

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM REUMATOLOGIA

CAROLINA BORBOREMA PORTO

**ANÁLISE DOS DESFECHOS DAS GESTAÇÕES EM MULHERES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO A LONGO PRAZO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

UBERLÂNDIA

2026

CAROLINA BORBOREMA PORTO

**ANÁLISE DOS DESFECHOS DAS GESTAÇÕES EM MULHERES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO A LONGO PRAZO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

Trabalho de Conclusão de Residência Médica
apresentado ao Programa de Residência Médica
em Reumatologia da Universidade Federal de
Uberlândia, como requisito parcial para obtenção
do título de Especialista.

Orientadora: Mariana Cecconi

UBERLÂNDIA

2026

[ATA DA DEFESA]

AGRADECIMENTOS

Sou profundamente grata por ter encontrado, ao longo dessa trajetória, um ambiente no qual me senti bem recebida e acolhida. Mesmo diante das minhas limitações, poder caminhar com apoio e empatia fez toda a diferença, e isso não tem preço. A todos que contribuíram para que esse percurso fosse possível, deixo aqui minha sincera gratidão.

Este trabalho não teria sido possível sem o apoio e orientação da minha orientadora, Dra. Mariana, cuja condução foi importante para a realização deste estudo. Agradeço igualmente aos chefes do Ambulatório de Lúpus, Dra. Elziane, Dra. Marina e Dr. Humberto, pela acolhida, pelos ensinamentos e pela paciência. Agradeço também ao Dr. Gustavo e à Dra. Juliana, que sempre foram solícitos e dispostos a ajudar, contribuindo para a superação das dificuldades ao longo do processo.

Às minhas colegas de residência, Ruth, Carol e Bárbara, agradeço pela companhia diária, pelo apoio constante e pela força para persistir nos momentos mais desafiadores dessa caminhada.

À minha família, agradeço pelo apoio constante, especialmente aos meus pais, que nunca mediram esforços por mim e estiveram presentes em cada etapa dessa caminhada, mesmo à distância, especialmente por meio das orações constantes da minha mãe.

Ao meu namorado, agradeço pela paciência, compreensão e apoio durante os períodos de ausência.

Por fim, agradeço a Deus, por me sustentar, fortalecer e conduzir em todos os momentos. Sem o Senhor, nada disso seria possível.

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune crônica que acomete predominantemente mulheres em idade reprodutiva, tornando a gestação um período de alto risco. Apesar do amplo estudo dos desfechos obstétricos, ainda são limitados os dados sobre a evolução clínica no período pós-gestacional tardio, especialmente em populações brasileiras. O objetivo deste estudo foi descrever os desfechos maternos e fetais, a atividade da doença, a ocorrência de flares, o dano orgânico cumulativo e o manejo terapêutico no período pós-gestacional tardio de mulheres com LES acompanhadas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. Trata-se de um estudo longitudinal de coorte retrospectiva, que incluiu 27 mulheres com LES que tiveram gestações entre 2017 e 2023. Observou-se elevada frequência de prematuridade, histórico de abortamentos e flares pós-gestacionais, apesar da baixa ocorrência de óbito fetal e neonatal. A maioria das pacientes apresentou baixa atividade de doença no momento da avaliação, segundo o SLEDAI, e 55,6% alcançaram status de remissão de acordo com a estratégia DORIS. O uso de corticosteroides associou-se à ocorrência de flares no período pós-gestacional, enquanto a hidroxicloroquina e a azatioprina não se associaram a desfechos maternos ou neonatais desfavoráveis. Conclui-se que o acompanhamento longitudinal e individualizado no período pós-gestacional é fundamental para o controle da atividade da doença em mulheres com LES.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico; gestação de alto risco; pós-gestação; atividade da doença.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus predominantly affects women of reproductive age, making pregnancy a high-risk period. Although obstetric outcomes have been extensively studied, data on late post-pregnancy clinical outcomes remain limited, particularly in Brazilian cohorts. To describe maternal and fetal outcomes, disease activity, post-pregnancy flares, cumulative organ damage, and therapeutic management in women with SLE during the late post-pregnancy period. A longitudinal retrospective cohort study including 27 women with SLE followed at a tertiary rheumatology outpatient clinic who experienced pregnancies between 2017 and 2023. A high frequency of prematurity, lifetime abortion history, and post-pregnancy flares was observed, despite low rates of fetal and neonatal death. Most patients had low disease activity at the time of evaluation according to the SLEDAI, and 55.6% achieved remission status based on the DORIS criteria. Corticosteroid use was associated with post-pregnancy flares, whereas hydroxychloroquine and azathioprine were not associated with adverse maternal or neonatal outcomes. These findings highlight the importance of long-term and individualized follow-up after pregnancy to optimize disease control in women with SLE.

Keywords: systemic lupus erythematosus; high-risk pregnancy; post-pregnancy outcomes; disease activity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Idade gestacional no parto.....	17
Figura 2 - Idade gestacional e óbito fetal.....	18
Figura 3 - Dose de corticoide utilizada na gestação	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DORIS	Definitions of Remission in Definitions of Remission in Systemic Lupus Erythematosus
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IMC	Índice de Massa Corpórea
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
PGA	Physician Global Assessment
PROMISSE	Predictors of Pregnancy Outcome: Biomarkers in Antiphospholipid Antibody Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus
SDI	Systemic Lupus International Collaborating Clinics / ACR Damage Index
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	11
2.1	Objetivo primário	11
2.2	Objetivos secundários	11
3	METODOLOGIA PROPOSTA.....	12
3.1	Duração do Estudo.....	12
3.2	População-alvo	12
3.3	Critérios de inclusão	13
3.4	Critérios de exclusão	13
3.5	Coleta de dados	13
3.6	Riscos.....	14
3.7	Benefícios	15
4	METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS.....	16
4.1	Cálculo amostral.....	16
4.2	Desfecho primário	16
4.3	Desfechos secundários.....	16
4.4	Análises estatísticas	16
5	RESULTADOS.....	17
6	DISCUSSÃO	21
7	CONCLUSÃO	24
	REFERÊNCIAS	25
	APÊNDICE A – TABELAS COMPLEMENTARES COM DADOS DE PESQUISA	26

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e multissistêmica que acomete predominantemente mulheres em idade reprodutiva, com razão aproximada de 9:1 em relação aos homens e pico de incidência entre a segunda e a quarta décadas de vida. No Brasil, a incidência estimada varia de 4,8 a 8,7 casos por 100.000 habitantes ao ano. Trata-se de uma condição de distribuição universal, com variações de prevalência e gravidade entre diferentes grupos étnicos, sendo mais frequente e associada à maior gravidade em populações afrodescendentes (Moreira; Shinjo, 2023).

A gestação em mulheres com LES é considerada de alto risco, em virtude do aumento da incidência de complicações maternas e fetais, incluindo pré-eclâmpsia, parto prematuro, lúpus neonatal e restrição de crescimento intrauterino. Esses desfechos são particularmente mais frequentes quando a doença se encontra ativa no momento da concepção ou durante a gestação (Jorge *et al.*, 2023; Murata *et al.*, 2022). Ainda assim, evidências demonstram que desfechos obstétricos favoráveis podem ser alcançados quando a gestação ocorre em períodos de estabilidade clínica, associada a acompanhamento multidisciplinar especializado (Chen *et al.*, 2022).

Estudos prospectivos internacionais, tais como o PROMISSE (Predictors of Pregnancy Outcome: Biomarkers in Antiphospholipid Antibody Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus), evidenciaram que a atividade da doença e o controle clínico ao longo do tempo são fatores centrais na determinação dos desfechos gestacionais em mulheres com LES, destacando a importância do seguimento longitudinal antes, durante e após a gestação (Buyon *et al.*, 2015). Esses achados reforçam a necessidade de monitoramento contínuo da atividade da doença e de estratégias terapêuticas adequadas ao longo do ciclo reprodutivo, aspectos diretamente relacionados aos objetivos do presente estudo.

Apesar de haver publicações sobre o tema, há escassez de dados sistematizados em populações brasileiras que correlacionem fatores clínicos, imunológicos e terapêuticos com desfechos gestacionais em pacientes com LES. Além disso, não se encontram na literatura dados referentes à avaliação de longo prazo pós-gestação. As particularidades sociodemográficas, o acesso ao sistema de saúde e as diferenças no manejo farmacológico reforçam a necessidade de estudos. Ainda, a caracterização de atividade de doença e a resposta terapêutica são

essenciais para orientar condutas mais eficazes durante a gestação e seu impacto nos anos subsequentes.

A realização de uma coorte retrospectiva com seguimento prospectivo permite aprofundar o entendimento sobre o comportamento clínico do LES ao longo da gestação, no puerpério das pacientes e a longo prazo, considerando gestações ocorridas no período de 2017 a 2023, subsidiando protocolos individualizados de cuidado e planejamento reprodutivo.

A caracterização longitudinal do perfil clínico, imunológico e terapêutico das pacientes com LES acompanhadas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) permitirá identificar associações entre atividade de doença, manejo terapêutico e desfechos materno-fetais e pós-gestação tardios.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Descrever, de forma sistemática e longitudinal, o espectro clínico, a evolução da atividade da doença e os desfechos materno-fetais em pacientes com LES, acompanhadas durante e após a gestação no ambulatório do HC-UFU, assim como seu impacto a longo prazo.

2.2 Objetivos secundários

- Avaliar a atividade do LES e a progressão do dano orgânico cumulativo ao longo do seguimento clínico, por meio de escores validados (ex: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index - SLEDAI, SLICC/ACR Damage Index), correlacionando com desfechos clínicos relevantes;
- Caracterizar os padrões de manejo farmacológico utilizados ao longo do tempo, incluindo a resposta terapêutica, a ocorrência de eventos adversos e a adequação do tratamento ao perfil clínico-imunológico individual;
- Avaliar o perfil de multimorbidades associadas ao LES nesta população, incluindo comorbidades cardiovasculares, metabólicas, psiquiátricas e osteoarticulares, bem como seu impacto sobre a qualidade de vida e sobre a evolução da doença e
- Estabelecer e manter um banco de dados clínico estruturado de pacientes com LES atendidos no HC-UFU, com finalidade de subsidiar projetos de pesquisa e formação acadêmica nos níveis de graduação e pós-graduação (trabalho de conclusão de curso, mestrado, doutorado).

3 METODOLOGIA PROPOSTA

Trata-se de um estudo de coorte longitudinal que dará continuidade a um protocolo iniciado em 2020, no ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). O estudo tem como objetivo avaliar a evolução clínica e terapêutica de pacientes com LES após a gestação (tempo mínimo de 2 anos).

O protocolo original incluiu 40 gestações de paciente com LES, devidamente consentidas por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFU (CAAE nº 58581522.2.0000.5152), preservando o anonimato das pacientes. No entanto, não foi possível recuperar dados de 11 gestações da coorte inicial no período de seguimento, razão pela qual a análise final incluiu 27 gestantes (2 gemelares).

A proposta atual analisará a evolução no pós-parto tardio, a evolução do dano cumulativo, o controle da atividade da doença e o impacto terapêutico de longo prazo.

3.1 Duração do Estudo

O período de seguimento e coleta de dados terá continuidade até dezembro de 2025, abrangendo a análise retrospectiva (desde a inclusão das pacientes em 2022) e prospectiva dos dados clínicos, laboratoriais e terapêuticos das participantes da coorte. A finalização das análises está prevista para dezembro de 2025, quando será concluída a etapa de consolidação do banco de dados para apresentação do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC).

3.2 População-alvo

A população do estudo é composta por mulheres com diagnóstico de LES que estiveram gestantes durante o período de inclusão do estudo inicial, entre 2017 e 2023, e que foram acompanhadas no ambulatório especializado do HC-UFU.

3.3 Critérios de inclusão

- Diagnóstico de LES confirmado segundo os critérios ACR/EULAR 2019;
- Participação no protocolo original, com gestações ocorridas entre 2017 e 2023 e
- Assinatura prévia do TCLE arquivado no projeto inicial.

3.4 Critérios de exclusão

- Ausência de acesso ao prontuário clínico completo da paciente, impossibilitando a recuperação de dados mínimos essenciais para a análise longitudinal;
- Recusa expressa em continuar participando do estudo e
- Impossibilidade de coleta de dados ou TCLE.

3.5 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio de análise documental (prontuário eletrônico), aplicação de questionário clínico estruturado desenvolvido para o estudo e contato telefônico com as participantes, contendo variáveis sociodemográficas, clínicas e terapêuticas.

O questionário incluiu os seguintes domínios:

- Identificação da paciente (código de prontuário, idade e Índice de Massa Corpórea - IMC):
 - As variáveis idade e IMC referem-se ao momento da avaliação atual, e não ao período gestacional.
- Período de puerpério:
 - Tempo decorrido desde o parto até o momento da entrevista/coleta atual e
 - Complicações no puerpério relacionadas ao LES (reativação, hospitalizações, intercorrências clínicas).
- Histórico da doença:
 - Tempo de diagnóstico de LES;

- Avaliação de gravidade por meio do último escore de atividade da doença disponível (SLEDAI);
 - Avaliação de dano cumulativo (SLICC/ACR) e
 - Avaliação global do médico assistente (PGA - Physician Global Assessment).
-
- Histórico obstétrico:
 - Desfechos gestacionais prévios (ex: aborto espontâneo, natimorto, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia, lúpus neonatal) e
 - Tipo de parto e complicações no momento do nascimento.
-
- Tratamento atual e evolução terapêutica:
 - Medicamentos em uso no momento da coleta;
 - Alterações terapêuticas realizadas durante ou após a gestação e
 - Ocorrência de efeitos adversos relacionados ao uso de imunossupressores ou corticosteroides.
-
- Desfechos neonatais:
 - Problemas clínicos no recém-nascido relacionados à gestação com LES (ex: prematuridade, lúpus neonatal, necessidade de internação em UTI neonatal, malformações, etc.).

3.6 Riscos

Não houve risco biológico, bem como não houve qualquer tipo de gasto ou ganho financeiro para os participantes da pesquisa.

Apesar de não terem havido riscos financeiros ou biológicos envolvidos nesta pesquisa, existiu um risco mínimo de identificação e de desconforto durante o preenchimento dos questionários e durante as entrevistas. No entanto, os pesquisadores comprometeram-se em manter o anonimato dos participantes na divulgação dos resultados da pesquisa por meio do uso de códigos.

3.7 Benefícios

O conhecimento do perfil dos pacientes com LES do ambulatório do HC-UFU proporcionará uma melhor qualidade no atendimento dessas pacientes, com uma visão mais detalhada do processo de atividade de doença e uma abordagem mais abrangente, incluindo o espectro de multimorbidade associado e o impacto funcional, permitindo uma terapêutica mais ampla, otimizada e individualizada.

4 METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS

4.1 Cálculo amostral

Não é necessário cálculo amostral para estudos do tipo coorte. Foram inseridas todas as pacientes atendidas nos ambulatórios de Lúpus e Nefrite lúpica do HC-UFU, que preencheram critérios de inclusão e que assinaram o TCLE.

4.2 Desfecho primário

Descrição de uma coorte de pacientes com LES do ambulatório do HC-UFU com dados sobre espectro de apresentação do LES perfil de multimorbidade, atividade de doença, comprometimento orgânico e tratamento utilizado.

4.3 Desfechos secundários

Elaboração de um protocolo clínico assistencial para o acompanhamento de pacientes com LES em idade fértil no ambulatório de Reumatologia do HC-UFU, com base nos achados do estudo, visando à padronização da conduta, otimização do planejamento reprodutivo e melhoria dos desfechos materno-fetais.

4.4 Análises estatísticas

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartílica, dependendo da distribuição da variável. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

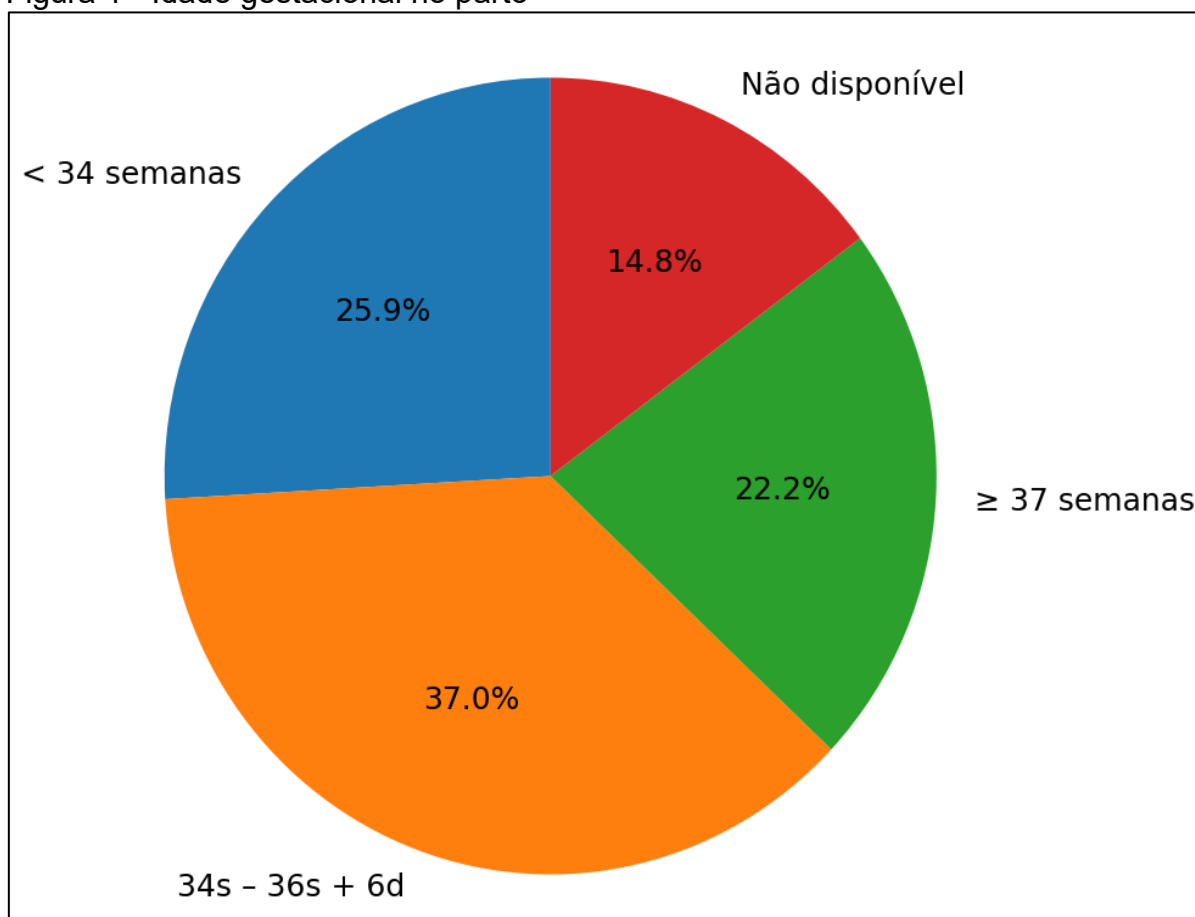
Para avaliar a associação entre as variáveis, os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher foram aplicados.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 27.0.

5 RESULTADOS

Foram incluídas 27 mulheres com lúpus eritematoso sistêmico que tiveram gestações no período analisado e que responderam ao contato atual. A idade materna média foi de 34,3 (\pm 6,3) anos e o tempo médio de doença foi de 12,1 (\pm 5,9) anos. O IMC médio é de 27,4 (\pm 5,6) kg/m² (Apêndice A). A comorbidade mais frequente foi a doença renal crônica (14,8%). A idade gestacional no parto está descrita na Figura 1. Gestações gemelares ocorreram em 7,4% da população de estudo.

Figura 1 - Idade gestacional no parto

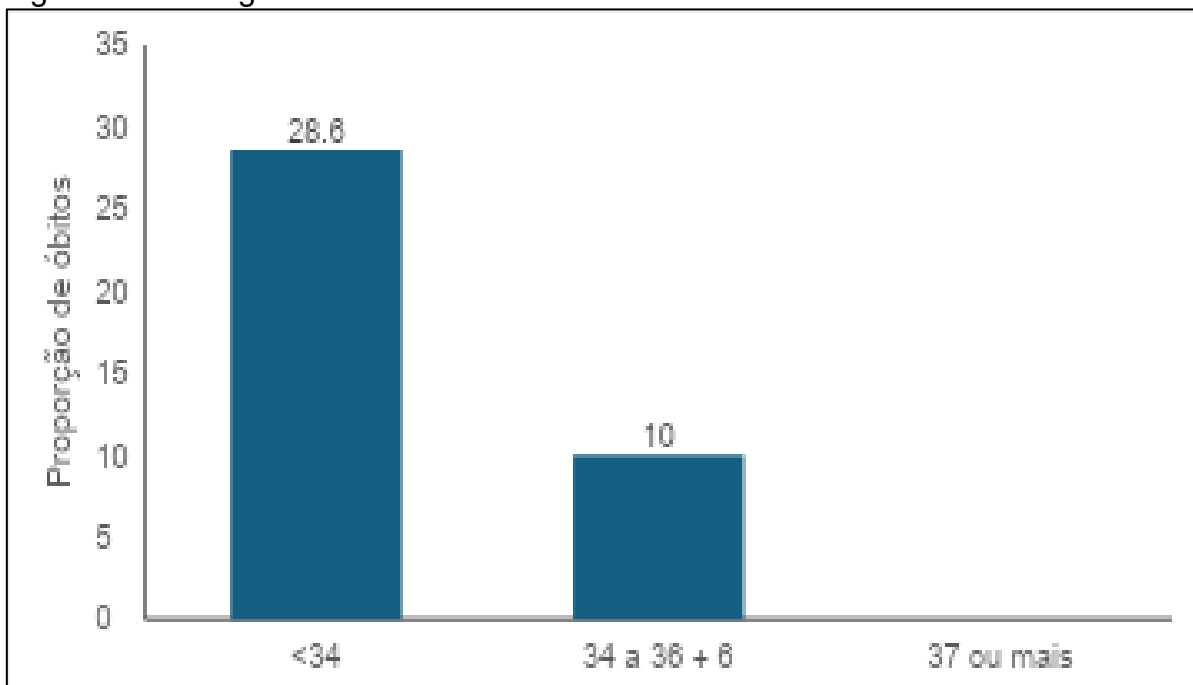


Fonte: elaborada pela autora.

Dentre todas as gestantes, 44,4% já haviam tido abortamento prévio, desses 66,7% foram precoces (\leq 12 semanas) e 33,3% tardios ($>$ 12 semanas). Nas gestações analisadas houve um caso de óbito fetal (3,7%) e dois casos de óbito neonatal (7,4%), ambos ocorrendo antes de 10 dias de vida. A idade média atual das crianças é de 4,6 (\pm 2,3) anos. A maioria das crianças não apresentou problemas de saúde (74,1%). Entre aquelas com algum problema identificado (22,2%), foram descritos casos

isolados de pé torto congênito, asma, linfedema de pés, cardiopatia e diabetes, mas essas condições não foram associadas ao LES materno. Não houve relação entre os óbitos fetais e a idade gestacional no parto (Figura 2).

Figura 2 - Idade gestacional e óbito fetal

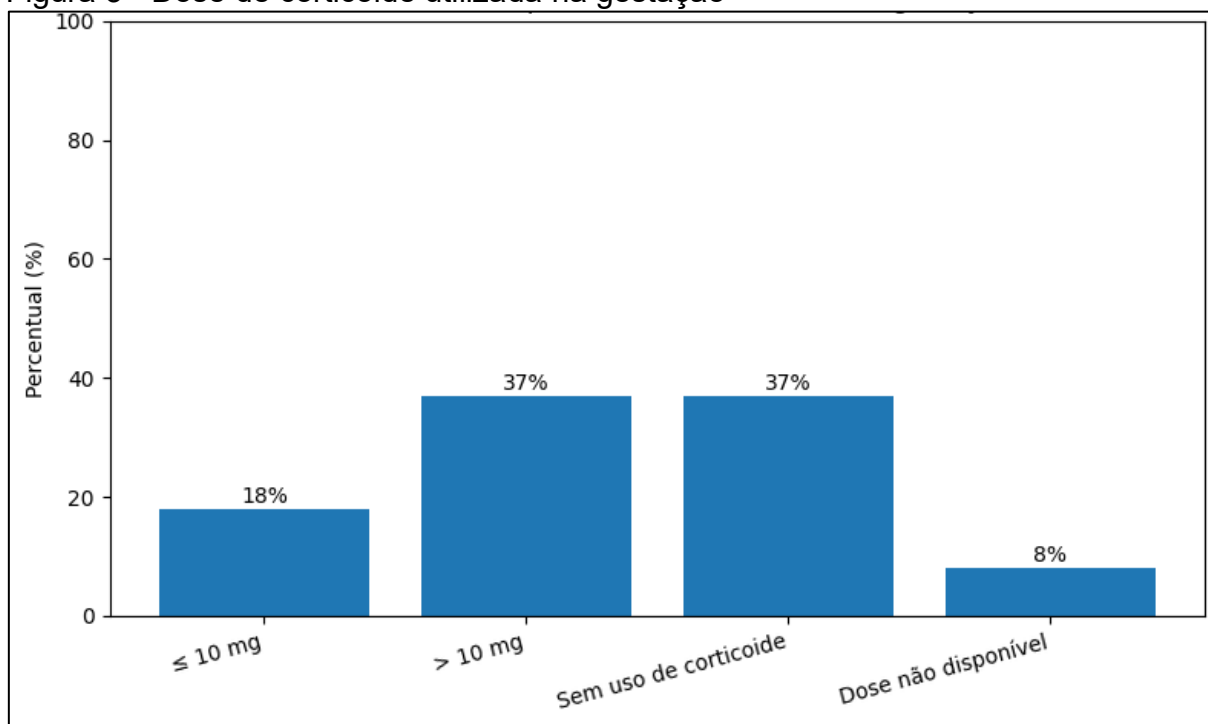


Fonte: elaborada pela autora.

O SLEDAI atual indicou ausência de atividade de doença no momento da avaliação em 96,3% das pacientes e 55,6% alcançaram status de remissão pelo DORIS (Definitions of Remission in Definitions of Remission in Systemic Lupus Erythematosus). A ocorrência de flare pós-gestação foi observada em 55,6% da amostra. A maioria das pacientes (77,8%) não apresentou dano de acordo com o Systemic Lupus International Collaborating Clinics / ACR Damage Index (SDI).

Apenas uma paciente (3,7%) não realizou tratamento medicamentoso durante a gestação. A hidroxiquina foi a droga mais utilizada (88,9%), seguida pela prednisona (63,0%) e pela azatioprina (37,0%) (Apêndice A). As doses de corticoide em doses equivalentes de prednisona encontram-se na Figura 3.

Figura 3 - Dose de corticoide utilizada na gestação



Fonte: elaborada pela autora.

O uso de corticoide durante a gestação não apresentou associação estatisticamente significativa com prematuridade, presença de problemas de saúde na criança, óbito fetal, SLEDAI ou SDI. Entretanto, verificou-se associação entre o uso de corticoide na gestação e a ocorrência de flare pós-gestação ($p=0,007$).

No momento da avaliação atual, 88,9% das pacientes estavam em uso de alguma medicação imunossupressora/imunomoduladora, sendo a hidroxicloroquina a mais frequente (70,4%), seguida pela azatioprina (37,0%) e pelo micofenolato de mofetila (22,2%). O uso atual de corticoide foi observado em 37,0% das pacientes. A necessidade de modificação do tratamento após a gestação foi observada em 70,4% dos casos.

O uso atual de corticoide e a ocorrência de flare pós-gestação tiveram associação estatisticamente significativa, assim como com o status de remissão avaliado pelo DORIS, conforme apresentado na Tabela 1. Não houve associação estatisticamente significativa do uso de corticoide com atividade de doença avaliada pelo SLEDAI ou com dano acumulado pelo SDI.

Tabela 1 - Associações com uso de corticoide atual

Variáveis	Com uso de corticoide	Sem uso de corticoide	P
Flare pós gestação – n(%)			0,014
Não	1 (10,0)	11 (64,7)	
Sim	9 (90,0)	6 (35,3)	
SLEDAI – n (%)			0,370
Não	9 (90,0)	17 (100)	
Sim	1 (10,0)	0 (0,0)	
DORIS – n(%)			<0,001
Não	10 (100)	2 (11,8)	
Sim	0 (0,0)	15 (88,2)	
SDI – n(%)			0,153
Sem dano	6 (60,0)	15 (88,2)	
Com dano	4 (40,0)	2 (11,8)	

Fonte: elaborada pela autora.

O uso atual de hidroxiclороquina e de azatioprina não apresentou associação significativa com flare pós-gestação, SLEDAI, DORIS ou SDI. Observou-se apenas tendência numérica para menor frequência de flare entre as pacientes em uso de azatioprina. Por outro lado, o uso atual de micofenolato associou-se de forma estatisticamente significativa à ocorrência de flare pós-gestação ($p=0,020$).

6 DISCUSSÃO

O LES associa-se frequentemente a comorbidades metabólicas e orgânicas, que impactam de forma relevante o prognóstico a longo prazo. Na população avaliada, observou-se IMC médio compatível com sobrepeso e maior prevalência de doença renal crônica, achado coerente com dados recentes que demonstram maior carga de comorbidades renais, cardiovasculares e metabólicas em mulheres com LES, especialmente naquelas com maior tempo de doença (Moreira; Shinjo, 2023; Hansen; Faurschou; Jacobsen, 2025). A maior frequência de DRC observada nessa coorte pode refletir o impacto cumulativo da evolução da doença e do dano orgânico associado ao LES ao longo do tempo.

A alta frequência de abortamentos prévios visto no estudo atual, com predomínio de perdas precoces, é compatível com o que tem sido descrito na literatura e permanece acima da observada na população geral. Estudos recentes demonstram que mulheres com LES apresentam risco persistentemente aumentado de perda gestacional, sobretudo no primeiro trimestre, mesmo em cenários de melhor controle da doença, reforçando o caráter de alto risco dessas gestações (Murata *et al.*, 2022; Jorge *et al.*, 2023).

A maioria das crianças não apresentou problemas de saúde e as condições observadas ocorreram de forma isolada, sem associação direta com o LES materno, achado semelhante ao descrito na literatura, que aponta evolução clínica geralmente favorável dos filhos de mulheres com LES, apesar do maior risco perinatal (Buyon *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2022). Entretanto, dados recentes indicam aumento do risco de doenças cardiovasculares na infância nessa população, reforçando a necessidade de seguimento clínico a longo prazo (Cha *et al.*, 2025).

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre óbito fetal e idade gestacional no parto nesta coorte. A taxa global de óbito fetal observada foi semelhante à descrita em coortes contemporâneas de gestantes com LES. Entretanto, estudos brasileiros com amostras maiores demonstram aumento expressivo do risco em subgrupos específicos, especialmente na presença de atividade de doença antes ou durante a gestação, nefrite lúpica e síndrome antifosfolípide, com taxas que podem atingir 15–30% (Buyon *et al.*, 2015; Jorge *et al.*, 2023; Santos *et al.*, 2025). Esses achados reforçam que o risco de óbito fetal no LES

não se distribui de forma homogênea e não depende da idade gestacional de forma isolada (Murata *et al.*, 2022; Jorge *et al.*, 2023).

Quase todas as pacientes apresentaram baixa atividade clínica segundo o SLEDAI (≤ 4), e cerca de 55% alcançaram status de remissão de acordo com a estratégia DORIS. Na literatura, as taxas de remissão segundo o DORIS variam amplamente, entre 10 e 53%, em função da heterogeneidade das populações estudadas, sendo compatíveis com os resultados observados nesta coorte, especialmente considerando a estratégia do serviço de redução ativa e suspensão de corticoide sempre que possível (Buyon *et al.*, 2015; Moreira; Shinjo, 2023).

Apesar da elevada frequência de flare pós-gestacional, a maioria das pacientes não apresentou dano acumulado pelo SDI, possivelmente em razão da baixa atividade de doença no momento da avaliação, do acompanhamento regular e do manejo oportuno das reativações, reduzindo a progressão para dano orgânico irreversível (Buyon *et al.*, 2015; Wind *et al.*, 2024).

O uso de corticoide deve ser individualizado, com base na atividade da doença, buscando a menor dose eficaz pelo menor tempo possível. Estratégias de redução e retirada gradual de glicocorticoides estão associadas a menor impacto negativo na saúde materna a longo prazo (Moreira; Shinjo, 2023).

Nesta coorte, o uso de corticoide durante a gestação associou-se à ocorrência de flare no período pós-gestacional tardio, sem relação dose-dependente. Esse achado é compatível com dados da literatura que indicam que o uso de corticoides durante a gestação geralmente reflete maior atividade de doença ou necessidade de controle clínico (Buyon *et al.*, 2015; Murata *et al.*, 2022). Ademais, o uso atual de corticoide associou-se à ocorrência de flare pós-gestação e à ausência de remissão segundo os critérios do DORIS, corroborando evidências de que a dependência de corticoides está relacionada à persistência de atividade clínica no seguimento do LES.

O uso de hidroxicloroquina e azatioprina não se associou a desfechos maternos ou neonatais desfavoráveis, reforçando o perfil de segurança dessas medicações no tratamento de manutenção do LES durante a gestação. Estudos com avaliação do desenvolvimento infantil demonstram que a exposição intrauterina à hidroxicloroquina e à azatioprina não se associa a aumento de malformações congênitas ou prejuízos clínicos relevantes (Reynolds *et al.*, 2022). O micofenolato de mofetila não foi utilizado durante a gestação, por ser contraindicado nesse período. A associação entre o uso

atual de micofenolato e flare pós-gestação reflete o manejo terapêutico no pós-parto, sem relação com exposição durante a gravidez.

Em conjunto, os achados desta coorte reforçam que, apesar do risco aumentado de complicações obstétricas e de flare no período pós-gestacional, o acompanhamento especializado, o uso consistente de terapias modificadoras da doença e o manejo precoce das reativações podem contribuir para a limitação do dano orgânico a longo prazo em mulheres com LES.

7 CONCLUSÃO

Este estudo avaliou os desfechos maternos, fetais e a evolução clínica no período pós-gestacional tardio de mulheres com LES acompanhadas em serviço especializado. Observou-se elevada frequência de complicações obstétricas ao longo da vida reprodutiva, particularmente abortamentos, confirmando o caráter de alto risco das gestações em pacientes com LES, embora as taxas de óbito fetal e neonatal nas gestações analisadas tenham sido baixas e compatíveis com as descritas em coortes contemporâneas.

No seguimento pós-gestacional, a maioria das pacientes apresentou baixa atividade de doença no momento da avaliação, apesar da elevada frequência de flares após a gestação. Cerca de metade das pacientes alcançou status de remissão segundo a estratégia DORIS, resultado compatível com a literatura, especialmente considerando a heterogeneidade das populações estudadas e a estratégia do serviço de redução ativa e suspensão de glicocorticoides sempre que possível. O uso de corticoides, tanto durante a gestação quanto no acompanhamento atual, associou-se à ocorrência de flares e à ausência de remissão, reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas que minimizem sua dependência.

Apesar da ocorrência de flares, a maioria das pacientes não apresentou dano orgânico acumulado mensurado pelo SDI, sugerindo que o acompanhamento regular em serviço especializado, aliado ao uso consistente de terapias modificadoras da doença e ao manejo oportuno das reativações, pode contribuir para a limitação do dano a longo prazo. A hidroxicloroquina e a azatioprina demonstraram perfil de segurança favorável, sem associação com desfechos maternos ou neonatais adversos, enquanto a associação entre o uso atual de micofenolato de mofetila e flare pós-gestacional reflete o manejo terapêutico direcionado a pacientes com maior atividade da doença no período pós-parto.

Embora limitado pelo tamanho amostral, este estudo contribui para a compreensão da evolução do LES no período pós-gestacional tardio, reforçando a importância do seguimento contínuo, do controle rigoroso da atividade da doença e do manejo individualizado ao longo de todo o período reprodutivo dessas pacientes.

REFERÊNCIAS

- BUYON, J. P. *et al.* Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 163, n. 3, p. 153-163, 2015. DOI 10.7326/M14-2235. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5113288/pdf/nihms826877.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2025.
- CHA, Jong Ho *et al.* The risk of pediatric cardiovascular diseases in offspring born to mothers with systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study. *Journal of Rheumatology*, Toronto, jrheum.2025-0015, 2025. Online ahead of print. DOI 10.3899/jrheum.2025-0015. 2025.
- CHEN, Y. *et al.* Good pregnancy outcomes in lupus nephritis patients with complete renal remission. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, [Berlin], v. 37, n. 10, p. 1888-1894, 2022. DOI 10.1093/ndt/gfab289. Disponível em: https://academic.oup.com/ndt/article/37/10/1888/6381716?login=false#google_vignette. Acesso em: 8 ago. 2025.
- HANSEN, R. B.; FAURSCHOU, M.; JACOBSEN, S. Comorbidity Development and Mortality During 10 Years of Follow-up in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Cohort Study. *The Journal of Rheumatology*, v. 2025, p. early online, 24 out. 2025.
- JORGE, I. F. *et al.* Obstetric and perinatal outcomes in pregnant women with lupus: retrospective study in a Portuguese Tertiary Center. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, [São Paulo], v. 45, n. 10, e568-e574, 2023. DOI 10.1055/s-0043-1772481. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10635787/pdf/10-1055-s-0043-1772481.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2025.
- MOREIRA, C.; SHINJO, S. K. (ed.). *Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia*. 3. ed. Barueri: Manole Saúde, 2023.
- MURATA, T. *et al.* Maternal disease activity and serological predictors in SLE pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 305, p. 1177-1183, 2022. DOI <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06148-x>.
- REYNOLDS, J. A. *et al.* Outcomes of children born to mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine or azathioprine. *Rheumatology* (Oxford), v. 62, n. 3, p. 1124-1135, 2022. DOI 10.1093/rheumatology/keac372. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9977116/pdf/keac372.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2025.
- SANTOS, S. H. O. dos *et al.* Systemic lupus erythematosus and risk factors for adverse outcomes in pregnancy: a single center retrospective cohort study in Northern Brazil. *Advances in Rheumatology*, [London], v. 65, n. 1, p. 35, 28 jul. 2025. DOI: 10.1186/s42358-025-00467-2.
- WIND, M. *et al.* Pregnancy outcome predictors in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Rheumatology*, v. 6, n. 10, e667-e683, 2024. DOI doi: 10.1016/S2665-9913(24)00160-7.

APÊNDICE A – TABELAS COMPLEMENTARES COM DADOS DE PESQUISA

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas

Variáveis	n=27
Idade materna (anos) – média ± DP	34,3 ± 6,3
IMC atual (kg/m ²) – média ± DP	27,4 ± 5,6
Idade gestacional – n(%)	
<34 semanas	7 (25,9)
34 semanas a 36 semanas e 6 dias	10 (37,0)
Maior ou igual 37 semanas	6 (22,2)
Desconhecido	4 (14,8)
Gemelar – n(%)	2 (7,4)
Aborto – n(%)	12 (44,4)
Precoce (≤ 12 sem)	8/12 (66,7)
Tardio (>12 sem)	4/12 (33,3)
Óbito fetal – n(%)	1 (3,7)
Óbito da criança* – n(%)	2 (7,4)
Tempo de nascido (anos) – média ± DP	4,6 ± 2,3
Tempo de doença (anos) – média ± DP	12,1 ± 5,9
SLEDAI – n (%)	
Não	26 (96,3)
Sim	1 (3,7)
DORIS – n(%)	
Não	12 (44,4)
Sim	15 (55,6)
FLARE pós gestação – n(%)	
Não	12 (44,4)
Sim	15 (55,6)
PGA – mediana (P25 – P75)	0 (0 – 1)
SDI – n(%)	
Sem dano	21 (77,8)
Com dano	6 (22,2)
Presença de comorbidades atuais – n(%)	13 (48,1)
Tipos de comorbidades atuais – n(%)	
DRC	4 (14,8)
Convulsões	1 (3,7)
Anemia	1 (3,7)
Pneumopatia	1 (3,7)
Asma	1 (3,7)
Mastite	1 (3,7)
Hipotireoidismo/ Tireoidite de hashimoto	2 (7,4)
Osteoporose	1 (3,7)
Pre DM	1 (3,7)
Hepatite medicamentosa	1 (3,7)
HAS	1 (3,7)
Fibromialgia	1 (3,7)
LES (paciente recebeu dx apos gestação)	1 (3,7)

Fonte: elaborada pela autora.

* uma criança faleceu com 5 dias e a outra com 10 dias após o nascimento

Tabela 2 – Dados sobre o uso de medicações

Variáveis	n=27
Uso de medicações na gestação – n(%)	26 (96,3)
Prednisona	17 (63,0)
Hidroxicloroquina	24 (88,9)
Azatioprina	10 (37,0)
Metotrexato	1 (3,7)
Dose do corticoide na gestação – n(%)	
Menor ou igual 10 mg	5 (18,5)
Maior que 10 mg	10 (37,0)
Desconhecida	2 (7,4)
Não estava em uso	10 (37,0)
Uso de medicações atual – n(%)	24 (88,9)
Hidroxicloroquina	19 (70,4)
Azatioprina	10 (37,0)
Micofenolato	6 (22,2)
Ciclosporina	1 (3,7)
Metotrexato	2 (7,4)
Rituximabe	2 (7,4)
Tacrolimus	1 (3,7)
Ciclofosfamida	1 (3,7)
Uso de corticoide atual – n(%)	
Não	17 (63,0)
Sim	10 (37,0)
Mudou o tratamento após a gestação – n(%)	
Não	8 (29,6)
Sim	19 (70,4)

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 3 – Dados sobre a criança

Variáveis	n=27
Criança com problema de saúde – n(%)	
Não	20 (74,1)
Sim	6 (22,2)
Óbito fetal	1 (3,7)
Quais problemas de saúde da criança – n(%)	
Pé torto congênito	1 (3,7)
Asma	1 (3,7)
Linfedema dos pes	1 (3,7)
Cardiopatía	1 (3,7)
Diabetes	1 (3,7)
Não é possível definir	1 (3,7)

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4 – Associações com uso de prednisona na gestação

Variáveis	Com uso de prednisona	Sem uso de prednisona	P
Prematuridade – n(%)	11 (78,6)	6 (66,7)	0,643
Criança com problema de saúde – n(%)			0,413
Não	13 (76,5)	7 (70,0)	
Sim	4 (23,5)	2 (20,0)	
Óbito fetal	0 (0,0)	1 (10,0)	
Flare pós gestação – n(%)			0,007
Não	4 (23,5)	8 (80,0)	
Sim	13 (76,5)	2 (20,0)	
SLEDAI – n (%)			1,000
Não	16 (94,1)	10 (100)	
Sim	1 (5,9)	0 (0,0)	
SDI – n(%)			1,000
Sem dano	13 (76,5)	8 (80,0)	
Com dano	4 (23,5)	2 (20,0)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 5 – Associações com uso de hidroxycicloroquina na gestação

Variáveis	Com uso de hidroxycicloroquin a	Sem uso de hidroxycicloroquin a	P
Prematuridade – n(%)	15 (71,4)	2 (100)	1,000
Criança com problema de saúde – n(%)			0,845
Não	18 (75,0)	2 (66,7)	
Sim	5 (20,8)	1 (33,3)	
Óbito fetal	1 (4,2)	0 (0,0)	
Flare pós gestação – n(%)			0,075
Não	9 (37,5)	3 (100)	
Sim	15 (62,5)	0 (0,0)	
SLEDAI – n (%)			1,000
Não	23 (95,8)	3 (100)	
Sim	1 (4,2)	0 (0,0)	
SDI – n(%)			1,000
Sem dano	18 (75,0)	3 (100)	
Com dano	6 (25,0)	0 (0,0)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 6 – Associações com uso de azatioprina na gestação

Variáveis	Com uso de azatioprina	Sem uso de azatioprina	P
Prematuridade – n(%)	7 (70,0)	10 (76,9)	1,000
Criança com problema de saúde – n(%)			0,333
Não	9 (90,0)	11 (64,7)	
Sim	1 (10,0)	5 (29,4)	
Óbito fetal	0 (0,0)	1 (5,9)	
Flare pós gestação – n(%)			0,706
Não	5 (50,0)	7 (41,2)	
Sim	5 (50,0)	10 (58,8)	
SLEDAI – n (%)			0,370
Não	9 (90,0)	17 (100)	
Sim	1 (10,0)	0 (0,0)	
SDI – n(%)			0,363
Sem dano	9 (90,0)	12 (70,6)	
Com dano	1 (10,0)	5 (29,4)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 7 – Associações com uso de corticoide na gestação

Variáveis	Com uso de corticoide	Sem uso de corticoide	P
Prematuridade – n(%)	11 (78,6)	6 (66,7)	0,643
Criança com problema de saúde – n(%)			0,413
Não	13 (76,5)	7 (70,0)	
Sim	4 (23,5)	2 (20,0)	
Óbito fetal	0 (0,0)	1 (10,0)	
Flare pós gestação – n(%)			0,007
Não	4 (23,5)	8 (80,0)	
Sim	13 (76,5)	2 (20,0)	
SLEDAI – n (%)			1,000
Não	16 (94,1)	10 (100)	
Sim	1 (5,9)	0 (0,0)	
SDI – n(%)			1,000
Não	13 (76,5)	8 (80,0)	
Sim	4 (23,5)	2 (20,0)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 8 – Associações com dose de corticoide na gestação

Variáveis	≤ 10 mg (n=5)	< 10 mg (n=10)	P
Flare pós gestação – n(%)			1,000
Não	1 (20,0)	1 (10,0)	
Sim	4 (80,0)	9 (90,0)	
SLEDAI – n (%)			1,000
Não	5 (100)	9 (90,0)	
Sim	0 (0,0)	1 (10,0)	
SDI – n(%)			1,000
Não	4 (80,0)	7 (70,0)	
Sim	1 (20,0)	3 (30,0)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 9 – Associações com uso de hidroxiclороquina atual

Variáveis	Com uso de hidroxiclороquin a	Sem uso de hidroxiclороquin a	P
Flare pós gestação – n(%)			0,696
Não	9 (47,4)	3 (37,5)	
Sim	10 (52,6)	5 (62,5)	
SLEDAI – n (%)			0,296
Não	19 (100)	7 (87,5)	
Sim	0 (0,0)	1 (12,5)	
DORIS – n(%)			1,000
Não	8 (42,1)	4 (50,0)	
Sim	11 (57,9)	4 (50,0)	
SDI – n(%)			1,000
Sem dano	15 (78,9)	6 (75,0)	
Com dano	4 (21,1)	2 (25,0)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 10 – Associações com uso de azatioprina atual

Variáveis	Com uso de azatioprina	Sem uso de azatioprina	P
Flare pós gestação – n(%)			0,057
Não	7 (70,0)	5 (29,4)	
Sim	3 (30,0)	12 (70,6)	
SLEDAI – n (%)			1,000
Não	10 (100)	16 (94,1)	
Sim	0 (0,0)	1 (5,9)	
DORIS – n(%)			0,424
Não	3 (30,0)	9 (52,9)	
Sim	7 (70,0)	8 (47,1)	
SDI – n(%)			0,363
Sem dano	9 (90,0)	12 (70,6)	
Com dano	1 (10,0)	5 (29,4)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 11 – Associações com uso de micofenolato atual

Variáveis	Com uso de micofenolato	Sem uso de micofenolato	P
Flare pós gestação – n(%)			0,020
Não	0 (0,0)	12 (57,1)	
Sim	6 (100)	9 (42,9)	
SLEDAI – n (%)			0,222
Não	5 (83,3)	21 (100)	
Sim	1 (16,7)	0 (0,0)	
DORIS – n(%)			1,000
Não	3 (50,0)	9 (42,9)	
Sim	3 (50,0)	12 (57,1)	
SDI – n(%)			1,000
Sem dano	5 (83,3)	16 (76,2)	
Com dano	1 (16,7)	5 (23,8)	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 12 – Associações com uso de corticoide atual

Variáveis	Com uso de corticoide	Sem uso de corticoide	P
Flare pós gestação – n(%)			0,014
Não	1 (10,0)	11 (64,7)	
Sim	9 (90,0)	6 (35,3)	
SLEDAI – n (%)			0,370
Não	9 (90,0)	17 (100)	
Sim	1 (10,0)	0 (0,0)	
DORIS – n(%)			<0,001
Não	10 (100)	2 (11,8)	
Sim	0 (0,0)	15 (88,2)	
SDI – n(%)			0,153
Sem dano	6 (60,0)	15 (88,2)	
Com dano	4 (40,0)	2 (11,8)	

Fonte: elaborada pela autora.