

Planejamento familiar de mulheres portadoras de Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidas em hospital de referência no estado da Paraíba

Maisa de Lima Ribeiro ¹ Gilka Paiva de Oliveira Costa ²

1 – Estudante de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa/PB, Brasil

2 - Professora Doutora do Departamento de Promoção da Saúde do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa/PB, Brasil.

RESUMO

Revisão: O LES acomete principalmente mulheres (10:1) em idade reprodutiva. **Objetivo:** Investigar a assistência à saúde reprodutiva de pacientes portadoras de LES. **Desenho:** estudo transversal, exploratório, descritivo e quantitativo. **Cenário:** hospital de referência no período de agosto de 2014 a janeiro de 2015. **Métodos:** Foram critérios de seleção: estar em tratamento para LES; ser mulher; estar na idade reprodutiva (12 a 45 anos); ter história de iniciação sexual com homens. A coleta dos dados foi feita através de questionário para acessar dados sócio-demográficos e relativos à vida reprodutiva e a doença. **Resultados:** 72 pacientes foram selecionadas, cuja média de idade foi de 32,74 anos. 37 (51,4%) mulheres estudaram até o ensino médio. A maior prevalência foi de mulheres provenientes do interior do estado, casadas ou em união estável. Tinham o diagnóstico da doença em média há 5,5 anos e relataram apresentar cerca de 1,6 crises no último ano. O critério diagnóstico mais freqüente foi o Fan positivo (95,8%). Foi constatado uso predominante de corticóides e antimaláricos por 65 (90,27%) mulheres; 26 (36,1 %) usam métodos de barreira ou naturais e 42 (58,3%) recebeu orientação contraceptiva após o diagnóstico do LES, sendo o método natural/barreira o mais indicado (30,6%). A média da paridade foi de 1,75 filhos. 21 (29,1%) mulheres referiram abortos. 7 (9,7%) mulheres possuem antecedentes de tromboembolismo e 1 (1,4%) mulher apresenta SAAF. **Conclusão:** Os dados apontam mulheres em uso de contracepção de baixa eficácia, expostas ao risco de gravidez não planejada que pode determinar condições de risco à saúde materna e fetal. Diante destes achados, percebe-se a necessidade de maiores estudos e melhor apoio à saúde reprodutiva de mulheres com LES

Destaque (HIGHLIGHTS)

- O LES predomina em mulheres na fase reprodutiva;
- O tratamento do lúpus envolve drogas teratogênicas;
- Faz-se necessária atenção especializada e orientação contraceptiva adequada às mulheres portadoras de LES.

PALAVRAS-CHAVES: Contraceptivos, gestação, Lúpus Eritematoso Sistêmico.

INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo, com acometimento multissistêmico, caracterizado por uma ampla variedade de

formas clínicas. Compromete principalmente as articulações, rins, cérebro, células do sangue, vasos sanguíneos e a pele. Trata-se de uma doença de natureza autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos dirigidos.¹

Estima-se que a incidência do lúpus no Brasil seja de 8,7/100.000 habitantes por ano.² O LES pode acometer ambos os sexos, porém apresenta forte predomínio em mulheres (10:1). Esta enfermidade apresenta maior incidência em mulheres em idade reprodutiva, principalmente na faixa etária dos 20-29 anos e maior prevalência em mulheres entre 40 e 49 anos.¹ A elevada predominância desta condição em mulheres no menacme desperta o interesse quanto à participação dos hormônios sexuais femininos na patogênese da doença.

A história natural da doença é marcada por períodos de atividade e remissão, podendo evoluir desde a remissão completa até a morte.³ O diagnóstico de lúpus é dado através de critérios clínicos e laboratoriais, cujos itens foram inicialmente propostos pelo American College of Rheumatology (ACR) em 1982 com objetivo inicial de classificar as manifestações da doença, sendo posteriormente revisado em 1997.^{4,5}

O tratamento da doença objetiva o seu controle e não a cura. O foco está na prevenção de novas crises e progressão da lesão. As drogas terapêuticas de escolha são o corticóide, antimaláricos e os imunossuppressores. Alguns destes com potencial teratogênico quando expostos ao feto.⁶

A fertilidade está preservada e a gravidez não é contraindicada. Entretanto, a gestação é considerada de alto risco na fase ativa do lúpus, ao mesmo tempo em que a gravidez é associada ao aumento da atividade da doença.^{6,7,8} Além disso, o tratamento do lúpus utiliza medicações tóxicas e/ou teratogênicas, naturalmente contraindicadas no período gestacional.⁶ E é com base nessas evidências que a orientação contraceptiva representa uma ação essencial para reduzir as chances de gestações não programadas em mulheres lúpicas.⁹

Considerando que o LES compromete a saúde reprodutiva da mulher, bem como que mulheres em idade reprodutiva representam o grupo de maior prevalência entre as portadoras da doença, este projeto de pesquisa pretende investigar a assistência à saúde reprodutiva de pacientes lúpicas atendidas em hospital de referência para LES.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo:

Trata-se de um estudo transversal, exploratório e descritivo, utilizando uma abordagem quantitativa.

Cenário do estudo:

Foi realizado com usuárias do ambulatório de reumatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), o qual corresponde ao hospital de referência no Estado da Paraíba para tratamento de LES.

Amostra:

A amostra foi do tipo conveniência e foi representada por todas as mulheres que frequentaram o serviço de reumatologia – ambulatório de LES, no período de agosto de 2014 a janeiro de 2015.

Os critérios de inclusão foram estar em tratamento para LES; ser mulher; estar na idade reprodutiva (12 a 45 anos); ter história de iniciação sexual com homem.

Crítérios de exclusão: pacientes que ainda estavam em fase de investigação diagnóstica para LES.

Coleta de dados:

A Coleta de dados foi realizada através de questionário padronizado e pesquisa nos registros em prontuários. Os dados sóciodemográficos foram acessados através dos itens: idade, escolaridade, renda familiar, cidade de moradia e status marital. Para acesso aos dados da doença lúpica foram utilizados os itens: critérios diagnósticos, tempo de diagnóstico da doença, atividade da doença no último ano, antecedente de fenômenos tromboembólicos, antecedente de SAAF e medicamentos em uso.

Para acessar os dados relativos à vida reprodutiva foram questionados: paridade e número de abortos, método contraceptivo atual, desejo de gravidez, desejo de uso de contracepção, fontes de orientação contraceptiva e história de aconselhamento contraceptivo fornecidos após diagnóstico do LES.

As análises foram feitas através da estatística descritiva, utilizando a frequência para os dados categóricos e medidas de tendência central para as variáveis quantitativas. Para análise inferencial foram realizadas análises bivariadas utilizando-se os testes de quiquadrado para cruzamento de variáveis categóricas. Para a construção do banco de dados e cálculo das análises estatísticas foi utilizado o software SPSS, versão 20.

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HULW (CEP-HULW), protocolo nº 731.249, os pacientes elegíveis foram convidados a participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo CEP.

RESULTADOS

Foram abordados 381 usuários do ambulatório de reumatologia do HULW, dentre os quais 309 (81,2%) foram excluídos e 72 (18,8%) preencheram os critérios de inclusão. A nossa amostra é composta por mulheres com média de idade de 32,74 anos, cujas idades mínima e máxima foram respectivamente de 16 e 45 anos. Verificou-se maior prevalência em mulheres na faixa etária 30-39 anos, correspondendo a 38 (52,77%) pacientes.

Quanto à escolaridade, a maioria das mulheres 37 (51,4 %) estudou até o ensino médio, seguida de 26 (36,1%) até o ensino fundamental, 8 (11,1 %) têm o ensino superior e 1 (1,4 %) é analfabeta.

A maioria das mulheres 65 (90,3%) possuem uma renda salarial familiar de 1 a 5 salários mínimos, enquanto que 4 (5,6 %) menos de 1 salário e 1 (1,4 %) uma renda de mais de 5 salários. Cerca de 2 (2,8%) pessoas não responderam a este item. A média de dependentes da renda familiar foi de 3,5.

Considerando a procedência, a prevalência é de mulheres provenientes do interior do estado da Paraíba, correspondendo a 47 mulheres (65,3 %) e 25 (34,7%) provenientes da capital João Pessoa.

Em relação ao estado civil a prevalência é de mulheres casadas ou em união estável, compondo 52 mulheres (72,2 %), 14 (19,4 %) são solteiras, 4 (5,6 %) divorciadas e 2 (2,8 %) viúvas.

Quanto aos critérios diagnósticos propostos pelo American College of Rheumatology (ACR), 45 (62,5%) pacientes da amostra apresentaram 5 ou mais critérios e 27 (37,5%) preencheram 4 critérios, os quais são descritos e suas respectivas frequências na tabela 1.

Tabela 1 - Frequência dos critérios diagnósticos propostos pelo ACR evidenciados em mulheres portadoras de LES atendidas no ambulatório de reumatologia de hospital de referência, João Pessoa, Paraíba, agosto de 2014 a janeiro de 2015.

Critério diagnóstico	Frequência	%
Eritema malar	45	62,5
Lesão discóide	9	12,5
Fotossensibilidade	53	73,6
Úlcera oral	15	20,8
Artrite	66	91,7
Serosite	20	27,8
Alteração renal	25	34,7
Alteração neurológica	7	9,7
Alteração hematológica	21	29,2
Alteração imunológica	26	36,1
Fan positivo	69	95,8

Fonte: Pesquisa Direta

Em relação ao uso atual de medicamentos para o controle do LES, foi identificado que todas as mulheres estão em tratamento. Destas, 11 mulheres estão em monoterapia, 6 em uso isolado de hidroxicloroquina e 5 em uso isolado de prednisona. A maioria, 61 está sendo tratadas com associação medicamentosa. Quanto aos tipos farmacológicos dos medicamentos, foi constatado uso predominante de corticóides (prednisona, metilprednisolona, betametasona) por 65 (90,3%) mulheres e de antimaláricos (hidroxicloroquina) por 65 (90,3%) mulheres, enquanto que 25 (34,7%) estavam em uso de citotóxicos (ciclofosfamida, azatioprina, metotrexate).

As pacientes tinham o diagnóstico da doença em média há 5,5 anos, com relato de apresentar em média 1,6 crises no último ano. Uma parcela de 39 (54,2%) pacientes não relatou nenhuma crise de atividade da doença nesse período.

Analisando a variável paridade, 68% das mulheres tiveram até 2 filhos. A média foi de 1,75 filhos, sendo 6 o número máximo de gestações referidas. Quanto ao número de abortos, uma minoria de 21 (29,1%) mulheres referiu abortos, destas 14 (19,4%) tiveram 1 aborto, 2 (2,8%) apresentaram 2 abortos e 5 (7%) tiveram 3 ou mais abortos.

Em relação aos métodos contraceptivos em uso, 26 (36,1 %) mulheres relataram o uso de métodos de barreira ou naturais; 22 (30,6 %) laqueadura ou vasectomia; 9 (12,5 %) usam contraceptivos hormonais combinados, dentre as quais nenhuma paciente apresenta SAAF e 1 paciente tem antecedente de tromboembolismo. Enquanto que 4 (5,6 %) não utilizam método contraceptivo, 1 (1,4 %) refere uso de DIU, 1 (1,4 %) usa contraceptivos hormonais com progestágeno isolado e 9 (12,5%) mulheres não se aplicam a este quesito, por ser histerectomizada ou não estar em atividade sexual no momento.

Entre as pacientes que realizaram laqueadura tubária, 16 referiram procedimento antes do diagnóstico da doença, 5 após o diagnóstico e 1 paciente não respondeu.

Após o diagnóstico da doença observou-se que 42 (58,3%) mulheres receberam orientação médica sobre os métodos contraceptivos, dentre os especialistas o reumatologista foi citado pela maioria 27 (37,5 %) das mulheres como fonte de orientação, seguidos de 9 (12,5%) por ginecologista, 3 (4,2%) por reumatologista e ginecologista e 3 (4,2%) por médicos de outras especialidades. Um total de 8 (11,1%) mulheres não receberam orientação contraceptiva, enquanto que 22 (30,6%) mulheres não se enquadravam nessa pergunta, pois já haviam realizado laqueadura tubária.

Considerando os principais métodos contraceptivos indicados após o diagnóstico do LES, o mais aconselhado foi natural/barreira (30,6%). Os detalhes dos métodos indicados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Métodos contraceptivos aconselhados após o diagnóstico do LES para as mulheres portadoras de LES atendidas no ambulatório de reumatologia de hospital de referência, João Pessoa, Paraíba, agosto de 2014 a janeiro de 2015.

Métodos Contraceptivos Aconselhados após LES	Frequência
Natural/barreira	31
DIU	4
Laqueadura ou vasectomia	4
Contraceptivo hormonal	9
Não usar hormonal	2

Fonte: Pesquisa Direta

Um total de 37 (45,8%) mulheres afirmou o desejo do uso de método contraceptivo, enquanto que 12 (16,7%) mulheres negaram o desejo. Cerca de 23 (37,5%) mulheres não se aplicavam a este item. Quando perguntada sobre o desejo de engravidar 26 (36,1%) mulheres expressaram o desejo de concepção, 23 (30,6%) refutaram essa idéia e 23 (33,3%) não encaixavam nessa pergunta.

Verificou-se que 7 (9,7%) mulheres possuem antecedentes de tromboembolismo e 1 (1,4%) mulher apresenta SAAF.

Observou-se que 3 mulheres em uso de medicação teratogênica estavam expostas ao risco de uma gestação.

Não se verificou diferença significativa ($p=0,9$) entre usuárias e as não usuárias de drogas teratogênicas no uso de contracepção de baixa eficácia (sem uso de método contraceptivo ou barreira/ natural). Foram excluídas da análise 9 (12,5%) mulheres neste quesito por não apresentar atividade sexual ou ser hysterectomizada.

Tabela 3 - Relação entre uso de medicações teratogênicas por portadoras de LES e risco de gravidez não planejada

Maior risco de gravidez*	Medicações teratogênicas	
	Usuárias	Não usuárias
	n (%)	n (%)
Sim	3 (50)	27 (47,3)
Não	3 (50)	30 (52,7)
Total	6 (100)	57 (100)

Fonte: Pesquisa Direta.

*não usuárias de método contraceptivo ou usuárias de métodos de barreira/ natural

DISCUSSÃO

O LES é uma doença que pode se manifestar em qualquer faixa etária, sendo mais comum em mulheres em idade reprodutiva.^{1 10} O nosso estudo verificou uma prevalência de 52, 77% de pacientes na faixa etária de 30 – 39 anos, de forma semelhante ao que foi encontrado em estudo nacional.¹¹

A maioria das pacientes apresentou mais de 10 anos de escolaridade, sendo um dado relevante para a promoção à saúde. Visto que pesquisas revelam que um alto nível educacional associa-se a melhor aderência ao tratamento medicamentoso, assim como ao menor risco de mortalidade atribuída à doença.^{12 13 14}

A partir dos critérios diagnósticos para o LES propostos pelo ACR, o Fan positivo esteve presente em 69 (95,8%) mulheres. Assim como foi evidenciado em estudos realizados no sul e no nordeste do Brasil, o FAN positivo é o critério mais comumente presente no diagnóstico de Lúpus, seguidos pelos critérios de artrite, fotossensibilidade e eritema malar.^{2 11}

O tratamento utilizado pelas pacientes desta pesquisa está de acordo com o preconizado pelo Consenso Brasileiro para o tratamento do LES, destacando os corticóides e os antimaláricos como as drogas mais usadas no tratamento da doença.⁶ Estudos mostram evidências de que a hidroxicloroquina é uma medicação segura para se usar durante a gestação, não aumentando os riscos de malformações fetais. Ao mesmo tempo, que a descontinuação do uso da droga é considerada um fator de risco para reagudização da doença.¹⁵ Considerando-se as medicações usadas pelas pacientes, destaca-se o metotrexate como a principal droga com potencial efeito teratogênico. As evidências apontam que o metotrexate está associado às malformações fetais quando usado durante a gestação, sendo classificado como uma medicação de categoria X.¹⁶ Como observado no nosso estudo, algumas mulheres na vigência do uso do metotrexate encontravam-se sob risco de uma gravidez não programada, sob risco das ações teratogênicas atribuídas ao medicamento. Neste sentido, é essencial o aconselhamento contraceptivo para o uso de métodos seguros.

A preocupação sobre a influência dos hormônios sexuais femininos, sobretudo o estrogênio, na patogênese da doença é evidente na literatura. O uso de contraceptivo oral combinado é o método contraceptivo mais estudado nas mulheres portadoras de LES. Nossa pesquisa evidenciou que apenas 9 (12,5%) mulheres estavam em uso de contraceptivo hormonal combinado. Em contrapartida, este foi o segundo método mais aconselhado pelos médicos após o diagnóstico do LES na nossa pesquisa, sendo superado apenas pelo método natural/barreira. No entanto, a despeito de tais preocupações, evidência na literatura mostra que os contraceptivos orais não aumentam o risco de reagudização da doença quando esta se encontra em remissão.¹⁷ World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (WHOMEC) preconiza que os benefícios do uso de anticoncepcionais superam os riscos para a maioria das mulheres lúpicas, excetuando aquelas com a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide.¹⁸

Apenas 5,6% das pacientes expostas à gravidez tiveram aconselhamento para uso do DIU de cobre. Questiona-se o motivo de tão pouca orientação para um método de alta eficácia, não hormonal e de longa duração. Verificou-se que 1 paciente com antecedente de tromboembolismo estava em uso de contraceptivo hormonal (CH) combinado estrogênio e

progesterona, considerado pela OMS como critério 4 para uso de CH com estrogênio, o que significa contraindicação absoluta.¹⁹

A fertilidade da mulher portadora de LES em inatividade não está prejudicada. No entanto, a gravidez associa-se com a reagudização da doença e com o aumento da incidência de complicações materno-fetal. Ao mesmo tempo, que o arsenal terapêutico para o tratamento da doença é composto por algumas drogas com potencial efeito teratogênico. Nosso estudo revelou que 4 (5,6%) mulheres não usavam nenhum método contraceptivo. Além disso, uma parcela significativa da nossa amostra usa métodos naturais ou de barreira, considerados métodos de baixa eficácia e alto risco de falha humana. Portanto, é importante o uso de métodos contraceptivos de alta eficácia para permitir o planejamento da gestação durante período de remissão da doença, e garantir maior bem-estar materno-fetal.

20

Diante disso, nossos dados indicam a necessidade de maior assistência à saúde reprodutiva das mulheres portadoras de LES, o que requer medidas que estimulem o aconselhamento reprodutivo e ofertas de métodos de maior eficácia.

É necessário que a orientação contraceptiva seja abordada nas consultas e que as portadoras de lúpus sejam esclarecidas quanto ao planejamento familiar.

Novos estudos de seguimento com mulheres lúpicas são necessários no sentido de avaliar os efeitos do uso de métodos de alta eficácia e da gravidez na evolução da doença, como forma de fornecer evidências que possam oferecer maior segurança à saúde reprodutiva.

REFERÊNCIAS

- 1- Jarukitsopa et AL. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus and Cutaneous Lupus Erythematosus in a Predominantly White Population in the United States. *Arthritis Care & Research* 2015;67(6):817–828.
- 2- Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*. 2002; 11(8): 528- 32
- 3- Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus During a 10-Year Period A Comparison of Early and Late Manifestations in a Cohort of 1,000 Patients. *Medicine* 2003;82:299–308
- 4- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11):1271-7. 3.
- 5- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9):1725.
- 6- Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Ver Bras Reumatol* 2002;42(6):362-70
- 7- Carmona F, Font J, Cervera R, et al. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:137–42.
- 8- 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 (Oxford)* 2002;41:643–50
- 9- Yazdany J, Trupin L, Kaiser R, Schmajuk G, Gillis JZ, Chakravarty E, and Schwarz EB. Contraceptive Counseling and Use Among Women With Systemic Lupus Erythematosus: A Gap in Health Care Quality? *Arthritis Care & Research* 2011;63(3):358-65.

- 10- Arnaud L., et al. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population based study. *Autoimmunity Reviews* 2014;13:1082-9
- 11- Nakashima et AL. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. *Rev Bras Reumatol* 2011;51(3):231-9
- 12- Amal B. Abdul-Sattar · Sahar A. Abou El Magd. Determinants of medication non-adherence in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: Sharkia Governorate. *Rheumatol Int* 2015;35:1045–1051.
- 13- Garcia-Gonzalez A, ET AL. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* (2008) 27:883–889.
- 14- Ward MM. Education level and mortality in systemic lupus erythematosus (SLE): evidence of underascertainment of deaths due to SLE in ethnic minorities with low education levels. *Arthritis Rheum*; 2004;51(4):616-24
- 15- JH Koh et AL. Hydroxychloroquine and pregnancy on lupus flares in Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2015;24:210-7.
- 16- Dawson ET AL. Maternal exposure to methotrexate and birth defects: a population-based study. *American Journal of medical genetics part A* 2014;164 (A):2212-6.
- 17- Petri M., ET AL. Combined Oral Contraceptives in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*; 2005;353:2550-8
- 18- World Health Organization. *Medical Eligibility for Contraceptive Use* (4th edn). 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf
- 19- Manual de Orientação em Anticoncepção 2010, FEBRASGO
- 20- Poli MEH, ET AL. Manual de anticoncepção da FEBRASGO. *FEMINA* 2009;37(9):459-92.