



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG
FACULDADE DE MEDICINA

**ABORDAGEM OBSTÉTRICA DE GESTANTES AFETADAS PELO LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Renata Teixeira de Melo Diniz

Manhuaçu

2019



RENATA TEIXEIRA DE MELO DINIZ

**ABORDAGEM OBSTÉTRICA DE GESTANTES AFETADAS PELO LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado no Centro Universitário
UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Médico.

Área de conhecimento: Ginecologia e
Obstetrícia

Orientadora: Gabriela Chaves Mendes
Justino

Coorientadora: Renata de Freitas Mendes

Banca Examinadora:

Gabriela Chaves Mendes Justino

Saulo Jorge Souza Parreira

Emanuelle Gama Dutra

Aprovado em: ____/____/____

ABORDAGEM OBSTÉTRICA DE GESTANTES AFETADAS PELO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Renata Teixeira de Melo Diniz¹, Gabriela Chaves Mendes Justino², Renata de Freitas Mendes³

¹ Acadêmica de Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, renatatmdiniz@hotmail.com

² Mestre em Ciências da Reabilitação, Graduada em Medicina pela UNEC, gabjustino@hotmail.com

³ Doutora em Genética e Biotecnologia, Graduada em Ciências Biológicas pela UFJF, renatinhafmendes@gmail.com

Resumo: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune caracterizada por uma gama de manifestações clínicas e anormalidades sorológicas e, seu espectro clínico varia de leve a grave. O LES ainda é uma doença desafiadora, especialmente no contexto da gravidez, nesse sentido, o objetivo dessa revisão foi divulgar as recomendações existentes sobre o acompanhamento obstétrico entre os profissionais que atendem mulheres grávidas afetadas pelo LES. Com base em uma revisão de literatura, foi realizada uma ampla busca utilizando-se as bases científicas eletrônicas PubMed, Scielo e MedLine chegando a um total de 17 artigos. Foi visto que, está bem estabelecido que grávidas portadoras do LES possuam um risco maior para complicações e desfecho desfavorável, dessa forma o manejo com o obstetra e o reumatologista é fundamental para o acompanhamento desde as orientações pré-concepcional até o puerpério. É de extrema importância que haja assistência adequada e orientada a respeito dos medicamentos usados no tratamento do lúpus e sua relação com a gestação. Em conclusão, as gestantes com Lúpus Eritematoso Sistêmico apresentam um maior risco de complicações, resultados perinatais desfavoráveis e perda da gravidez. Dessa forma, o acompanhamento da equipe multidisciplinar e cuidados pré-natais individualizados devem ser o objetivo principal para se obter resultados satisfatórios.

Palavras chaves: Lúpus Eritematoso Sistêmico, gravidez, tratamento farmacológico.

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença multissistêmica, autoimune e crônica, que atinge preferencialmente mulheres em idade fértil. Até o momento a etiologia do LES não é conhecida, porém estudos sugerem uma interação de fatores genéticos, ambientais e hormonais adicionados ao desequilíbrio do sistema autoimune (PASTORE et al., 2018; DA SILVA, 2015). O perfil imunológico do portador da doença se caracteriza por altos níveis de anticorpos antinucleares, principalmente anti-DNA, anti-Ro, anti-Sm, anti-RNP e anti-La (DA SILVA; RIBEIRO, 2015). A excessiva formação destes é decorrente da alteração de células T, que não atuam na regulação

de linfócitos B, ou da própria alteração dos linfócitos B, modificando assim o equilíbrio das atividades auxiliaadoras e supressoras dos anticorpos, resultando em inflamação dos órgãos e danos consequentes (DA SILVA; RIBEIRO, 2015; LAROSA et al., 2019).

A prevalência dos casos de LES é maior em mulheres do que homens, a uma proporção de 10:1 e a taxa de mortalidade chega a 90,7% no sexo feminino (COSTI et al., 2017). Não é de se surpreender que essas pacientes frequentemente se preocupem com o estado gestacional e, com isso, o número de gestantes com LES é raro. Sendo assim, é indiscutível a importância do estudo e de protocolos que auxiliem no manejo dessa doença coexistente com a gestação (PASTORE et al., 2018).

As manifestações clínicas da doença são variáveis, podendo acometer o sistema musculoesquelético, cardiopulmonar, renal, hematológico, neurológico e mais frequentemente o acometimento cutâneo e articular. O diagnóstico se torna difícil, uma vez que o Lúpus pode apresentar um variado espectro de sinais e sintomas, muitas vezes inespecíficos (DA SILVA; RIBEIRO, 2015).

A fertilidade em pacientes com LES é preservada, mas a gravidez é frequentemente caracterizada por um alto número de complicações maternas e fetais, sendo considerada gestação de alto risco (LAROSA et al., 2019). Apesar dos avanços e melhorias no acompanhamento e tratamento de complicações obstétricas, permitindo gestações com melhores desfechos, o LES continua associado a maior taxa de morbidade materna e fetal. Como um dos fatores de risco para a doença é o elevado nível de estrogênio, a gravidez por consequência tem potencial de exacerbar o quadro (PASTORE et al., 2018).

Tendo em vista a importância desse tema para área médica, esta revisão tem como objetivo divulgar as recomendações existentes sobre o acompanhamento obstétrico entre os profissionais que atendem mulheres grávidas afetadas pelo LES, bem como os fármacos mais seguros, com base nas evidências científicas atualmente disponíveis.

2. METODOLOGIA

Com base em uma revisão de literatura, foi realizada uma ampla busca utilizando-se as bases científicas eletrônicas PubMed, Scielo e MedLine entre agosto e setembro de 2019. Foram empregados os descritores na busca simples: “Lúpus

Eritematoso Sistêmico”, “gravidez”, “tratamento farmacológico” e realizada pesquisa conjugada com os descritores “Lúpus Eritematoso Sistêmico e gravidez”. Esta mesma estratégia foi utilizada para pesquisa de artigos em inglês: “Systemic Lupus Erythematosus AND pregnancy” e “systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy”.

Inicialmente, os artigos científicos foram selecionados de acordo com os títulos e os resumos apresentados, após busca eletrônica. Foram considerados como critérios de inclusão artigos publicados nos últimos cinco anos, ou seja, entre os anos de 2015 a 2019 que abordem o tema lúpus eritematoso sistêmico, mas que relacione com a gestação, disponibilidade da versão completa e escritos em inglês, espanhol ou em português. E foram excluídas as obras que não obedeciam estes critérios e que tratavam de complicações específicas do assunto, chegando a um total de 16 artigos.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

3.1. Diagnóstico

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune caracterizada por uma gama de manifestações clínicas e anormalidades sorológicas e, seu espectro clínico varia de leve a grave. O envolvimento do sistema nervoso central, renal, pulmonar e cardíaco indica um quadro crítico, pois pode piorar o prognóstico e a qualidade de vida do paciente (LAROSA et al., 2019).

O *American College of Rheumatology* (ACR) propôs onze critérios para o diagnóstico do LES (Quadro 1), sendo que para classificar um paciente como tal, é necessário estar presente pelo menos quatro desses critérios, que podem incluir manifestações cutâneas e/ou articulares, fotossensibilidade, alterações imunológicas, dentre outras (DHAR; SOKOL, 2016; PASTORE et al., 2018).

De acordo com o *Clinic Collaborative Systemic Lupus* (SLICC), um grupo composto de especialistas em LES, novos parâmetros foram estabelecidos para diagnóstico (Quadro 2). Dentro desses, exige-se pelo menos quatro dos dezessete critérios, sendo entre eles um critério clínico e um imunológico ou, ainda, biópsia confirmando nefrite lúpica e presença de autoanticorpos de LES é suficiente para a classificação (PASTORE et al., 2018).

Quadro 1. Critérios ACR para Lúpus Eritematoso Sistêmico

Critério	Características
Eritema malar	Lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
Lesão discoide	Lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
Fotossensibilidade	Exantema cutâneo como reação não usual à exposição à luz solar.
Úlceras orais/nasais	Úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores.
Artrite	Não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
Serosite	Pleurite (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentada por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
Comprometimento renal	Proteinúria persistente ($> 0,5$ g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
Alterações neurológicas	Convulsão ou psicose (ambas na ausência de outra causa).
Alterações hematológicas	Anemia hemolítica ou leucopenia (menor que $4.000/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que $1.500/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que $100.000/\text{mm}^3$ na ausência de outra causa).
Alterações imunológicas	Anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em: a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
Anticorpos antinucleares	Título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Fonte: Adaptado de Surita e colaboradores, 2019

Quadro 2. Critérios SLICC para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico

Critérios	Características
Critérios clínicos	
Lúpus cutâneo agudo	Erupção malar cutânea (não conta se discoide malar); lúpus bolhoso; variante lúpica da necrólise epidérmica tóxica; erupção cutânea com lúpus maculopapular; erupção fotossensível do lúpus (na ausência de dermatomiosite); OU lúpus cutâneo subagudo (lesões psoriasiformes não endurecidas e/ou lesões policíclicas anulares que se resolvem sem cicatrização).
Lúpus cutâneo crônico	Erupção discoide clássica; localizada (acima do pescoço); generalizada (acima e abaixo do pescoço); lúpus hipertrófico (verrucoso); paniculite de lúpus (profunda); lúpus mucoso; lúpus eritematoso tímido; lúpus pernio; OU sobreposição lúpus discoide/líquen plano.
Alopecia não cicatricial	Queda difusa ou fragilidade do cabelo com cabelos quebradiços visíveis (na ausência de outras causas, como alopecia areata, drogas, deficiência de ferro e alopecia androgênica).
Úlceras nasais ou orais	Úlceras palatinas, bucais, linguais ou nasais (na ausência de outras causas).
Acometimentos articulares	Sinovite envolvendo duas ou mais articulações, caracterizada por inchaço ou derrame; OU Sensibilidade em duas ou mais articulações e pelo menos 30 minutos de rigidez matinal.
Serosite	Pleurite típica por mais de um dia, derrames pleurais ou atrito pleural; OU Dor pericárdica típica (dor em decúbito que melhora sentando-se para frente) por mais de um dia, derrame pericárdico, atrito pericárdico ou pericardite na eletrocardiografia na ausência de outras causas, como infecção e uremia.
Renal	Relação proteína-creatinina na urina (ou proteinúria de urina de 24 horas) que representa 500 mg de proteína/24 horas; OU Cilindros hemáticos.
Neurológico	Convulsões; psicose; mononeurite múltipla (na ausência de outras causas conhecidas, como vasculite primária); mielite; neuropatia periférica ou craniana (na ausência de outras causas conhecidas, como vasculite primária, infecção e diabetes mellitus); OU Estado confusional agudo (na ausência de outras causas, incluindo toxico metabólico, uremia, drogas).

Quadro 2. Critérios SLICC para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico (continuação)

Critérios	Características
Anemia hemolítica	Anemia hemolítica.
Leucopenia ou linfopenia	Leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$ pelo menos uma vez), OU Linfopenia ($< 1.000/\text{mm}^3$ pelo menos uma vez) (ambas na ausência de outras causas conhecidas).
Trombocitopenia	Trombocitopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) pelo menos uma vez na ausência de outras causas conhecidas.
Critérios imunológicos – Exames laboratoriais	
FAN	FAN acima do limite de referência do laboratório.
Anti-dsDNA	Nível de anticorpos anti-dsDNA acima do intervalo de referência do laboratório (ou acima do dobro limite superior se testado por ELISA).
Anti-Sm	Presença de anticorpos contra o antígeno nuclear Sm.
Antifosfolípides	Anticorpos antifosfolípides positivos, conforme determinado por qualquer um dos seguintes: resultado positivo do teste para anticoagulante lúpico; resultado de teste falso-positivo para VDRL; níveis de anticorpo anticardiolipina de título médio ou alto (IgA, IgG ou IgM); ou resultado positivo do teste para antibeta-2-glicoproteína I (IgA, IgG ou IgM).
Complemento baixo	Baixo C3; baixo C4; OU baixo CH50
Teste de Coombs direto	Teste de Coombs direto na ausência de anemia hemolítica.

Onde: IgM- Imunoglobulina M; IgG- Imunoglobulina G; FAN- Fator antinuclear; ELISA- Ensaio de imunoabsorção enzimática. Fonte: Adaptado de Surita e colaboradores, 2019.

3.2. LES e gravidez

O LES ainda é uma doença desafiadora, especialmente no contexto da gravidez. A conscientização precoce dos fatores de risco que podem resultar em um pior prognóstico é importante para otimizar o resultado da gravidez em pacientes com LES (ANDREOLI et al., 2019).

Os possíveis resultados adversos da gravidez em pacientes com LES incluem complicações maternas e fetais/ neonatais, sendo as maternas principalmente distúrbios hipertensivos (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP) e surtos de doenças; já as fetais/ neonatais incluem cesariana,

parto prematuro, crescimento intra-uterino restrito (CIUR), pequeno para idade gestacional, perda fetal e morte fetal intra-uterina (LAROSA et al., 2019).

Com os avanços no diagnóstico e tratamento das complicações obstétricas, aumentaram as chances de resultados favoráveis perinatais, entretanto o Lúpus ainda permanece como uma doença associada à significativa morbidade fetal e materna (PASTORE et al., 2018). Vários fatores foram identificados em associação com desfechos adversos, como atividade do lúpus durante a gravidez, nefropatia prévia, hipertensão materna e positividade para anticorpos anti-fosfolipídios (LAROSA et al., 2019). Dessa forma, para um melhor prognóstico na gestação, é importante aconselhar a paciente para engravidar quando estiver fora de atividade por pelo menos seis meses (YAMAMOTO, 2016; SURITA; PASTORE, 2019).

As doenças reumáticas geralmente afetam mulheres em idade fértil, portanto questões específicas sobre planejamento e manejo da gravidez são comumente encontradas em pacientes durante esses períodos (HAMIJOYO et al., 2019). Assim, a adoção de um protocolo específico para gestantes com LES deve contribuir para reduzir a frequência de desfechos adversos maternos e fetais, melhorando os padrões de atendimento e garantindo o sucesso da gravidez (HAMIJOYO et al., 2019; LAROSA et al., 2019).

3.2.1. Orientação pré-concepcional

Os profissionais da saúde que acompanham o cuidado de mulheres com LES devem ter como objetivo o aconselhamento, planejamento e cuidados adequados, não só durante a gravidez, mas também antes e depois. O manejo da gravidez que corre concomitante ao LES deve contar com a integração de obstetras, reumatologistas, nefrologistas e hematologistas, permitindo um gerenciamento coordenado da atividade da doença junto com a gravidez (SURITA; PASTORE, 2019).

O aconselhamento pré-concepcional é vital para avaliar os possíveis riscos de complicações maternas e fetais. Dessa forma, é essencial que informações precisas sobre riscos específicos para complicações devem ser fornecidas pela paciente, o que também auxilia no plano de manejo adequado (ANDREOLI et al., 2019; LAROSA et al., 2019).

Tendo em vista as complicações associadas, é de extrema importância que mulheres com LES planejem a gravidez. É recomendável rastrear a presença de anticorpos ou síndrome antifosfolípide, se anti-Ro/anti-La é positivo, o tratamento medicamentoso em uso, identificar doenças crônicas (hipertensão, diabetes, etc) associadas e hábitos deletérios (por exemplo, tabagismo). A concepção deve ser adiada até que a paciente tenha pelo menos seis meses de doença inativa, condição que melhora significativamente os resultados. Atenção especial deve ser dada a algumas condições que contraindicam a gestação, sendo elas: hipertensão pulmonar grave, insuficiência renal avançada, doença pulmonar restritiva grave, história de pré-eclâmpsia grave ou síndrome HELLP, ou história dentro dos últimos seis meses de um surto grave de lúpus, lúpus ativo, nefrite ou acidente vascular cerebral (KNIGHT; NELSON-PIERCY, 2017; PASTORE et al., 2018; SURITA; PASTORE, 2019).

3.2.2. Acompanhamento pré-natal

O pré-natal da gestante com Lúpus requer colaboração estreita entre o obstetra e o reumatologista em que o manejo seja realizado em clínica de alto risco. A recomendação é que o reumatologista deve avaliar a paciente a cada 4 a 6 semanas, enquanto a visita obstétrica deve ser mensalmente até 20ª semana de gestação, após quinzenalmente até a 28ª semana e depois semanalmente até o parto (ANDREOLI et al., 2019; SURITA; PASTORE, 2019).

As visitas obstétricas devem incluir medidas de ganho de peso, pressão arterial, fundo uterino, frequência cardíaca fetal, exame de urina e relação proteína-creatinina na urina. O obstetra deve, além disso, monitorar os sintomas do LES a cada visita (SURITA; PASTORE, 2019).

No início da gravidez, além dos testes laboratoriais de rotina, deve incluir hemograma completo, função renal e hepática e proteína urinária basal quantificada por uma coleta de 24 horas. As medidas da atividade lúpica devem incluir testes adicionais (C3, C4, CH5O), anti-dsDNA, anticorpos anticardiolipina, anticoagulante do lúpus e anti-SSA (Ro) e SSB (La) (DE JESUS et al., 2015; SURITA; PASTORE, 2019).

3.2.3. Avaliação do crescimento e vitalidade fetal

Paciente com LES frequentemente são acometidas com complicações. Em geral, óbito fetal e abortos espontâneos podem acontecer em torno de 20% dessas gestantes (BUYO et al., 2015; NASERI et al., 2018). Dessa forma deve-se utilizar os seguintes métodos propedêuticos:

- Vigilância do crescimento fetal: Ultrassonografia obstétrica realizada de modo seriado; determinação do comprimento cabeça-nádega no primeiro trimestre (datação precisa da gestação; avaliações mensais para controle do peso fetal e mensuração do volume de líquido amniótico; em casos de pré-eclâmpsia ou CIUR, o intervalo pode ser reduzido para 3 semanas (DE JESUS et al., 2015).
- Avaliação morfológica: deve ser realizada entre 16 e 22 semanas (SURITA; PASTORE, 2019).
- Vigilância da vitalidade fetal: entre a 26^a e 28^a semanas, realização de cardiotocografia, perfil biofísico fetal (PBF) e Dopplervelocimetria da artéria umbilical fetal; em caso de alterações do Doppler da artéria umbilical, o manejo deve ser de forma semelhante à das gestantes não lúpicas; associações entre Doppler anormal da artéria uterina e óbito fetal, pré-eclâmpsia, CIUR e parto prematuro foram descritos (DE JESUS et al; 2015).
- Ecocardiografia fetal: mulheres com anticorpos anti-Ro ou La positivos, realizar entre 18 e 20 semanas e 26 e 28 semanas, para descartar bloqueio cardíaco congênito fetal (DE JESUS et al; 2015; PASTORE et al., 2018).

3.2.4. Particularidades no tratamento medicamentoso durante a gravidez

Um problema frequentemente encontrado na prática é a interrupção da medicação pelas pacientes antes da concepção por “medo” de fetotoxicidade. Levando em consideração os efeitos nocivos que a doença em atividade pode causar na mãe e no feto, os riscos e benefícios da continuidade do tratamento e dos medicamentos apropriados devem ser avaliados de forma cuidadosa por toda equipe multidisciplinar. As pacientes precisam ser informadas de que a descontinuação da terapia de maneira inadequada pode ativar o LES e, como

consequência, desfechos desfavoráveis (BUYON et al., 2015; YAMAMOTO; YURIKO, 2016).

De maneira geral, não se deve alterar o tratamento imunossupressor em gestantes com lúpus inativo. Glicocorticoides e a hidroxicloroquina, são as drogas mais usadas em pacientes com lúpus, e estas devem ser mantidas na gestação (PAIZIS, 2019).

A prednisona na dose de 5 a 10 mg/dia é considerada segura. Em caso de surto do lúpus tidos como atividade leve, podem ser tratados com baixas doses (menos de 20 mg/dia). Já na atividade lúpica moderada a grave, doses superiores (incluindo pulsoterapia) são opções de tratamento (MORONI; PONTICELLI, 2016).

A hidroxicloroquina é recomendada para prevenção da atividade do LES e redução do risco cardíaco neonatal (em pacientes com anticorpos anti-SSA/Ro positivos). É uma droga não teratogênica e melhora o prognóstico da nefrite lúpica, além de prevenir evolução desfavorável, como o óbito (MORONI; PONTICELLI, 2016; PAIZIS, 2019).

A azatioprina é considerada um imunossupressor seguro na gestação, inclusive recomenda-se a transição para essa opção se a paciente demonstra desejo em engravidar. No entanto, alguns estudos recentes demonstraram correlação do uso da droga na gestação com neurodesenvolvimento tardio na criança exposta, assim como pode estar associada à leucopenia e/ou trombocitopenia neonatal (NASERI et al., 2018; PAIZIS, 2019; PATORE et al., 2018).

A ciclosporina e tacrolimo são classificadas pela FDA (*Food and Drug Administration*) como categoria C, ou seja, medicamentos desaconselhados para usar durante a gravidez são devido à ausência de estudos realizados em mulheres grávidas. Entretanto, estudos existentes de metanálise não observaram diferenças significativas relacionadas a defeitos congênitos quando as pacientes foram expostas às drogas (BUYON et al., 2015; SURITA; PASTORE, 2019).

Ciclofosfamida não deve ser usada no primeiro trimestre por causar danos cromossômicos. Durante o 2º e 3º trimestres, o uso desse fármaco deve limitar-se a poucos casos em que haja crises graves e refratárias à pulsoterapia com corticosteroides, uma vez que, apesar de não colocar o feto em risco de anormalidades, demonstraram maior frequência de abortos e partos espontâneos

em mulheres em tratamento com ciclofosfamida (MORONI; PONTICELLI, 2016; YAMAMOTO; YURIKO, 2016).

Leflunomida demonstrou efeitos fetotóxicos e teratogênicos em animais e seu metabolito é identificado no plasma até dois anos após a descontinuação. Sendo então, contraindicada em gestantes e seu uso só é permitido em mulheres após exclusão de gravidez (MORONI; PONTICELLI, 2016).

Metotrexato é classificado como categoria X pela FDA, ou seja, medicamento contraindicado na gestação por ser teratogênico. Seu uso no primeiro trimestre pode causar restrições de crescimento e malformações (ausência ou hipoplasia dos ossos frontais, estenose craniofacial, hipertelorismo ocular e fontanela grande) (SURITA; PASTORE, 2019).

O rituximabe tem passagem materno-fetal transplacentária muito baixa durante o primeiro trimestre, e estudos relataram gravidez e parto seguros em pacientes com doença autoimune que utilizaram essa medicação. Contudo, quando administrado durante o segundo e terceiro trimestres, o rituximabe pode atravessar a barreira placentária e causar linfopenia grave no recém-nascido. Dessa forma, vacinas de agentes vivos devem ser evitadas em crianças com exposição ainda no útero ao rituximabe pelo menos nos primeiros seis meses de vida (BUYON et al., 2015; MORONI; PONTICELLI, 2016; SURITA; PASTORE, 2019).

3.2.5. Assistência ao parto

Mulheres com lúpus possuem risco aumentado de parto prematuro, que pode ocorrer espontaneamente ou por alguma complicação. Entre a 24 e 34 semanas de gestação, é essencial que se faça duas aplicações intramusculares de esteroides (betametasona, preferencialmente) para acelerar a maturação pulmonar fetal, independentemente de uso prévio de esteroides orais (YAMAMOTO; YURIKO, 2016; PAIZIS, 2019).

Quando a idade gestacional for inferior a 32 semanas, deve ser considerado o uso de sulfato de magnésio, devido aos seus benefícios neuroprotetores. Tendo em vista o risco maior para tromboembolismo na gestante, infecção e perda sanguínea, além de repercussões em futuras gestações, a via de parto preferencial é a via

vaginal, sendo a cesariana reservada apenas para indicações obstétricas (PAIZIS, 2019; SURITA; PASTORE, 2019).

Em caso de uso em dose imunossupressora de corticosteroides (superior a 1mg/kg) é recomendado antibioticoprofilaxia no trabalho de parto por riscos de infecções e sepse. Durante o trabalho de parto pode ser necessário que se ajuste a medicação; usa-se hidrocortisona endovenosa a fim de superar o estresse fisiológico provocado pelo trabalho de parto se, anteriormente, houver uso prolongado de esteroides orais (BUYON et al., 2015; PASTORE et al., 2018).

Se a gestante estiver em uso de HBPM (heparina de baixo peso molecular) profilática, esse fármaco deve ser descontinuado no início do trabalho de parto espontâneo e, em caso de cesariana eletiva ou trabalho de parto induzido, cessar uso na noite anterior. Pode se realizar anestesia regional (raquidiana ou peridural) 12 horas após a última dose de HBPM (EUDY et al., 2018; SURITA; PASTORE, 2019).

3.2.6. Cuidado puerperal

A monitoração intensiva de exacerbações graves do pós-parto é importante nas mulheres que interromperam a gestação por surto do LES ou por pré-eclâmpsia coexistente. O tratamento para puérperas com lúpus ativo é semelhante ao de mulheres não grávidas. No entanto, muitos medicamentos usados na terapia intensiva (imunossupressores) são contraindicados no período de amamentação. Assim, as mulheres devem ser esclarecidas sobre riscos e benefícios da lactação durante o tratamento (KNIGHT; NELSON-PIERCY, 2017).

As mulheres que receberam HBPM no pré-natal devem ser orientadas a continuar usando após o parto por seis semanas em dose profilática, visto que, o risco de tromboembolismo venoso (TEV) é aumentado no puerpério. Além disso, em pacientes com lúpus, é particularmente importante o aconselhamento de contracepção segura, pois a gravidez planejada está associada a menores complicações e maiores taxas de sucesso (SURITA; PASTORE, 2019).

Os contraceptivos podem ser divididos nos que contêm estrogênio e progesterona (anticoncepcional hormonal combinado oral – AHCO; adesivo contraceptivo; e anel contraceptivo) e métodos somente de progesterona (pílula

apenas de progesterona; injeção de Depo-Provera; implante; e o DIU-Dispositivo intra-uterino - Mirena) (NELSON-PIERCY, 2017; SURITA; PASTORE, 2019; KNIGHT).

Os contraceptivos contendo estrogênio (AHCO) aumentam o risco de TEV, portanto são contraindicados em casos de tabagismo, TEV anterior, hipertensão, obesidade, em mulheres com anticorpos antifosfolípidos positivos ou síndrome antifosfolípide, LES em atividade moderada ou grave (incluindo nefrite lúpica). Seu uso pode ser adequado em casos de LES em baixa atividade, se assim o desejarem (PAIZIS, 2019; SURITA; PASTORE, 2019)

Métodos exclusivos de progesterona são seguros para mulheres que tem contraindicação para uso de estrógenos, pois não aumentam o risco de TEV. O Depo-Provera, implantes subdérmicos de progesterona e o DIU (Mirena) são métodos contraceptivos de ação prolongada, reversíveis e confiáveis, além de serem menos dependentes da adesão do paciente; duram até 3 meses, 3 anos e 5 anos, respectivamente. As pílulas por serem de uso oral, dependem da adesão correta da paciente (KNIGHT; NELSON-PIERCY, 2017; SURITA; PASTORE, 2019).

O dispositivo intra-uterino contendo cobre, também é um método extremamente eficaz e não apresenta riscos aumentados para TEV. Os métodos de barreira (preservativo masculino e feminino e diafragma) são adequados e prontamente disponíveis, mas apresentam uma taxa de falhas de 15% a 32%, não sendo indicado o uso exclusivo com objetivo de contracepção. Também previnem infecções sexualmente transmissíveis (PONTICELLI, 2016; KNIGHT; NELSON-PIERCY, 2017; PASTORE et al., 2018; MORONI, 2016).

Está bem estabelecido que grávidas portadoras do LES possuam um risco maior para complicações e desfecho desfavorável, ainda que haja avanços significativos de sucesso nos últimos tempos. A atividade da doença pode piorar durante a gestação e, por consequência, aumentar o risco de outras complicações, tanto materna quanto fetais. Dessa forma, manter o controle adequado do LES e o tratamento rápido das crises deve ser o ponto central durante o pré-natal. O diagnóstico precoce das complicações é de extrema importância e requer o atendimento multidisciplinar e com monitoramento rigoroso (PAIZIS, 2019; SURITA; PASTORE, 2019).

4. CONCLUSÃO

Em conclusão, as gestantes com Lúpus Eritematoso Sistêmico apresentam um maior risco de complicações, resultados perinatais desfavoráveis e perda da gravidez. Pode ser altamente difícil o diagnóstico da doença no período da gravidez, assim como a identificação de agravamentos da atividade lúpica. Essas condições elevam o risco de outras complicações maternas e fetais. Dessa forma, o acompanhamento da equipe multidisciplinar, cuidados pré-natais individualizados, controle adequado da doença e da sua atividade e o rápido tratamento das crises devem ser o objetivo principal para se obter resultados satisfatórios. Além de todo esse cuidado com a gestante, é extremamente importante que profissionais de saúde estejam bem informados para orientar a mulher portadora do LES que deseja engravidar, já que está terá uma gestação considerada de alto risco e necessita de cuidados prévios.

5. REFERÊNCIAS

ANDREOLI, Laura et al. The Course of Rheumatic Diseases During Pregnancy. **ISRAEL MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL**, v. 21, n. 7, p. 464-470, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31507122>>

BUYON, Jill P., et al. Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: a cohort study. **Annals of internal medicine**, 2015, 163.3: 153-163. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26098843>>

COSTI, Luisa Ribeiro et al. Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: avaliação das causas de acordo com o banco de dados de saúde do governo. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 6, p. 574-582, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042017000600574&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>

DA SILVA, Laís Vieira; RIBEIRO, Luiza Helena. Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez: uma revisão da literatura. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 13, n. 4, p. 289-95, 2015. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2015/v13n4/a5190.pdf>>

DE JESUS, Guilherme Ramires, et al. Understanding and managing pregnancy in patients with lupus. **Autoimmune diseases**, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4515284/>>

EUDY, Amanda M. et al. Effect of pregnancy on disease flares in patients with systemic lupus erythematosus. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 77, n. 6, p. 855-860, 2018. Disponível em: <<https://ard.bmj.com/content/77/6/855>>

HAMIJOYO, Laniyati et al. Risk Factors for Poor Pregnancy Outcome in Systemic Lupus Erythematosus Patients. **Acta Medica Indonesiana**, v. 51, n. 2, p. 102, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31383824>>

KNIGHT, Caroline L.; NELSON-PIERCY, Catherine. Management of systemic lupus erythematosus during pregnancy: challenges and solutions. **Open access rheumatology: research and reviews**, 9: 37, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354538/>>

LAROSA, M et al. Clinical outcomes and predictors of maternal and fetal complications in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*, v. 15, n. 6, p.617-627, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30933534>>

MORONI, Gabriella; PONTICELLI, Claudio. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus (SLE). **European journal of internal medicine**, 32: 7-12, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0953620516300747>>

NASERI, Estephania Pignaton, et al. Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy: A Single-Center Observational Study of 69 Pregnancies. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, 2018, 40.10: 587-592. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0100-72032018001000587&lng=pt&nrm=iso>

PAIZIS, Kathy. Immunomodulatory drugs in pregnancy and lactation. **Australian Prescriber**, v. 42, n. 3, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6594853/>>

PASTORE, Danilo Eduardo Abib et al. Uma Revisão Crítica Sobre o Acompanhamento Obstétrico de Mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 4, p. 209-224, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032018000400209&lang=pt>

SURITA, Fernanda Garanhani, PASTORE, Danilo Eduardo Abib. Lupus eritematoso sistêmico e gravidez. **Revista Femina**, v. 47, n. 6, p. 339-346, 2019. Disponível em: <<https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Vol.Z47ZnZ6Z-Z2019.pdf>>

YAMAMOTO, Yuriko; AOKI, Shigeru. Systemic lupus erythematosus: strategies to improve pregnancy outcomes. **International journal of women's health**, 8: 265, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4944915/>>

ZHANG, Chong et al. Clinical features of new-onset systemic lupus erythematosus in pregnant patients. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 44, n. 2, p. 234-240, 2018. Disponível em: <<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jog.13520>>