



Gestão de gravidez em pacientes com doenças autoimunes: Revisão das práticas para o manejo de gestantes com doenças autoimunes

 <https://doi.org/10.56238/levv15n39-166>

Anna Gabriella Almeida Santos Silva
Médica pela Universidade Privada del Este
E-mail: annagabriella151200@gmail.com
ORCID: 0009-0002-0656-9129

Adenildo Felipe Santos Cardoso da Silva
Acadêmico de Medicina da Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do
Pantanal - UNIDERP
E-mail: adenildofelipecardoso@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5456-6726

Guilherme Faria Cabrera
Acadêmico de Medicina da Universidade Positivo
E-mail: guilherme_cabrera@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-2114-1369

Paula Vain Maske
Acadêmica de Medicina pelo Centro Universitário Ingá - UNINGA
E-mail: paulamaske@hotmail.com
ORCID: 0009-0003-6853-9715

Vanessa Maria Gonçalves de Souza
Acadêmica de Medicina pela Universidade Brasil
E-mail: vanessamgsouza109@gmail.com
ORCID: 0009-0009-4592-2053

Catharina Vilalba Lima
Médica pela Universidade Privada del Este
E-mail: catharinavilbalima@outlook.com
ORCID: 0009-0001-8609-820X

Samara Carvalho Perfete
Médica pela Fundação Técnico Educacional Souza Marques
E-mail: dra.samara.perfete@hotmail.com
ORCID: 0009-0004-0220-0476

Guilherme Henrique Machado Cessel Pereira
Médico pela Faculdade Ceres
E-mail: cesselguilherme@gmail.com
ORCID: 0009-0009-7521-6184

RESUMO

Introdução: A gravidez em pacientes com doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatoide (AR), é frequentemente desafiadora devido aos riscos aumentados de complicações materno-fetais. O controle da atividade da doença e o manejo medicamentoso adequado são essenciais para minimizar esses riscos. Este estudo revisa as práticas atuais de manejo de gestantes com doenças autoimunes, explorando intervenções terapêuticas, abordagens multidisciplinares e desfechos clínicos associados. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando as bases de dados PubMed, MEDLINE e Google Scholar, abrangendo estudos publicados até setembro de 2024. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e diretrizes de prática clínica em inglês, português e espanhol, que discutiam o manejo da gravidez em pacientes com LES, AR ou síndrome antifosfolípida (SAF). A seleção dos estudos considerou o impacto de diferentes estratégias terapêuticas nos desfechos materno-fetais. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando a ferramenta de risco de viés da Cochrane e o sistema GRADE. **Resultados:** Os resultados indicam que o controle rigoroso da atividade da doença antes da concepção reduz significativamente as taxas de complicações como pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento fetal. Medicamentos como metotrexato e micofenolato mofetil apresentaram alto risco teratogênico e devem ser descontinuados antes da gravidez, enquanto hidroxicloroquina, azatioprina e corticosteroides foram considerados seguros. Estudos demonstraram que o uso continuado de hidroxicloroquina esteve associado a menores taxas de exacerbações da doença e melhores resultados gestacionais. Além disso, abordagens multidisciplinares, como clínicas lideradas por reumatologistas, mostraram-se eficazes na melhoria dos desfechos maternos e fetais, reduzindo complicações graves e melhorando a qualidade de vida das pacientes. **Conclusão:** A gestão da gravidez em pacientes com doenças autoimunes deve ser personalizada, focando no controle prévio e contínuo da atividade da doença e na escolha criteriosa de medicamentos seguros. Estratégias multidisciplinares são fundamentais para otimizar os resultados materno-fetais. Embora existam diretrizes claras para LES, AR e SAF, há necessidade de mais pesquisas para guiar o manejo de condições autoimunes menos comuns e melhorar os cuidados dessas pacientes e de seus filhos.

Palavras-chave: Gestão de Gravidez, Doenças Autoimunes, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Artrite Reumatoide.

1 INTRODUÇÃO

A gestão da gravidez em pacientes com doenças autoimunes apresenta um desafio complexo para os profissionais de saúde, devido às peculiaridades imunológicas e às possíveis complicações associadas a essas condições. Doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR) e síndrome antifosfolipídica (SAF), requerem uma abordagem cuidadosa durante a gestação, pois envolvem riscos tanto para a mãe quanto para o feto. A gravidez em mulheres com essas condições autoimunes pode ser marcada por uma maior incidência de complicações, incluindo pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento fetal, além de possíveis exacerbações da atividade da doença autoimune.

Estudos como o de Castro-Gutierrez et al. (2022), destacam a importância de estratégias terapêuticas personalizadas para otimizar os resultados obstétricos e maternos em mulheres com doenças autoimunes. A avaliação e o manejo destas pacientes envolvem a coordenação entre especialistas em reumatologia, obstetrícia e outras áreas, visando minimizar riscos e garantir um cuidado integral. De acordo com Barbhaiya e Bermas (2013), uma compreensão profunda dos mecanismos imunológicos envolvidos, assim como a identificação de fatores de risco e o ajuste adequado do tratamento medicamentoso, são fundamentais para a melhoria dos desfechos materno-fetais.

Este artigo revisa as práticas atuais para o manejo de gestantes com doenças autoimunes, explorando as diretrizes mais recentes, os desafios e as estratégias terapêuticas disponíveis para otimizar a saúde materna e fetal. Aborda, ainda, as implicações da autoimunidade na gravidez, destacando a importância de um acompanhamento pré-natal rigoroso e interdisciplinar para a obtenção de resultados positivos tanto para a mãe quanto para o recém-nascido.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido com base em uma revisão sistemática da literatura, focada na gestão da gravidez em pacientes com doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR) e síndrome antifosfolipídica (SAF). A pesquisa foi realizada utilizando-se as bases de dados PubMed, MEDLINE, e Google Scholar, abrangendo publicações até julho de 2024. Os termos de busca empregados incluíram combinações de descritores controlados e palavras-chave: "Gestão da Gravidez", "Doenças Autoimunes", "Lúpus Eritematoso Sistêmico", "Artrite Reumatoide" e "Síndrome Antifosfolipídica". As pesquisas foram refinadas utilizando operadores booleanos (AND, OR) para maximizar a abrangência e relevância dos resultados.

A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas. Na primeira, foram triados os títulos e resumos para identificar estudos que abordassem especificamente o manejo de doenças autoimunes em gestantes. Na segunda etapa, foram selecionados os artigos completos que atendiam aos critérios

de inclusão, que foram: (1) estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos ou diretrizes de prática clínica publicadas em inglês, português ou espanhol; (2) estudos que exploravam a gestão de gravidez em pacientes com LES, AR ou SAF; (3) artigos que discutissem intervenções terapêuticas, abordagens multidisciplinares, resultados materno-fetais e complicações relacionadas à gravidez. Estudos que abordavam apenas complicações não relacionadas à gravidez, condições autoimunes raras não incluídas na revisão, ou que eram publicados em idiomas diferentes dos especificados foram excluídos.

Foram revisados manualmente os artigos selecionados para identificar diretrizes relevantes e resultados de estudos clínicos, destacando-se os dados sobre manejo medicamentoso, intervenções obstétricas, resultados gestacionais, e monitoramento da atividade da doença durante a gravidez e o pós-parto. A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando a ferramenta de avaliação de risco de viés da Cochrane e o sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) para determinar a força das evidências e a qualidade metodológica.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e qualitativa, organizando os achados por tipo de doença autoimune, estratégias de manejo, e desfechos obstétricos. Os resultados foram sintetizados em tabelas e gráficos, proporcionando uma visão comparativa das diferentes abordagens terapêuticas e suas respectivas implicações para a saúde materna e fetal. Foram extraídas informações sobre a eficácia e segurança dos tratamentos, complicações associadas e recomendações para a prática clínica baseada em evidências.

Dessa forma, o estudo buscou oferecer uma compreensão abrangente e atualizada sobre as melhores práticas para o manejo da gravidez em pacientes com doenças autoimunes, considerando tanto as intervenções médicas quanto os cuidados multidisciplinares necessários para minimizar riscos e otimizar resultados.

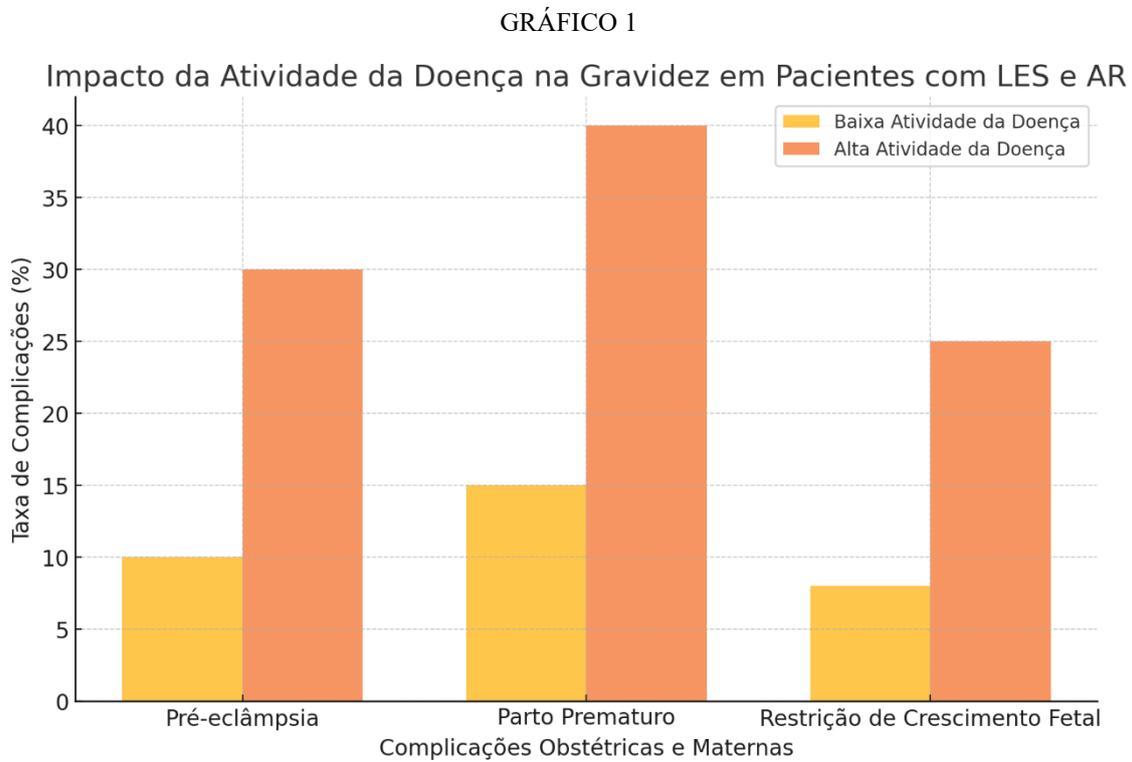
3 RESULTADOS

A revisão da literatura revelou diversas estratégias e abordagens para a gestão de gravidez em pacientes com doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR), e síndrome antifosfolípídica (SAF). Os resultados foram agrupados em quatro categorias principais: controle da atividade da doença antes e durante a gravidez, manejo medicamentoso, desfechos materno-fetais, e estratégias multidisciplinares.

3.1 CONTROLE DA ATIVIDADE DA DOENÇA ANTES E DURANTE A GRAVIDEZ

Os estudos revisados indicaram que o controle eficaz da atividade da doença antes da concepção é crucial para melhorar os desfechos obstétricos e maternos. Castro-Gutierrez et al. (2022) e Barbhaiya e Bermas (2013) enfatizaram a importância de alcançar remissão ou baixa atividade da

doença pelo menos seis meses antes da concepção. Pacientes que conceberam durante períodos de alta atividade de LES ou AR apresentaram maiores taxas de complicações, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento fetal. Observe no GRÁFICO 1



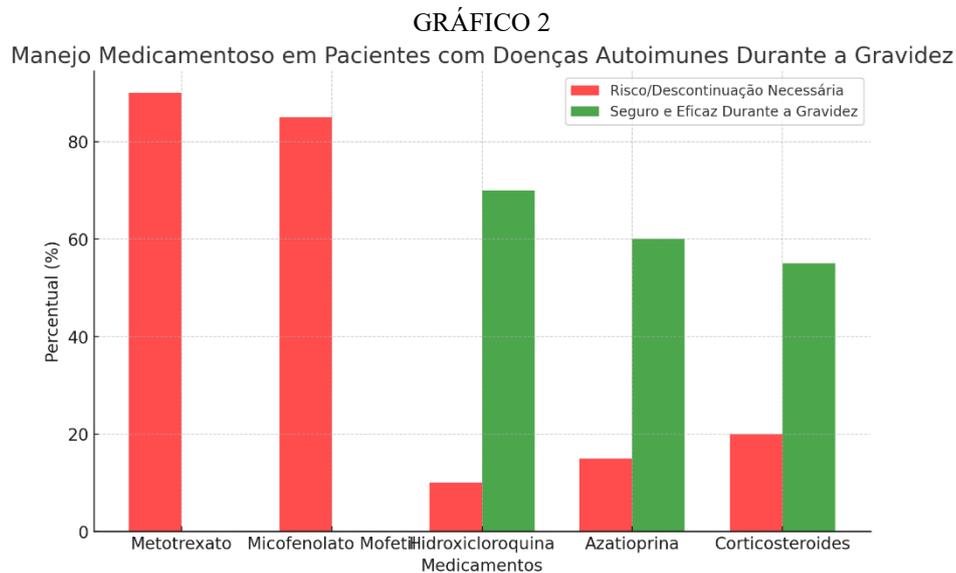
O gráfico acima ilustra o impacto da atividade da doença na gravidez em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatoide (AR). Ele mostra a diferença nas taxas de complicações, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento fetal, em pacientes que conceberam com baixa atividade da doença em comparação com aquelas que conceberam durante períodos de alta atividade da doença.

Observa-se que pacientes com alta atividade da doença antes da concepção apresentam taxas significativamente maiores de complicações obstétricas e maternas.

3.2 MANEJO MEDICAMENTOSO DURANTE A GRAVIDEZ

O manejo medicamentoso adequado durante a gravidez é um dos principais desafios identificados. A maioria dos estudos revisados, incluindo Wan et al. (2016) e Knudsen et al. (2020), destacou que certos medicamentos, como metotrexato e micofenolato mofetil, devem ser descontinuados antes da concepção devido ao risco teratogênico. Medicamentos como hidroxicloroquina, azatioprina, e corticosteroides foram considerados seguros e eficazes para controlar a atividade da doença durante a gravidez. Harris et al. (2019) apontaram que o uso continuado de

hidroxicloroquina esteve associado a uma menor taxa de exacerbações da doença e melhores resultados gestacionais.



AUTORIA PRÓPRIA.

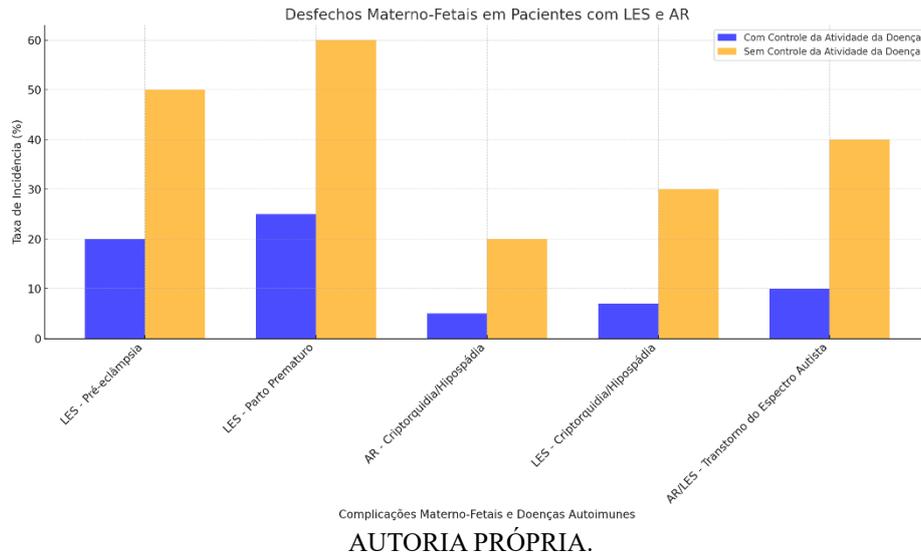
O gráfico acima representa o manejo medicamentoso durante a gravidez em pacientes com doenças autoimunes, destacando os medicamentos que devem ser descontinuados devido ao risco teratogênico, como metotrexato e micofenolato mofetil, em contraste com aqueles considerados seguros e eficazes, como hidroxicloroquina, azatioprina e corticosteroides.

Observa-se que hidroxicloroquina e azatioprina têm alta segurança para uso durante a gravidez, enquanto medicamentos como metotrexato e micofenolato mofetil apresentam um risco significativo, necessitando de descontinuação antes da concepção.

3.3 DESFECHOS MATERNO-FETAIS

Os desfechos materno-fetais variaram significativamente conforme o tipo de doença autoimune e o nível de controle da atividade da doença. Taraborelli e Erkan (2015) relataram que pacientes com LES apresentaram uma maior incidência de pré-eclâmpsia e parto prematuro em comparação com aquelas com AR. Knudsen et al. (2020) identificaram um risco aumentado de criptorquidia e hipospádia em meninos nascidos de mães com AR e LES. Os estudos de Tsai et al. (2018) também sugeriram um risco aumentado de transtorno do espectro autista em crianças nascidas de mães com essas condições. Entretanto, o acompanhamento pré-natal rigoroso e o controle da atividade da doença durante a gravidez ajudaram a mitigar muitos desses riscos.

GRÁFICO 3.



O gráfico apresenta de forma clara os desfechos materno-fetais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatoide (AR), comparando as taxas de incidência de complicações sob condições de controle rigoroso versus falta de controle da atividade da doença durante a gravidez.

Como observado, o controle rigoroso da atividade da doença reduz significativamente a incidência de complicações como pré-eclâmpsia, parto prematuro, criptorquidia, hipospádia e transtornos do espectro autista em crianças nascidas de mães com LES e AR.

3.4 ESTRATÉGIAS E DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA

Vários estudos enfatizaram a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo de pacientes grávidas com doenças autoimunes. El Miedany e Palmer (2020) e Saavedra Salinas et al. (2015) destacaram a eficácia de clínicas lideradas por reumatologistas em melhorar os resultados maternos e fetais. Essas clínicas ofereceram um ambiente integrado para monitorar a atividade da doença, ajustar medicamentos, e coordenar cuidados entre especialistas em reumatologia, obstetria, cardiologia e nefrologia. Borchers et al. (2010) relataram que uma abordagem multidisciplinar ajudou a reduzir complicações graves e melhorar a qualidade de vida das pacientes durante a gravidez e o pós-parto.

3.5 DESAFIOS E LIMITAÇÕES NA GESTÃO DA GRAVIDEZ EM PACIENTES COM DOENÇAS AUTOIMUNES

Embora a literatura revisada ofereça recomendações claras para o manejo de pacientes com LES, AR e SAF, alguns desafios persistem. Floyd e Roberts (1992) e Donat (1986) discutiram a complexidade de ajustar tratamentos para doenças autoimunes raras durante a gravidez. Chen et al.

(2015) observaram que os desfechos para pacientes com condições autoimunes raras foram menos estudados, sugerindo a necessidade de mais pesquisas para guiar a prática clínica.

3.6 RISCOS RELACIONADOS AO PARTO E COMPLICAÇÕES PÓS-PARTO

Estudos, como o de Eudy et al. (2018), identificaram um aumento na taxa de cesáreas e partos prematuros em mulheres com LES. Além disso, Tucker (1991) relatou um aumento de complicações pós-parto, como trombose venosa profunda e infecções em pacientes com doenças autoimunes. El Miedany e Palmer (2020) também sugeriram que o acompanhamento contínuo durante o período pós-parto é essencial para prevenir complicações e garantir a saúde materna e neonatal.

4 DISCUSSÃO

Destaca-se a complexidade da gestão da gravidez em pacientes com doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a artrite reumatoide (AR), e enfatizam a importância do controle da atividade da doença para melhorar os desfechos materno-fetais. A evidência demonstrou que um manejo eficaz, incluindo a interrupção de medicamentos teratogênicos e a manutenção de um acompanhamento multidisciplinar rigoroso, pode reduzir significativamente as complicações obstétricas e neonatais.

O controle adequado da atividade da doença antes da concepção mostrou-se crucial para otimizar os resultados gestacionais. Pacientes que conceberam durante períodos de alta atividade de LES ou AR apresentaram uma maior incidência de complicações, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento fetal, conforme relatado por Castro-Gutierrez et al. (2022) e Barbhैया e Bermas (2013). Corroborando com estudos anteriores, como o de Taraborelli e Erkan (2015), que indicam a necessidade de estabilizar a doença pelo menos seis meses antes da concepção. A manutenção da atividade da doença sob controle durante a gravidez reduziu a incidência de complicações, reforçando a importância de um monitoramento contínuo.

O manejo medicamentoso adequado durante a gravidez também emergiu como um dos principais desafios na revisão da literatura. Diversos estudos, incluindo Wan et al. (2016) e Knudsen et al. (2020), destacaram que medicamentos como metotrexato e micofenolato mofetil devem ser descontinuados devido ao risco teratogênico, enquanto outros, como hidroxicloroquina, azatioprina e corticosteroides, foram considerados seguros e eficazes para o controle da doença. O uso continuado de hidroxicloroquina, conforme apontado por Harris et al. (2019), esteve associado a uma menor taxa de exacerbações da doença e melhores resultados gestacionais, reforçando sua importância na prática clínica.

Os desfechos materno-fetais variaram significativamente conforme o tipo de doença autoimune e o nível de controle da atividade da doença. Pacientes com LES apresentaram uma maior incidência



de pré-eclâmpsia e parto prematuro em comparação com aquelas com AR, conforme relatado por Taraborelli e Erkan (2015). Além disso, o estudo de Knudsen et al. (2020) identificou um risco aumentado de criptorquidia e hipospádia em meninos nascidos de mães com LES e AR. Tsai et al. (2018) sugeriram um risco aumentado de transtorno do espectro autista em crianças nascidas de mães com essas condições autoimunes. Esses resultados enfatizam a necessidade de um acompanhamento pré-natal rigoroso e de estratégias terapêuticas personalizadas para minimizar os riscos associados à gestação em pacientes com doenças autoimunes.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gestão da gravidez em pacientes com doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, requer uma abordagem cuidadosa, envolvendo o controle rigoroso da atividade da doença antes e durante a gestação, bem como a escolha criteriosa de medicamentos seguros.

Evidências mostram que pacientes que concebem com a doença bem controlada apresentam menores taxas de complicações materno-fetais, reforçando a importância de um monitoramento contínuo e personalizado. Apesar dos avanços nas diretrizes de manejo, ainda existem lacunas significativas no entendimento das melhores práticas para condições autoimunes menos comuns, indicando a necessidade de mais pesquisas para otimizar os cuidados e melhorar os desfechos para essas pacientes e seus filhos.

REFERÊNCIAS

Castro-Gutierrez A, Young K, Bermas BL. Gravidez e tratamento em mulheres com artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolipídica obstétrica. *Rheum Dis Clin North Am.* 2022 maio;48(2):523-535. doi: 10.1016/j.rdc.2022.02.009. PMID: 35400376.

Castro-Gutierrez A, Young K, Bermas BL. Gravidez e tratamento em mulheres com artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolipídica obstétrica. *Rheum Dis Clin North Am.* 2022 maio;48(2):523-535. doi: 10.1016/j.rdc.2022.02.009. PMID: 35400376.

Barbhaiya M, Bermas BL. Avaliação e tratamento do lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide durante a gravidez. *Clin Immunol.* 2013 Nov;149(2):225-35. doi: 10.1016/j.clim.2013.05.006. Epub 2013 23 de maio. PMID: 23773975.

Wan J, Imadojemu S, Werth VP. Gestão de doença bolhosa reumática e autoimune na gravidez e no pós-parto. *Clin Dermatol.* 2016 maio-jun;34(3):344-52. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.006. Epub 2016 fev 9. PMID: 27265072.

Knudsen SS, Bech BH, Deleuran BW, Ramlau-Hansen CH, Arendt LH. Artrite reumatoide materna e lúpus eritematoso sistêmico e risco de criptorquidia e hipospádia em meninos: um estudo nacional dinamarquês. *Reumatologia (Oxford).* 2020 ago 1;59(8):1871-1877. doi: 10.1093/rheumatology/kez538. PMID: 31740964.

Taraborelli M, Erkan D. Desafios relacionados à gravidez em doenças autoimunes sistêmicas. *J Infus Nurs.* 2015 set-out;38(5):360-8. doi: 10.1097/NAN.000000000000124. PMID: 26339942.

Harris N, Eudy A, Clowse M. Atividade da doença relatada pelo paciente e resultados adversos da gravidez em lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019 março;71(3):390-397. doi: 10.1002/acr.23621. PMID: 29908013.

Borchers AT, Naguwa SM, Keen CL, Gershwin ME. As implicações da autoimunidade e da gravidez. *J Autoimmun.* 2010 maio;34(3):J287-99. doi: 10.1016/j.jaut.2009.11.015. Epub 2009 dez 23. PMID: 20031371.

Tucker LB. Lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite, esclerodermia, vasculopatias e outros distúrbios do tecido conjuntivo em crianças. *Curr Opin Rheumatol.* 1991 Out;3(5):844-53. doi: 10.1097/00002281-199110000-00016. PMID: 1751318.

Tsai PH, Yu KH, Chou IJ, Luo SF, Tseng WY, Huang LH, Kuo CF. Risco de transtorno do espectro autista em crianças nascidas de mães com lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide em Taiwan. *Joint Bone Spine.* 2018 Out;85(5):599-603. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.11.005. Epub 2017 Nov 26. PMID: 29183859.

Chen JS, Roberts CL, Simpson JM, March LM. Resultados da gravidez em mulheres com doenças autoimunes raras. *Arthritis Rheumatol.* 2015 dez;67(12):3314-23. doi: 10.1002/art.39311. PMID: 26434922.

El Miedany Y, Palmer D. Clínica de gravidez liderada por reumatologia: aprimorando o atendimento de mulheres com doenças reumáticas durante a gravidez. *Clin Rheumatol.* 2020 dez;39(12):3593-3601. doi: 10.1007/s10067-020-05173-6. Epub 2020 jun 3. PMID: 32495228; PMCID: PMC7648739.

Saavedra Salinas MÁ, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegyei J, Fraga Mouret A, Orozco Alcalá J, Salazar Páramo M, Cruz Reyes CV, Andrade



Ortega L, Vera Lastra OL, Mendoza Pinto C, Sánchez González A, Cruz Cruz Pdel R, Morales Hernández S, Portela Hernández M, Pérez Cristóbal M, Medina García G, Hernández Romero N, Velarde Ochoa Mdel C, Navarro Zarza JE, Portillo Díaz V, Vargas Guerrero A, Goycochea Robles MV, García Figueroa JL, Barreira Mercado E, Amigo Castañeda MC. Diretrizes de prática clínica para o manejo da gravidez em mulheres com doenças reumáticas autoimunes do Colégio Mexicano de Reumatologia. Parte II. *Reumatol Clin*. 2015 Set-Out;11(5):305-15. Inglês, Espanhol. doi: 10.1016/j.reuma.2014.12.004. Epub 2015 fev 13. PMID: 25683368.

Eudy AM, Jayasundara M, Haroun T, Neil L, James AH, Clowse MEB. Razões para cesárea e partos clinicamente indicados em gestações em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. *Lúpus*. 2018 Mar;27(3):351-356. doi: 10.1177/0961203317720525. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28699378.

Floyd RC, Roberts WE. Doenças autoimunes na gravidez. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1992 Dez;19(4):719-32. PMID: 1484656.

Donat H. Immunoreaktive Erkrankungen in der Schwangerschaft [Doenças imunorreativas na gravidez]. *Zentralbl Gynakol*. 1986;108(16):961-73. Alemão. PMID: 3535311.