



•NOVA•
UCSAL

UNIVERSIDADE CATÓLICA DO SALVADOR
CURSO DE FISIOTERAPIA

SUELY DE JESUS SOUSA

**COMPLICAÇÕES GESTACIONAIS AUTOIMUNES NO LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO DE LITERATURA**

SALVADOR

2019.1

SUELY DE JESUS SOUSA

**COMPLICAÇÕES GESTACIONAIS AUTOIMUNES NO LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO DE LITERATURA**

SALVADOR

2019.1

SUMÁRIO

Introdução	4
Material e Método	4
Resultados	5
Discussão	8
Considerações Finais	10
Referências	12

COMPLICAÇÕES GESTACIONAIS AUTOIMUNES NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO DE LITERATURA.

AUTOMATIC MANAGEMENT COMPLICATIONS IN SYSTEMIC ERITEMATOSUS LUPUS: LITERATURE REVIEW.

Resumo: Objetivo: Descrever as complicações gestacionais autoimunes no lúpus eritematoso sistêmico. Material e métodos: Trata-se de uma revisão de literatura. A identificação dos artigos foi realizada por meio de busca bibliográfica nas bases de dados Scielo e Pubmed, no período de 2010 a 2018. Resultados: O Lúpus Eritematoso Sistêmico pode prejudicar a gestação causando resultados com maior prevalência de complicações gestacionais como: atividade do LES, pré-eclâmpsia, tireoidite e síndrome do anticorpo antifosfolípídeo. Considerações Finais: Conhecer o LES, suas manifestações clínicas, diagnóstico, além de prevenir as complicações, garante uma gestação bem sucedida. É necessário que novos estudos sejam para que haja uma diminuição das complicações gestacionais resultando em um desfecho materno-fetal favorável.

Palavras-chaves: Gestantes, complicações, doença autoimune, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípídeo, pré-eclâmpsia, tireoidite.

ABSTRACT: Objective: To describe autoimmune gestational complications in systemic lupus erythematosus. Material and methods: This is a literature review. The identification of the articles was performed through bibliographic search in the Scielo and Pubmed databases, from 2010 to 2018. Results: Systemic lupus erythematosus can impair pregnancy, causing results with a higher prevalence of gestational complications such as SLE activity, pre-eclampsia, thyroiditis, and antiphospholipid antibody syndrome. Concluding Remarks: Knowing the SLE, its clinical manifestations, diagnosis, besides preventing complications, guarantees a successful pregnancy. It is necessary that the studies are done so that there is a favorable maternal-fetal benefit.

Keywords: Pregnant women, complications, autoimmune disease, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, pre-eclampsia, thyroiditis.

Introdução

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune caracterizada pela produção de anticorpos voltados contra antígenos nucleares e outros antígenos celulares^{1,2}. Acomete principalmente jovens entre 20 e 45 anos em idade reprodutiva, de etiologia não totalmente esclarecida, o desenvolvimento da doença estão ligados à predisposição genética, fatores ambientais e hormonais³.

A doença autoimune é uma ação do organismo que desencadeia inflamação e consequentemente alteração de tecidos saudáveis⁴. A gravidez é um período de transição tendo como características físicas, psicológicas e hormonais⁵. A gestação nesses pacientes com LES demanda uma atenção redobrada, principalmente quando LES estiver ativo⁶.

As complicações gestacionais no LES referente ao feto incluem o aborto espontâneo, morte fetal, restrição ao crescimento intrauterino parto prematuro e morte perinatal^{1,7}. Para a mãe a atividade do LES, pré-eclâmpsia, tireoidite e a síndrome antifosfolípide podem estar presentes^{1,8}.

Durante o período gestacional existem alterações hormonais que podem estar relacionados à atividade da doença. Como não existem padrões específicos relacionados à gestação, torna-se importante conhecer as complicações para que a saúde da gestante e do feto possa ser avaliada de maneira mais ampla. Desta forma, este estudo tem como objetivo descrever as complicações gestacionais autoimunes no lúpus eritematoso sistêmico.

Material e Método

Trata-se de uma revisão de literatura. A identificação dos artigos foi realizada por meio de busca bibliográfica nas bases de dados Scielo e Pubmed, no período de 2010 a 2018.

A estratégia de busca utilizada foi por descritores: lúpus eritematoso sistêmico, autoimune, complicações, gravidez com sistema dos operadores booleanos (and e or), nos idiomas português e inglês.

Foram estabelecidos critérios de inclusão artigos que tiveram compatibilidade com o tema proposto. Foram definidos como critérios de exclusão para essa revisão artigos com acesso indisponível, estudos que tratam exclusivamente LES sem incluir as complicações gestacionais e estudos que falam sobre as formas de tratamentos medicamentosos.

RESULTADOS

Após a busca dos artigos, foram encontrados, 20 artigos, onde foram excluídos 5 por não conter referentes ao tema e 15 foram incluídos na íntegra para resultados, que tem suas características metodológicas descritas na tabela 1. Observando que a maior parte desses artigos foram publicados entre 2010 a 2018, os estudos encontrados foram série de casos, estudo retrospectivo coorte, estudo qualitativo descritivo, estudo retrospectivo, estudo de caso-controle.

Tabela 1.

Titulo	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
Lúpus eritematoso sistêmico e gestação: Série de casos com diferentes evoluções. (Figueró-Filho et al, 2010)	Série de casos	Identificar as evoluções em gestantes com LES.	É aceito a gestação quando a doença estiver inativa de três a seis meses antes da concepção.
[Predictors of maternal and fetal outcome in systemic lúpus erythematosus: a retrospective study of 94 cases] (Song et al, 2012)	Estudo retrospectivo	Avaliar os preditores de desfecho materno fetal.	Durante a atividade do LES há um aumento da perda fetal comparado com a doença estável na gravidez.
Lúpus Eritematoso Sistêmico diagnosticado durante a gestação: relato de caso. (Coelho Junior et al, 2015)	Relato de caso	Diagnosticar o LES durante a gestação.	A gravidez em mulheres lúpicas apresenta duas ou quatro vezes mais mortalidade materna do que gestantes não lúpicas.

Tabela 1 continuação.

Título	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia (Arfaj et al.,2010)	Retrospectivo coorte	Identificar o efeito do Lúpus Eritematoso Sistêmico nas gestantes.	Os nascidos vivos são menores em gestantes que tiveram o LES ativos referentes gestantes com LES estável.
Autoimmune diseases and pregnancy: Analysis of a series of case. (Gomes et al, 2015)	Série de casos	Analisar gravidez de mulheres com doenças autoimunes sistêmicas e avaliar as implicações patológicas.	O LES associado à gravidez pode levar o aborto, prematuridade, SAF.
Connective tissue diseases and autoimmune thyroid disorders in the first trimester of pregnancy. (Beneventi et al,2016).	Caso-controle	Investigar presença de distúrbios autoimunes da tireóide diagnosticados durante o primeiro trimestre da gravidez.	Os autoanticorpos tireoidianos podem aumentar o risco de um resultado adverso na gravidez (aborto espontâneo, restrição do crescimento fetal, pré-eclâmpsia).
Perfil clínico de gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Schade et al, 2017).	Descritivo, observacional, transversal, retrospectivo	Avaliar o desfecho materno-fetal das gestantes com LES.	A presença do Hipotireodismo foi um fator associado com RCIU e prematuridade.
Thyroid disease in pregnant women with systemic lúpus erythematosus: Increased Preterm delivery. (Stagnaro-Green et al, 2011).	Coorte Observacional	Avaliar a doença da tireóide em mulheres grávida com LES.	A prevalência de parto prematuro foi de 67% em mulheres com doença da tireóide.

Tabela 1 continuação.

Título	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
Managing lúpus patients during pregnancy. (Lateef e Petri, 2013)	Descritivo Qualitativo	Gerenciar pacientes com lúpus durante a gravidez.	Houve uma melhora significativamente e as taxas de nascidos vivos de 80% foram relatados em gestantes com a SAF.
Pregnancy implications for systemic lúpus erythematosus and the antiphospholipid syndrome (Andreoli et al, 2012).	Descritivo Qualitativo	Associar o Lúpus Eritematoso Sistêmico na gravidez e a síndrome antifosfolípide.	A presença da SAF tem menos nascidos vivos.
Pregnancy in women with systemic lúpus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in chinese women. (Liu et al.,2012)	retrospectivo	Identificar fatores e prever resultados fetais e maternas adversos em mulheres chinesas.	A pré-eclâmpsia foi preditor significativo de perda fetal.
Thyroid Function in pregnancy and its influences on maternal and fetal outcomes. (Saki et al, 2014)	Prospectivo	Avaliar a prevalência de doenças da tireóide na gravidez e seus resultados	O hipotireoidismo exerce influência irreversíveis na placenta e no feto durante a gravidez,
Systemic lupus Erythematosus and pregnancy: A single-center observational study of 69 pregnancies. (Naseri et al, 2018).	Coorte retrospectivo	Avaliar os efeitos da gravidez em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.	O resultado materno-fetal no LES é pior quando as mulheres sofrem crise de ativação da doença durante a gravidez.
Pregnancy outcomes of systemic lúpus erythematosus in relation to lúpus activity before and during pregnancy. (Yang et al, 2015).	Estudo de campo.	Analisar as complicações da gravidez e os resultados da gravidez relacionado à atividade da doença do lúpus eritematoso sistêmico.	As gestantes com lúpus ativo tiveram um risco três vezes maior de partos prematuros em comparação com gestantes sem lúpus ativo.
Lúpus Ertematoso Sistêmico e síndrome antifosfolípídica: fertilidade e complicações obstétricas e fetais na gravidez.(Pareja et al, 2009).	Descritivo Qualitativo	Analisar as complicações que o LES pode causar na gravidez.	A SAF está associada a restrição do crescimento intrauterino, morte fetal, pré-eclâmpsia.

DISCUSSÃO

A gestação de mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico pode acarretar complicações como: Atividade do LES, tireoidite, pré-eclâmpsia, síndrome do anticorpo antifosfolípide.

ATIVIDADE DO LES

Todos artigos descritos nesta revisão relatam as complicações gestacionais autoimunes que estão relacionados com o Lúpus Eritematoso Sistêmico.

Para Figueiró-Filho et al ¹ gestantes com LES têm aumento da atividade da doença durante a gestação. O risco de agravamento da doença é maior quando o LES estiver em atividade no período de pelo menos seis meses antecedentes à concepção ¹. Arfaj e Khalil ³, identificou que os nascidos vivos foram menores em gestações que ocorreu após o início do LES do que em gestantes ocorrendo antes do início do LES .

Song et al ⁶, no seu estudo avaliou 96 gestantes, no qual 36 gestantes o LES estava estável e 60 gestantes com lúpus ativo, ele verificou o aumento das complicações foi maior em gestantes com LES ativo em comparação com aquelas com o LES estável. Coelho Junior et al ², relatou que a agudização do LES implica no aborto espontâneo, mortalidade materna, pré-eclâmpsia . Naseri et al, e Yang et al^{9,10}, identificaram o aumento de morte fetal, parto prematuro, aborto espontâneo conseqüentemente dessas gestantes estarem com o LES ativo. As gestantes com LES têm piores prognóstico quando há o aumento da atividade da doença, é necessário que o LES esteja quiescente para que haja diminuição dessas complicações.

TIREOIDITE

Na tireoidite os anticorpos anormais vão estimular a quantidade excessiva de hormônio da tireoide¹¹. Esses anticorpos atravessam a placenta e estimula a glândula tireóide do feto, resultando que o feto não atinge o tamanho determinado pelo seu potencial genético, diminuindo a freqüência cardíaca ou faz com que o trabalho de parto der início prematuramente¹¹.

No hipotireoidismo o próprio sistema imunológico destrói a tireóide diminuindo a produção de quantidades adequadas de hormônios destas glândulas, tornando o metabolismo mais lento¹².

Uma vez que o próprio sistema imunológico produz uma quantidade maior de hormônio que vão estimular a tireóide, provocando uma aceleração do metabolismo¹². O feto depende do hormônio tireoidiano materno para seu desenvolvimento adequado. O hormônio da tireóide é fundamental para o desenvolvimento do cérebro do bebê.

Beneviti et al⁵, os auto-anticorpos tireoidianos podem aumentar o risco de um resultado adverso na gravidez (aborto espontâneo, restrição do crescimento fetal, pré-eclâmpsia) . Confirmando as descrições Schade et al⁷, onde seu estudo foi feito no hospital das clínicas no Paraná com 30 gestantes com LES a presença do hipotireoidismo nessas gestantes foi um fator associado com RCIU e prematuridade. Saki et al¹¹, enfatizou que o hipotireoidismo exerce influencia irreversíveis na placenta e no feto durante a gravidez, resultando nos neonatos com baixo escores de APGAR no nascimento. Stagnaro-Green et al¹², observou que a prematuridade está associado aos hormônios da tireóide, pois na maioria das vezes o feto não consegue atingir o seu tamanho determinado pelo seu potencial genético .

PRÉ-ECLÂMPسيا

A pré-eclâmpsia é classificada como uma desordem multissistêmica que se desenvolve a partir da vigésima semana de gravidez e os sete primeiros dias que precedem o parto e tem como principal sintomas o aumento da pressão arterial e a presença de proteinúria⁸.

As mulheres que desenvolvem a pré-eclâmpsia apresentam anormalidades durante o processo de formação da placenta, resultando no aumento da pressão arterial que leva a um déficit de suprimento sanguíneo para todo o organismo materno, atingindo órgãos vitais⁸. As complicações da pré-eclâmpsia é definida pelo surgimento de crises convulsivas durante a gestação e o parto. A pré-eclâmpsia é muito mais comum na paciente lúpica, numa incidência de até 15% a 30%⁸.

Para Liu et al⁸, em uma coorte chinesa a pré-eclâmpsia foi preditor significativo de perda fetal. As gestantes com LES estão ainda sob maior risco de desenvolvimento

da pré-eclâmpsia. A maioria dos nascidos prematuros são induzidos para proteger a saúde da mãe ou do bebê.

SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE

A síndrome do anticorpo antifosfolípide também conhecida como a SAF é uma desordem autoimune sistêmica onde o organismo passa a produzir anticorpos que afetam a coagulação sanguínea, levando à formação de coágulos que acabam obstruindo a passagem de sangue nas veias e artérias¹³. Na maioria das vezes os trombos ocorrem dentro da placenta prejudicando a ida do sangue até o feto¹³.

A presença de anticorpos antifosfolípidios é reconhecida como um fator de risco independente para trombofilia e é uma das principais causas de perda adquirida da gravidez¹⁴. A síndrome de anticorpos antifosfolípidios pode ser primária, quando aparece isolada, ocorre na maioria dos casos ou secundária quando associada com outras doença mais comum o lúpus eritematoso sistêmico¹⁵.

Na maioria das vezes a síndrome de anticorpos antifosfolípidios só se manifesta durante a gestação com perdas fetais de repetição, abortamento recorrentes no primeiro trimestre, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino, prematuridade¹⁵. De acordo com Lateef e Petri¹³, houve uma melhora significativamente e as taxas de nascidos vivos de 80% foram relatados em gestantes com SAF. Sendo que Andreoli et al, e Pareja et al^{14,15}, verificou que a presença da SAF têm menos nascidos vivos e que achados também apontam que o crescimento intrauterino, morte fetal, pré-eclâmpsia estão presentes. Nos estudos analisados a SAF continua sendo caracterizada por elevada taxa de morbidade na gravidez, 30 a 40% das mulheres com LES têm anticorpo antifosfolípide. Esse estudo teve como limitações a dificuldade para encontrar artigos referente ao tema abordado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mulheres lúpicas geralmente têm fertilidade preservada, durante a gestação as complicações são maiores, assim como o risco de exacerbação da doença. O prognóstico é melhor para ambos, mãe e feto quando a doença estiver em remissão há pelo menos seis meses antes da concepção. O LES apresenta complicações

como atividade do LES, tireoidite, pré-eclâmpsia e a síndrome do anticorpo antifosfolípide que pode resultar em risco para saúde materna, fetal e neonatal. Conhecer o LES, suas manifestações clínicas, diagnóstico, além de prevenir as complicações, garante uma gestação bem sucedida. É necessário que novos estudos sejam feitos para que haja uma diminuição das complicações gestacionais resultando em um desfecho materno-fetal favorável.

REFERÊNCIAS

1. Figueiró-Filho EA, Silva EAA, Oliveira IMR, Mara MZ, Miranga RCF. Lúpus eritematoso sistêmico e gestação: série de casos com diferentes evoluções. *Rev Bras Clin Med.* 2010; 8 (2): 170-6.
2. Coelho Junior LG, Machado GB, Figueiredo ET, Faria TA. Lúpus eritematoso sistêmico diagnosticado durante a gestação: relato de caso. *Rev. Med.* 2015 out-dez; 94(4): 289-93.
3. Arfaj AL, Khalil N. Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. *Lúpus.* 2010; 19 (14): 1665-73.
4. Gomes V, Mesquita A, Capela C. Autoimmune diseases and pregnancy: Analysis of a series of case. *BMC Res Notes* 2015; 8: 216.
5. Beneviti F, Locatelli C, Caporal R, Alpini C, Lovati E, Ramoni V, et al. Connective tissue disease and autoimmune thyroid disorders in the first trimester of pregnancy. *J Reprod Immunol.* 2016 abr; 114: 32-37.
6. Song YJ, Liu DZ, Liu JT, Zhao Y. Predictors of maternal and fetal outcome in systemic lúpus erythematosus: a retrospective study of 94 cases. 2008; 47 (12): 1008-1.
7. Schade L, Paiva ES, Sbalqueiro RL, Nascimento DJ, Azevedo DF. Perfil clínico de gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. *Medicina* 2017; 50(3):169-76.
8. Liu J, Zhao Y, Canção Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2012; 25(3): 261–266.
9. Naseri EP, Surita FG, Pinheiro AB, Santos M, Appenzeller S, Costallat LTL. Systemic lupus Erythematosus and pregnancy: A single- center observational study of 69 pregnancies. *Rev. Bras Ginecol Obstet.* 2018 oct; 40 (10): 587-592.
10. Yang MJ, Chen CY, Chang WH, Tseng JY, Yeh CC. Pregnancy outcomes of systemic lúpus erythematosus in relation to lúpus activity before and during pregnancy. *J Chin Med Assoc.* 2015 abr; 78 (4): 235-40.

11. Saki F, Dabbaghmanesh MH, Ghaemi SZ, Forouhari S, Omrani GR, BakhshayeshKaram M. 2014. Thyroid Function in pregnancy and its influences on maternal and fetal outcomes. *Int. J. Endocrinol. Metab.* 2014; 12 (4): 19378.
12. Stagnaro-Green A, Akhter E, Yin C, Davies TF, Magader L, Petri M. Thyroid disease in pregnant women with systemic lupus erythematosus: Increased Preterm delivery. *Lupus* 2011; 20: 690-699.
13. Lateef A, Petri M. Managing lúpus patients during pregnancy. *Res Clin Rheumatol.* 2013 jun 27; (3): 435–447.
14. Andreolil L, Fredi M, Nalli C, Reggia R, Lojacono A, Motta M. Pregnancy implications for systemic lúpus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *J. Autoimmun.* 2012; 38:197- 208.
15. Pareja MV, Lopez criado MS, Santella Hernández AA. Lúpus Eritematoso Sistêmico e síndrome antifosfolípídica: fertilidade e complicações obstétricas e fetais na gravidez. *Clin Invest Gynecol.* 2009; 36:173-24.