

A LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NA GESTAÇÃO: PLANEJAMENTO PRÉ-CONCEPCIONAL, FARMACOTERAPIA COM HIDROXICLOROQUINA E VIGILÂNCIA MATERNO-FETAL

Francisca Moraes da Silva¹;

Marli de Oliveira Nunes²;

Francisca Leonilda Sampaio Rodrigues³;

Michelle Leane Santana da Silva⁴;

Mary Grace Magalhães de Araújo⁵;

Elisângela da Silva Moraes⁶;

Maria Edna da Silva Bandeira⁷;

Maria Betânia da Silva⁸;

Ana Sheila Chagas Pinho⁹;

Tamires Alves dos Santos¹⁰.

1. INTRODUÇÃO: O PARADIGMA REPRODUTIVO NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica crônica com marcante predomínio no sexo feminino durante a menacme (PATTON; SIDDIQUE; LAL, 2025). Historicamente, a gestação em mulheres com LES era desaconselhada devido às altas taxas de reativação da doença, perdas fetais recorrentes e mortalidade materna. Contudo, o aprimoramento da estratificação de risco, a consolidação do planejamento pré-concepcional e a manutenção de imunomoduladores seguros transformaram o prognóstico obstétrico (ZHANG et al., 2025; UTHURRIAGUE et al., 2025).

Apesar desses avanços, a gestação lúpica permanece como um modelo de alta complexidade. A interação entre as alterações imunológicas fisiológicas da gravidez e os mecanismos autoimunes do LES predispõe a complicações graves, incluindo pré-eclâmpsia precoce, restrição de crescimento intrauterino (RCIU), prematuridade extrema, lúpus neonatal e óbito fetal (SUN; LI; LI, 2025; CAJAMARCA-BARON et al., 2025).

Estudos qualitativos e de teoria fundamentada destacam que o significado atribuído à maternidade por essas mulheres é permeado pelo medo da reativação e pela necessidade imperativa de planejamento reprodutivo compartilhado com a equipe assistencial (SOUZA et al., 2025). Este capítulo aborda as bases fisiopatológicas, a farmacoterapia com ênfase no papel protetor da hidroxicloroquina, o manejo do lúpus neonatal e a assistência

multiprofissional à gestante com LES.

2. PLANEJAMENTO PRÉ-CONCEPCIONAL E CRITÉRIOS DE REMISSÃO

O determinante isolado mais importante para o sucesso gestacional no LES é o controle da atividade da doença antes da concepção (ZHANG et al., 2025; LIU et al., 2025).

A gravidez deve ser planejada para ocorrer após um período mínimo de seis meses de remissão clínica e laboratorial completa (ou padrão de baixa atividade da doença), sem acometimento de órgãos nobres ativo (nefrite lúpica, miocardite ou vasculite) (ZHANG et al., 2025; YANG et al., 2025). Pacientes que engravidam durante fases ativas do lúpus apresentam taxas significativamente mais elevadas de crises graves, descolamento prematuro de placenta e necessidade de interrupção gestacional precoce (XU et al., 2025; OLIVEIRA DOS SANTOS et al., 2025).

No âmbito da reprodução assistida, a indução da ovulação e a transferência embrionária exigem estabilidade imunológica prévia para evitar exacerbações inflamatórias agudas (SEYED-KOLBADI et al., 2025; MOYER; EDENS, 2024).

3. IMUNOPATOGENESE, TOLERÂNCIA FETOPLACENTÁRIA E NEFRITE LÚPICA

A manutenção da gestação depende de uma complexa rede de tolerância materno-fetal, na qual ocorre predomínio do perfil imunológico anti-inflamatório (Th2 e células T reguladoras). No LES, a persistência de citocinas pró-inflamatórias (como o interferon-alfa) e a ativação desregulada da cascata do complemento rompem essa tolerância placentária (DANKERS et al., 2025; STOCKFELT et al., 2025).

Essa ruptura imunológica induz apoptose precoce do trofoblasto, disfunção angiogênica e hipoperfusão do leito vascular uterino, culminando em insuficiência placentária crônica (ZHOU et al., 2025).

A diferenciação precoce entre a nefrite lúpica e a pré-eclâmpsia é indispensável: enquanto a exacerbação renal do lúpus demanda intensificação da imunossupressão (corticoterapia e azatioprina), a pré-eclâmpsia grave exige vigilância hemodinâmica estrita e eventual interrupção programada da gestação (BEDOYA-LOAIZA et al., 2025; MOHAN et al., 2025).

4. FARMACOTERAPIA: O PAPEL CENTRAL DA HIDROXICLOROQUINA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS

O manejo farmacológico do LES na gestação visa manter a remissão da doença materna utilizando fármacos sem potencial teratogênico (UTHURRIAGUE et al., 2025; NGUYEN et al., 2025a).

Hidroxicloroquina (HCQ) como Terapia de Base

A hidroxicloroquina deve ser mantida durante toda a gestação e lactação em todas as mulheres com LES, salvo contraindicação oftalmológica absoluta (ZHU et al., 2024; ALLE et al., 2025).

- **Benefícios Comprovados:** Grandes coortes populacionais e revisões sistemáticas demonstram que o uso contínuo de HCQ reduz significativamente a incidência de crises de lúpus, previne o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e diminui o risco de parto prematuro (NGUYEN et al., 2025b; REITOR DE AMADEIA et al., 2025);
- **Segurança Fetal:** Estudos populacionais robustos confirmam que a exposição intrauterina à HCQ não aumenta o risco de malformações congênitas maiores, toxicidade retiniana neonatal ou ototoxicidade (NGUYEN et al., 2025a);
- **Níveis Séricos Terapêuticos:** A monitorização dos níveis plasmáticos de HCQ durante a gestação garante a adesão terapêutica e a otimização dos desfechos perinatais (ALLE et al., 2025).

Imunossupressores Permitidos vs. Contraindicados

Fármacos Permitidos: Prednisona e prednisolona (em baixas doses, pois são inativadas pela enzima placentária, Azatioprina (em doses de até 2 mg/kg/dia), Ciclosporina e Tacrolimus (UTHURRIAGUE et al., 2025; PATTON; SIDDIQUE; LAL, 2025);

Fármacos Contraindicados: Micofenolato de mofetila, Ciclofosfamida e Metotrexato devem ser suspensos de 3 a 6 meses antes da concepção devido ao alto potencial teratogênico e embriotóxico (UTHURRIAGUE et al., 2025).

Trombocitopenia e Complicações Hematológicas/Sistêmicas

A plaquetopenia imunomediada na gestação lúpica requer controle rigoroso para evitar hemorragias no periparto (FANG et al., 2025). Em casos raros, infecções intercorrentes (como o Parvovírus B19) podem precipitar a Síndrome de Ativação de Macrófagos (SAM) ou hemorragia alveolar difusa, emergências de terapia intensiva que exigem pulsoterapia imediata (PLAVSIC et al., 2025; KHANMIRZAEI et al., 2025).

5. ANTICORPOS ANTI-SSA/RO E ANTI-SSB/LA: LÚPUS NEONATAL E BLOQUEIO CARDÍACO CONGÊNITO

A presença dos autoanticorpos maternos anti-SSA/Ro (especialmente a fração de 52 kDa) e anti-SSB/La representa um risco específico para a unidade fetal (AKBARI et al., 2025).

A passagem transplacentária desses anticorpos a partir da 16ª semana de gestação pode induzir uma miocardite autoimune fetal, inflamação do tecido de condução e fibrose irreversível do nó atrioventricular, culminando em Bloqueio Atrioventricular Total (BAVT) congênito (AKBARI et al., 2025). O BAVT completo é uma lesão cardíaca estrutural definitiva que frequentemente exige o implante de marca-passo neonatal definitivo e cursa com alto risco de hidropisia fetal e óbito intrauterino.

- **Vigilância Ecocardiográfica Fetal Seriada:** Em gestantes anti-SSA/Ro positivas, preconiza-se a realização de ecocardiografia fetal seriada semanal ou quinzenal entre a 16ª e a 26ª semana de gestação para medição do intervalo mecânico PR;
- **Papel Preventivo da HCQ:** O uso contínuo de hidroxicloroquina pela mãe reduz em mais de 50% o risco de desenvolvimento ou recorrência do bloqueio cardíaco fetal congênito (AKBARI et al., 2025; ZHU et al., 2024);
- **Outras Manifestações do Lúpus Neonatal:** Lesões cutâneas anulares fotossensíveis subagudas, colestase hepática transitória e citopenias hematológicas neonatais decorrentes da transmissão passiva de anticorpos, as quais regredem espontaneamente por volta do sexto mês de vida pós-natal com o clareamento das imunoglobulinas maternas.

6. IMPLICAÇÕES PARA A ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM E A EQUIPE MULTIPROFISSIONAL

A complexidade do LES na gestação exige intervenções coordenadas entre a Enfermagem Obstétrica, a Reumatologia, a Medicina Fetal e a Neonatologia:

- **Aconselhamento Contraceptivo e Planejamento Familiar:** Avaliar ativamente o desejo reprodutivo nas consultas, contraindicando anticoncepcionais combinados orais em usuárias com positividade para anticorpos antifosfolípidos e orientando o uso seguro de DIU de cobre, DIU de levonorgestrel ou progestagênios isolados (SOUZA et al., 2025; MOYER; EDENS, 2024);
- **Estímulo à Adesão Farmacológica Rigorosa:** Desmistificar temores infundados sobre a hidroxicloroquina e outros imunossupressores seguros, reforçando que a suspensão da medicação é a principal causa de reativação lúpica grave na gravidez (ALLE et al., 2025; REITOR DE AMADEIA et al., 2025);
- **Monitoramento Laboratorial e Clínico Periódico:** Acompanhar níveis de complemento (C3 e C4), títulos de anti-dsDNA, sedimento urinário com relação proteína/creatinina urinária, níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e aferição estrita da pressão arterial em todas as consultas (MADANCHI et al., 2025; KONG et al., 2025);
- **Vigilância da Função Cognitiva e Psicoemocional:** Acolher alterações cognitivas

(lupus fog) e sintomas ansioso-depressivos exacerbados pela sobrecarga da doença crônica na gestação, garantindo suporte de saúde mental (LEFF et al., 2025; SOUZA et al., 2025);

- Planejamento do Parto e Incentivo à Lactação: Programar o parto conforme o controle hemodinâmico e fetal, garantindo profilaxia com ácido acetilsalicílico (AAS) e heparina de baixo peso molecular quando houver síndrome antifosfolípide associada, além de estimular o aleitamento materno durante a manutenção de HCQ e azatioprina (ISOJIMA et al., 2024; BHURAWALA, 2024).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A assistência obstétrica à gestante com lúpus eritematoso sistêmico consolidou-se como um campo de êxito assistencial quando pautada no rigor do planejamento pré-concepcional e no uso continuado de terapias protetoras, especialmente a hidroxicloroquina.

A atuação precoce, a distinção acurada entre reativações clínicas e distúrbios hipertensivos e o rastreo sistemático do bloqueio cardíaco fetal constituem os pilares para transformar uma gestação de alto risco em uma experiência materna segura e com excelentes desfechos perinatais.

REFERÊNCIAS

AKBARI, Ali et al. Perda recorrente da gravidez e bloqueio cardíaco completo fetal como manifestações iniciais do lúpus eritematoso sistêmico materno: um relatório de caso sobre o papel diagnóstico e preventivo dos anticorpos anti-SSA (Ro). **BMC Gravidez e Parto**, v. 25, n. 1, p. 731, 2025.

ALLE, Gelsomina et al. Níveis de hidroxicloroquina na gravidez e desfechos materno-fetais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Reumatologia (Oxford)**, v. 64, n. 3, p. 1225-1233, 2025.

BEDOYA-LOAIZA, Juan Esteban et al. Desfechos maternos e fetais em pacientes grávidas com lúpus eritematoso sistêmico: um estudo de um país em desenvolvimento da América Latina. **Lúpus**, v. 34, n. 8, p. 864-873, 2025.

BHURAWALA, Hasnain. Fatores de confusão nos desfechos da gravidez entre pacientes indígenas australianas com lúpus eritematoso sistêmico. **Internal Medicine Journal**, v. 54, n. 9, p. 1591, 2024.

CAJAMARCA-BARON, Jairo et al. Desfechos maternos e fetais em gestações de LES na América Latina: uma revisão sistemática e meta-análise. **Autoimmunity Reviews**, v. 24, n. 4, p. 103744, 2025.

DANKERS, Wendy et al. Falha da tolerância materno-fetal em LES (FaMaLE): um estudo de

coorte prospectivo para encontrar os mecanismos moleculares por trás das complicações da gravidez. **Lúpus Ciência da Medicina**, v. 12, n. 1, e001389, 2025.

FANG, Qing-Ying et al. Desfechos na gravidez e fatores de risco para trombocitopenia em pacientes grávidas com lúpus eritematoso sistêmico. **BMC Gravidez e Parto**, v. 25, n. 1, p. 344, 2025.

ISOJIMA, Sakiko et al. Desfechos da gravidez em pacientes australianas com lúpus eritematoso sistêmico. **Internal Medicine Journal**, v. 54, n. 11, p. 1876-1882, 2024.

KHANMIRZAEI, Amir et al. Hemorragia alveolar difusa como a apresentação inicial de lúpus eritematoso sistêmico possivelmente desencadeado pela injeção de Rhogam em uma mulher grávida de 24 anos: um relato de caso. **Modern Rheumatology Case Reports**, v. 9, n. 2, p. 289-294, 2025.

KONG, Wei et al. Um nomograma para prever os desfechos adversos na gravidez do lúpus eritematoso sistêmico: um estudo de um único centro. **Clinical Rheumatology**, v. 44, n. 4, p. 1729-1743, 2025.

LEFF, Philippe et al. Disfunção cognitiva no lúpus eritematoso sistêmico durante a gravidez. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 94, n. 2, e70134, 2025.

LIU, Lingshan et al. Estratificação de risco e análise de subgrupos de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em gravidez: baseado em um estudo de coorte multicêntrico de 13 anos. **Clinical Rheumatology**, v. 44, n. 10, p. 3909-3921, 2025.

MADANCHI, Nima et al. Associação entre os níveis de 25-hidroxivitamina D e desfechos adversos na gravidez no lúpus eritematoso sistêmico. **Arthritis Care & Research**, v. 77, n. 4, p. 432-439, 2025.

MOHAN, Prajwal et al. Desfechos da gravidez em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico (LES): Um estudo observacional pareado da Índia. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v. 28, n. 6, e70328, 2025.

MOYER, Amanda; EDENS, Cuoghi. Impacto do Lúpus Eritematoso Sistêmico na Concepção: Insights sobre Infertilidade, Preservação da Fertilidade, Tecnologia de Reprodução Assistida e Desfechos na Gravidez. **Seminars in Reproductive Medicine**, v. 42, n. 3, p. 209-227, 2024.

NGUYEN, Ngoc V. et al. Hidroxicloroquina em lúpus ou artrite reumatoide gravidez e risco de malformações congênitas maiores: um estudo de coorte baseado na população. **Reumatologia (Oxford)**, v. 64, n. 1, p. 117-125, 2025a.

NGUYEN, Ngoc V. et al. Exposição à hidroxicloroquina no início da gravidez e incidência de pré-eclâmpsia e parto prematuro em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico na Suécia: um estudo de coorte populacional nacional. **The Lancet Rheumatology**, v. 7, n. 10, p. e687-e696, 2025b.

OLIVEIRA DOS SANTOS, Sérgio Henrique et al. Lúpus eritematoso sistêmico e fatores de

risco para desfechos adversos na gravidez: um estudo de coorte retrospectivo de centro único no Norte do Brasil. **Advances in Rheumatology**, v. 65, n. 1, p. 35, 2025.

PATTON, Kathryn A.; SIDDIQUE, Faizah; LAL, Ann K. Lúpus sistêmico e outros distúrbios autoimunes durante a gravidez. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 52, n. 3, p. 581-597, 2025.

PLAVSIC, Aleksandra et al. Síndrome de Ativação de Macrófagos Potencialmente Fatal na Gravidez: Primeira Manifestação de LES induzida pelo Parvovírus B19. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 11, p. 5431, 2025.

REITOR DE AMADEIA, et al. Risco de parto prematuro e uso precoce de hidroxicloroquina na gravidez por uma coorte californiana de lúpus. **Lúpus Ciência da Medicina**, v. 12, n. 2, e001421, 2025.

SEYED-KOLBADI, Fatemeh Zahra et al. Atividade do lúpus e desfechos na gravidez em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico submetidos a terapia reprodutiva assistida: uma revisão sistemática e meta-análise. **Clinical Rheumatology**, v. 44, n. 1, p. 33-41, 2025.

SOUZA, Rebeca Rosa de et al. Significados atribuídos à gravidez por mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma teoria fundamentada. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 59, e20240413, 2025.

STOCKFELT, Marit et al. Os níveis plasmáticos de interferon-alfa durante a gravidez estão associados a menor peso ao nascer no lúpus eritematoso sistêmico. **Reumatologia (Oxford)**, v. 64, n. 3, p. 1469-1475, 2025.

SUN, Chen; LI, Ximin; LI, Xia. Fatores de risco para desfechos adversos na gravidez no lúpus eritematoso sistêmico: uma meta-análise e revisão sistêmica. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 312, n. 4, p. 1025-1036, 2025.

UTHURRIAGUE, Mayalen et al. Considerações farmacológicas para o manejo da gravidez em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 18, n. 10, p. 1-17, 2025.

XU, Yinghua et al. Características gestacionais de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com diferentes períodos de início e seu risco de desfechos adversos na gravidez: um estudo de coorte retrospectivo. **Lúpus Ciência da Medicina**, v. 12, n. 1, e001345, 2025.

YANG, Yudi et al. Fatores de risco e proteção da crise da doença durante a gravidez no lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática e meta-análise. **Clinical Rheumatology**, v. 44, n. 3, p. 887-899, 2025.

ZHANG, Xueyang et al. As condições que pacientes com lúpus eritematoso sistêmico devem cumprir antes da gravidez para otimizar os resultados: um estudo de coorte multicêntrico em grande escala da China. **Arthritis Care & Research**, v. 27, n. 1, p. 31, 2025.

ZHOU, Mengqi et al. O derivado do ácido oleanólico OA17 inibe a apoptose trofoblástica ao suprimir a translocação nuclear do HIF-1 α em desfechos adversos da gravidez associados

ao LES. **Phytomedicine**, v. 142, p. 156641, 2025.

ZHU, Qingmiao et al. Efeito da hidroxicloroquina no desfecho gestacional em pacientes com LES: uma revisão sistemática e meta-análise. **Lúpus Ciência da Medicina**, v. 11, n. 2, e001289, 2024.