

# Lúpus eritematoso sistêmico e gestação: série de casos com diferentes evoluções\*

## *Systemic lupus erythematosus and pregnancy: cases series with different evolution*

Ernesto Antonio Figueiró-Filho<sup>1</sup>, Elaine Aparecida de Araújo Silva<sup>2</sup>, Isabella Maria Rondon de Oliveira<sup>3</sup>, Mirna Zandonnadi Maia<sup>3</sup>, Roberta Christine Frete Miranda<sup>3</sup>

\*Recebido do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS), Campo Grande, MS.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela produção de autoanticorpos voltados contra antígenos nucleares e outros antígenos celulares, consistindo desta forma em desequilíbrio imunológico que afeta principalmente pacientes jovens do sexo feminino. A associação de lúpus e gravidez é frequente, o que contribui para o aparecimento de complicações durante a gestação. O objetivo deste estudo foi relatar quatro casos de LES associados à gestação, buscando esclarecer os aspectos da doença e correlacionar os dados obtidos na literatura com o quadro apresentado pelas pacientes.

**RELATO DOS CASOS:** São descritas quatro evoluções diferentes, sendo apresentado um caso de síndrome do anticorpo antifosfolípide, outro caso de síndrome do lúpus neonatal, outro de prematuridade e caso com evolução para óbito materno e fetal.

**CONCLUSÃO:** Após correlacionar a literatura e os casos constataram-se a importância do acompanhamento e tratamento adequado das pacientes gestantes portadoras de LES, na tentativa de redução da morbimortalidade materna e fetal.

**Descritores:** Lúpus Eritematoso Sistêmico, Prematuridade, Síndrome do anticorpo antifosfolípide, Síndrome do Lúpus Neonatal.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease characterized by production of auto antibodies against the nuclear antigens and other cellular antigens, with immune imbalance in this way that affects mainly young female patients. The association of lupus and pregnancy is common, which contributes to the appearance of complications during pregnancy. The purpose of this study is to report four cases of SLE associated with pregnancy, seeking to clarify aspects of the disease and correlate the data obtained in the research literature, to the table for patients.

**CASE REPORTS:** We describe four different developments, and presented a case of antiphospholipid antibody syndrome, one case of neonatal lupus syndrome, one case of prematurity and progression to death with maternal and fetal.

**CONCLUSION:** After correlating the literature and the cases it was observed the importance of monitoring and appropriate treatment of pregnant patients suffering from SLE, in an attempt to reduce morbidity and maternal and fetal mortality.

**Keywords:** Antiphospholipid Syndrome Antibodies, Prematurity, Systemic Lupus Erythematosus, Syndrome of the Neonatal Lupus.

### INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela produção de autoanticorpos voltados contra antígenos nucleares e outros antígenos celulares (membrana celular de linfócitos, eritrócitos, plaquetas e granulócitos), consistindo desta forma em desequilíbrio imunológico que afeta principalmente pacientes jovens do sexo feminino, entre 20 e 45 anos em idade reprodutiva. A prevalência estimada da doença nos Estados Unidos é de 1/2.000 a 1/10.000 e no Brasil de 8,7/100.000 habitantes<sup>1-3</sup>. Apresenta

1. Professor Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS). Campo Grande, MS, Brasil

2. Médica Ginecologista e Obstetra, Graduada pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS). Campo Grande, MS, Brasil

3. Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS). Campo Grande, MS, Brasil

Apresentado em 25 de maio de 2009

Aceito para publicação em 16 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:  
Dr. Ernesto Antonio Figueiró-Filho  
Avenida Mato Grosso, nº 1421  
79002-231 Campo Grande, MS.  
Fone: (67) 3042-5005  
E-mail: eafigueiro@uol.com.br

evolução crônica, com períodos de atividade e remissão da doença e manifestação clínica pleomórfica. O diagnóstico é clínico e laboratorial segundo os critérios atualizados para LES do Colégio Americano de Reumatologia e o tratamento baseia-se no controle do processo inflamatório e da resposta imunológica através de fármacos<sup>4,5</sup>.

A gestante apresenta estado de imunomodulação fisiológica. Células embrionárias que se fixam ao útero e eventualmente formam a placenta, iniciam atividade que estimula resposta supressiva ao linfócito T *helper* tipo 2 (Th2). O trofoblasto induz à produção no organismo materno de anticorpos capazes de dirigir a atividade imunológica materna contra aloantígenos paternos. Estes anticorpos suprimem as células *Natural-Killer* (NK) citotóxicas através de receptores Fab para atividade inibitória ou atividade de estímulo. Além de aloantígenos, as mulheres entram em contato com volume excessivo de autoantígenos representados pelos produtos fetais, facilitando o aparecimento de autoanticorpos. Com o advento de novas técnicas para detecção de autoanticorpos e fármacos imunossupressores houve aumento do diagnóstico de LES em gestantes<sup>3,5</sup>.

A influência hormonal na etiologia do LES é descrita considerando estudos os quais ressaltam a grande diferença existente entre a prevalência de acometimento de indivíduos do sexo masculino e feminino, na população jovem, e diminuição dessa diferença quando analisados os extremos de idade (crianças e idosos)<sup>2,3,7</sup>.

A associação de lúpus e gestação é frequente, sendo que a presença de certos fatores favorece o aparecimento de complicações durante a gestação. Entre estes fatores pode-se citar a presença da atividade da doença durante a gravidez, nefropatia prévia, hipertensão materna e positividade para presença de anticorpos antifosfolípides<sup>8</sup>. Gestações que se fizeram presentes nestas condições podem levar a sérias complicações para o feto, a exemplo da síndrome do lúpus neonatal, caracterizada por bloqueio cardiogênico e/ou lesões cutâneas e, eventualmente, associada às alterações hematológicas e hepáticas<sup>8</sup>. Esta síndrome está intrinsecamente relacionada à passagem transplacentária de autoanticorpos maternos, particularmente anti-Ro/SSA e anti-La/SSB, sendo considerado modelo de autoimunidade adquirida passivamente. Esta síndrome é a principal causa de bloqueio cardíaco congênito isolado e determina alto índice de mortalidade<sup>8</sup>.

Outras complicações do LES durante o ciclo gravídico-puerperal são: abortamento, prematuridade, baixo peso ao nascer e presença de alterações neurológicas (déficit de atenção) em crianças filhas de mães lúpicas, que foram detectados na idade escolar<sup>9</sup>. Dentre as complicações maternas, encontra-se a hipertensão gestacional (27,5%), pré-eclâmpsia (25%) e nefropatia com proteinúria (19%). Frente a gestante portadora de nefropatia lúpica, o manuseio da gestação torna-se complexo, pois o comprometimento renal aumenta os índices de perda fetal, partos pré-termo e restrição de crescimento intrauterino (RCIU)<sup>10-12</sup>.

Apesar das fortes influências do LES sobre o curso gestacional, a gravidez não está contraindicada. É aceito que a gestação tem melhor prognóstico quando a doença está inativa de três a seis meses previamente à concepção e na ausência de hipertensão. Este é o ponto central do planejamento da gravidez em mulheres lúpicas, pois quando iniciada em momento inativo da doença, há decréscimo da morbimortalidade materno-fetal<sup>12,13</sup>. O objetivo do presente estudo foi relatar quatro casos de LES durante a gravidez e apresentar as diferentes evoluções materno-fetais da mesma doença no período gestacional.

## RELATOS DOS CASOS

### Caso 1

Paciente com 24 anos e 7 meses, parda, casada, natural e procedente de Campo Grande-MS, gesta V para IV (dois óbitos fetais, ambos com 24 semanas e dois abortos, com 8 e 12 semanas, respectivamente) foi atendida no setor de Ginecologia e Obstetrícia (GO), com idade gestacional de 25 semanas segundo ultrassom de primeiro trimestre. A paciente deu entrada com pressão arterial de 180 x 100 mmHg e edema generalizado, com diagnóstico de pré-eclâmpsia grave, síndrome nefrótica e LES prévio à gestação, segundo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia<sup>4</sup>. Nesta gestação apresenta ainda anticorpos anticardiolipina IgG reagentes.

Estava em bom estado geral e nutricional, normocorada, acianótica, anictérica, sem linfonodos palpáveis, afebril, eupneica, ausculta cardiopulmonar sem alterações, com abdômen globoso, altura uterina de 24 cm, batimento cardíaco fetal de 152 bpm, sendo o exame obstétrico normal. Foram solicitados hemograma, exames bioquímicos e ultrassom obstétrico.

Aos exames de entrada, apresentava hemograma sem alterações, valores normais para sódio, potássio, ácido úrico, ureia, bilirrubina total e frações, globulina e glicose. Valores alterados de creatinina e hipoproteinemia. O ultrassom obstétrico revelou feto único, vivo, com idade gestacional (IG) de 25 semanas, artéria umbilical com índice de resistência (IR) de 0,79, artéria cerebral média com IR de 0,65, artérias uterinas com incisuras diastólicas com IR de 0,55 e 0,53. O *Doppler* obstétrico sugeriu vasodilatação cerebral fetal e alta resistência placentária. Havia também oligoâmnio moderado (ILA = 4 cm). A paciente ficou internada durante sete dias, para tratamento clínico de pré-eclâmpsia grave, síndrome nefrótica e LES. A ecocardiografia se apresentou normal, ultrassom de rins e vias urinárias apresentando discreta dilatação píelica esquerda, radiografia de tórax sem alterações e devido à prematuridade e vitalidade fetal preservada após o controle clínico, optou-se por manter a gestação com controle de *Doppler* periódico, recebendo como prednisona (20 mg) a cada 8h, heparina 5000 UI, por via subcutânea a cada 12h. Ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/dia, metildopa (250 mg) a cada 8h, sulfato ferroso (80 mg/dia). Após a alta hospitalar continuou em tratamento ambulatorial, sendo solicitado neste período urocultura, que constatou in-

fecção de trato urinário por *Streptococcus sp*, sendo tratada com cefalexina (guiado pelo antibiograma) por 10 dias. Foi solicitado também proteinúria de 24h, obtendo como resultado 3,28 g em 24h (síndrome nefrótica), rotina para pré-eclâmpsia sem alterações, teste de tolerância à glicose 75 g (GTT75g) normal. Apresentou como marcadores sorológicos positivos para LES o FAN (Anti-Hep2 = 1/640), anticorpo anti-SSA(Ro) com titulação de 1/12800 e anticorpo anticardiolipina reagente. Evoluiu satisfatoriamente até 32 semanas de gestação, sendo a gravidez interrompida devido ao diagnóstico *Doppler* velocimétrico de centralização fetal associada à diástole reversa em ambas as artérias umbilicais. A cesariana resultou em RN pesando 1495 g, 39 cm, sexo feminino, índice de Apgar 7/9. Apresentou sangramento uterino durante o ato operatório, sem demais complicações no pós-operatório.

### Caso 2

Paciente com 34 anos, branca, solteira, natural e procedente de Campo Grande-MS, foi atendida no setor de GO, terceira gestação com uma cesariana havia 11 anos e antecedente de um aborto provocado. A paciente relatou história de dor intensa nas articulações, estando sob tratamento clínico para LES com 20 mg de prednisona. O LES foi diagnosticado dois anos antes da gestação atual, também segundo os critérios do colégio americano de reumatologia<sup>4</sup>. Na gestação atual apresentava Anticorpos anti-SSA (RO) e FAN (Anti-Hep2) positivos. Também foi diagnosticado nas consultas de pré-natal, infecção de trato urinário, através de sintomas clínicos e exames laboratoriais (duas uroculturas positivas, sendo os germes encontrados *E. coli* e *Streptococcus sp*) devidamente tratados. Estava em bom estado geral e nutricional, normocorada, acianótica, anictérica, sem linfonodos palpáveis, afebril, eupneica, ausculta cardiopulmonar sem alterações, com abdômen globoso, altura uterina de 33 cm, PA de 140/90 mmHg e sem edema de membros inferiores. Foi solicitado hemograma, exames bioquímicos e exame de urina.

Aos exames de entrada, apresentava hemograma sem alterações. Com bioquímica apresentando valores normais para creatinina, ureia, cálcio, potássio, sódio, bilirrubina total e frações, alanina-transferase, aspartato-transferase e globulina. Apresentava valores elevados para ácido úrico e hipoproteïnemia. O exame de urina apresentou-se sem alterações. Apresentou diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional (DMG) com exame tolerância à glicose com dosagem de 140 mg/dL na segunda hora, após a ingestão de 75 g de dextrosol.

A paciente ficou internada na enfermaria da GO durante cinco dias, sendo medicada com prednisona (80 mg), insulina NPH (18U, pela manhã e 8U à noite), fluoxetina (20 mg) pela manhã, alfametildopa (250 mg) via oral a cada 8h, além de medicações sintomáticas. Devido a piora clínica do LES, com artralgia intensa e aumento nas articulações de mãos, punhos e cotovelos, optou-se após o 5º dia de tratamento clínico sem melhora, pela resolução da gestação. Foi realizada cesaria-

na com 35 semanas e seis dias com RN pesando 2.130 g, 42 cm, índice de Apgar de 8/9. Após a cirurgia a incisão drenou grande quantidade de secreção sanguinolenta, evoluindo para hematoma de parede, acompanhada de quadro de artralgias (atividade lúpica pós-parto). A paciente evoluiu bem nos dias subsequentes, tendo alta hospitalar ao final do 5º dia.

### Caso 3

Paciente com 30 anos, branca, casada, natural de Aquidauana, MS e procedente de Campo Grande-MS, foi atendida no setor de GO, primigesta, com idade gestacional de 37 semanas e seis dias, segundo ultrassom de primeiro trimestre. A paciente deu entrada com dor em baixo ventre de forte intensidade.

Estava em bom estado geral e nutricional, hipocorada ++/4, acianótica, anictérica, afebril, eupneica, ausculta cardiopulmonar sem alterações, com abdômen gravídico, PA de 110/60 mmHg, edema nos membros inferiores +/4, altura uterina de 34 cm, apresentação cefálica, cabeça insinuada, colo anteriorizado, amolecido e dilatado 4 cm, com bolsa íntegra e batimento cardíaco fetal de 80 bpm.

A paciente permaneceu internada por três dias, tendo sido realizado parto normal de feto à termo, pesando 3.100 g, 47 cm, com Apgar de 8/9. O diagnóstico de LES se deu após a 27ª semana de gestação devido à presença de eritema malar, fotossensibilidade, artrite não erosiva e positividade de anticorpos antifosfolípidos. Além deste, a gestante também apresentou dosagem positiva para anticorpos anti-SSA/Ro e fator reumatoide. Os exames foram solicitados mediante protocolo de investigação de bloqueio atrioventricular total do feto, diagnosticado e confirmado com ultrassonografia (US) e ecocardiografia fetal nesta idade. Os exames bioquímicos apresentaram alteração na proteinúria de 24 horas.

Após o parto houve complicação com retenção placentária, sendo submetida à curetagem uterina. Ficou internada por mais dois dias pós-parto com prescrição de cefalexina, prednisona (20 mg/dia) e AAS (100 mg) pela manhã. Evoluiu bem e ao final do terceiro dia recebeu alta hospitalar.

### Caso 4

Paciente com 22 anos, parda, casada, natural de Iguatemi (BA) e procedente de Ji Paraná (RO), foi atendida no setor de GO, com gestação tópica gemelar de 19 semanas, segundo a US de primeiro trimestre. Encontrava-se na primeira gestação, com diagnóstico de LES, anasarca e síndrome nefrótica. Apresentou diagnóstico de LES, com grave comprometimento renal com oito semanas de gestação. Neste período apresentou: serosite (pericardite), alterações neurológicas (convulsões), alterações hematológicas (pancitopenia) e fator anticorpo antiplaca metafisária cromossômica (título de 320, padrão nuclear pontilhado, fino e denso), Anti-DNA, Anti-HEP2 e Anti-sm positivos.

Estava em bom estado nutricional, hipocorada ++/4, acianótica, anictérica, afebril, eupneica, ausculta cardiopulmonar

sem alterações, com abdômen gravídico, flácido e indolor, em anasarca (com edema mais evidente nos membros inferiores), membros frios com pulsos simétricos, perfusão periférica lentificada, apresentando placas eritematosas na face, membros e região abdominal.

A paciente foi internada na enfermaria de GO, permanecendo por 38 dias, tendo como queixa principal o aparecimento de poliartralgia simultânea nos tornozelos, joelhos, mãos e punhos havia 10 meses, sendo que estes apresentavam sinais de calor e edema. Relatou também eritema malar que se acentuava com a exposição solar, febre não aferida, hiporexia e adnemia. Quando feito o diagnóstico de LES, iniciou-se o tratamento com corticosteroide e ciclofosfamida havendo melhora dos sintomas. Entretanto foi diagnosticada a gestação no curso do tratamento inicial, sendo a ciclofosfamida suspensa. Houve na sequência a transfusão de três unidades de papa de hemácias, pulsoterapia com 1 g de metilprednisolona por quatro dias sem resposta favorável, quando cursou com diminuição do volume urinário, edema generalizado, dispnéia, anemia e hipertensão arterial sendo tratada durante a gestação em sua cidade de origem, com transfusão de três bolsas de papa de hemácias, pulsoterapia com 1 g de metilprednisolona por dia, mais cinco dias, sem resposta favorável.

Aos exames de entrada, o hemograma apresentou leucocitose, neutrofilia, linfopenia, desvio à esquerda com metamielócitos, anemia e anisocitose. Quanto aos eletrólitos obtiveram-se valores normais para: potássio, sódio, creatinina, ácido úrico, bilirrubina direta e indireta, TGO, TGP, DLH. Apresentava valores alterados para proteína total (3,9 g%), albumina (1,3 g%), ureia de (93 mg%), globulina de (2,1 g%), relação A/G de 0,9, TTPA de 22,9 segundos, TAP de 8,2 segundos. O exame de urina apresentou proteinúria (2+), hematúria (3+), leucocitúria e bactérias em pequena quantidade. O ultrassom obstétrico confirmou a gestação gemelar de 21 semanas, o eletrocardiograma se mostrou normal, assim como ecocardiograma. A radiografia de tórax apresentava oclusão do seio costofrênico, demais porções dos campos pleuropulmonares de anatomia preservada, coração e vasos da base de anatomia preservada.

A paciente foi internada no setor de GO para tratamento clínico, recebendo antibioticoterapia, metildopa (750 mg/dia), prednisona (120 mg/dia), furosemida (40 mg/dia), heparina 5.000U, por via subcutânea a cada 12h, suco albuminoso e dipiridamol (75 mg) a cada 8h.

Após alguns dias evoluiu com pneumonia, havendo piora da taquidispnéia, diminuição do murmúrio vesicular nas bases com crepitação em base direita. Associada à pneumonia, desenvolveu também anemia, hipertrofia e hipocontratibilidade de ventrículo esquerdo, bem como diminuição da fração de ejeção (52%), evoluindo para insuficiência cardíaca congestiva. Administrou-se digoxina (0,25 g) por via oral uma vez ao dia. Indicou-se a resolução da gestação com 26 semanas e 2 dias, devido edema agudo de pulmão, depois de compensado o quadro clínico.

Um dos fetos já se encontrava em óbito e o outro evoluiu para óbito seis horas após a cesariana. Após o parto, a paciente foi submetida ao tratamento intensivo em UTI, para compensação do quadro cardiopulmonar.

Evoluiu após 24 horas da cesariana com deiscência total de parede abdominal, sendo reoperada para ressutura de parede. Retornou para a UTI, evoluindo para óbito devido à insuficiência respiratória aguda e falência múltipla de órgãos e sistemas no 48º dia de internação.

## DISCUSSÃO

A paciente do caso 1 apresentou LES associado a SAAF e gestação. A associação do lúpus e gestação é relativamente frequente e a prevalência de anticorpos antifosfolípides (aPL) é de 40%. Das pacientes lúpicas com SAAF associado, 47% evoluem para perda gestacional e 13,7% evoluem satisfatoriamente, resultando em recém-nascidos viáveis<sup>13</sup>.

Foi demonstrado que os aPL, destes, destacando-se o anticoagulante lúpico (AL) e os anticorpos anticardiolipinas (aCL)<sup>14</sup> bloqueiam a fusão trofoblástica e a secreção de gonadotrofina coriônica humana, que são importantes para a continuação da gravidez<sup>15</sup>. Na literatura, a frequência dos aPL varia de 2% a 14% na população obstétrica em geral, e de 20% a 40%, nas mulheres com insucesso reprodutivo<sup>16</sup>.

Nas gestações que resultam em fetos vivos, pode-se encontrar como complicações obstétricas pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino, insuficiência placentária e parto pré-termo<sup>8</sup> devido à trombose na placenta e nos vasos teciduais, que também pode ser causada pelos aPL<sup>15</sup>.

A paciente do caso 1 já conhecia ser portadora da doença em questão, fazendo pré-natal regular, sendo diagnosticado a tempo o quadro de pré-eclâmpsia grave (sendo os níveis pressóricos e eventuais complicações decorrentes estabilizados), garantindo maior viabilidade fetal. Mesmo com terapêutica adequada (prednisona, heparina, AAS e metildopa) apresentou insuficiência placentária constatada ao *Doppler*, optando-se pela resolução da gestação devido ao sofrimento fetal, sendo consequente a prematuridade e RN pequeno para idade gestacional. Em relação ao tratamento utilizado, em estudo aleatorizado, Silver e col. compararam o tratamento com prednisona associada a baixas doses de aspirina (grupo #1) com o tratamento com aspirina isolada (grupo #2). O tratamento combinado resultou em maior sucesso gestacional, mas o risco de partos prematuros aumentou neste grupo (3/22, no grupo #1 e 8/12 no grupo # 2,  $p = 0,003$ )<sup>15</sup>. A combinação de heparina não fracionada está relacionada a um menor risco de perda fetal em relação ao uso isolado dos outros medicamentos<sup>16</sup>.

A paciente apresentou mais de um critério clínico e sorológico para diagnóstico de SAAF (parto pré-termo, RCIU, anticorpo anti-cardiolipina reagente e pré-eclâmpsia), bastando apenas um critério clínico e sorológico para confirmação diagnóstica<sup>18,19</sup>. Comparando-se com estudo de coorte realizado no período de

1982 a 1996, que acompanhou 91 gestações e 66 pacientes com LES, ocorreu morbidade fetal em 27/80 (34%) nascidos vivos, incluindo 13 partos pré-termos e 14 gestações com RCIU. Anticorpos anti-cardiolipina estavam presentes em 18 pacientes (27%) e em 8/80 casos (10%) houve pré-eclâmpsia<sup>16</sup>.

No presente relato a gestante lúpica portadora de SAAF desenvolveu insuficiência placentária, tendo como consequência grave oclusão fetal dos vasos placentários, revelada devido à presença de diástole reversa nas artérias umbilicais. Tal fato levou à resolução pré-termo com 32 semanas de gestação. A tabela 1 apresenta os principais achados ultrassonográficos e laboratoriais do presente caso.

O caso 2 ilustra a reativação do lúpus em paciente em tratamento sem quaisquer sequelas para o feto, apresentando apenas o sangramento transvaginal antes e após a cesariana. O LES foi de manifestação articular, com piora progressiva durante a gravidez, apesar do tratamento corticoterápico instituído e os principais resultados de exames realizados pela gestante (Tabela 1).

A paciente estava em tratamento do LES devidamente controlado até engravidar, ocorrendo durante a gestação reagudização da doença com aparecimento de artralgias. Durante o acompanhamento pré-natal se diagnosticou DM gestacional. Por apresentar ao término da gestação dores e aumento das articulações refratárias ao tratamento clínico e sendo o feto viável, optou-se pela resolução da gestação. Trata-se de evolução favorável da doença, pois o RN apesar de apresentar pneumonia neonatal, recebendo tratamento intensivo em UTI, não demonstrou quaisquer tipos de sequelas.

Existe maior incidência de DM gestacional em pacientes lúpicas (não sendo esclarecidos os mecanismos fisiopatológicos desta associação), bem como RCIU, pré-eclâmpsia e prematuridade. Este caso demonstrou a reagudização do lúpus na gravidez, entretanto em gestação normal podem ocorrer eritema palmar e facial, artralgias e elevação do VHS (velocidade de hemossedimentação), dificultando a caracterização da atividade do LES. Além disso, existem dados conflitantes quanto ao

Tabela 1 – Resultados de exames das pacientes

Exames	Diagnóstico de LES	US	Marcadores encontrados na gestação atual								
			Anti RNP	FAN	Anti Sm	Anti SSA	Anti DNA	C*	F*	FR	FPM
Caso 1	Prévio à gestação	Oligoâmnio (ILA=5CM); Alta resistência útero placentária; Centralização fetal; Artéria umbilical com IR de 0,79; Artéria cerebral média com IR de 0,65 e artérias uterinas com IR de 0,55 e 0,53, sugerindo sofrimento fetal.	NR	1/128 ↓ 1/640	NR	1/12800	-	R	-	-	-
Caso 2	Prévio à gestação	RCIU*	R ↓ NR	1/80 ↓ NR	NR	R	-	-	-	-	-
Caso 3	Durante a gestação (eritema malar, fotosensibilidade, artrite não erosiva, anticorpo antifosfolípide positivo).	BAV total feto	NR	-	NR	1/25600	NR	-	R	R	-
Caso 4	Durante a gestação (eritema malar, fotossensibilidade, artrite não erosiva, pericardite, alterações renais, convulsão e anticorpos anti-DNA e anti-Sm positivos).	normal	-	R	R	-	R	-	-	-	1/320

LES = lúpus eritematoso sistêmico; US = ultrassonografia; C\* = anticardiolipina; F\* = antifosfolípide; R = reagente; NR = não reagente; RCIU\* = restrição do crescimento intrauterino; BAV = bloqueio atrioventricular; FAN = fator antinuclear; FCT = fator citoplasma; FPM = fator placa metafisária; FR = fator reumatoide; - = não pesquisado

fato se a gestação causa ou não reagudização da doença. Alguns autores não aceitam que a gravidez cause uma reativação da doença, outros relatam que a reativação é mais comum durante o segundo e terceiro trimestres e no período puerperal<sup>18,19</sup>. O caso 3 ilustrou paciente assintomática, tendo sido diagnosticado o LES durante a gestação atual de acordo com critérios clínicos e laboratoriais. Apresentou ainda bradicardia fetal importante constatada em uma das consultas do pré-natal. Confirmou-se o bloqueio atrioventricular total (BAVT) do feto, constatando a síndrome do lúpus neonatal (SLN). Os resultados de exames realizados pela paciente estão apresentados na tabela 1. A SLN é doença rara, caracterizada por processo autoimune em que existe passagem de autoanticorpos maternos, anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B) e/ou anti-U1RNP por via transplacentária para o feto. Apesar da circulação de autoanticorpos, a maioria das pacientes são assintomáticas. Em 40% a 60% dos casos, quando é estabelecido o diagnóstico ao filho, não existe diagnóstico anterior de doença reumatológica materna, assim com ocorreu com a paciente do caso 3. As outras pacientes apresentaram lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren ou doença reumática não diferenciada. Apenas 1% a 2% das pacientes com LES tem filhos com SLN<sup>20,21</sup>.

Clinicamente, a SLN pode manifestar-se por alterações cardíacas, cutâneas, hepáticas e/ou hematológicas. As manifestações clínicas extracardíacas correlacionam-se com os níveis de anticorpos em circulação, regredindo espontaneamente até aos seis ou oito meses. Alterações cutâneas podem estar presentes desde o nascimento ou surgirem pouco tempo depois, frequentemente após a exposição a radiações ultravioleta. Tipicamente, o exantema é eritematoso, anular, descamativo, fotossensível e atinge, sobretudo, a face e o couro cabeludo. A SLN pode também cursar com alterações da função hepática, habitualmente com colestase, e com alterações hematológicas, como anemia, a trombocitopenia e a neutropenia<sup>21</sup>.

Alterações cardíacas são as principais manifestações, caracterizando-se geralmente por bloqueio cardíaco grave, ou seja, bloqueio atrioventricular total ou de 3º grau, embora bloqueios de 1º e 2º graus tenham sido também relatados. Deve-se ressaltar que a bradicardia clinicamente manifestada no feto do caso só aparecerá na presença dos bloqueios de 2º e 3º graus<sup>20</sup>. A lesão do sistema de condução parece ocorrer no coração originalmente normal, entre a 18ª e a 24ª semanas. Coincidentemente, é justamente neste período que ocorre elevação da passagem transplacentária da IgG materna para o feto, o que reforça o mecanismo fisiopatogênico dos anticorpos anti-SSA/Ro e anti-SSB/La<sup>20</sup>.

A presença de anticorpos anti-SSA/Ro justifica a presença de bloqueio atrioventricular, os anticorpos ultrapassam a barreira placentária, causando inflamação do tecido de condução e uma miofibrilose difusa levando a uma provável fibrose do nodo atrioventricular<sup>22</sup>.

Este componente da síndrome do lúpus neonatal geralmente é diagnosticado previamente ao nascimento, como ilustrado

no caso 3. Crianças com bloqueio cardiogênico necessitam, geralmente, usar marcapasso até que os ritmos cardíacos não causem nenhuma lesão ao paciente. Algumas fontes literárias relatam que o uso de corticóides que ultrapassam a barreira placentária (p. ex: betametazona), podem evitar a evolução para bloqueio cardíaco congênito total<sup>12,15</sup>.

O caso 4 ilustrou a evolução de LES diagnosticado pela primeira vez no intercurso gestacional, com grave comprometimento renal e sistêmico, sendo a evolução materna e fetal totalmente insatisfatória com óbito dos fetos e da mãe. Os resultados de exames realizados pela paciente estão apresentados na tabela 1. Esta paciente desenvolveu LES no primeiro trimestre de gestação, apresentando prognóstico ruim pela doença ainda estar em plena atividade. Como não havia envolvimento de anticorpos responsáveis pelo desenvolvimento de SAAF ou síndrome do lúpus neonatal os fetos não apresentaram quaisquer alterações, entretanto foram a óbito devido à interrupção prematura da gravidez por indicação de piora clínica materna (edema agudo de pulmão grave). Porém, a doença estando em atividade e os anticorpos agredindo diversos órgãos, associada às alterações provenientes da gestação, o organismo da paciente não suportou a sobrecarga (gestação gemelar, insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva, edema agudo de pulmão, reoperação e insuficiência múltipla de órgãos e sistemas), evoluindo para óbito.

A taxa de mortalidade materna com o LES em atividade é de 2,3%, havendo risco aumentado de parto pré-termo e ruptura prematura das membranas, sendo indicado para pacientes que engravidaram com a doença em atividade, com maior frequência, a cesariana. A presença de doença renal ativa durante a gestação é de péssimo prognóstico, havendo aumento das taxas de perda fetal e nascimentos pré-termo<sup>23</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente estudo apresentou quatro situações clínicas do LES distintas durante o período gestacional e resumidamente as evoluções perinatais encontram-se na tabela 2.

Dos quatro casos apresentados apenas um não demonstrou grandes complicações perinatais (Caso 1), tendo os três outros algum agravante fetal ou neonatal. Deve-se observar que mesmo as pacientes recebendo tratamento adequado e acompanhamento pré-natal satisfatório, a evolução do LES e gestação não apresentam bons resultados perinatais, concordante com dados disponíveis na literatura<sup>21</sup>.

O tratamento deve ser individualizado para cada paciente e nem todas as pacientes necessitam de esteróides. É preciso considerar cuidadosamente os objetivos de cada terapia, bem como o potencial de risco e benefício de cada caso. O objetivo consiste em manter as funções dos órgãos e evitar a ocorrência de lesão orgânica permanente. Devem-se alertar as pacientes para evitar possíveis fatores que possam desencadear atividade da doença como o uso de estrógenos e exposição solar (estimular o uso de

Tabela 2 – Evoluções perinatais dos casos

Casos	Achado Pré-Natal	Idade Gestacional na Resolução	Peso (g)	Estatura (cm)	Apgar 1º/5º min	Complicação Perinatal
1	LES Pré-eclâmpsia Grave Síndrome nefrótica	32 sem	1495	39	7/9	Prematuridade
2	Reagudização do LES	35 sem e 6 dias	2130	42	8/9	Prematuridade Pneumonia neonatal Internação em UTI neonatal
3	LES com síndrome do lúpus neonatal	37 sem e 6 dias	3100	47	8/9	BAV total feto
4	LES grave Síndrome nefrótica	26 sem e 3 dias	675 ambos	-	-	Óbito fetal de ambos

protetor solar), administrar dieta balanceada rica em cálcio, estimular a atividade física para melhorar o condicionamento físico e prevenir a doença coronariana, reduzindo os fatores de risco como, tabagismo, hipertensão, diabetes e dislipidemia<sup>2,3</sup>. Desse modo o binômio LES e gravidez devem ser conduzidos como gestação de alto risco, devendo sempre ser indicado acompanhamento rigoroso com equipe multidisciplinar, sendo as pacientes esclarecidas dos riscos materno-fetais. Também deve haver por parte da equipe, o esclarecimento que estas pacientes correm menos riscos de complicações quando a doença se encontra inativa de três a seis meses prévia da gravidez<sup>10</sup>.

## REFERÊNCIAS

- Meyer O. Making pregnancy safer for patients with lupus. *Joint Bone Spine* 2004;71(3):178-82.
- Sato EI. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Borges DS, Rothschild HA, editors. *Atualização terapêutica 2003: manual prático de diagnóstico e tratamento*. 21ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2003.
- Schur PH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Goldman L, Bennett JC, editors. *Tratado de Medicina Interna* 2001. 21ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40(9):1725.
- Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: a study of one hundred thirty-three cases compared with a control group. *Arthritis Rheum* 2003;48(11):3207-11.
- Merkel PA. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Andreoli TE, editor. *Cecil's Medicina interna básica*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
- Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, et al. Lúpus eritematoso sistêmico e gestação. *Femina* 2005;33(6):451-63.
- Tseng CE, Buyon JP. Neonatal lupus syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23(1):31-54.
- Ross G, Sammaritano L, Nass R, et al. Effects of mothers' autoimmune disease during pregnancy on learning disabilities and hand preference in their children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(4):397-402.
- Borba Neto EF, Bonfá ESDO. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Yoshinari NH, Bonfá ESDO, editores. *Reumatologia para o clínico*. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2000.
- Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F, et al. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology* 2002;41(6):643-50.
- Rivas-Lopez R, Buitron Garcia-Figueroa R, Romero-Cabello R. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Ginecol Obstet Mex* 2003;71:400-8.
- Gordon C. Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18(3):359-79.
- Cruz BA. Atualização em lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide e gravidez. *Rev Bras Reumatol* 2005;45(3):169-73.
- Castañeda Ospina SA, Cardona Maya WD, Bueno Sánchez JC, et al. Pregnancy outcome in women with antiphospholipid syndrome and alloimmunity: a case report. *Sao Paulo Med J* 2003;121(6):248-50.
- Costa OL, Brandão C, Silva MMR, et al. Anticorpos antifosfolípidos em mulheres com antecedentes de perdas gestacionais: estudo caso-controle. *Rev Bras Reumatol* 2005;45(3):119-23.
- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992;35(6):630-40.
- Georgiou PE, Politi EN, Katsimbri P, et al. Outcome of lupus pregnancy: a controlled study. *Rheumatology* 2000;39(9):1014-19.
- Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol* 2002;42(6):362-70.
- Carvalho JF, Viana VST, Cruz RBP, et al. Síndrome do lúpus neonatal. *Rev Bras Reumatol* 2005;45(3):153-60.
- Coelho R, Ferreira M, Ferreira M, et al. Neonatal lupus erythematosus. *Acta Med Port* 2007;20(3):229-32.
- Meyer O. Anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies. What's new? *Ann Med Intern* 2002;153(8):520-9.
- Kiss E, Bhattoa HP, Bettembuk P, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;101(2):129-34.