

Conectivite Mista:

A Propósito de Um Caso Clínico

Mariana Novais Veiga*; Ana Olívia Sousa*; Joana Martins†; Claudina Carvalho*; Conceição Quintas‡; Margarida Mota‡; Manuel Gonçalves‡; Emília Cunha*
Serviços de *Ginecologia e Obstetrícia; †Medicina Interna; ‡Neonatologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

Os autores apresentam um caso clínico de Conectivite Mista numa primigesta de 24 anos portadora de hepatite B e pertencente a uma família de risco (Cônjuge Hepatite C Crónica e irmão co-infecção vírus hepatite C (VCH) - vírus imunodeficiência humana (VIH), toxicodependente). O diagnóstico de Conectivite Mista tinha sido confirmado há 3 anos e estava em fase de remissão há mais de 6 meses.

Neste caso, e em contraste com o descrito na literatura, houve atingimento grave do Sistema Nervoso Central pondo em risco a sobrevivência materna, pelo que a equipa multidisciplinar que acompanhou a grávida se debateu com dúvidas em relação ao tratamento e eventual uso de fármacos potencialmente teratogénicos assim como quanto aos meios auxiliares de diagnóstico a utilizar e o momento mais indicado para interromper a gestação.

Será aconselhável o tratamento agressivo das doenças imunológicas a fim de prevenir uma exacerbação durante a gravidez?

Palavras-chave: Conectivite mista, gravidez, fármacos imunossuppressores.

ARQUIVOS DE MEDICINA, 19(4): 149-151

INTRODUÇÃO

A Conectivite Mista foi inicialmente reconhecida (1972) num grupo de doentes com características clínicas de Lúpus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia, Miosite e um anticorpo distinto: Anti-proteína ribonuclear (RNP) U1 (1,2).

Trata-se de uma patologia rara (incidência 2.7/100000) manifestando-se na maioria dos casos entre os 20 - 50 anos, com claro predomínio do sexo feminino (10/1) 2,3. A etiologia permanece desconhecida 2. Embora não sendo uma patologia hereditária, pode existir susceptibilidade genética individual e está descrita uma provável influência de factores extrínsecos (Exemplo: trabalhadores com policloreto de vinilo (PVC) (3).

A conectivite mista tem como alterações clínicas e laboratoriais típicas o fenómeno de Raynaud, edema das mãos, artrite/artralgia, miosite, dismotilidade esofágica, acrocianose, hipertensão pulmonar e um título elevado de anticorpos anti-RNP U1 (1,2,3,6).

A maioria dos doentes tem prognóstico favorável e estudos recentes estabeleceram a hipertensão pulmonar como a causa de morte mais comum relacionada com a doença (1,7). Os anticorpos anti-cardiolipina são um marcador para o desenvolvimento de hipertensão pulmonar (2).

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso de uma primigesta de 24 anos, portadora de Hepatite B e com diagnóstico de Conectivite

Mista desde há 3 anos seguida na consulta externa de Medicina Interna. Estava inserida num contexto familiar complicado: cônjuge de 35 anos com Hepatite C crónica, ex-toxicodependente, actualmente consumidor de haxixe e o irmão com co-infecção VCH-VIH.

Estava em remissão clínica há mais de 6 meses tendo suspenso corticoterapia em Janeiro de 2003. Foi enviada para a consulta de Obstetrícia às 9 semanas de gestação, altura em que iniciou Ácido acetilssalicílico (A.A.S) (100 mg/dia).

Iniciou artralguas às 18 semanas, pelo que foi medicada com prednisolona (10 mg/dia); pelas 21 semanas inicia quadro clínico de febre e astenia sendo aumentada a dose de corticoide (40 mg/dia), após exclusão de patologia infecciosa.

É internada no serviço de Obstetrícia às 22 semanas e 4 dias por alterações clínicas e analíticas compatíveis com reactivação da doença imunológica e inicia prednisolona (1mg/kg/dia).

Durante o internamento há um agravamento progressivo do quadro clínico e surgem alterações visuais à direita; é-lhe diagnosticado anticorpo anticardiolipina, pelo que inicia dalteparina (5000 U subcutânea/dia). É transferida ao 5º dia para a Unidade de Cuidados Intermédios de Medicina. Foi observada por Neurologia e Oftalmologia com exames normais. Por manter febre e apresentar alterações visuais contra-laterais é efectuada punção lombar e repetem-se os exames culturais: bioquímica e citologia do líquido cefalo-raquidiano (LCR) - proteinorraquia, hipoglicorraquia e linfocitose; exames culturais negativos, PCR (polimerase chain reaction)

BK negativo. Foi medicada empiricamente com Vancomicina e Imipenem.

Foram pedidos exames auxiliares de diagnóstico: angioressonância e tomografia axial computadorizada (TAC) cerebral, electrocardiograma, ecocardiograma, Raio X pulmonar, todos com resultados normais. De referir que a função renal apresentou sempre valores normais.

Ao 15º dia de internamento o estado geral materno continuou a agravar sendo o prognóstico reservado e perante as hipóteses de diagnóstico: meningite bacilar ou atingimento meningeo da patologia imune (no contexto da exacerbação da Conectivite Mista) inicia bólus de metilprednisolona (1g/d) que após 4 dias (sem resultados) suspende, iniciando ciclofosfamida (bólus 40 mg/kg EV), rifampicina + isoniazida + pirazinamida e hidroxiquina, mantendo prednisolona a 1,5 mg/kg.

A angiografia da retina (28º dia internamento, 26 semanas gestação) revela: “descolamento exsudativo macular; múltiplas hemorragias difusas por todo o pólo posterior compatível com quadro de Conectivite” (Figura 1).

Foi mantida a vigilância obstétrica diária e avaliação do bem-estar fetal semanalmente.

Após melhoria clínica e analítica (36º dia de internamento, 27 semanas de gestação) é transferida para o serviço de Obstetrícia e nessa altura inicia prurido generalizado, provavelmente iatrogénico, sendo

medicada com hidroxizina.

No 50º dia de internamento (29 semanas e 3 dias de gestação) a equipa multidisciplinar decide: 1. Redução progressiva de prednisolona (5mg/dia cada 2 semanas); 2. Iniciar ciclofosfamida oral (75 mg/m²/dia); 3. Manter tuberculostáticos 2 meses; 4. Manter restante medicação; 5. Controle analítico bissemanal; 6. Programar nova observação por Oftalmologia.

Às 32 semanas e 2 dias de gestação (74º dia de internamento) a Ecografia Obstétrica revelou desaceleração do crescimento e alterações fluxométricas sugestivas de sofrimento fetal crónico. Propõe-se interrupção da gravidez.

Foi submetida a cesariana segmentar transversal e laqueação tubar bilateral (a pedido da doente), com extracção de recém-nascido do sexo masculino, com peso de 1510g e índice Apgar 9/10, que necessitou de reanimação e ficou internado no serviço de Neonatologia.

Ao 11º dia pós-operatório mantinha apenas défice visual bilateral e teve alta orientada para a consulta de Obstetrícia e Medicina Interna. Manteve ciclofosfamida (30 mg/dia) e redução progressiva de prednisolona. Suspendeu hidroxiquina.

Neste momento mantém-se em vigilância na consulta de Oftalmologia e Medicina Interna. O lactente apresenta desenvolvimento psico-motor adequado para a idade.

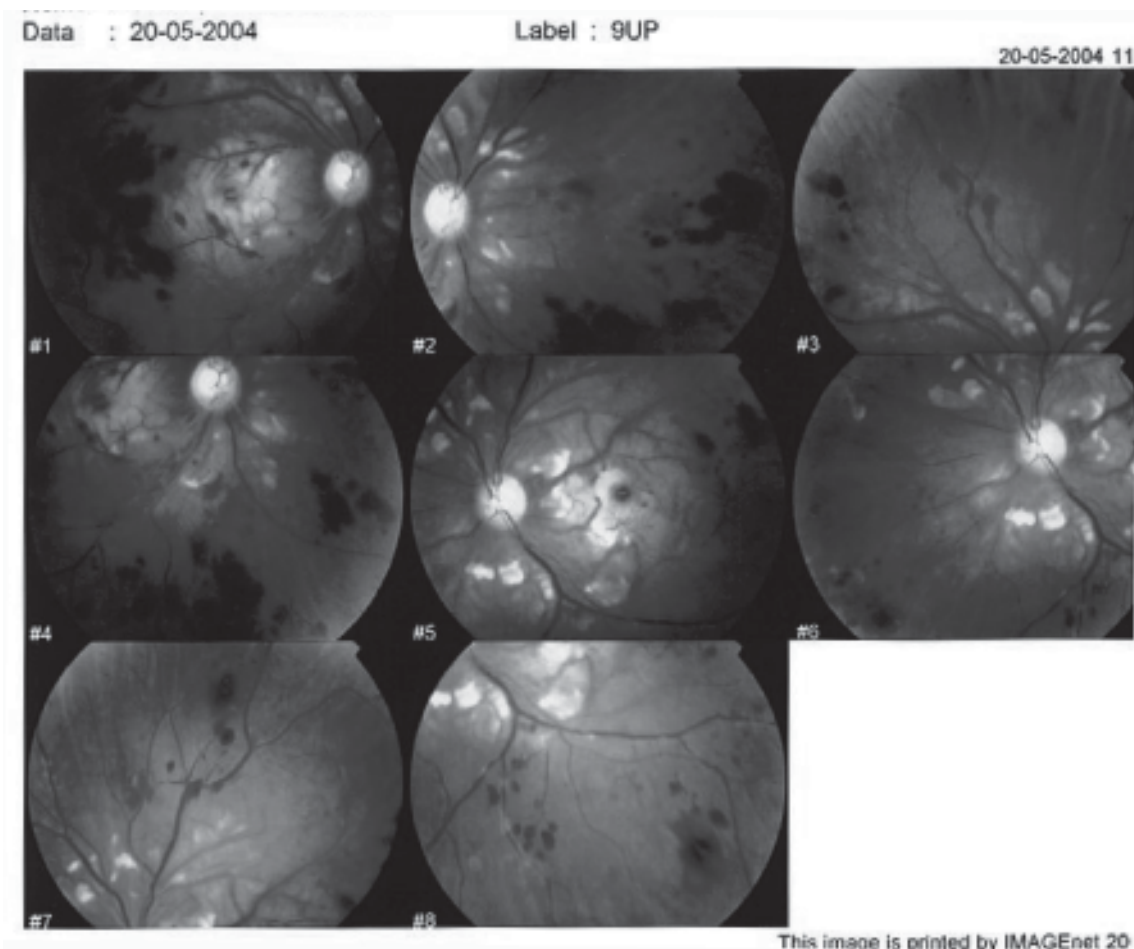


Fig. 1 - Angiografia da retina: lesões compatíveis com conectivite mista.

DISCUSSÃO

Segundo a literatura vários factores determinam os efeitos desta patologia na evolução da gravidez: 1. Estadio da doença no início da gravidez; 2. Idade e paridade; 3. Existência de outras patologias médicas ou obstétricas (1). Geralmente é possível que a gravidez evolua até ao termo, desde que não se desenvolvam alterações hipertensivas ou sinais de compromisso fetal. É muito importante não esquecer que o quadro clínico pode agravar de forma abrupta e sem qualquer alteração clínica ou bioquímica.

Em contraste com outras doenças autoimunes, a ausência de doença renal grave e de atingimento do sistema nervoso central é característica da Conectivite Mista (4). No caso clínico descrito, houve atingimento neurológico grave e atendendo à história familiar e pessoal de patologia infecciosa, levou a ponderar a hipótese de meningite bacilar (patologia com mortalidade de 80%).

O tratamento da Conectivite Mista deve ser individualizado (1-3). No caso descrito, e atendendo à gravidade do quadro clínico e falta de resposta à corticoterapia, a equipa multidisciplinar teve que ponderar de forma sistemática a atitude a tomar: interrupção da gravidez versus introdução de Imunossupressores.

Apesar da azatioprina ser o imunossupressor mais indicado na gravidez (1), a gravidade clínica determinou a introdução de ciclifosfamida (bólus EV, mensal) na tentativa de uma rápida resposta clínica. Após o primeiro bólus foi decidido continuar o tratamento por via oral para um melhor controlo dos efeitos secundários do fármaco, tendo em conta a idade gestacional e eventual interrupção da gravidez.

CONCLUSÃO

Em doentes com Conectivite Mista vários estudos constataram uma morbidade major de 7% durante a gravidez, e estima-se uma probabilidade de 1 em 20

casos de surgir uma exacerbação que ponha em risco a vida da grávida (1).

Apesar de se tratar de uma patologia ainda pouco conhecida, poderá ser aconselhado um tratamento agressivo durante a gravidez (por exemplo: prednisolona contínua) a fim de prevenir exacerbações da doença (5).

REFERÊNCIAS

- 1 - Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hanks GDU, Clark (Eds). Williams Obstetrics, 21ª edition. Cap. 52: 1385-1389. MacGraw Hill 2001
- 2 - Hoffman R, Greidinger EL. Mixed Connective Tissue Disease. Disponível em <http://www.emedicine.com/med/topic3417.htm> (acedido em 18/10/2004).
- 3 - Mixed Connective Tissue Disease. Disponível em <http://cibliga.com/mctd.html> (acedido em 18/10/2004).
- 4 - Mixed Connective Tissue Disease. Disponível em <http://www.thedoctorsdoctor.com/diseases/mctd.htm> (acedido em 18/10/2004).
- 5 - Horita Y, Tsunoda S, Inenaga T, Kawanoy, et al. Pregnancy outcome in nephrotic syndrome with mixed connective tissue disease. *Nephron* 2001;89:354-6;
- 6 - Ghirardello A, Doria A, Vesco P, et al. Blotting patterns of IgG anti-(U1) RNP antibodies in mixed connective tissue disease. *Rheumatol Int* 1996;16:145-50;
- 7 - Burdt MA, Hoffman RW, Deutscher SL, et al. Long-term outcome in mixed connective tissue disease: longitudinal clinical and serologic findings. *Arthritis Rheum* 1999;42:899-909.

Correspondência:

Dr.ª Mariana Novais
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
Rua Conceição Fernandes
4434-502 Vila Nova de Gaia

e-mail: mariana.novais@sapo.pt