INSUFICIÊNCIA RENAL E GESTAÇÃO

Alvaro N. Atallah

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Durante a gestação normal ocorrem várias modificações hemodinâmicas, hormonais e da função renal que merecem ser relembradas. Verifica-se que o ritmo de filtração glomerular aumenta cerca de 50%, o fluxo plasmático renal também aumenta de 30 a 50%, ao mesmo tempo que o débito cardíaco eleva-se progressivamente até o final da gestação.

Do ponto de vista anatômico, os tamanhos renais aumentam discretamente e há evidente dilatação pieloureteral que persiste até cerca de 2 meses após o parto.

Do ponto de vista da avaliação da função renal, devemos ressaltar que o ritmo de filtração glomerular no terceiro trimestre da gestação depende da posição adotada pela gestante. Verificamos que o ritmo de filtração glomerular e o fluxo plasmático renal são cerca de 100% maiores no decúbito lateral esquerdo, do que no decúbito dorsal. Este fato deve decorrer da compressão da veia cava inferior pela massa uterina na vigência do decúbito dorsal. Há então, diminuição do débito cardíaco e do fluxo plasmático renal. Verificamos ainda que tanto em gestantes normais quanto naquelas com pré-eclâmpsia o decúbito lateral esquerdo aumenta o ritmo de filtração glomerular, a excreção urinária de sódio e, nas hipertensas diminui a resistência vascular periférica. Estes conhecimentos têm importância propedêutica e terapêutica. Como resultado do aumento da filtração glomerular na gestação, os níveis séricos de creatinina e do ácido úrico caem em relação à mulher não grávida. Verificamos em gestantes normais médias de creatinina sérica em torno de 0,6 mg%. Desta forma, um resultado de creatinina sérica em torno de 1,2 mg%, na gestante, já significa perda da função renal de cerca de 50%, níveis de 1,8 mg% representam perda em torno de 70% do RFG.

A gestação pode facilitar o surgimento de complicações que acometem a função renal, como por exemplo a pré-eclâmpsia, a insuficiência renal aguda isquêmica e a necrose cortical e ainda, facilitar a ocorrência de infecções e pielonefrites agudas.

Por outro lado, nefropatias preexistentes ou intercorrentes podem afetar a evolução de gestação como no caso das glomerulonefrites crônicas, nefropatias crônicas terminais, rins policísticos, etc.

Mackey verificou em estudos retrospectivos que a gestação dificilmente evolui com sucesso em gestantes com níveis de uréia plasmática acima de 60 mg%, inferindo que o ambiente urêmico era incompatível com o desenvolvimento fetal.

Atualmente entende-se que quando há uma nefropatia de base e os níveis séricos de creatinina são inferiores a 1,5 mg% e a pressão arterial é bem controlada, o prognóstico da gestação é favorável. Quando os níveis séricos de creatinina são maiores que 1,5 mg%, o prognóstico não é tão bom e é ainda pior se houver hipertensão grave ou pré-eclâmpsia associada. Quando a creatinina sérica está maior do que 3,0 mg%, geralmente a paciente não engravida e quando a gestação ocorre, haverá necessidade de controle rigoroso da pressão arterial e tratamento dialítico.

Em certas circunstâncias, há durante a gestação perda abrupta da função renal, como por exemplo na calculose com infecção e a creatinina se eleva acima de 3,0 mg%. Nestes casos além do tratamento da causa básica, há necessidade de tratamento dialítico, até que a função renal melhore e a creatinina caia.

Katz e Linheimer publicaram em 1980 a evolução de 121 gestações em 89 pacientes com nefropatias, porém com creatinina inferior a 1,4 mg%. Houve 11 perdas fetais, sendo 5 intra-uterinas e 6 no período neonatal. Noventa e um por cento dos fetos sobreviveram. Embora a função renal neste tipo de pacientes possa piorar em algumas, este fato não altera a história natural da doença. Os autores sugerem que a gravidez não deve ser totalmente desaconselhada em nefropatas quando a creatinina é inferior a 1,5 mg%.

Existem controvérsias quanto à evolução da gestação nos casos em que a nefropatia de base é a glomerulonefrite membrano-proliferativa, a glomerulopatia por IgA ou a nefropatia do refluxo.

Kincard Smith e Fairley em 1987 relataram piora da nefropatia por IgA com a gestação. Em contraste Jungers (1987), Abe (1985) e Surian (1984) consideraram as evoluções das gestações com nefropatias com IgA satisfatórias.

Nos casos de lúpus eritematoso sistêmico, discute-se se a gestação exacerbaria ou não o lúpus. As evidências mais convincentes sugerem que aquelas pacientes que engravidam após um período de remissão de pelo menos 6 meses sem atividade lúpica têm melhor prognóstico, ou seja, menor probabilidade de exacerbação da doença na gestação. A maioria dos autores aumentam a dose dos corticosteróides no pós-parto imediato. É importante, nestes casos, pesquisar a presença do anticoagulante lúpico, um anticorpo antifosfolípide. Este por estar presente na parede plaquetária sofre lesão pelo anticorpo, ocorrendo agregação plaquetária e infarto placentário, com conseqüente perda fetal. O anticorpo pode ser detectado também por teste anticardiolipina. Nestes casos o uso de aspirina em doses baixas (entre 50 e 100 mg/dia) pode aumentar as probabilidades de uma gestação bem-sucedida.

EVOLUÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM GESTANTES HIPERTENSAS CRÔNICAS

Verificamos em estudo prospectivo que as gestantes hipertensas crônicas mantêm a função renal adequada durante toda a gestação. Verificamos através da depuração da creatinina, que simples dosagem de creatinina sérica é suficiente para o acompanhamento da função renal. Quando a creatinina nestas pacientes se eleva bruscamente a causa mais provável é a associação da pré-eclâmpsia. O melhor tratamento será obtido com a realização do parto. Quanto ao prognóstico, verificamos que o exame de fundo de olho anormal, pela presença de espasmos arteriolares e ou cruzamentos patológicos aumenta cerca de 6 vezes os riscos tanto materno quanto fetais de complicações associadas à hipertensão arterial. O fundo de olho normal se associa a bom prognóstico em mais de 90% das vezes.

INDICAÇÕES DE BIÓPSIA RENAL DURANTE A GESTAÇÃO

Dados os riscos serem, em geral, maiores do que os benefícios, são cada vez mais raras as realizações de biópsias renais durante a gestação. No nosso entendimento, apenas quando há perda progressiva aguda da função renal, acompanhada de sinais que sugerem glomerulonefrite, a

biópsia renal estaria indicada para afastar glomerulonefrite crescêntica (rapidamente progressiva).

Em geral, controlam-se os níveis pressóricos, mantém-se dieta hipossódica com proteínas de alto valor biológico (leite, carne, ovo) e protela-se a biópsia para um período após o parto.

GESTAÇÃO NA PACIENTE EM TRATAMENTO DIALÍTICO CRÔNICO

Embora as pacientes em insuficiência renal terminal raramente ovulem, não é infreqüente a ocorrência de gestação em pacientes em tratamento dialítico à medida que o acesso a esse tipo de tratamento vem se expandindo. Para essas pacientes recomendamos as seguintes condutas:

1) Hemodiálise com banho de bicarbonato de sódio (para prevenção de hipotensões) 5 vezes por semana. Todo esforço deve ser feito para prevenção de hipotensões durante a hemodiálise. Nos casos específicos, a diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) pode ser mantida até aproximadamente a 20ª semana de gestação.

2) Controle rigoroso dos níveis de pressão arterial com adequação do peso. Nos casos refratários, tentar manter PA normal com alfa-metildopa, nas doses que variam de 500 a 2000 mg por dia.

3) Uso de eritropoetina com o objetivo de manter-se a hemoglobina materna entre 10 e 11 g%.

4) Uso de aspirina em baixas doses. A literatura carece ainda de estudos randomizados a esse respeito em gestantes nefropatas: ficando o uso a critério médico. Teoricamente permitiria prolongar a gestação e reduzir a probabilidade de ocorrência de toxemia gravídica. Antes da administração da aspirina, a realização de ultra-som obstétrico é sempre essencial para que se evite os riscos de sangramento como nos casos de placenta prévia. Do ponto de vista teórico o uso de aspirina logo após a 12ª semana de gestação poderia facilitar o desenvolvimento e a implantação placentária. Porém, administrada após a 30ª semana de gestação, provavelmente aumenta o risco de sangramento nos casos nos quais ocorre o descolamento prematuro da placenta. Estudos realizados por nós com 1009 gestantes de alto risco, 50% delas hipertensas crônicas, não evidenciou quer benefícios, quer malefícios do uso da aspirina em baixas doses.

De qualquer maneira, o uso dos banhos de bicarbonato de sódio associado a eritropoetina e a intensificação do tratamento dialítico aumentam certamente as probabilidades de sucesso da gestação na paciente urêmica.

PERFIL DA NEFROPATA DE MENOR RISCO GESTACIONAL

A paciente nefropata cuja gestação tem as melhores probabilidades prognósticas é aquela cuja nefropatia é intersticial (melhor que a glomerular), pressão arterial é normal ou de fácil controle, o nível sérico de creatinina é inferior a 1,5 mg% e o exame de fundo de olho não evidencia espasmos arteriolares ou cruzamentos patológicos. A abordagem destes casos é sempre multidisciplinar, incluindo obstetras, nefrologistas e neonatologistas experientes e o acompanhamento pré-natal, de parto e neonatal deve ser realizado em centro terciário.

BIOLOGIA MOLECULAR EM NEFROLOGIA: INDICATIVOS TERAPÊUTICOS

Mirian A. Boim *Nestor Schor*

"Virtualmente todas as patologias humanas, talvez com exceção do trauma, têm uma origem genética". Esta afirmativa é substanciada pela descoberta nas últimas décadas, de que eventos envolvidos em uma determinada patologia se relacionam invariavelmente com alterações genéticas. Mais ainda, as mutações genéticas herdadas ou adquiridas, que causam as chamadas doenças genéticas, não são, obviamente, as únicas responsáveis pelas patologias humanas, mas o desenvolvimento de muitas patologias definidas como "não-genéticas", como o câncer, úlcera, tuberculose ou sífilis têm sido recentemente associadas com "carga" genética. Além disso, a susceptibilidade de um indivíduo se tornar resistente a um determinado tratamento ou desenvolver toxicidade, são também exemplos de situações geneticamente determinadas.

A incorporação das técnicas em biologia molecular em todas as áreas da medicina tem trazido avanços incontestáveis para o melhor entendimento das patologias humanas. Assim como nas outras áreas, o conhecimento dos genes bem como dos eventos moleculares envolvidos nas desordens da função renal está se expandindo rapidamente, de tal maneira que as aplicações desta metodologia também para o tratamento destas desordens atingem uma importância fundamental. Os progressos na chamada terapia gênica em especial para doenças hereditárias, as quais são geneticamente melhor caracterizadas, têm sido substanciais. Em todas as áreas da medicina, importantes e excitantes trabalhos estão emergindo, objetivando a caracterização de genes alvos, bem como o desenvolvimento de terapias eficazes, embora para a Nefrologia em particular, muito ainda necessita ser feito.

Neste capítulo, abordaremos os principais conceitos e problemas envolvidos na terapia gênica, bem como os atuais direcionamentos em termos de terapêutica molecular para algumas patologias renais.

ESTRUTURA DOS GENES E SUA EXPRESSÃO

Virtualmente todas as células somáticas de um indivíduo possuem exatamente o mesmo genoma, o qual é composto por algo entre 50.000 e 100.000 genes. Vale salientar que apenas 2.000 a 3.000 destes genes foram caracterizados e localizados em regiões específicas do cromossomo até o presente momento. Assim, os genes são definidos como seqüências de bases (ou nucleotídeos) ao longo do cromossomo as quais codificam as proteínas, através da síntese prévia do RNA mensageiro correspondente. Os genes são separados, de uma maneira geral por longas sequências de bases não codificadoras (regiões intergênicas). Embora todas as células