

MANEJO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Adalberto Dantas Leite
Aila Gomes Lima
Amanda Karine de Sousa
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Ennio Gerônimo Santos Pereira
Guilherme Costa Sampaio
Iasminy Macedos
Isabelita Rodrigues de Alencar
Jade Oliveira Brito Peixoto
João Matheus Lopes Rodrigues
Júlio César Silva**
Larissa Rayane Alencar do Espírito Santo Araújo
Larissa Rolim de Oliveira
Maria Clara Alcantara de Freitas
Maria Hellena Garcia Novais
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Priscilla Tatyane de Souza Barros
Raimundo Luiz Silva Pereira

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que acomete predominantemente mulheres em idade reprodutiva, tornando a gestação e a lactação períodos de especial atenção clínica e farmacoterapêutica. Objetivou-se analisar as evidências científicas sobre o manejo farmacoterapêutico do LES durante a gestação e a lactação, com abordagem na segurança dos medicamentos, nos desfechos materno-fetais e nas recomendações das diretrizes vigentes. Trata-se de uma revisão integrativa realizada em março e abril de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE e BVS/LILACS, com descritores MeSH e DeCS combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre 2017 e 2025, em português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, abordando mulheres adultas com LES durante a gestação e/ou lactação, com foco em farmacoterapia. A seleção seguiu as recomendações do PRISMA 2020 e o nível de evidência foi avaliado pelo Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Diante da busca, treze estudos foram incluídos, publicados entre 2017 e 2025, com delineamentos variados. A hidroxicloroquina mostrou-se o medicamento mais consistentemente recomendado, com evidências de redução da atividade lúpica, prevenção de pré-eclâmpsia e segurança neonatal, desde que a adesão ao tratamento seja mantida. O ácido acetilsalicílico é indicado em gestantes de alto risco, enquanto micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são formalmente contraindicados. Agentes biológicos requerem suspensão durante a gestação. Desse modo, gestar com LES é possível, mas exige planejamento pré-concepcional rigoroso, seleção criteriosa de medicamentos e acompanhamento farmacoterapêutico estruturado, integrado à equipe multiprofissional.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacoterapia. Gestação. Imunossuppressores. Lactação. Lúpus eritematoso sistêmico. Segurança de medicamentos.

ABSTRACT: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that predominantly affects women of reproductive age, making pregnancy and lactation periods requiring particular clinical and pharmacotherapeutic attention. This study aimed to analyze the scientific evidence regarding the pharmacotherapeutic management of SLE during pregnancy and lactation, focusing on medication safety, maternal and fetal outcomes, and recommendations from current guidelines. An integrative review was conducted in March and April 2026 using the PubMed/MEDLINE and BVS/LILACS databases, with MeSH and DeCS descriptors combined using the Boolean operators AND and OR. Studies published between 2017 and 2025, in Portuguese, English, or Spanish, with full-text availability, addressing adult women with SLE during pregnancy and/or lactation and focusing on pharmacotherapy were included. The selection process followed the PRISMA 2020 recommendations, and the level of evidence was assessed according to the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. The search resulted in thirteen included studies, published between 2017 and 2025, with varying study designs. Hydroxychloroquine was the most consistently recommended medication, with evidence of reduced lupus disease activity, prevention of preeclampsia, and neonatal safety, provided that treatment adherence is maintained. Low-dose acetylsalicylic acid is

indicated for high-risk pregnant women, whereas mycophenolate mofetil, methotrexate, leflunomide, and cyclophosphamide are formally contraindicated. Biological agents require discontinuation during pregnancy. Therefore, pregnancy in women with SLE is possible but requires rigorous preconception planning, careful medication selection, and structured pharmacotherapeutic monitoring integrated into a multidisciplinary healthcare team.

KEYWORDS: Pharmacotherapy. Pregnancy. Immunosuppressants. Lactation. Systemic lupus erythematosus. Drug safety.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as doenças autoimunes que afetam mulheres em idade reprodutiva, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) se destaca pela complexidade clínica e pelo impacto sobre a qualidade de vida. Trata-se de condição inflamatória crônica e multissistêmica, cujo curso alterna períodos de atividade e remissão, podendo afetar rins, sistema nervoso, articulações, pele e coração (Dima *et al.*, 2022). A proporção de nove mulheres afetadas para cada homem torna a gestação um tema central no manejo dessas pacientes (Dao; Bermas, 2022).

No Brasil, a prevalência do LES alcança 98 casos por 100.000 habitantes, com incidência estimada em 8,7 por 100.000 (IC 95%: 6,3–11,7). Entre gestantes, a incidência varia de 1:660 a 1:2.952, e o risco de morte materna é 20 vezes superior ao da população geral (FEBRASGO, 2025). Complicações como tromboembolismo e infecções ocorrem três a sete vezes mais frequentemente nessa população, evidenciando a magnitude do problema no contexto obstétrico nacional.

A farmacoterapia representa um dos maiores desafios clínicos nesse cenário. Vários medicamentos essenciais ao controle da atividade lúpica apresentam potencial teratogênico, impondo substituições que precisam ser planejadas antes da concepção (Dao; Bermas, 2022; Téllez-Arévalo *et al.*, 2022). Enquanto hidroxicloroquina, azatioprina e tacrolimo são compatíveis com a gestação, micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são formalmente contraindicados (Dao; Bermas, 2022).

O avanço das terapias biológicas, como o belimumabe associado à ciclofosfamida (Cheng *et al.*, 2022) e regimes com agentes emergentes como a voclosporina para nefrite lúpica (Arriens *et al.*, 2023), amplia as opções terapêuticas. Ao mesmo tempo, reforça a necessidade de orientação pré-concepcional criteriosa, dado que muitos desses agentes também apresentam restrições durante a gestação (Gamba *et al.*, 2024).

Nesse contexto, o acompanhamento farmacoterapêutico estruturado é parte indispensável do cuidado à mulher com LES em período reprodutivo. Intervenções farmacêuticas baseadas na teoria conhecimento-atitude-prática reduziram em 18,26% as crises agudas e em 12,43% as reações adversas em pacientes com LES, com melhora expressiva na adesão terapêutica (Gong *et al.*, 2023). Esses resultados evidenciam o papel

estratégico do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional.

Apesar da relevância do tema, a produção nacional sobre o manejo farmacoterapêutico do LES na gestação e lactação ainda é escassa. Diante dessa lacuna, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre o manejo farmacoterapêutico do lúpus eritematoso sistêmico durante a gestação e a lactação, com enfoque na segurança dos medicamentos, nos desfechos materno-fetais e nas recomendações das diretrizes vigentes.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, modalidade que permite reunir e sintetizar evidências provenientes de diferentes delineamentos de pesquisa, oferecendo uma visão abrangente sobre o tema investigado (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). A questão norteadora foi elaborada com base na estratégia PICO: Quais são as evidências científicas disponíveis sobre o manejo farmacoterapêutico do lúpus eritematoso sistêmico durante a gestação e a lactação, considerando a segurança materna e os desfechos fetais e neonatais?

A busca bibliográfica foi realizada em março e abril de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE e BVS/LILACS, com descritores MeSH e DeCS combinados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme apresentado no Quadro 1. Os elementos da estratégia PICO orientaram a seleção dos descritores: para a população (P), utilizou-se *“Lupus Erythematosus, Systemic”* / *“Lúpus Eritematoso Sistêmico”*; para o interesse (I), *“Drug Therapy”*, *“Immunosuppressive Agents”* e seus equivalentes em DeCS; e para o contexto (Co), *“Pregnancy”*, *“Lactation”* / *“Gravidez”* e *“Lactação”*.

A seleção dos estudos seguiu as recomendações do PRISMA 2020, desenvolvendo-se em quatro etapas: identificação dos registros, triagem por título e resumo, leitura do texto completo e inclusão final. Duas revisoras conduziram o processo de forma independente, sendo as divergências resolvidas por consenso.

Quadro 1: Estratégia de busca por base de dados.	
Base	Estratégia de busca
Pubmed/medline	<i>“Lupus Erythematosus, Systemic”</i> AND <i>“Pregnancy”</i> OR <i>“Lactation”</i> OR <i>“Breast Feeding”</i> AND <i>“Drug Therapy”</i> OR <i>“Immunosuppressive Agents”</i> OR <i>“Hydroxychloroquine”</i> OR <i>“Azathioprine”</i> OR <i>“Glucocorticoids”</i>
BVS/LILACS	<i>“Lúpus Eritematoso Sistêmico”</i> AND <i>“Gravidez”</i> OR <i>“Lactação”</i> OR <i>“Aleitamento Materno”</i>) AND <i>“Farmacoterapia”</i> OR <i>“Agentes Imunossupressores”</i> OR <i>“Hidroxycloquina”</i> OR <i>“Azatioprina”</i>

Fonte: Elaborada pela autora, 2026.

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos previamente, conforme apresentado no Quadro 2. Incluíram-se estudos publicados entre 2017 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, que abordassem mulheres adultas com diagnóstico confirmado de LES durante a gestação e/ou lactação, com foco em farmacoterapia. Foram excluídos estudos duplicados, com população exclusivamente pediátrica ou masculina, resumos de congressos, teses e dissertações, além de estudos restritos à fisiopatologia sem relação com o manejo farmacológico.

Os dados foram extraídos com instrumento padronizado adaptado de Ursi e Galvão (2006) e analisados de forma descritiva e qualitativa, com síntese narrativa por categorias temáticas. Na síntese narrativa, dados quantitativos relevantes extraídos dos estudos incluídos foram descritos com o propósito de ilustrar e fundamentar os achados, sem que houvesse produção de novas análises estatísticas. O nível de evidência foi classificado conforme os critérios do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* (OCEBM, 2011).

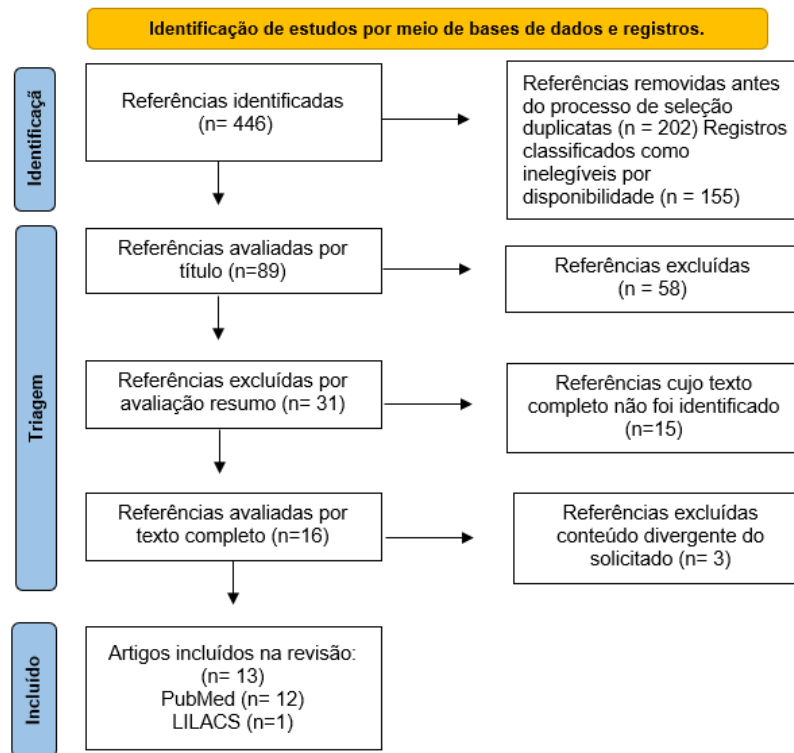
Quadro 2: Critérios de inclusão e exclusão.	
Inclusão	Publicações entre 2017–2025; idiomas em português, inglês ou espanhol; texto completo disponível; mulheres adultas com diagnóstico confirmado de LES (critérios ACR/SLICC/EULAR); abordagem do período gestacional e/ou de lactação; foco em farmacoterapia; ensaios clínicos, coortes, caso-controle, revisões, metanálises e diretrizes clínicas.
Exclusão	Estudos duplicados; população exclusivamente pediátrica ou masculina; resumos de congressos, cartas ao editor e editoriais; teses e dissertações; estudos restritos à fisiopatologia sem relação com farmacoterapia; abordagem do manejo farmacológico fora do período gestacional ou de lactação.

Fonte: Adaptado pela autora, 2026.

3. RESULTADO

A busca bibliográfica nas bases PubMed/MEDLINE e BVS/LILACS identificou 446 registros no total. Após a remoção de 202 duplicatas e a exclusão de estudos inelegíveis por indisponibilidade de texto completo, 89 artigos foram triados por título e resumo. Desses, 16 avançaram para leitura na íntegra, sendo três excluídos por conteúdo divergente ao escopo da revisão. Ao final, 13 estudos foram incluídos, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Elaborada pela autora, 2026. Baseado em Page *et al.* (2021) — PRISMA 2020.

Nota: ECR: ensaio clínico randomizado; RS: revisão sistemática; PE: Pré-eclâmpsia; HCQ: hidroxiclороquina; DMG: diabetes mellitus gestacional; RCIU: restrição do crescimento intrauterino; SAF: síndrome antifosfolípide; LES: Lúpus Eritematoso Sistêmico; OCEBM: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine; EULAR: Liga Europeia Contra o Reumatismo; KAP: conhecimento-atitude-prática; —: não se aplica.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram organizados em planilhas, contemplando informações como título, autoria, ano de publicação, tipo de delineamento, objetivos e principais resultados, apresentados no Quadro 3.

Quadro 3: Artigos incluídos na Discussão

Autor(es)/Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo principal	Resultados
Alle <i>et al.</i> , 2025	Hydroxychloroquine levels in pregnancy and materno-fetal outcomes in systemic lupus erythematosus patients	Coorte prospectiva observacional	Avaliar níveis de HCQ no 1º trimestre e desfechos materno-fetais no LES. N= 174 gestantes	Níveis subterapêuticos e de não adesão à HCQ não impactaram desfechos obstétricos, mas associaram-se significativamente a maior ocorrência de flares maternos graves durante a gestação.
Lee <i>et al.</i> , 2025	An educational tool to improve PREeclamP-sia knowledge and Aspirin adherence in lupus pregnancies: the PREPARE trial	ECR	Avaliar ferramenta educativa sobre pré-eclâmpsia e adesão ao AAS em gestantes com LES. N=73	Ferramenta educativa melhorou significativamente o conhecimento sobre pré-eclâmpsia (diferença de 2,5 pontos; IC 95% 0,3–4,8) e demonstrou tendência para maior adesão ao AAS no grupo intervenção (81% vs. 65%; diferença 15%).
Gerede <i>et al.</i> , 2025	Systemic Lupus Erythematosus in Pregnancy	Revisão sistemática	Revisar desfechos e manejo farmacológico do LES na gestação	Sessenta e cinco artigos foram selecionados para análise detalhada, concluindo-se que a gestação com LES exige monitoramento multidisciplinar contínuo antes, durante e após a gravidez, com tratamentos individualizados e biomarcadores emergentes para minimizar complicações materno-fetais.
Dornjuntai <i>et al.</i> , 2025	Effect of a mobile application–delivered educational video on interest in and uptake of contraception among patients with systemic lupus erythematosus in Thailand: A randomized controlled trial	ECR	Avaliar educação contraceptiva por aplicativo móvel vs. Aconselhamento presencial no LES. N=156	Educação contraceptiva por aplicativo aumentou a intenção imediata de uso de LARC (RR 1,58; IC 95% 1,08–2,30), porém o uso efetivo em quatro semanas foi menor no grupo digital (RR 0,59; IC 95% 0,38–0,91), sendo o medo de efeitos adversos a principal barreira relatada.
Nakai <i>et al.</i> , 2024	Effect of remission, clinical remission with active serology, and glucocorticoid dosage on the pregnancy outcome of pregnant patients with systemic lupus erythematosus	Coorte retrospectiva	Avaliar efeito da remissão e dose de glicocorticoide nos desfechos gestacionais. N= 96	Remissão na concepção reduziu significativamente os desfechos adversos gestacionais (OR 0,27; IC 95% 0,11–0,65; P<0,01), enquanto dose de prednisolona ≥7,5 mg/dia associou-se a maior risco de desfechos adversos (OR 3,01; IC 95% 1,23–7,39; P=0,016).

Kim Y-M, <i>et al.</i> , 2024	Efficacy of combining aspirin with hydroxy-chloroquine in pregnancies at high risk for pre-eclampsia: a prospective, multi-centre, open-label, single-arm clinical trial, investigator-initiated study (HUGS study)	Ensaio clínico prospectivo (protocolo em andamento)	Avaliar eficácia da combinação de AAS + HCQ em gestações de alto risco para PE.	Estudo em andamento — resultados pendentes de publicação.
Hu <i>et al.</i> , 2023	Effect of Hydroxy-chloroquine on Lupus Activity, Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction in Pregnant Women with Systemic Lupus Erythematosus and/or Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis	RS + metanálise	Avaliar efeito da HCQ na atividade lúpica, pré-eclâmpsia e RCI. N= 14 estudos / 1.764 gestações	Metanálise com 1.764 gestações demonstrou que HCQ reduziu significativamente a atividade lúpica elevada (RR 0,74; P=0,03) e a pré-eclâmpsia no subgrupo LES (RR 0,51; P=0,002), sem efeito significativo sobre a RCIU (RR 0,80; P=0,46).
Balevic <i>et al.</i> , 2022		Coorte observacional prospectiva	Avaliar o impacto da fisiologia gestacional e da não adesão medicamentosa na farmacocinética e na relação exposição-resposta da hidroxicloroquina sérica no lúpus eritematoso sistêmico. N= 56 mulheres / 61 gestações.	Em 56 mulheres e 61 gestações, o clearance da HCQ aumentou 59,6% no terceiro trimestre, e concentrações persistentemente baixas ao longo da gestação associaram-se a risco significativamente maior de prematuridade (OR 11,2; IC 95% 2,3–54,2; P=0,003), reforçando que a não adesão é o principal fator para níveis subterapêuticos.
Atisha-Fregoso <i>et al.</i> , 2021	Phase II Randomized Trial of Rituximab Plus Cyclophosphamide Followed by Belimumab for the Treatment of Lupus Nephritis	ECR Fase II	Avaliar rituximabe + ciclofosfamida seguido de belimumabe em NL refratária. N=43	Belimumabe foi seguro em NL refratária, com resposta renal completa ou parcial em 52% vs. 41% (P=0,452), sem superioridade clínica significativa sobre a depleção de células B isolada.
Nakai <i>et al.</i> , 2021	Risk of adverse pregnancy outcomes in Japanese systemic lupus erythematosus patients with prior severe organ manifestations: A single-center retrospective analysis	Coorte retrospectiva	Analisar desfechos adversos no LES com manifestações orgânicas graves prévias. N=34 gestações.	Manifestações orgânicas graves prévias não determinaram diferença significativa na incidência global de desfechos adversos (52,2% vs. 45,5%; P=1), embora desfechos graves tenham ocorrido em 17,4% das pacientes com histórico de acometimento severo.

Friedman <i>et al.</i> , 2020	Electrocardiographic QT Intervals in Infants Exposed to Hydroxychloroquine Throughout Gestation	Análise de ensaio clínico	Avaliar segurança cardíaca neonatal da HCQ ao longo de toda a gestação. N=45 neonatos	Não houve correlação entre os níveis de HCQ no sangue do cordão e o QTc neonatal ($R=0,02$; $P=0,86$), com apenas 11% dos neonatos apresentando leve prolongamento do QTc sem outras alterações eletrocardiográficas, confirmando segurança cardíaca neonatal da HCQ.
Dong <i>et al.</i> , 2019	Risk of gestational diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis	RS e metanálise	Avaliar risco de DMG em gestantes com LES. N=5 estudos / 3.432 gestações	Metanálise com 3.432 gestantes demonstrou que o LES per se não aumentou significativamente o risco de DMG ($RR=1,08$; IC 95% 0,49–2,41; $P=0,848$), sendo o uso de glicocorticoides e a positividade para anti-dsDNA os fatores associados ao risco aumentado.
Andreoli <i>et al.</i> , 2017	EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome	Diretriz clínica (EULAR)	Recomendar manejo da saúde reprodutiva, gestação e lactação no LES/SAF	Diretriz EULAR que recomenda manejo reprodutivo, gestação e lactação no LES/SAF

Fonte: Elaborada pela autora, 2026.

A hidroxicloroquina foi o medicamento mais consistentemente recomendado durante a gestação e a lactação, com redução significativa da atividade lúpica e da pré-eclâmpsia (Hu *et al.*, 2023). A adesão ao tratamento mostrou impacto direto nos desfechos neonatais, com risco aumentado de prematuridade em pacientes com baixas concentrações séricas (Balevic *et al.*, 2022; Alle *et al.*, 2025).

Azatioprina, tacrolimo e ciclosporina foram classificados como compatíveis com a gestação, enquanto micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são contraindicados (Andreoli *et al.*, 2017).

Quanto aos desfechos materno-fetais, o histórico de manifestações orgânicas graves não determinou aumento significativo nos desfechos adversos globais, embora desfechos graves tenham ocorrido em pacientes com acometimento severo prévio (Nakai *et al.*, 2021).

A dose de corticosteroides na concepção correlacionou-se a piores desfechos gestacionais, e o LES per se não foi identificado como fator de risco independente para diabetes mellitus gestacional (Dong *et al.*, 2019; Nakai *et al.*, 2024). A segurança cardíaca neonatal da HCQ foi confirmada (Friedman *et al.*, 2020).

No planejamento reprodutivo, estratégias educativas — tanto digitais quanto presenciais — melhoraram o conhecimento contraceptivo e a adesão ao ácido acetilsalicílico em gestantes com LES, embora o suporte presencial tenha se mostrado mais efetivo na conversão da intenção em uso real (Dornjuntai *et al.*, 2025; Lee *et al.*, 2025; Gong *et al.*, 2023).

4 DISCUSSÃO

A gestação em mulheres com LES carrega risco clínico elevado causados por flares, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino, prematuridade e perda fetal figuram entre os desfechos mais frequentes (Gerede *et al.*, 2025). Numa coorte com 34 gestações japonesas, porém, pacientes com histórico de manifestações orgânicas graves não apresentaram mais desfechos adversos globais do que as demais (52,2% vs. 45,5%; $P=1$), ainda que 17,4% desse subgrupo tenham evoluído com desfechos graves (Nakai *et al.*, 2021). O achado não minimiza o risco, mas reforça, o que determina desfechos favoráveis não é o histórico de gravidade, e sim a qualidade do acompanhamento multidisciplinar.

A hidroxicloroquina (HCQ) é o fármaco mais consensual no manejo do LES gestacional. As diretrizes EULAR recomendam sua manutenção na gestação e lactação — sem teratogenicidade comprovada, com proteção contra bloqueio cardíaco congênito em portadoras de anticorpos anti-Ro/SSA e anti-La/SSB (Andreoli *et al.*, 2017). E em uma metanálise de 1.764 gestações confirma redução do risco de atividade lúpica (RR 0,74; IC 95% 0,57–0,97) e de pré-eclâmpsia (RR 0,51; IC 95% 0,34–0,78) (Hu *et al.*, 2023). A segurança cardíaca fetal também está estabelecida: entre 45 neonatos expostos à HCQ 400 mg/dia, não houve correlação entre os níveis no cordão umbilical e o QTc neonatal ($R=0,02$; $P=0,86$) encontrados nos estudos de Friedman *et al.*, 2020, que concorda com os achados de Andreoli *et al.*, 2017 e Hu *et al.*, 2023.

O AAS em baixa dose integra o protocolo a partir do final do primeiro trimestre em gestantes com LES de alto risco para pré-eclâmpsia (Andreoli *et al.*, 2017), e o HUGS study investiga se combiná-lo à HCQ amplia essa proteção a outras populações obstétricas (Kim *et al.*, 2024). A adesão, porém, é o elo mais frágil: no PREPARE trial, com 73 gestantes canadenses, uma ferramenta educativa elevou o conhecimento sobre pré-eclâmpsia (diferença de 2,5 pontos; IC 95% 0,3–4,8) e indicou tendência de maior uso do AAS (81% vs. 65%) (Lee *et al.*, 2025), reforçando que educar é, também, tratar.

Quanto aos corticosteroides, os dados surpreendem: o LES per se não eleva significativamente o risco de diabetes mellitus gestacional (RR=1,08; IC 95% 0,49–2,41; $P=0,848$) sendo o real fator de risco é o uso de glicocorticoides (Dong *et al.*, 2019). Nakai *et al.* (2024) confirmam: dose de prednisolona $\geq 7,5$ mg/dia na concepção associou-se a maior risco de desfechos adversos (OR 3,01; IC 95% 1,23–7,39; $P=0,016$). O alvo a controlar antes de engravidar não é o LES, mas a dose do corticosteroide.

Na nefrite lúpica refratária, o regime de rituximabe, ciclofosfamida e belimumabe demonstrou segurança favorável, com resposta renal em 52% do grupo belimumabe vs. 41% do controle ($P=0,452$), sem diferença significativa (Atisha-Fregoso *et al.*, 2021). Como o ensaio não incluiu gestantes, não conflita com as diretrizes EULAR, que determinam suspender biológicos durante a gravidez (Andreoli *et al.*, 2017), seu papel mais adequado é a indução de remissão antes da concepção. Durante a gestação, azatioprina, tacrolimo e ciclosporina são os imunossupressores de escolha; micofenolato, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são contraindicados, com o micofenolato suspenso seis semanas antes da concepção (Andreoli *et al.*, 2017; Gerede *et al.*, 2025). O perfil completo está no Quadro 4.

Durante a lactação, HCQ, azatioprina, tacrolimo e ciclosporina podem ser mantidos com segurança, e os biológicos (suspensos na gravidez), podem ser retomados, incluindo o regime avaliado por Atisha-Fregoso *et al.* (2021) em pacientes com nefrite refratária (Andreoli *et al.*, 2017; Gerede *et al.*, 2025). Micofenolato, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida seguem contraindicados.

Por fim, o planejamento reprodutivo expõe um paradoxo: numa Tailândia, 156 mulheres com LES participaram de um ensaio sobre educação contraceptiva por aplicativo, no qual a intenção de uso de contracepção de longa duração subiu (RR 1,58; IC 95% 1,08–2,30), mas o uso efetivo em quatro semanas caiu (RR 0,59; IC 95% 0,38–0,91), por medo de efeitos adversos (Dornjuntai *et al.*, 2025). A tecnologia apoia — mas não substitui o acompanhamento presencial (Andreoli *et al.*, 2017).

Quadro 4: Perfil farmacoterapêutico no Lúpus Eritematoso Sistêmico durante a gestação e a lactação.

Fármaco	Classe Terapêutica	Gestação	Lactação	Nível De Evidência (Ocebm)
Hidroxicloroquina	Antimalárico	Indicado	Seguro	1
Azatioprina	Imunossupressor	Compatível	Seguro	2
Tacrolimo				
Ciclosporina				
*AAS	Antiplaquetário	Indicado após 12ª semana	Seguro	2
Prednisolona	Glicocorticoide	Com cautela	Com cautela	2
Belimumabe	Agente biológico	Suspender durante a gestação	Retomar na lactação	2
Rituximabe				
Micofenolato De Mofetila	Imunossupressor	Contraindicado	Contraindicado	1
Metotrexato				
Leflunomida				
Ciclofosfamida	Agente alquilante	Contraindicado	Contraindicado	1

Fonte: Adaptado pela autora, 2026.

Nota: * AAS: ácido acetilsalicílico 81 Mg/Dia; **Prednisolona: menor dose efetiva; OCEBM: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto de evidências analisado nesta revisão deixa claro que gestar com lúpus eritematoso sistêmico é possível — mas exige preparo. O planejamento pré-concepcional rigoroso, a substituição oportuna de medicamentos contraindicados e o acompanhamento multidisciplinar contínuo são condições indispensáveis para a redução dos riscos maternos e fetais. A hidroxicloroquina se consolidou como o pilar farmacológico do tratamento, com evidências robustas de segurança neonatal, redução da atividade lúpica e prevenção de pré-eclâmpsia — desde que a adesão ao tratamento seja garantida.

O ácido acetilsalicílico em baixa dose, os imunossupressores compatíveis e as estratégias educativas estruturadas completam o arsenal terapêutico disponível para esse período. Ao mesmo tempo, micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida, ciclofosfamida e agentes biológicos impõem restrições que precisam ser discutidas precocemente com a paciente. Conclui-se que o farmacêutico clínico, inserido na equipe multiprofissional desde a fase pré-concepcional, desempenha papel estratégico na promoção de gestações seguras em mulheres com LES. Novos estudos nacionais são necessários para fortalecer protocolos adaptados à realidade brasileira.

REFERÊNCIAS

- ALLE, G. *et al.* Hydroxychloroquine levels in pregnancy and materno-fetal outcomes in systemic lupus erythematosus patients. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 64, n. 3, p. 1225–1233, jan. 2025.
- ANDREOLI, L. *et al.* EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 76, n. 3, p. 476–485, 25 jul. 2016. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209770.
- ATISHA-FREGOSO, Y. *et al.* Phase II Randomized Trial of Rituximab Plus Cyclophosphamide Followed by Belimumab for the Treatment of Lupus Nephritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 73, n. 1, p. 121–131, dez. 2020. DOI: 10.1002/art.41466.
- BALEVIC, S. J. *et al.* Pharmacokinetics of hydroxychloroquine in paediatric lupus: data from a novel, direct-to-family clinical trial. **Lupus Science & Medicine**, v. 9, n. 1, p. e000811, 1 nov. 2022. DOI: 10.1136/lupus-2022-000811.
- DIMA, A. *et al.* Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: overview of current knowledge. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, v. 14, n. 1, p. 1759720X2110730, jan. 2022. DOI: 10.1177/1759720X211073001.

DONG, Y. *et al.* Risk of gestational diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 19, n. 1, 22 maio 2019. DOI: 10.1186/s12884-019-2329-0.

DORNJUNTAI, M. *et al.* Effect of a mobile application–delivered educational video on interest in and uptake of contraception among patients with systemic lupus erythematosus in Thailand: a randomized controlled trial. **Contraception**, v. 158, p. 111320, 6 maio 2026. DOI: 10.1016/j.contraception.2025.111320.

FEBRASGO. Protocolos FEBRASGO: Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez. **Femina**, v. 53, n. 4, p. 269–277, 2025. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2025/09/1619903/femina-2025-534-269-277.pdf>. Acesso em: 29 maio 2026.

FRIEDMAN, D. *et al.* Electrocardiographic QT intervals in infants exposed to hydroxychloroquine throughout gestation. **Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology**, v. 13, n. 10, 1 out. 2020. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008686.

GEREDE, A. *et al.* Systemic lupus erythematosus in pregnancy. **Medical Sciences**, v. 13, n. 3, p. 174, 4 set. 2025. DOI: 10.3390/medsci13030174.

HU, Z. *et al.* Effect of hydroxychloroquine on lupus activity, preeclampsia and intrauterine growth restriction in pregnant women with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 2, p. 485, 6 jan. 2023. DOI: 10.3390/jcm12020485.

KIM, Y.-M. *et al.* Efficacy of combining aspirin with hydroxychloroquine in pregnancies at high risk for pre-eclampsia: a prospective, multicentre, open-label, single-arm clinical trial, investigator-initiated study (HUGS study). **BMJ Open**, v. 14, n. 12, p. e081610, out. 2024. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-081610.

LEE, J.-Y. (ESTHER) *et al.* An educational tool to improve PREeclamPsia knowledge and aspirin adheRence in lupus prEgnancies: the PREPARE trial. **Rheumatology**, v. 64, n. 11, p. 5707–5715, 20 jun. 2025. DOI: 10.1093/rheumatology/keaf334.

NAKAI, T. *et al.* Effect of remission, clinical remission with active serology, and glucocorticoid dosage on the pregnancy outcome of pregnant patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Research & Therapy**, v. 26, n. 1, p. 63, set. 2024. DOI: 10.1186/s13075-024-03298-6.

NAKAI, T. *et al.* Risk of adverse pregnancy outcomes in Japanese systemic lupus erythematosus patients with prior severe organ manifestations: a single-center retrospective analysis. **Lupus**, p. 096120332110160, 20 maio 2021. DOI: 10.1177/09612033211016074.