

# UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA CURSO DE MEDICINA

# Trabalho de Conclusão de Curso

Acadêmica: Mercia Mendes da Silva 11112744

Professor Orientador: Gilka Paiva de Oliveira

# LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E GESTAÇÃO: EVOLUÇÃO MATERNO-FETAL NO PERÍODO GRAVÍDICO-PUERPERAL: RELATO DE CASO

# SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND GESTATION: MATERNAL-FETAL EVOLUTION IN THE PREGNANCY-PUERPERAL PERIOD: CASE REPORT

Mercia Mendes da Silva<sup>1</sup>, Gilka Paiva de Oliveira<sup>2</sup>

- 1. Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal da Paraíba
  - 2. Professor da Universidade Federal da Paraíba

## Endereço para correspondência:

Mercia Mendes da Silva Residencial Vielmília, nº 7B , Salema 58297-0000 Rio Tinto, PB.

Fone: (83) 3292-2455

E-mail: merciafigueiredo2011@gmail.com.br

#### **RESUMO**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela regulação imune anormal, decorrente da perda da autotolerância aos antígenos próprios. Afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva entre 20-45 anos, mas pode ocorrer em qualquer idade, sendo frequentemente associada com a gravidez. Nos Estados Unidos sua prevalência é de 1/2.000 a 1/10.000 e no Brasil de 8,7/100.000 habitantes. Muitas complicações podem ocorrer tanto para mãe quanto para o concepto, entre elas está o lúpus congênito. O presente estudo tem por objetivo relatar um caso de LES diagnosticado durante a gestação e apresentar a evolução materno-fetal desta no período gravídico-puerperal. Relatase o caso de uma paciente de 33 anos, com sangramentos de repetição e bradicardia fetal persistente e posteriormente verificado por ecocardiografia bloqueio atrioventricular total fetal e genitora diagnosticada com LES após 28 semanas de idade gestacional. Múltiplos estudos têm investigado ao longo dos anos o impacto da gravidez no LES mas com resultados controversos. A associação de lúpus e gravidez é comum, entretanto complicações como BAVT são raras. As manifestações clínicas do lúpus neonatal é caracterizado por alterações cardíacas, hematológicas, hepáticas e cutâneas. A presença de alteração cardíaca fetal é vista antes do nascimento por eletrocardiografia. As crianças que apresentam esta afecção, geralmente necessitam fazer uso de marcapasso, até que os ritmos cardíacos não causem nenhuma lesão ao paciente. Este caso ilustra a falha no diagnóstico precoce do LES, impossibilitando um planejamento familiar adequado, bem como a prevenção do LES neonatal. Esperamos que tais ocorrências alertem para a necessidade de atenção ao diagnóstico adequado do LES, bem como da programação da gravidez em condições oportunas e acompanhamento adequado.

Descritores: Lúpus Eritematoso Sistêmico, gravidez, diagnóstico, complicações

#### **ABSTRACT**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease, characterized by an abnormal immune regulation, due to a loss of self-tolerance to its own antigens. It mainly affects women in a reproductive age between 25-45 years old, but can also occur at any age and is often related with pregnancy. In the United States its prevalence is of 1/2.000 to 1/10.000, meanwhile in Brazil it is about 8,7/100.000 inhabitants. Many complications can occur for the mother as well as for the baby, among them is the congenital lupus. The present study aims to report a case of SLE diagnosed during gestation, and to present the maternalfetal evolution of this in the puerperal-pregnancy period. Is reported a case of a 33-years-old female patient with recurrent bleeding and fetal bradycardia. Subsequently was verified a total atrioventricular block in fetus by echocardiography. The SLE was diagnosed in mother after 28 weeks of gestational age. Over the years multiple studies have investigated the impact of pregnancy on SLE, but with controversial results. The association of SLE and pregnancy is common, however complications such as total atrioventricular block are rare. The clinical manifestations of neonatal lupus are characterized by cardiac, hematological, hepatic and cutaneous alterations. The presence of heart alteration in fetus is seen before birth by electrocardiography. Children who have this condition usually need to use a pacemaker until heart rhythms do not cause injury to the patient anymore. This case shows the failure to diagnose SLE early, making an adequate family planning impossible, as well as the prevention of neonatal SLE. We hope that such occurrences alert the need for attention to a satisfactory diagnosis of SLE, aside from a planned pregnancy in wellbeing conditions and an adequate follow-up.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus; pregnancy; diagnosis; complications.

# INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela regulação imune anormal, decorrente da perda da autotolerância aos antígenos próprios. O paciente com LES apresenta um perfil imunológico com níveis elevados de anticorpos antinuclerares que atuam contra o DNA de hélice simples (SS-DNA) ou hélice dupla (DS-DNA), levando a formação de imunocomplexos, que se depositam no tecido e/ou ativam o complemento, liberando fatores que induzem ao processo inflamatório e resultam em lesões de múltiplos órgãos, caracterizando essa patologia. Afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva entre 20-45 anos, embora possa ocorrer em qualquer idade. 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.

As manifestações clínicas iniciais são variáveis, podendo ser agudas ou insidiosas, geralmente inespecíficas, podendo variar de forma leve a grave, intermitente ou persistente, podendo comprometer todos os órgãos, mas com preferência pelas articulações, pele, serosas e rins.<sup>2, 3</sup>

O diagnóstico é clínico e baseado de acordo com critérios clínicos e laboratoriais elaborados pelo American College of Rheumatology (ACR) e é definido quando há pelo menos 4 dos 11 critérios. O tratamento é individualizado e a depender dos órgãos ou sistemas acometidos e da gravidade dos mesmos e baseiam-se no controle do processo inflamatório e da resposta imunológica.<sup>4</sup>

Sendo a idade reprodutiva a faixa predominante de ocorrência de LES, sua associação com a gestação é frequente. A pré-existência da doença não contraindica a gravidez, mas o ideal é que a mesma ocorra no mínimo após seis meses de remissão da doença, portanto, deve ser planejada, dessa forma reduzindo as possíveis complicações materno-fetais. A ocorrência de perdas gestacionais, prematuridade, retardo de crescimento intrauterino e baixo peso entre as pacientes portadores de lúpus são maiores quando comparados com as pacientes sem a doença, especialmente quando há doença ativa durante a gravidez ou o diagnóstico é feito na mesma.<sup>4</sup>

Em frequência menor pode ocorrer lúpus neonatal, caracterizado por exemplo por bloqueio atrioventricular (BAV), alterações hematológicas, alterações hepáticas e lesões

cutâneas. Não obstante, a gestação pode levar a um prognóstico mais reservado a longo prazo para as mulheres que já apresentam comprometimento da função renal.<sup>5</sup>

O diagnóstico desta afecção na gravidez não é simples, uma vez que as manifestações de atividade da doença lúpica pode se confundir com as alterações fisiológicas gestacionais, bem como as doenças e complicações do período gravídico, tais como eclampsia e síndrome HELLP. <sup>1</sup>

O presente estudo tem por objetivo relatar um caso de LES diagnosticado durante a gestação e apresentar a evolução materno-fetal desta no período gravídico-puerperal.

### CASO CLÍNICO

SEAL, 33 anos, parda, ensino superior, união estável, natural de Patos -PB e procedente de João Pessoa, de João Pessoa-PB. A história obstétrica da paciente é constituída de duas gestações do mesmo cônjuge, a primeira evoluiu com parto normal sem intercorrências há 13 anos, a segunda gestação seguia realizando pré-natal sem intercorrências.

Em Ultrassom obstétrica foi verificado idade gestacional de 13,3 semanas e deslocamento subcorial, exame repetido após 2 dias em outro serviço que não evidenciou alterações. Realizada nova ultrassonografia de 17,1 semanas revelou placenta corporal anterior, margeando o orifício cervical interno (OCI). Apresentava sangramento vaginal de repetição de leve intensidade. Realizou nova ultrassonografia (USG) com 20,1 semanas que evidenciou placenta prévia marginal, placenta anterior com seu bordo inferior atingindo o OCI, além de batimentos cardiofetais arrítmicos com frequência oscilando entre 64-152 batimentos por minuto (bpm) Foi orientada por sua médica para realizar acompanhamento de alto risco.

Na 22ª semana deu entrada no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) localizado no Município de João pessoa, apresentando sangramento vaginal, iniciado há três dias, procurou o serviço devido aumento na intensidade do sangramento, Verificado ao exame; sangramento vaginal, fluído, moderado, com odor típico de líquido amniótico. Ao exame especular não evidenciado perda de líquido ou sangue por orifício cervical externo (OCE). Realizado ausculta fetal por USG revelando frequência cardíaca (FR) irregular, não visualizado as quatro câmaras cardíacas, aparente desvio de eixo e não desnivelamento das

valvas atrioventricular (AV), FC oscilando entre 56-115 bpm. USG transvaginal não realizada.

Paciente foi internada para esclarecer diagnóstico, fez uso de Ceftriaxona 1 grama por 5 dias, realizou ecocardiografia fetal que mostrou que triagem cardíaca fetal não tinha evidências de alterações estruturais, visto também uma discreta lâmina de líquido no espaço pericárdico e importante alteração do ritmo cardíaco (bradiarritmia), provável disfunção eletromecânica do nó sinoatrial. Recebeu alta no 6º dia de permanência e orientada a procurar o ambulatório de pré-natal de referência para gestação de alto risco para acompanhamento da bradiarritimia.

Iniciou o acompanhamento ambulatorial de alto risco do HULW com 23,5 semanas devido a placenta prévia marginal e bradicardia fetal, no momento da consulta não apresentava sangramentos. Exames de triagem sem alterações. Um novo ecocardiograma revelou mal formação cardíaca fetal, apresentado por bloqueio atrioventricular (BAVT) e bradicardia.

Evoluiu no dia seguinte com sangramento intenso, vermelho escuro, procurando o HULW, onde relatou sangramento vermelho escuro há 03 dias e com placenta de inserção baixa e má formação cardíaca fetal. Foi avaliada e visto ao exame especular sangramento moderado com presença de coágulos, não visualizado perda de líquido ou sangue por OCE. Realizado ausculta por USG e explicitado BCF de 56 bpm. Foi novamente internada e orientado repouso relativo no leito.

Foi iniciado Betametasona para maturação pulmonar fetal. Persistiu com sangramento por 4 dias, com redução da quantidade a cada dia. Permaneceu sem sangramentos por 9 dias e voltou a ter perda sanguínea com 27,6 semanas, com duração de 2 dias e novamente apresentou 02 episódios de sangramento com 28,1 semanas, no primeiro episódio foi orientado repouso absoluto no leito, enquanto no segundo, constatou-se sangramento importante após exame especular sendo indicada cesariana, devido a risco de vida maternofetal.

O parto evoluiu sem intercorrências maternas e às 22h45min, retirado feto masculino, pesando 1255 gramas, estatura 38 centímetros (cm), perímetro cefálico de 27 cm, APGAR 2 e 7 (após intubação), com estado geral gravíssimo, bradicárdico, pálido, hipoativo, com batimentos de asa de nariz, retrações esternal, intercostal e subcostal, submetido a intubação orotraqueal (IOT), foi encaminhado para Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

A paciente foi levada inicialmente para o repouso pós anestésico e posteriormente para a enfermaria. Evoluiu sem alterações. O diagnóstico de LES foi confirmado após a 28ª

semanas de gestação, como resultado da solicitação de exames de acordo com o protocolo de investigação de bloqueio atrioventricular do feto, confirmado mediante ecocardiografia.

Seguiu internada por mais dois dias tendo alta do serviço, mas continuando no hospital como acompanhante de seu RN que permaneceu na UTIN por 35 dias e na Ucin-Co por mais 24 dias até receber alta hospitalar.

#### **DISCUSSÃO**

Múltiplos estudos têm investigado ao longo dos anos do o impacto da gravidez no LES mas com resultados controversos. Enquanto alguns autores defendem a ideia que a gravidez não é a causa das exacerbações da doença, outros encontraram exacerbações em 74% dos casos.<sup>6,7</sup>

O caso ilustrou paciente com história gravídica anterior sem intercorrências, apresentando sangramentos vaginais de repetição e visto em ultrassonografias bradicardia fetal persistente desde exame de primeiro trimestre. Confirmou através de eletrocardiograma a existência de bloqueio atrioventricular total (BAVT) no feto e através desse achado foi iniciada a triagem para LES, tendo sido diagnosticada na 28ª semana de gestação. Com a alteração cardíaca supracitada constatou-se a Síndrome do Lúpus Neonatal (SLN).<sup>7</sup>

SLN é considerada uma afecção rara, onde há passagem para o feto via transplacentária anticorpos maternos, anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B) e/ou anti-U1RNP. A maior parte das pacientes são assintomáticas em até 60% dos casos o diagnóstico de LES materno só é estabelecido quando há confirmação no feto.<sup>8</sup>

As manifestações clínicas da SLN é caracterizada por alterações cardíacas, hematológica, hepáticas e cutâneas. Entre o sexto e o oitavo mês após o nascimento há regressão das manifestações extracardíacas. Entretanto, as alterações cardíacas são as principais e mais graves, pois associa-se a significativa morbidade e mortalidade, particularmente durante os primeiros três meses de vida. É caracterizada por bloqueios cardíacos de 1°, 2ª e 3º graus (BAVT). Relevante citar que no bloqueio de primeiro grau não há bradicardia fetal.<sup>8</sup>

A paciente apresentou anticorpos anti-SSA/Ro reativo, o que justifica a presença de bloqueio atrioventricular, pois os anticorpos ultrapassam a barreira placentária, causando inflamação do tecido de condução e uma miosite difusa levando a uma provável fibrose do nodo atrioventricular.<sup>9</sup>

A presença de alteração cardíaca fetal é vista antes do nascimento através de ecocardiografia, como ocorreu no caso ilustrado. As crianças que apresentam esta afecção, geralmente necessitam fazer uso de marcapasso, até que os ritmos cardíacos não causem nenhuma lesão ao paciente.<sup>10</sup>

## CONCLUSÃO

Os efeitos da atividade da doença lúpica na gestação ainda não estão bem elucidados. Por outro lado, pacientes que engravidam durante doença ativa ou com diagnóstico durante a gravidez, têm maior probabilidade de piora clínica e laboratorial, bem como complicações fetais. A fim de minimizar os riscos de exacerbação do LES durante a gestação, a doença deve estar inativa pelo menos por seis meses antes do momento da concepção. No entanto, LES não é contraindicação de gravidez.

Este caso ilustra a falha no diagnóstico precoce do LES, impossibilitando um planejamento familiar adequado, bem como a prevenção do LES neonatal. Esperamos que tais ocorrências alertem para a necessidade de atenção ao diagnóstico adequado do LES, bem como da programação da gravidez em condições oportunas, e de uma gravidez com acompanhamento pré-natal rigoroso adequado, individualizado, em serviço de alto risco, por equipe multidisciplinar e com esclarecimentos das possíveis complicações maternos-fetais.

#### Referências Bibliográficas

- 1. Figueiró-Filho EA, Silva EAA, Oliveira IMR e col. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: cases series with different evolution. Rev Bras Clin Med 2010;8(2):170-6
- 2. Carneiro SCS, Azulay-Abulafia L. **Pele na gestação**. Rev Bras Reumatol. 2005;45(3):146-52.
- 3. Nogueira LSC e cols. **Influence of pregnancy on cutaneous diseases.** Brasília Med 2013;50(4):318-323.
- 4. Amadatsu CT, Andrade JQ, Zugaib M. **Atividade lúpica na gestação**. FEMINA| Fevereiro 2009| vol 37| n° 2
- 5. Alves GF, Nogueira LSC, Varella TCN. Dermatologia e gestação. An Bras Dermatol. 2005;80(2):179-86
- 6. Chakravarty EF, Colón I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, et al. Factors that predict prematurity and pre eclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lúpus erythematosus. Am J Obstet Gynecol. 2005; 192(6):1897-904.

- 7. Coelho Junior LG, et al. **Lúpus eritematoso sistêmico diagnosticado durante a gestação**. Rev Med (São Paulo). 2015 out.-dez.;94(4):289-93.
- 8. Daniel Eduardo Lourenço Alves da Cruz. **Lúpus Eritematoso Sistémico na Gravidez: Impacto na mãe e no filho**. Dissertação de mestrado em medicina integrada. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/ Centro Hospital do Porto, 2015.
- 9. Pereira et al. **Imunidade na Gestação Normal e na Paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**. Rev Bras Reumatol, v. 45, n. 3, p. 134-40, mai./jun., 2015
- 10. Lisboa A, Brito I. **Lúpus Eritematoso sistêmico e gravidez: implicações terapêuticas**. Arq Med. 2014;28(1):18-24.