

Gestação de paciente com doença renal crônica em diálise

Pregnancy in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis

Autores

Fernanda Salomão

Gorayeb-Polacchini^{1,2} 

Ana Flavia Moura^{1,3} 

Claudio Luders⁴ 

José Andrade Moura-Neto^{1,3} 

Juliana El Ghaz Leme^{1,5} 

Dirceu Reis da Silva^{1,6} 

¹Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, SP, Brasil.

²Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

³Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

⁴Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil.

⁵Nefroclínicas Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

⁶Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

As mulheres portadoras de doença renal crônica apresentam menor probabilidade de engravidar e são mais propensas a complicações gestacionais quando comparadas a pacientes com função renal normal, sendo, portanto, consideradas gestantes de alto risco materno e fetal. Ao longo dos anos, verificou-se aumento da incidência de gestações em pacientes em diálise e melhora do desfecho materno e fetal. Acredita-se que a otimização do atendimento obstétrico e neonatal, o ajuste do tratamento dialítico (em especial, o aumento do número de horas e da frequência semanal das sessões de diálise) e o uso de agentes estimuladores da eritropoiese têm proporcionado melhor controle metabólico, volêmico, pressórico, eletrolítico e da anemia. Este artigo de revisão tem o objetivo de analisar os desfechos gestacionais em pacientes com doença renal crônica em diálise e revisar a condução médica nefrológica nesse cenário. Pelo crescente interesse pelo tema, as recomendações clínicas para a prática assistencial têm ganhado em consistência tanto no manejo medicamentoso quanto no manuseio dialítico, aspectos que tratamos na presente revisão.

Descritores: Doença Renal Crônica; Diálise; Gestação; Complicações da Gravidez; Pré-Eclâmpsia.

ABSTRACT

Women with chronic kidney disease are less likely to become pregnant and are more susceptible to pregnancy complications when compared to patients with normal kidney function. As a result, these are considered high-risk pregnancies, both maternal and fetal. Over the years, there has been an increase in the incidence of pregnancies in dialysis patients, and an improvement in maternal and fetal outcomes. It is believed that the optimization of obstetric and neonatal care, the adjustment of dialysis treatment (particularly the increase in the number of hours and weekly frequency of dialysis sessions), and the use of erythropoiesis-stimulating agents have provided better metabolic, volume, blood pressure, electrolyte, and anemia control. This review article aims to analyze pregnancy outcomes in chronic kidney disease patients undergoing dialysis and to review nephrological medical management in this scenario. Due to the growing interest in the subject, clinical recommendations for care practice have become more consistent in both drug and dialysis management, aspects that are addressed in this review.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Dialysis; Pregnancy; Pregnancy Complications; Preeclampsia

Data de submissão: 18/04/2024.

Data de aprovação: 15/07/2024.

Data de publicação: 08/11/2024.

Correspondência para:

Dirceu Reis da Silva.

E-mail: dirceucx@terra.com.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0067pt>

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) atinge cerca de 3% das mulheres em idade reprodutiva e é um fator para alto risco gestacional. Com a diminuição da taxa de filtração glomerular, observa-se

progressivamente a diminuição da fertilidade e o aumento do risco de desfechos desfavoráveis da gestação, com poucos estudos explorando os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a essa associação^{1,2}. A hiperprolactinemia

e os níveis séricos baixos de estradiol observados em pacientes em diálise estão ligados à alteração do hormônio liberador de gonadotrofina e do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, e podem justificar dificuldade de ovulação. Há ainda resultados conflitantes associando os baixos níveis séricos de hormônio anti-Mulleriano observados em pacientes em diálise com o prejuízo da fertilidade^{3,4}.

DISCUSSÃO

EPIDEMIOLOGIA

Ao longo dos anos, tem crescido o interesse pela fertilidade e pela gestação em pacientes em diálise, viabilizando a progressiva melhora do prognóstico materno e fetal. Na Tabela 1, está apresentada a evolução do aumento da incidência da taxa de gravidez nessa população^{5,6}. Uma coorte americana demonstrou que mulheres caucasianas em diálise têm maior incidência de gravidez, sendo que o diabetes *mellitus* (DM), a modalidade de diálise peritoneal (DP) e o maior tempo em diálise são características adicionais que reduzem a fertilidade⁶. Gestações iniciadas em pacientes com doença renal crônica ainda sem tratamento dialítico têm maior taxa de fetos nascidos vivos (91%) comparadas àquelas que as iniciam durante a fase dialítica (66%)⁷.

Vários aspectos parecem explicar o aumento da incidência e dos melhores desfechos das gestações ao longo dos anos: 1) melhor manejo da anemia com agentes estimuladores da eritropoiese (AEE), 2) melhora do tratamento hemodialítico com membranas biocompatíveis, 3) aumento de dose semanal de diálise, por maior frequência ou tempo de sessão, proporcionando menor exposição ao ambiente urêmico e melhor controle volêmico e pressórico, e 4) avanços da monitorização e do tratamento obstétricos e neonatais^{1,2,5,8-10}.

TABELA 1 INCIDÊNCIA DAS GESTAÇÕES EM DIÁLISE AO LONGO DOS ANOS		
Estudo	Ano	Incidência
ANZDATA ⁵	1976–1985	0,54 por 1.000 pacientes-ano
	1986–1995	0,67 por 1.000 pacientes-ano
	1996–2008	3,3 por 1.000 pacientes-ano
Shah et al. ⁶	2005–2013	17,8 por 1.000 pacientes-ano
		40,9 por 1.000 pacientes-ano (pacientes de 20–24 anos)

DESFECHOS E COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À GESTAÇÃO

A partir de revisão sistemática de 14 estudos entre os anos de 2010–2020, com 11 países participantes (de 6 continentes), e incluindo 2.754 gestações em 2.364 pacientes em programa de diálise, obteve-se dados abrangentes do cenário da gestação em diálise da última década (Tabela 2)¹¹. A principal modalidade de terapia renal substitutiva foi a hemodiálise (HD), em 92,6% dos casos¹¹. Diferentemente de revisões mais antigas^{5,6,12,13}, este estudo reuniu maior número de gestações e evidenciou melhor prognóstico¹¹.

Nessa população, uma complicação a ser acompanhada é o polidrâmnio, que pode atingir

TABELA 2 DESFECHOS E COMPLICAÇÕES DA GESTAÇÃO EM MULHERES EM DIÁLISE¹¹

Desfechos e complicações	Resultados
Desfechos relacionados à gestação	
Idade gestacional ao nascer	25 a 36 semanas
Parto cesárea	9% a 100%
Aborto espontâneo	16,9%
Natimorto	8,3%
Polidrâmnio	17,7%
Interrupção da gestação	5,2%
Causas de interrupção da gestação	
Desordens hipertensivas da gestação	17,1%
Trabalho de parto prematuro	8,1%
Crescimento intrauterino retardado	6,5%
Descolamento prematuro de placenta	3,2%
Insuficiência cervical	2,3%
Sofrimento fetal	2,3%
Cesariana prévia	2,3%
Complicações maternas	
Hipertensão arterial	7,7%
Pré-eclâmpsia	11,9%
Eclâmpsia	0,7%
Síndrome HELLP	0,7%
Anemia	3,9%
Diabetes gestacional	0,5%
Peritonite	0,2%
Colestase	0,7%
Morte materna*	0%

HELLP: hemólise, elevação de enzimas hepáticas, e plaquetopenia.

*Da gestação até 42 dias após o parto (OMS).

até 53% das gestantes em alguns estudos, podendo constituir indicação de aumento da dose e tempo de diálise, bem como ajuste do peso seco¹⁴.

COMPLICAÇÕES MATERNAS DURANTE A GESTAÇÃO

Na Tabela 2, encontram-se também listadas as principais complicações maternas em gestantes em tratamento dialítico¹¹, destacando-se as síndromes hipertensivas, que ao longo dos últimos anos tiveram redução na incidência das suas formas graves em decorrência do emprego de diálise mais intensiva e melhor acompanhamento obstétrico^{11,12,15,16}.

Assim como em pacientes que não estão em tratamento dialítico, há maior risco de complicações maternas e fetais em pacientes em diálise primigestas, com maior idade, obesas e com diagnóstico prévio de hipertensão arterial (HA), lúpus eritematoso sistêmico e DM^{17,18}.

SÍNDROMES HIPERTENSIVAS DA GESTAÇÃO

As síndromes hipertensivas são as causas mais comuns de óbito entre gestantes por elevarem o risco cardiovascular (CV) materno, inclusive após a gestação^{15,16,19}. As recomendações para o manejo dessas condições para gestantes em diálise são em grande parte derivadas daquelas para gestantes que não estão em tratamento dialítico, ajustadas às particularidades da DRC.

HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA (HAC)

A hipertensão arterial crônica (HAC) é definida pela elevação da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg ou da pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, em pelo menos duas medidas realizadas com um intervalo mínimo de 4 horas, antes da 20ª semana de gestação, ou que persista por 12 semanas ou mais após o parto. Em pacientes que apresentam elevação severa da pressão arterial (PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 110 mmHg), permite-se fazer o diagnóstico de HAC com apenas uma medida, a fim de facilitar o início da terapia^{20,21}. Até o momento, não há consenso acerca da meta pressórica ideal para gestantes hipertensas. Diferentes alvos são propostos, parecendo razoável buscar uma PAS < 140 mmHg e PAD < 90 mmHg para gestantes hipertensas em diálise.

O risco CV e a mortalidade em gestantes hipertensas são maiores quando comparados a gestantes normotensas, e o controle pressórico reduz

tal risco²². Além disso, observa-se uma prevalência aumentada de diabetes gestacional em mulheres hipertensas em relação àquelas normotensas, o que parece ser justificado pelos fatores de risco em comum²³.

Para reduzir riscos obstétricos, mulheres hipertensas precisam, ainda na fase de pré-concepção, de avaliação e adoção de medidas para o controle pressórico. Condições como obesidade e DM, bem como adequações no estilo de vida, devem ser abordadas e controladas antes da gravidez. Além disso, o esquema anti-hipertensivo deve ser revisado, com atenção para as medicações contraindicadas ou com pouca evidência de segurança na gravidez²⁰. Os anti-hipertensivos disponíveis no Brasil que são recomendados para uso em gestantes são: metoprolol ou pindolol, nifedipino de longa duração, metildopa e hidralazina.

Os betabloqueadores são os anti-hipertensivos mais utilizados na gestação. Embora alguns estudos tenham sugerido associação dessa classe com restrição do fluxo placentário, diminuição do crescimento intrauterino e do peso fetal, malformações fetais, hipoglicemia neonatal e aumento da mortalidade perinatal (como, por exemplo, a verificada com atenolol), a maioria dos estudos não demonstrou excesso do risco de desfechos obstétricos desfavoráveis em comparação com outros anti-hipertensivos liberados para gestantes^{24,25}. Recomenda-se em especial a utilização de labetalol (não disponível no Brasil), pindolol ou metoprolol. O propranolol tem resultados conflitantes entre os estudos quanto a complicações neonatais, porém com possibilidade de uso na lactação²⁶.

Os bloqueadores dos canais de cálcio também são amplamente utilizados em gestantes hipertensas, principalmente na segunda metade da gestação, por seus efeitos tocolíticos. Entre eles, o nifedipino (apresentações de liberação lenta ou ação intermediária) é o mais utilizado²⁷. Apesar de amplamente utilizado na população hipertensa em geral, o anlodipino é relativamente pouco empregado nas gestantes devido à escassez de dados na literatura, ainda que exista evidência de segurança em estudo de 48 pacientes²⁸. Os não diidropiridínicos também são eficazes na gestação, porém exigem cautela no uso por estarem associados a interferência na frequência cardíaca fetal²⁹.

A metildopa é o anti-hipertensivo utilizado há mais tempo na gravidez, com melhor conhecimento sobre seus potenciais efeitos adversos. Demonstrou-se menor risco da metildopa em relação aos demais anti-hipertensivos liberados na gestação, inclusive quando comparada ao labetalol³⁰. As desvantagens da metildopa é seu tempo retardado de início de ação (3–6 horas) e sua baixa potência, requerendo muitas vezes doses elevadas (aumento do risco de hepatotoxicidade, anemia hemolítica e efeitos sedativos). Além disso, sua moderada dialisância e o curto intervalo posológico acarretam limitações em seu uso como droga ideal na gestação em diálise. No conjunto, é preferível utilizar a metildopa como terapia combinada^{20,25}.

A hidralazina pode ser utilizada na gestação tanto em sua apresentação oral quanto endovenosa. Sua principal indicação é no tratamento agudo de picos hipertensivos, pelo seu rápido início de ação (10–20 minutos)³¹. Nesses casos, a incidência de efeitos adversos é maior, chegando a afetar cerca de 50% das pacientes²⁰, devendo ser dada especial atenção à hipotensão, aumentando o risco materno e fetal determinado pela redução do fluxo uteroplacentário. Recomenda-se então a infusão intravenosa intermitente de 5–10 mg de hidralazina a cada 20–40 minutos, não ultrapassando a dose máxima de 20 mg³². Nos esquemas de manutenção, a hidralazina é mais utilizada em terapias combinadas, principalmente com betabloqueadores, que reduzem alguns de seus efeitos adversos.

Os diuréticos tiazídicos ou de alça são seguros na gestação, em que pese a preocupação com seus efeitos na volemia materna e risco de redução da perfusão uteroplacentária, em particular nas duas primeiras semanas de uso, quando ocorre maior redução do volume plasmático^{20,33}. Em gestantes portadoras de DRC, seu uso costuma ser seguro, considerando a participação da hipervolemia na HA. No contexto da gestação em mulheres em tratamento dialítico, o emprego de diálise intensiva reduz a necessidade de emprego de diuréticos, que costuma ser reservado a gestantes com insuficiência cardíaca ou DRC não dialítica. Em casos refratários de hipervolemia, pode ser utilizada a combinação de diuréticos³³.

Os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) apresentam elevada associação com anormalidades renais no feto quando utilizados na segunda metade da gestação³⁴. Apesar de seus

riscos no primeiro trimestre ainda não estarem bem definidos, a recomendação é de que iSRAA devem ser substituídos ainda no período pré-concepcional ou assim que diagnosticada a gravidez³⁴.

Como regra, os antagonistas do receptor mineralocorticoide não são recomendados durante a gestação, principalmente devido à escassez de dados na literatura e à preocupação com os efeitos antiandrogênicos sobre o desenvolvimento fetal. Novas drogas dessa classe têm menor efeito antiandrogênico, mas com pouca experiência de uso em gestantes³⁵.

O nitroprussiato de sódio pode ser utilizado em situações específicas, como emergências hipertensivas no pré-parto, sempre por curto período, pesando o risco-benefício, devido a evidências inconclusivas sobre o risco na gestação³⁶.

HIPERTENSÃO GESTACIONAL

A hipertensão gestacional consiste na ocorrência de HA iniciada com 20 semanas ou mais de gestação e que não apresentem sinais ou sintomas sugestivos de pré-eclâmpsia (PE)¹⁵. Caso a paciente permaneça com elevação da PA por 12 semanas ou mais após o parto, o diagnóstico de hipertensão gestacional deve ser substituído pelo de HAC.

Em geral, classifica-se a hipertensão gestacional em severa ($PAS \geq 160$ mmHg ou $PAD \geq 110$ mmHg), e não severa ($PAS < 160$ mmHg ou $PAD < 110$ mmHg), sendo que a severa está associada a maior morbidade materna e fetal e a maior risco de desenvolvimento materno de HAC³⁷.

Entre as gestantes com hipertensão gestacional, 10–50% delas desenvolverá PE entre 1–5 semanas após o diagnóstico³⁸, não havendo certeza sobre ser ou não um estágio inicial da PE. A hipertensão gestacional severa e a PE devem ser tratadas de forma semelhante, com início ou ajuste imediato do esquema anti-hipertensivo e acompanhamento intra-hospitalar³⁹.

PRÉ-ECLÂMPSIA

A PE corresponde ao quadro de HA iniciado após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria (≥ 300 mg/24 horas ou relação proteína/creatinina urinária $\geq 0,3$ mg/mg) ou disfunção de órgãos-alvo como plaquetopenia ($< 150.000/mm^3$), disfunção hepática (transaminases TGO ou TGP > 40 UI/L), insuficiência renal (creatinina > 1 mg/dL), ou edema pulmonar. Além disso, sinais de disfunção placentária

(como restrição de crescimento fetal e/ou alterações dopplervelocimétricas fetais) também devem chamar atenção para o diagnóstico de PE, mesmo na ausência de proteinúria. Vale ressaltar que a PE pode surgir durante a gestação ou mesmo após o parto, embora seja rara a partir do segundo dia pós-parto⁴⁰.

O diagnóstico da PE é particularmente desafiador em gestantes em diálise dada a alta prevalência de HAC e aumento prévio da creatinina e proteinúria, sendo necessário monitorar o desenvolvimento das manifestações extrarrenais (alterações hematológicas, hepáticas e neurológicas), além das manifestações fetais associadas⁴¹. Há carência de recursos diagnósticos mais orientadores, entre os quais cita-se o uso de biomarcadores como fatores angiogênicos (por exemplo a relação sFlt-1/PlGF), que pode auxiliar na condução de casos duvidosos, principalmente a fim de excluir o diagnóstico em casos leves e moderados, poupando assim algumas gestantes de intervenções desnecessárias⁴².

A PE pode ser classificada de acordo com a idade gestacional no diagnóstico, sendo precoce (<34 semanas, associada a pior prognóstico) ou tardia (≥34 semanas)⁴¹.

Em mulheres com HAC prévia, a PE sobreposta é caracterizada por: 1) aumento dos níveis pressóricos, exigindo ajuste do esquema anti-hipertensivo, 2) aumento da proteinúria já detectada na primeira metade da gravidez, 3) ocorrência de disfunção de órgãos-alvo, ou 4) presença de sinais de disfunção placentária, como restrição de crescimento fetal e/ou alterações dopplervelocimétricas fetais^{21,41}.

Antes denominada PE grave, a “PE com sinais de gravidade” (ou deterioração clínica e/ou laboratorial) é definida pela presença de: 1) crise hipertensiva com PA ≥ 160 e/ou 110 mmHg, persistente após 15 minutos; 2) emergência hipertensiva; 3) iminência de eclâmpsia; 4) eclâmpsia; 5) síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas, e plaquetopenia); 6) injúria renal aguda com creatinina ≥ 1,2 mg/dL ou oligúria < 500 mL/24h; 7) dor torácica; ou 8) edema pulmonar⁴⁰.

A PE na gestante em diálise aumenta o risco de resultado fetal desfavorável em mais de 20 vezes, sendo o principal determinante da evolução¹⁸. Assim, estratégias de prevenção e diagnóstico, e protocolos específicos de seguimento, conduzidos por equipes multiprofissionais experientes, são fundamentais para um desfecho fetal adequado^{43,44}.

O benefício do uso de ácido acetilsalicílico para a prevenção de PE em gestantes é bem demonstrado, motivo pelo qual deve-se empregá-lo nas gestantes em diálise, em que pese a inexistência de estudos nessa população, satisfeito que não exista contraindicação específica ao uso. As doses recomendadas variam entre 75–162 mg ao dia (sendo 100 mg a mais empregada do Brasil). Recomenda-se o início dessa profilaxia entre a 12^a e 16^a semanas de gestação, ou até a 28^a semana em casos de diagnóstico tardio⁴⁵. O emprego de baixas doses de ácido acetilsalicílico não se associou à maior taxa de complicações no parto, sugerindo-se que possa ser mantido até o parto ou interrompido de 5–10 dias antes⁴⁵.

Outra medida recomendada é a suplementação de cálcio, em especial nas populações com baixa ingestão (como a brasileira), iniciando no primeiro trimestre e mantendo-a até o fim da gestação, na dose recomendada de carbonato de cálcio 1-2 g/dia, ou citrato de cálcio 2–4 g/dia, fracionada em 3 tomadas⁴⁰. Há melhor absorção quando empregado em pequenas doses (500 mg), principalmente nas refeições (afora o citrato de cálcio, que pode ser tomado longe das refeições, e é a forma recomendada para pacientes com distúrbios de absorção)⁴⁶.

Todas as gestantes com PE com sinais de gravidade ou com hipertensão de difícil controle, ainda que assintomáticas, têm indicação de usar sulfato de magnésio antes do parto, de forma a prevenir crise convulsiva materna (eclâmpsia)⁴⁰. Considerando que o magnésio é excretado por via renal, há risco de toxicidade potencialmente fatal (depressão respiratória ou do sistema nervoso central, e arritmias) em gestantes em diálise. Sendo assim, nesses casos deve-se administrar metade da dose preconizada e reduzir a velocidade de infusão, com monitorização criteriosa dos níveis séricos de magnésio e de sinais clínicos de toxicidade (depressão respiratória e reflexo tendinoso abolido). Frente a suspeita de intoxicação, avalia-se a necessidade da administração de gluconato de cálcio intravenoso para antagonizar os efeitos deletérios do magnésio⁴⁵.

Por definição, as alterações associadas à PE evoluem para a resolução após o parto.

ECLÂMPSIA

A eclâmpsia é definida pelo quadro não explicado de crise convulsiva ou coma em gestantes portadoras de síndrome hipertensiva da gestação,

podendo existir sinais e sintomas precursores da crise convulsiva (como cefaleia intensa, alterações visuais, dor em quadrante superior do abdome, e pico hipertensivo)⁴⁵. De prevalência decrescente em países desenvolvidos, mantém-se comum em alguns países em desenvolvimento. A eclâmpsia é a principal complicação da pré-eclâmpsia, e ocorre em 2-3% das gestantes que apresentam PE com sinais de gravidade, em especial em gestantes com menos de 20 anos ou mais de 35 anos⁴⁷. Ainda que 60% dos casos de eclâmpsia ocorram durante a gestação, há aqueles que se desenvolvem no intraparto ou no pós-parto (90% destes na primeira semana pós-parto)⁴⁴.

Crise tônico-clônica generalizada, de início súbito e sem causas identificadas, é a apresentação mais típica, sendo menos comuns crises focais, multifocais ou até mesmo o estado de coma⁴⁵. Nas gestantes com crise tônico-clônica generalizada que evoluem sem déficit neurológico não é necessária avaliação diagnóstica adicional, que deve ser reservada para os casos atípicos (gestantes sem síndromes hipertensivas diagnosticadas ou com déficits neurológicos)⁴⁸.

O sulfato de magnésio é a droga de escolha para a prevenção e tratamento da eclâmpsia, sendo também indicado na presença de pródromos⁴⁰. Nas pacientes assintomáticas, não existe consenso quanto ao uso profilático de sulfato de magnésio, ainda que se postule profilaxia em todas as gestantes com PE, considerando a baixa toxicidade na população geral⁴⁹. Sendo assim, seu uso também deve ser considerado em gestantes em diálise, respeitados os cuidados pelo maior risco de intoxicação por magnésio⁴⁵.

O tratamento da crise convulsiva deve associar-se ao controle da HA e preservar o binômio materno-fetal, adotando-se medidas como a garantia da oxigenação materna (medida da oximetria, uso de oxigênio suplementar), correção da acidose, e minimização do risco de broncoaspiração (posicionar a gestante em decúbito lateral, aspirar secreções e inserir protetor bucal) durante a convulsão. Frente a PA $\geq 160/110$ mmHg, deve-se utilizar preferencialmente hidralazina endovenosa ou nifedipino oral; o nitroprussiato de sódio pode ser utilizado em especial para edema pulmonar associado a cardiopatia, por curto período (6–12h), considerando o risco pouco documentado de toxicidade neurológica fetal^{31,40,49}.

SÍNDROME HELLP

Em geral, a síndrome HELLP ocorre entre as 28^a e 36^a semanas de gestação e o sintoma clínico mais comum é dor abdominal em quadrante superior, principalmente em epigástrio. Consiste na presença de 1) hemólise, reconhecida por desidrogenase láctica (DHL) duas vezes ou mais o limite superior da normalidade, bilirrubina indireta sérica $\geq 1,2$ mg/dL, haptoglobina < 25 mg/dL ou presença de esquizócitos em esfregaço periférico; 2) comprometimento hepático, traduzido por transaminases (TGO e/ou TGP) > 70 UI/L; e 3) plaquetopenia (< 100.000 mm³)⁴⁰.

Associada a elevado risco de complicações obstétricas, a síndrome HELLP deve receber manejo em ambiente hospitalar, com o tratamento imediato da HA severa. O sangramento hepático é comum, devendo ser considerado em pacientes com dor abdominal intensa no quadrante superior, e se confirmado, deve-se realizar a interrupção da gestação via cesariana assim que obtida a estabilidade hemodinâmica. Para prevenir convulsões maternas e oferecer neuroproteção fetal, o sulfato de magnésio deve ser iniciado de modo precoce e mantido por 24–48 horas após o parto⁵⁰.

CONDUTA OBSTÉTRICA NA PRÉ-ECLÂMPSIA

Em mulheres com PE com idade gestacional inferior a 23 semanas, a conduta expectante associa-se a alta mortalidade perinatal e morbimortalidade materna. Portanto, diante de quadros de PE com sinais de gravidade (deterioração clínica e/ou laboratorial), recomenda-se a interrupção da gestação, uma vez que a viabilidade neonatal é baixa. Evidentemente, tal decisão deve ser compartilhada com a família⁵¹.

Na PE com idade gestacional entre 23–34 semanas, considerando o ônus de prematuridade, sugere-se atendimento em centro especializado, buscando-se preservar o feto. Na PE com sinais de gravidade, após a estabilização materna³⁹, recomenda-se a interrupção da gestação ao se atingir 34 semanas, considerando a maior morbidade materna e fetal após essa idade gestacional³⁹. Na ausência de sinais de gravidade da PE, sendo a idade gestacional entre 34–37 semanas, admite-se postergar o encerramento da gestação até a 37^a semana, em centro especializado^{40,52}.

Na impossibilidade de garantir o bem-estar materno-fetal, deve-se indicar a interrupção da gestação, independentemente da idade gestacional⁴⁵.

Os critérios para interrupção são: 1) síndrome HELLP; 2) iminência de eclâmpsia refratária ao tratamento; 3) eclâmpsia; 4) descolamento prematuro de placenta; 5) HA refratária ao tratamento com três drogas anti-hipertensivas; 6) edema pulmonar/comprometimento cardíaco; 7) alterações laboratoriais progressivas; 8) elevação progressiva de ureia e creatinina, oligúria e anasarca; 9) hematoma ou ruptura hepática; e 10) alterações na vitalidade fetal⁵³.

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO NA GESTAÇÃO

Comum na gestação, a infecção do trato urinário (ITU) pode apresentar-se como cistite ou pielonefrite, sendo esta mais comum em gestantes, devido ao relaxamento da musculatura lisa com subsequente dilatação ureteral e ao efeito compressivo do útero gravídico sobre a bexiga e o ureter⁵⁴. Quando presente diurese residual nas gestantes em diálise, a apresentação clínica é similar às que não estão em tratamento dialítico, ao passo que pode ocorrer apenas dor abdominal e febre naquelas anúricas⁵⁵.

Mais frequente no primeiro trimestre da gestação, a bacteriúria assintomática ocorre em 2–7% das gestantes⁵⁴, e pode evoluir se não tratada para quadros sintomáticos em até 35% das mulheres, sendo de especial risco aquelas com antecedentes de ITU, aborto prévio⁵⁶, portadoras de DM ou de doença renal policística autossômica dominante, e naquelas de baixo nível socioeconômico^{54,57}. Recomenda-se o rastreio com urocultura na primeira consulta de pré-natal ou no primeiro trimestre, sendo controversa a periodicidade de novas avaliações; posicionamento italiano recomenda coleta mensal em pacientes de alto risco⁵⁶. O tratamento parece estar associado a menor risco de pielonefrite, prematuridade, baixo peso ao nascer, mortalidade perinatal⁵⁷ e PE⁵⁸, ainda que nem todos os estudos demonstrem a mesma associação^{54,59}.

Presente em até 2% das gestações, a pielonefrite é mais frequente no segundo e terceiro trimestres, podendo estar associada à morbidade materna e à prematuridade⁶⁰. Considerando o risco materno e fetal, e a maior associação com anormalidades estruturais do trato urinário⁵⁴, recomenda-se que gestantes em diálise com pielonefrite sejam atendidas em hospital, com antibiótico endovenoso, e submetidas a ultrassonografia do aparelho urinário quando há antecedentes de pielonefrite prévia, litíase renal, imunossupressão, e doença urológica⁵⁶.

O manejo de cistite em gestantes em diálise é feito pelo emprego de antibióticos, preferentemente beta-lactâmicos, cefalosporinas de primeira ou segunda geração, ou fosfomicina, sendo reservado o emprego de cefalosporinas de terceira geração, piperacilina-tazobactam ou carbapenêmicos para casos de pielonefrite. Os antibióticos aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, nitrofurantoína, sulfametoxazol-trimetoprim e tetraciclina devem ser evitados na gestante em diálise, pela associação com teratogenicidade ou toxicidade fetal^{56,61}.

DESFECHOS E COMPLICAÇÕES NEONATAIS

As maiores complicações neonatais em gestações de pacientes em diálise incluem aborto, óbito fetal, prematuridade e baixo peso ao nascer¹¹.

Tem-se assistido ao aumento da taxa de nascidos vivos em razão da maior oferta de horas e dias de diálise, bem como da melhoria dos tratamentos pré-natal e neonatal^{7,11}. Existe ainda grande diferença entre países, e mesmo entre serviços de diálise, em relação à taxa de nascidos vivos e prematuridade¹¹, presumivelmente em função da diversidade de práticas de diálise^{11,13}, das diferenças populacionais e das desigualdades de atendimento obstétrico⁹. Acrescente-se que a taxa de nascidos vivos é maior em gestações de mulheres com DRC pré-dialítica, e mesmo naquelas em diálise com maior função renal residual⁷. Na Tabela 3 estão listadas as frequências das complicações neonatais principais¹¹.

Em estudo de gestações de pacientes em diálise, reconheceu-se 0,3% de malformações fetais, o que

TABELA 3 DESFECHOS E COMPLICAÇÕES NEONATAIS EM GESTAÇÕES DE PACIENTES EM DIÁLISE¹¹

Complicações e desfechos neonatais	Resultados
Nascidos vivos	71,4%
Peso ao nascer	590 a 3500 g
Prematuridade	82,8%
Necessidade de UTI neonatal	65,5%
Pequeno para idade gestacional	32%
SARA	2,4%
Mortes neonatais*	7,6%
Mortes perinatais#	15,3%

UTI: unidade de terapia intensiva, SARA: síndrome da angústia respiratória aguda. *Mortes neonatais: óbitos entre o 1º e 28º dia após o nascimento. #Mortes perinatais: óbitos entre a 22ª semana de gestação e o 6º dia completo de vida.

sugere que as malformações fetais não são mais frequentes em gestantes em diálise. Achados incluem: atresia duodenal, fenda palatina, anormalidades na orelha, hérnia abdominal, retardos mentais, retinopatia, glaucoma, dilatação pielocalicial, entre outras¹¹.

TRATAMENTO NÃO DIALÍTICO DURANTE A GESTAÇÃO

ORIENTAÇÕES PRÉ-CONCEPÇÃO

Toda paciente em tratamento dialítico em idade fértil deve ser informada sobre as perspectivas de uma gestação nesse contexto, incluindo prognóstico materno-fetal, assim como deve ser orientada sobre estratégias de contracepção. O adequado controle de doenças crônicas, como HA, DM e doenças autoimunes, é essencial para favorecer um melhor desfecho.

Em mulheres em idade fértil, com desejo de gestar, sem idade materna avançada e sem contraindicação a transplante, recomenda-se aguardar a realização de transplante renal, em razão dos melhores desfechos da gestação com enxerto funcionante⁶². A fertilidade é restabelecida pelo menos parcialmente após o transplante renal, sendo a melhor chance de uma gestação com sucesso associada à menor idade materna, normotensão, na ausência de obesidade ou proteinúria, com pelo menos dois anos transcorridos após o transplante, com função renal normal e sem nenhum episódio prévio de rejeição. Esse perfil ideal pode não ser plenamente exigido em pacientes que precisem esperar por um enxerto de doador falecido, pois o tempo de espera em lista pode impactar as decisões acerca do planejamento concepcional. Ainda assim, mesmo em condições ideais, o risco de complicações ainda é maior que o da população em geral⁶².

As pacientes em diálise ou transplantadas renais podem optar pela reprodução assistida, reconhecido, entretanto, o maior risco de sangramento, trombose e infecção em caso de gravidez gemelar. Ressalte-se que a hiperestimulação ovariana pode levar à piora da função renal em pacientes nefropatas crônicas e aumentar o risco de síndromes hipertensivas da gestação⁶³.

TRATAMENTO PÓS-CONCEPÇÃO

Para o diagnóstico de gravidez nas mulheres em diálise, há limitação do emprego da dosagem do *beta*-HCG,

que costuma estar aumentado em pacientes com DRC avançada, proporcionando um eventual resultado falso positivo, e por isso é necessário complementar a avaliação com o exame de ultrassonografia obstétrica⁶⁴.

Na ocorrência de uma gestação: 1) deve-se acionar a equipe multidisciplinar do serviço de diálise; 2) orientar o aumento do tempo e da frequência das sessões de diálise; 3) encaminhar para o pré-natal de alto risco; 4) avaliar as medicações em uso, com suspensão das medicações com potencial teratogênico; 5) avaliar a carteira vacinal; e 6) estabelecer um plano individual de monitorização clínica e laboratorial⁴³.

O seguimento obstétrico também inclui vigilância constante do crescimento e desenvolvimento fetal e rastreio para malformações, assim como das condições placentárias. A via de parto deve ser definida pela indicação obstétrica, não sendo contraindicado o parto vaginal para as mulheres com doença renal⁶⁵.

Recomenda-se que a periodicidade das consultas de pré-natal de alto risco seja de (pelo menos) uma vez ao mês durante o primeiro trimestre, a cada duas semanas durante o segundo trimestre e semanalmente durante o terceiro trimestre, período em que ocorrem maiores mudanças no *status* volêmico e maior risco de complicações relacionadas à PA⁶⁵.

Os exames laboratoriais devem ser monitorados regularmente (pelo menos) a cada duas semanas, especialmente os níveis de ureia, bicarbonato, eletrólitos, glicose, hemograma, cálcio e fósforo. Após a 20ª semana, devem ser incluídas provas hepáticas e marcadores de hemólise, dada a possível ocorrência de síndrome HELLP¹⁴.

Para todas as gestantes sem diagnóstico prévio de DM, independentemente da presença de fatores de risco, é recomendado que a investigação diagnóstica do diabetes gestacional seja feita entre as 24ª-28ª semanas de gestação, através da realização de um teste de tolerância oral à glicose⁶⁶.

A Tabela 4 demonstra as principais medicações utilizadas em pacientes em diálise e a classificação do FDA (*Food and Drug Administration*) em relação à gestação⁶⁷.

DIETA E CONTROLE NUTRICIONAL

O plano nutricional para gestantes em diálise deve respeitar o aumento da necessidade de energia,

TABELA 4 PRINCIPAIS MEDICAÇÕES UTILIZADAS EM PACIENTES COM DRC DURANTE A GESTAÇÃO⁶⁷

Categorias	Drogas	Categorias do FDA
Medicamentos considerados seguros		
Agente estimulador da eritropoiese	Eritropoetina	Não atribuído
Álcali	Bicarbonato de sódio	C
Antiagregante plaquetário	Ácido acetilsalicílico	A
Anticoagulante	Heparina de baixo peso molecular	B
Anti-hipertensivos	Alfa-metildopa	B
	Pindolol	B
	Hidroclorotiazida	B
	Clonidina	C
	Metoprolol	C
	Nifedipino	C
	Alopurinol	C
Hipouricêmico		
Suplemento endovenoso de ferro	Sacarato de hidróxido férrico	B
Suplemento oral de ferro	Sulfato de ferro	Não atribuído
Suplemento de cálcio	Carbonato de cálcio	Não atribuído
Vitamina D	Colecalciferol	Não atribuído
Medicamentos não seguros		
Anticoagulante	Warfarina	Não atribuído
	Rivaroxabana/Apixabana	C
Análogos de vitamina D	Calcitriol/Paricalcitol	C
Anti-hipertensivos	Atenolol	D
	Nifedipina de curta duração	X
	Inibidores da enzima conversora de angiotensina	X
	Bloqueadores do receptor da angiotensina	X
Calcimimético	Cinacalcete	C
Quelante de fósforo	Sevelamer	C

FDA: Food and Drug Administration. Categoria A refere-se à evidência de que não há risco para fetos em estudos controlados em humanos; a Categoria B refere-se à ausência de evidência de risco para o feto; a Categoria C refere-se à impossibilidade de excluir risco para o feto; a Categoria D refere-se à evidência positiva de risco para o feto; e a Categoria X refere-se à contraindicação durante a gestação.

proteínas, vitaminas e minerais da gestação, de forma a promover o crescimento e desenvolvimento fetais, e harmonizá-lo com as questões próprias da DRC⁶⁸.

Recomenda-se que a necessidade calórica seja calculada a partir da necessidade de 35 Kcal/kg/dia (peso pré-gestacional), acrescida das necessidades energéticas nutricionais relacionadas à gestação, as quais são estimadas em 85 Kcal/dia no primeiro trimestre, 285 Kcal/dia no segundo trimestre e 475 Kcal/dia no terceiro trimestre⁶⁹. Nas gestantes em DP, em que há absorção de glicose existente no dialisato, a ingesta calórica basal deve ser de 25 Kcal/kg/dia acrescida das necessidades específicas gestacionais⁷⁰. Da quantidade total de calorias diárias, recomenda-se

que 30–35% sejam provenientes de gorduras e 45–65%, de carboidratos⁵⁶.

Em relação à ingesta proteica, sugere-se 1,5–1,8 g/kg/dia + 10 g/dia, devido à perda de proteína durante o tratamento dialítico intensificado no período gestacional¹⁴.

Usualmente, o aumento no aporte proteico e calórico é acompanhado de progressivo aumento do peso seco, considerando o ganho esperado de 1–1,5 kg durante o primeiro trimestre e 0,5 kg/semana a partir do segundo trimestre⁵⁶.

A deficiência de micronutrientes (especialmente vitaminas e minerais hidrossolúveis e dialisáveis) pode provocar efeitos sobre a organogênese fetal, sendo recomendada a suplementação de ácido fólico,

vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6 e zinco⁶⁸.

A ingesta de sódio e potássio deve ser individualizada levando em consideração as concentrações séricas dos eletrólitos, PA, medicações e estado volêmico⁶⁸.

TRATAMENTO DA DOENÇA MINERAL E ÓSSEA

Entre gestantes em diálise, a reposição de cálcio (através de formulação oral ou da solução de diálise) geralmente é necessária para a formação óssea do feto e prevenção de PE. Em relação à suplementação de cálcio, uma revisão sistemática concluiu pela redução de 55% no risco de PE, sendo ainda mais expressiva em mulheres com dieta pobre em cálcio (74%) e naquelas com risco elevado de PE (78%)⁷¹. Assim, todas as mulheres devem ser orientadas a ter uma dieta rica em cálcio durante a gestação, recomendando-se suplementação para aquelas com risco para PE e/ou dieta pobre em cálcio⁷¹ (vide tópico Pré-eclâmpsia). O cálcio sérico deve ser monitorado, evitando-se a hipo ou hipercalcemia (risco de hipoparatiroidismo fetal)²⁵.

É esperado que, sob esquema de HD intensiva, a paciente gestante tenda a desenvolver hipofosfatemia, sendo por isso indicado o controle semanal do fósforo sérico para eventual reposição (oral, endovenosa ou suplementação na solução de diálise), minimizando os riscos maternos e fetais (cardíacos, neurológicos e de rabdomiólise)²⁵. Na incomum eventualidade de ocorrer hiperfosfatemia, as drogas quelantes de escolha são o carbonato de cálcio e o citrato de cálcio, considerando a segurança e demanda aumentada desse elemento na gravidez. Outros quelantes como o sevelamer, carbonato de lantano, acetato de cálcio, e citrato férrico carecem de segurança comprovada na gestação⁷².

No que diz respeito ao hiperparatiroidismo secundário, a meta de paratormônio na gestante em diálise deve seguir o mesmo padrão da população em diálise, mas cabe considerar o risco do manejo com drogas às quais é atribuída limitada segurança (vide Tabela 4)²⁵. Os riscos do hiperparatiroidismo não tratado (incomum devido à intensificação da diálise e aumento da oferta de cálcio) podem causar risco ao feto (hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundário e raquitismo)²⁵.

A gestante em diálise deve suplementar vitamina D3, usualmente na dose entre 800–1000 UI/dia⁷⁰. Não está estabelecido até o presente o nível ideal de

vitamina D nas gestantes em diálise⁷³. De todo modo, sugere-se o emprego de colecalciferol (formulação mais segura na gestação) para obter níveis séricos acima de 30 ng/mL²⁵.

TRATAMENTO DE ANEMIA

Além dos fatores usuais da anemia (decorrente da DRC e da HD crônica⁷⁴), ocorrem ainda as necessidades do feto em desenvolvimento e a desproporção entre o aumento crescente do volume plasmático materno em relação à produção eritrocitária⁷⁵.

A suplementação de ferro é geralmente necessária principalmente após o segundo trimestre⁷⁶, sendo mais efetiva a alternativa de administração endovenosa, posto que a absorção enteral de ferro é diminuída na DRC⁷⁴. O tratamento da anemia ferropriva em gestantes deve iniciar-se quando a taxa de hemoglobina for <11 g/dL⁷⁶ e as reservas de ferro devem ser ajustadas da forma usual, seguindo as diretrizes vigentes de DRC, mantendo a ferritina >200 mg/dL para pacientes em HD e >100 mg/dL em pacientes em DP, e índice de saturação da transferrina entre 20–30%⁷⁴.

Priorizam-se formulações de ferro seguras na gestação, sendo o sulfato ferroso e o sacarato de hidróxido férrico as formas mais usadas no Brasil. O sulfato ferroso pode ser usado na gestação (categoria A)⁷⁷ e o sacarato de hidróxido férrico pode ser usado pesando risco-benefício, pois, apesar de não haver estudos em gestantes, não tem efeitos adversos fetais em estudos animais (categoria B)⁷⁶. O ferro sucrose tem baixo potencial alergênico, menor tendência ao acúmulo em órgãos viscerais e não tem conservantes tóxicos para a gestação^{25,78}. Por outro lado, o gluconato férrico de sódio contém conservantes com álcool benzil, que podem levar a eventos adversos fetais²⁵. A carboximaltose férrica (apesar de contar com estudo mostrando segurança⁷⁸) e a derisomaltose férrica não foram aprovadas pelo FDA para uso em gestantes²⁵.

Em relação aos AEE, a maioria das gestantes em diálise necessita deles para manter a hemoglobina adequada (conforme diretrizes vigentes de anemia em DRC⁷⁴), com ajuste perfazendo aumento de 50–100% da dose habitual⁷⁹. Como no restante da população em diálise, o emprego de doses de AEE para obter hemoglobina superior ao alvo incrementa o risco de HA e trombose⁷⁴. Uma vez que os AEE

não atravessam a barreira hematoplacentária, são considerados seguros na gestação, sendo a epoetina alfa a de segurança obstétrica mais estudada⁷⁹. Estudo com darbepoetina alfa também mostrou segurança na gravidez⁷⁹.

Os inibidores da enzima prolil-hidroxilase do fator induzido por hipóxia, medicamentos orais para anemia em diálise, não têm segurança comprovada para uso em gestantes em diálise⁸⁰.

TRATAMENTO DIALÍTICO DURANTE A GESTAÇÃO

Atualmente, existem evidências suficientes para afirmar que a maior dose de diálise é fundamental para o melhor desfecho fetal, traduzidas na recomendação de que gestantes devem realizar diálise com frequência entre 6-7 sessões semanais, considerando que o aumento da frequência semanal de diálise é fundamental para reduzir o ambiente urêmico materno e fetal^{11,43,56}.

Existe, entretanto, grande heterogeneidade dos estudos tratando do número de horas semanais e da monitorização de dose de diálise na paciente gestante^{9-11,13,81-83}. Os dois grupos de estudo com melhor resultado em relação à sobrevida fetal utilizam estratégias bastante distintas. No Canadá, Hladunewich et al.⁸² baseiam-se no número de horas semanais de HD, sendo preconizado uma dose mínima de 36 horas semanais. Já Baouche et al.¹¹ sugerem a utilização de BUN (ureia nitrogenada) < 35 mg/dL (ureia < 75 mg/dL) pré-diálise no meio da semana como alvo para ajuste da dose. Conjuntamente, cabe reconhecer que aumentar a dose de diálise e manter BUN em valores bem próximos ao fisiológico estão associados à maior sobrevida fetal, idade gestacional e peso fetal ao nascer, e menor risco de polihidrânio^{10,11,18,83,84}.

Assymira et al.⁸⁴ observaram correlação significativa da BUN pré-diálise com o peso fetal e a idade gestacional. No trabalho de Luders et al.¹⁸, BUN aparece como uma variável independente do desfecho fetal. Observa-se, ainda, que pacientes com BUN pré-diálise <35 mg/dL colhida no meio da semana, ao longo da gestação, apresentaram um risco 6,4 vezes menor de desfecho fetal desfavorável (óbito fetal e/ou feto nascido com menos de 30 semanas de idade gestacional). A associação entre intensidade de diálise e risco de parto prematuro foi analisada por Oliverio et al.⁸⁵, que não foram capazes de observar associação significativa entre dose semanal de diálise

ou BUN pré-diálise com risco de parto prematuro ou parto cesáreo.

No entanto, para pacientes que iniciaram diálise em função da gestação, essa dose de diálise bastante elevada não se mostrou benéfica. Ao comparar-se as pacientes que iniciaram diálise já gestando, uma coorte americana realizava 15 ± 4 horas semanais de diálise *versus* 33 ± 6 horas semanais da coorte canadense, tiveram o mesmo desfecho fetal, sugerindo que pacientes que iniciam diálise na gestação não precisam de doses tão elevadas de diálise e que a presença de *clearance* residual deveria nortear a intensidade prescrita de diálise. Sugerem, ainda, a utilização como alvo do valor da ureia pré-diálise de segunda-feira, entre 60-90 mg/dL, nos esquemas de 6 sessões semanais⁹.

O polidrânio é relativamente frequente em gestantes em diálise e associa-se ao aumento do risco de parto prematuro, ruptura prematura de membranas e óbito fetal. Explica-se pelo aumento de diurese fetal na presença de níveis mais elevados de ureia (diurese osmótica). Foi demonstrado que o aumento da dose de diálise, com consequente redução dos níveis de ureia materno e fetal, reverte habitualmente essa complicação¹⁸.

Em DP, há escassez de estudos dedicados à relação entre o aumento da dose de diálise e os desfechos obstétricos, em parte pela ocorrência menos frequente de gestação nessa modalidade (0,25% ao ano)^{5,6}. Usualmente, em especial no terceiro trimestre, adota-se otimização da prescrição de DP com emprego de maior tempo de sessão de diálise peritoneal automatizada, e maior número de ciclos com menor volume de infusão a cada ciclo^{86,87}. Já na diálise peritoneal ambulatorial contínua, pode-se reduzir o volume de infusão com maior número de trocas. Em metanálise recente, foi evidenciado maior risco de retardo de crescimento fetal nessa modalidade quando comparado com a HD. Esses achados são, no entanto, questionáveis, pois, o grupo DP era composto por relatos de casos ou séries de casos¹³. No geral, os diferentes autores sugerem que as pacientes em diálise, ao engravidarem, mantenham o método dialítico, porém as pacientes iniciando diálise em função da gestação são habitualmente indicadas à HD⁴³.

CONCLUSÃO

Ainda que a fertilidade seja reduzida em mulheres em diálise, a gravidez ainda é possível, e as taxas de

natalidade aumentam ao longo do tempo. A tomada de decisão compartilhada deve ser o objetivo para o planejamento familiar de todas as mulheres em idade fértil em diálise. A gravidez em diálise continua sendo um cenário clínico desafiador e de alto risco, beneficiando-se da expertise multidisciplinar e interprofissional para fornecer cuidado especializado e aumentar as taxas de natalidade, como tem sido observado em estudos contemporâneos observacionais. Estudos de longo prazo sobre os resultados de gestação em diálise ainda estão em desenvolvimento, mas o crescente corpo de literatura vem contribuindo com as recomendações com que aconselhamos nossas pacientes. Em especial, a diálise intensificada é recomendada para gestantes em diálise, associada a melhores resultados, incluindo aumento da idade gestacional e peso ao nascer.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

FSGP, AFM, CL, JAMN, JEGL e DRS contribuíram substancialmente na concepção ou desenho do trabalho; coleta, análise ou interpretação dos dados; redação do trabalho ou na sua revisão crítica; aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse relacionado à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Tangren J, Nadel M, Hladunewich M. Pregnancy and end-stage renal disease. *Blood Purif.* 2018;45(1-3):194-200. doi: <http://doi.org/10.1159/000485157>. PubMed PMID: 29478065.
2. Piccoli GB, Attini R, Vasario E, Conijn A, Biolcati M, D'Amico F, et al. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(5):844-55. doi: <http://doi.org/10.2215/CJN.07911109>. PubMed PMID: 20413442.
3. Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(3):165-84. doi: <http://doi.org/10.1038/nrneph.2017.187>. PubMed PMID: 29355168.
4. Fayed A, Soliman A, Naguib M, Soliman M, Salaheldin M. Ovarian reserve in an Egyptian cohort with end-stage kidney disease on hemodialysis and after successful kidney transplantation: a prospective study. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(4):737-43. doi: <http://doi.org/10.1007/s11255-019-02089-2>. PubMed PMID: 30737642.
5. Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levdiotis V. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. *Nephrology (Carlton).* 2013;18(4):276-84. doi: <http://doi.org/10.1111/nep.12044>. PubMed PMID: 23441694.
6. Shah S, Christianson AL, Meganathan K, Leonard AC, Schauer DP, Thakar CV. Racial Differences and Factors Associated with Pregnancy in ESKD Patients on Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(12):2437-48. doi: <http://doi.org/10.1681/ASN.2019030234>. PubMed PMID: 31554657.
7. Jesudason S, Grace BS, Mc Donald SP. Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(1):143-9. doi: <http://doi.org/10.2215/CJN.03560413>. PubMed PMID: 24235285.
8. Normand G, Xu X, Panaye M, Jolivot A, Lemoine S, Guebre-Egziabher F, et al. Pregnancy Outcomes in French Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2018;47(4):219-27. doi: <http://doi.org/10.1159/000488286>. PubMed PMID: 29587251.
9. Hladunewich M, Schatell D. Intensive dialysis and pregnancy. *Hemodial Int.* 2016;20(3):339-48. doi: <http://doi.org/10.1111/hdi.12420>. PubMed PMID: 27061443.
10. Manisco G, Poti' M, Maggiulli G, Di Tullio M, Losappio V, Vernaglione L. Pregnancy in end-stage renal disease patients on dialysis: how to achieve a successful delivery. *Clin Kidney J.* 2015;8(3):293-9. doi: <http://doi.org/10.1093/ckj/sfv016>. PubMed PMID: 26034591.
11. Baouche H, Jais JP, Meriem S, Kareche M, Moranne O, Vigneau C, et al. Pregnancy in women on chronic dialysis in the last decade (2010-2020): a systematic review. *Clin Kidney J.* 2023;16(1):138-50. doi: <http://doi.org/10.1093/ckj/sfac204>. PubMed PMID: 36726433.
12. Yang LY, Thia EW, Tan LK. Obstetric outcomes in women with end-stage renal disease on chronic dialysis: a review. *Obstet Med.* 2010;3(2):48-53. doi: <http://doi.org/10.1258/om.2010.100001>. PubMed PMID: 27582842.
13. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(11):1915-34. doi: <http://doi.org/10.1093/ndt/gfv395>. PubMed PMID: 26614270.
14. Oliverio AL, Hladunewich MA. End-stage kidney disease and dialysis in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(6):477-85. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.06.001>. PubMed PMID: 33328064.
15. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension during pregnancy. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(9):64. doi: <http://doi.org/10.1007/s11906-020-01070-0>. PubMed PMID: 32852628.
16. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med.* 2019;7:2050312119843700. doi: <http://doi.org/10.1177/2050312119843700>. PubMed PMID: 31007914.
17. Gojnic M, Todorovic J, Stanisavljevic D, Jotic A, Lukic L, Milicic T, et al. Maternal and fetal outcomes among pregnant women with diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(6):3684. doi: <http://doi.org/10.3390/ijerph19063684>. PubMed PMID: 35329371.
18. Luders C, Titan SM, Kahlale S, Francisco RP, Zugaib M. Risk factors for adverse fetal outcome in hemodialysis pregnant women. *Kidney Int Rep.* 2018;3(5):1077-88. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.04.013>. PubMed PMID: 30197974.
19. Battarbee AN, Sinkey RG, Harper LM, Oparil S, Tita ATN. Chronic hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):532-41. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.1243>. PubMed PMID: 31715148.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e26-50. doi: <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003020>. PubMed PMID: 30575676.
21. Lecarpentier E, Tsatsaris V, Goffinet F, Cabrol D, Sibai B, Haddad B. Risk factors of superimposed preeclampsia in women with essential chronic hypertension treated before pregnancy. *PLoS One.* 2013;8(5):e62140. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0062140>. PubMed PMID: 23671584.

22. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002;100(2):369–77. PubMed PMID: 12151166.
23. Panaitescu AM, Syngelaki A, Prodan N, Akolekar R, Nicolaides KH. Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(2):228–35. doi: <http://doi.org/10.1002/uog.17493>. PubMed PMID: 28436175.
24. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al. β -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med.* 2018;169(10):665–73. doi: <http://doi.org/10.7326/M18-0338>. PubMed PMID: 30326014.
25. Drambarean B, Mastalerz J, Wendt L, Toth-Manikowski S. Pharmacotherapy considerations in pregnant patients on hemodialysis. *Hemodial Int.* 2023;27(3):212–23. doi: <http://doi.org/10.1111/hdi.13107>. PubMed PMID: 37345253.
26. Martinez A, Lakkimsetti M, Maharjan S, Aslam MA, Basnyat A, Kafley S, et al. Beta-blockers and their current role in maternal and neonatal health: a narrative review of the literature. *Cureus.* 2023;15(8):e44043. doi: <http://doi.org/10.7759/cureus.44043>. PubMed PMID: 37746367.
27. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD002252. doi: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub3>. PubMed PMID: 24504933.
28. Mito A, Murashima A, Wada Y, Miyasato-Isoda M, Kamiya CA, Waguri M, et al. Safety of amlodipine in early pregnancy. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(15):e012093. doi: <http://doi.org/10.1161/JAHA.119.012093>. PubMed PMID: 31345083.
29. Statement SMFM. benefit of antihypertensive therapy for mild-to-moderate chronic hypertension during pregnancy remains uncertain. SMFM Publications Committee. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):3–4. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.04.013>. PubMed PMID: 26004324.
30. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial. *BJOG.* 2016;123(7):1143–51. doi: <http://doi.org/10.1111/1471-0528.13569>. PubMed PMID: 26265372.
31. Sharma C, Soni A, Gupta A, Verma A, Verma S. Hydralazine vs nifedipine for acute hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(6):687.e1–6. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.018>. PubMed PMID: 28867601.
32. Magee LA, Chame C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ.* 2003;327(7421):955–60. doi: <http://doi.org/10.1136/bmj.327.7421.955>. PubMed PMID: 14576246.
33. Malhamé I, Dong S, Syeda A, Ashraf R, Zipursky J, Horn D, et al. The use of loop diuretics in the context of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2023;41(1):17–26. doi: <http://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003310>. PubMed PMID: 36453652.
34. 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;354(23):2443–51. doi: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa055202>. PubMed PMID: 16760444.
35. Gehlert J, Morton A. Eplerenone as a treatment for resistant hypertension in pregnancy. *Obstet Med.* 2021;14(1):35–8. doi: <http://doi.org/10.1177/1753495X19825967>. PubMed PMID: 33995571.
36. Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah AN. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(2):108–11. doi: <http://doi.org/10.1590/S1516-31802007000200008>. PubMed PMID: 17625709.
37. Barrett PM, McCarthy FP, Evans M, Kublickas M, Perry IJ, Stenvinkel P, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: a Swedish registry-based cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(8):e1003255. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003255>. PubMed PMID: 32797043.
38. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(5):979–83. doi: <http://doi.org/10.1067/mob.2001.112905>. PubMed PMID: 11303208.
39. ACOG Practice Bulletin. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237. PubMed PMID: 32443079.
40. Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, de Oliveira LG, Korkes HA, Ramos JGL, et al. Pré-eclampsia – Protocolo 2023. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2023. <https://rbehg.com.br/wp-content/uploads/2023/04/PROTOCOLO-2023.pdf>
41. Cornelis T, Spaanderman M, Beerenhout C, Perschel FH, Verloren S, Schalkwijk CG, et al. Antiangiogenic factors and maternal hemodynamics during intensive hemodialysis in pregnancy. *Hemodial Int.* 2013;17(4):639–43. doi: <http://doi.org/10.1111/hdi.12042>. PubMed PMID: 23551420.
42. Costa ML, Cavalli RC, Korkes HA, Cunha Filho EVD, Peraçoli JC. Diagnosis and management of preeclampsia: suggested guidance on the use of biomarkers. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(9):878–83. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0042-1744286>. PubMed PMID: 35468644.
43. Copur S, Berkkan M, Basile C, Cozzolino M, Kanbay M. Dialysis in pregnancy: an update review. *Blood Purif.* 2023;52(7-8):686–93. doi: <http://doi.org/10.1159/000531157>. PubMed PMID: 37379824.
44. Jong MFC, Hamersvelt HW, Empel WH, Nijkamp EJW, Lely AT. Summary of the Dutch practice guideline on pregnancy wish and pregnancy in CKD. *Kidney Int Rep.* 2022;7(12):2575–88. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.09.029>. PubMed PMID: 36506226.
45. Fishel Bartal M, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1237–53. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.037>. PubMed PMID: 32980358.
46. Mayo Clinic. Calcium and calcium supplements: achieving the right balance [Internet]. 2022 [citado 2022 1 novembro]. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/indepth/calcium-supplements/art-20047097>.
47. Vousden N, Lawley E, Seed PT, Gidiri MF, Goudar S, Sandall J, et al. Incidence of eclampsia and related complications across 10 low- and middle-resource geographical regions: secondary analysis of a cluster randomised controlled trial. *PLoS Med.* 2019;16(3):e1002775. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002775>. PubMed PMID: 30925157.
48. Edlow JA, Caplan LR, O'Brien K, Tibbles CD. Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. *Lancet Neurol.* 2013;12(2):175–85. doi: [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70306-X](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70306-X). PubMed PMID: 23332362.
49. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Suksai M, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S786–803. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001>. PubMed PMID: 35177220.
50. Lisonkova S, Bone JN, Muraca GM, Razaz N, Wang LQ, Sabr Y, et al. Incidence and risk factors for severe preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, and eclampsia at preterm and term gestation: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(5):538.e1–19. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.261>. PubMed PMID: 33974902.

51. Guida JP, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm preeclampsia and timing of delivery: a systematic literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(11):622–31. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0037-1604103>. PubMed PMID: 28701023.
52. Van der Tuuk K, Holswilder-Oldie Scholtenhuis MA, Koopmans CM, van den Akker ES, Pernet PJ, Ribbert LS, et al. Prediction of neonatal outcome in women with gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(7):783–9. doi: <http://doi.org/10.3109/14767058.2014.935323>. PubMed PMID: 24949930.
53. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupta S, Hennessy A, Karumanchi AS, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: the 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy Classification, Diagnosis & Management Recommendations for International Practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022;27:148–69. doi: <http://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>. PubMed PMID: 35066406.
54. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2019;68(10):e83–110. doi: <http://doi.org/10.1093/cid/ciz021>. PubMed PMID: 30895288.
55. Kwon YE, Oh DJ, Kim MJ, Choi HM. Prevalence and clinical characteristics of asymptomatic pyuria in chronic kidney disease. *Ann Lab Med.* 2020;40(3):238–44. doi: <http://doi.org/10.3343/alm.2020.40.3.238>. PubMed PMID: 31858764.
56. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, Santoro D, Moroni G, Giannattasio M, et al. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease. The Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol.* 2016;29(3):277–303. doi: <http://doi.org/10.1007/s40620-016-0285-6>. PubMed PMID: 26988973.
57. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11):CD000490. doi: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD000490.pub4>. PubMed PMID: 31765489.
58. Minassian C, Thomas SL, Williams DJ, Campbell O, Smeeth L. Acute maternal infection and risk of preeclampsia: a population-based case-control study. *PLoS One.* 2013;8(9):e73047. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0073047>. PubMed PMID: 24019891.
59. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(11):1324–33. doi: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00070-5](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00070-5). PubMed PMID: 26255208.
60. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: a 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(3):219.e1–6. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.006>. PubMed PMID: 24100227.
61. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A review of antibiotic use in pregnancy. *Pharmacotherapy.* 2015;35(11):1052–62. doi: <http://doi.org/10.1002/phar.1649>. PubMed PMID: 26598097.
62. Boulay H, Mazaud-Guittot S, Supervielle J, Chemouny JM, Dardier V, Lacroix A, et al. Maternal, fetal and child consequences of immunosuppressive drugs during pregnancy in women with organ transplant: a review. *Clin Kidney J.* 2021;14(8):1871–8. doi: <http://doi.org/10.1093/cjki/sfab049>. PubMed PMID: 34345409.
63. Attini R, Cabiddu G, Ciabatti F, Montersino B, Carosso AR, Gernone G, et al. Chronic kidney disease, female infertility, and medically assisted reproduction: a best practice position statement by the Kidney and Pregnancy Group of the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol.* 2023;36(5):1239–55. doi: <http://doi.org/10.1007/s40620-023-01670-4>. PubMed PMID: 37354277.
64. Haninger-Vacariu N, Herkner H, Lorenz M, Säemann M, Vychytil A, Jansen M, et al. Exclusion of pregnancy in dialysis patients: diagnostic performance of human chorionic gonadotropin. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):70. doi: <http://doi.org/10.1186/s12882-020-01729-5>. PubMed PMID: 32111190.
65. Hladunewich MA. Chronic kidney disease and pregnancy. *Semin Nephrol.* 2017;37(4):337–46. doi: <http://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.005>. PubMed PMID: 28711072.
66. Zajdenverg L, Façanha C, Dualib P, Golbert A, Moisés E, Calderon I, et al. Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*; 2023. doi: <http://doi.org/10.29327/557753.2022-11>.
67. Piccoli GB, Zakharova E, Attini R, Ibarra Hernandez M, Orozco Guillien A, Alrukhaimi M, et al. Pregnancy in chronic kidney disease: need for higher awareness. A pragmatic review focused on what could be improved in the different CKD stages and phases. *J Clin Med.* 2018;7(11):415. doi: <http://doi.org/10.3390/jcm7110415>. PubMed PMID: 30400594.
68. Esposito P, Garibotto G, Picciotto D, Costigliolo F, Viazzi F, Conti NE. Nutritional challenges in pregnant women with renal diseases: relevance to fetal outcomes. *Nutrients.* 2020;12(3):873. doi: <http://doi.org/10.3390/nu12030873>. PubMed PMID: 32213942.
69. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: “Think Nutritional First. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(Suppl 4):S213–53. doi: [http://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30023-0](http://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30023-0). PubMed PMID: 26433230.
70. Reyes-López MA, Piccoli GB, Leone F, Orozco-Guillén A, Perichart-Perera O. Nutrition care for chronic kidney disease during pregnancy: an updated review. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(7):983–90. doi: <http://doi.org/10.1038/s41430-019-0550-6>. PubMed PMID: 31925336.
71. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD001059. doi: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub4>. PubMed PMID: 24960615.
72. Sekar A, Kaur T, Nalley JV, Rincon-Choles H, Jolly S, Nakhoul GN. Phosphorus binders: the new and the old, and how to choose. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(8):629–38. doi: <http://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17054>. PubMed PMID: 30102593.
73. De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2(2):CD008873. PubMed PMID: 22336854.
74. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(4):283–7. doi: <http://doi.org/10.1038/kisup.2012.41>.
75. Scholl TO, Reilly T. Anemia, iron and pregnancy outcome. *J Nutr.* 2000;130(2):443S. doi: <http://doi.org/10.1093/jn/130.2.443S>.
76. Coordenação-geral de gestão de protocolos clínicos e diretrizes e diretrizes terapêuticas – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia por Deficiência de Ferro. 2023 [citado em 2024 Mar 30]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio-tecnico-pcdt-anemia-por-deficiencia-de-ferro>
77. de Souza AI, Batista Filho M, Ferreira LOC, Figueirôa JN. Efetividade de três esquemas com sulfato ferroso para tratamento de anemia em gestantes. *Rev Panam Salud Publica.* 2004;15(5):313–9. doi: <http://doi.org/10.1590/S1020-49892004000500005>. PubMed PMID: 15231078.

78. Jose A, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M, et al. Comparison of ferric carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy – randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):54. doi: <http://doi.org/10.1186/s12884-019-2200-3>. PubMed PMID: 30717690.
79. Chang JY, Jang H, Chung BH, Youn YA, Sung IK, Kim YS, et al. The successful clinical outcomes of pregnant women with advanced chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract*. 2016;35(2):84–9. <http://doi.org/10.1016/j.krcp.2015.12.005>. PubMed PMID: 27366662.
80. Barratt J, Dellanna F, Portoles J, Choukroun G, De Nicola L, Young J, et al. Safety of roxadustat versus erythropoiesis-stimulating agents in patients with anemia of non-dialysis-dependent or incident-to-dialysis chronic kidney disease: pooled analysis of four phase 3 studies. *Adv Ther*. 2023;40(4):1546–59. doi: <http://doi.org/10.1007/s12325-023-02433-0>. PubMed PMID: 36749544.
81. Martimbianco ALC, Moreira RFC, Pacheco RL, Latorraca COC, Dos Santos APP, Logullo P, et al. Efficacy and safety of hemodialysis strategies for pregnant women with chronic kidney disease: systematic review. *Semin Dial*. 2023;36(1):3–11. doi: <http://doi.org/10.1111/sdi.13120>. PubMed PMID: 35934871.
82. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(5):1103–9. doi: <http://doi.org/10.1681/ASN.2013080825>. PubMed PMID: 24525032.
83. Luders C, Castro MC, Titan SM, De Castro I, Elias RM, Abensur H, et al. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(1):77–85. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.01.018>. PubMed PMID: 20382457.
84. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi KAN, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int*. 2009;75(11):1217–22. doi: <http://doi.org/10.1038/ki.2009.48>. PubMed PMID: 19242506.
85. Oliveira AL, Bragg-Gresham JL, Admon LK, Nunes JAW, Saran R, Heung M. Obstetric deliveries in US women with ESKD: 2002-2015. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(5):762–71. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.08.029>. PubMed PMID: 31785826.
86. Seong Lim CT, Wah FK. Pregnancy and peritoneal dialysis: an updated review. *EMJ Nephrol*. 2018;6:74–84. doi: <http://doi.org/10.33590/emjnephrol/10310223>.
87. Batarse RR, Steiger RM, Guest S. Peritoneal dialysis prescription during the third trimester of pregnancy. *Perit Dial Int*. 2015;35(2):128–34. doi: <http://doi.org/10.3747/pdi.2013.00229>. PubMed PMID: 24711639.