

# Índice

Resumo .....	3
Abstract.....	5
1. Introdução.....	7
2. Material e métodos .....	9
3. Litíase urinária.....	10
3.1. Definição .....	10
3.2. Tipos .....	10
3.3. Epidemiologia.....	10
3.4. Etiologia .....	12
4. Alterações fisiológicas na gravidez .....	16
4.1. Gerais.....	17
4.2. Sistema urinário .....	19
5. Litíase urinária na gravidez .....	21
5.1. Epidemiologia.....	21
5.2. Etiologia .....	23
5.3. Diagnóstico.....	27
5.3.1. Apresentação clínica.....	27
5.3.2. Exames complementares de diagnóstico .....	30
5.3.2.1. Ecografia reno-vesical .....	32
5.3.2.2. Urografia intravenosa (UIV) .....	34

5.3.2.3. Urografia por ressonância magnética (RM) .....	35
5.3.2.4. Cintigrama renal .....	36
5.3.2.5. Tomografia computadorizada (TC) .....	36
5.3.3. Diagnóstico diferencial com hidronefrose fisiológica da gravidez .....	37
5. 4. Terapêutica .....	40
5.4.1. Conservadora .....	40
5.4.2. Interventiva .....	42
5.4.2.1. <i>Stent</i> ureteral / Cateterização ureteral .....	42
5.4.2.2. Nefrostomia percutânea .....	44
5.4.2.3. Ureteroscopia .....	45
5.4.2.4. Outras .....	49
5.5. Riscos associados .....	50
5.6. Profilaxia .....	55
6. Conclusão .....	57
Agradecimentos .....	59
Referências bibliográficas .....	60

## Resumo

**Contexto:** A litíase urinária é uma patologia frequente, sendo que a sua apresentação sintomática na grávida suscita dificuldades diagnósticas e terapêuticas.

**Objetivo:** Fazer uma revisão da informação existente sobre litíase urinária na gravidez, focando os seguintes pontos: epidemiologia, etiologia, diagnóstico, terapêutica, riscos associados e profilaxia.

**Materiais e métodos:** Realizei uma pesquisa bibliográfica em bases de dados de literatura médica, nomeadamente *Pubmed* e *Science Direct*, incluindo bibliografia nas línguas portuguesa e inglesa, publicada entre 1990 e 2012. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave, em diferentes combinações: “pregnancy”, “urolithiasis”, “nephrolithiasis” e “renal stone disease”.

**Resultados e Conclusão:** A litíase urinária não tem maior incidência nas grávidas do que em mulheres dentro da mesma população e faixa etária. Quanto à composição dos cálculos, verifica-se que existe uma maior frequência de fosfato de cálcio nas grávidas do que nas mulheres não grávidas. Além disso, componentes incomuns de fosfato de cálcio (fosfato octacálcico e brushite) encontram-se em maior proporção nas mulheres grávidas. Clinicamente, a apresentação mais comum é a típica cólica renal. Contudo, as alterações fisiológicas próprias da gravidez podem alterar a percepção, localização e irradiação da dor, tornando o diagnóstico mais desafiante, sendo importante um elevado grau de suspeição clínica. Em termos de imagiologia, a ecografia reno-vesical é amplamente aceite como primeira linha. Caso a dúvida diagnóstica permaneça, pode recorrer-se a urografia por ressonância magnética, a cintigrama renal ou a urografia intravenosa. No que respeita a terapêutica, a primeira linha é sem dúvida a conservadora, visto que existe uma taxa de expulsão espontânea do

cálculo muito elevada. Porém, na presença de dor, náuseas ou vômitos intratáveis; infecção do tracto urinário febril ou sépsis; obstrução em rim único; obstrução bilateral ou complicações obstétricas é aconselhada intervenção. Esta pode passar por derivação urinária temporária (através de colocação de *stent* ureteral ou de nefrostomia percutânea) com necessidade de nova intervenção no período pós-parto, ou por uma terapêutica definitiva através de ureteroscopia. Os mais recentes desenvolvimentos na ureteroscopia têm levado a que tenha sido considerada preferível às técnicas de derivação urinária, exigindo contudo uma correcta selecção das grávidas. Alguns autores advogam-na não só como meio terapêutico, mas também diagnóstico, sugerindo a sua execução após a ecografia, caso haja indicação interventiva. Os riscos associados à urolitíase na gravidez são ainda muito controversos, sendo necessários mais estudos. As medidas profilácticas mais citadas são: elevada ingestão hídrica e dieta restrita em sódio, proteínas animais e oxalato. Quando as medidas dietéticas se mostram insuficientes, pode recorrer-se a terapêutica medicamentosa, nomeadamente um regime de potássio-citrato.

**Palavras-chave:** litíase urinária, urolitíase, litíase renal, litíase ureteral, gravidez.

## **Abstract**

**Context:** *Urolithiasis is a frequent medical problem and its symptomatic presentation during pregnancy raises diagnostic and therapeutic difficulties.*

**Objective:** *To provide a review on urolithiasis during pregnancy, focusing the epidemiology, etiology, diagnosis, treatment, associated risks and prophylaxis.*

**Methods:** *A search was made in the Pubmed and Science Direct medical databases. The search included scientific articles and reviews, published between 1990 and 2012, in Portuguese and English. Different combinations of the following keywords were used: “pregnancy”, “urolithiasis”, “nephrolithiasis” and “renal stone disease”.*

**Results and Conclusion:** *Urolithiasis does not have a greater incidence amongst pregnant women than amongst non-pregnant women in the same population and age group. Concerning the calculi composition in pregnant women, calcium phosphate is the most frequent and some unusual calcium phosphate components (octacalcium phosphate and brushite) are found in a higher proportion in pregnant women. Clinically, the most common presentation is the typical renal colic. Nevertheless, the physiological changes in pregnancy can modify the perception, location and radiation of the pain, turning the diagnosis more challenging and increasing the importance of a high degree of clinical suspicion. In regards to imaging, the renal ultrasonography is widely accepted as the first-line. If the diagnosis remains uncertain, a magnetic resonance imaging urography, a radionuclide renography or an intravenous urography can be used. The first-line treatment is undoubtedly conservative observation because the rate of spontaneous passage is very high. However, in the presence of uncontrollable pain, nausea or vomiting; febrile urinary tract infection or sepsis; obstruction on solitary functioning kidney; bilateral obstruction or obstetric*

*complications, an intervention is recommended. This intervention can be a temporary urinary derivation (through a ureteric stent or a percutaneous nephrostomy), requiring a new intervention in the postpartum, or a definitive treatment through ureteroscopy. Recent developments in ureteroscopy led to its regard as more appropriate than urinary derivation techniques, though demanding an accurate selection of the patients. Some authors support it not only as a therapeutic strategy but also for diagnosis, proposing its use after the ultrasonography, if intervention is required. The risks associated with urolithiasis in pregnancy are still controversial, and further studies are required. The prophylactic measures most frequently cited are: high water intake and a diet low in sodium, animal protein and oxalate. When dietary measures are insufficient, may resort to medication, including a scheme of potassium citrate.*

**Keywords:** *urolithiasis, nephrolithiasis, renal stone disease, pregnancy.*

## 1. Introdução

A litíase urinária é uma patologia frequente. A sua apresentação sintomática na grávida suscita uma abordagem diagnóstica e terapêutica cuidada e precisa, avaliando riscos maternos e fetais. Esta abordagem suscita ainda algumas dúvidas e preocupações, tanto maternas como por parte dos profissionais de saúde. É neste contexto que, com este trabalho final, me proponho a fazer um artigo de revisão sobre a informação existente sobre a litíase urinária na grávida.

O objectivo fundamental deste artigo é abordar as diversas particularidades da urolitíase na grávida, com especial atenção à epidemiologia, etiologia, diagnóstico, terapêutica, riscos associados e profilaxia.

É feita uma abordagem à litíase urinária na população em geral e às alterações fisiológicas na gravidez. A percepção das características epidemiológicas e etiológicas da patologia na população geral permitem uma base de comparação com a mesma na grávida. Será que existe maior incidência na grávida? Será que estão presentes os mesmos factores epidemiológicos, tais como a raça? Será que os processos etiológicos são idênticos, conduzindo à formação de cálculos com a mesma composição?

Em relação ao diagnóstico, são discutidos: a apresentação clínica, a escolha de exames complementares de diagnóstico e o diagnóstico diferencial, particularmente difícil, com hidronefrose fisiológica da gravidez.

Relativamente ao uso de exames imagiológicos, são considerados os riscos para o embrião/feto contrabalançando-os com a eficácia, no contexto da necessidade de um correcto diagnóstico para planeamento da terapêutica.

São ponderadas as opções terapêuticas, conservadoras ou de intervenção, nomeadamente as suas indicações, vantagens e desvantagens.

Finalmente, são apresentados os riscos que têm sido associados a esta patologia na gravidez e sintetizadas as formas de profilaxia até aqui sugeridas.

## 2. Material e métodos

Para este artigo de revisão foi realizada uma extensa pesquisa bibliográfica em bases de dados de literatura médica, nomeadamente *Pubmed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e *Science Direct* ([www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)). A pesquisa incluiu bibliografia nas línguas portuguesa e inglesa, publicada entre 1990 e 2012, incluindo artigos científicos e de revisão. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave, em diferentes combinações: “pregnancy”, “urolithiasis”, “nephrolithiasis” e “renal stone disease”. Foram encontrados no total 296 artigos.

Após esta pesquisa inicial, já tendo em conta os dois idiomas e o período temporal, tomei em atenção os títulos e os resumos dos artigos, seleccionando aqueles que teriam informação relevante sobre o tema deste trabalho final, seja a nível da epidemiologia, etiologia, diagnóstico, terapêutica ou profilaxia da litíase urinária. Excluí artigos que abordassem litíase urinária no feto (e não na mãe), artigos abordando apenas o diagnóstico e terapêutica na população em geral e artigos que me pareceram menos credíveis. Desta forma, obtive 57 artigos para leitura integral.

Numa terceira etapa, li os artigos seleccionados, acabando apenas por citar informação que achei ser mais direccionada aos objectivos deste trabalho (37 artigos).

Foram também incluídos na bibliografia dois livros que considerei relevantes: “Urinary Stone Disease: The Practical Guide to Medical and Surgical Management” e “Medicina Materno-fetal”.

Foi ainda consultado um artigo da Acta Urológica Portuguesa: “Litíase urinária e gravidez” de Edmiro Gomes Silva (acessível através de [www.apurologia.pt](http://www.apurologia.pt)). Este trabalho serviu de inspiração para o desenvolvimento desta tese.

### **3. Litíase urinária**

#### **3.1. Definição**

Litíase ou cálculos são termos utilizados para designar formações pétreas de composições diversas no organismo humano.

Cálculos urinários são agregados policristalinos compostos por uma quantidade variável de cristais e componentes orgânicos da matriz. Embora possam ser renais, ureterais e vesicais, o presente trabalho irá incidir sobretudo nos dois primeiros, visto serem os implicados na cólica renal.

#### **3.2. Tipos**

A litíase pode ser classificada como sendo: cálcica (oxalato de cálcio, fosfato de cálcio), metabólica (ácido úrico, cistina), infecciosa (fosfato de amónio e magnésio, fosfocarbonato de cálcio), entre outras (silicatos, triantereno, indinavir, sulfonamidas, glafenina, efedrina).

Os tipos de cálculos urinários mais comuns são: oxalato de cálcio, fosfato de cálcio, ácido úrico, fosfato de amónio e magnésio (estruvite) e cistina. [1]

#### **3.3. Epidemiologia**

A incidência de litíase, definida como o número de novos casos diagnosticados num determinado período de tempo (geralmente um ano), tem sido alvo de vários estudos, sendo que os valores encontrados variam entre 0,1 e 0,3% para homens e entre 0,036 e 0,1% para mulheres. [1]

A prevalência de litíase é definida como o número de pessoas dentro de uma população que apresenta cálculos num determinado momento. Já a prevalência ao longo da vida é definida como a presença de litíase em qualquer ponto da vida de determinado indivíduo. Esta última foi estimada por Soucie e a sua equipa em 10% nos homens e em 4% nas mulheres, enquanto Curhan et al. encontraram um valor de 8,7% nos homens. Contudo, é importante, na avaliação destes valores, destacar variações baseadas na idade, sexo, raça, geografia e dieta. [1]

Litíase sintomática é mais frequente na faixa etária entre a terceira e a sexta décadas de vida. [1]

Homens e mulheres em idades mais jovens (segunda e terceira décadas) e em idades mais avançadas (a partir da sétima década) têm uma incidência de litíase sintomática semelhante. Contudo, entre a terceira e a sétima décadas de vida, os homens têm uma incidência duas a cinco vezes maior do que as mulheres. Note-se que estes valores são relativos a litíase renal e ureteral sintomática, sendo que valores relativos a litíase assintomática são desconhecidos. Estes estudos epidemiológicos relativos à prevalência ao longo da vida têm sido conduzidos primariamente em populações caucasianas. Diversos estudos em populações afro-americanas, hispânicas e asiáticas sugerem que esta predominância masculina da doença pode não ser mantida fora da raça caucasiana. [1]

Têm sido encontradas variações geográficas na prevalência de litíase, tendo sido postulado que estas podem advir de variações climáticas e de exposição solar, porém, outros têm questionado o papel da dieta e da ingestão hídrica inerentes. [1]

A litíase é mais frequente em países desenvolvidos do que em países em desenvolvimento. [2]

A dieta é, há muito, suspeita de afectar a incidência de litíase. Factores específicos que têm sido implicados incluem proteínas animais, suplementos de cálcio, sódio e oxalato. [1]

História familiar de litíase urinária é associada a um maior risco de desenvolvimento e recorrência da doença, independentemente de factores ambientais e dietéticos. [1] A história familiar está presente em cerca de 50% dos doentes com litíase, tendo os familiares em primeiro grau destes doentes o dobro da probabilidade de ter ou vir a desenvolver a mesma patologia. [2]

Outros factores associados a uma maior frequência de litíase urinária são a hipertensão arterial, estados de insulino-resistência (obesidade, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2), hipotiroidismo e stress. [1-3]

A taxa de recorrência, um ano após o diagnóstico inicial, sem a instituição de medidas preventivas, é aproximadamente de 15%. [2, 4, 5] Após 3 anos, 40% [2]. Após 5 anos, 50%. [4, 5] Após 10 anos, 70%. [2] Após 25 anos, 80% [5]. Além disso, uma vez que haja a primeira recorrência, o risco de nova recorrência é maior e o intervalo esperado entre recorrências menor. [4]

### **3.4. Etiologia**

Apesar da litíase urinária ser uma patologia antiga, a sua etiologia permanece desconhecida. Acredita-se que a formação de cálculos seja um processo multifactorial, sendo que as teorias actualmente existentes não o conseguem explicar completamente. Estas teorias são bastante complexas, pelo que se seguem apenas ideias simplificadas, desenvolvidas a partir de estudos da formação de cálculos urinários. [1]

A urina é uma solução que contém água, electrólitos, minerais, iões de hidrogénio, produtos finais do metabolismo de proteínas entre outros componentes desnecessários ao organismo. Numa situação normal, a urina não contém partículas sólidas. [1]

O termo produto de formação é usado para descrever o nível de concentração de um soluto a partir do qual ocorre nucleação espontânea de cristais. Está dependente de vários factores, como a temperatura e o pH, sendo difícil a sua reprodução experimental. [1]

A maioria dos autores acredita que a patogénese da litíase está relacionada com a formação de cristais, especialmente em fases iniciais. Apesar de todos os cálculos apresentarem cristais, nem todos os doentes que os exibem ostentam cristalúria. É ainda frequente ocorrer cristalúria em pessoas sem litíase. [1]

Os cristais na urina resultam da nucleação, o passo inicial em que, numa solução sobressaturada, constituintes da urina passam da forma líquida para sólida. Existem dois tipos de nucleação: homogénea e heterogénea. A primeira ocorre numa solução pura. Como impurezas estão sempre presentes na urina, este tipo não ocorre na patogénese da litíase. As superfícies providenciadas pelas impurezas servem de *nidus* no processo de nucleação. [1]

Os cristais formados podem ser excretados na urina como cristalúria ou podem crescer e agregar-se de forma a representarem litíase clinicamente significativa. [1]

Um cristal único, através do seu crescimento isolado, nunca atinge dimensões suficientemente grandes para ficar retido a nível renal. Contudo, a velocidade do processo de agregação é suficientemente rápida para o aparecimento de partículas significativamente grandes em segundos. [1]

Litíase com componentes múltiplos é frequentemente observada. Estes cálculos, quando seccionados, têm distintas camadas concêntricas. Diferentes camadas contêm

diferentes componentes, contudo, cada camada possui uma estrutura cristalina homogénea. Epitaxia descreve o processo de crescimento orientado de uma camada cristalina sobre outra diferente. Pode ser considerada um tipo especial de nucleação heterogénea. [1]

A análise de cálculos urinários revela que não são compostos apenas por cristais, contendo também componentes não cristalinos, designados matriz. A percentagem desta, em relação ao peso do cálculo, varia. A maioria dos cálculos exhibe uma percentagem de 3%, contudo, existem cálculos com percentagens na ordem dos 65%. Se a matriz desempenha um papel na formação do cálculo ou se é incorporada de forma não-específica é desconhecido. [1]

Apesar da precipitação de cristais, do seu crescimento e agregação, dificilmente a litíase se tornaria sintomática se o fluxo urinário os excretasse devidamente. A retenção de cristais é, por isso, um factor importante a ter em conta. [1]

A primeira evidência de retenção de cristais foi denotada por Randall: achados macroscópicos na papila renal - placas de depósitos de cristais de cálcio sub-epiteliais. Ele propôs que estes depósitos de cálcio eram originados em membranas basais danificadas do epitélio renal tubular e que posteriormente erosionavam para o sistema colector urinário. Estas placas, conhecidas como placas de Randall, serviriam como *nidus* à formação de litíase. Stoller et al. demonstraram uma correlação entre hipertensão e calcificações papilares. Low e os seus colegas denotaram que a incidência destas placas era mais frequente em doentes com cálculos de fosfato de cálcio (100%) e oxalato de cálcio (88%) do que em doentes sem história de litíase (43%). [1]

A urina contém substâncias que influenciam o processo de cristalização e, deste modo, a formação do cálculo. Substâncias que reduzem a formação de litíase são

designadas inibidores enquanto as que aumentam a litogénese são chamadas promotores. [1]

Numerosas moléculas têm sido identificadas como inibidoras da cristalização *in vitro*. Porém, muitas pessoas formadoras de cálculos têm valores normais destas substâncias, assim como outras pessoas continuam a desenvolver litíase após a reposição destes inibidores. [1]

O citrato é o inibidor mais estudado. Sabatini terá sido a primeira pessoa a descobrir a capacidade do citrato de se ligar ao cálcio. Posteriormente, vários estudos verificaram hipocitratúria em doentes com litíase urinária. [1]

O citrato de potássio é a formulação de substituição mais estudada, sendo usada no tratamento e na prevenção de litíase. [1]

O papel do magnésio urinário na profilaxia da litíase tem sido debatido durante décadas, não sendo ainda consensual a sua importância como inibidor e como hipótese terapêutica. [1]

Outro dos mecanismos de defesa referidos na litíase inclui proteínas e glicoaminoglicanos, como a nefrocalcina e a proteína *Tamm-Horsfall*, que modulam a nucleação, crescimento, agregação e retenção de cristais. [6]

A nefrocalcina é uma glicoproteína que pode inibir a precipitação de cristais de oxalato de cálcio na urina. [6]

A proteína *Tamm-Horsfall* é uma glicoproteína produzida e secretada pela porção ascendente espessa da ansa de Henle, sendo a proteína mais abundante na urina humana normal. Em pessoas saudáveis, inibe a agregação de cristais de oxalato de cálcio, tendo contudo pouca influência na nucleação e crescimento dos mesmos. A sua actividade inibitória é influenciada pela sua concentração ou pelo pH da urina. Tem sido alvo de vários estudos, por vezes com resultados contraditórios. A maioria dos autores concorda

que é um inibidor fraco do crescimento e nucleação, mas que em soluções com elevado pH, baixa força iónica e pequenas concentrações de iões divalentes, age como um potente inibidor da agregação de cristais de oxalato de cálcio. Carvalho e os seus colegas conduziram um estudo que não denotou diferenças significativas na excreção da proteína entre indivíduos com e sem litíase, o que pode levantar a questão da existência de diferenças estruturais. [7]

A uromodulina é uma proteína que se pensa estar presente apenas na urina de grávidas. A sua análise demonstrou semelhanças estruturais com a proteína *Tamm-Horsfall*. [7]

Garcia et al. estudaram a adesão de cristais de oxalato de cálcio monohidratado a células renais na presença da proteína *Tamm-Horsfall* e uromodulina. Concluíram que a adesão de cristais envolvidos por uma camada de proteína *Tamm-Horsfall* foi reduzida em cerca de 30%. Contudo, a adesão dos cristais envolvidos por uma camada de uromodulina não diferiu dos cristais não envolvidos. [7]

Existem vários factores precipitantes da litíase urinária. A diminuição da volémia, com consequente sobressaturação da urina, é o principal. Outros factores são: obstruções do fluxo urinário, infecções e pH alcalino. [4]

#### **4. Alterações fisiológicas na gravidez**

A gravidez condiciona marcadas alterações anatómicas e fisiológicas. Conhecê-las é fundamental para, na prática clínica, distinguir o normal do patológico e, neste último caso, avaliar a sua gravidade.

## 4.1. Gerais

O volume plasmático aumenta progressivamente a partir do primeiro trimestre e atinge o seu pico por volta das 34 semanas de gestação. É acompanhado, em menor grau, por um aumento da massa eritrocitária, conseqüente de um aumento da eritropoiese. Há então uma hemodiluição, com valores de hematócrito mais baixos do que aqueles observados antes da gestação. [8]

Este estado de hipervolemia permite maiores perdas de sangue sem comprometimento do equilíbrio hemodinâmico, factor de maior relevo na altura do parto. [8] Designadamente, uma grávida pode ter uma perda hemática até 2 L sem denotar alterações na sua frequência cardíaca ou pressão sanguínea [9].

Existe um aumento do número de leucócitos, para valores que rondam os  $9 \times 10^9/L$  [10].

O estado de hipercoaguabilidade traduz-se por um aumento dos factores de coagulação produzidos pelo fígado, principalmente o fibrinogénio, havendo maior formação de fibrina e uma redução da fibrinólise. [8, 11] Contudo, este estado é contrabalançado pela acção da prostaciclina, que impede a agregação plaquetária, e pela diminuição ligeira dos níveis plasmáticos de plaquetas, resultante da já referida hemodiluição. [8]

A proteinémia total diminui acentuadamente logo no primeiro trimestre, especialmente à custa de uma diminuição da albumina. Isto reflecte-se na diminuição da pressão oncótica do plasma, o que contribui para o aumento da filtração glomerular e facilita a passagem de água para o espaço extravascular, favorecendo o aparecimento de edemas. [8]

O aumento da volémia condiciona adaptações a nível cardiovascular. O débito cardíaco aumenta consideravelmente (30-50%). [9, 11] A pressão arterial diminui logo desde as primeiras semanas de gravidez (mais acentuadamente a nível da pressão diastólica), atingindo o seu mínimo no segundo trimestre. [8]

A distribuição do fluxo sanguíneo aumentado favorece especialmente a circulação útero-placentária e a circulação renal, havendo também um aumento da perfusão sanguínea na pele, mamas e intestino. A nível venoso existe uma diminuição da velocidade do fluxo por diminuição da resistência vascular, contribuindo para a estase. [8] Outro factor implicado no aumento da estase venosa é a compressão da veia cava inferior pelo útero gravídico. [11]

O volume respiratório em repouso aumenta em cerca de 40%, sem alteração significativa da frequência respiratória. Isto excede as exigências metabólicas da mãe e do feto, havendo portanto um fenómeno de “excesso respiratório”, mediado pela progesterona. Existe uma maior eliminação de CO<sub>2</sub> desde o primeiro trimestre da gravidez, compensada pela maior excreção renal de bicarbonato. Esta hipocápnia fisiológica condiciona uma dispneia em repouso. [8] A capacidade total diminui cerca de 5% enquanto a capacidade funcional residual diminui cerca de 10-25% [9]. Estas alterações a nível do sistema respiratório aumentam o risco anestésico. [11]

A motilidade gastro-esofágica, intestinal, da vesícula biliar e a tonicidade dos esfíncteres estão diminuídas. [8] O risco de aspiração durante procedimentos anestésicos encontra-se aumentado, tanto por estas alterações da motilidade e da tonicidade, como pelo aumento da pressão intra-abdominal. [11]

As alterações do metabolismo do cálcio estão orientadas de forma a responder às necessidades do feto sem promover desequilíbrio no metabolismo ósseo da mãe. Assim, ocorre aumento progressivo dos valores da hormona paratiroideia, que promove a

reabsorção óssea, a absorção intestinal e a reabsorção tubular do cálcio, contrabalançado por um significativo aumento da calcitonina, que favorece a fixação óssea de cálcio. Apesar da absorção intestinal de cálcio estar aumentada, os valores da calcémia encontram-se diminuídos, em relação directa com a menor concentração de proteínas plasmáticas, especialmente a albumina. Contudo, o cálcio ionizado mantém-se estável ao longo da gravidez desde que o aporte através da alimentação seja suficiente. [8]

## **4.2. Sistema urinário**

Ocorre um marcado aumento do fluxo renal (entre 50-85%) e da filtração glomerular (entre 40-65%) [9] desde as primeiras semanas de gravidez, em relação estreita com as alterações hemodinâmicas anteriormente mencionadas, levando a uma maior excreção de produtos finais do metabolismo, tais como a ureia, a creatinina e o ácido úrico. Verifica-se ainda um aumento da excreção das vitaminas B12 e C e do folato. Pode aparecer na urina glicose, alguns amino-ácidos e albumina. Já a excreção de água, sódio e potássio encontra-se diminuída. [8]

Um estudo realizado por Smith e seus colegas objectivou um aumento da excreção urinária de cálcio e citrato durante a gravidez. [12] Yatzidis demonstrou, por comparação da urina de 25 mulheres não grávidas com a urina de 25 mulheres grávidas, todas saudáveis, que a excreção urinária de cálcio, oxalato, ácido úrico, fósforo, magnésio e citrato se encontra mais elevada nas grávidas. Adicionalmente, verificou que os valores de sulfato estavam diminuídos na urina de mulheres grávidas, em contraste com um aumento do tiosulfato na urina das mesmas. Conclui que o aumento do tiosulfato na urina, a par do aumento do cálcio, é um factor preventivo da litíase cálcica em mulheres grávidas normais. [6]

Existem diversas alterações morfológicas. Os rins alongam-se cerca de 1 cm, por aumento do volume vascular e do espaço intersticial. [9, 13] A árvore excretora dilata-se, devido ao relaxamento muscular secundário à progesterona e à compressão exercida pelo útero gravídico. [9, 11, 14, 15] Esta hidronefrose fisiológica, geralmente até ao cruzamento dos ureteres com os vasos ilíacos, é mais marcada à direita. Ocorre em cerca de 90% das grávidas e pode permanecer até 6 semanas pós-parto. [9, 11] Alguns estudos mostram uma incidência de hidronefrose mais elevada em mulheres nulíparas, o que poderá ser secundário a uma musculatura abdominal mais competente, dando menos espaço à acomodação do útero gravídico. [11] A hidronefrose proporciona estase urinária, que por sua vez predispõe a uma maior incidência de infecção urinária, pielonefrite e nefrolitíase. Ocasionalmente pode ser dolorosa. [9]

A mucosa da bexiga e da uretra, por acção dos níveis circulantes de progesterona e de estrogénios, encontra-se edemaciada e hiperemiada. [9, 13]

A capacidade da bexiga diminui e existe um aumento da pressão intra-vesical, podendo predispor a incontinência urinária. [8] Alguns autores mencionam ainda, como passíveis de contribuir para a maior incidência de incontinência urinária durante a gravidez, a diminuição da resposta contráctil do colo vesical e a diminuição do suporte pélvico. [9] Estas condições são contrabalançadas por um aumento do comprimento da uretra e da pressão de encerramento uretral. [8]

## 5. Litíase urinária na gravidez

### 5.1. Epidemiologia

Como previamente abordado, a formação de cálculos resulta de um desequilíbrio entre a saturação urinária e a eficácia dos inibidores. O já comprovado aumento da excreção urinária de cálcio durante a gravidez [6, 12] é um dos factores que poderia colocar em causa este equilíbrio, favorecendo uma maior incidência de litíase nas grávidas. Contudo, algumas das substâncias tidas como inibidoras foram já encontradas em maior quantidade na urina de mulheres grávidas. Trata-se de um equilíbrio complexo, não totalmente esclarecido. Vários estudos retrospectivos têm sido conduzidos de forma a tentar apurar esta incidência.

Buchholz e os seus colegas conduziram um estudo retrospectivo no *Aga Khan University Hospital* em que avaliaram as grávidas que se apresentaram com litíase renal e ureteral no período entre 1988 e 1997. Nesses 10 anos, foram identificadas 13 grávidas que receberam tratamento para a referida patologia. No mesmo período, ocorreram 17 402 partos no mesmo hospital, pelo que a incidência de urolitíase na gravidez desta série é 0,074%. As mulheres identificadas apresentavam uma média de idades de 27,3 anos e encontravam-se entre as 12 e as 39 semanas de gestação na altura da apresentação. Destas, apenas 3 eram primíparas (23%). [16]

Lewis e os seus colaboradores orientaram um estudo retrospectivo no *Woman's Hospital* em Baton Rouge durante um período de 3 anos, no qual ocorreram 21 010 partos. Destas grávidas, em 86 foi identificada nefro ou urolitíase (casos). As restantes não apresentaram a doença (controlos). Assim, a incidência de litíase na gravidez nesta série foi de 0,4%. Verificou-se que as caucasianas apresentaram a doença numa maior percentagem (93,0% de casos contra 67,7% de controlos) do que afro-americanas (5,8%

de casos contra 29,8% de controles). A maioria das grávidas apresentou esta patologia no segundo (50%) e terceiro (37,2%) trimestres. A incidência nesta população revelou-se muito mais elevada do que a maioria das séries documentadas. Contudo, estes valores são consistentes com a incidência de litíase na população em geral que reside nesta região dos Estados Unidos da América, onde incidências mais elevadas têm sido documentadas. Este terá sido o primeiro estudo a relatar a maior incidência de litíase em grávidas caucasianas, apesar de a relação já ter sido estabelecida previamente para a população em geral. [17]

Swartz et al. publicaram um estudo retrospectivo que abordou as mulheres grávidas admitidas por cálculos urinários no período de 1987 a 2003 no Estado de Washington. Foram admitidas por esse motivo 2 239 mulheres grávidas. No mesmo período, ocorreram 1 297 625 partos, resultando numa incidência de litíase em grávidas de 0,17%. Após comparação de dados, concluíram que as mulheres admitidas com litíase eram ligeiramente mais novas, predominantemente caucasianas e múltíparas. Verificaram ainda que estas eram mais frequentemente portadoras de doença renal ou hipertensão. A maioria foi admitida no terceiro trimestre gestacional (67,5%), seguido do segundo (26,5%) e finalmente do primeiro (4,5%). [18]

Rosenberg et al. elaboraram um estudo retrospectivo semelhante, entre 1989 e 2010 no *Soroka University Medical Center*. Durante este período aconteceram 219 656 partos. Dentro destas mulheres, 195 apresentaram urolitíase, resultando numa incidência de litíase durante a gravidez de 0,089%. A maioria das grávidas com litíase era de etnia Judaica, com idade ligeiramente maior e mais frequentemente obesas. [14]

Assim, tem-se verificado que a incidência de litíase não difere significativamente entre grávidas e mulheres dentro da mesma faixa etária. Manifesta-se principalmente no segundo e terceiro trimestres, em maior grau em mulheres caucasianas.

## 5.2. Etiologia

Devido às marcadas alterações fisiológicas pelas quais passa o organismo da mulher grávida, tem-se questionado, não só a incidência, mas também o mecanismo implicado. Será este o mesmo da litíase urinária na mulher não grávida? Numa tentativa de aproximação a uma conclusão sobre esta questão, vários estudos têm abordado a composição dos cálculos.

Horowitz e Schmidt reportaram que, de 3 cálculos de mulheres grávidas analisados, 2 eram de oxalato de cálcio e 1 de fosfato de cálcio. [19]

Cass e a sua equipa estudaram uma série de mulheres grávidas com litíase renal, entre 1974 e 1984. Descobriram que, dos 15 cálculos analisados, 7 eram compostos por carbonato de cálcio/fosfato de cálcio, 5 por fosfato de cálcio/oxalato de cálcio, 2 por ácido úrico e 1 por fosfato de cálcio. [19]

Ross et al conduziram um estudo retrospectivo de análise da composição de cálculos renais de mulheres grávidas, entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2007. Foram identificadas 27 doentes. Em 20 o componente principal era o fosfato de cálcio e nas restantes 7 era o oxalato de cálcio. Os cálculos foram removidos no primeiro (4%), segundo (52%) e terceiro (22%) trimestres e até 10 semanas pós-parto (22%). Cálculos de fosfato de cálcio encontram-se frequentemente associados a um pH urinário mais elevado, que se verifica na gravidez. [19]

Meria et al conduziram um estudo no qual foi analisada em detalhe a composição de cálculos urinários, entre Janeiro de 1991 e Dezembro de 2007, dos quais 244 eram de mulheres grávidas entre os 17 e os 44 anos (grupo 1) e 5 712 eram de mulheres não grávidas dentro da mesma faixa etária (grupo 2). Das 244 mulheres grávidas, 73 (30%)

apresentavam litíase renal antes da gravidez. A composição destes cálculos prévios não era conhecida. [20]

Apresentam como resultados, um taxa de passagem espontânea significativamente maior no grupo 1 (80,8%) do que no grupo 2 (47,1%). O tamanho médio dos cálculos foi similar nos dois grupos independentemente do componente principal encontrado. [20]

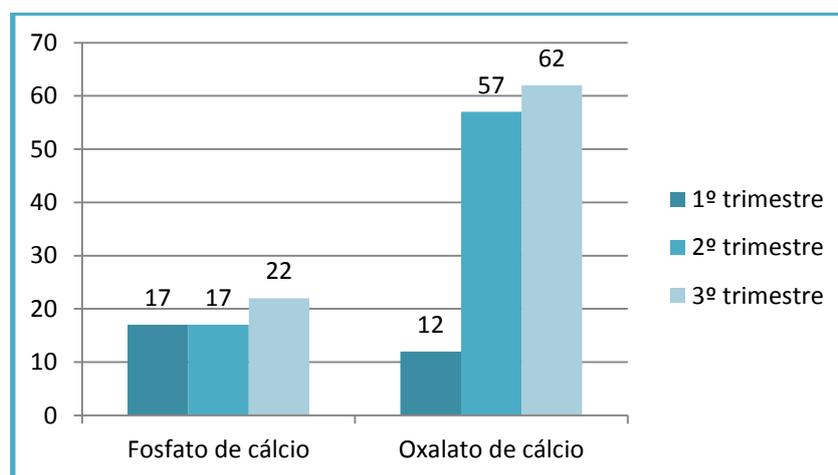
Quanto à composição, em ambos os grupos aproximadamente 90% era litíase cálcica. Contudo, a proporção de cálculos de oxalato de cálcio revelou-se maior no grupo 2 (57,7%) do que no grupo 1 (26,2%). Sendo a percentagem dos cálculos de fosfato de cálcio maior no grupo 1 (65,6%) do que no grupo 2 (31,4%). Dentro destes, carapatite é o principal componente nos dois grupos, embora em maior proporção no grupo 1 (56,7%) do que no grupo 2 (29,0%). Fosfato octacálcico e brushite, formas mais incomuns de fosfato de cálcio, ocorrem numa proporção significativamente maior no grupo 1 (3,3% e 4,5%, respectivamente) do que no grupo 2 (0,4% e 1,4%, respectivamente). O componente secundário dos cálculos foi também analisado, sendo a principal diferença uma maior percentagem de fosfato octacálcico no grupo 1 (23,2%) do que no grupo 2 (4,4%). Resultados com maior pormenor na tabela 1. [20]

A informação da composição dos cálculos no grupo 1 foi confrontada com informação sobre a idade gestacional, possível em 206 das mulheres grávidas, sendo que 32 (15,5%) dos episódios ocorreram no primeiro trimestre, 79 (38,4%) no segundo e 95 (46,1%) no terceiro. Verificou-se que o número de cálculos de fosfato de cálcio foi significativamente maior no segundo e terceiro trimestres (57 e 62, respectivamente) do que no primeiro (12). Dados exemplificados no gráfico 1. [20]

Componentes	Nº de grávidas (%)	Nº de não grávidas (%)
<b>Principais</b>		
Oxalato de cálcio:	64 (26,2)	3 296 (57,7)
- Monohidratado	42 (17,2)	2 334 (40,9)
- Dihidratado	22 (9,0)	962 (16,8)
Fosfato de cálcio:	160 (65,6)	1 793 (31,4)
- Carbatite	138 (56,7)	1 654 (29,0)
- Fosfato octacálcico	8 (3,3)	20 (0,4)
- <i>Whitlockite</i>	1 (0,4)	14 (0,2)
- Fosfato de cálcio amorfo	3 (1,2)	21 (0,35)
- Brushite	11 (4,5)	84 (1,4)
Estruvite	3 (1,2)	177 (3,1)
Outros	17 (6,9)	446 (7,5)
<b>Secundários</b>		
Oxalato de cálcio:		
- Monohidratado	20 (14,5)	438 (28,1)
- Dihidratado	50 (36,2)	361 (23,2)
Fosfato octacálcico	32 (23,2)	73 (4,4)
Estruvite	11 (8,0)	422 (27,1)
Outros	25 (18,2)	343 (22,0)

**Tabela 1 - Componentes principais e secundários de cálculos urinários em mulheres grávidas e não grávidas.**

Adaptada de: Meria P, Hadjadj H, Jungers P, Daudon M et al. Stone formation and pregnancy: pathophysiological insights gained from morphoconstitutional stone analysis. *J Urol.* 2010;183(4):1412-16.



**Gráfico 1 - Número de cálculos de oxalato de cálcio e de fosfato de cálcio formados em grávidas consoante o trimestre de gestação.**

Adaptado de: Meria P, Hadjadj H, Jungers P, Daudon M et al. Stone formation and pregnancy: pathophysiological insights gained from morphoconstitutional stone analysis. *J Urol.* 2010;183(4):1412-16.

A percentagem da composição de fosfato octacálcico aumentou constantemente durante a progressão da gravidez: 16,7% no primeiro trimestre, 24% no segundo e 32,7% no terceiro. A percentagem de cálculos de carbapatite com fosfato octacálcico como componente secundário no segundo e terceiro trimestres da gravidez foi significativamente maior do que nas mulheres não grávidas. [20]

Fosfato octacálcico é uma fase de transição na formação de carbapatite do fosfato de cálcio. É um componente instável que é transformado em carbapatite em dias a semanas, pelo que, cálculos de fosfato de cálcio encontrados nas mulheres grávidas que contém fosfato octacálcico têm elevada probabilidade de se terem formado durante a gravidez. [20]

Este estudo chega a quatro principais conclusões: 1) cálculos formados na gravidez são formados predominantemente por fosfato de cálcio e não por oxalato de cálcio, como nas mulheres não grávidas dentro da mesma faixa etária e população; 2) a maioria dos episódios ocorreu nos dois últimos trimestres; 3) aproximadamente o dobro dos cálculos passaram espontaneamente nas mulheres grávidas em comparação com as não grávidas; 4) a proporção de fosfato octacálcico, um raro componente em condições comuns de litogénese, apresenta-se anormalmente elevado nas mulheres grávidas, sugerindo formação recente de cálculos de fosfato de cálcio. [20]

Estes estudos vêm salientar que as marcadas alterações fisiológicas da gravidez têm implicações nos mecanismos litogénicos. Existe uma maior formação de tipos de cálculos menos comuns. Mais estudos são necessários para uma percepção mais detalhada destes complexos mecanismos etiológicos.

## **5.3. Diagnóstico**

### **5.3.1. Apresentação clínica**

Na grande maioria dos casos, a litíase sintomática manifesta-se através da típica cólica renal. Contudo, na grávida pode apresentar-se de forma diferente. As alterações anatómicas que ocorrem no abdómen e pélvis grávidos podem alterar a percepção, localização e irradiação da dor, tornando o diagnóstico de patologia dolorosa abdominal mais desafiante. [11] Stothers e Lee reportaram um diagnóstico errado de apendicite, diverticulite ou descolamento prematuro da placenta em 28% das doentes em que, subsequentemente, se confirmou litíase urinária. Este número vem enfatizar a dificuldade diagnóstica desta patologia na gravidez. [21]

Por outro lado, as alterações fisiológicas na gravidez podem por si só causar dor ou desconforto abdominal. [22]

Não se deve desprezar o facto de que atraso diagnóstico de litíase pode levar a alterações renais importantes, assim como a um compromisso na saúde materna e/ou fetal, pelo que é importante um bom grau de suspeição clínica por parte do médico. [11]

A dor no flanco ou abdominal, a hematúria macro ou microscópica e sintomas irritativos do tracto urinário inferior são as formas de apresentação mais frequentes da litíase renal ou ureteral. [11]

Dor no flanco ou abdominal é o sintoma mais comum, ocorrendo em cerca de 85 a 100% dos casos. [22] Outras patologias que podem causar dor no flanco ou abdominal: hidronefrose fisiológica da gravidez, trombose da veia renal, pielonefrite aguda, apendicite, colecistite, diverticulite e anomalias placentárias. [11] Doentes com patologia litiásica têm tendência a exibir uma dor de maior intensidade (com

necessidade de maior analgesia) comparativamente a doentes com pielonefrite não litiásica. [22]

Hematúria macro ou microscópica ocorre em cerca de 15 e 75% dos casos, respectivamente. [21] Outras possíveis causas de hematúria são: hidronefrose fisiológica, complicações reno-vasculares, tumor renal, endometriose [11] e anomalias congénitas [22].

Sintomas não específicos como náuseas e vômitos podem também estar presentes. [22]

Outras formas de apresentação incluem ainda: infecção do tracto urinário (com possível piúria), pré-eclampsia e trabalho de parto prematuro. [22] Como algumas doentes com litíase se apresentam com pielonefrite, advoga-se que, se estas não tiverem uma diminuição da temperatura corporal após 24 horas de antibioterapia, seja promovida a pesquisa de um cálculo. [23]

Os sintomas de apresentação podem variar de acordo com a localização do cálculo. Cálculos ureterais apresentam-se mais frequentemente com a clássica cólica renal, sendo que cálculos mais distais têm maior aptidão para causar sintomas urinários irritativos. Também a composição do cálculo pode influenciar a sua apresentação. Cálculos de estruvite podem apresentar-se com infecção do tracto urinário em vez de cólica renal. [11]

Alguns estudos têm descrito a frequência dos sintomas e sinais de apresentação de litíase sintomática nas grávidas. A tabela 2 resume os valores encontrados por alguns desses estudos.

Referência	[24]	[25]	[17]	[26]	[16]
Número de grávidas que participaram no estudo	36	18	86	57	13
Dor				51 (89%)	
- Flanco esquerdo	36 (100%)	17 (94,4%)	35 (40,7%)	48 (84%)	11 (85%)
- Flanco direito			42 (48,8%)		
- Abdominal			15 (17,4%)	13 (23%)	
- Lombar			12 (14%)		
- Irradiação inguinal				21 (37%)	
Hematúria	34 (94,4%)				1 (7,8%)
- Macroscópica		5 (27,7%)		13 (23%)	
- Microscópica		10 (55,5%)		43 (75%)	
Náuseas	25 (69,4%)		30 (34,9%)	21 (37%)	
Vômitos			22 (25,6%)		
Sintomas do tracto urinário inferior	11 (30,5%)				
- Urgência			18 (20,9%)		
- Frequência		1 (5,5%)	9 (10,5%)		
- Disúria			13 (15,1%)		
Infecção do tracto urinário			7 (8,1%)	46 (81%)	4 (31%)
Febre	3 (11,1%)	4 (22,2%)			3 (23%)
Arrepios				4 (7%)	
Trabalho de parto prematuro			10 (11,6%)	2 (5%)	
Piúria		6 (33,3%)			4 (31%)

**Tabela 2 – Sintomas e sinais na apresentação de litíase urinária em mulheres grávidas.**

Adaptada de: [24] Isen K, Hatipoglu NK, Dedeoglu S, Atilgan I, Caça FN, Hatipoglu N. Experience with the diagnosis and management of symptomatic ureteric stones during pregnancy. *Urology*. 2012;79(3):508-12; [25] Juan YS, Wu WJ, Chuang SM, Wang CJ, Shen JT, Long CY, Huang CH. Management of symptomatic urolithiasis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci*. 2007;23(5):241-6; [17] Lewis DF, Robichaux AG, Jaekle RK, Marcum NG, Stedman CM. Urolithiasis in pregnancy. Diagnosis, management and pregnancy outcome. *J Reprod Med*. 2003;48(1):28-32; [26] Butler EL, Cox SM, Eberts EG, Cunningham G. Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2000;96(5Pt1):753-6; [16] Buchholz NP, Biyabani R, Sulaiman MN, Talati J. Urolithiasis in pregnancy – a clinical challenge. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;80(1):25-9.

### **5.3.2. Exames complementares de diagnóstico**

A imagiologia é importante não só para o diagnóstico mas também para a programação da terapêutica. Esta pode ser planeada de acordo com a função renal, o tamanho do cálculo, a sua localização, configuração e potencial composição, informações que se podem retirar do adequado estudo imagiológico. [11] O factor que mais preocupa no uso da imagiologia na grávida é o risco da exposição do feto a radiação ionizante. Contudo, a percepção deste risco é muitas vezes maior do que o risco real. Há que considerar ainda que um diagnóstico impreciso, errado ou atrasado pode constituir um risco ainda maior do que aquele da exposição à radiação. [22] Posto isto, percebe-se a importância do conhecimento dos reais efeitos da radiação ionizante, sendo que o seu conhecimento pode acalmar mães e médicos.

Os principais efeitos da radiação em fetos mamíferos incluem: teratogénese, carcinogénese e mutagénese. Estes são divididos em duas categorias: aqueles que se tornam mais severos com o aumento progressivo da dose e para os quais se acredita existir um limiar (deterministas) e aqueles em que a probabilidade de acontecerem, e não a sua severidade, aumenta com a dose, não havendo nenhum limiar (estocásticos). [21] Exemplos de efeitos deterministas são: morte, atraso no desenvolvimento e malformações. Exemplos de efeitos estocásticos são: patologia cancerígena e efeitos genéticos. [22]

Muita da informação que temos sobre este assunto em humanos provém de estudos em sobreviventes das bombas atómicas lançadas em Nagasaki e Hiroxima ou do desastre nuclear em Chernobyl. [22] Os riscos associados com a radiação dependem da idade gestacional e da quantidade de radiação transmitida. [21]

Da pré-implantação à 3ª semana de gestação, o efeito mais provável da radiação é a morte do embrião. Da 3ª à 10ª semana são mais prováveis as malformações. Da 8ª à 15ª semana existe um elevado risco de atraso mental. Felizmente, a apresentação de litíase urinária é infrequente no primeiro trimestre da gravidez. [22]

A quantidade de radiação transmitida ao feto varia de acordo com a técnica imagiológica utilizada e com a constituição materna [22], nomeadamente com o tamanho corporal da grávida e a profundidade desde a pele da mãe no local de entrada da radiação até ao feto. [11] A tabela 3 demonstra as doses estimadas pela *National Radiological Protection Board* do Reino Unido para os exames mais usados em Urologia. [21]

Exame	Dose fetal (mGy)	
	Média	Máximo
Radiografia abdominal	1,4	4,2
Urografia intravenosa	1,7	10
Tomografia computadorizada abdominal	8,0	49
Tomografia computadorizada pélvica	25	79
Cintigrama renal (DTPA)	1,5	4,0
Cintigrama renal (MAG3)		0,7

**Tabela 3 - Doses fetais após as técnicas uro-radiológicas diagnósticas mais comuns.**

Adaptada de: Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. I: pathophysiology, fetal considerations and diagnosis. *BJU Int.* 2002;89(8):811-8.

A dose letal para o feto varia de aproximadamente 100 mGy após a concepção até 500 mGy no final do primeiro trimestre. [21] Exposições fetais inferiores a 50 mGy não têm sido associadas a malformações congénitas ou a restrição do crescimento, sendo que a maioria dos procedimentos imagiológicos diagnósticos estão abaixo deste limiar (tabela 3). [22] Os riscos de cancro e mutações genéticas podem aumentar com o aumento da dose de radiação, embora este assunto seja ainda controverso. A exposição

fetal a doses de 10 a 20 mGy tem sido citada como possível causa de um aumento da taxa de leucemia em crianças de 1 para 3000 para 1 para 2000. Contudo, uma revisão crítica sobre os estudos originais notou uma metodologia pouco fiável, não encontrando bases sólidas para a conclusão supracitada. [11]

### **5.3.2.1. Ecografia reno-vesical**

A ecografia reno-vesical é o primeiro exame complementar de diagnóstico a realizar numa grávida com suspeita de litíase urinária. É um exame inócuo, usado há anos sem registo de efeitos adversos. [22] Permite a visualização do parênquima renal, dos cálices e da pélvis renal. Um córtex renal com atrofia marcada sugere obstrução crónica. A dilatação dos cálices e da pélvis renal é facilmente observável. [11] Infelizmente, a visualização do ureter é pobre, sendo o diagnóstico de litíase ureteral pouco fiável. [27] Possui, desta forma, importantes desvantagens: a sua sensibilidade no diagnóstico de litíase urinária varia entre 34% e 86% e é altamente inespecífica, podendo não ser capaz de diferenciar obstrução ureteral secundária a cálculo de hidronefrose fisiológica. Um dado importante na distinção é o nível da dilatação: na hidronefrose fisiológica a dilatação ureteral ocorre apenas acima do cruzamento com os vasos ilíacos, ao contrário da obstrução ureteral de causa litiásica. [11] É geralmente usada por via transabdominal.

A via transvaginal tem demonstrado maior eficácia na identificação de cálculos ureterais distais. [22] Laing et al. detectaram 13 cálculos ureterais distais usando esta via, por comparação com apenas 2 pela via transabdominal. [21, 27] Os autores referiram que o exame foi bem tolerado. [27]

Várias medições têm sido exploradas na tentativa de melhorar a precisão da ecografia neste diagnóstico: o diâmetro da pélvis renal, o índice de resistência (IR) e a medição do jacto ureteral. [21]

Muller-Suur e Tyden faziam a medição do diâmetro da pélvis renal e recomendavam urografia intravenosa se o mesmo fosse maior que 17 mm. Já Erickson et al. encontraram um valor máximo de 27 mm no lado direito e de 18 mm no lado esquerdo durante os últimos dois trimestres de grávidas assintomáticas. [21]

O IR (o pico sistólico da velocidade sanguínea intra-renal menos a velocidade sanguínea intra-renal da fase terminal da diástole, resultado este dividido pelo pico sistólico da velocidade sanguínea intra-renal), medido por técnicas de Doppler, tem-se mostrado promissor na gravidez. Tem revelado não ser alterado pela hidronefrose fisiológica da gravidez. Shokeir e os seus colaboradores apontaram que um valor de IR de 0,70 (sensibilidade de 45% e especificidade de 91%) ou, ainda mais importante, uma variação do IR de 0,06 (sensibilidade de 95% e especificidade de 100%) possa apresentar um importante papel no diagnóstico de obstrução renal aguda. Contudo, como modalidade única, tem marcadas limitações. Há necessidade de mais estudos na área para um melhor esclarecimento. Doença renal, anti-inflamatórios não esteróides e medições precoces (menos de 6 horas de evolução) ou tardias (mais de 48 horas) diminuem a sensibilidade do IR no diagnóstico de obstrução. [22] De notar que o seu papel diagnóstico da obstrução renal aguda na população em geral é muito controverso. [11]

O jacto ureteral pode ser visualizado por ecografia em tempo real e por técnicas de Doppler. Deyoe et al. relataram que uma obstrução completa pode ser diagnosticada com uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 91% caso não seja detectado nenhum jacto ureteral no lado da possível obstrução. [21] Um estudo levado a cabo por

Asrat, Roossin e Miller, entre Junho de 1994 e Julho de 1995, recolheram os dados ecográficos de 125 grávidas saudáveis, especialmente no que concerne à medição do jacto ureteral. Os autores concluíram que esta é uma medição fácil de realizar em qualquer idade gestacional e que não é afectada pelas alterações fisiológicas da grávida. Independentemente do grau de hidronefrose, o valor da medição não se alterava significativamente. [28] Porém, Burke e Washowich descreveram a ausência de jacto ureteral em 4 grávidas assintomáticas. Assim, mais uma vez, é recomendada cautela no uso isolado deste parâmetro. [21] A ausência do jacto ureteral quando a doente se apresenta na posição supina deve ser confirmada com alteração da posição para decúbito contralateral. Este reposicionamento reduz a compressão ureteral pelo útero gravídico, ajudando assim a minimizar falsos positivos. [27, 28]

### **5.3.2.2. Urografia intravenosa (UIV)**

A UIV é um método preciso no diagnóstico de litíase urinária em grávidas. É eficaz na avaliação morfológica e funcional do aparelho urinário, bem como na caracterização do local e extensão da obstrução. [22] Uma das desvantagens desta técnica é a maior dificuldade em diferenciar o atraso na excreção do contraste provocado pela dilatação fisiológica daquele provocado por uma obstrução patológica. [21] No entanto, a principal desvantagem consiste nos potenciais efeitos adversos para o feto do uso de radiação ionizante e de contraste iodado. [22] Uma pequena proporção deste contraste atravessa a placenta e, apesar de não terem sido comprovados efeitos mutagénicos ou teratogénicos, pode provocar a supressão da função tiroideia no feto em fases tardias da gestação. [22, 11] Tendo esse efeito em consideração e caso seja usada esta técnica, deve ser feita a avaliação dessa função na primeira semana após o parto.

[22, 11] De forma a minimizar a exposição fetal a radiação, devem ser utilizadas técnicas de sequência limitada, existindo vários protocolos diferentes. [21] Podem também ser utilizados a diminuição dos tempos de exposição, o ajuste da colimação, o uso de baixas voltagens, o uso da posição de pronação materna e a maximização da protecção fetal, através do uso de escudos abdominais. [21, 27] Tendo em conta os potenciais efeitos adversos, a UIV deve ser utilizada apenas em casos seleccionados, após cuidada ponderação do risco fetal proveniente da exposição e do risco materno derivado do atraso no diagnóstico. [27] Algumas indicações para UIV, realizada com uma sequência limitada, incluem a elevação da creatinina e azoto ureico séricos, febre persistente após 48 horas de antibioterapia, detecção de hidronefrose na ecografia e vómitos persistentes condicionando desidratação. [22]

### **5.3.2.3. Urografia por ressonância magnética (RM)**

A urografia por RM é um método seguro e sem efeitos teratogénicos conhecidos, não sendo utilizada radiação ionizante. [22] A sua sensibilidade para a detecção de obstruções ureterais patológicas ronda os 100%, [21] mas sem capacidade para diferenciar a causa específica dessa obstrução. [11] Ainda existe pouca informação sobre o uso do gadolínio e apesar de não existir descrição de efeitos adversos para o feto após o uso, a sua administração é desaconselhada no primeiro trimestre. [22] A RM permite distinguir entre dilatações ureterais fisiológicas ou patológicas que ocorrem durante a gravidez, [21] permitindo também a caracterização de massas renais [22] e a detecção de patologias abdominais fora das vias urinárias que produzem sintomatologia semelhante, como a apendicite aguda e a torsão do ovário. [11] No entanto, com esta técnica o cálculo não é visualizado directamente mas sim sugerido por algumas

características imagiológicas. [22] Outras desvantagens da RM são o seu custo, longa duração, a interferência com objectos metálicos e disponibilidade limitada. [11, 21, 27] Alguns autores consideram este exame, caso esteja disponível, como a segunda linha, eficaz e segura, a realizar se não for obtido um diagnóstico após ecografia. [22]

#### **5.3.2.4. Cintigrama renal**

Cintigrama renal permite avaliar a permeabilidade ureteral e a existência de uma uropatia obstrutiva, sendo a sua principal desvantagem a incapacidade de fornecer informações sobre a anatomia local, especialmente em comparação com a UIV. [22] Tal como acontece para a urografia por RM, o cintigrama tem sido considerado por alguns autores como o exame seguinte a realizar caso a ecografia seja inconclusiva. [21, 22] Em relação à radiação a que o feto está exposto no cintigrama, ela pode ser proveniente de transferência placentar ou de emissão a partir de órgãos maternos adjacentes, sendo a bexiga a principal fonte de radiação devido à proximidade com o útero e à elevada acumulação de radioisótopo, que é excretado por via urinária. [21] É, por isso, recomendado um aumento da ingestão hídrica e da frequência de micções, de forma a diminuir a exposição fetal a radiação. [22]

#### **5.3.2.5. Tomografia computadorizada (TC)**

A TC exhibe uma taxa de detecção de aproximadamente 100% nos cálculos ureterais. [22] Em 1995, Smith e os seus colegas demonstraram a superioridade da TC em relação à UIV no diagnóstico de cálculos ureterais. Pela sua maior rapidez, eliminação do contraste intravenoso e sensibilidade, tornou-se, com excepção na grávida, o *gold standard* no diagnóstico de litíase ureteral. A gravidez é excepção, pela

dose de radiação ionizante transmitida ao feto e seus respectivos riscos. Alguns autores referem que, em procedimentos convencionais, a dose transmitida ao feto é de cerca de 35 mGy. Contudo, têm sido desenvolvidos protocolos com doses menores. Um estudo realizado por White et al. em 15 grávidas utilizando protocolos de TC com baixas doses de radiação relataram uma exposição fetal média de 7,21 mGy. [11]

A redução da dose de radiação da TC produz imagens com menor qualidade. Contudo, têm vindo a ser desenvolvidos programas de reconstrução de imagem capazes de tornar mínima a perda de qualidade nos protocolos com doses baixas de radiação. Um estudo piloto em 25 mulheres não grávidas demonstrou a efectividade e precisão destes programas na reconstrução de imagem a partir de TC com baixas doses, sem compromisso na confiança diagnóstica. Contudo, são necessários mais estudos para avaliar se estes resultados são reproduzíveis. Além de que, o seu elevado custo e limitações de compatibilidade com determinados aparelhos de TC são fortes condicionantes ao seu uso generalizado. [29]

Apesar destes desenvolvimentos mais recentes, o uso da TC permanece como segunda linha na abordagem da mulher grávida, sendo reservado para casos em que o plano terapêutico não pode ser definido com base noutras técnicas. [11]

### **5.3.3. Diagnóstico diferencial com hidronefrose fisiológica da gravidez**

O diagnóstico diferencial entre litíase urinária sintomática e hidronefrose fisiológica da gravidez é particularmente difícil, visto que a última pode ser dolorosa, com características clínicas que mimetizam a dor da cólica renal de causa litiásica. Para além disso, como já abordado, a sua distinção através de meios complementares de diagnóstico nem sempre é fácil. Assim, tem sido questionada a autenticidade do

diagnóstico de litíase nas grávidas. Será que este tem incluído casos em que se trata meramente de hidronefrose fisiológica?

Andreou e MacMahon conduziram um estudo retrospectivo no período de Junho de 1993 a Junho de 2005, com o propósito de examinar a etiologia da cólica renal na mulher grávida. Para o efeito seleccionaram 300 mulheres que se apresentaram com cólica renal durante a gestação. Um caso era classificado como “cálculo documentado” se um cálculo fosse documentado por exames imagiológicos, intervenções ou passagem espontânea. Casos de hidronefrose sem cálculos evidenciados eram classificados como cólica atribuível a hidronefrose fisiológica. Das 300 mulheres seleccionadas, 262 tinham registos adequados de tratamento e acompanhamento, sendo apenas estas consideradas nos resultados. Das 262 mulheres, 144 (55%) tiveram um cálculo documentado. A maioria dos casos ocorreu no segundo (40,1%) e terceiro (56,9%) trimestres. Não foi evidenciada nenhuma relação entre o trimestre de apresentação e a identificação de um cálculo. [30]

Quando avaliada a prevalência de sintomas e sinais, tais como dor abdominal, febre, piúria, infecção do tracto urinário e hematúria, a dor no flanco foi a mais evidenciada (96,5%). Na tabela 4 apresentam-se os resultados. [30]

Hematúria microscópica e história prévia de litíase urinária foram as únicas variáveis significativamente mais prevalentes no grupo de cálculos documentados. Cólica renal à esquerda mostrou ser significativamente mais indicativa da presença de cálculo. [30]

Sintoma/Sinal	Cálculo detectado (N=144)	Cálculo não detectado (N=118)	Total (N=262)
Dor nos flancos	139 (96,5%)	115 (97,5%)	254 (96,9%)
Dor abdominal	49 (34,0%)	51 (43,2%)	100 (38,2%)
Febre ou arrepios	15 (10,4%)	8 (6,8%)	23 (8,8%)
Hematúria macroscópica	13 (9,0%)	11 (9,3%)	24 (9,2%)
Hematúria microscópica	117 (81,3%)	73 (61,9%)	190 (72,5%)
Piúria	43 (29,9%)	37 (31,4%)	80 (30,5%)
Infecção do tracto urinário	28 (19,4%)	24 (20,3%)	52 (19,8%)
Antecedente de litíase urinária	56 (38,9%)	20 (16,9%)	76 (29,0%)

**Tabela 4 - Prevalência de características diagnósticas clínicas e laboratoriais em casos de cólica com e sem cálculo.**

Adaptada de: Andreoiu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis or physiological hydronephrosis? *Urology*. 2009;74(4):757-61.

No que diz respeito a exames imagiológicos, foram realizados em 229 grávidas (87,4%), com recorrência a ecografia reno-vesical, UIV ou ambos. De todos os casos em que se recorreu à ecografia, apenas em 30,5% foi visualizado um cálculo. A ecografia identificou um cálculo em 56,2% dos casos com cálculo documentado. Já nos casos em que se recorreu à UIV, foi objectivado um cálculo em 88,9% dos casos com cálculo documentado. Contudo, a sensibilidade da ecografia aumentou significativamente quando associada ao Doppler, usado para classificar os achados como “anormais” através das medições do IR e da variação do IR, apesar da não identificação de cálculo. Assim, uma ecografia com Doppler “anormal” foi obtida em 71,9% dos casos com litíase documentada. O grau de hidronefrose não se mostrou relevante no diagnóstico diferencial entre cólica por litíase e cólica atribuível a hidronefrose fisiológica. [30]

Spencer e os seus colaboradores orientaram um estudo entre 2000 e 2003 onde integraram 24 grávidas que foram submetidas a urografia por RM com o objectivo de

elucidar a etiologia da hidronefrose identificada. Os critérios de selecção incluíram grávidas com hidronefrose dolorosa confirmada por ecografia mas sem causa aparente, com critérios clínicos que levem à suspeita de litíase (hematúria, por exemplo), sem sinais de infecção do tracto urinário, sem contra-indicações para o procedimento e com consentimento informado. As grávidas incluídas encontravam-se entre as 16 e as 34 semanas de gestação. Destas, em 15 (62,5%) diagnosticou-se dilatação fisiológica da pélvis renal e do ureter até à sua porção média, local onde era comprimido pelo útero gravídico, sendo que o terço inferior do ureter se encontrava normal ou colapsado e não se verificando edema renal ou peri-renal/peri-ureteral. Em 7 (29,2%) grávidas diagnosticou-se patologia litiásica (5 com cálculos obstrutivos no ureter ou pélvis renal, 1 com múltiplos cálculos na pélvis renal e 1 com cálculo na bexiga e sinais de passagem ureteral recente). Nas restantes 2 (8,3%) diagnosticou-se anomalias pré-existentes. [31]

O protocolo foi completado e tolerado em quase todas as grávidas (com excepção de 2 que apresentaram claustrofobia), tendo sido diagnóstico em todas. Delineou o local de compromisso ureteral e a sua causa com acuidade elevada, definindo ainda o tamanho do cálculo. Os autores concluíram que este exame é válido e útil no estudo de grávidas com hidronefrose dolorosa. [31]

## **5. 4. Terapêutica**

### **5.4.1. Conservadora**

Uma atitude conservadora é amplamente aceite como primeira linha no tratamento de litíase urinária sintomática em grávidas, visto que a grande maioria dos cálculos apresenta passagem espontânea. [11, 22, 23, 27, 32]. Várias séries têm demonstrado

uma taxa de passagem espontânea de 64 a 84%. [22] Dos restantes, há referência de que aproximadamente 50% são expulsos no período pós-parto. [11, 22]

Esta terapêutica consiste em hidratação, analgesia, antibioterapia (caso existam sinais de infecção concomitante), repouso, anti-eméticos (caso necessário) e controlo da excreção urinária (para avaliar se algum cálculo foi expulso). [22]

Medicamentos eficazes usados nas grávidas há mais tempo são preferíveis a medicamentos novos, menos estudados. Além disso, para minorar possíveis efeitos adversos, devem ser usados no limite inferior da sua dose terapêutica. [22]

Na analgesia, os opiáceos são a primeira escolha, [22] sendo a morfina frequentemente citada como inócua. [22, 23] Os anti-inflamatórios não esteróides permanecem contra-indicados, apesar de haver alguma controvérsia em relação aos possíveis efeitos adversos para o feto. [22, 23] Para casos de dor mais severa, pode ponderar-se o uso de analgesia controlada pelo doente ou em perfusão epidural contínua. [22] O bloqueio epidural pode reduzir o tónus do músculo liso ureteral distal e aumentar a taxa de passagem de cálculos. Esta técnica raramente é usada, mas pode ser considerada caso exista impossibilidade de intervenção. [11, 22]

No que diz respeito a antibioterapia, as escolhas recaem sobre cefalosporinas, penicilinas, macrólidos ou nitrofurantoína, considerados seguros na gravidez. A escolha deve ser dirigida caso a caso. [22]

Relativamente a terapêuticas expulsivas (bloqueadores alfa-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e corticoesteróides), a sua eficácia e segurança em grávidas não foram ainda demonstradas, pelo que estes medicamentos estão contra-indicados. [22]

## 5.4.2. Interventiva

Apesar dos esforços para um acompanhamento conservador, em cerca de 15 a 30% dos casos será necessário, em última instância, um procedimento invasivo. [22] As indicações para intervenção incluem: dor, náuseas ou vômitos intratáveis; infecção do tracto urinário febril ou sépsis; obstrução em rim único; obstrução bilateral e complicações obstétricas. [11, 22, 32] A mãe deve estar ciente da natureza do procedimento ao qual é proposta, dos seus potenciais riscos (para a própria e para o feto) e das alternativas disponíveis. É imperativo um acompanhamento multidisciplinar, incluindo um urologista, um obstetra, um anesthesiologista e um radiologista. [22]

Nestes casos, é importante prosseguir com uma terapêutica interventiva de forma a aliviar a dor, a prevenir subsequente lesão renal ou possíveis complicações fetais. [33]

### 5.4.2.1. *Stent* ureteral / Cateterização ureteral

A inserção de um *stent* ureteral (vulgarmente designado por Duplo J) por via retrógrada é um procedimento rotineiro entre urologistas, estando o equipamento necessário disponível na maioria dos centros hospitalares. A sua eficácia no alívio da obstrução é largamente reconhecida. [11] A sua colocação pode ser realizada sob anestesia local e ser guiada por ecografia em vez de fluoroscopia, para além de que o próprio cateter tem marcas que vão indicando o seu provável posicionamento. [11, 22, 27] Existem protocolos com recurso a baixos níveis de fluoroscopia, mas devem ser reservados para casos em que seja impossível guiar com a ecografia. [22] Contudo, esta técnica apresenta algumas limitações: a sua forma eco-guiada é uma técnica menos praticada, possível trauma ureteral, hematúria, dor ou desconforto e sintomas irritativos

do tracto urinário inferior associados a diminuição da qualidade de vida, aumento do risco de infecções urinárias ou bacteriúria, risco de deslocamento ou migração, risco de incrustação e necessidade de novo procedimento no pós-parto. Associa-se o elevado risco de incrustação à hipercalciúria fisiológica da gravidez. [11, 22, 27, 32] Com o objectivo de evitar a incrustação, recomenda-se às grávidas elevada ingestão hídrica e substituição do *stent* a cada 4-8 semanas. [11, 27] Estes procedimentos repetidos promovem algum desconforto e não são isentos de risco, pelo que alguns autores desaconselham a sua utilização numa fase mais precoce da gravidez. [11]

Um estudo por Jarrard e colegas entre 30 de Junho de 1990 e 1 de Julho de 1992 relatou a colocação de 7 *stents* em 5 grávidas com litíase urinária obstrutiva. O procedimento foi feito sob anestesia local com aplicação de lidocaína gel a 2% pela uretra, sendo que 4 grávidas receberam ainda sedação intravenosa. A monitorização foi feita peri-operatoriamente. A ecografia foi utilizada para guiar o procedimento. A mudança de *stent* foi realizada em 2 grávidas: numa de forma programada após 12 semanas com o primeiro *stent* e noutra por recorrência de dor. Nesta última, houve indicação ecográfica de migração do *stent*. As restantes mantiveram o *stent* inicial por períodos entre 8 e 18 semanas sem necessidade de substituição. Duas grávidas apresentaram calcificações concêntricas sem relevância clínica e uma apresentou incrustação severa, com necessidade de litotricia extracorpórea por ondas de choque pós-parto para remoção do *stent*. Duas grávidas apresentaram ligeiros sintomas irritativos do tracto urinário inferior. Nenhuma doente manifestou pielonefrite, embora uma infecção urinária tenha sido documentada e medicada. Duas doentes foram submetidas a profilaxia antibiótica. Todas as grávidas tiveram partos de termo, sem complicações perinatais relacionadas com o *stent*. [33]

#### 5.4.2.2. Nefrostomia percutânea

Esta técnica é comum, realizada com sucesso em mais de 90% dos casos por via eco-guiada, sob anestesia local. Continua a ser uma opção válida de derivação urinária na grávida, especialmente se esta se encontra com sépsis, em que a manipulação ureteral é preferencialmente evitada. [22] A nefrostomia percutânea permite a imediata visualização de desobstrução, [11, 22] com possível colheita de urina para cultura. [22] É referida como mais custo-efectiva [22] e menos associada a sintomas irritativos do tracto urinário do que a colocação de *stent* (embora estes estudos tenham sido feitos apenas em mulheres não grávidas). [11, 22] Permite acesso a nefrolitotomia [11, 22] ou a litotricia no período pós-parto. [22] Apresenta também alguns inconvenientes: o acesso percutâneo pode ser dificultado por hemorragia significativa (por dilatação da árvore vascular da grávida), dificuldades em lidar com o saco colector, desconforto, risco de colonização bacteriana ou infecção, risco de deslocamento, risco de incrustação e necessidade de novo procedimento no período pós-parto. [11, 22, 27] É recomendada a sua substituição a cada 6-8 semanas. [22]

### 5.4.2.3. Ureteroscopia

A ureteroscopia tem vindo a ser usada para confirmação diagnóstica e para tratamento da urolitíase na gravidez. [11] A visualização directa do cálculo permite estabelecer um diagnóstico de certeza quando as técnicas radiológicas falham. Esta técnica possibilita um tratamento definitivo da patologia, evitando as complicações associadas a colocação de *stent* ou a nefrostomia percutânea, [27] assim como a necessidade de nova intervenção pós-parto. É uma terapêutica associada a menor tempo de internamento do que a colocação de *stent* [22, 27] ou do que a nefrostomia percutânea. [27]

Pode ser realizada com endoscópio semi-rígido ou flexível. [11] Possibilita técnicas endoscópicas retrógradas com uretero-litotriacção simples (com cestos ou pinças endoscópicas) ou, se necessário, litotriacção endoscópica, com diferentes formas de energia: pneumato-hidráulica, ultrassónica, electro-hidráulica ou por laser.

Na grávida, os cálculos passíveis de extracção por cestos endoscópicos são removidos dessa forma. [11] Quando tal não é possível, a forma de litotriacção endoscópica preferida é por laser de hólmio, que se acredita ser a técnica de litotriacção mais segura para o feto. [11, 22, 27] Apresenta várias vantagens: é eficaz contra todos os tipos de cálculos, pode ser usada através de endoscópios semi-rígidos ou flexíveis, tem um efeito térmico peri-ureteral reduzido, não resulta em transmissão de energia para a doente ou o feto e aparenta não condicionar maior risco de surdez para o feto. [22] A litotriacção electro-hidráulica é desaconselhada por apresentar risco de induzir parto pré-termo [27] ou mesmo de lesar o feto. [22] A litotriacção ultrassónica é também de evitar pelo risco de afectar o desenvolvimento auditivo fetal. [27] A litotriacção pneumática restringe-se a endoscópios semi-rígidos, pelo que o seu uso na grávida é

limitado. [22] Contudo, um estudo realizado entre 1997 e 2007, em 19 grávidas com obstrução ureteral submetidas a litotricia pneumática através de endoscópio semi-rígido sob anestesia geral, relatou que 79% das doentes apresentaram uma fragmentação completa dos cálculos (fragmentos  $\leq 4$  mm), sem nenhuma complicação documentada em qualquer doente (relacionada com o procedimento em si ou com a anestesia). Das 19 doentes, 58% apresentavam litíase ureteral proximal e 42% litíase ureteral distal. De referir que 63% destas doentes necessitaram de colocação de *stent* peri-operatoriamente. [34]

A ureteroscopia tem sofrido grandes avanços nos últimos anos, nomeadamente: aumento da qualidade da imagem, sendo a anatomia e as características dos cálculos observados com grande resolução; os aparelhos endoscópicos têm dimensões mais reduzidas, sendo a dilatação ureteral geralmente desnecessária (devido à já existente dilatação fisiológica da gravidez) e os procedimentos pouco traumáticos; os aparelhos podem apresentar capacidade de deflexão completa, permitindo o acesso a qualquer local ureteral ou renal. [32] Algumas séries têm demonstrado uma eficácia de 70 a 100%, sendo o deslocamento de litíase ureteral proximal para a pélvis renal o principal responsável pela taxa de cálculos residuais. [11]

A maioria destes procedimentos podem ser realizados sem recurso a radiação ionizante, de forma eco-guiada, sendo a fluoroscopia reservada apenas para quando a forma eco-guiada falha. [22]

Uma das desvantagens é o uso de anestesia geral durante o procedimento, como descrito por Watterson e colegas. [11] Porém, alguns autores já relataram, com sucesso, o recurso a anestesia local ou regional, sem complicações. [27, 32]

O risco de perfuração não deixa de estar presente, todavia, alguns autores advogam que este não deve impedir um profissional experiente de realizar ureteroscopia em grávidas. Um estudo relatou um caso de perfuração ureteral numa grávida tratada com sucesso através da colocação de *stent*, tendo a gestação sido de termo. [27]

Relatos de complicações da ureteroscopia em grávidas encontram-se compilados na tabela 5. [32, 35-37] De referir, porém, que estes estudos podem conter viés: são estudos retrospectivos, não havendo estudos randomizados; a selecção das doentes que realizam ureteroscopia e das que são submetidas a outra terapêutica pode influenciar os resultados; os profissionais que têm relatado esta técnica em grávidas são bastante experientes na área, podendo a taxa de complicações aumentar em mãos menos experientes. [32]

As contra-indicações para este procedimento incluem: cálculos maiores do que 1 cm, cálculos múltiplos, transplantação renal, rim único, ausência de meios instrumentais adequados ou de profissionais especializados [22, 27, 32] e sépsis. [27, 32]

Akpinar e colegas sugerem a colocação por rotina de um *stent* ureteral por um período de 72 horas após ureteroscopia de forma a reduzir a dor e correspondente necessidade de analgesia. [22]

Por tudo isto, alguns autores consideram a ureteroscopia como primeira linha no tratamento de grávidas com litíase urinária em que a terapêutica conservadora falhou. [11, 32]

A correcta selecção das grávidas submetidas a ureteroscopia permanece crucial para a optimização dos seus resultados. São assim indispensáveis os seguintes requisitos: equipamento apropriado, um profissional de saúde experiente na técnica e uma doente estável. [32]

Referência (ano)	Número de ureteroscopias	Número de complicações (%)	Tipos de complicações
Johnson et al. (2011)	46	2 (4,3)	Trabalho de parto precoce (1), parto pré-termo (1)
Polat et al. (2011)	16	0 (0)	
Travassos et al. (2009)	9	0 (0)	
Rana et al. (2009)	19	0 (0)	
Juan et al. (2007)	3	0 (0)	
Akpınar et al. (2006)	7	2 (29)	Dor após o procedimento (2)
Khoo et al. (2002)	5	0 (0)	
Yang et al. (2002)	3	0 (0)	
Lifshitz et al. (2002)	6	0 (0)	
Watterson et al. (2002)	8	0 (0)	
Lemos et al. (2002)	14	0 (0)	
Shokeir et al. (1998)	10	2 (20)	Infecção do tracto urinário (2)
Parulkar et al. (1998)	4	0 (0)	
Scarpa et al. (1996)	15	0 (0)	
Carringer et al. (1996)	4	0 (0)	
Ulvik et al. (1995)	25	5 (20)	Perfuração ureteral (1), trabalho de parto precoce (1), infecção do tracto urinário (3)
Vest e Warden (1990)	2	0 (0)	
Rittenberg e Bagley (1988)	2	0 (0)	

**Tabela 5 – Complicações da uerteroscopia.**

Adaptada de: **(1)** Semins MJ, Matlaga BR. Management of stone disease in pregnancy. *Curr Opin Urol.* 2010;20(2):174-7; **(2)** Johnson EB, Krambeck AE, White WM, Hyams E, Beddies J, Marien T et al. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy. *J Urol.* 2012;188(1):151-4; **(3)** Polat F, Yesil S, Kiraç M, Biri H. Treatment outcomes of semirigid ureterorenoscopy and intracorporeal lithotripsy in pregnant women with obstructive ureteral calculi. *Uro Res.* 2011;39(6):487-90; **(4)** Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2009;181(1):139-43.

#### 5.4.2.4. Outras

A **nefrolitotomia percutânea** pode complementar uma nefrostomia percutânea após o parto, mas não é aconselhada durante a gravidez. Apesar de 2 casos relatarem com sucesso nefrolitotomia em grávidas no início da gestação, a necessidade de anestesia geral, de fluoroscopia e as dificuldades de posicionamento tornam o procedimento perigoso. [22]

A **litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC)** é consensualmente contra-indicada na gravidez. [11, 22, 27, 32] Estudos em animais relataram atraso de crescimento [27, 32] ou mesmo morte fetal após exposição a LEOC, [11, 22] apesar destes resultados exibirem maior gravidade em fases mais avançadas da gestação. [11] Ocasionalmente, mulheres descobriram que estavam grávidas aquando da LEOC apenas após o procedimento. Relatos de casos desta índole documentaram que mulheres submetidas a LEOC no primeiro trimestre de gestação vieram a ter recém-nascidos saudáveis, sem malformações identificáveis. Apesar destes relatos não defenderem o uso desta técnica durante a gravidez, podem serenar as preocupações de uma grávida que seja submetida a LEOC antes do seu estado ter sido identificado, desencorajando processos de abortamento quando tal é reconhecido. [11, 22, 27]

**Cirurgia aberta** é desaconselhada, excepto em situações de litíase sintomática associada a sépsis que não respondem a outras opções terapêuticas ou que não estejam disponíveis equipamento e/ou profissionais adequados. É, portanto, uma situação rara. [22]

## 5.5. Riscos associados

Buchholz e os seus colegas estudaram 13 grávidas com urolitíase. Destas, 1 ainda não tinha terminado a gestação à data da publicação, 9 tiveram um parto vaginal e 2 tiveram uma cesariana (todas com recém-nascidos saudáveis) e, por último, houve 1 grávida que passou por um processo de abortamento induzido na sequência do diagnóstico de hidrocefalia associado ao Síndrome de Arnold Chiari. [16]

Lewis e os seus colegas encontraram uma maior incidência de rotura prematura de membranas nas grávidas com litíase urinária (7,0%) do que no grupo controlo (2,9%). Os autores citam como possível causa o papel da prostaglandina E<sub>2</sub>. Não foram encontradas diferenças significativas no que diz respeito a parto pré-termo, patologia hipertensiva, pré-eclampsia severa ou restrição do crescimento intra-uterino. [17]

Um estudo levado a cabo por Bánhidý e os seus colaboradores entre 1980 e 1996 na Hungria teve por objectivo averiguar o risco estimado de malformações congénitas, entre outras consequências, em mulheres que apresentaram litíase urinária no decurso da gravidez. Durante o período de estudo ocorreram na Hungria um total de 2 146 574 nascimentos. Foram relatadas 22 843 mães cujos fetos ou recém-nascidos apresentaram malformações congénitas (casos), de entre as quais 69 citaram litíase urinária (0,30%). Foram ainda seleccionadas 38 151 mães cujos recém-nascidos eram saudáveis (controlos), de entre os quais 147 referiram litíase urinária (0,39%). A prevalência de litíase de acordo com a idade gestacional não mostrou diferença significativa entre os dois grupos (casos e controlos). Complicações durante a gravidez não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos, excepto a pré-eclampsia, que ocorreu em 14,5% das mães casos com litíase contra 7,8% das mães casos sem litíase. Relação semelhante não foi verificada no grupo controlo. A prevalência de outras patologias

maternas foi semelhante nos dois grupos, excepto nas infecções do tracto urinário, em que a prevalência foi maior nas mães com litíase (20,3% dos casos e 15,0% dos controlos), do que nas mães sem litíase (7,0% dos casos e 6,0% dos controlos). Não foi encontrada maior prevalência de litíase materna no grupo de casos do que no grupo de controlos. Dentro do grupo de controlos, a idade gestacional média e o peso médio ao nascimento não tiveram diferenças significativas entre mães com e sem a patologia. No mesmo grupo, a taxa de partos pré-termo foi mais baixa nas mães com litíase, mas sem atingir o nível de relevância. A proporção de baixo peso ao nascimento foi semelhante entre as mães controlo com e sem litíase. Os autores concluíram então que não se associam consequências adversas, tais como parto pré-termo, baixo peso ao nascimento ou malformações congénitas, a mulheres que apresentam litíase durante a gravidez. [38]

Swartz e os seus colegas apresentaram uma maior taxa de partos pré-termo nas grávidas que apresentaram litíase urinária (10,6%) do que naquelas que não apresentaram esta patologia (6,4%). Os recém-nascidos pré-termo de mães com litíase apresentaram uma idade gestacional média de 34,7 semanas. Das mulheres com litíase nas quais ocorreu parto pré-termo, em 69,4% foram espontâneos, em 21,1% foram induzidos, em 11,6% houve rotura prematura de membranas e em 2,2% a causa foi desconhecida. Mulheres admitidas com litíase tiveram maior probabilidade de parto induzido e de recurso a terapêutica tocolítica. Na hospitalização decorrente do parto, 7,9% das mulheres com litíase tiveram diagnóstico de pielonefrite, comparativamente a 1,7% das mulheres sem litíase. Prematuridade extrema, baixo peso ao nascimento, rotura prematura das membranas e morte do feto/recém-nascido não foram associadas a litíase urinária. No grupo analisado, mulheres admitidas por litíase em todos os trimestres apresentavam maior risco de parto pré-termo comparativamente às grávidas nunca admitidas pela mesma patologia, independentemente de terem ou não sido

submetidas a procedimentos terapêuticos. Consequentemente, procedimentos terapêuticos não alteraram o risco de parto pré-termo. Nenhum trimestre evidenciou maior risco de parto pré-termo comparativamente aos restantes. A maior frequência de indução de parto nas grávidas com litíase sugere a possibilidade de este ter sido realizado para as mulheres poderem receber tratamento definitivo para a sua patologia. Por outro lado, o uso de tocolíticos marcadamente aumentado nas grávidas com litíase sugere parto pré-termo espontâneo como possível causa. Foi proposto que a desidratação proveniente dos vômitos pode precipitar parto pré-termo mediado pela secreção de hormona antidiurética e ocitocina. Pode ainda ser precipitado num processo mediado por prostaglandinas. O papel destas na obstrução ureteral tem sido documentado, tendo sido sugerido na estimulação de contracções uterinas e abertura do colo do útero. Apesar da renitência em conduzir procedimentos cirúrgicos em mulheres grávidas, o resultado deste estudo não demonstra risco aumentado de parto pré-termo naquelas submetidas aos mesmos. [18]

Num total de 262 grávidas incorporadas no estudo de Andreou e MacMahon, 17 (6,5%) apresentaram trabalho de parto prematuro, tendo 7 dos casos terminado em parto pré-termo. O trabalho de parto prematuro ocorreu em 14,3% dos casos que necessitaram de intervenção cirúrgica, contra 4,7% daqueles em que não esta não foi necessária. Ocorreram 2 mortes fetais, uma de causa desconhecida e outra na sequência de urosepsis e choque. [30]

No estudo de Rosenberg et al., envolvendo 195 grávidas com urolitíase e 219 461 grávidas sem esta patologia, foram examinados os seguintes factores de risco obstétrico: cesariana prévia, abortamentos recorrentes, tratamentos de fertilidade, desordens hipertensivas, diabetes mellitus gestacional, rotura prematura de membranas, pielonefrite, infecção do tracto urinário, hidronefrose e hidroureter. Foram ainda

avaliados as seguintes desfechos: descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, restrição do crescimento intra-uterino, líquido amniótico meconial, cesariana, índice de Apgar e mortalidade perinatal. As tabelas 6 e 7 mostram os resultados encontrados. [14]

Características	Com cálculo (N=195) (%)	Sem cálculo (N=219 461) (%)
Cesariana prévia	14,4	12,2
Abortamentos de repetição	10,8	5,5
Tratamento de fertilidade	3,1	1,8
Restrição do crescimento intra-uterino	2,6	2,1
Alterações hipertensivas:		
Pré-eclâmpsia moderada	10,3	3,4
Pré-eclâmpsia grave	1,0	1,1
Hipertensão crónica	7,2	1,7
Rotura prematura de membranas	9,2	8,0
Apresentação patológica	4,6	5,4
Placenta prévia	2,1	0,4
Descolamento prematuro da placenta	0,5	0,7
Líquido amniótico com mecónio	14,9	15,3
Diabetes gestacional	11,8	6,3
Cesariana	26,7	13,8
Pielonefrite	2,6	0,1
Infecção do tracto urinário	3,6	0,4
Hidronefrose	11,3	0,1
Hidroureter	1,0	0

**Tabela 6 - Factores de risco obstétricos de doentes com e sem litíase urinária.**

Adaptada de: Rosenberg E, Sergienko R, Abu-Ghanem S, Wiznitzer A, Romanowsky I, Neulander EZ, Sheiner E. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcome. *World J Urol.* 2011;29(6):743-747.

Características	Com cálculo (N=195)	Sem cálculo (N=219461)
Peso médio ao nascimento:	3 181,6 ± 503 g	3 191,1 ± 548 g
< 2500 g	9,2%	7,8%
2500-4000 g	86,2%	87,4%
> 4000 g	4,6%	4,9%
Baixo Apgar 1º minuto	5,1%	6,0%
Baixo Apgar 5º minuto	0%	2,6%
Mortalidade perinatal	0%	1,2%
Género:		
Masculino	51,8%	51,3%
Feminino	48,2%	48,7%

**Tabela 7 – Complicações durante o parto em mulheres com e sem litíase urinária.**

Adaptada de: Rosenberg E, Sergienko R, Abu-Ghanem S, Wiznitzer A, Romanowsky I, Neulander EZ, Sheiner E. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcome. *World J Urol.* 2011;29(6):743-747.

Grávidas com litíase apresentavam mais frequentemente abortamentos de repetição, pré-eclampsia moderada, hipertensão crónica, diabetes mellitus gestacional e parto anterior por cesariana. Verificou-se ainda que a litíase estava mais associada a infecções do tracto urinário, pielonefrite, hidronefrose e hidroureter. Assim, este estudo indica que a litíase é um factor de risco para múltiplas complicações gestacionais. Contrariamente à maioria dos estudos nesta área, não foram registadas maiores taxas de ocorrência de rotura prematura de membranas ou parto pré-termo. Outro achado importante é a evidência de que esta patologia não se associa a consequências nefastas para o recém-nascido (tabela 7). [14]

## 5.6. Profilaxia

Tendo em conta os dados epidemiológicos e as teorias da etiologia subjacente a esta patologia, são expostas algumas recomendações na sua prevenção ou evicção da sua recorrência.

A maioria dos autores aconselha a um aumento da ingestão hídrica de forma a manter a urina límpida e clara [4, 5, 20, 39, 40]. Este é provavelmente o factor mais importante na prevenção da recorrência [20]. Alguns autores referem um valor mínimo de volume urinário na ordem dos 2 L por dia [5, 20].

Outras medidas muito citadas incluem uma dieta restrita em sódio [4, 5, 20, 40], em proteínas animais [2, 4, 5, 20, 39, 40] e em oxalato (espinafres, ruibarbo, nozes) [4, 5, 20, 39, 40]. Pequenas quantidades de açúcares refinados são também aconselhadas [2, 5]. Inversamente, teores elevados de fibra [5, 39] e uma maior proporção de fruta e vegetais [2] são sugeridos.

O teor de cálcio recomendado na dieta é um assunto mais controverso. Enquanto alguns autores aconselham ingestão de quantidades restritas [4, 5], outros preconizam uma manutenção da ingesta normal de cálcio [40]. Num ponto intermédio estão aqueles que declaram que valores baixos de cálcio são inócuos enquanto valores moderados a elevados parecem não ter relevância clínica [39].

Quando as medidas dietéticas se mostram insuficientes, pode recorrer-se a terapêutica medicamentosa. Um regime de potássio-citrato é frequentemente usado [2, 4, 40]. Bicarbonato de sódio é outra opção [40]. Eventualmente, em casos mais raros, pode recorrer-se a diuréticos tiazídicos [5].

Hoje em dia, sendo muitas gestações planeadas pelo casal sob controlo médico desde o início, pode colocar-se a questão da pertinência de um despiste de litíase

urinária prévia à concepção, recorrendo a uma simples ecografia reno-vesical. No caso da patologia em causa estar presente, explicar-se-ia à grávida os riscos associados a esta patologia durante a gravidez, sobretudo no que diz respeito a uma possível cólica renal, com as suas peculiaridades diagnósticas e terapêuticas. Desta forma, a mulher poderia optar por uma terapêutica prévia, avaliada por um urologista, de acordo com o tipo de cálculo e os meios disponíveis. [15] Claro que esta forma de prevenção de cólica renal na gravidez apenas se enquadra na litíase prévia à concepção. Como explanado anteriormente, acredita-se que muitos cálculos se formam durante a gravidez, sendo nestes uma medida ineficaz.

## 6. Conclusão

Apesar das marcadas alterações fisiológicas pelas quais passa o organismo materno, nomeadamente a nível renal com aumento da excreção urinária de cálcio, oxalato e ácido úrico, diversos estudos epidemiológicos têm chegado à conclusão que a urolitíase não tem maior incidência nas grávidas do que em mulheres dentro da mesma população e faixa etária. Vários estudos têm concluído a presença de factores epidemiológicos como raça e variação geográfica de forma semelhante à população em geral. A sua apresentação sintomática é claramente mais frequente no segundo e terceiro trimestres da gestação.

Quando analisada a composição dos cálculos de mulheres grávidas, verifica-se que existe uma maior frequência de fosfato de cálcio do que de oxalato de cálcio (o tipo mais frequente nas mulheres não grávidas dentro da mesma população e faixa etária). Além disso, componentes incomuns de fosfato de cálcio (fosfato octacálcico e brushite) encontram-se em maior proporção nas mulheres grávidas, podendo sugerir formação recente.

Clinicamente, a apresentação mais comum é a típica cólica renal. Contudo, as alterações fisiológicas próprias da gravidez podem alterar a percepção, localização e irradiação da dor, tornando o diagnóstico mais desafiante. Além da dor, que pode ser no flanco, lombar ou abdominal, pode ocorrer hematúria, sintomas irritativos do tracto urinário inferior, náuseas e vômitos, sinais de infecção ou mesmo complicações da gestação. É importante ter um elevado grau de suspeição clínica.

Em termos de imagiologia, a ecografia é amplamente aceite como primeira linha, havendo alguns desenvolvimentos recentes no que diz respeito a medições que auxiliam a sua precisão. Caso a dúvida diagnóstica permaneça, pode recorrer-se a urografia por ressonância magnética, a cintigrama renal ou a urografia intravenosa.

No que diz respeito à terapêutica, a primeira linha é sem dúvida a conservadora, visto que existe uma taxa de expulsão espontânea muito elevada. Consiste em hidratação, analgesia, antibioterapia (caso existam sinais de infecção concomitante), repouso, anti-eméticos (caso necessário) e controlo da excreção urinária (para avaliar se algum cálculo foi expulso). Porém, na presença de dor, náuseas ou vômitos intratáveis; infecção do tracto urinário febril ou sépsis; obstrução em rim único; obstrução bilateral ou complicações obstétricas é aconselhada intervenção. Esta pode passar por derivação urinária temporária (através de colocação de *stent* ureteral ou de nefrostomia percutânea) com necessidade de nova intervenção no período pós-parto, ou por uma terapêutica definitiva através de ureteroscopia. Os mais recentes desenvolvimentos na ureteroscopia têm levado a que tenha sido considerada preferível às técnicas de derivação urinária, exigindo contudo uma correcta selecção das grávidas. Alguns autores advogam-na não só como meio terapêutico, mas também diagnóstico, sugerindo a sua execução após a ecografia, caso haja indicação interventiva.

Os riscos associados à litíase urinária na gravidez são ainda muito controversos, sendo necessários mais estudos.

As medidas profilácticas mais citadas são: elevada ingestão hídrica e dieta restrita em sódio, proteínas animais e oxalato. Quando as medidas dietéticas se mostram insuficientes, pode recorrer-se a terapêutica medicamentosa, nomeadamente um regime de potássio-citrato.

## **Agradecimentos**

Quero agradecer ao meu orientador Mestre Pedro Nunes e ao meu co-orientador Dr. Pedro Simões, por toda a valiosa orientação. Grata pela disponibilidade e empenho na supervisão deste trabalho, sempre com rigor científico e simpatia.

Agradeço ainda ao meu colega João Durães e à minha família, pelo apoio incansável.

## Referências bibliográficas

1. Stoller ML, Maxwell VM. Urinary Stone Diseases: The Practical Guide to Medical and Surgical Management. New Jersey: Humana; 2007.
2. Johri N, Jaeger P, Robertson W, Choong S, Unwin R. Renal stone disease. *Medicine*. 2011;39(7):371-7
3. Dinis DH, Schor N, Blay SL. Stressful life events and painful recurrent colic of renal lithiasis. *J Urol*. 2006;176(6Pt1):2483-7
4. Chandrashekar KB, Fulop T, Juncos LA. Medical management and prevention of nephrolithiasis. *Am J Med*. 2012;125:344-347
5. Wasserstein AG. Nephrolithiasis: acute management and prevention. *Dis Mon*. 1998;44(5):196-213
6. Yatzidis H. Gestational urinary hyperthiosulfaturia protects hypercalciuric normal pregnant women from nephrolithiasis. *Int Urol Nephrol*. 2004;36(3):445-9.
7. Carvalho M, Mulinari RA, Nakagawa Y. Role of Tamm-Horsfall protein and uromodulin in calcium oxalate crystallization. *Braz J Med Biol Res*. 2002;35(10):1165-72.
8. Graça LM. Medicina Materno-Fetal. 4th ed. Lidel; 2010.
9. Thomas AA, Thomas AZ, Campbell SC, Palmer JS. Urologic emergencies in pregnancy. *Urology*. 2010;76(2):453-60.
10. Nair U. Acute abdomen and abdominal pain in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol*. 2005;15(6):359-67.
11. Pais VM, Payton AL, LaGrange CA. Urolithiasis in pregnancy. *Urol Clin North Am*. 2007;34(1):43-52.

12. Smith CL, Kristensen C, Davis M, Abraham PA. An evaluation of the physicochemical risk for renal stone disease during pregnancy. *Clin Nephrol.* 2001;55(3):205-11.
13. Chaliha C, Stanton SL. Urological problems in pregnancy. *BJU Int.* 2002;89(5):469-76.
14. Rosenberg E, Sergienko R, Abu-Ghanem S, Wiznitzer A, Romanowsky I, Neulander EZ, Sheiner E. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcome. *World J Urol.* 2011;29(6):743-747.
15. Silva EG. Litíase urinária e gravidez. *Acta Urológica Portuguesa.* 2000;17(3):57-64.
16. Buchholz NP, Biyabani R, Sulaiman MN, Talati J. Urolithiasis in pregnancy – a clinical challenge. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;80(1):25-9.
17. Lewis DF, Robichaux AG, Jaekle RK, Marcum NG, Stedman CM. Urolithiasis in pregnancy. Diagnosis, management and pregnancy outcome. *J Reprod Med.* 2003;48(1):28-32.
18. Swartz MA, Lydon-Rochelle TL, Simon D, Wright JL, Porter MP. Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes. *Obstet Gynecol.* 2007;109(5):1099-104.
19. Ross AE, Handa S, Lingeman JE, Matlaga BR. Kidney stones during pregnancy: an investigation into stone composition. *Urol Res.* 2008;36(2):99-102.
20. Meria P, Hadjadj H, Jungers P, Daudon M et al. Stone formation and pregnancy: pathophysiological insights gained from morphoconstitutional stone analysis. *J Urol.* 2010;183(4):1412-16.
21. Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. I: pathophysiology, fetal considerations and diagnosis. *BJU Int.* 2002;89(8):811-8.

22. Srirangam SJ, Hickerton B, Cleynenbreugel BV. Management of urinary calculi in pregnancy: A Review. *J Endourol.* 2008;22(5):867-75.
23. Gorton E, Whitfield HN. Renal calculi in pregnancy. *Br J Urol.* 1997;80(Suppl 1):4-9.
24. Isen K, Hatipoglu NK, Dedeoglu S, Atilgan I, Caça FN, Hatipoglu N. Experience with the diagnosis and management of symptomatic ureteric stones during pregnancy. *Urology.* 2012;79(3):508-12.
25. Juan YS, Wu WJ, Chuang SM, Wang CJ, Shen JT, Long CY, Huang CH. Management of symptomatic urolithiasis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2007;23(5):241-6.
26. Butler EL, Cox SM, Eberts EG, Cunningham G. Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000;96(5Pt1):753-6.
27. McAleer SJ, Loughlin KR. Nephrolithiasis and pregnancy. *Curr Opin Urol.* 2004;14(2):123-7.
28. Asrat T, Roossin MC, Miller EI. Ultrasonographic detection of ureteral jets in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(6):1194-8.
29. Eisner B. Imaging calculi in pregnancy – is the future ultra low dose computerized tomography with iterative reconstruction technique? *J Urol.* 2012;188(1):12-3.
30. Andreoiu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis or physiological hydronephrosis? *Urology.* 2009;74(4):757-61.
31. Spencer JA, Chahal R, Kelly A, Taylor K, Eardley I, Lloyd SN. Evaluation of painful hydronephrosis in pregnancy: magnetic resonance urographic patterns in physiological dilatation versus calculous obstruction. *J Uro.* 2004;171(1):256-60.

32. Semins MJ, Matlaga BR. Management of stone disease in pregnancy. *Curr Opin Urol.* 2010;20(2):174-7.
33. Jarrard DJ, Gerber GS, Lyon ES. Management of acute ureteral obstruction in pregnancy utilizing ultrasound-guided placement of ureteral stents. *Urology.* 1993;43(3):263-8.
34. Rana AM, Aquil S, Khawaja AM. Semirigid ureteroscopy and pneumatic lithotripsy as definitive management of obstructive ureteral calculi during pregnancy. *Urology.* 2009;73(5):964-7.
35. Johnson EB, Krambeck AE, White WM, Hyams E, Beddies J, Marien T et al. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy. *J Urol.* 2012;188(1):151-4.
36. Polat F, Yesil S, Kiraç M, Biri H. Treatment outcomes of semirigid ureterorenoscopy and intracorporeal lithotripsy in pregnant women with obstructive ureteral calculi. *Uro Res.* 2011;39(6):487-90.
37. Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2009;181(1):139-43.
38. Bánhidly F, Ács N, Puhó EH, Czeizel AE. Maternal kidney stones during pregnancy and adverse birth outcomes, particularly congenital abnormalities in the offspring. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275(6):481-7.
39. Mongha R, Kumar A. Current management of urolithiasis. *Apollo Medicine.* 2009;6(2):156-60.
40. Pal RP, Mellon JK. Renal stone disease. *Foundation Years.* 2008;4(5):199-203.