

# Perfil clínico de gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

*Clinical profile of pregnant women with systemic lupus erythematosus of the Hospital de Clínicas of the UFPR*

Lilian Schade<sup>1\*</sup>, Eduardo dos Santos Paiva<sup>2</sup>, Renato Luiz Sbalqueiro<sup>3</sup>, Dênis José Nascimento<sup>4</sup>, Valderílio Feijó Azevedo<sup>5</sup>

## RESUMO

**Modelo do estudo:** estudo descritivo, observacional, transversal e parte retrospectivo. **Objetivo:** Avaliar o perfil clínico e desfecho materno-fetal das gestantes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em acompanhamento no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). **Metodologia:** O estudo descreveu o histórico clínico e obstétrico preconcepção, aspectos clínicos durante a gestação e o desfecho materno-fetal de 30 gestantes com LES, atendidas no ambulatório de Pré-natal do Hospital de Clínicas da UFPR, entre março de 2012 a novembro de 2015. **Resultados:** Verificou-se que 46,7% das gestantes apresentavam manifestação renal do LES, 50% tinham histórico de complicação obstétrica prévia e 13,3% apresentavam atividade de doença antes da gravidez. Na gestação, 26,7% apresentaram atividade de doença e 46,7% evoluíram com complicações materno-fetais (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, perdas gestacionais, restrição do crescimento intrauterino, prematuridade, baixo peso ao nascer ou óbito neonatal). Houve relevância estatística entre atividade de doença durante a gestação e atividade de doença preconcepção, assim como entre prematuridade e presença de anticorpos antifosfolípidos e síndrome antifosfolípide e também do conjunto de complicações materno-fetais com atividade preconcepção e uso de doses de prednisona >10mg/dia. **Conclusão:** Neste estudo encontramos uma frequência elevada (46,7%) de complicações maternas e/ou fetais em gestações de pacientes lúpicas, portanto, gestantes com LES são consideradas de alto risco. Recomenda-se que a gravidez destas pacientes seja planejada e acompanhada por profissionais com conhecimento no manejo da doença de base.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. Gestação. Autoanticorpos.

1. Mestranda do Programa de Pós-Graduação de Medicina Interna e Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil.
2. Professor assistente de Reumatologia, Hospital de Clínicas, UFPR.
3. Professor assistente de Tocoginecologia, Hospital de Clínicas, UFPR.
4. Professor adjunto de Tocoginecologia, Hospital de Clínicas, UFPR.
5. Professor adjunto de Reumatologia, Hospital de Clínicas, UFPR.

CORRESPONDÊNCIA:  
Lilian Schade  
Hospital de Clínicas da UFPR. Rua General Carneiro, 181,  
Alto da Glória, Curitiba – PR, CEP 80060-900. Fone (41)  
33601800.

Recebido em 23/01/2017  
Aprovado em 10/05/2017

Conflito de interesse:  
Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## ABSTRACT

**Model study:** descriptive, observational, cross-sectional and partially retrospective study. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the clinical profile and maternal-fetal outcomes of pregnant women with systemic lupus erythematosus (SLE) followed at Hospital de Clínicas of the UFPR. **Methodology:** The study described the clinical and preconception obstetric history, clinical and laboratory aspects during pregnancy and maternal-fetal outcomes of 30 pregnant women with SLE assisted at Prenatal Clinic of the Hospital de Clínicas of the UFPR, between March 2012 and November 2015. **Results:** It was found that 46,7% of the pregnant women presented renal manifestation of the SLE, history of maternal or fetal complications was observed in 50% of them and 13,3% of the patients had preconception active disease. During pregnancy, 26,7% had disease activity and 46,7% developed maternal or fetal complications (gestational hypertension, preeclampsia, pregnancy loss, delayed intrauterine growth, prematurity birth, low birth weight or neonatal death). There was statistical significance between disease activity during pregnancy and preconception active disease, as well between prematurity and the presence of antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome and also between the maternal and fetal complications as a whole and preconception activity and the use of prednisone >10mg/day. **Conclusions:** In this study we found a high frequency (46.7%) of maternal and/or fetal complications in pregnancies of lupus patients, therefore, pregnant women with SLE are considered to be at high risk. It is recommended that pregnancy in SLE patients should be planned and monitored by professionals who are experts in the disease management.

**Key-words:** Lupus Erythematosus, Systemic. Pregnancy. Autoantibodies.

## Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune do tecido conjuntivo, crônica, multissistêmica, caracterizada por períodos de atividade e remissão.<sup>1,2</sup> Objetivo deste estudo, a gravidez no LES é uma condição frequente, visto que é uma doença com maior incidência em mulheres em idade reprodutiva e a fertilidade não é afetada diretamente pela doença.<sup>3,4,5</sup> Estrogênios séricos em concentrações altas, típicas da gravidez, apoiam principalmente a maturação de células Th0 em células do tipo Th2, portanto, doenças classicamente Th2, tais como LES, apresentam maior potencial de serem ativadas.<sup>4,6</sup>

Diversos estudos mostram um maior risco de complicações materno-fetais nas gestantes com LES, decorrente de atividade de doença, associação com os anticorpos antifosfolípidos (AFL) e hipertensão. Também é verificado que histórico de lúpus grave como nefrite e mau passado obstétrico também aumentam o risco de complicações. Essas complicações incluem perdas gestacionais, prematuridade (parto com menos de 37 semanas de gestação), baixo peso (neonato com menos de 2500g), restrição do crescimento intrauterino (RCIU), pré-eclâmpsia e mortalidade neonatal e materna.<sup>7-11</sup> A

atividade de doença ocorre com menor frequência quando as pacientes encontram-se com a doença controlada no momento da gravidez, portanto, é de suma importância o aconselhamento e planejamento da gravidez.<sup>12</sup> A presença de anticorpos AFL (anti-coagulante lúpico, anticardiolipina e anti- $\beta$ 2-glicoproteína I) aumentam o risco de trombose materna e de morbidade gestacional (pré-eclâmpsia, perdas gestacionais e prematuridade), sendo o anticoagulante lúpico o principal preditor.<sup>13,14</sup> Estes anticorpos quando associados a histórico de trombose materna, perdas gestacionais ou prematuridade relacionada a hipertensão ou crescimento intrauterino restrito compõe o quadro clínico da síndrome antifosfolípide (SAF).<sup>13,15</sup> A pré-eclâmpsia ocorre em 22,5% das gestantes lúpicas, sendo que na população geral esse índice é de 7,6%, é mais comum nas pacientes com histórico de nefrite lúpica, uso de corticosteroides, histórico de hipertensão gestacional prévia ou presença de anticorpos AFL.<sup>5,16,17,18</sup>

O objetivo do presente estudo foi descrever o perfil clínico e o desfecho materno-fetal das gestantes com LES em acompanhamento no ambulatório de Pré-natal de Alto Risco do Hospital de Clínicas da UFPR. Também foram relacionados os fatores clínicos estudados com as complicações materno-fetais encontradas no estudo.

## Pacientes e Métodos

Foi realizado um estudo descritivo, observacional, transversal e parte retrospectivo, que avaliou gestantes com LES, atendidas no ambulatório de Pré-natal de Alto Risco do Hospital de Clínicas da UFPR, de março de 2012 a novembro de 2015. As pacientes que aceitaram participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR.

As gestantes eram provenientes do ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da UFPR ou encaminhadas ao pré-natal pela Unidade Básica de Saúde.

Os critérios de inclusão para admissão das gestantes no estudo foi acompanhamento no ambulatório de Pré-natal do Hospital de Clínicas da UFPR, diagnóstico de LES de acordo com os critérios classificatórios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology* (ACR) e idade igual ou superior a 18 anos.<sup>19,20</sup>

Inicialmente foram avaliadas 34 gestantes para inclusão no estudo, deste total, quatro gestantes foram excluídas: três não preenchiam os critérios ACR para diagnóstico e uma apresentava diagnóstico de lúpus discoide. As 30 gestantes restantes foram incluídas no estudo e não houve gestante, que, após inclusão, fossem excluídas do estudo.

Os dados foram coletados através de consulta médica no ambulatório de Pré-natal de Alto Risco do Hospital de Clínicas da UFPR. As gestantes foram avaliadas pelo Obstetra e pelo Reumatologista, seguindo a rotina de atendimento do ambulatório. Os dados foram coletados através de formulário específico.

Nas primeiras consultas os dados de histórico clínico e medicamentoso foram preenchidos através de revisão de prontuário quando as gestantes já eram pacientes do ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da UFPR. Para as gestantes encaminhadas pela Unidade Básica de Saúde estes dados foram coletados através de anamnese. Algumas pacientes tiveram o diagnóstico de LES durante a gestação em estudo. O histórico obstétrico foi coletado através de revisão de prontuário do Serviço de Obstetrícia do Hospital de Clínicas da UFPR quando havia registro prévio, ou por meio de ana-

mnese e Carteirinha da Gestante quando a paciente havia sido atendida em outro local.

Nas consultas subsequentes eram avaliadas queixas clínicas e intercorrências, realizado exame físico e avaliados exames laboratoriais quando indicados. Baseado nestes dados, em cada consulta de pré-natal, eram avaliados o índice de atividade de doença e as complicações materno-fetais. O índice de atividade de doença utilizado foi o SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*), foi considerada atividade de doença SLEDAI  $\geq 8$  ou variação  $\geq 3$  pontos entre uma consulta e outra.<sup>2,21</sup>

Os dados do parto e avaliação do neonato foram coletados através de revisão do prontuário de Obstetrícia do Hospital de Clínicas da UFPR. Nos casos em que a paciente era atendida durante o parto em outro local foi realizado contato telefônico com a paciente para coleta dos dados.

Os dados das gestantes na fase retrospectiva do estudo (março 2012 a setembro 2013), totalizando seis gestantes, foram coletados todos através de revisão do prontuário médico do Hospital de Clínicas da UFPR.

## Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias e desvios padrões (DP). Para variáveis qualitativas foram apresentadas frequências e percentuais.

A avaliação da associação de duas variáveis qualitativas foi feita usando-se o teste exato de Fisher. Para a comparação em relação à idade foi considerado o teste t de Student e em relação à média de SLEDAI foi utilizado o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

## Resultados

### Idade e tempo de doença

A idade média das gestantes quando incluídas no estudo foi de 29,4 anos (DP=5,2). Destas, cinco tinham idade  $\geq 35$  anos, mas não mais do que 41 anos, somente as gestantes com idade de 36 e

38 anos tiveram alguma complicação materno-fetal. A média de tempo de doença foi de 5,7 anos (DP=4,1).

### Manifestações clínicas

As pacientes foram classificadas segundo manifestações clínicas presentes no diagnóstico ou durante a evolução, não necessariamente presentes durante a gestação (Tabela 1). A maioria apresentava manifestação cutânea e articular, manifestação renal também foi um dado relevante. Algumas pacientes apresentavam mais de uma manifestação clínica.

**Tabela 1:** Manifestações clínicas das 30 gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico atendidas no ambulatório de Pré-natal do Hospital de Clínicas da UFPR no período de março de 2012 a novembro de 2015

<b>Manifestações clínicas</b>	<b>Número de gestantes</b>
Articular	21 (70,0%)
Cutânea	20 (66,7%)
Renal	14 (46,7%)
Fenômeno de Raynaud	7 (23,3%)
Anemia	7 (23,3%)
Serosite	4 (13,3%)
Trombose venosa	4 (13,3%)
Leucopenia	3 (10,0%)
Plaquetopenia	3 (10,0%)
Febre	2 (6,7%)
Neuropsiquiátrica	2 (6,7%)
Vasculite	2 (6,7%)
Uveíte	1 (3,3%)
Pulmonar	0 (0,0%)
Cardíaca	0 (0,0%)
Trombose arterial	0 (0,0%)

### Medicamentos em uso na concepção

A Tabela 2 mostra os medicamentos que as pacientes estavam em uso na concepção. Algumas estavam em uso de mais de uma medicação.

### Medicamentos em uso durante a gestação

Hidroxicloroquina foi recomendada para todas as gestantes, pois tem-se mostrado segura na gestação e segundo a literatura reduz risco de ati-

vidade de doença e trombose materna<sup>16,22</sup>, porém, seis (20%) optaram por não usar por receio, embora esclarecidas da indicação, ou por orientação de médico de outros serviços no qual também acompanhavam.

Quanto ao uso de corticosteroides, das 56,7% gestantes que fizeram uso 33,3% usaram doses d"10mg, 10% entre 10 e 20mg e 13,3% doses >20mg. Para uma das gestantes foi prescrito pulsoterapia com metilprednisolona.

AAS foi prescrito para 50% das pacientes e 33,3% utilizaram enoxaparina.

Ciclofosfamida, medicamento associado a maior risco de anomalias fetais e abortos, deve ser considerado somente em casos de risco de vida para a mãe,<sup>23</sup> neste estudo foi prescrita para uma paciente apenas, neste caso após a interrupção da gestação, pois se tratava de uma paciente que engravidou na vigência de pulsoterapia com ciclofosfamida por atividade renal e durante a gestação apresentou piora da função renal, sendo optado pela interrupção devido ao alto risco de óbito materno.

Do total de gestantes 16,6% fizeram uso de pelo menos uma das seguintes medicações: metildopa, propranolol, pindolol, nifedipina, furosemida, hidralazina, levotiroxina, paracetamol, codeína ou fluoxetina.

### Laboratório

Quanto ao laboratório, destacamos os anticorpos anti-Ro e anti-La conhecidos por sua associação com lúpus neonatal<sup>24</sup> e os anticorpos AFL

**Tabela 2:** Medicamentos em uso na concepção das 30 gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico atendidas no ambulatório de Pré-natal do Hospital de Clínicas da UFPR no período de março de 2012 a novembro de 2015.

<b>Medicamentos na concepção</b>	<b>Número de gestantes</b>
Hidroxicloroquina	19 (63,3%)
Corticosteroides	13 (43,3%)
Metotrexate	2 (6,7%)
Azatioprina	2 (6,7%)
Micofenolato mofetil	2 (6,7%)
Ciclofosfamida	1 (3,3%)
Ciclosporina	1 (3,3%)
Outros*	5 (16,6%)

\*bisfosfonatos, losartana, sinvastatina, levotiroxina, fluoxetina, omeprazol, rivaroxabana

(anticardiolipina IgM e IgG e anticoagulante lúpico) relacionados com risco de trombose materna, perdas gestacionais, prematuridade e com critérios laboratoriais de SAF (Tabela 3). O anticorpo anti-β2-glicoproteína I não foi dosado por não fazer parte da rotina do ambulatório. Das 30 gestantes, duas tinham diagnóstico concomitante de SAF, sendo uma primigesta com histórico de trombose materna e a outra apresentava histórico de SAF obstétrica apenas. Uma paciente preencheu critérios para SAF obstétrica na gestação em estudo.

**Tabela 3:** Anticorpos das 30 gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico atendidas no ambulatório de Pré-natal do Hospital de Clínicas da UFPR no período de março de 2012 a novembro de 2015

<b>Anticorpos</b>	<b>Número de gestantes</b>
Anti-Ro	12 (40,0%)
Anticorpos antifosfolípides (total)*	7 (23,3%)
Anticoagulante lúpico	4 (13,3%)
Anti-La	3 (10,0%)
Anticardiolipina IgM	3 (10,0%)
Anticardiolipina IgG	3 (10,0%)

\*anticardiolipina IgM e/ou anticardiolipina IgG e/ou anticoagulante lúpico

### Atividade de doença do LES

Das gestantes analisadas quatro (13,3%) apresentavam atividade de doença antes da gravidez e oito (26,7%) apresentaram atividade durante a gestação. Durante a gestação, atividade renal foi verificada em quatro (13,3%) das gestantes, atividade cutânea em três (10%), articular em 10% e hematológica também em 10% das gestantes.

A média de SLEDAI para as gestantes que apresentaram complicação foi de 3,785 e a média das que não apresentaram complicações durante a gestação, que foi de 0,875. As médias foram calculadas a partir dos valores máximos de SLEDAI verificados nas consultas de pré-natal de cada gestante. Houve relevância estatística entre a média do SLEDAI das gestantes que apresentaram complicação materno-fetal em relação às que não apresentaram ( $p=0,043$ )

### Comorbidades

Das gestantes estudadas, oito (26,7%) apresentava hipertensão arterial sistêmica e quatro

(13,3%) hipotireoidismo. Nenhum caso de diabetes *mellitus* ou hipertireoidismo ocorreu na amostra estudada.

### Idade gestacional no parto e peso ao nascer

A média da idade gestacional no parto foi de 37,7 semanas (DP=3,3) e a média do peso ao nascer foi de 2761,9g (DP=950g). Do total de partos do estudo, 53,3% foram cesárea. Das pacientes que apresentaram complicações no estudo (hipertensivas, RCIU, prematuridade, baixo peso ao nascer e óbito neonatal), excluindo perdas gestacionais, 90% tiveram parto cesárea.

### Complicações materno-fetais na gestação em estudo e histórico obstétrico

Desde a primeira consulta de pré-natal até o parto foram descritas as complicações materno-fetais. Foram encontradas as seguintes complicações: hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, perdas gestacionais, RCIU, prematuridade, baixo peso ao nascer e óbito neonatal. O critério para RCIU neste estudo foi crescimento fetal abaixo do percentil 10 à ecografia. No total, 14 (46,7%) das gestantes apresentaram complicações maternas e/ou fetais. As percentagens de cada complicação estão demonstradas na Tabela IV, considerando-se que algumas gestantes apresentaram mais de uma complicação.

Paralelamente, avaliou-se o histórico de complicações obstétricas. Das 30 gestantes do estudo seis eram primigestas. Verificou-se que 50% de todas as pacientes do estudo tinham histórico de uma ou mais complicações obstétrica maternas e/ou fetais. A percentagem de pacientes de acordo com o histórico obstétrico está apresentada na Tabela 4.

### Avaliação dos fatores associados às complicações materno-fetais

Para cada complicação materno-fetal verificada no estudo foram avaliadas as associações com os seguintes fatores: idade, HAS, hipotireoidismo, histórico de complicação obstétrica, LES grave, atividade de doença dos LES preconcepção, atividade de doença do LES durante a gestação, uso de prednisona em doses >10mg/dia durante a gestação, presença de anticorpos AFL ou diagnóstico

**Tabela 4:** Complicações materno-fetais do presente estudo e do histórico obstétrico das 30 gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico atendidas no ambulatório de Pré-natal do Hospital de Clínicas da UFPR no período de março de 2012 a novembro de 2015

<b>Complicações materno-fetais</b>	<b>Nº de casos no presente estudo</b>	<b>Nº de casos no histórico obstétrico</b>
Hipertensão gestacional	7 (23,3%)	7 (23,3%)
Pré-eclâmpsia	5 (16,7%)	3 (10%)
Eclâmpsia	0 (0,0%)	2 (6,7%)
Síndrome HELLP*	0 (0,0%)	2 (6,7%)
Perdas gestacionais	4 (13,3%)	9 (30%)
RCIU*	6 (20%)	0 (0%)
Prematuridade	7 (23,3%)	2 (6,7%)
Baixo peso ao nascer	6 (20%)	0 (0%)
Óbito neonatal	1 (3,3%)	0 (0%)
Lúpus neonatal	0 (0,0%)	0 (0%)

\*HELLP=Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets, RCIU=restrrição de crescimento intrauterino.

concomitante de SAF (Tabela 5). Entende-se como lúpus grave o histórico ou manifestação atual renal ou neuropsiquiátrico. Complicação obstétrica prévia inclui a presença de um ou mais dos seguintes desfechos: hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP (*Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets*), perda gestacional, RCIU, prematuridade, baixo peso ao nascer ou óbito neonatal.

Quanto à hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e perdas gestacionais, não houve relevância estatística com nenhum dos fatores estudados. As perdas gestacionais no presente estudo ocorreram com 13, 24, 28 e 30 semanas de gestação.

A presença de hipotireoidismo foi o único fator que apresentou associação estatisticamente significativa com RCIU ( $p=0,019$ ) e com baixo peso ao nascer ( $p=0,018$ ).

Os seguintes fatores apresentaram associação com prematuridade: presença de anticorpos AFL ( $p=0,033$ ), presença de SAF ( $p=0,048$ ) e hipotireoidismo ( $p=0,031$ ).

Foi também realizada análise da associação entre o conjunto de complicações materno-fetais verificadas no estudo como um todo (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, perdas gestacionais, RCIU, prematuridade e baixo peso ao nascer) com os fatores já descritos. Houve relevância estatística entre complicação materno-fetal com presença de

**Tabela 5:** Associação entre complicações materno-fetais e fatores estudados das gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico atendidas no ambulatório de Pré-natal do Hospital de Clínicas da UFPR no período de março de 2012 a novembro de 2015

<b>Complicação materno-fetal</b>	<b>Fatores associados</b>
Hipertensão gestacional	Nenhum
Pré-eclâmpsia	Nenhum
Perdas gestacionais	Nenhum
RCIU*	Hipotireoidismo
Baixo peso ao nascer	Hipotireoidismo
Prematuridade	Anticorpos AFL*,SAF*, hipotireoidismo
Conjunto de complicações materno-fetais	Atividade preconcepção, prednisona >10mg/dia, hipotireoidismo

\*RCIU=restrrição de crescimento intrauterino, anticorpos AFL=anticorpos antifosfolípides, SAF=síndrome antifosfolípide

atividade preconcepção ( $p=0,037$ ), uso de prednisona >10mg/dia ( $p=0,017$ ) e hipotireoidismo ( $p=0,037$ ).

Foi avaliado neste estudo se pacientes com atividade de doença do LES preconcepção ou com histórico de LES grave (renal e/ou neuropsiquiátrico) teriam maior risco de apresentar atividade de doença durante a gestação. Houve significância estatística

tica entre atividade de doença na gestação e presença de atividade de doença preconcepção ( $p=0,047$ ).

Algumas pacientes estavam em uso de medicamentos já descritos na literatura pelo potencial risco de teratogenicidade e perdas gestacionais, tais como metotrexate, azatioprina, micofenolato mofetil e ciclofosfamida<sup>11,23</sup> e engravidaram sem planejamento prévio. Neste estudo nenhum caso de teratogenicidade foi verificado e não houve associação estatisticamente significativa com perdas gestacionais.

Não houve nenhum caso de lúpus neonatal neste estudo.

## Discussão

O presente estudo teve o intuito de descrever o perfil clínico das gestantes com LES atendidas no ambulatório de Pré-natal de Alto Risco do Hospital de Clínicas da UFPR no período de março de 2012 a novembro de 2015.

Foi verificado que 26,7% das gestantes apresentaram atividade de doença do LES. Na literatura esse índice é estimado em 13 a 60%, atribui-se a essa grande variação que diversas alterações decorrentes da gravidez, fisiológicas ou não, mimetizam atividade do LES.<sup>17</sup> É consenso na literatura que LES ativo durante a gestação aumenta morbimortalidade materna e fetal.<sup>8,12</sup> Uma metanálise que avaliou 2751 gestações de pacientes com LES mostrou associação entre atividade renal de LES com hipertensão gestacional e prematuridade.<sup>25</sup>

Ao longo do seguimento das 30 gestantes, um número elevado (46,7%) evoluiu com complicações materno-fetais. Há grande variação nesse número na literatura, pois é dependente de inúmeros fatores. No estudo multicêntrico PROMISSE, em que foram estudadas 333 gestantes, a percentagem de complicações foi de 19%, já no estudo LUMINA, uma coorte que analisou diversas etnias, das 102 gestantes, 63% apresentaram complicação.<sup>12,26</sup>

Entre as complicações encontradas, a maioria das gestantes apresentou hipertensão gestacional (23,3%), prematuridade (23,3%), RCIU (20%) e baixo peso ao nascer (20%). O índice de pré-eclâmpsia (16,7%) e perdas gestacionais (13,3%) também foi elevado. Na literatura, em gestantes lúpicas, estima-se uma taxa de 25% de hipertensão

gestacional,<sup>5</sup> 22,5% de pré-eclâmpsia,<sup>16</sup> 20% de perdas gestacionais,<sup>11,27</sup> 23-28% de parto prematuro, 5-23% de RCIU e 6-35% de baixo peso ao nascer.<sup>11</sup>

Através de análise estatística houve associação entre prematuridade com presença de anticorpos AFL, SAF e hipotireoidismo e entre RCIU e baixo peso com hipotireoidismo, assim como do conjunto de complicações materno-fetais com atividade preconcepção, uso de prednisona >10mg/dia e hipotireoidismo. Porém, devido a um número amostral pequeno não é possível afirmar tais associações.

Foi verificado que a atividade de doença do LES relacionou-se com relevância estatística à atividade de doença preconcepção, dado também bem definido em literatura.<sup>17</sup> Embora neste estudo não tenhamos encontrado associação estatisticamente relevante entre atividade de doença do LES na gestação e complicações materno-fetais, a média de SLEDAI foi estatisticamente maior nas pacientes que evoluíram com complicação materno-fetal.

Verificou-se também que cada uma das gestantes que apresentou complicação materno-fetal apresentava pelo menos um dos seguintes fatores em seu histórico: histórico de LES grave, histórico de complicação obstétrica prévia, atividade de doença preconcepção, atividade de doença na gestação, hipertensão, presença de anticorpo AFL ou SAF. Embora tenha havido relevância estatística entre hipotireoidismo e algumas complicações na gestação, nenhuma paciente apresentava hipotireoidismo isoladamente em seu histórico. O diagnóstico de hipotireoidismo era prévio à gestação e todas já estavam em uso de levotiroxina antes de engravidar, não sendo possível diferenciar os casos de hipotireoidismo subclínico.

Alguns estudos mostram que histórico de LES grave (renal e/ou neuropsiquiátrico) relaciona-se com maior risco de complicação materno-fetal.<sup>26</sup> Embora neste estudo uma percentagem significativa das gestantes apresentasse manifestação renal (46,7%), não verificou-se tal associação.

Outro dado importante foi que metade das gestantes estudadas tinha histórico de evento adverso obstétrico em gestação prévia, a maioria de perda gestacional (30%) e hipertensão gestacional (23,3%), porém, também não houve associação entre este fator e maior risco de complicação obstétrica com descrito por alguns autores.<sup>16</sup>

Como limitação do estudo, a amostra de 30 pacientes é considerada pequena para adequada análise estatística, porém, devido ao pequeno número de gestantes lúpicas mesmo em um centro de referência como o Hospital de Clínicas da UFPR, o relato do perfil clínico e complicações encontradas na gestação de pacientes com LES é relevante.

Também devido ao número amostral pequeno não se pode concluir sobre teratogenicidade e perdas gestacionais associadas a medicamentos sabidamente de risco, assim como não se pode estimar a incidência de LES neonatal no presente estudo.

## Conclusão

Neste estudo encontramos uma frequência elevada (46,7%) de complicações maternas e/ou fetais em gestações de pacientes lúpicas, portanto, gestantes com LES são consideradas de alto risco. Toda paciente com LES deve ser aconselhada a não engravidar na presença de doença ativa. Anticorpos AFL devem ser dosados por estarem relacionados com maior risco de complicações materno-fetais. Durante o acompanhamento da gestação deve-se buscar o controle da atividade de doença e reduzir a dose de corticosteroides. O planejamento e o acompanhamento durante a gestação por profissionais com conhecimento da doença de base podem reduzir as complicações.

## Referências

1. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007; 369: 587-96.
2. Haq I, Isenberg DA. How does one assess and monitor patients with systemic lupus erythematosus in daily clinical practice? *Baillieres Best Pract Res., Clin Rheumatol*. 2002; 16: 181-94.
3. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2014; 384: 1878-88.
4. Ostensen M, Brucato A, Carp H, Chambers C, Dolhain RJ, Doria A, et al. Pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:657-64.
5. Gayed M, Gordon C. Pregnancy and rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46: 1634-40.
6. Doria A, Ghirardello A, Iaccarino L. Pregnancy, Cytokines, and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2004; 51(6): 989-95.
7. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Baillieres Best Pract Res., Clin Rheumatol*. 2013; 27(3): 435-47.
8. Clowse ME, Witter FR, Magder LC, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetrical outcomes. *Arthritis Rheum*. 2005; 52: 514-22.
9. Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. Early risk factors for pregnancy loss in lupus. *Obstet Gynecol*. 2006; 107: 293-9.
10. Clowse MEB, Wallace DJ, Weisman M, James A, Criscione-Schreiber LG, Pisetsky DS. Predictors of preterm birth in patients with mild systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72: 1536-9.
11. Andreoli L, Fredi M, Nalli C, Reggia R, Lojaco A, Motta M, et al. Pregnancy implications for systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun*. 2012; 38: 197-208.
12. Buyon JP, Garabet L, Kim M, Reeves ER, Guerra MM, Lockshin MD, et al. Favorable prognosis in a large, prospective multicenter study of lupus pregnancies. *Arthritis Rheum*. 2011; 63: 1707.
13. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010; 376: 1498-509.
14. Lockshin MD, Kim M, Laskin CA, Guerra M, Branch S.W, Merrill J, et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum*. 2012; 64: 2311-18.
15. Lockshin MD, Sammaritano LR, Schwrtzman S. Validation of the Sapporo criteria for antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 440-3.
16. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Managing lupus patients during pregnancy. *Baillieres Best Pract Res., Clin Rheumatol*. 2009; 23: 575-82.
17. Sammaritano LR. Pregnancy in rheumatic disease patients. *J Clin Rheumatol*. 2013; 19: 259-66.
18. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010; 376: 631-44.
19. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997; 40: 1725.
20. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2008; 48: 196-207.
21. Bertsias G, Loannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67: 195-205.
22. Clowse MEB, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in Lupus Pregnancy. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 3640-7.
23. Levy RA. O uso de drogas anti-reumáticas na gravidez. *Rev Bras Reumatol*. 2005; 45: 124-33.
24. Carvalho JF, Viana VST, Cruz RBP. Síndrome do Lúpus Neonatal. *Rev Bras Reumatol*. 2005; 45: 153-60.
25. Smyth A, Oliveira GHM, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A Systematic Review and Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 1-9.
26. Andrade R, Sanchez ML, Alarcón GS, Fessler JB, Fernández M, Bertol AM, et al. Adverse pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus from a multiethnic US cohort: LUMINA (LVI). *Clin Exp Rheumatol*. 2008; 26: 268-74.
27. Yan Yuen S, Krizova A, Ouimet JM, Pope JE. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus (SLE) is improving: results from a case control study and literature review. *Open Rheumatol J*. 2008; 2: 89-98.