

VINÍCIUS PACHECO ZANLORENCI

Análise dos resultados obstétricos e
perinatais das gestantes com insuficiência
renal crônica em terapia dialítica

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia

Orientador: Prof. Dr. Soubhi Kahhale

São Paulo
2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Zanlorenzi, Vinícius Pacheco

Análise dos resultados obstétricos e perinatais das gestantes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica / Vinícius Pacheco Zanlorenzi. -- São Paulo, 2008.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Obstetrícia e Ginecologia.

Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Soubhi Kahhale.

Descritores: 1.Gravidez 2.Diálise 3.Resultado da gravidez 4.Hipertensão induzida pela gravidez

USP/FM/SBD-434/08

Dedicatória

À minha esposa **Lineane**, pelo amor, companheirismo, e constante motivação durante todas as fases deste trabalho e durante toda nossa vida juntos.

Aos meus pais, **Edna e Dalton**, pelos seus exemplos e apoio em todas as fases da minha vida.

À minha irmã **Patrícia**, pelo amor, incentivo e compreensão.

Agradecimento Especial

Ao **Professor Doutor Soubhi Kahhale**, orientador e sábio professor, por sua dedicação e disponibilidade constantes na orientação deste trabalho. Seus ensinamentos científicos e conselhos paternais foram de suma importância. Meu sincero agradecimento e admiração.

Agradecimentos

Ao **Professor Doutor Marcelo Zugaib**, digníssimo Professor Titular de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela oportunidade de realização deste trabalho e pelo aprendizado nesta clínica.

Ao **Doutor Nilton Hideto Takiuti** e à **Doutora Eliane Aparecida Alves**, pelos conselhos e inestimável ajuda na elaboração deste trabalho.

À **Professora Doutora Roseli Mieko Yamamoto Nomura**, ao **Doutor Pedro Paulo Pereira**, ao **Doutor Rodrigo Ruano** pela valiosa apreciação desta pesquisa quando apresentada para Qualificação.

À **Professora Doutora Vera Jornada Krebs**, pelo acesso aos dados do Berçário Anexo à Maternidade e pela solícita ajuda no entendimento da pediatria neonatal.

Às colegas de Pós-Graduação **Raquel Grecco Teixeira Ribeiro**, **Patrícia da Rocha Pennachiotti**, **Karine Tosta**, pela amizade e apoio durante a realização deste trabalho.

À **Sra. Inez Muras Fuentes Jazra**, secretária da Pós-Graduação, pelo auxílio, apoio e incentivo oferecidos.

Ao **Alan Garcia da Silva**, **Willian Torres**, pela competência, disponibilidade e presteza na área de Informática.

Aos amigos **Bruno Bertoli Esmanhotto**, **Fábio Silveira**, **Guilherme Mattioli Nicollelli**, **José Augusto Ribas Fortes**, **Juliano Losso**, **Thiago Martinelli** por sua amizade, apoio e incentivo.

Sumário

Lista de abreviaturas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
Summary	
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Adaptação renal à gestação	3
1.2 Insuficiência renal crônica	7
1.3 Diálise e gravidez	12
2 OBJETIVOS	21
3 MÉTODOS	23
3.1 Casuística.....	24
3.2 Tipo de estudo.....	24
3.3 Seleção dos casos	24
3.4 Coleta de dados	25
3.4.1 Características maternas	25
3.4.1.1 Variáveis socioeconômicas	25
3.4.1.2 Variáveis biológicas.....	26
3.4.2 Dados da gestação	26
3.4.3 Perfil laboratorial.....	27
3.4.4 Dados do parto	28
3.4.5 Avaliação do recém-nato	28
3.5 Conceitos utilizados.....	29
3.6 Análise estatística.....	32
3.7 Considerações éticas	33
4 RESULTADOS	34
4.1 População	35
4.2 Avaliação clínica materna.....	39
4.2.1 Idade gestacional no início do pré-natal	39
4.2.2 Presença de hipertensão arterial	40
4.2.3 Uso de medicação hipotensora	40
4.2.4 Presença de anemia	42
4.2.5 Intercorrências obstétricas.....	44
4.2.6 Diálise	45
4.2.7 Exames laboratoriais	48
4.2.8 Via de parto	51
4.3 Avaliação do recém-nato.....	52
4.3.1 Adequação do peso à idade gestacional	56
4.3.2 Índices de prematuridade	58
4.3.3 Resultados neonatais	59
5 DISCUSSÃO	64
6 CONCLUSÕES	83
7 ANEXOS.....	85
8 REFERÊNCIAS	91

Lista de Abreviaturas e Siglas

AIG	adequado para idade gestacional
CAPD	diálise peritoneal ambulatorial contínua
CPAP	<i>continuous positive airway pressure</i>
DHEG	doença hipertensiva específica da gestação
DIU	dispositivo intra-uterino
FPRE	fluxo plasmático renal efetivo
FSH	hormônio folículo estimulante
GIG	grande para idade gestacional
HAC	hipertensão arterial crônica
Hb	hemoglobina
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Ht	hematócrito
IG	idade gestacional
IOT	intubação orotraqueal
LH	hormônio luteinizante
PIG	pequeno para idade gestacional
RFG	ritmo de filtração glomerular
RN	recém-nascido (s)
UTI	unidade de terapia intensiva

Lista de Figuras

Figura 1	Representação das pacientes de acordo com o número de gestações	38
Figura 2	Representação das pacientes de acordo com a utilização de métodos anticoncepcionais	38
Figura 3	Representação das pacientes de acordo com a idade gestacional de início do pré-natal, expressa em semanas....	39
Figura 4	Representação das pacientes segundo a necessidade do uso de medicação hipotensora	41
Figura 5	Representação das pacientes de acordo com a presença de anemia no início do pré-natal.....	43
Figura 6	Representação das pacientes de acordo com a presença de anemia no momento do parto	43
Figura 7	Representação das pacientes conforme o início da terapia dialítica antes ou após a gestação.....	45
Figura 8	Representação das pacientes de acordo com o tempo em terapia dialítica antes da gestação.....	46
Figura 9	Representação das pacientes que iniciaram a terapia dialítica durante a gravidez de acordo com a idade gestacional de início da terapia dialítica, expressa em semanas de gestação (n=13)	47
Figura 10	Representação dos 29 recém-natos de acordo com a classificação do peso ao nascimento.....	54
Figura 11	Representação dos 15 recém-natos das pacientes que realizavam terapia dialítica antes da gestação de acordo com a classificação do peso ao nascimento.....	55
Figura 12	Representação dos 14 recém-natos das pacientes que iniciaram a terapia dialítica durante a gravidez de acordo com a classificação do peso ao nascimento.....	55
Figura 13	Representação dos recém-natos avaliados de acordo com a adequação do peso a idade gestacional.....	56
Figura 14	Representação dos 30 produtos conceptuais de acordo com a idade gestacional ao nascimento	58

Lista de Tabelas

Tabela 1	Características da população de gestantes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica36
Tabela 2	Apresentação das pacientes segundo a idade gestacional de início do pré-natal, expressa em semanas (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo).....39
Tabela 3	Apresentação dos níveis pressóricos das pacientes no início do pré-natal e no momento do parto40
Tabela 4	Distribuição das pacientes de acordo com a necessidade do uso de eritropoetina e hemotransfusão durante o pré-natal42
Tabela 5	Apresentação das pacientes de acordo com as intercorrências obstétricas observadas no estudo44
Tabela 6	Distribuição das pacientes dialíticas antes de engravidar de acordo com o tempo em diálise antes da gestação, expresso em anos (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) (n=15).....46
Tabela 7	Distribuição das pacientes que iniciaram a terapia dialítica durante a gravidez de acordo com a idade gestacional de início da terapia dialítica, expressa em semanas (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) (n=13).....47
Tabela 8	Perfil laboratorial das pacientes no início do pré-natal e no momento do parto48
Tabela 9	Perfil laboratorial das pacientes que iniciaram diálise antes da gravidez e das que iniciaram diálise durante a gestação, no início do pré-natal e no momento do parto.....49
Tabela 10	Apresentação dos resultados de proteinúria em urina de 24 horas, expressos em g/24 horas, no início do pré-natal e no momento do parto (média, desvio padrão, mínimo e máximo) (n=1751
Tabela 11	Apresentação dos resultados neonatais dos produtos conceptuais das gestantes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica53

Tabela 12	Distribuição dos RN divididos em pequenos para idade gestacional e adequados para idade gestacional, de acordo com o início da terapia dialítica e os níveis de uréia, hemoglobina e ácido úrico no momento do parto.....	57
Tabela 13	Apresentação dos resultados de pH de sangue de artéria umbilical, necessidade de UTI neonatal após o nascimento e tempo de internação no berçário	59
Tabela 14	Apresentação das complicações neonatais observadas no estudo	60
Tabela 15	Apresentação dos resultados perinatais e complicações neonatais dos RN estudados	62

Resumo

Zanlorenzi VP. *Análise dos resultados obstétricos e perinatais das gestantes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 106p.

A gestação em mulheres com insuficiência renal crônica em terapia dialítica é evento incomum. Após a década de 90, houve um aumento no número de casos descritos relatando sucesso na gravidez. Durante o período de 1999-2007 estudamos os resultados obstétricos e perinatais de 30 gestações que ocorreram em 27 pacientes em terapia dialítica, com idade média de $30,4 \pm 5,13$ anos (variação: 18-42 anos). Todas as pacientes estavam em hemodiálise. Quinze pacientes realizavam terapia dialítica antes da gestação com tempo médio de $2,93 \pm 2,05$ anos (variação: 1-8 anos) e treze iniciaram a diálise durante a gravidez. A concentração média de uréia foi $105,07 \pm 40,72$ mg/dL (variação: 21-172 mg/dL); creatinina sérica foi $5,73 \pm 2,23$ mg/dL (variação: 2,49-10,4 mg/dL). Hipertensão arterial materna ocorreu em 24 pacientes (85,7%), polidrâmnio em 11 casos (39,3%), hipotireoidismo em 6 casos (21,4%), diabetes gestacional em 5 casos (17,8%). Foi necessário o uso de medicações antihipertensivas em 21 pacientes para controle da hipertensão arterial materna e foi prescrito eritropoetina em 25 pacientes para controle da anemia. Ocorreram 18 partos cesarianas, 10 partos normais e dois partos fórcepe. A idade gestacional média ao nascimento foi de $33,8 \pm 3,09$ semanas (variação: 27-37 semanas) e o peso médio ao nascimento foi $1839,3 \pm 647,94$ gramas (variação: 530-3100 gramas). As complicações neonatais observadas no estudo foram: desconforto respiratório 19 casos (63,3%); necessidade de CPAP 12 casos (40%); necessidade de intubação orotraqueal 9 casos (30%); membrana hialina 7 casos (23,3%); displasia broncopulmonar 5 casos (16,7%); sepse 5 casos (16,7%); uso de surfactante pulmonar 4 casos (13,3%); retinopatia da prematuridade 3 casos (10%); enterocolite necrosante 1 caso (3,3%); hemorragia intracraniana 1 caso (3,3%). Ocorreu no estudo um óbito fetal, um óbito neonatal precoce e um óbito neonatal tardio. A taxa de sobrevivência hospitalar dos recém-natos foi de 90%, porém morbidade neonatal permanece elevada, principalmente, em decorrência da prematuridade.

Descritores: Gravidez; Diálise; Resultado da gravidez; Hipertensão na gravidez

Summary

Zanlorenci VP. Analysis of obstetrical and neonatal outcomes in pregnant women with end-stage renal disease on chronic dialysis. [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 106p.

Pregnancy in women with end-stage renal disease (ESRD) requiring chronic dialysis is a rare event. After the 90 decade, there was an increased number of cases reporting success in these pregnancies. During the period of 1999 to 2007 we studied the obstetrical and perinatal outcomes of 30 pregnancies in 27 patients on dialysis, with an average age of 30.4 ± 5.13 years (range: 18-42 years). All patients were on hemodialysis. Fifteen patients were on dialysis before pregnancy with mean time of 2.93 ± 2.05 years (range: 1-8 years) and thirteen began dialysis during pregnancy. The mean serum urea was 105.07 ± 40.72 mg/dL (range: 21-172 mg/dL); serum creatinine was 5.73 ± 2.23 mg/dL (range: 2.49-10.4 mg/dL). Maternal hypertension was present in 24 patients (85.7%); polyhydramnios in 11 patients (39.3%); hypotireoidism in 6 patients (21.4%); gestational diabetes in 5 patients (17.8%). The use of antihypertensive drugs was necessary in 21 patients for maternal hypertension control and erythropoietin was prescribed for 25 patients to control anemia. There were 18 cesarean sections, 10 vaginal deliveries and 2 forcipes deliveries. The mean gestational age at delivery was 33.8 ± 3.09 weeks (range: de 27-37 weeks) and the prematurity rate was 70.6% (23 cases). The birthweight at delivery was 1839.3 ± 647.94 g (range: 530-3100 g). Neonatal complications observed in the study were: respiratory distress in 19 cases (63,3%); use of CPAP in 12 cases (40%); need of orotracheal intubation in 9 cases (30%); hyaline membrane disease in 7 cases (23.3%); bronchopulmonary dysplasia in 5 cases (16.7%); sepsis in 5 cases (16.7%); use of surfactant in 4 cases (13.3%); retinopathy of prematurity in 3 cases (10%); necrotizing enterocolitis in 1 case (3.3%); intracranial hemorrhage in 1 case (3.3%). 15 newborns were small for gestational age and this was correlated with maternal serum urea >100 mg/dL ($p=0.035$). There was one fetal demise and two neonatal deaths. The newborn survival rate was 90%, but the neonatal morbidity remains high among this group of patients, mainly, due to prematurity.

Descriptors: 1. Pregnancy 2. Dialysis 3. Pregnancy outcome 4. Hypertension pregnancy-induced

1 INTRODUÇÃO

Desde o início do século XX, a gestação em pacientes com doença renal é considerada situação de grande risco obstétrico e perinatal. De acordo com Hou (2007), a primeira descrição de acometimento renal materno durante a gravidez foi feita em 1843, quando John Lever reconheceu que a proteinúria associada a convulsões maternas era entidade diversa da doença renal crônica. Alguns anos antes, Richard Bright havia descrito a ocorrência de proteinúria como evento marcador de doença renal (1). Em 1934, Kuder e Stander (2) defendem a interrupção da gravidez e promoção da esterilização de todas as pacientes portadoras de nefrite crônica. Seguindo o mesmo raciocínio, décadas mais tarde em editorial na revista Lancet de 1975, verifica-se publicação que ressalta o prognóstico desfavorável para o conceito ao afirmar que: “recém-natos de mulheres com doença renal costumam nascer mal ou não nascer” (3). Esse editorial reflete a idéia da época em que a presença de qualquer disfunção renal seria incompatível com gestação segura e bem sucedida. Por isso, havia a recomendação da interrupção dessas gestações no primeiro trimestre, além de rigoroso aconselhamento contraceptivo e, em alguns casos, até mesmo a indicação de esterilização cirúrgica (3).

A evolução dos conhecimentos adquirida com a experiência no atendimento às gestantes nefropatas e o desenvolvimento científico decorrente de novas tecnologias na assistência a este grupo de gestantes acarretou em melhora dos resultados obstétricos e perinatais. Isso é demonstrado demonstra em um novo editorial na mesma revista Lancet em

1989, postulando-se que apesar das dificuldades no manejo desse grupo de pacientes, as chances de sucesso estariam acima de 90% (4). Dessa maneira, atualmente prevalece a idéia de que na maioria das mulheres nefropatas em que a função renal é normal ou discretamente alterada, as chances de sucesso da gestação estão acima de 90% e, aparentemente, não há prejuízo para a evolução da doença renal. Entretanto, na presença de algum grau de insuficiência renal anterior à concepção, existe um aumento significativo das complicações maternas e perinatais (5).

1.1 Adaptação renal à gestação

O organismo materno apresenta adaptações fisiológicas durante a gravidez para adequação a essa fase da vida da mulher. Dentre elas, as alterações renais são marcantes e muito importantes para a saúde do binômio materno-fetal (6).

Os rins passam por alterações anatômicas e fisiológicas durante a gestação (7). Há aumento de 1,0 a 1,5 cm no seu tamanho, entretanto as modificações estruturais mais marcantes são: dilatação do sistema calicial, da pelve renal e dos ureteres. O hidroureter fisiológico é caracterizado pelo aumento do lúmen ureteral acompanhado por diminuição da tonicidade e motilidade de sua musculatura. Estas alterações são mais evidentes do lado direito (8). Por efeito da progesterona, o tônus vesical diminui e há refluxo vésico-ureteral. Como conseqüência destas alterações estruturais, algumas

implicações clínicas importantes ocorrem. A dilatação do trato urinário pode dificultar na interpretação de exames baseados em avaliação de urina de 24 horas (clearance de creatinina, excreção urinária de estrogênio e proteínas) e, em alguns casos, pode precipitar a hidronefrose aguda e hidroureter (9). A estase urinária pode contribuir para o desenvolvimento de bacteriúria assintomática ou infecção urinária franca e, conseqüentemente, o aparecimento de pielonefrite aguda durante a gestação (6).

Durante a gestação ocorre retenção gradual e cumulativa de 500 a 900 mEq de sódio e de seis a oito litros de água, distribuídos entre o líquido extracelular e a unidade feto-placentária. Com o avançar da gestação, ocorre aumento da volemia e do débito cardíaco materno e diminuição da resistência vascular. Observa-se incremento do fluxo plasmático renal efetivo (FPRE) e, como conseqüência, o ritmo de filtração glomerular (RFG) eleva-se de 30 a 50% no início da gravidez, permanecendo aumentado até o termo (10). Estas mudanças resultam em aumento da taxa de excreção renal de solutos e de drogas, diminuição na osmolaridade plasmática, sódio, creatinina sérica, uréia e ácido úrico e aumento no clearance de creatinina, glicosúria e excreção de vitaminas hidrossolúveis (10).

Pelo aumento do RFG, os níveis séricos de uréia e creatinina diminuem para valores tão baixos quanto 20 e 0,5 mg/dL. Portanto, valores considerados normais para pacientes não gestantes como 30 e 1 mg/dL respectivamente, durante a gravidez podem representar transtornos da função renal e necessitar de suplementação propedêutica para diagnóstico (10).

O nível de ácido úrico plasmático também diminui até 3 a 4 mg/dL, retornando aos níveis pré-gravídicos quando próximo ao termo. O transporte renal de ácido úrico altera-se na pré-eclâmpsia e seu aumento correlaciona-se com a gravidade do quadro clínico materno e piora no prognóstico perinatal (5).

A definição de função renal preservada ou moderadamente alterada corresponde à dosagem de creatinina sérica menor ou igual a 1,4mg/dL. Em estudo clássico desenvolvido por Katz et al. (11), são relatadas 121 gestações em 89 mulheres, nas quais o diagnóstico de doença renal foi confirmado pela biópsia renal. Todas essas pacientes apresentam função renal normal ou discretamente alterada, e a piora é constatada em 16% delas durante a gestação. A proteinúria teve piora em 50% dos casos, porém essas ocorrências não interferem no curso natural da doença.

Esse estudo demonstra que, mesmo na piora da função renal durante a gestação, o curso natural da doença provavelmente não é afetado pela gravidez, na ausência de hipertensão arterial. Após seguimento médio de 62 meses, apenas cinco dessas pacientes progredem para insuficiência renal crônica.

Nas pacientes com doença renal leve, ocorre aumento do fluxo plasmático renal e das taxas de filtração glomerular com o decorrer da gestação (12). Essas mudanças ocorrem, principalmente, em consequência da vasodilatação renal nas arteríolas aferente e eferente. Entretanto, em pacientes com doença mais avançada, esta vasodilatação está prejudicada pela perda da auto-regulação renal e o aumento do fluxo glomerular está

diminuído ou até mesmo ausente. A volemia das pacientes com insuficiência renal é similar à volemia das pacientes sem doença, excetuando-se o período gestacional. A expansão de volume durante a gravidez depende da gravidade da doença e correlaciona-se inversamente à concentração sérica de creatinina. Nas mulheres com doença renal leve a moderada, o aumento da volemia é normal, e está na faixa do percentil 50. Naquelas com doença renal severa, esta expansão volêmica é menor e está na faixa aproximada do percentil 25. Além disso, uma vez que a eritropoiese induzida pela gestação encontra-se diminuída nesse grupo de pacientes, a anemia pré-existente é intensificada na gravidez (13).

A avaliação da hemodinâmica glomerular através da técnica de micropunção é descrita em estudos animais, demonstrando que a hiperfiltração glomerular gestacional é um fenômeno decorrente da elevação do fluxo plasmático glomerular (14). A pressão capilar glomerular, cuja elevação é potencialmente lesiva ao glomérulo, não se modifica na gestação, refletindo redução paralela e proporcional nas resistências das artérias aferente e eferente. O rim previamente lesado é ainda mais suscetível ao dano glomerular quando a pressão intraglomerular aumenta.

Pascoal et al. (15) avaliam as repercussões da hipertensão arterial sobre o curso da nefropatia induzida pela adriamicina em ratas virgens e prenhas. A prenhez não altera a evolução da nefropatia, em ratas normotensas. Em ratas virgens, a hipertensão arterial acentua, apenas moderadamente, as alterações morfológicas renais, sem maiores repercussões funcionais. Entretanto, a hipertensão arterial agrava e acelera

o curso da nefropatia em ratas prenhas. Concluem que as alterações renais são substancialmente mais pronunciadas nas ratas prenhas hipertensas, quando comparadas com prenhas normotensas ou virgens hipertensas, o que estabelece inequívoca associação entre o nível da pressão arterial sistêmica (provavelmente transmitida ao interior do glomérulo) e a influência potencial da prenhez sobre a história natural desta forma de nefropatia experimental.

1.2 Insuficiência renal crônica

A insuficiência renal crônica é condição clínica resultante de processos patológicos que levam à alteração na capacidade excretora e regulatória dos rins. Em casos de disfunção leve a moderada, geralmente, o paciente é assintomático, e estas alterações são diagnosticadas somente por meio de testes laboratoriais. Muitos indivíduos permanecem assintomáticos até que as taxas de filtração glomerular diminuam mais do que 25% dos valores iniciais. Com a progressiva retenção de compostos nitrogenados, sintomas vagos podem aparecer. A partir do momento em que a falência é grave, manifestações sistêmicas serão mais evidentes afetando os sistemas: nervoso, gastrointestinal, hematológico, cardiovascular, reprodutor e outros (16).

Para efeitos clínicos e epidemiológicos, a doença renal crônica é dividida em seis estágios funcionais de acordo com a função renal do

paciente. O primeiro estágio é a fase de função renal normal sem lesão renal, no qual se encontram os pacientes de alto risco para o desenvolvimento de insuficiência renal (hipertensos, diabéticos, p. ex.), mas ainda não desenvolveram lesão renal. O estágio dois corresponde à fase de lesão com função renal normal, onde há lesão renal, mas o ritmo de filtração glomerular está acima de $90 \text{ mL/min/1,73m}^2$. O estágio três é a fase de insuficiência renal funcional ou leve, no qual ocorre o início da perda de função dos rins; nesta fase os níveis de uréia e creatinina plasmáticos ainda são normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes e somente métodos de depuração (clearance de creatinina, p. ex.) são capazes de detectar essas anormalidades. Compreende um ritmo de filtração glomerular entre 60 e $89 \text{ mL/min/1,73m}^2$. O estágio quatro corresponde à fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada, na qual os sinais e sintomas de uremia são presentes de maneira discreta, mas o paciente encontra-se clinicamente bem; compreende um ritmo de filtração glomerular entre 30 e $59 \text{ mL/min/1,73m}^2$. O estágio cinco corresponde à fase de insuficiência renal clínica ou severa, na qual os pacientes apresentam sintomas marcantes de uremia e o ritmo de filtração glomerular corresponde a uma faixa entre 15 a $29 \text{ mL/min/1,73m}^2$. O último estágio corresponde à fase terminal de insuficiência renal crônica, na qual os rins perderam o controle do meio interno e este se torna bastante alterado para ser incompatível com a vida. Os pacientes nesta fase encontram-se intensamente sintomáticos e as opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue

(diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. Compreende um ritmo de filtração glomerular inferior a $15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ (17).

Dentre as alterações decorrentes da uremia, destacam-se as alterações do sistema nervoso, que incluem: neuropatias, encefalopatias e alterações sensoriais. No sistema gastrointestinal, são comuns alterações como: anorexia, náuseas, vômitos, desnutrição, hemorragias, pancreatite, hepatite. Anemia é condição clínica muito predominante neste grupo de pacientes e decorre principalmente da diminuição da eritropoiese. Outros achados que podem ser encontrados incluem: diminuição da imunidade, alterações no equilíbrio ácido-básico, fraqueza, câibras, calcificações, osteodistrofia, artrite gotosa, necrose asséptica, hiperparatireoidismo secundário, pleurite, calcificações, edema, anormalidades de ventilação/perfusão, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, cardiomiopatia, endocardite, pericardite. Aspecto importante a ser ressaltado é que esses pacientes apresentam alterações no metabolismo das drogas. Como decorrência, é importante a adequação da dosagem terapêutica para melhor controle clínico e para evitar eventuais sintomas de toxicidade que possam ocorrer em consequência do uso medicamentoso (6).

As disfunções do sistema reprodutor são encontradas em adultos de ambos os sexos com insuficiência renal (18). Grande parte das pacientes pré-menopausadas em terapia dialítica apresentam anovulação, alterações nos ciclos menstruais, freqüentemente associados à amenorréia, à perda da libido e à incapacidade de alcançar o orgasmo. A atividade sexual destas pacientes geralmente encontra-se reduzida. (19) (20)

Considerando especificamente pacientes com insuficiência renal, a fertilidade está diminuída. Após a introdução de métodos de diálise, o potencial reprodutivo dessas pacientes apresentou melhora, porém essa opinião não é compartilhada por todos. Segundo Hou: “se a mulher é uma paciente em hemodiálise, geralmente é infértil” (21).

Do universo das pacientes nefropatas, as que estão em regime dialítico são as que apresentam os menores índices de fertilidade. Na década de 60, constatava-se que apenas 20% das pacientes dialíticas com idade inferior a 46 anos menstruavam (1). Porém, esses números vêm melhorando. Em estudo realizado por Holley et al., verifica-se que, aproximadamente, 50% dessas pacientes pré menopausadas apresentam ciclos menstruais (22).

Apesar desses dados, outros estudos apontam que aproximadamente 90% das pacientes cursam com alterações no ciclo menstrual. Além disso, algumas pacientes apresentam galactorréia secundária à hiperprolactinemia (23). Outros achados comuns nesse grupo de pacientes incluem altos níveis de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), próximos aos níveis encontrados na peri ou pós-menopausa. Postula-se que ocorram alterações no eixo hipotálamo-hipofisário que ocasionam a perda dos picos de LH e a liberação hormonal pulsátil. O mecanismo exato pelo qual essas alterações ocorrem permanece obscuro. Um fator que parece contribuir para isso é o estado de hiperprolactinemia observado nas pacientes com doença renal crônica. Fato intrigante é que a normalização dos níveis de prolactina com bromocriptina não leva à normalização dos

ciclos menstruais nas pacientes com insuficiência renal e, portanto, outros fatores devem influenciar no funcionamento do eixo. Como consequência dessas alterações, a ovulação não ocorre e também a regularidade menstrual fica prejudicada (24, 25).

Em pacientes com doença renal de qualquer etiologia com prejuízo da função renal suficiente para elevar a creatinina sérica acima de 2 mg/dL a gravidez é excepcional (6). Apesar disso, é cada vez mais comum ocorrer gestação em pacientes com transplante renal, menos freqüente em pacientes com insuficiência renal e, ocasionalmente, ocorre em mulheres que estão em terapia dialítica (21).

Em recente publicação no ano de 2007, sugere-se que, se a perda funcional for menor do que 50% (equivalente à concentração sérica de creatinina em torno de 1,4 mg/dL), provavelmente, o resultado gestacional e o prognóstico renal materno não devem ser adversamente afetados, apesar de existir maior probabilidade de desenvolver pré-eclâmpsia e prematuridade (26). As principais dificuldades encontradas no manejo destas pacientes são: hipertensão materna, polidrâmnio, restrição de crescimento fetal e prematuridade (27, 28).

Em pacientes que apresentam alterações na função renal, a capacidade dos rins em adaptar-se a esta demanda metabólica aumentada na gravidez está comprometida e, portanto, os resultados maternos e perinatais podem ser adversos (6).

1.3 Diálise e gravidez

Herwig et al descrevem o primeiro relato de caso de uma paciente nefropata que iniciou terapia dialítica na 32ª semana de gestação até o parto (29). A primeira descrição de ocorrência de gravidez em uma paciente sob regime dialítico pré-gestacional é de Confortini et al. (1971) (30). Posteriormente, são publicadas séries com pequeno número de pacientes atestando sucesso da gestação em mulheres renais crônicas em terapia dialítica.

Um dos mais completos registros que abordam a frequência e prognóstico de gravidez em pacientes submetidas à diálise vem do Registro da Associação Européia de Diálise e Transplante (EDTA – *European Dialysis and Transplant Association*) de 1980. Nesse relato são coletados dados de 19 países referentes às gestações de 115 pacientes nefropatas em diálise e ou transplante renal. Nas pacientes em terapia dialítica ocorreram 16 gestações bem sucedidas com todas as gestantes possuindo algum grau residual de função renal e apresentando taxa de sucesso com recém-natos vivos de 23% (31).

Apesar de não existir evidência que confirme o aumento da incidência de gravidez entre as mulheres em tratamento dialítico, verifica-se o aumento da percentagem de fetos nascidos nesse grupo de pacientes desde a década de 80, época em que somente 20 a 23% destes produtos conceptuais sobreviviam (21).

Publicações mais recentes mostram que as taxas de sucesso estão entre 50 e 100%, após a década de 90 (32-41).

Estudos realizados mais recentemente mostram que os resultados têm melhorado. Na Arábia Saudita, foi reportada taxa de sucesso com recém-natos vivos de 33% (42). Em 1998, Okundaye et al. realizam pesquisa em 2999 unidades de diálise listadas no Centro de Administração Financeira de Saúde nos Estados Unidos (*Health Care Finance Administration*) com a finalidade de analisar a frequência e o prognóstico das gestações em pacientes dialisadas. São obtidas respostas de 930 unidades correspondendo a 6230 mulheres em idade reprodutiva (14 a 44 anos) dentre as quais 1699 em diálise peritoneal e 4531 em hemodiálise. Desse total, 2% das pacientes engravidam em período de quatro anos (2,4% das pacientes em hemodiálise e 1,1% das pacientes em diálise peritoneal) o que corresponde a 320 pacientes e 344 gestações. A taxa de sobrevivência neonatal é de 40,2% nas que engravidam já recebendo esquema de diálise (n=184) e 73,6% nas que iniciam esquema de diálise no transcorrer da gravidez (n=57). Dentre as complicações maternas, relatam-se dois registros de óbito e cinco admissões em unidade de terapia intensiva por crise hipertensiva. Em relação ao produto conceptual, relatam os seguintes resultados: taxa de sobrevivência 42%, morte neonatal 7,5%, prematuridade extrema 6%, abortamento espontâneo 32%, abortamento terapêutico 10,5% e 2% das pacientes ainda encontravam-se grávidas no final do estudo (43).

Romão et al. realizam estudo abordando mulheres dialíticas grávidas no período de 1988 a 1995 no Hospital das Clínicas da Faculdade de

Medicina da Universidade de São Paulo. Nesse estudo analisam o prognóstico de 17 gestações em pacientes com idade média de 28,2 anos (desvio padrão de 5,9 anos). Cinco pacientes iniciam a diálise após a concepção enquanto que nas restantes a gravidez ocorreu após 6 a 72 meses de diálise. Observam, nessa série de casos, taxa de sucesso de 70,6% nas pacientes submetidas à hemodiálise e 33,3% nas pacientes submetidas à diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD). São relatadas como complicações: polidrâmnio (7 casos), oligodrâmnio (1 caso), diabetes gestacional (2 casos) e abortamento espontâneo em 3 casos. A prematuridade é observada em todas as pacientes, com idade gestacional média ao nascimento de 32,3 semanas (desvio-padrão de 2,6 semanas). A hipertensão arterial é descrita em oito casos e a anemia é intercorrência importante em 12 das pacientes do estudo (32).

No mesmo ano de 1998, Bagon et al. (33) realizam estudo multicêntrico nos Estados Unidos referente à gestação em mulheres dialíticas. Descrevem nesses casos uma frequência de gestação de 0,3 por 100 pacientes-ano (15 gestações em 1472 pacientes dialíticas em idade reprodutiva, de um total de 4545 pacientes-ano). O prognóstico é favorável em 50% das pacientes que eram dialíticas previamente à gravidez e em 80% das pacientes que iniciam diálise durante a gestação. Descrevem em seu trabalho uma incidência de baixo peso ao nascimento e prematuridade em 100% dos casos e, os índices de cesárea foram de 60%. Outra complicação descrita foi polidrâmnio, que ocorre em oito casos.

Em 1999, Nakabayashi et al. (35) realizam estudo retrospectivo de um centro no Japão de 15 casos de gestações em mulheres dialíticas com o objetivo de avaliar os resultados perinatais. Dividem os 15 casos em dois grupos: o primeiro grupo com 11 pacientes que os produtos conceptuais sobreviveram e o outro grupo com quatro pacientes cujos produtos conceptuais morreram de seis horas a oito meses depois do parto decorrente da prematuridade. Descrevem taxa de sucesso com recém-nascidos vivos de 73,3% (11 casos em 15). Comparam no trabalho os dados clínicos e obstétricos maternos referentes aos dois grupos e reportam as seguintes conclusões. Nas pacientes em que o produto conceptual sobreviveu, o tempo em diálise antes da gestação é menor (1 a 6 anos); a maioria delas (9 pacientes dentre as 11) produzem diurese (≥ 50 mL/dia); a idade gestacional do parto é maior (33,3 semanas, com desvio padrão de 4,7 semanas) e os recém-natos possuem maior peso ao nascimento (1782,9 gramas, com desvio padrão de 678,3 gramas). Todas as pacientes que estavam em terapia dialítica há mais de nove anos não conseguem gestação bem sucedida. Concluem em seu trabalho que, quanto menor o tempo em diálise antes da gestação, melhores são as condições maternas para obter-se um resultado gestacional favorável.

Em 2002, Luciani et al. descrevem dados referentes a cinco pacientes da Unidade de Diálise da Universidade Católica de Roma no período de 1988 a 1998. A média de idade das pacientes era de 27,3 anos (desvio padrão de 3,46 anos). Uma iniciou a diálise após a gestação; duas estavam em tratamento dialítico há menos de 15 meses; uma há 13 anos e uma há

16 anos. Quatro dessas gestações resultam em nativos e ocorre um abortamento. Todos os nativos apresentam restrição de crescimento fetal. Relatam um feto com anormalidade congênita e que faleceu após nove meses. São relatadas as seguintes complicações maternas: polidrâmnio em todos os casos e hipertensão em dois casos (37).

No mesmo ano de 2002, Chao et al. (36) descrevem dados referentes a 18 gestações em 15 pacientes no período de 1990 a 2000. Em sua casuística, as pacientes eram dialíticas antes da gestação em média 5,3 anos, com exceção de uma paciente que iniciou terapia dialítica com 16 semanas de gravidez. Em seus casos, realizam abortamento terapêutico em cinco das 18 gestações. Das 13 restantes, ocorrem 12 nascidos vivos dos quais nove sobreviveram. Ocorrem na casuística um óbito fetal e três óbitos neonatais, sendo que não se descreve anormalidade congênita. A idade gestacional média ao nascimento é de 32 semanas (variando de 23 a 36 semanas) e o peso médio ao nascimento de 1542 gramas (variando de 512 a 1660 gramas). Anemia ocorre em todos os casos, sendo que necessita de tratamento com eritropoetina e/ou transfusão em todos eles. A hipertensão arterial complica 13 dos 15 casos, sendo que em sete foi necessário o uso de drogas antihipertensivas. A presença de polidrâmnio ocorre em seis dos nove recém-natos que sobrevivem. Descrevem em sua casuística taxa de sucesso de 60%.

Em 2004, Eroglu et al. (38) descrevem casuística de um centro em Ankara, na Turquia, no qual avaliaram sete pacientes em terapia dialítica antes ou durante a gestação no período de 2000 a 2002. A idade gestacional

média ao nascimento foi de 32 semanas (variando de 26 a 36 semanas) e, as principais causas de prematuridade foram trabalho de parto prematuro, ruptura prematura das membranas ovulares, pré-eclâmpsia e restrição de crescimento fetal. O peso médio ao nascimento foi de 1440g (variou de 420 a 2460g). Dos casos avaliados, resultaram seis nascidos vivos, todos os quais sobreviveram.

Em um centro na Arábia Saudita no ano de 2005, Malik et al.(40) descrevem estudo retrospectivo em um centro de referência naquele país durante o período de janeiro de 1992 a dezembro de 2003. Analisam em seu trabalho os prontuários de todas as mulheres que se encontram em terapia dialítica (hemodiálise ou diálise peritoneal). De um total de 192 mulheres dialíticas, 113 delas encontram-se em idade reprodutiva. Reportam em seu trabalho a ocorrência de 12 gestações que ocorrem em nove mulheres (7,9%), todas elas em hemodiálise. Cinco pacientes eram dialíticas antes da gravidez e quatro iniciaram a diálise durante a gestação. Em relação aos resultados perinatais, ocorrem no estudo sete nascidos vivos com idade gestacional média de 31,5 semanas (variação de 27 a 36 semanas) e peso médio ao nascimento de 1700 g (variação de 1115 a 2300g); duas gestações terminam em óbito perinatal e ocorrem dois abortamentos entre 10 e 20 semanas de gestação.

Em 2005, Haase et al. (39) descrevem cinco gestações em pacientes em terapia dialítica em um centro alemão. Reportam em sua casuística idade gestacional média ao nascimento de 32,8 semanas (desvio padrão de 3,3 semanas) e peso médio ao nascimento de 1765 gramas (desvio padrão

de 554 gramas). O tempo médio de internação materno foi de 85 dias (desvio padrão de 61 dias) e o tempo médio de internação dos RN foi de 26 dias (desvio padrão de 18 dias), sendo que todos receberam alta vivos.

Em 2006, Tan et al. publicam estudo retrospectivo com casuística de um único centro realizado em Cingapura, envolvendo o período de 1995 a 2004. São avaliadas 11 gestações de sete pacientes que resultam em duas perdas fetais e nove nativos. A idade gestacional média do parto é de 31 semanas e o peso médio ao nascer é de 1390g. As principais complicações relatadas são: hipertensão arterial materna, ruptura prematura de membranas ovulares e trabalho de parto prematuro (41).

Em 2007, é publicado estudo multicêntrico por Imbasciati et al. com o objetivo de se estabelecer alguns critérios prognósticos para a gravidez de mulheres nefropatas. São incluídas no estudo pacientes com mais de 20 semanas de gestação e taxa de filtração glomerular estimada inferior a 60 mL/min/1,73m² antes da concepção. São estudadas 49 mulheres com dosagem sérica de creatinina média de 2,1 ± 1mg/dL e taxa de filtração glomerular de 35 ± 12 mL/min/m². Segundo os autores, a presença de taxa de filtração glomerular inferior a 40 mL/min/m², antes da concepção, associada a valores de proteinúria superiores a 1g/dia em urina de 24 horas são fatores que predizem maior velocidade na perda de função renal após o parto. Além disso, estão associadas a baixo peso ao nascimento e necessidade de terapia dialítica (44).

Em estudo realizado por Bamberg et al. (45), foi avaliada a vitalidade fetal nas pacientes em regime dialítico intensificado na gravidez através da

dopplervelocimetria. Relatam no estudo cinco gestações, todas resultando em nascidos vivos. A idade gestacional média ao nascimento foi de 32 semanas, peso médio ao nascimento de 1764 gramas (variando de 1274 a 2465 gramas). Ocorre restrição de crescimento fetal em quatro casos e descrevem a realização de cesárea indicada por sofrimento fetal em três casos. Concluem em seu trabalho que, embora um regime dialítico intensificado durante a gestação proporcione meio uterino mais estável e favorável para melhor perfusão útero-placentária, é mandatória a realização de vitalidade fetal intensa nessas pacientes para reduzir a morbidade neonatal.

Em recente publicação (2007) envolvendo casuística de uma base de dados norte-americana, foram relatadas taxas de prematuridade de 67%, recém-natos pequenos para idade gestacional de 37%, mortalidade de 10 % e incidência de recém-natos com peso abaixo de 2500g de 94% (46).

Em 2008, Barua et al. (25) descrevem dados de sete gestações em cinco pacientes que realizavam hemodiálise noturna em casa no período de 2001 a 2006 em Toronto, no Canadá. Descrevem no trabalho a ocorrência de seis nascidos vivos, com idade gestacional média ao nascimento de 36,2 semanas (desvio padrão de 3 semanas) e peso médio ao nascimento de 2417,5 gramas (desvio padrão de 657 gramas). As complicações maternas e fetais que encontram em seu estudo são: restrição de crescimento fetal (n=2), parto prematuro (<32 semanas) (n=1) e anemia, que é presente em todos os casos e tratada com suplementação de ferro endovenoso e eritropoetina. Defendem com sua casuística que as pacientes em

hemodiálise noturna apresentam menores taxas de complicações quando comparadas aos dados disponíveis na literatura.

A Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por ser uma instituição de referência no atendimento as gestantes de alto risco e ter tradição no tratamento de pacientes grávidas com doença renal, desenvolveu ao longo dos anos um trabalho multidisciplinar em conjunto com a Clínica de Nefrologia. Em consequência houve um grande número de gestantes em tratamento dialítico atendidas nesta clínica.

Após a revisão da literatura e a constatação de que existem poucos dados referentes a uma instituição, e a grande maioria dos trabalhos são estudos de vários centros, isso foi um fator motivador para o estudo do resultado das gestações que estas pacientes apresentaram com um enfoque principal nos resultados perinatais. O intuito desta pesquisa é o conhecimento dos dados referentes à assistência e os resultados das gestantes nefropatas submetidas à diálise no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

2 OBJETIVOS

O presente estudo, que avaliou gestantes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica, teve por objetivo analisar:

1. Os resultados perinatais e as intercorrências clínicas e obstétricas maternas
 2. A influência do momento em que se inicia a terapia dialítica nos resultados obstétricos e perinatais
 3. A relação entre os resultados dos exames clínicos e laboratoriais realizados no início do pré-natal e na época do parto com os resultados obstétricos e perinatais
-

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram analisados os dados referentes a gestações em mulheres com insuficiência renal crônica submetidas à terapia dialítica, internadas na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e ou que tiveram o parto realizado nesta instituição no período de 1999 a 2007.

3.2 Tipo de estudo

Trata-se de estudo retrospectivo, observacional, descritivo e comparativo.

3.3 Seleção dos casos

Para a seleção dos casos, foi realizada busca ativa dos prontuários na base de dados do programa da enfermagem da clínica obstétrica e através da busca ativa no arquivo do hospital das clínicas pelos códigos do CID-10: N18, N19, I12.0.

3.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi feita pela revisão dos prontuários das pacientes. Foram também analisados os prontuários dos produtos conceptuais destas gestantes para a obtenção dos dados neonatais e das complicações perinatais.

3.4.1 Características maternas

Para avaliação das características maternas, foram coletadas as variáveis listadas a seguir. Também são apresentadas as categorizações de acordo com a classificação adotada.

3.4.1.1 Variáveis socioeconômicas

- Estado conjugal (casada, amasiada, solteira)
 - Escolaridade (1º grau completo, 1º grau incompleto, 2º grau completo, 2º grau incompleto, superior)
 - Atividade laboral (sim, não)
 - Estado de procedência (São Paulo ou outros estados da federação)
-

3.4.1.2 Variáveis biológicas

- Idade materna
- Grupo racial (brancas, negras, pardas e amarelas)
- Ciclos menstruais (regular, irregular)
- Uso de método anticoncepcional (barreira, hormonal, tabela, não usa)
- Gestações anteriores (número)
- Abortamentos anteriores (número)

3.4.2 Dados da gestação

Foram avaliados os seguintes dados referentes à gestação:

- Idade gestacional no início do pré-natal (semanas)
 - Pressão arterial sistólica e diastólica (expressos em milímetros de mercúrio) no início do pré-natal e no momento do parto
 - Anemia (sim, não)
 - Intercorrências obstétricas:
 - Pré-eclâmpsia (sim, não)
 - Eclâmpsia (sim, não)
 - Pré-eclâmpsia superajuntada a hipertensão arterial crônica (sim, não)
 - Ruptura prematura de membranas ovulares (sim, não)
-

- Presença de polidrâmnio (sim, não)
- Infecção puerperal (sim, não)
- Diálise: variáveis em relação à terapia dialítica
 - Tipo (hemodiálise ou diálise peritoneal)
 - Início da terapia dialítica (previamente à gravidez ou durante a gravidez)
 - Início da terapia dialítica durante a gravidez (semanas de gestação)
 - Tempo em diálise antes da gravidez (anos)
 - Permanência da paciente em diálise após a gestação (sim, não)

3.4.3 Perfil laboratorial

Foram analisados os resultados dos seguintes exames laboratoriais no início do pré-natal e na ocasião do parto:

- Proteinúria em urina de 24 horas (g/24hs)
 - Uréia plasmática (mg/dL)
 - Creatinina plasmática (mg/dL)
 - Ácido úrico (mg/dL)
 - Hemoglobina (mg/dL)
-

3.4.4 Dados do parto

- Via de parto (vaginal: normal e fórcepe, cesariana)
- Indicação de cesariana

3.4.5 Avaliação do recém-nato

- Número de nascidos vivos
 - Idade gestacional ao nascimento (semanas)
 - Peso dos RN ao nascimento
 - Adequação do peso do RN em relação à idade gestacional ao nascimento (adequado, pequeno, grande)
 - Índices de Apgar no 1^o, 5^o e 10^o minutos
 - pH de sangue de artéria umbilical ao nascimento
 - Necessidade de UTI neonatal (sim, não, número de dias)
 - Complicações neonatais
 - Desconforto respiratório (sim, não)
 - Membrana hialina (sim, não)
 - Hemorragia intracraniana (sim, não)
 - Enterocolite necrosante (sim, não)
 - Sepses neonatal (sim, não)
 - Tipo de sepses (precoce, tardia, ambas)
 - Retinopatia da prematuridade (sim, não)
 - Intubação orotraqueal (sim, não)
-

- Necessidade de CPAP (sim, não)
- Tempo de internação (dias)
- Índice de sobrevida hospitalar do RN

3.5 Conceitos utilizados

- Hipertensão arterial crônica: pressão arterial sistólica de pelo menos 140 mmHg ou pressão arterial diastólica de pelo menos 90 mmHg diagnosticada antes da gravidez ou no início do pré-natal até a 20^a semana de gestação;
 - Anemia materna: definida como hemoglobina < 11,0 g/dL em qualquer período da gestação, parto ou puerpério;
 - Pré-eclâmpsia: ocorrência de hipertensão com pelo menos duas medidas da pressão arterial sistólica de 140 mmHg ou pressão arterial diastólica de pelo menos 90 mmHg, associadas à proteinúria (\geq 300mg em urina de 24 horas ou 1+ em fita) e ou edema generalizado;
 - Eclâmpsia: desenvolvimento de convulsões generalizadas ou coma em gestantes com sinais e sintomas de pré-eclâmpsia (excluindo-se as outras causas que levam à convulsão: neurológicas, anestésicas, farmacológicas ou complicações metabólicas);
-

- Pré-eclâmpsia superajuntada à hipertensão arterial sistêmica: desenvolvimento de pré-eclâmpsia em pacientes portadoras de hipertensão arterial sistêmica;
 - Ruptura prematura de membranas ovulares: ruptura das membranas coriônica e amniótica antes do início do trabalho de parto independente da idade gestacional;
 - Líquido amniótico aumentado: caracterizado quando o índice de líquido amniótico apresentou valor acima de 18 cm;
 - Polidrâmnio: caracterizado quando o índice de líquido amniótico apresentou valor acima de 25 cm;
 - Complicações infecciosas puerperais: infecção bacteriana do trato genital feminino no período de pós-parto recente;
 - Classificação dos RN: realizada de acordo com a adequação do peso à IG, valeu-se da curva de normalidade de Alexander et al. (47), consideraram-se pequenos para a IG os RN com peso inferior ao 10^o percentil desta curva;
 - Prematuridade (22-37s): recém-natos considerados como pré-termo quando a idade gestacional ao nascimento for maior que 22 semanas e menor que 37 semanas completas, conforme regra estabelecida por Nagele e corrigida por ultra-sonografia obstétrica quando idade gestacional discordante;
 - Doença das membranas hialinas: denominada por alguns como “síndrome do desconforto respiratório do RN”, constitui
-

distúrbio de desenvolvimento pulmonar, caracterizado por insuficiência respiratória de graus variados; (48).

- Retinopatia da prematuridade: doença vasoproliferativa, de etiologia multifatorial, secundária à vascularização inadequada da retina; (49).
 - Enterocolite necrosante: síndrome caracterizada por sinais e sintomas gastrintestinais e sistêmicos, variáveis e progressivos, conseqüente à necrose de coagulação do trato gastrintestinal situada em geral no íleo terminal, colo ascendente e parte proximal do colo transversal (50).
 - Sepses neonatais: demonstração de agente infeccioso no sangue e/ou no fluido cérebro-espinhal, ou, pela presença de foco infeccioso e pelo menos dois dos seguintes achados: hipertermia, hipotermia, taquicardia, taquipnéia, alterações na contagem de leucócitos (leucopenia, se contagem inferior a 5000 por milímetro cúbico ou leucocitose, se contagem superior a 20000 por milímetro cúbico), anormalidade da coagulação (51) (52)
 - Sepses neonatais precoces: ocorrem das primeiras horas de vida até limites variados de tempo, geralmente até 72 horas de vida
 - Sepses neonatais tardias: ocorrem após o período precoce (geralmente após a primeira semana de vida) (52)
-

- Período perinatal: inicia-se com 22 semanas completas (154 dias) de gestação, e termina com 7 dias completos após o nascimento (53)
- Índice de sobrevida hospitalar: definida como o número de recém-natos nativos que tiveram alta hospitalar independentemente do tempo de permanência no berçário (53)

3.6 Análise estatística

Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas esta análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias, desvios-padrão e mediana. Para as variáveis qualitativas calculou-se freqüências absolutas e relativas.

Para a comparação dos dois grupos foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney (54), pois a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada.

Para se testar a homogeneidade entre as proporções foi utilizado o teste qui-quadrado (54) ou o teste exato de Fisher (54) (quando ocorreram freqüências esperadas menores de 5).

Para a comparação dos grupos em relação a dois momentos foi utilizada a Análise de Variância com medidas repetidas (55).

O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

3.7 Considerações éticas

Esta pesquisa envolveu a análise retrospectiva de prontuários de pacientes onde foram investigadas características de uma determinada população que realizou o parto nesta instituição. Não caracterizou risco adicional aos sujeitos da pesquisa e teve como objetivos analisar os resultados perinatais e as intercorrências clínicas maternas em pacientes com insuficiência renal crônica submetidas a tratamento dialítico. Por se tratar de estudo retrospectivo, não foi colhido o termo de consentimento livre e esclarecido. Ressaltamos que os nomes dos sujeitos da pesquisa serão mantidos em absoluto sigilo.

Este estudo foi submetido à aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP e está no anexo A.

4 RESULTADOS

4.1 População

Foram incluídos no estudo todos os casos de gestantes nefropatas com insuficiência renal em terapia dialítica internadas e que deram a luz na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de 1999 a 2007, podendo ou não ter realizado o pré-natal nesta instituição. Foram avaliadas 28 gestações e 30 recém-nascidos que ocorreram durante o período de 1999 a 2007.

Uma paciente engravidou duas vezes e duas pacientes apresentaram gestações gemelares. Duas pacientes foram excluídas do estudo, pois evoluíram com abortamento: um caso com abortamento de 17 semanas e outro com 15 semanas de gestação. A exclusão desses casos ocorreu porque o objetivo do trabalho foi dar ênfase aos resultados perinatais desse grupo de gestantes.

Os casos avaliados são apresentados de forma individualizada com os dados estudados nos anexos B, C e D.

Tabela 1 - Características da população de gestantes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica

Característica	n=28
Idade Materna	
18-25	6 (21,4%)
25-35	14 (50%)
>35	8 (28,6%)
Média (DP)	30,4 (5,13)
Mediana (mín-máx)	30 (18-42)
Cor	
Branca	17 (61%)
Parda	7 (25%)
Negra	4 (14%)
Número de gestações	
IG	9 (32,1%)
IIG	12 (42,9%)
IIIG	0
IVG	3 (10,8%)
VG	2 (7,1%)
VIG	2 (7,1%)
Escolaridade	
Analfabeto	1 (4%)
1º grau incompleto	7 (25%)
1º grau completo	6 (21%)
2º grau incompleto	4 (14%)
2º grau completo	9 (32%)
Superior	1 (4%)
Estado conjugal	
Casada	11(39%)
Amasiada	9 (32%)
Solteira	7 (25%)
Divorciada	1 (4%)
Atividade Laboral	
Sim	10 (35,7%)
Não	18 (64,3%)
Procedência	
Estado de São Paulo	17 (60,7%)
Outros estados	11 (39,3%)
Ciclos menstruais	
Regulares	7 (25%)
Irregulares	21 (75%)
Uso de método anticoncepcional	
Sim	7 (25%)
Não	21 (75%)

Em relação à idade das pacientes na ocasião do parto, observa-se que oito pacientes (28,6%) engravidaram com mais de 35 anos, sendo que a maioria delas, 14 pacientes (50%), engravidou entre 25 e 35 anos. Observa-se em relação à cor que houve um predomínio de pacientes de cor branca (61%) sobre as demais.

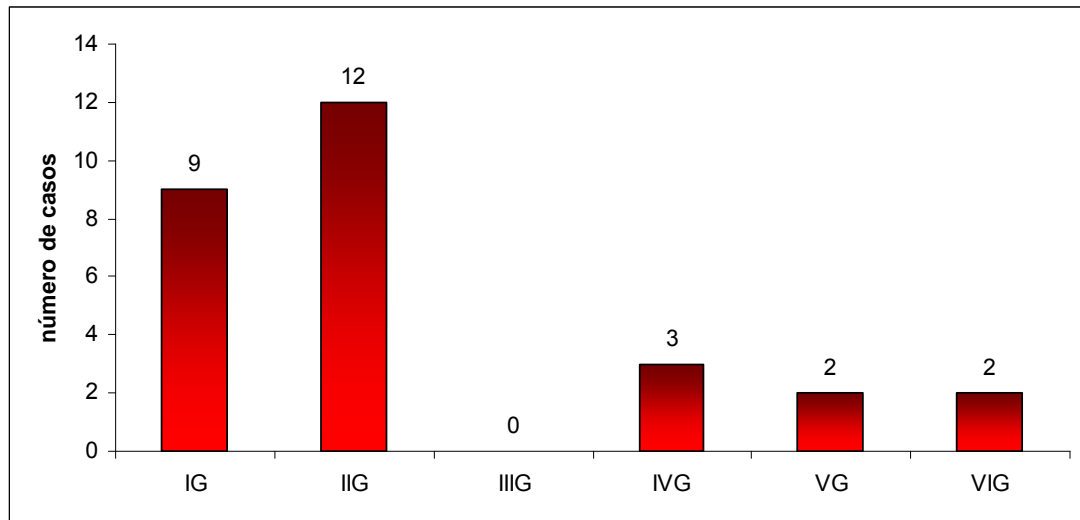
Analisando-se os dados referentes ao número de gestações, a maioria das pacientes encontrava-se na segunda gestação (42,9%). O número médio de abortamentos anteriores foi de 0,07 com desvio padrão de 0,26 e variação de 0 a 1. A representação das pacientes quanto à história obstétrica está na figura 1.

Quanto às variáveis sócio-econômicas, observa-se que a maior parte das pacientes possuía pelo menos primeiro grau completo (71% das pacientes). Destaca-se também o fato de que a maioria relatou vida conjugal com companheiro.

Do grupo das pacientes estudadas, 10 pacientes trabalhavam fora e 18 não trabalhavam. Das pacientes que trabalhavam fora, as profissões declaradas foram: uma cabeleireira, uma doméstica, uma professora e sete pacientes referiam ser autônomas. As demais pacientes referiam ser do lar.

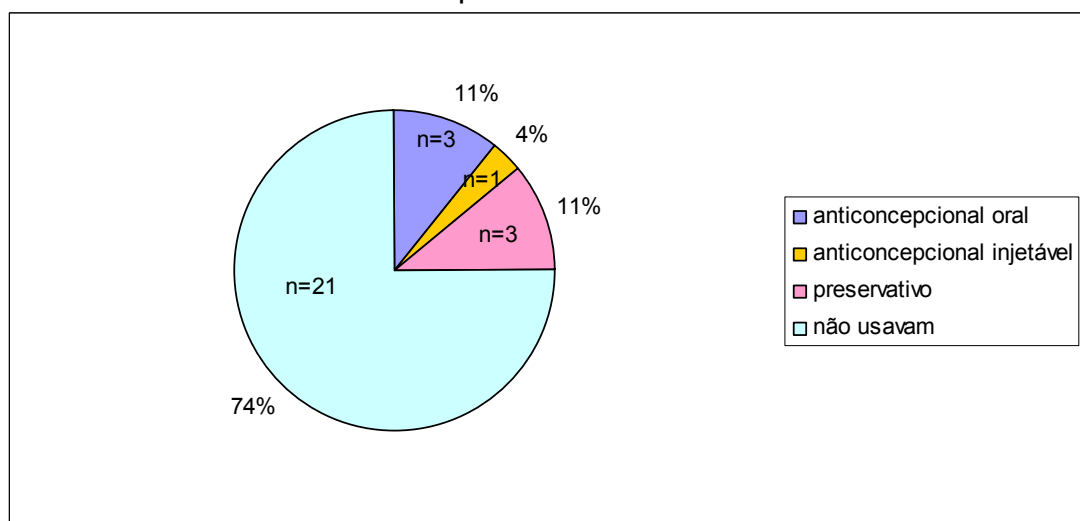
Em relação à procedência, 17 pacientes (60,7%) eram do estado de São Paulo e 11 pacientes (39,3%) provenientes de outros estados da federação. Das pacientes provenientes de outros estados, quatro (36,4%) referiam ser da Bahia, três (27,3%) de Minas Gerais, duas (18,2%) de Pernambuco, uma (9,1%) do Ceará e uma (9,1%) da Paraíba.

Figura 1 – Representação das pacientes de acordo com o número de gestações



No grupo estudado, a maioria das pacientes referia não apresentar regularidade menstrual. Dentre elas, 21 pacientes negavam uso de método contraceptivo. Das que usavam, três pacientes referiam uso de anticoncepcional oral, três referiam uso de preservativo e uma referia uso de anticoncepcional injetável. Os dados referentes ao uso de método anticoncepcional estão representados na figura 2.

Figura 2 - Representação das pacientes de acordo com a utilização de métodos anticoncepcionais



4.2 Avaliação clínica materna

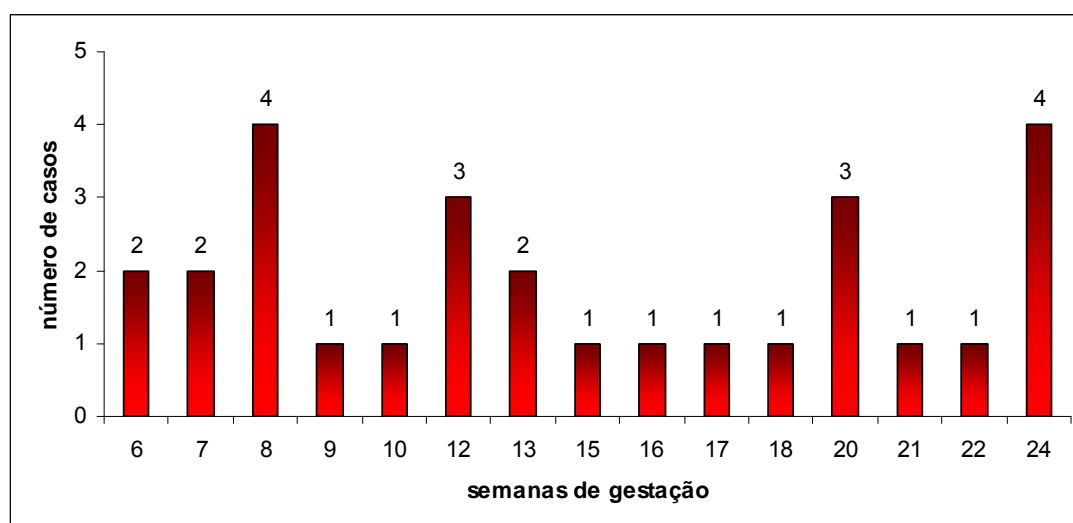
4.2.1 Idade gestacional no início do pré-natal

A idade gestacional de início do pré-natal está representada na tabela 2. A representação das pacientes de acordo com a idade gestacional de início do pré-natal está ilustrada na figura 3.

Tabela 2 – Apresentação das pacientes segundo a idade gestacional de início do pré-natal, expressa em semanas (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo)

	Idade Gestacional Início do Pré-natal
Média (Desvio Padrão)	14,4 (6,29)
Mediana (mín-máx)	13 (6-24)

Figura 3 - Representação das pacientes de acordo com a idade gestacional de início do pré-natal, expressa em semanas



4.2.2 Presença de hipertensão arterial

Do grupo de pacientes estudado, 24 pacientes apresentavam hipertensão arterial crônica antes da gestação. Na tabela 3 estão ilustrados os níveis pressóricos no início do pré-natal e no momento do parto.

Tabela 3 - Apresentação dos níveis pressóricos das pacientes no início do pré-natal e no momento do parto

Início do pré-natal	PAS	PAD
Média (DP)	145,7 (22,84)	91,9 (15,42)
Mediana (mín-máx)	140 (110-190)	90 (70-130)
Momento do parto	PAS	PAD
Média (DP)	145,6 (16,43)	95 (9,62)
Mediana (mín-máx)	140 (110-180)	100 (80-110)

4.2.3 Uso de medicação hipotensora

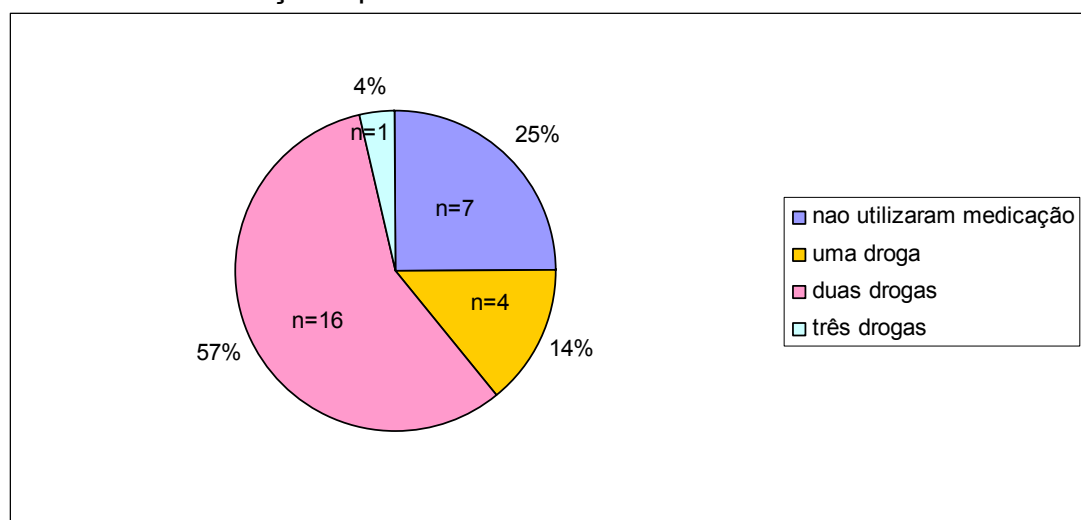
Foi avaliada a necessidade de prescrição de medicação hipotensora de acordo com os protocolos da clínica obstétrica. As medicações utilizadas foram pindolol, metildopa e amlodipina. A metildopa foi utilizada em 16 pacientes, enquanto que a amlodipina foi em 13 pacientes e o pindolol em 10 pacientes.

Observou-se que a medicação mais utilizada foi a metildopa em 16 pacientes, seguida pela amlodipina em 13 pacientes e o uso do pindolol ocorreu em 10 pacientes. Das pacientes que utilizaram medicação hipotensora, observou-se que quatro delas (14%) necessitaram de apenas uma droga para controle pressórico, enquanto que a associação de duas drogas fez-se necessária em 16 pacientes (57%) e houve necessidade de utilização de três medicações em uma paciente (4%). Não houve prescrição de medicação anti-hipertensiva em sete pacientes (25%).

A associação de medicações hipotensoras mais utilizada foi a associação de metildopa com a amlodipina em sete casos, sendo que a associação de metildopa com pindolol foi utilizada em cinco casos e o uso combinado de pindolol com amlodipina ocorreu em quatro casos.

A representação das pacientes segundo a necessidade do uso de medicação hipotensora encontra-se na figura 4.

Figura 4 – Representação das pacientes segundo a necessidade do uso de medicação hipotensora



4.2.4 Presença de anemia

A maioria das pacientes apresentou níveis de hemoglobina inferiores a 11 mg/dL, tanto no início do pré-natal como no momento do parto. Foi necessária a terapia com eritropoetina em 25 das pacientes (89,3%) e houve necessidade de hemotransfusão em oito das pacientes (28,6%) durante o pré-natal. A representação das pacientes com anemia no início do pré-natal e no momento do parto está nas figuras 5 e 6, respectivamente. A distribuição das pacientes quanto à necessidade do uso de eritropoetina e realização de hemotransfusão está na tabela 4. Dentre as pacientes que necessitaram realização de hemotransfusão durante o pré-natal, todas faziam uso de eritropoetina

Tabela 4 - Distribuição das pacientes de acordo com a necessidade do uso de eritropoetina e hemotransfusão durante o pré-natal

	Eritropoetina	Hemotransfusão
Sim	25 (89,3%)	8 (28,6%)
Não	3 (10,7%)	20 (71,4%)
Total	28 (100%)	28 (100%)

Figura 5 - Representação das pacientes de acordo com a presença de anemia no início do pré-natal

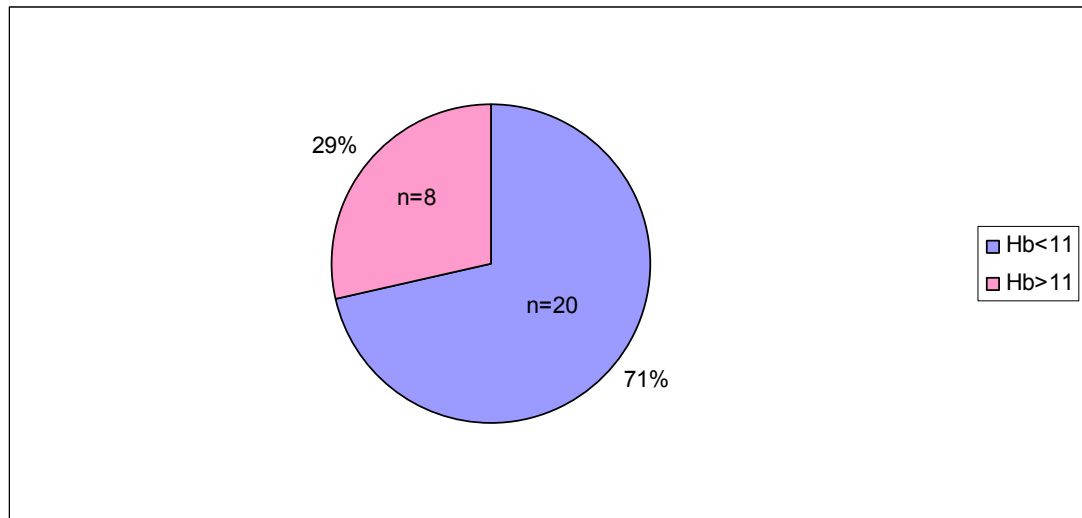
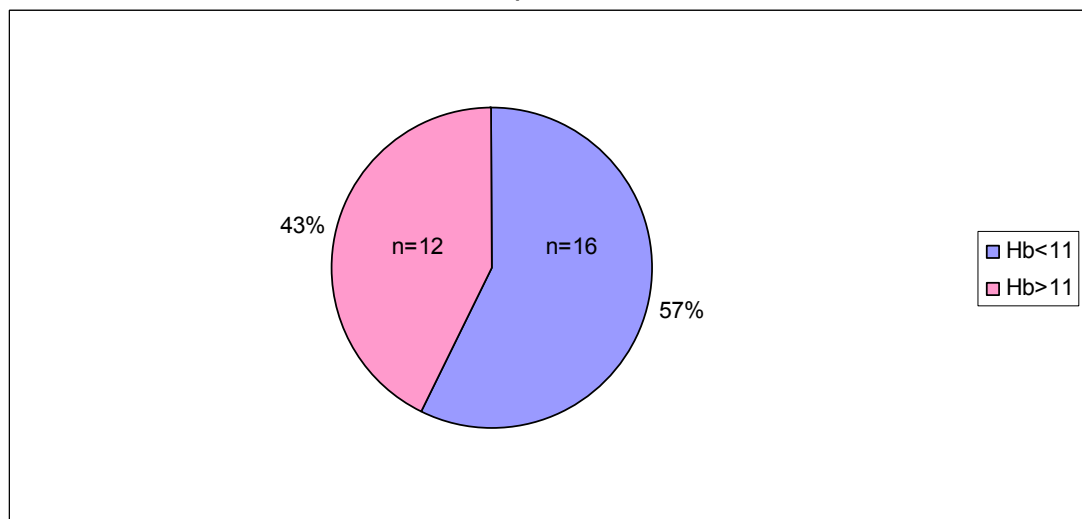


Figura 6 - Representação das pacientes de acordo com a presença de anemia no momento do parto



4.2.5 Intercorrências obstétricas

As intercorrências obstétricas observadas no estudo estão descritas na tabela 5.

Tabela 5 - Apresentação das pacientes de acordo com as intercorrências obstétricas observadas no estudo

	Número (%)
Hipertensão arterial	24 (85,7%)
Polidrâmnio/Líquido amniótico aumentado	11 (39,3%)
Trabalho de parto prematuro	8 (28,6%)
Hipotireoidismo	6 (21,4%)
Diabetes	5 (17,8%)
DHEG + HAC*	4 (14,3%)
Complicações infecciosas	2 (7,2%)
Ruptura prematura de membranas ovulares	1 (3,6%)

*DHEG = doença hipertensiva específica da gestação

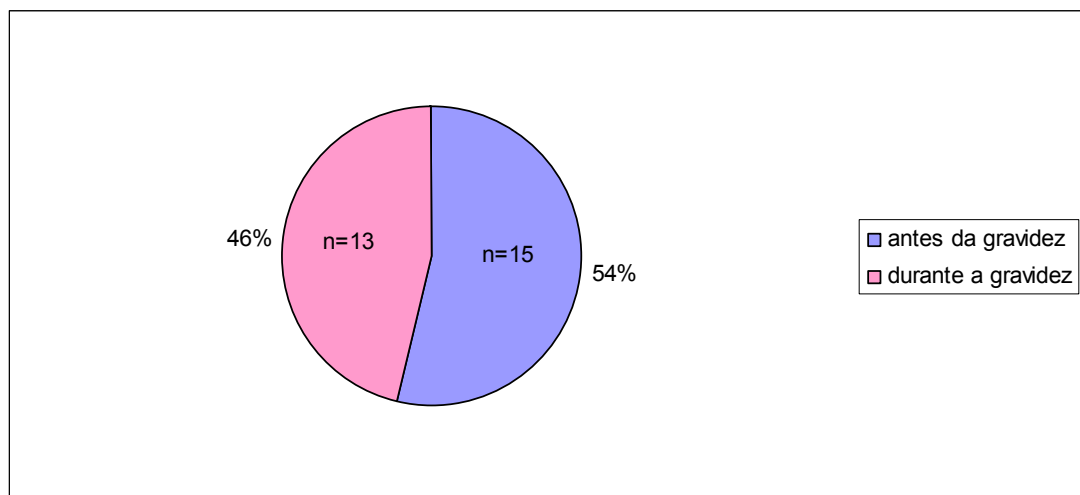
*HAC = hipertensão arterial crônica

Outras intercorrências clínicas encontradas nas pacientes em estudo foram: edema agudo pulmonar em um caso que ocorreu no pós parto; descolamento prematuro de placenta em um caso; uma paciente era portadora do vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV+) e uma paciente era portadora de tuberculose ganglionar. Na análise dos dados, todas as pacientes apresentaram alguma intercorrência.

4.2.6 Diálise

Em relação ao tipo de terapia dialítica, no presente estudo todas as pacientes foram submetidas à hemodiálise. Do grupo total, 15 já realizavam terapia dialítica antes da gestação e 13 iniciaram a diálise durante o pré-natal. A representação das pacientes está na figura 7.

Figura 7 – Representação das pacientes conforme o início da terapia dialítica antes ou após a gestação

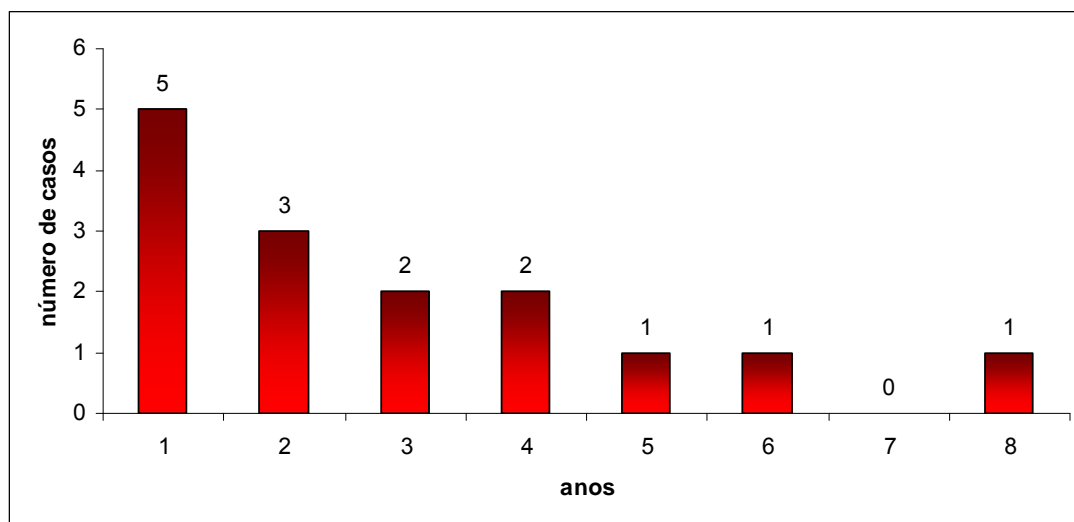


A distribuição das pacientes que realizavam terapia dialítica antes de engravidar em relação ao tempo em diálise antes da gestação está na tabela 6 e os casos estão representados na figura 8.

Tabela 6 - Distribuição das pacientes dialíticas antes de engravidar de acordo com o tempo em diálise antes da gestação, expresso em anos (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) (n=15)

	Tempo
Média (desvio padrão)	2,93 (2,05)
Mediana (mín-máx)	2,5 (1-8)

Figura 8 - Representação das pacientes de acordo com o tempo em terapia dialítica antes da gestação



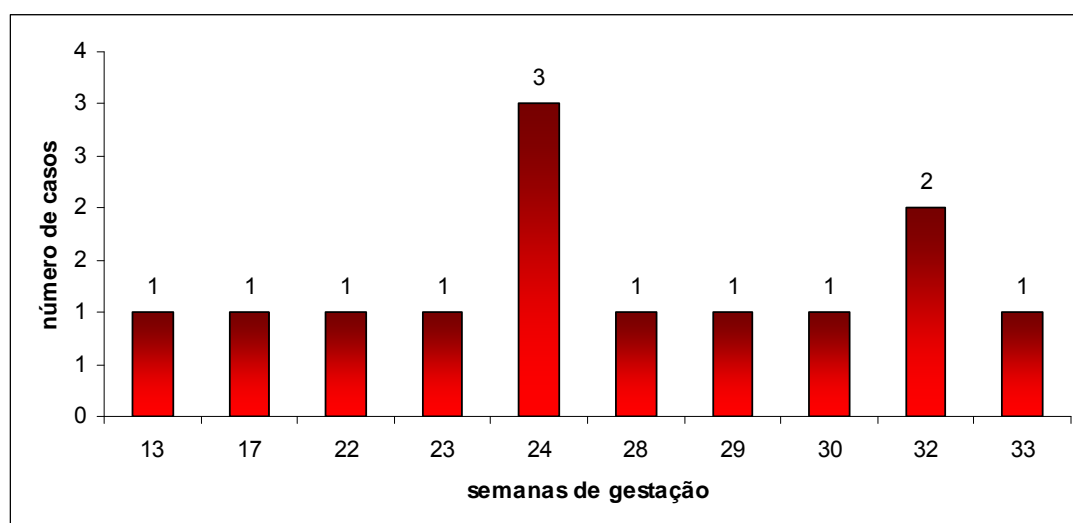
A distribuição das pacientes que iniciaram diálise durante a gravidez em relação a idade gestacional de início da diálise está representada na tabela 7 e os casos estão representados na figura 9.

Do grupo de pacientes estudadas, apenas duas pacientes não necessitaram continuar em terapia dialítica após o parto.

Tabela 7 - Distribuição das pacientes que iniciaram a terapia dialítica durante a gravidez de acordo com a idade gestacional de início da terapia dialítica, expressa em semanas (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) (n=13)

	Idade Gestacional
Média (Desvio Padrão)	25 (6,0)
Mediana (mín-máx)	24 (13-33)

Figura 9 – Representação das pacientes que iniciaram a terapia dialítica durante a gravidez de acordo com a idade gestacional de início da terapia dialítica, expressa em semanas de gestação (n=13)



4.2.7 Exames laboratoriais

Foram coletados os principais dados de exames laboratoriais em dois períodos distintos: no início do pré-natal e no momento do parto. Na tabela 8 está o perfil laboratorial das pacientes no início do pré-natal e no momento do parto.

Tabela 8 - Perfil laboratorial das pacientes no início do pré-natal e no momento do parto

	Início do pré-natal	Época do parto
Uréia (mg/dL)		
Média (DP)	105,07 (40,68)	87,86 (42,74)
Mediana (mín-máx)	102,5 (21-172)	70,5 (38-196)
≤100mg/dL	14 (50%)	21 (75%)
> 100 mg/dL	14 (50%)	7 (25%)
Creatinina (mg/dL)		
Média (DP)	5,73 (2,23)	5,50 (2,12)
Mediana (mín-máx)	5,34 (2,49-10,4)	5,1 (2,13-10,8)
2,0 – 5,0 mg/dL	11 (39,3%)	13 (46,4%)
> 5,0 mg/dL	17 (60,7%)	15 (53,6%)
Ácido úrico (mg/dL)		
Média (DP)	6,01 (2,19)	4,97 (1,45)
Mediana (mín-máx)	6,1 (2,3-10,1)	4,8 (2,4-8,1)

Os exames laboratoriais foram separados em dois grupos distintos: um grupo representado pelas pacientes que iniciaram diálise antes da gravidez e o outro grupo das pacientes que iniciaram a terapia dialítica durante a gestação. Esses resultados estão descritos na tabela 9.

Tabela 9 - Perfil laboratorial das pacientes que iniciaram diálise antes da gravidez e das que iniciaram diálise durante a gestação, no início do pré-natal e no momento do parto

Terapia dialítica antes da gravidez (n=15)		
	Início do pré-natal	Parto
Uréia (mg/dL)		
Média (DP)	94,5 (40,76)	80,8 (40,62)
Mediana (mín-máx)	94 (21-152)	67 (38-168)
Creatinina (mg/dL)		
Média (DP)	6,3 (2,20)	5,5 (2,09)
Mediana (mín-máx)	5,9 (2,6-10,4)	4,7 (3,1-10,8)
Ácido Úrico (mg/dL)		
Média (DP)	5,0 (1,87)	4,3 (1,18)
Mediana (mín-máx)	4,8 (2,3-8,6)	4,2 (2,4-7,1)
Terapia dialítica iniciada durante a gravidez (n=13)		
	Início do pré-natal	Parto
Uréia (mg/dL)		
Média (DP)	112 (38,37)	95,9 (45,29)
Mediana (mín-máx)	105 (51-172)	80 (54-196)
Creatinina (mg/dL)		
Média (DP)	4,9 (2,05)	5,4 (2,23)
Mediana (mín-máx)	4,6 (2,4-9,2)	5,1 (2,1-9,8)
Ácido Úrico (mg/dL)		
Média (DP)	7 (2,14)	5,7 (1,39)
Mediana (mín-máx)	6,8 (3,3-10,1)	5,6 (3,2-8,1)

Analisando-se os níveis de uréia, observa-se que os grupos apresentam o mesmo comportamento ao longo das avaliações ($p= 0,817$) e não diferem em relação às médias ($p=0,170$). Os dois grupos apresentam decréscimo significativo nos valores da uréia no início do pré-natal e no momento do parto ($p=0,023$).

Em relação aos valores de creatinina, observa-se que os grupos apresentam comportamento diferente ao longo das avaliações ($p= 0,007$). As pacientes que iniciaram a terapia dialítica antes da gravidez apresentam decréscimo significativo da creatinina ($p=0,032$), enquanto o grupo que iniciou terapia dialítica durante a gravidez não apresenta alteração significativa ($p=0,110$).

Quanto aos níveis de ácido úrico, observa-se que os grupos apresentam o mesmo comportamento ao longo das avaliações ($p= 0,554$) e diferem em relação às médias ($p=0,002$), com o grupo que iniciou terapia dialítica durante a gravidez, apresentando valores significativamente maiores que os do grupo que realizava terapia dialítica antes da gestação. Os dois grupos apresentam decréscimo significativo nos valores de ácido úrico no momento do parto em relação ao início do pré-natal ($p=0,004$).

Em relação à proteinúria em urina de 24 horas, das 28 pacientes, em 11 delas não foi possível avaliação da proteinúria de 24 horas, por este dado não estar disponível. Esses dados estão representados na tabela 10.

Tabela 10 -Apresentação dos resultados de proteinúria em urina de 24 horas, expressos em g/24 horas, no início do pré-natal e no momento do parto (média, desvio padrão, mínimo e máximo) (n=17)

Proteinúria em urina de 24 horas (g/24hs)	Início do Pré-natal	Parto
Média (DP)	2,02 (1,83)	2,76 (2,33)
Mediana (mín-máx)	1,31 (0,28-5,1)	1,58 (0,4-2,33)

4.2.8 Via de parto

Em relação à via de parto, observou-se que a maioria dos partos foi cesariana com 18 casos (60%) e 12 casos via vaginal; destes, ocorreram 10 partos normais (33%) e dois partos fórcepe (7%). As indicações de cesariana estão descritas no anexo 1.

4.3 Avaliação do recém-nato

O estudo abrangeu 30 produtos conceptuais das 28 gestações incluídas na pesquisa. Ocorreu um óbito fetal, um óbito neonatal precoce e um óbito neonatal tardio.

O caso de óbito fetal ocorreu em uma paciente que já era dialítica antes de engravidar. Ocorreu com 28 semanas de gestação e o produto conceptual pesou 550 gramas. O caso está descrito no número doze dos anexos.

O caso de óbito neonatal precoce ocorreu com um dia de vida do produto conceptual. Ocorreu em uma paciente que já realizava terapia dialítica antes da gestação. Nasceu com 28 semanas de gestação com peso de 1210 gramas e índice de Apgar de primeiro, quinto e décimo minutos de 1,2,2 respectivamente. O pH da artéria umbilical foi de 7,375. O parto foi cesariana e a indicação foi iteratividade e sofrimento fetal. A causa do óbito foi definida como asfixia perinatal grave. Está descrito no caso número 1 dos anexos.

O óbito neonatal tardio ocorreu com 11 dias de vida do produto conceptual e ocorreu em uma paciente que já realizava terapia dialítica antes de engravidar. Nasceu com 28 semanas de gestação com peso de 530 gramas e índice de Apgar de primeiro, quinto e décimo minutos de 3,7,8 respectivamente. O pH da artéria umbilical foi 7,258. O parto foi cesariana e a indicação foi apresentação pélvica e sofrimento fetal agudo. A causa do

óbito foi definida como sepse neonatal. Está descrito no caso número 16 dos anexos.

Na tabela 11, são descritos os resultados do grupo estudado com os dados de peso (expresso em gramas), da idade gestacional ao nascimento (expresso em semanas), índices de Apgar de primeiro, quinto e décimo minutos. Não está incluído na tabela o caso de óbito fetal.

Tabela 11 - Apresentação dos resultados neonatais dos produtos conceptuais das gestantes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica

		Terapia dialítica iniciada antes da gravidez (n=15)	Terapia dialítica iniciada durante a gestação (n=14)
Peso do RN			
Média (DP)		1948,6 (744,09)	1814,2 (544)
Mediana (mín-máx)		2015 (530-2830)	1785 (780-3100)
>2500g n(%)		5 (33,3%)	2 (14,3%)
1500-2500g n(%)		7 (46,6%)	9 (64,3%)
1000-1500g n(%)		1 (6,7%)	2 (14,3%)
<1000g n(%)		2 (13,3%)	1 (7,1%)
Índice de Apgar			
1 ^o minuto	<7 n(%)	2 (13%)	6 (42,9%)
	≥ 7 n(%)	13 (87%)	8 (57,1%)
5 ^o minuto	<7 n(%)	1 (6,7%)	2 (14,3%)
	≥ 7 n(%)	14 (93,3%)	12 (85,7%)
10 ^o minuto	<7 n(%)	1 (6,7%)	1 (7,1%)
	≥ 7 n(%)	14 (93,3%)	13 (92,9%)
Idade Gestacional ao Nascimento			
Média (DP)		33,7 (3,45)	33,6 (2,74)
Mediana (mín-máx)		35,5 (28-37)	34 (27-37)

Na figura 10 estão representados os dados fetais em relação à classificação do peso ao nascimento dos 29 RN avaliados. Na figura 11 estão representados os dados fetais em relação à classificação do peso ao nascimento do grupo de RN das mães que realizavam diálise antes da gravidez e na figura 12 estão representados os RN das mães que iniciaram diálise durante a gestação.

Figura 10- Representação dos 29 recém-natos de acordo com a classificação do peso ao nascimento

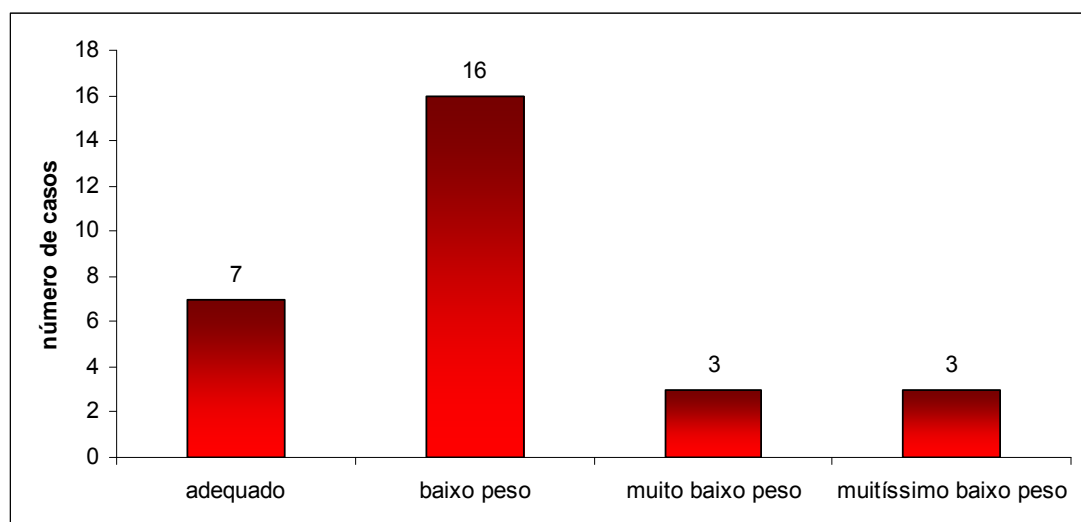


Figura 11 - Representação dos 15 recém-natos das pacientes que realizavam terapia dialítica antes da gestação de acordo com a classificação do peso ao nascimento

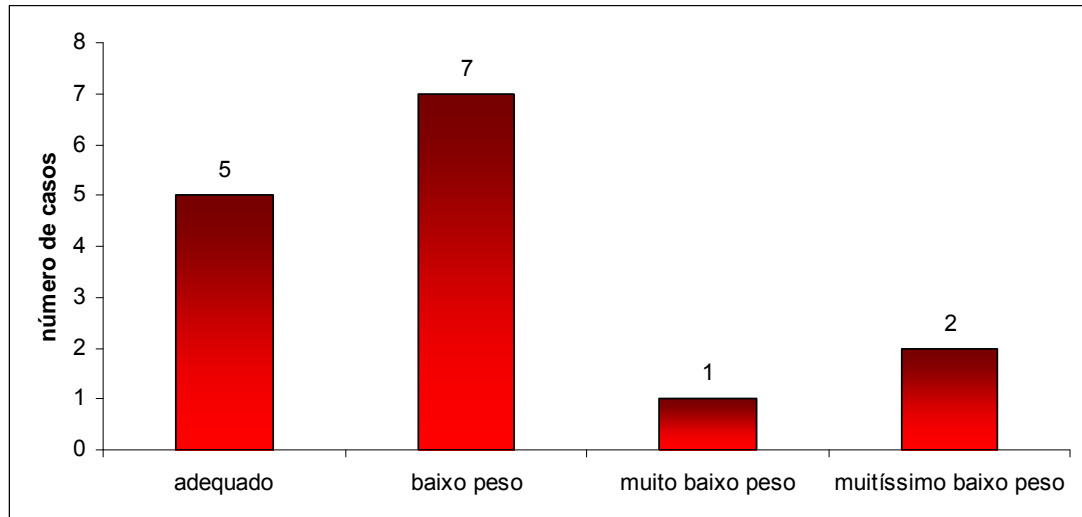
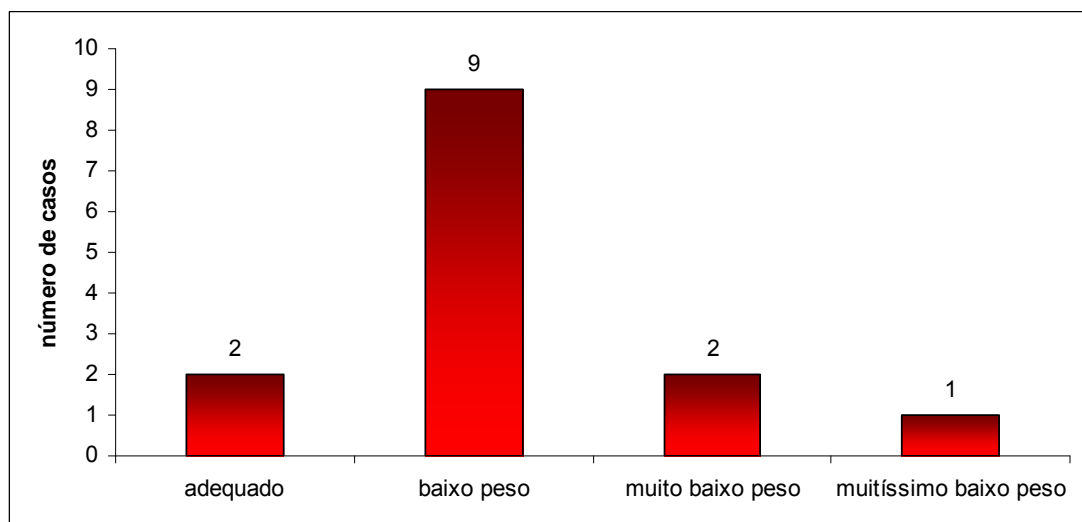


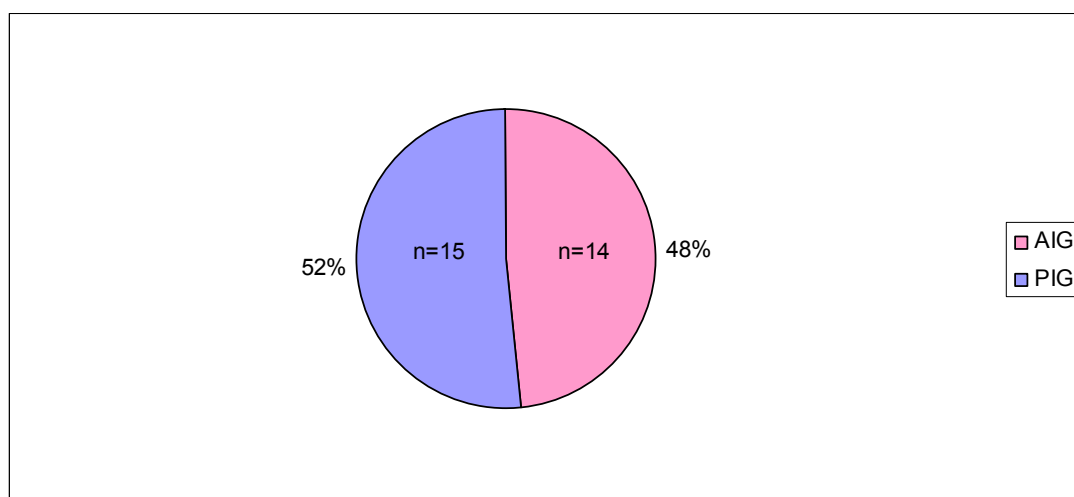
Figura 12 - Representação dos 14 recém-natos das pacientes que iniciaram a terapia dialítica durante a gravidez de acordo com a classificação do peso ao nascimento



4.3.1 Adequação do peso à idade gestacional

Na figura 13 está representada a distribuição dos recém-natos de acordo com a adequação do peso a idade gestacional de acordo com curva descrita por Alexander.

Figura 13 - Representação dos recém-natos avaliados de acordo com a adequação do peso a idade gestacional



Na tabela 12, está representada a distribuição dos RN divididos em pequenos para a idade gestacional e adequados para a idade gestacional e comparados com o momento de início da diálise, níveis de uréia, níveis de hemoglobina e níveis de ácido úrico sérico no momento do parto.

Tabela 12 - Distribuição dos RN divididos em pequenos para a idade gestacional e adequados para a idade gestacional, de acordo com o início da terapia dialítica e os níveis de uréia, hemoglobina e ácido úrico no momento do parto

	Recém-nascido		p
	PIG n (%)	AIG n (%)	
Terapia dialítica iniciada antes da gestação	8 (53,3%)	7 (50%)	p=0,858 *
Terapia dialítica iniciada durante a gestação	7 (46,7%)	7 (50%)	
Uréia (mg/dL)			p=0,035 **
≤ 100	8 (53,3%)	13 (92,8%)	
>100	7 (46,7%)	1 (7,2%)	
Hemoglobina (mg/dL)			p=0,588 *
≤ 11	9 (60%)	7 (50%)	
> 11	6 (40%)	7 (50%)	
Ácido úrico (mg/dL)			p=0,169 **
≤ 6	10 (66,7%)	13 (92,8%)	
> 6	5 (33,3%)	1 (7,2%)	

* Teste qui-quadrado

** Teste extato de Fisher

Pela tabela 12, observa-se que não há associação entre o momento de início da realização da diálise e adequação do peso à idade gestacional. Também não há associação entre os níveis de hemoglobina comparados no

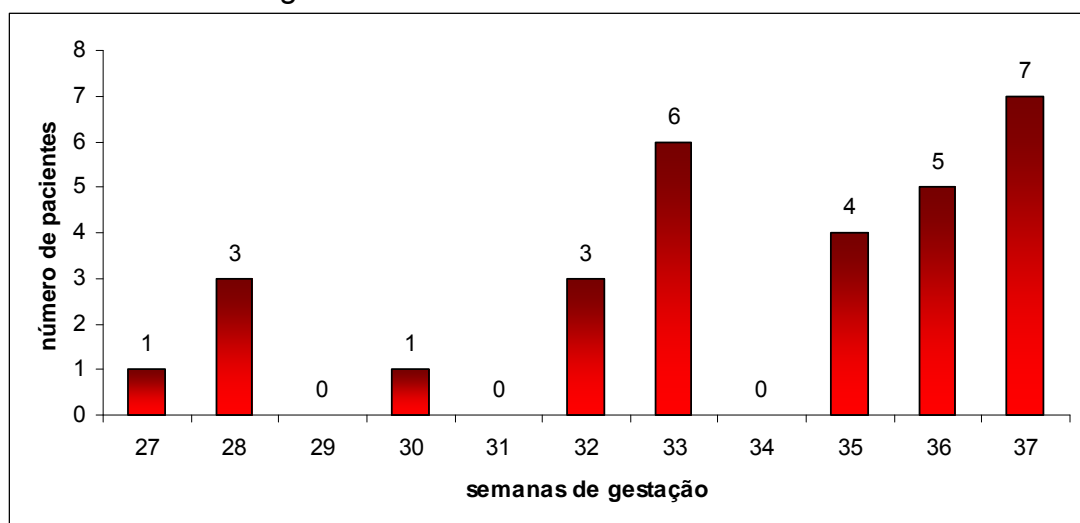
momento do parto e a adequação do peso à idade gestacional e não há associação entre os níveis de ácido úrico comparados no momento do parto e a adequação do peso à idade gestacional.

Entretanto, há associação entre a uréia no momento do parto e adequação do peso à idade gestacional. Observa-se uma porcentagem significativamente maior de casos com uréia maior do que 100mg/dL no grupo pequeno para a idade gestacional do que no grupo adequado para idade gestacional (46,7% x 7,2%).

4.3.2 Índices de prematuridade

Dos 30 RN, observou-se que sete deles estavam com 37 semanas de gravidez no momento do parto. A grande maioria apresentou prematuridade (76,7%), sendo que a distribuição está descrita na figura 14.

Figura 14 - Representação dos 30 produtos conceptuais de acordo com a idade gestacional ao nascimento



4.3.3 Resultados neonatais

Na tabela 13, estão representados os dados referentes à análise de pH de sangue da artéria umbilical, necessidade de acompanhamento em unidade de terapia intensiva neonatal e a permanência de internação no berçário.

Tabela 13- Apresentação dos resultados de pH de sangue de artéria umbilical, necessidade de UTI neonatal após o nascimento e tempo de internação no berçário

pH de sangue de artéria umbilical (n=22)	n (%)
<7,20	3 (13,6%)
≥7,20	19 (86,4%)
Necessidade de UTI neonatal (n=29)	n (%)
Sim	15 (51,7%)
Não	14 (48,3%)
Tempo de internação no berçário (dias)	
Média (DP)	23,5 (25,87)
Mediana (mín-máx)	18 (2-114)

A lista de complicações neonatais está descrita na tabela 14.

Tabela 14 - Apresentação das complicações neonatais observadas no estudo

	Número (%)
Desconforto respiratório	19 (63,3%)
Necessidade de CPAP	12 (40%)
Necessidade de intubação orotraqueal	9 (30%)
Membrana hialina	7 (23,3%)
Displasia broncopulmonar	5 (16,7%)
Sepse	5 (16,7%)
Uso de surfactante pulmonar	4 (13,3%)
Retinopatia da prematuridade	3 (10%)
Enterocolite necrosante	1 (3,3%)
Hemorragia intracraniana	1 (3.3%)

No grupo de recém-natos de pacientes que já eram dialíticas antes de engravidar, as seguintes complicações perinatais foram observadas: oito casos de desconforto respiratório, cinco casos de membrana hialina, três casos de displasia broncopulmonar, um caso de retinopatia da prematuridade, dois casos de seps neonatal. Em dois casos foi necessário o uso de surfactante pulmonar. Nesse grupo ocorreu um óbito fetal, um óbito neonatal precoce (um dia) e um óbito neonatal tardio (11 dias).

No grupo de recém-natos de pacientes que iniciou a diálise durante a gravidez, as complicações perinatais observadas foram: um caso de enterocolite necrosante, 11 casos de desconforto respiratório, dois casos de membranas hialinas, um caso de hemorragia intracraniana, dois casos de displasia broncopulmonar, dois casos de retinopatia da prematuridade, três casos de sepse neonatal. Em dois casos foi necessário o uso de surfactante pulmonar.

Na tabela 15, estão representadas as complicações perinatais observadas no estudo e comparadas com o momento de início de realização da terapia dialítica.

Tabela 15 - Apresentação dos resultados perinatais e complicações neonatais dos RN estudados

Tempo de internação no berçário (dias)	Média (DP)	Mediana (mín-máx)	p
DIAG ¹ (n=15)	18,3 (29,7)	11 (2-114)	p=0,007*
DIDG ² (n=14)	28,5 (21,6)	25 (5-86)	
Desconforto Respiratório	Sim (%)	Não (%)	p=0,245**
DIAG ¹ (n=15)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	
DIDG ² (n=14)	11 (78,6%)	3 (21,4%)	
Necessidade de intubação orotraqueal	Sim (%)	Não(%)	p=0,700**
DIAG ¹ (n=15)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	
DIDG ² (n=14)	5 (35,7%)	9 (64,3%)	
Necessidade do uso de CPAP	Sim	Não	p=0,362***
DIAG ¹ (n=15)	5 (33,3%)	10 (66,7%)	
DIDG ² (n=14)	7 (50%)	7 (50%)	
Membranas hialinas	Sim	Não	p=0,390**
DIAG ¹ (n=15)	5 (33,3%)	10 (66,7%)	
DIDG ² (n=14)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	
Displasia broncopulmonar	Sim	Não	p=1,000**
DIAG ¹ (n=15)	3 (20%)	12 (80%)	
DIDG ² (n=14)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	
Uso de surfactante pulmonar	Sim	Não	p=1,000**
DIAG ¹ (n=15)	2 (13,3%)	13 (86,7%)	
DIDG ² (n=14)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	
Retinopatia da prematuridade	Sim	Não	p=0,598**
DIAG ¹ (n=15)	1 (6,7%)	14 (93,3%)	
DIDG ² (n=14)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	
Sepse neonatal	Sim	Não	p=0,651**
DIAG ¹ (n=15)	2 (13,4%)	13 (86,6%)	
DIDG ² (n=14)	3 (21,4%)	11 (78,6%)	

1- Diálise iniciada antes da gravidez

2- Diálise iniciada durante a gravidez

* Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

** Teste exato de Fisher

*** Teste qui-quadrado

Pela tabela 15 observa-se que os RN das pacientes que iniciaram a terapia dialítica antes da gestação apresentam tempo de internação hospitalar significativamente menor do que os RN das pacientes que iniciaram terapia dialítica durante a gravidez. Em relação às outras variáveis analisadas, observa-se que não há associação entre o momento de início da diálise e as complicações neonatais observadas no estudo.

5 DISCUSSÃO

A gestação em pacientes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica é situação desafiadora. As intercorrências clínicas e obstétricas encontradas durante o manejo clínico pré-natal dessas pacientes são variadas, e os resultados perinatais são conflitantes (56).

O presente estudo visou analisar os resultados perinatais dos 30 produtos conceptuais das 28 gestações que ocorreram nesse grupo de 27 gestantes que realizavam terapia dialítica. Outro objetivo do estudo foi avaliar os exames clínicos e laboratoriais das pacientes no início do pré-natal (ou seja, assim que feito o diagnóstico da gestação) e no momento do parto, bem como sua correlação com as complicações obstétricas e perinatais.

Fato importante a ser observado na casuística estudada é que a maioria das pacientes referia não ter atividade laboral. Essa observação chama a atenção para o custo social dos pacientes renais crônicos para os sistemas de saúde e para a sociedade, uma vez que essas pessoas, em faixa etária de indivíduos economicamente ativos e produtivos, poderiam exercer atividades que proporcionariam retorno financeiro, a despeito de sua doença. Além disso, a terapia de substituição renal acarreta em alterações na qualidade de vida, o que decorre de vários fatores: o convívio com doença crônica, esquema terapêutico rigoroso que exige modificações nos hábitos alimentares, nas atividades sociais e de trabalho, a utilização de vários medicamentos e a dependência do indivíduo de uma máquina para a sua sobrevivência (57-60). Outra questão a ser abordada nesse grupo de

pacientes, especialmente no período gestacional, são as muitas horas em que elas estão em diálise durante a semana, dificultando suas tarefas cotidianas.

Analisando a casuística, observamos que a maioria das pacientes apresentava um nível intelectual razoável, uma vez que grande parte possuía pelo menos primeiro grau completo. Dessa maneira, essas pacientes eram capazes de entender a situação de serem portadoras de patologia grave, o que acarretaria riscos tanto para sua saúde quanto para o produto conceptual no caso de gravidez.

Em relação à idade das pacientes na ocasião do parto, observamos que oito pacientes engravidaram com mais de 35 anos. Nessa faixa etária, é necessário ressaltar que essas mulheres por estarem com idade mais avançada, não poderiam postergar a gravidez e esperar por um possível transplante renal. Embora não existam dados comparativos na literatura em virtude da relativa escassez de estudos com casuística significativa, alguns autores advogam que a gravidez após o transplante apresenta resultados perinatais mais favoráveis do que as que ocorrem em pacientes dialíticas, uma vez que os fetos não estão expostos às variações metabólicas, de volume e de pressão arterial, situações inerentes à terapia de substituição renal. (26) Por outro lado, as pacientes transplantadas necessitam de terapia imunossupressora, o que acarreta passagem de drogas pela barreira placentária e possível efeito teratogênico destas medicações. (56) Além disso, outra possibilidade a ser analisada é a perda do enxerto que pode ocorrer pelo aumento da sobrecarga renal com a gravidez. (61, 62)

Outro fato que chama atenção é que a grande maioria das pacientes do presente estudo (74%) não utilizava método anticoncepcional. Isso demonstra que a preocupação com a possibilidade de ocorrência de gravidez não era prioridade, pois se consideravam com baixa fertilidade. É importante o planejamento familiar dessas pacientes para evitar a ocorrência de gestações indesejadas (28).

Quando aos ciclos menstruais, observou-se que grande parte das pacientes do estudo referia apresentar irregularidade menstrual (75%). Isso chama a atenção, pois propicia maior frequência de atraso no diagnóstico de gravidez, uma vez que eventuais atrasos menstruais que possam ocorrer são na maioria das vezes ignorados (24). A média da idade gestacional de início do pré-natal foi de 14,4 semanas, com desvio padrão de 6,29 semanas, mediana de 13 semanas e variação de 6 a 24 semanas. Esses dados corroboram com os dados da literatura, que demonstram que a grande parte das pacientes inicia o pré-natal tardiamente. Na casuística estudada, observou-se que 15 pacientes iniciaram o pré-natal no segundo trimestre da gravidez. Com isso, dados relevantes como a avaliação da translucência nugal, realizada na ultra-sonografia morfológica de primeiro trimestre, não pode ser realizada. Além disso, a datação da gravidez fica prejudicada, uma vez que a ultra-sonografia diminui a sua acurácia com o avançar da gravidez.

Um fato importante em relação à população estudada é a alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica neste grupo de pacientes nefropatas. De todas as 28 pacientes incluídas no estudo, observou-se que

24 (85,7%) delas apresentavam hipertensão arterial. Esses dados são compatíveis com os disponíveis na literatura em relação à incidência desta patologia (63). A presença de hipertensão arterial é uma situação de grande importância no manejo dessas pacientes durante o pré-natal, uma vez que o seu descontrole acarreta em graves conseqüências obstétricas, estando associado a maiores índices de prematuridade, desenvolvimento de DHEG, descolamento prematuro de placenta, síndrome HELLP, entre outras (64).

Para o adequado controle dos níveis pressóricos das pacientes estudadas, foi necessário o uso de medicação hipotensora em 21 das pacientes estudadas. De acordo com o protocolo da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, as drogas de escolha para o manejo da hipertensão arterial durante a gravidez são: alfa-metildopa, pindolol e amlodipina. A utilização desses medicamentos pode ser feita com monoterapia, podendo ser necessária a associação de mais de uma droga quando o controle da hipertensão não for atingido. Esse grupo de drogas mostrou-se eficaz na terapêutica no controle das doenças hipertensivas durante a gravidez, sem acarretarem em grandes repercussões fetais (65). Outras drogas também se mostraram eficazes no controle da hipertensão arterial em gestantes, como a isradipina e o atenolol (66).

Analisando os dados relativos à terapêutica hipotensora, evidencia-se a necessidade de controle da hipertensão arterial nessas pacientes, que deve ser combatida agressivamente desde o início da gestação. Apesar de alguns serviços não concordarem com a diminuição da pressão arterial, pelo receio de diminuir o fluxo útero-placentário, lembramos que a vasodilatação

pode aumentar e melhorar o fluxo uterino e, conseqüentemente, melhora a perfusão sanguínea no leito placentário, levando aporte maior de nutrientes ao feto. Alves, em 1998, em tese de doutorado, mostra que a dopplervelocimetria das artérias uterinas não foi alterada com o emprego de anti-hipertensivos (bloqueadores de canal de cálcio e beta bloqueadores) em gestações com hipertensão arterial crônica (66).

Nas gestantes em tratamento dialítico, o diagnóstico de hipertensão arterial torna-se uma situação desafiadora, uma vez que pode ser decorrente do desenvolvimento de DHEG, mas também pode estar relacionada às sessões de diálise inadequadas (13, 21, 41).

Evitar a sobrecarga de volume é aspecto muito importante, para que não ocorra hipertensão arterial. Não há consenso na literatura sobre a determinação do peso seco das pacientes em diálise (21). Quando se tenta determinar a sobrecarga de volume em pacientes cujo peso seco está mudando, como é o caso das pacientes gestantes, essa determinação torna-se ainda mais difícil. Luciani et al. (37) propõe um aumento de peso progressivo, sendo que, no primeiro trimestre, esse aumento ocorra, em média, de $1,2 \pm 0,5$ Kg no primeiro trimestre e 0,5 Kg por semana no segundo trimestre. Porém, não existe consenso na literatura sobre esses dados (67).

Estudos de alterações no volume intravascular em grávidas com doença renal demonstram que os aumentos são menos pronunciados do que os que ocorrem em gestantes com função renal normal (13). Apesar disso, há evidências que demonstram ocorrer alguma expansão de volume

intravascular, porém, em menor escala. Em alguns casos, o diagnóstico de gravidez acontece quando algumas pacientes desenvolvem hipotensão durante as remoções de volume durante as sessões de diálise. Provavelmente, isso ocorre devido à vasodilatação decorrente do estado gravídico (67).

A determinação da expansão de volume e, conseqüentemente, o aumento apropriado de peso após a diálise não é conhecido e, provavelmente não é uniforme em todas as pacientes, tornando-se mais prejudicado com a progressão da gravidez. De acordo com Hou (21), na paciente dialítica que não está grávida, o desenvolvimento de hipertensão provavelmente é decorrente da sobrecarga de volume. Na paciente gestante, deve-se tratar a hipertensão com uma tentativa de remoção de volume, porém deve-se ter em mente a suspeição do desenvolvimento de outras patologias, especialmente a pré-eclâmpsia. A ocorrência de hipotensão durante as sessões de diálise pode acarretar em sofrimento fetal, porém o controle materno é mais importante.

Um fator em comum, observado nas pacientes com hipertensão arterial e doença renal e nas pacientes com pré-eclâmpsia, é o prejuízo na resposta vascular; principalmente, na vasodilatação fisiológica que ocorre durante a gestação (25). Evidências recentes apontam para o fato do possível papel da insuficiência placentária como desencadeador da pré-eclâmpsia e piora da hipertensão nesse grupo de pacientes (68).

Outro fator associado que torna mais difícil o diagnóstico de pré-eclâmpsia é que estas pacientes, na maioria das vezes são oligúricas ou

anúricas, prejudicando a avaliação do aparecimento ou da piora da proteinúria (41). Outro marcador utilizado para a avaliação diagnóstica do desenvolvimento da pré-eclâmpsia é o nível sérico do ácido úrico. Entretanto, nas pacientes dialíticas sua utilização fica prejudicada uma vez que essa molécula atravessa as membranas da máquina de diálise e, portanto, seus níveis séricos podem flutuar (69). Mesmo com as limitações expostas, o aumento do ácido úrico e o aparecimento ou piora da proteinúria em urina de 24 horas (quando existe diurese disponível) são exames que devem ser valorizados na investigação propedêutica da pré-eclâmpsia.

Pesquisas recentes demonstram que algumas proteínas angiogênicas produzidas pela placenta, sFlt-1 (do inglês, *soluble fms-like tyrosine kinase-1*) e sEng (do inglês, *soluble engolin*), contribuem na patogênese da pré-eclâmpsia e podem ser úteis na identificação do desenvolvimento da doença (70-74). Essas moléculas não são capazes de atravessar as membranas da máquina de diálise e, portanto, podem servir como marcadores úteis no diagnóstico da pré-eclâmpsia (69).

Em pacientes que apresentem piora do controle da hipertensão arterial, deve-se sempre suspeitar da possibilidade do desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Nessas situações, é importante que estas pacientes sejam internadas e submetidas à avaliação clínico-laboratorial para o diagnóstico do desenvolvimento de formas graves da doença hipertensiva como plaquetopenia, hemólise, elevação de enzimas hepáticas e insuficiência placentária. Além disso, é importante a reavaliação das doses das

medicações anti-hipertensivas e também adequação das sessões de diálise, além de rígido controle da vitalidade fetal.

A importância da realização do diagnóstico diferencial da DHEG é que esta pode desenvolver complicações rapidamente, especialmente suas formas graves, o que pode acarretar em mudança de conduta no manejo do quadro e interrupção da gravidez mais precocemente (75).

O uso de medicações hipotensoras fez-se necessário na maioria das pacientes, e em grande parte desta casuística foi utilizada a associação de mais de uma droga hipotensora para o adequado controle pressórico. Isso demonstra a gravidade dos casos descritos e a necessidade do obstetra estar habituado à prescrição das medicações hipotensoras e no manejo de grávidas hipertensas.

Na casuística estudada, observou-se que quatro pacientes (14,3%) desenvolveram DHEG sobreposta à hipertensão arterial crônica. Essa incidência é relativamente baixa, uma vez que a ocorrência dessa complicação varia de 15 a 30% dos casos (76, 77), e esse risco aumenta ainda mais quando a gestante apresenta prejuízo da função renal (6, 78). É importante ressaltar as dificuldades encontradas para a realização do diagnóstico dessa patologia pelos motivos já expostos acima. A criteriosa utilização de medicações hipotensoras e avaliação das sessões de diálise são de suma importância para o controle clínico desse grupo de gestantes.

Outra intercorrência clínica freqüentemente encontrada foi a presença de anemia, verificada em 71% das pacientes incluídas no estudo. A anemia presente nas gestantes com doença renal ocorre provavelmente porque há

expansão do volume intravascular; porém, a produção de eritrócitos não acompanha esse processo (79). Além disso, outro aspecto a ser considerado são as demandas aumentadas decorrentes do estado gravídico, o que piora ainda mais essa situação (80).

As medidas necessárias para controle da anemia incluíram a reposição de ferro por via oral ou parenteral quando necessária, uso de eritropoetina e, em alguns casos, hemotransfusão.

A utilização de ferro por via parenteral deve seguir algumas diretrizes a serem adotadas, entre elas: ausência de resposta ao ferro por via oral, deficiência de ferro comprovada e idade gestacional maior do que 16 semanas. A dose a ser utilizada varia de 100 a 200 mg (1 ou 2 ampolas) diluídas em solução fisiológica, com o tempo de infusão de 20 minutos a 2 horas. A dose máxima diária a ser utilizada é de 200 mg e a infusão deve ser realizada em ambiente hospitalar (81).

A primeira descrição do uso da eritropoetina em gestantes dialíticas ocorreu em 1990 (82), e o seu uso tornou-se prática rotineira desde 1992. Entretanto, há algumas controvérsias na literatura em relação a sua utilização. Uma questão que foi levantada é se a eritropoetina é capaz de atravessar a placenta humana. Alguns estudos em modelos animais demonstraram que ela é capaz de atravessar a barreira placentária (83), mas o fato não ocorreu em outros modelos animais (84). Não há consenso na literatura que demonstre que a eritropoetina seja capaz de atravessar a barreira placentária humana. Alguns autores defendem a idéia que a eritropoetina não é capaz de atravessar essa barreira (85). Apesar disso,

Vieira et al. (86) chamaram atenção para a possibilidade de desenvolvimento de policitemia no recém-nato devido à ação da eritropoetina. Entretanto, morbidades relacionadas ao uso da eritropoetina em gestantes com doença renal não foram relatadas (26, 87, 88).

Em relação à dose a ser utilizada da eritropoetina, não há consenso na literatura e é dependente do grau de anemia. Alguns autores postularam a idéia que gestantes apresentam resistência à terapêutica com eritropoetina devido à produção aumentada de citocinas durante a gravidez (33). O consenso na literatura é de que as necessidades de ferro e de eritropoetina estão aumentadas no período gravídico (22, 25). Habitualmente, utiliza-se a dosagem de 4000UI por via subcutânea uma a duas vezes por semana, lembrando que o resultado terapêutico será obtido após oito semanas de tratamento.

A segunda complicação obstétrica mais freqüente encontrada foi polidrâmnio e líquido amniótico aumentado. Essa situação é comum nesse grupo de pacientes, porém sua causa permanece obscura. Foi postulado que, em resposta à maior concentração de uréia e nitrogênio placentário, ocorreria maior diurese fetal devido ao aumento de solutos, resultando acúmulo de líquido amniótico. Uma vez que o aumento na freqüência da diálise é capaz de reduzir a concentração sérica desses solutos, isso poderia diminuir a ocorrência de polidrâmnio e, conseqüentemente, reduzir os riscos de prematuridade (22, 36, 89).

Trabalho de parto prematuro e ruptura prematura das membranas ovulares foram outras intercorrências encontradas na casuística estudada.

As incidências aumentadas dessas patologias, provavelmente, são decorrentes dos índices de polidrâmnio relatados. A ocorrência de polidrâmnio e trabalho de parto prematuro permanecem como importantes fatores que influem na morbidade dos recém-natos das pacientes em terapia dialítica (26).

Outro aspecto a ser considerado são as modalidades de terapia de substituição renal. Embora a maioria dos relatos de gravidez ocorra em pacientes em regime de hemodiálise, há relatos na literatura de gravidezes bem sucedidas com a modalidade de diálise peritoneal. Até 1982, praticamente todas as pacientes eram submetidas à hemodiálise. A partir de então, foi introduzido o uso da diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD). Esta técnica de diálise foi utilizada também na gravidez com poucas gestações bem sucedidas (90, 91).

A incidência de gravidez neste grupo é duas a três vezes menor do que nas pacientes em hemodiálise (92). Esta diferença provavelmente é devida à presença de fluido hipertônico dialisado na cavidade peritoneal ou a episódios prévios de peritonite, resultando em aderências e falhas na implantação ovular (93).

Comparada à hemodiálise, a diálise peritoneal permite a manutenção de ambiente uterino estável, sem grandes flutuações de volemia, solutos, eletrólitos e, conseqüentemente, da pressão arterial. Também está associada a melhores índices de hemoglobina (94).

Outros aspectos que podem favorecer a opção pela CAPD são: melhor controle da acidose e anemia, não necessidade do uso de heparina

sistêmica, bem como a possibilidade de utilização da via peritoneal para administração de drogas como a insulina e o sulfato de magnésio. Possíveis complicações que podem ocorrer com o a CAPD são a obstrução de cateter e peritonite (95).

Entretanto, analisando os resultados destas gestantes, não foi observada melhora em alguns aspectos. Os problemas relacionados aos níveis pressóricos, sofrimento fetal e prematuridade não diminuíram com o uso da CAPD quando comparados à hemodiálise. Além disso, houve um discreto aumento na incidência de outras complicações, tais como polidrâmnio e diabetes gestacional, ambos atribuídos à excessiva oferta de glicose nos banhos de diálise (90).

A opção ideal ainda não está claramente definida e deveria ser subordinada à experiência do centro dialítico envolvido. Em qualquer alternativa, esforços para manter o nível de uréia pré-diálise inferior a 100mg/dL, níveis de hemoglobina acima de 7 mg/dL e níveis de pH e eletrólitos estáveis, além de evitar oscilações nos níveis de pressão arterial, são indispensáveis (92).

Davison (1991) e Lindheimer (1991) recomendam como estratégia dialítica: aumento de 50% nas horas e frequência das diálises, o que permite melhor manipulação dietética e controle de peso; evitar a hipotensão durante a diálise; assegurar rígido controle da pressão arterial; evitar flutuações rápidas no volume intravascular; pesquisar contrações uterinas devido à alta incidência de parto prematuro; vigiar cálcio plasmático; correção da anemia; controle da dieta (93, 96).

Muitos trabalhos demonstram que há tendência de melhores resultados quando os regimes de hemodiálise são intensificados (39, 43, 87). Quando se realiza hemodiálise diária, com meta de filtração menor a cada sessão, o manejo dos fluidos torna-se mais fácil, acarretando em menores episódios de hipotensão, melhor controle de ganho de peso entre as sessões de diálise. Além disso, permite melhor controle da hipertensão arterial (97-100). Outro aspecto importante é que o regime dialítico mais freqüente e mais intenso permite maior ingestão protéica (aproximadamente 1,5g/kg/dia), o que é importante para melhor desenvolvimento da gravidez e do produto conceptual. Essas melhoras são hipoteticamente atribuíveis a flutuações menores dos solutos e fluidos maternos e podem ajudar a minimizar as mudanças na concentração dos fluidos intravasculares. Apesar de nunca ter sido realizado estudo comparando regime de diálise convencional com um regime de diálise diário em gestantes dialíticas, dados do Registro Nacional de Gravidez dos Estados Unidos sugerem que mais de 20 horas de diálise por semana são necessários para melhora do prognóstico fetal (100).

Apesar dessas vantagens, o aumento da freqüência e intensidade do regime dialítico traz alguns problemas práticos. Devem-se evitar efeitos adversos, como alcalose, hipocalemia e hipo ou hipercalcemia, com adequação do regime proposto. O acesso vascular deve ser necessariamente robusto para suportar repetidas agulhadas e suportar grandes fluxos de fluidos. Além disso, a aderência ao tratamento torna-se mais difícil de tolerar, uma vez que muitas pacientes podem não se adaptar

ao regime diário de diálise. Esses aspectos devem ser discutidos com a paciente antes do início desse novo esquema terapêutico (99) (45).

Analisando-se a idade gestacional de início da terapia dialítica nas pacientes que iniciaram a diálise após a gestação, observou-se que a paciente que iniciou terapia dialítica durante a gestação em idade gestacional mais tardia ocorreu com 33 semanas de gravidez. Não há dados na literatura que indiquem até quando deve ser iniciada a terapia de substituição renal durante a gestação. Acreditamos que após 33 semanas, a melhor alternativa seria a realização do parto terapêutico e, caso seja necessário, realização da diálise no puerpério. Desta maneira, o produto conceptual não seria exposto às alterações hemodinâmicas e metabólicas inerentes à terapia dialítica.

Recentemente, alguns estudos na literatura têm descrito a utilização de sessões de hemodiálise noturna, uma modalidade emergente de hemodiálise que demonstrou vantagens sobre a hemodiálise convencional (101). A hemodiálise noturna oferece de oito a 10 horas de terapia substitutiva renal durante o sono, três a sete noites por semana. Com essa modalidade terapêutica, observou-se melhora no perfil urêmico das pacientes, acarretando em meio materno menos hostil e com possibilidade de melhores resultados perinatais (25).

Na casuística estudada, todas as pacientes foram submetidas à hemodiálise. Isso provavelmente deve-se ao fato de nosso centro dialítico estar mais habituado ao regime de hemodiálise e, além disso, os dados na

literatura mostram que os resultados da gestação nas pacientes em hemodiálise parecem ser melhores.

Os exames laboratoriais foram avaliados no início do pré-natal e no momento do parto a fim de comparar a evolução dos exames no decorrer da gestação e possíveis repercussões da gravidez na função renal. Analisando-se os níveis de uréia plasmática, é possível observar melhora nos exames colhidos no momento do parto, o que significa que a terapia dialítica obteve bom resultado.

Analisando a via de parto, observou-se taxa de cesariana de 60% dos casos estudados. Essas taxas aumentadas na realização da cesariana são decorrentes das patologias associadas e a sua gravidade. Importante ressaltar que a conduta obstétrica deve determinar a escolha da via de parto, embora a cesariana tenha indicação liberal nesses casos.

Fato a ser ressaltado na casuística estudada é o alto índice de prematuridade encontrado. De acordo com a literatura, 80% dos recém-natos de mães dialíticas nascem prematuros (21), portanto os resultados apresentados são compatíveis. Os fatores que influem nessa alta taxa de prematuridade são, principalmente, a hipertensão arterial, o polidrâmnio e o trabalho de parto prematuro (56).

Em relação à adequação do peso à idade gestacional, chama a atenção as altas taxas de restrição de crescimento encontradas. Grande parte desses resultados pode ser atribuída à hipertensão arterial, que foi encontrada na grande maioria das pacientes. Outros aspectos a serem considerados são as alterações metabólicas e os níveis de uremia.

Quando comparamos os níveis séricos de uréia no momento do parto com a adequação do peso a idade gestacional, observamos associação entre níveis de uréia maiores do que 100 mg/dL e recém-natos pequenos para a idade gestacional ($p=0,035$). A associação entre outros exames laboratoriais com a adequação do peso a idade gestacional como a creatinina sérica, ácido úrico e níveis de hemoglobina no momento do parto, porém não revelou relevância estatística.

A importância dessa informação exposta acima reside no fato de que é necessário intensificar os regimes de diálise para que seja possível evitar a uremia e, assim, obter melhores resultados perinatais.

Atenção especial deve ser dada aos recém-nascidos, uma vez que apresentam as mesmas alterações metabólicas da mãe. A uremia do recém-nascido normaliza-se nas primeiras 24 horas. O desenvolvimento neuropsicomotor não parece diferir de fetos nascidos de mães não urêmicas e nas mesmas condições obstétricas (102). Em acompanhamento prospectivo de 49 recém-nascidos de mães dialíticas, 11 apresentavam problemas no desenvolvimento psicomotor; porém a grande maioria decorrente provavelmente da prematuridade e não do ambiente intra-uterino urêmico. (27) Apesar disso, deve-se levar em conta que pelo pequeno número de casos descritos e pela falta de estudos que levam em conta o acompanhamento de longo prazo dessas crianças, torna-se difícil afirmar se não ocorrerão alterações cognitivas ou de desenvolvimento psicomotor.

Após avaliação dos dados referentes ao momento de início da diálise (antes da gravidez ou durante o pré-natal) e correlação com os resultados

perinatais, não se observou diferença estatisticamente significativa na amostra estudada. Alguns estudos mostram que os resultados perinatais tendem a ser melhores nas pacientes que iniciam a diálise durante a gestação, em comparação com as pacientes que já eram dialíticas antes de engravidar (43). Em contrapartida, Chou et al. (103) descrevem em sua série de casos que as pacientes que iniciam diálise durante a gestação apresentam recém-natos com peso maior comparadas àquelas que já eram dialíticas previamente à gestação. Justificam tal fato pela possibilidade de que estas pacientes estariam mais estáveis clinicamente em comparação as que necessitaram iniciar a terapia de substituição renal durante a gestação.

Diante dos dados apresentados, observa-se que grande parte das complicações perinatais foram decorrentes, principalmente, da prematuridade encontrada.

Este estudo mostra resultados de um único centro no período de 1999 a 2007. São resultados semelhantes ou até melhores que os resultados apresentados por centros de países desenvolvidos, uma vez que ao analisar-se o índice de sobrevida hospitalar, que na presente amostra foi de 90%, são semelhantes aos descritos na literatura. Analisando os índices de sobrevida hospitalar, podemos observar que houve melhora em relação aos dados anteriores da clínica (70,6%). Justificam-se esses bons resultados ao controle da pressão arterial, da anemia e a maior experiência adquirida na assistência a essas gestantes, bem como a melhora na assistência neonatal. Entretanto, chama a atenção para a grande morbidade que esse grupo de RN apresenta, com altas taxas de desconforto respiratório, necessidade de

intubação orotraqueal, necessidade de CPAP, entre outras complicações neonatais decorrentes, principalmente, da prematuridade. Os dados mostram que o desafio a ser resolvido é o problema do polidrâmnio e a prematuridade, fatos esses que, apesar da assistência prestada, ainda contribuem para a morbidade perinatal.

É necessário ainda que haja início precoce do pré-natal, uma vez que as pacientes o iniciam tardiamente e, conseqüentemente, o regime de intensificação das sessões de diálise sejam estabelecidos mais precocemente, além de um rigoroso controle da hipertensão arterial e da anemia, para que seja possível melhorar ainda mais as chances desse grupo de pacientes de ter seu filho sadio.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo, que avaliou gestações em pacientes nefropatas com insuficiência renal crônica em terapia dialítica, permitiu concluir que:

1. A taxa de sobrevida hospitalar dos recém-natos foi de 90% e o índice de prematuridade foi de 76,7%, portanto houve melhora nos resultados previamente
 2. Observou-se uma associação positiva entre níveis de uréia maiores que 100mg/dL no momento do parto e recém-natos pequenos para a idade gestacional
 3. Hipertensão arterial (presente em 85,7%) e polidrâmnio (presente em 39,3%) permanecem como causas importantes de prematuridade nesse grupo de gestações
 4. Não se observou diferença significativa em relação aos resultados perinatais entre as pacientes que iniciaram a diálise durante a gestação e as pacientes que já eram dialíticas antes de engravidar.
-

ANEXOS

ANEXO A

**APROVAÇÃO**

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 13.09.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **852/06**, intitulado: "Análise dos resultados perinatais em gestantes submetidas à diálise renal" apresentado pelo Departamento de **OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Dr(a): Shoubhi Kahhale**

Pesquisador (a) Executante: **Sr(a): Vinícius Pacheco Zanlorenzi**

CAPPesq, 13 de Setembro de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO B - CARACTERÍSTICAS MATERNAS

n	raça	idade	lg início pré-natal	início diálise	lg início diálise	Gesta	Para	PAS início	PAD início	PAS parto	PAD parto
1	par	38	21	antes	-	4	3	170	120	170	110
2	bra	23	7	antes	-	2	1	140	100	140	100
3	bra	42	24	antes	-	6	5	120	80	110	80
4	par	25	12	antes	-	1	0	120	80	130	80
5	bra	31	15	antes	-	2	1	120	80	130	90
6	bra	36	20	antes	-	2	1	160	100	160	100
7	bra	36	12	durante	24	5	4	140	70	140	100
8	bra	33	20	durante	24	2	1	190	130	150	100
9	bra	31	6	durante	30	2	1	140	90	140	100
10	par	27	8	durante	23	5	3	170	100	150	100
11	bra	24	6	antes	-	1	0	170	120	140	90
12	par	18	18	antes	-	2	1	190	110	160	100
13	bra	35	8	antes	-	1	0	170	90	180	110
14	par	36	24	durante	32	2	1	140	80	140	90
15	bra	24	7	durante	17	1	0	160	100	140	100
16	neg	30	13	antes	-	1	0	170	100	160	110
17	par	29	17	antes	-	4	2	130	80	180	100
18	bra	26	8	durante	24	1	0	150	90	140	90
19	bra	27	13	durante	28	2	1	150	100	140	80
20	bra	23	22	durante	22	6	5	110	70	140	90
21	neg	29	9	durante	32	2	1	160	90	160	90
22	bra	29	10	durante	33	1	0	140	90	130	80
23	neg	36	24	antes	-	1	0	150	100	160	100
24	neg	31	12	antes	-	2	1	130	95	150	110
25	bra	36	24	durante	29	4	3	110	70	150	100
26	bra	26	20	antes	-	2	1	140	80	130	90
27	neg	33	16	durante	13	2	1	120	80	120	80
28	bra	27	8	antes	-	1	0	120	80	140	90

bra = branca

neg = negra

par = parda

lg = idade gestacional

PAS = pressão arterial sistólica

PAD = pressão arterial diastólica

ANEXO C – DADOS LABORATORIAIS

n	uréia início	uréia parto	creatinina início	creatinina parto	ác. úrico início	ác. úrico parto	Hb início	Hb parto	PTU 24h início	PTU 24h parto
1	52,00	38,00	5,40	3,50	2,30	2,40	7,10	10,30	ND	ND
2	145,00	91,00	8,50	10,80	5,90	4,20	12,90	11,90	0,37	0,51
3	90,00	120,00	3,40	4,60	3,80	3,80	7,50	10,70	0,42	1,22
4	65,00	60,00	6,50	6,00	4,80	4,50	9,60	12,70	1,77	0,40
5	70,00	55,00	4,70	4,40	4,20	4,10	11,00	13,50	1,29	1,02
6	124,00	55,00	7,40	5,50	6,30	4,60	6,40	9,90	ND	ND
7	172,00	80,00	5,20	4,10	10,10	8,10	9,50	10,60	1,33	1,58
8	141,00	100,00	5,60	5,70	3,30	4,50	7,80	7,80	1,40	1,60
9	70,00	54,00	3,10	3,50	5,60	7,40	9,90	10,00	0,28	0,77
10	141,00	57,00	4,20	5,10	6,80	3,20	10,40	11,40	4,05	1,67
11	21,00	46,00	2,60	3,20	3,10	3,10	10,50	12,40	ND	1,76
12	162,00	162,00	8,30	8,30	7,10	7,10	9,10	9,10	ND	ND
13	105,00	82,00	5,20	4,70	8,60	5,50	11,80	11,90	0,65	ND
14	100,00	131,00	4,60	7,10	8,60	7,40	9,40	9,80	4,51	ND
15	100,00	107,00	4,60	6,00	6,30	4,50	7,70	11,00	4,69	4,45
16	129,00	168,00	10,40	7,40	2,30	3,70	16,20	10,20	ND	ND
17	87,00	69,00	7,70	5,10	4,90	3,70	10,70	9,30	ND	ND
18	160,00	196,00	8,68	9,83	6,40	5,90	9,30	8,00	ND	ND
19	51,00	66,00	2,49	2,13	7,00	6,60	11,10	11,80	0,73	7,50
20	82,00	58,00	5,48	4,33	8,30	4,80	5,30	9,00	ND	6,40
21	152,00	173,00	9,20	9,48	10,10	6,20	11,10	7,80	5,05	4,72
22	105,00	72,00	4,10	3,64	9,20	5,50	10,20	9,90	1,31	1,19
23	98,00	63,00	6,64	4,73	6,60	2,80	9,40	11,00	ND	ND
24	152,00	96,00	9,43	6,90	5,40	5,20	11,30	10,50	ND	ND
25	70,00	69,00	2,57	5,23	5,31	4,80	9,10	11,40	5,10	5,98
26	44,00	41,00	5,27	3,05	4,20	5,00	10,20	11,50	0,60	0,55
27	112,00	84,00	3,90	5,10	4,30	5,60	8,60	8,70	ND	ND
28	142,00	67,00	5,40	4,50	7,60	5,00	13,00	14,10	0,85	0,99

ác úrico = ácido úrico (mg/dL)

Hb = hemoglobina (mg/dL)

Ptu = proteinúria (g/24h)

ND = não disponível

ANEXO D – DADOS DO PARTO

N	via de parto	indicação	lg RN	peso	apgar1	apgar5	apgar10	pH a. umb	Ad. peso	UTI
1	ces	iteratividade	28	1.210	1	2	2	7,38	AIG	SIM
2	for	-	37	2.530	9	10	10	7,34	AIG	NÃO
3	nor	-	37	2.630	8	9	9	7,35	PIG	NÃO
4	nor	-	33	1.960	7	8	9	7,26	PIG	SIM
4	nor	-	33	1.550	7	9	10	7,27	PIG	SIM
5	nor	-	36	2.610	8	9	10	7,21	AIG	NÃO
6	ces	patologia materna	30	880	8	10	10	7,37	PIG	SIM
7	nor	-	33	1.770	1	6	9	7,19	PIG	SIM
8	ces	patologia materna	36	3.100	2	5	6	7,34	AIG	SIM
9	ces	ND	35	1.800	7	8	9	ND	AIG	SIM
10	ces	patologia materna	37	2.540	2	8	9	7,44	AIG	NÃO
11	ces	ND	36	2.180	9	10	10	7,30	PIG	NÃO
12	nor	-	28	520	0	0	0	ND	PIG	-
13	ces	SFA	33	1.840	7	8	9	7,29	AIG	SIM
14	ces	SFA	35	1.740	8	9	10	7,26	PIG	NÃO
15	ces	SFA	32	1.220	6	8	10	7,18	PIG	SIM
16	ces	apresentação pélvica	28	530	3	7	8	7,26	PIG	SIM
17	ces	iteratividade	35	1.630	8	9	9	ND	PIG	NÃO
18	nor	-	27	780	8	9	9	7,20	PIG	SIM
19	for	-	37	1.960	9	9	10	ND	PIG	NÃO
20	ces	apresentação pélvica	32	1.480	6	8	8	7,33	AIG	SIM
21	ces	apresentação pélvica	35	1.680	7	9	9	7,24	PIG	SIM
22	nor	-	37	1.980	9	10	10	ND	AIG	NÃO
23	ces	apresentação pélvica	36	2.070	9	9	10	7,25	PIG	NÃO
24	ces	cicatriz uterina	37	2.500	9	10	10	ND	AIG	NÃO
25	nor	-	32	1.580	9	10	10	ND	PIG	NÃO
26	ces	cicatriz uterina	36	2.830	8	9	9	7,39	AIG	NÃO
27	nor	-	33	1.890	9	10	10	7,33	AIG	SIM
27	ces	falha indução	33	1.880	4	8	8	7,07	AIG	SIM
28	ces	patologia materna	37	2.280	9	9	9	ND	AIG	NÃO

nor = normal
for = fórcepe
PIG = pequeno para idade gestacional
SFA = sofrimento fetal agudo

ces = cesárea
a. umb. = artéria umbilical
AIG = adequado para idade gestacional
lg = idade gestacional

ANEXO E – COMPLICAÇÕES NEONATAIS

N	EC	DR	MH	HIC	DBP	RP	sepse	IOT	CPAP	uso surfactante	tempo berçário	obito
1	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	1	SIM
2	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	2	NÃO
3	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	4	NÃO
4	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	11	NÃO
4	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	30	NÃO
5	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	3	NÃO
6	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	114	NÃO
7	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	28	NÃO
8	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	13	NÃO
9	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	18	NÃO
10	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	5	NÃO
11	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	3	NÃO
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	10	NÃO
14	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	24	NÃO
15	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	63	NÃO
16	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	11	SIM
17	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	20	NÃO
18	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	86	NÃO
19	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	12	NÃO
20	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	33	NÃO
21	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	19	NÃO
22	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	13	NÃO
23	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	11	NÃO
24	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	11	NÃO
25	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	33	NÃO
26	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	12	NÃO
27	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	26	NÃO
27	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	26	NÃO
28	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	7	NÃO

EC = enterocolite necrosante
 MH = membrana hialina
 DBP = displasia broncopulmonar
 IOT = intubação orotraqueal

DR = desconforto respiratório
 HIC = hemorragia intracraniana
 RP = retinopatia da prematuridade

8 REFERÊNCIAS

1. Hou S. Historical perspective of pregnancy in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007 Apr;14(2):116-8.
 2. Kuder K, Stander H. Nephritis and pregnancy. *N Y State J Med.* 1934;34(5).
 3. Pregnancy and renal disease. *Lancet.* 1975 Oct 25;2(7939):801-2.
 4. Pregnancy and glomerulonephritis. *Lancet.* 1989 Jul 29;2(8657):253-4.
 5. Kahhale S, Zugaib M. Síndromes Hipertensivas na Gravidez/ Soubhi Kahhale, Marcelo Zugaib. *Nefropatias e gravidez.* Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 1995. p. 227-41.
 6. Davison JM. Renal disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2001 Apr;13(2):109-14.
 7. Lindheimer MD, Davison JM, Katz AI. The kidney and hypertension in pregnancy: twenty exciting years. *Semin Nephrol.* 2001 Mar;21(2):173-89.
 8. Bailey GL. The sick kidney and sex. *N Engl J Med.* 1977 Jun 2;296(22):1288-9.
 9. Cietak KA, Newton JR. Serial quantitative maternal nephrosonography in pregnancy. *Br J Radiol.* 1985;58:405-13.
-

10. Dunlop W, Davison JM. Renal haemodynamics and tubular function in human pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1987 Dec;1(4):769-87.
 11. Katz AI, Davison JM, Hayslett JP, Singson E, Lindheimer MD. Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney Int.* 1980 Aug;18(2):192-206.
 12. Baylis C. Impact of pregnancy on underlying renal disease. *Adv Ren Replace Ther.* 2003 Jan;10(1):31-9.
 13. Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Aug;163(2):453-9.
 14. Baylis C, Reckelhoff JF. Renal hemodynamics in normal and hypertensive pregnancy: lessons from micropuncture. *Am J Kidney Dis.* 1991 Feb;17(2):98-104.
 15. Pascoal IF, Saldanha LB, Leo P, Prado MJBA, Marcondes M, Prado EBA. Pregnancy aggravates adriamycin-induced nephropathy in hypertensive rats (abstract). *Hypert Pregnancy.* 1993;12:248.
 16. Norman JC, Davison JM. Preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension and renal disease. In: Belfort MA, Thornton S, Saade GR, editors. *Hypertension in pregnancy.* New York: Marcel Dekker; 2003. p. 117-39.
-

17. Zatz R, Romao JE, Jr. End-stage renal failure and national resources: the Brazilian experience. *Ren Fail.* 2006;28(8):627-9.
 18. Bolignano D, Coppolino G, Crasci E, Campo S, Aloisi C, Buemi M. Pregnancy in uremic patients: an eventful journey. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008 Apr;34(2):137-43.
 19. Matuszkiewicz-Rowinska J, Skorzewska K, Radowicki S, Niemczyk S, Sokalski A, Przedlacki J, et al. Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis--a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Aug;19(8):2074-7.
 20. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol.* 1999 Jun;10(6):1381-8.
 21. Hou S. Pregnancy in dialysis patients: where do we go from here? *Semin Dial.* 2003 Sep-Oct;16(5):376-8.
 22. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial.* 2003 Sep-Oct;16(5):384-8.
 23. Yasin SY, Bey Doun SN. Hemodialysis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 1988 Nov;43(11):655-68.
-

24. Palmer BF. Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv Ren Replace Ther.* 2003 Jan;10(1):48-60.
 25. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Mar;3(2):392-6.
 26. Lindheimer MD, Davison JM. Pregnancy and CKD: any progress? *Am J Kidney Dis.* 2007 Jun;49(6):729-31.
 27. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1999 Feb;33(2):235-52.
 28. Hou SH. Pregnancy in women on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994 Jun;8(2):481-500.
 29. Herwig KR, Merrill JP, Jackson RL, Oken DE. Chronic Renal Disease and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1965 Aug 15;92:1117-21.
 30. Confortini P GG, Ancona G, Giongo A, Bruschi E, Lorenzini E. Full-term pregnancy and succesfull delivery in a patient on chronic haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1971;8:74-8.
-

31. Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. Report from the Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980 Oct;87(10):839-45.
 32. Romao JE, Jr., Luders C, Kahhale S, Pascoal IJ, Abensur H, Sabbaga E, et al. Pregnancy in women on chronic dialysis. A single-center experience with 17 cases. *Nephron.* 1998;78(4):416-22.
 33. Bagon JA, Vernaev H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998 May;31(5):756-65.
 34. Maruyama H, Shimada H, Obayashi H, Nakamaru T, Miyakawa Y, Goto S, et al. Requiring higher doses of erythropoietin suggests pregnancy in hemodialysis patients. *Nephron.* 1998 Aug;79(4):413-9.
 35. Nakabayashi M, Adachi T, Itoh S, Kobayashi M, Mishina J, Nishida H. Perinatal and infant outcome of pregnant patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron.* 1999;82(1):27-31.
 36. Chao AS, Huang JY, Lien R, Kung FT, Chen PJ, Hsieh PC. Pregnancy in women who undergo long-term hemodialysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jul;187(1):152-6.
-

37. Luciani G, Bossola M, Tazza L, Panocchia N, Liberatori M, De Carolis S, et al. Pregnancy during chronic hemodialysis: a single dialysis-unit experience with five cases. *Ren Fail.* 2002 Nov;24(6):853-62.
 38. Eroglu D, Lembet A, Ozdemir FN, Ergin T, Kazanci F, Kuscu E, et al. Pregnancy during hemodialysis: perinatal outcome in our cases. *Transplant Proc.* 2004 Jan-Feb;36(1):53-5.
 39. Haase M, Morgera S, Bamberg C, Halle H, Martini S, Hoher B, et al. A systematic approach to managing pregnant dialysis patients--the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Nov;20(11):2537-42.
 40. Malik GH, Al-Harbi A, Al-Mohaya S, Dohaimi H, Kechrid M, Shetaia MS, et al. Pregnancy in patients on dialysis--experience at a referral center. *J Assoc Physicians India.* 2005 Nov;53:937-41.
 41. Tan LK, Kanagalingam D, Tan HK, Choong HL. Obstetric outcomes in women with end-stage renal failure requiring renal dialysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 Jul;94(1):17-22.
 42. Souqiyyeh MZ, Huraib SO, Saleh AG, Aswad S. Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the Kingdom of Saudi Arabia. *Am J Kidney Dis.* 1992 Mar;19(3):235-8.
 43. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998 May;31(5):766-73.
-

44. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, Gammara L, Ambroso G, Del Giudice A, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2007 Jun;49(6):753-62.
 45. Bamberg C, Diekmann F, Haase M, Budde K, Hocher B, Halle H, et al. Pregnancy on intensified hemodialysis: fetal surveillance and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22(4):289-93.
 46. Blowey DL, Warady BA. Outcome of infants born to women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007 Apr;14(2):199-205.
 47. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996 Feb;87(2):163-8.
 48. Leone C, Cardoso L. Doença das membranas hialinas. In: Marcondes E, Vaz F, Ramos J, Okay Y, editors. *Pediatria Básica.* 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 389-92.
 49. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Growth Horm IGF Res.* 2004 Jun;14 Suppl A:S140-4.
 50. Lloyd JR. The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn. *J Pediatr Surg.* 1969 Feb;4(1):77-84.
 51. Feferbaun R, Vaz F. Septicemia no período neonatal. In: Marcondes E, editor. *Pediatria Básica.* 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1991. p. 460-3.
-

52. Krebs V, Ceccon M, Feferbaun R. Sepe no período neonatal. In: Marcondes E, Vaz F, Ramos J, Okay Y, editors. *Pediatria Básica*. 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 560-3.
53. Almeida M, Alencar G, Novaes H, Ortiz L. Sistemas de informação e mortalidade perinatal: conceitos e condições de uso em estudos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol*. 2006;9(1):1-14.
54. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. Second edition ed. Boston: PWS Publishers; 1986.
55. Timm NH. *Multivariate Analysis with Applications in Educations and Psychology* Monterrey, CA; 1975.
56. Hou S. Pregnancy in women on dialysis: is success a matter of time? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Mar;3(2):312-3.
57. Gillanders S, Wild M, Deighan C, Gillanders D. Emotion regulation, affect, psychosocial functioning, and well-being in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2008 Apr;51(4):651-62.
58. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, et al. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1998 Jul;54(1):245-54.
-

59. Santos PR. [Relationship between gender and age with quality of life in chronic hemodialysis patients]. *Rev Assoc Med Bras.* 2006 Sep-Oct;52(5):356-9.
60. Bapat U, Nayak SG, Kedleya PG. Demographics and social factors associated with acceptance of treatment in patients with chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008 Jan;19(1):132-6.
61. Rashid M, Rashid HM. Chronic renal insufficiency in pregnancy. *Saudi Med J.* 2003 Jul;24(7):709-14.
62. Raharivelina CA, Randriamanantsoa LN, Vololontiana D, Ralaifonenana J, Rakotomanga M, Rabenantoandro R. [Hemodialysis in pregnancy]. *Nephrologie.* 2003;24(6):283-6.
63. Norman J, Davison J. Preeclampsia in Pregnant Women with Chronic Hypertension and Renal Disease. In: Belfort MA, Thornton S, Saade GR, editors. *Hypertension in Pregnancy.* New York: Marcel Dekker; 2003. p. 117-39.
64. Reddy SS, Holley JL. Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007 Apr;14(2):146-55.
65. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006 Jun 8;354(23):2443-51.
-

66. Alves EA. Estudo prospectivo comparativo da Isradipina e Atenolol no tratamento de gestantes hipertensas. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1998.
67. Shemin D. Dialysis in pregnant women with chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2003 Sep-Oct;16(5):379-83.
68. Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 May;2(3):543-9.
69. Shan HY, Rana S, Epstein FH, Stillman IE, Karumanchi SA, Williams ME. Use of circulating antiangiogenic factors to differentiate other hypertensive disorders from preeclampsia in a pregnant woman on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2008 Jun;51(6):1029-32.
70. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003 Mar;111(5):649-58.
71. Shibata E, Rajakumar A, Powers RW, Larkin RW, Gilmour C, Bodnar LM, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 is increased in preeclampsia but not in normotensive pregnancies with small-for-gestational-age neonates: relationship to circulating placental growth factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Aug;90(8):4895-903.
-

72. Powers RW, Roberts JM, Cooper KM, Gallaher MJ, Frank MP, Harger GF, et al. Maternal serum soluble fms-like tyrosine kinase 1 concentrations are not increased in early pregnancy and decrease more slowly postpartum in women who develop preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jul;193(1):185-91.
73. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med.* 2006 Sep 7;355(10):992-1005.
74. Masuyama H, Nakatsukasa H, Takamoto N, Hiramatsu Y. Correlation between soluble endoglin, vascular endothelial growth factor receptor-1, and adipocytokines in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jul;92(7):2672-9.
75. Lim JH, Kim SY, Park SY, Yang JH, Kim MY, Ryu HM. Effective prediction of preeclampsia by a combined ratio of angiogenesis-related factors. *Obstet Gynecol.* 2008 Jun;111(6):1403-9.
76. Bear RA. Pregnancy in patients with renal disease. A study of 44 cases. *Obstet Gynecol.* 1976 Jul;48(1):13-8.
77. Dunlop JC. Chronic hypertension and perinatal mortality. *Proc R Soc Med.* 1966 Sep;59(9):838-41.
78. Landesman R, Holze E, Scherr L. Fetal mortality in essential hypertension. *Obstet Gynecol.* 1955 Oct;6(4):354-65.
-

79. Abbassi H, Salah-Eddine A, Jersifi H, Samouh N, Moutabarrik A, Niang A. [Chronic renal failure and pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2001 Feb;29(2):106-15.
80. Guida B, Pollio F, Nastasi A, Trio R, Laccetti R, Di Lieto A, et al. Nutritional intervention in a hemodialysis pregnant woman: a case report. *Clin Nutr*. 2003 Apr;22(2):205-7.
81. Breymann C, Visca E, Huch R, Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Mar;184(4):662-7.
82. Fujimi S, Hon K, Mijima C, Shigametsu M. Successful Pregnancy and Delivery in a Patient Following rHuEpo Therapy and Long Term Dialysis. (abstract). *J Am Soc Nephrol*. 1990;1:37.
83. Koury MJ, Bondurant MC, Graber SE, Sawyer ST. Erythropoietin messenger RNA levels in developing mice and transfer of ¹²⁵I-erythropoietin by the placenta. *J Clin Invest*. 1988 Jul;82(1):154-9.
84. Zanjani ED, Pixley JS, Slotnick N, MacKintosh FR, Ekhterae D, Clemons G. Erythropoietin does not cross the placenta into the fetus. *Pathobiology*. 1993;61(3-4):211-5.
-

85. Huch R, Huch A. Maternal and fetal erythropoietin: physiological aspects and clinical significance. *Ann Med*. 1993 Jun;25(3):289-93.
86. Vieira JM, Luders C, Romão JE, Sabbaga E. Newborn polycythemia: a new complication of recombinant human erythropoietin use in pregnant women with end-stage renal disease? (abstract). *J Am Soc Nephrol*. 1994;5:483.
87. Levy DP, Giatras I, Jungers P. Pregnancy and end-stage renal disease--past experience and new insights. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Dec;13(12):3005-7.
88. Alcalay M, Blau A, Barkai G, Lipitz S, Mashiach S, Eliahou HE. Successful pregnancy in a patient with polycystic kidney disease and advanced renal failure: the use of prophylactic dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1992 Apr;19(4):382-4.
89. Giatras I, Levy DP, Malone FD, Carlson JA, Jungers P. Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Dec;13(12):3266-72.
90. Hou S. Peritoneal dialysis and haemodialysis in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1987 Dec;1(4):1009-25.
91. Kioko EM, Shaw KM, Clarke AD, Warren DJ. Successful pregnancy in a diabetic patient treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Diabetes Care*. 1983 May-Jun;6(3):298-300.
-

92. Pascoal IF, Romão JRJE, Sabbaga E, Kahhale S, Takiuti NH, Zugaib M. Dialytic option in pregnancy hemodialysis or CAPD (abstract). *Hypert Pregnancy*. 1993;12:395.
93. Davison JM. Dialysis, transplantation, and pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1991 Feb;17(2):127-32.
94. Hou S. Conception and pregnancy in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2001;21 Suppl 3:S290-4.
95. Rizzoni G, Ehrich JH, Broyer M, Brunner FP, Brynner H, Fassbinder W, et al. Successful pregnancies in women on renal replacement therapy: report from the EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 1992;7(4):279-87.
96. Lindheimer MD, Barron WM, Davison JM. Osmotic and volume control of vasopressin release in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1991 Feb;17(2):105-11.
97. Heidenheim AP, Muirhead N, Moist L, Lindsay RM. Patient quality of life on quotidian hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003 Jul;42(1 Suppl):36-41.
98. Ting GO, Kjellstrand C, Freitas T, Carrie BJ, Zarghamee S. Long-term study of high-comorbidity ESRD patients converted from conventional to short daily hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003 Nov;42(5):1020-35.
-

99. Prasad S, Parkhurst D, Morton MR, Henning P, Lawton J, Bannister K. Increased delivery of haemodialysis assists successful pregnancy outcome in end-stage renal failure. *Nephrology (Carlton)*. 2003 Dec;8(6):311-4.
100. Hou S. Modification of dialysis regimens for pregnancy. *Int J Artif Organs*. 2002 Sep;25(9):823-6.
101. Pierratos A, McFarlane P, Chan CT. Quotidian dialysis--update 2005. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2005 Mar;14(2):119-24.
102. Brem AS, Singer D, Anderson L, Lester B, Abuelo JG. Infants of azotemic mothers: a report of three live births. *Am J Kidney Dis*. 1988 Oct;12(4):299-303.
103. Chou CY, Ting IW, Lin TH, Lee CN. Pregnancy in patients on chronic dialysis: a single center experience and combined analysis of reported results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Feb;136(2):165-70.
-