante da concentração de potássio e bicarbonato para 3 mEq/L e 20mEq/L respectivamente.

Apesar de se ter observado a esperada redução dos valores da pressão arterial durante o 2º trimestre, estes mantiveram-se em valores anormalmente elevados (Figura 2) pelo que se

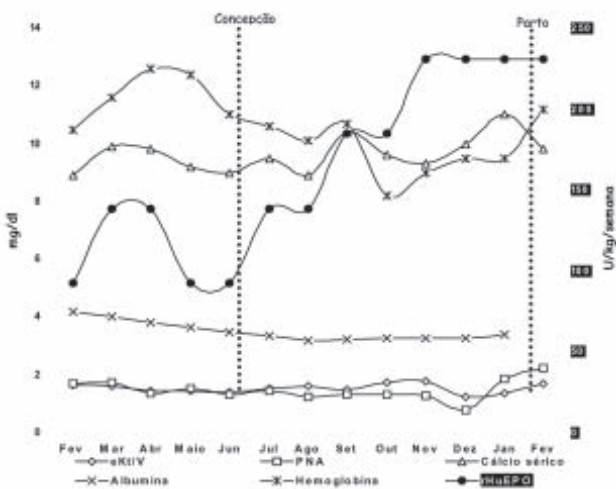


Figura 1. Registo de alguns indicadores laboratoriais e de eficácia dialítica.

eKtV: depuração fraccional de ureia
 PNA: plasma nitrogen appearance rate

iniciou terapêutica anti-hipertensiva com alfa-metildopa e bloqueadores dos canais de cálcio mantendo-se vigilância obstétrica apertada. Durante este período, mais concretamente durante as sessões de hemodiálise, recorreu-se a um monitor de volémia (CritLine III TQ_A) com

controlo de ultrafiltração *on line* de modo a evitar episódios de hipotensão e contracção rápida de volume.

Internada no Serviço de Obstetrícia por ameaça de parto prematuro. Realizou ecografia morfológica compatível com gestação de 27 semanas, aparentemente sem anomalias detectáveis, feto do sexo masculino com peso estimado 1247gr, perímetro abdominal no percentil 75. Iniciou corticoesteróides com o intuito de acelerar a maturação fetal.

Três dias após o internamento, com gestação de 27 semanas e 3 dias, ocorreu parto eutócito com apresentação pélvica, rotura de bolsa de água inferior a 12 horas, liquido amniótico claro. Recém-nascido prematuro, sexo masculino, índice Apgar 7/9, peso 1282 gr, sem malformações aparentes. Por indicação prévia da própria doente procedeu-se a laqueação tubária.

A mãe teve um período pós parto sem intercorrências, regressando ao programa anterior de hemodiálise, mantendo vigilância apertada da pressão arterial nas primeiras seis

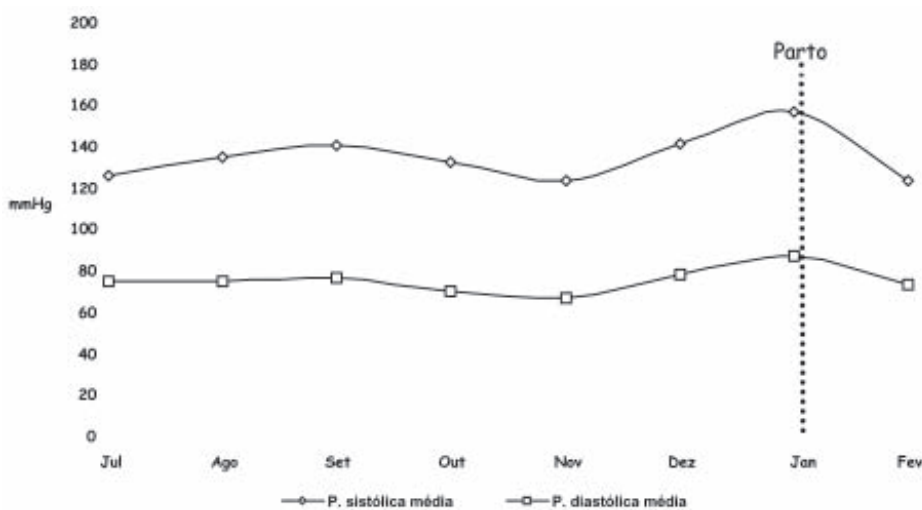


Figura 2. Evolução dos valores da pressão arterial ao longo da gestação

semanas do puerpério. O recém-nascido permaneceu nos cuidados intensivos neonatais, submetido a ventilação assistida e fototerapia durante a 1ª semana, tendo tido alta após seis semanas.

A criança mantém-se em seguimento na consulta externa de Pediatria com boa progressão ponderal, aparentemente sem anomalias congénitas e de desenvolvimento. Presentemente com 2 anos de idade, progredindo no percentil 50 de comprimento, perímetro cefálico e peso, sem fenómenos de cruzamento de percentis.

DISCUSSÃO

No presente caso, o seguimento das recomendações reunidas no Quadro I, permitiu prolongar a gravidez até perto das 28 semanas sem prejuízo materno, obtendo-se um bebé aparentemente saudável e sem atraso de crescimento intra-uterino. A boa evolução pós-parto de ambos os indivíduos confirma a mais valia da monitorização intra-dialítica do hematócrito na prevenção dos fenómenos hipotensivos¹⁷. No entanto, o controlo sub-óptimo da pressão arterial, em muito devido à dificuldade no controlo da sobrecarga hídrica e estabelecimento do peso seco, levou em última análise ao desencadear do parto pré-termo com os consequentes riscos no desenvolvimento do bebé.

O aumento de gestações em mulheres em diálise e sobretudo, o maior número de nados vivos saudáveis, parece reflectir um tratamento substitutivo da função renal mais eficiente. No entanto parece também ser vantajoso adiar a gravidez em doentes potencialmente transplantáveis, já que comparativamente com as doentes em TS, estas decorrem com maior taxa de sucesso, menos complicações e menor número de anomalias congénitas^{13,18}.

Em caso de suspeita de gravidez numa mulher insuficiente renal crónica terminal em idade fértil, esta deverá ser confirmada por ecografia ginecológica visto que os níveis séricos de beta-hCG se encontram persistentemente elevados.

Parece ser a opinião da maioria dos autores que, no futuro, a melhoria nos resultados neste subgrupo de doentes assentará sobretudo nas intervenções obstétricas e na optimização da cooperação indispensável entre nefrologistas e obstetras na vigilância desta doentes. Sendo óbvia a impossibilidade em obter um número suficiente de doentes grávidas com IRC terminal para sustentar a elaboração de estudos clínicos, parece razoável que intervenções promissoras na prevenção de complicações obstétricas em outros grupos de mulheres sejam também consideradas para aplicação a este subgrupo em particular. Um dos exemplos desse tipo de estudos foi realizado por DaFonseca *et al*¹⁹, o qual demonstrou, em grávidas de risco, uma redução em 50% na incidência de parto prematuro recorrendo à aplicação de 100mg de progesterona entre as 24ª e 34ª semanas de gestação. Outro estudo semelhante por Méis *et al*²⁰ permitiu reduzir o risco de parto pré termo com a administração de 250mg de 17-alfa-hidroxiprogesterona.

Para além dos métodos habituais (*nonstress fetal test*, perfil biofísico), a monitorização fetal recorrendo ao ecodoppler da artéria umbilical parece permitir melhor controlo do bem-estar fetal com boa correlação clinico-imagiológica obtendo impacto favorável na sobrevivência fetal²¹. Em gravidezes complicadas os índices de resistência (RI) e frequência sistólica/diatólica (S/D) mostraram-se potentes factores preditivos da ocorrência de eventos adversos perinatais e de admissão nos cuidados intensivos neonatais²¹. De facto a elevação dos índices doppler (S/D > 3 e RI > 6) precede a perda da

Quadro 1. Compilação das recomendações de actuação – gravidez em diálise

1. INTENSIFICAÇÃO DA DIÁLISE

- Manutenção do nível de ureia pré-diálise < 100 mg/dL para evitar poli-hidrâmnios
- Intensificação de diálise para 24 horas semanais (6-7 sessões/semana)
- Aumento do peso seco de 0,3-0,5 kg cada 7 a 10 dias a partir da 20ª semana
- Se em hemodiálise:
 - Proceder a sessões diárias, correcção da concentração de potássio para 3-3.5 meq/L
 - Filtro biocompatível de pequena área, preferencialmente esterilizado a vapor
 - Heparinização mínima (gravidez como estado de hipercoagulabilidade)
 - Recurso a monitores de volémia com controlo de ultrafiltração *on line* de modo a evitar episódios de hipotensão e contracção rápida de volume
- Se em diálise peritoneal (DP):
 - Diminuição dos volumes para 1,5L e aumento da frequência de troca, com eventual associação de DP Contínua Ambulatorial e Automática (DPCA e DPA)

2. SUPLEMENTAÇÃO ADEQUADA DE CALORIAS E PROTEÍNAS

- Aumento da ingestão proteica para 1.8g/kg/dia, com suplemento adicional de 20g/dia para o crescimento fetal
- Duplicação dos suplementos de zinco e de vitaminas hidrossolúveis (excepto vit. A)
- Vigilância do estado nutricional materno (PNA* superior a 1,2)

3. TRATAMENTO AGRESSIVO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

- IECA's e ARAII contra-indicados. Metildopa e beta-bloqueantes como fármaco de 1ª linha. Antagonistas dos canais de cálcio e alfa-bloqueantes como fármacos de 2ª linha
- Pressão diastólica ideal entre 80 e 90 mmHg

4. CORRECÇÃO DA ANEMIA

- Resistência relativa à rHuEPO. Aumento de 50-100% da dose administrada.
- Manutenção dos valores de hemoglobina acima de 10-11 g/dL e hematócrito 30-35%
- Suplementação com ferro e.v. (10-40mg/sessão HD) de modo a manter a saturação da transferrina superior a 30%. Suplementação oral com ácido fólico (1g/kg/dia)

Quadro 1. Compilação das recomendações de actuação – gravidez em diálise (Continuação)

5. CONTROLO DA ACIDOSE METABÓLICA

- Correcção da concentração de bicarbonato no dialisante para 18-20 meq/L (valores inferiores aos habituais devido à presença de alcalose respiratória gravídica)

6. PREVENÇÃO DA HIPOCALCÉMIA (em caso de diálise diária)

- Administração de carbonato de cálcio (2g/dia)
- Diminuir a dose de vitamina D administrada (de forma a compensar a produção aumentada pela placenta)
- Evitar hipercalcémia no fim da sessão de hemodiálise (ponderar correcção do banho para concentração de cálcio 2,5meq/L)

7. TRATAMENTO DO TRABALHO DE PARTO PREMATURO

- Fármacos beta-agonistas como terapêutica de 1ª linha
- Papel da administração de progesterona e dos antagonistas da oxitocina? Em estudo

8. MONITORIZAÇÃO FETAL

- Monitorização fetal e uterina a partir da 25ª semana, sobretudo na fase final da sessão de diálise (preferencialmente ecodoppler da artéria umbilical)
- Reforço da monitorização fetal logo que a viabilidade é atingida
- Consultas pré-natais frequentes até ao 3º trimestre, e posteriormente semanais

* *Plasma nitrogen appearance* (PNA)

variabilidade da frequência cardíaca fetal^{22,23}. Existem também evidências significativas confirmando a eficácia do ecodoppler da artéria umbilical na vigilância de gravidezes com atraso de crescimento intra uterino e pré eclâmpsia, permitindo reduzir em 36-38% a mortalidade perinatal^{24,25}. Infelizmente esta técnica só é aplicável após a 27ª semana de gestação²³.

Outra das técnicas potencialmente aplicáveis a este subgrupo de mulheres com gravidez de risco é a avaliação do comprimento do cervix por ecografia transvaginal. Esta permite identificar as doentes em risco de desenvolver parto

premature possibilitando a actuação farmacológica atempada. Owen et al²⁶ identificou, com uma especificidade de 93% e um valor preditivo positivo de 75%, as doentes com maior risco de parto pré-termo (RR de 3.3) admitindo como valor de *cut off* o comprimento do cervix inferior a 25mm.

Apesar dos resultados animadores, a recuperação da fertilidade não deverá constituir um objectivo terapêutico, pelo que mulheres urémicas em idade fértil, mesmo sem ciclos menstruais regulares, deverão ser encorajadas a utilizar métodos anticoncepcionais, sobretudo os de barreira²⁷.

Os anticoncepcionais orais (ACO) são seguros na ausência de hipertensão, diabetes ou lúpus eritematoso activo^{7,27}. As doentes em diálise são usualmente hipoestrogénicas e o uso de ACO combinados pode mesmo proteger o seu tecido ósseo que se encontra já em risco devido à osteodistrofia renal^{7,27}.

Correspondência:

Dr. Pedro Pessegueiro
Unidade de Nefrologia, Hospital do Espírito Santo
Largo Sr. da Pobreza
7000-811 Évora

REFERÊNCIAS

- LIM VS, HENRIQUEZ C, SIEVERTSEN G et al. Ovarian function in chronic renal failure evidence suggesting hypothalamic anovulation. *An Int Med* 1980;93:21-7
- SWAMY AP, WOOLF PD, CESTERO VM. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis in uremic women. *J Lab Clin Med* 1979; 93:1066-7
- HOLLEY JL, SCHMIDT RJ, BENDER FH, DUMLER F, SCHIFF M. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997;29:685-90
- HOU S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999;33:325-33
- JUNGERS P, CHAUVEAU D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int* 1997; 52: 871-85
- OKUNDAYE I, ABRISNKO P, HOU S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31:766-73
- GIATRAS I, LEVY DP, MALONE FD et al. Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:3266-72
- HOU S. Pregnancy in Dialysis Patients: where do we go from here? *Semin Dial* 2003; 16;5:376-8
- HOU SH. Pregnancy in women on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Bailliers Clin Obstet Gynaecol* 1994;8:841-9
- JAKOBI P, OHEL G, SZYLMAN P, LEVIT A, LEWIN M, PALDI E. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as the primary approach in the management of severe renal insufficiency in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;79:808-10
- HOU S. Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:60-3
- DAVIDSON JM. Dialysis, transplantation and pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991;17: 127-32
- HULL AR. More dialysis appears beneficial for pregnancy ESRD patients (at least in Belgium) (editorial). *Am J Kidney Dis* 1998;31: 863-4
- HOU S. Modifications of dialysis regimens for pregnancy. *Int J Artif Organs* 2002; 25:823-6
- BLAIR AT, HOU S. Hypertension in pregnant dialysis patients. *Dial Transplant* 1995; 24:126-31
- BLOWEY DL, BRADLEY AW. Neonatal outcome in pregnancies associated with renal replacement therapy. *Adv Ren Replace Ther* 1998;5:45-52
- LEYPOLDT LK, CHEUNG AK. Evaluating volume status in hemodialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1998;5:64-74
- MUIRHEAD N, SABHAWAL AR, RIEDER MJ et al. The outcome of pregnancy following renal transplantation – the experience of a single center. *Transplantation* 1992;54: 429-32
- DAFONSECA EB, CARVALHO MHB, ZUGAIB M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at risk: a randomized, placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:419-44
- MEIS PJ, KLEANOFF M, THORN E et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 2003;348:2379-85
- MAULIK D, YARLAGADDA P, YOUNGBLOOD JP, CISTON P. The diagnostic efficacy of the umbilical arterial systolic/diastolic ratio as a screening tool: a prospective blinded study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1518-21
- RIBBERT LS, VISSER GH, MULDER EJ et al. Changes with time in fetal heart rate variation, movement incidences and haemodynamics in intrauterine growth retarded fetuses: a longitudinal approach to the assessment of fetal well being. *Early Hum Dev* 1993;31:195-208
- FLEISCHER A, SCHULMAN H, FARMAKIDES G et al. Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:502-5
- ALFIREVIC Z, NEILSON JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379-87
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Intra-

- terine growth restriction. ACOG Practice Bulletin 12. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington DC January 2000
26. OWENS J, YOST N, BERGHELLA V et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. JAMA 2001;286: 1340-8
27. SCHMIDT RJ, HOLLEY JL. Fertility and contraception in end-stage renal disease. Adv Ren Repl Ther 1998; 5:38-44