

Nefropatias crônicas

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia | nº 38 | 2021



DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Presidente

Sérgio Podgaec
Diretor Administrativo

César Eduardo Fernandes
Diretor Científico

Olímpio B. de Moraes Filho
Diretor Financeiro

Maria Celeste Osório Wender
Diretora de Defesa e Valorização
Profissional

Marta Franco Finotti
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Carlos Augusto Pires C. Lino
Vice-Presidente
Região Nordeste

Ricardo de Almeida Quinteiros
Vice-Presidente
Região Norte

Marcelo Zugaib
Vice-Presidente
Região Sudeste

Jan Pawel Andrade Pachnicki
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GESTÃO DE ALTO RISCO - 2020 / 2023

Presidente

Rosiane Mattar

Vice-Presidente

Alberto Carlos Moreno Zaconeta

Secretária

Mylene Martins Lavado

Membros

Arlley Cleverson Belo da Silva

Carlos Alberto Maganha

Carlos Augusto Santos de Menezes

Emilcy Rebouças Gonçalves

Felipe Favorette Campanharo

Inessa Beraldo de Andrade Bonomi

Janete Vettorazzi

Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto

Patrícia Costa Fonsêca Meireles Bezerra

Renato Teixeira Souza

Sara Toassa Gomes Solha

Vera Therezinha Medeiros Borges

Nefropatias crônicas

Descritores

Nefropatias; Insuficiência renal; Glomerulopatia; Transplante renal; Hemodiálise

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Nefropatias crônicas. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 38/Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Introdução

A doena renal crônica (DRC) acomete até 6% das mulheres em idade fértil e estima-se que afete 3% das gestaoes. As modificaoes fisiológicas da gravidez são um importante fator predisponente à primeira manifestaao de doena renal em pacientes com manifestaoes prévias mínimas. Mulheres com doena renal subjacente avanada ou mal controlada, hipertensão arterial ou proteinúria apresentam risco aumentado de perda gestacional, restriao do crescimento fetal, pr -eclâmpsia e prematuridade, além de progressão da doena renal. Portanto, os melhores resultados são alcanados com cuidados pré-concepcionais adequados e acompanhamento pré-natal multidisciplinar.

Etiologia

As causas mais comuns de nefropatia crônica na gravidez são decorrentes de diabetes, hipertensão arterial crônica, lúpus eritematoso

* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Gestao de Alto Risco e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia, n. 38. Aceso: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todos os direitos reservados. Publicaao da Federaao Brasileira das Associaoes de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

sistêmico, glomerulopatia crônica (membranoproliferativa, nefropatia por imunoglobulina A, glomerulosclerose), pielonefrite crônica, doença renal policística do adulto e complicações de transplante renal.

Efeitos da doença renal crônica no desfecho da gravidez

DRC aumenta o risco de desfechos maternos e fetais adversos. Zhang et al. realizaram uma metanálise, com 23 estudos observacionais (506 mil gestações), e demonstraram que DRC se associou a mais risco de pré-eclâmpsia (OR: 10,4; IC95%: 6,3 a 17,1), parto prematuro (OR: 5,7; IC95%: 3,3 a 10), pequeno para a idade gestacional ou baixo peso ao nascer (OR: 4,9; IC95%: 3-7,8) e taxa de cesárea (OR: 2,7; IC95%: 2 a 3,4). Adicionalmente, verifica-se que níveis elevados de proteinúria (albuminúria ≥ 300 mg/24 h ou proteinúria total ≥ 500 mg/24 h) elevam o risco de pré-eclâmpsia e parto prematuro.⁽¹⁾

Outros estudos descrevem que a hipertensão pode aumentar o risco de óbito fetal em mulheres com pressão arterial média maior que 105 mmHg, no momento da fecundação, em comparação com aquelas com pressão arterial controlada.^(2,3)

Efeitos da gravidez na evolução da doença renal crônica

A gestação pode acelerar a progressão da DRC, sendo dependente da taxa de filtração glomerular basal, dos níveis de proteinúria e da hipertensão.⁽⁴⁾

Mulheres com taxa de filtração glomerular baixa apresentam mais risco de piora da DRC durante a gravidez.⁽²⁻⁴⁾ Jones e Hayslett (1996)⁽²⁾ avaliaram 57 mulheres (70 gestações) com creatinina sérica maior que 1,4 mg/dL e verificaram que 43% delas apresentaram

piora da função renal durante a gestação, tendo 10% evoluído para doença renal terminal após um ano. O risco de evolução da doença renal foi maior entre aquelas que apresentaram creatinina plasmática inicial acima de 2 mg/dL.

Durante a gravidez, a proteinúria e a hipertensão também elevam o risco de piora da DRC. Observam-se aumento da proteinúria em aproximadamente 50% dos casos e piora da hipertensão em um quarto dos casos.^(5,6)

Fisiopatologia

Durante a gravidez, o fluxo plasmático renal e o ritmo de filtração glomerular aumentam em 40% a 65%. Como a produção de creatinina permanece inalterada, observa-se queda nos níveis de creatinina sérica, situando-se, em gestantes normais, entre 0,74, 0,58 e 0,53 mg/dL, de acordo com cada trimestre da gravidez. Ocorre também aumento do transporte máximo tubular com surgimento de proteinúria, considerada fisiológica até valores menores que 300 mg/dL em urina de 24 horas (padrão-ouro para essa avaliação na gravidez). Em pacientes com função renal alterada antes da concepção, a gravidez pode exercer efeito de piora, podendo, ainda, evoluir para deterioração irreversível. Embora os mecanismos não sejam totalmente esclarecidos, piora da disfunção endotelial e alterações da função imune e inflamatórias podem contribuir para o agravamento. Do ponto de vista placentário, o aumento da agregação plaquetária, a formação de trombos de fibrina e alterações da coagulação microvascular podem implicar resultados obstétricos adversos.⁽⁷⁻¹⁰⁾

Diagnóstico

O diagnóstico de DRC está relacionado à etiologia da doença de base. Podem ser classificadas como portadoras de DRC leve aquelas pa-

cientes com nível de creatinina sérica menor que 1,2 mg/dL. Valores entre 1,2 e 2,4 mg/dL classificam a DRC como moderada e acima de 2,4 mg/dL, como DRC grave. Deve-se também observar que ao ocorrer aumento de 20% do valor da creatinina basal durante a gravidez, considera-se perda significativa da função renal.

É importante lembrar que doença renal durante a gravidez pode ser causada por doença renal preexistente diagnosticada antes da concepção, doença renal crônica diagnosticada na gravidez ou doença renal que se desenvolve pela primeira vez durante a gravidez. Há alguma sobreposição em relação às diferentes doenças típicas das três categorias. Por exemplo, nefrite lúpica pode ser condição crônica ou pode desenvolver-se pela primeira vez durante a gravidez, bem como nefropatia diabética pode exacerbar durante a gravidez.

Tratamento

O plano de cuidados depende da doença de base e do estágio da doença renal e intervenções como terapia renal substitutiva, uso de eritropoetina e propedêutica do crescimento e vitalidade fetal permitem melhores resultados.^(11,12)

Cuidados pré-concepcionais

Mulheres com DRC não dialítica devem ser avaliadas antes de engravidar, por uma equipe multidisciplinar que inclua um nefrologista e obstetra que presta atendimento a alto risco. Essa avaliação inicial se resume a:

- avaliar as medicações em uso e potenciais efeitos teratogênicos ou fetotóxicos e, dependendo dessa análise, realizar a substituição dos medicamentos necessários (por exemplo, inibidores da enzima de conversão da angiotensina [IECAs]);
- mensurar a pressão arterial;

- solicitar exame de creatinina basal, função hepática, urina I, relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina, proteinúria de 24 horas, glicemia de jejum, hemoglobina glicada e hemograma completo;
- avaliar a atividade da doença em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Mulheres com transplante renal devem ser orientadas a engravidar se a função renal estiver estável por um a dois anos, após transplante sem rejeição, ausência de infecção aguda ou recente, proteinúria mínima ou ausente ($< 0,5$ g/d), pressão arterial normal ou hipertensão controlada com mínimas intervenções, ausência de distensão pielocalicial na ultrassonografia antes da concepção, creatinina sérica inferior a 1,5 mg/dL (133 mmol/L), uso de prednisona inferior ou igual a 15 mg/d e azatioprina inferior ou igual a 2 mg/kg. O uso de tacrolimo parece ser seguro, mas não há, ainda, evidências de segurança para outros imunossupressores.^(13,14)

Cuidados no pré-natal

Mulheres grávidas com DRC devem ser acompanhadas durante o pré-natal por um obstetra e um nefrologista. As consultas de pré-natal devem ocorrer uma vez por mês, durante o primeiro trimestre, quinzenalmente, durante o segundo trimestre, e semanalmente, no terceiro trimestre. Dependendo da gravidade da doença, alguns pacientes necessitam de acompanhamento mais próximo durante a gravidez. Durante o pré-natal, deverão ser avaliados a pressão arterial (se possível, monitoramento ambulatorial da pressão arterial), acompanhamento laboratorial da função renal mensalmente (creatinina sérica, ureia, proteinúria), eletrólitos, glicemia de jejum em pacientes com *diabetes mellitus*, hemograma completo, função hepática e cultura de urina (pesquisa de bacteriúria assintomática).

Do ponto de vista da avaliação da adaptação placentária, da morfologia, do crescimento e da vitalidade fetal, deve-se seguir os protocolos estabelecidos de vigilância fetal, devendo ser individualizada, dependendo da evolução materno-fetal. O tratamento da hipertensão arterial – quando presente – deve ter como objetivo manter os níveis pressóricos abaixo de 140 x 90 mmHg. São indicados bloqueadores de canal de cálcio (nifedipino 40 a 60 mg/dia ou anlodipino 5 a 10 mg/dia), alfametildopa (750 mg a 2 g/dia) e hidralazina (100 mg/dia). O tratamento com diuréticos de alça – furosemida –   recomendado em alguns casos mais graves. Deve-se evitar anemia materna, mantendo-se os níveis de hemoglobina entre 9 e 11 mg/dL. O uso de eritropoetina é seguro mesmo em doses crescentes, quando necessário (veja Cuidados com gestantes em diálise). O uso de ácido acetilsalicílico na dose diária de 100 mg (administrado   noite) e a suplementação de cálcio devem ser indicados para profilaxia de pr -eclâmpsia e iniciados após 13 semanas de gestação, incluindo gestantes em diálise.^(15,16)

Cuidados com gestantes em diálise

O manejo de pacientes grávidas em diálise ensina várias considerações, mas o fator mais importante no desfecho fetal é o nível de ureia plasmática materna. Em pacientes submetidos à hemodiálise, o número de sessões por semana deve ser aumentado e a duração da sessão prolongada ao mínimo de 20 h/semana, para alcançar concentração de ureia pr -diálise de 30 a 50 mg/dL (5 a 8 mmol/L). A heparinização deve ser mínima, para evitar sangramentos. Recomenda-se ingestão adequada de calorias e proteínas: sugeriu-se 1 a 1,2 g/kg de peso corporal pr -gravídico por dia de ingestão de proteína, acrescido de mais 20 g/d. Em razão da conversão placentária de 25-hidroxivitamina D3, pode ser necessário diminuir a

vitamina D suplementar, devendo ser orientada por níveis de vitamina D, hormônio paratireoide, cálcio e fósforo. A suplementação oral de magnésio pode ser necessária para manter o nível sérico de magnésio em 5 e 7 mg/dL (2 a 3 mmol/L). Bebês nascidos de mães em diálise podem exigir monitoramento da diurese osmótica no período pós-parto imediato se a ureia materna foi alta no parto. Este é o mesmo princípio que norteia o monitoramento frequente dos níveis de líquido amniótico em gestantes submetidas à diálise.^(17,18)

Assistência ao parto

Parto vaginal é indicado a mulheres com DRC se não houver contraindicações obstétricas. Preferencialmente, o parto deve ocorrer entre 39 e 40 semanas.

Assistência ao puerpério

Os cuidados no pós-parto são semelhantes aos das puérperas sem DRC. Não há contraindicações à amamentação. Em mulheres com indicações (ou seja, hipertensão ou proteinúria significativa), deverão ser reintroduzidos IECAs, mesmo se estiverem amamentando.

Recomendações

- Devem ser estabelecidas clínicas multidisciplinares para avaliar e cuidar de mulheres grávidas com doença renal, incluindo aquelas que recebem diálise e receptoras de transplante renal (B).
- Mulheres com doença renal devem ser submetidas a aconselhamento pré-concepcional (C).
- Mulheres com função renal normal ou apenas redução leve da creatinina sérica abaixo de 125 $\mu\text{mol/L}$ (1,4 mg/dL) devem ser informadas de que o resultado obstétrico, geralmente, é bem-

-sucedido, sem efeitos adversos no curso de longo prazo de sua doença, embora haja risco aumentado de complicações pré-natais, incluindo pré-eclâmpsia (C).

- Mulheres com doença renal devem receber doses baixas de aspirina para profilaxia contra a pré-eclâmpsia e suplementação de cálcio, iniciando-se com 13 semanas (A).
- A quantificação basal da proteinúria deve ser realizada por uma coleta precisa de 24 horas para a proteína da urina e pela relação proteína/creatinina (PCR). O acompanhamento pode, então, ser realizado com PCR (C).
- A síndrome nefrótica é uma indicação para trombotoprofilaxia com heparina na gravidez e no puerpério (C).
- Bacteriúria assintomática e infecção do trato urinário durante a gravidez devem ser tratadas (A).
- A profilaxia antibiótica deve ser administrada a mulheres com bacteriúria/infecções bacterianas do trato urinário recorrentes e doença renal (B).
- Em mulheres grávidas com doença renal, a pressão arterial-alvo deve estar abaixo de 140/90 mmHg (C).
- Prednisona, azatioprina ou tacrolimo isolados ou em combinação não parecem estar associados a anormalidades fetais nem devem ser interrompidos durante a gravidez, enquanto a segurança de micofenolatomofetil/ácido micofenólico entérico, sirolimo/everolimo ou rituximabe ainda não foi determinada (C).
- Eritropoetina é indicada em doses crescentes, quando necessário, para manter os níveis de hemoglobina entre 9 e 11 mg/dL (A).
- As unidades renais, em conjunto com as unidades obstétricas, devem estabelecer um protocolo para o tratamento das mulheres que recebem ou iniciam a diálise na gravidez para ser ativado

quando uma paciente em diálise ficar grávida ou uma mulher grávida requerer nova diálise (D).

Referências

1. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, Zhang H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(11):1964–78.
2. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335(4):226–32.
3. Hou S. Pregnancy in women with chronic renal disease. *N Engl J Med* 1985; 312:836.;
4. Hladunewich MA. Chronic kidney disease and pregnancy. *Semin Nephrol*. 2017;37(4):337–46.
5. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(2):235–52.
6. Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, Gilstrap LC 3rd. Chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006;108(6):1531-9. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2007;109(3):788.
7. Webster P, Lightstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney Int*. 2017;91(5):1047–56.
8. Alkhunaizi A, Melamed N, Hladunewich MA. Pregnancy in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(3):252–9.
9. Davison JM, Lindheimer MD. Pregnancy and chronic kidney disease. *Semin Nephrol*. 2011;31(1):86–99.
10. Garg AX, McArthur E, Lentine KL; Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *N Engl J Med*. 2015;372(15):1469–70.
11. Davison JM, Bailey DJ. Pregnancy following renal transplantation. *J Obstet Gynaecol Res*. 2003;29(4):227–33.
12. Josephson MA, McKay DB. Pregnancy and kidney transplantation. *Semin Nephrol*. 2011;31(1):100–10.
13. Coscia LA, Constantinescu S, Davison JM, Moritz MJ, Armenti VT. Immunosuppressive drugs and fetal outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(8):1174–87.
14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidney disease in adults: assessment and management [Internet]. London: NICE; c2018. [cited 2018 Sep 11]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182/chapter/1-Recommendations>

15. International Society of Nephrology. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(5):337–414.
16. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37(2):195–210. Review.
17. Davison JM. Pre-pregnancy care and counselling in chronic renal patients. *Eur Clin Obstet Gynaecol.* 2006;2(1):24–5.
18. Rouse DJ, MacPherson C, Landon M, Varner MW, Leveno KJ, Moawad AH, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Blood transfusion and cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):891–7.

Veja alguns dos temas dos Protocolos Febrasgo:

Obstetrícia

- ▶ Aborto - classificação, diagnóstico e conduta
- ▶ Epilepsia e gravidez
- ▶ Imunização ativa e passiva durante a gravidez
- ▶ Prevenção dos defeitos abertos do tubo neural
- ▶ Gravidez e depressão
- ▶ Cardiopatia e gravidez

Ginecologia

- ▶ Dor pélvica crônica
- ▶ Câncer do colo do útero
- ▶ Insuficiência ovariana prematura
- ▶ Lesões precursoras do câncer de mama
- ▶ Síndrome dolorosa vesical
- ▶ Incontinência urinária de esforço



