

RESUMO EXPANDIDO- XXII JAGOCIR da Rede MaterDei em Saúde

**ABORDAGEM E MANEJO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
NA GESTAÇÃO**

**APPROACH AND MANAGEMENT OF SYSTEMIC ERYTHEMATOSUS LUPUS
IN PREGNANCY**

**Cláudio Jânio Pereira Júnior¹; Larissa Proença Cotrim dos Santos ²; Phillipe Augusto
Marques Silva³; Fabyulla Amaral Fernandes⁴**

1. Acadêmico do Curso de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC-MG, 2019, claudio.janio@sga.pucminas.br
2. Acadêmica do Curso de Medicina Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC-MG, 2019, larissa.cotrin@hotmail.com
3. Acadêmico do Curso de Medicina Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC-MG, 2019, phillipe.marques2@gmail.com
4. Ginecologista e Obstetra pelo Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (2017); Ginecologista e Obstetra do Hospital e Maternidade Octaviano Neves

Resumo: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é um transtorno do tecido conjuntivo, autoimune e com acometimento sistêmico. Sua ocorrência na gestação está associada à maiores taxas de perda fetal, prematuridade, crescimento fetal restrito e transtornos hipertensivos. Objetiva-se contemplar o diagnóstico, o acompanhamento obstétrico, as especificidades do tratamento, e a assistência ao parto nesses casos. O LES apresenta uma vasta gama de apresentações clínicas, desse modo o pré-natal demanda a integração do obstetra com outras especialidades, incluindo-se uma propedêutica específica para o acompanhamento da doença. O risco de ocorrência do surto de ativação do LES na gravidez parece estar relacionado à atividade da doença 6 a 12 meses antes da concepção, e observa-se um risco maior de nefrite lúpica, no período periconcepcional. Todas as gestantes com suspeita de doença ativa devem ser hospitalizadas devido à gravidade da condição e ao rápido comprometimento da vitalidade fetal – abortos espontâneos e o óbito fetal podem ocorrer em cerca de 20% dos casos. O tratamento de longo prazo deve levar consideração o risco-benefício, sempre considerando os efeitos nocivos da doença para o binômio mãe-feto. Embora exista uma toxicidade, a descontinuação abrupta do tratamento não é recomendada, pois aumenta os riscos para desfechos desfavoráveis. As principais drogas são glicocorticoides e a hidroxicloroquina. A via de parto deve ser vaginal, o parto cesáreo deve ser bem indicado, devido ao maior risco de tromboembolismo venoso, perda sanguínea e infecção. Devido à gravidade e a significativa morbimortalidade materno-fetal, é de fundamental importância o conhecimento acerca do lúpus associado à gravidez.

Palavras-Chave: Lúpus eritematoso sistêmico; pré-natal; gestação; gravidez; doenças auto-imune

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune com padrão predominantemente inflamatório, que pode acometer diversos sistemas, sendo o tegumentar e o articular os mais comuns. A intensidade de progressão é variável (semanas a meses) e seu surgimento tem maior prevalência nas mulheres em idade fértil (SATO et al, 2003).

A etiologia não é claramente definida, mas sabe-se que há participação de vários fatores (genéticos, virais, hormonais e ambientais) associados a um desequilíbrio no funcionamento do sistema imunológico. Os pacientes com LES possuem maior concentração de anticorpos nucleares, principalmente anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP, anti-SSA (Ro) e anti-SSB (La) (SHAIKH MF, et al 2017; SATO EI, et al, 2003).

O diagnóstico do LES pelos critérios SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) publicado em 2012 exige que um paciente atenda a pelo menos 4 dos 17 critérios, incluindo pelo menos 1 dos 11 critérios clínicos e 1 dos 6 critérios imunológicos, **ou** que o paciente tenha nefrite comprovada por biópsia compatível com o LES na presença de anticorpos ANA ou DNA anti-fita dupla (dsDNA) (Quadro 1) (PETRI M et al, 2012).

A gravidez em pacientes portadoras de LES é considerada de alto risco por ser um quadro permeado por maior incidência de complicações materno-fetais como: parto prematuro, exacerbação da atividade da doença, retardo do crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia e perda fetal. No entanto, a doença não contraindica a gestação, sendo recomendado um período mínimo de seis meses de remissão da doença antes de engravidar e é considerado um dos fatores que possibilitam melhor prognóstico (SURITA FGC, et al, 2019). Outro aspecto relevante no atendimento dessas pacientes é o acompanhamento obstétrico

mais intenso com uma abordagem multidisciplinar (LATEEF A, et al, 2017; SURITA FGC, et al, 2019).

QUADRO 1: Critérios SLICC para diagnóstico de LES

Critérios Clínicos	Critérios Imunológicos
Lúpus cutâneo agudo	FAN
Lúpus cutâneo crônico	Anti-Sm
Alopécia não cicatricial	Anti-dsDNA
Úlceras nasais ou orais	Antifosfolípides
Acometimentos articulares	Complemento baixo (C3, C4, ou CH50)
Serosite	Coombs direto positivo
Renal	
Neurológico	
Anemia hemolítica	
Leucopenia ou linfopenia	
Trombocitopenia	

Fonte: Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic erythematosus (2012)

Este artigo objetiva sistematizar o manejo da paciente gestante portadora de LES, contemplando o diagnóstico, o acompanhamento obstétrico, as especificidades do tratamento e a assistência ao parto.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica em bases de dados científicos, como SciELO, PubMed, BVS e LILACS, utilizando como seguintes descritores “lúpus eritematoso sistêmico”, “gravidez”, “doenças autoimunes”, “cloroquina”, entre o período de 2010 a 2019 – visando responder aos objetivos propostos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Lúpus é uma doença de acometimento sistêmico e com uma diversa apresentação clínica, o acometimento osteoarticular costuma ser o mais frequente na fase inicial, além de sintomas inespecíficos, como emagrecimento e anemia (SHAIKH MF, et al 2017; SURITA FGC, et al, 2019) . O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e imunológicos, estabelecidos pela Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC), segundo o qual são necessários pelo menos 4 dos 17 critérios, sendo pelo menos um dos critérios clínicos e um dos imunológicos (PETRI, M et al, 2012).

O aconselhamento pré-concepcional constitui uma ferramenta essencial para avaliar os riscos e complicações existentes em pacientes lúpicas que desejam engravidar. Visa investigar complicações em gestações anteriores, danos orgânicos severos secundários à doença que contraindiquem uma gestação, além da existência da atividade do lúpus recente ou atual. Recomenda-se adiar a concepção até que a doença seja considerada inativa por pelo menos 6 meses, devido ao fato do lúpus ativo no momento ou 6 meses antes da concepção estar associado a ocorrência de surtos de ativação da doença na gestação e a resultados maternos e obstétricos adversos (LATEEF A, et al, 2017; KNIGHT CL, et al, 2017; RUIZ-IRASTORZA G, et al, 2011).

O acompanhamento obstétrico da gestante com lúpus deve ser realizado em um centro de referência em pré-natal de alto risco, de preferência por uma equipe multiprofissional, composto por reumatologista, nefrologista, hematologista, além do obstetra. As consultas devem ter uma frequência maior, devidos aos riscos inerentes à doença na gestação, como a prematuridade; recomenda-se consultas mensais até 20ª semana, quinzenais até 28ª semana, e após, semanais até o parto (LATEEF A, et al, 2017). Além

da avaliação rotineira do pré-natal devem ser realizados hemograma, função renal e hepática e proteinúria 24 horas, além de dosagens de anticorpos e proteínas do complemento para avaliação de atividade da doença. Com a suspeita de doença ativa a gestante deve ser hospitalizada imediatamente, devido aos riscos maternos e à rápida deterioração da vitalidade fetal. As exacerbações do LES na gestação estão relacionados à doença ativa durante os seis meses anteriores à concepção, a história de nefrite lúpica e a descontinuação do tratamento. O impacto do Lúpus mal controlado na gestação, pode associar-se a: prematuridade; restrição de crescimento fetal, pré-eclâmpsia e eclâmpsia; maior risco de trombose, infecção, trombocitopenia e hemorragia pós-parto (GABALLA HA, et al, 2012 ;SURITA FGC, et al, 2019).

As drogas mais usadas e seguras no tratamento do LES na gestação são a hidroxicloroquina e os glicocorticoides. A descontinuação da terapia é contraindicada pois aumenta os riscos de surtos e desfechos gestacionais desfavoráveis, de maneira geral, o tratamento imunossupressor em mulheres grávidas com LES em remissão não deve ser alterado (BAER NA, et al, 2011; LATEEF A, et al, 2017). O controle pressórico deve ser rigoroso, sendo recomendados o uso de anti-hipertensivos seguros na gestação como nifedipino, metildopa e labetalol. O AAS em baixas doses e suplementação de cálcio a partir da 12ª semana, são fortemente indicados para reduzir o risco de pré-eclâmpsia e morte perinatal. A heparina de baixo peso molecular (HBPM) está indicada nos casos de eventos tromboembólicos prévios, e deve ser mantida até 6 semanas após o parto, em doses profiláticas. O rituximabe deve ser usado com cautela, porque pode induzir linfopenia neonatal quando usado no segundo e terceiro trimestres. Drogas como a ciclofosfamida, o metotrexato e a leflunomida são contraindicados por possuírem efeitos teratogênicos (PARKE, A.L, et al, 2019; SURITA FGC, et al, 2019).

O Lúpus por si só não é indicação de cesariana, a via de parto recomendada nesses casos é a via vaginal (SURITA FGC, et al, 2019). O manejo do parto deve levar em consideração o risco de prematuridade, e portanto, medidas como o corticoide intramuscular para maturação fetal, na vigência do risco de parto prematuro entre 24 e 34 semanas de gestação; e o sulfato de magnésio devido aos efeitos neuroprotetivos para o feto menor de 32 semanas, são benéficas. Em casos de doses imunossupressoras de corticoides (>1mg/kg) deve-se realizar antibioticoprofilaxia no trabalho de parto. A HBPM deve ser descontinuada no início do trabalho de parto espontâneo ou 12 horas antes de parto induzido ou cesariana. Quanto ao puerpério, o tratamento de LES ativo é similar ao de mulheres não grávidas, porém deve-se considerar que vários medicamentos imunossupressores são contraindicados durante a amamentação (KNIGHT CL, et al, 2017; LATEEF A, et al, 2017 SURITA FG, et al, 2007).

4. CONCLUSÃO

A gestação em pacientes portadoras de LES é considerada de alto risco, no entanto, se bem acompanhada é possível manter a segurança para a vida da mãe e do feto. O aconselhamento pré-concepcional é fundamental, respeitando o tempo de remissão da doença antes de engravidar e o uso das drogas recomendadas e seguras na gestação, como também o atendimento com uma equipe multidisciplinar e experiente. Dessa forma, o risco das complicações diminui consideravelmente e, torna os desfechos obstétricos mais favoráveis.

REFERÊNCIAS

AL-HERZ, A.; SCHULZER, M.; ESDAILE, J.M. Survey of antimalarial use in lupus pregnancy and lactation.

The Journal of Rheumatology, vol. 29, n. 4, p. 700-706, abr. 2002. Disponível em: <<http://www.jrheum.org/content/jrheum/29/4/700.full-text.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.

ANDREOLI, L. et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. **Annals of Rheumatic Diseases**, vol. 76, n. 3, p. 476-485, mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5446003/pdf/annrheumdis-2016-209770.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.

BAER AN, et al. Lupus and pregnancy. **Obstet Gynecol Surv**. 2011;66(10):639-53.

BUYON, J.P. et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: a cohort study. **Annals of Internal Medicine**, vol. 163, n. 3, p. 153-163, ago. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5113288/pdf/nihms826877.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.

CLOWSE, M.E. et al. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. **Arthritis & Rheumatism**, vol. 54, n. 11, p. 3640-3647, nov. 2006. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.22159>>. Acesso em: 10 out. 2019.

CLOWSE, M.E. et al. The impact of increased lupus activity on obstetric outcome. **Arthritis & Rheumatism**, vol. 52, n. 2, p. 514-521, fev. 2005. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.20864>>. Acesso em: 10 out. 2019.

GABALLA HA, et al. Clinical and serological factors of systemics lúpus erythematosus outcomes during pregnancy. **Egypt Rheumatol.** 2012;34(4):159-65

KNIGHT CL, et al. Management of systemics lúpus erythematosus during pregnancy: challenges and solutions. **Open Access Rheumatol.** 2017; 9: 37-53.

KWOK, L.W. et al. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. **Lupus**, vol. 20, n. 8, p. 829-836, jul. 2011. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203310397967?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=upa>. Acesso em: 10 out. 2019.

LATEEF A, et al. Systemics lúpus erythematosus and pregnancy. **Rheum Dis Clin North Am.** 2017;43(2): 215-26.

LATEEF, A.; PETRI, M. Managing lupus patients during pregnancy. Best **Best Practice & Research: Clinical Rheumatolog.**, vol. 27, n. 3, p. 1-20, jun. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3834352/pdf/nihms511420.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.

PARKE, A.L.; ROTHFIELD, N.F. Antimalarial drugs in pregnancy – the North American experience. **Lupus**, vol. 5, p. 67-69, jun. 1996. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8803915>>. Acesso em: 10 out. 2019.

PETRI M, ORBAI AM, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus Internacional Collaborating Clinics classification criteria for systemics lúpus erythematosus. **Arthritis Rheum.** 2012;64(8): 2677-86.

RUIZ-IRASTORZA G, et al. Lupus and pregnancy: integrating clues from the bench and bedside. **Eur J Clin Invest.** 2011;41(6): 672-8

SATO EI. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Borges DS, Rothschild HA, eds. Atualização terapêutica 2: Manual prático de diagnóstico e tratamento. 21^a ed. São Paulo: **Artes Médicas**; 2003.

SHAIKH MF, JORDAN N, et al. Systemics lúpus erythematosus. **Clin Med (Lond).** 2017;17(1): 78-83.

SURITA, F. G. C.; PASTORE, DEA. Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez. **Femina.** Vol. 47, n. 6, p. 322-49, 2019.

YANG, H. et al. Pregnancy-related systemic lupus erythematosus: clinical features, outcome and risk factors of disease flares--a case control study. **PLoS One**, vol. 9, n. 8, p. 1-7, ago. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4131906/pdf/pone.0104375.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.