Casos clínicos

Lúpus e síndrome antifosfolípide na gestação

Discussão de casos · ambulatório e plantão

CASO 1| 'POSSO ENGRAVIDAR?'

Mariana, 29 anos, professora, G0, LES há 6 anos.

Nefrite lúpica classe III tratada há 3 anos; hoje sem proteinúria (relação proteína/creatinina 0,1), creatinina 0,7 mg/dL, PA 118/76. Sem atividade clínica há 14 meses. Usa hidroxicloroquina 400 mg/dia e micofenolato 2 g/dia. Pergunta se pode parar os remédios 'para não fazer mal ao bebê'.

Exames: C3 e C4 normais, anti-DNA nativo negativo, hemograma normal, TSH 2,1. Anti-Ro (SSA) fortemente positivo, anti-La negativo. Anticardiolipina, anti-β2GPI e anticoagulante lúpico negativos.

Quer engravidar nos próximos meses. Nunca teve trombose nem perda gestacional.



Pode engravidar agora? O que muda nos remédios? O que o anti-Ro positivo exige?

Resolução do caso 1

Pode engravidar — mas não agora: primeiro trocar o micofenolato e confirmar 6 meses de remissão.

Momento certo: doença inativa por ≥ 6 meses, sem nefrite ativa, função renal preservada, PA controlada. Contraindicam: hipertensão pulmonar grave, DRC avançada, AVC ou flare grave nos últimos 6 meses.

Remédios: micofenolato é teratogênico — trocar por azatioprina (até 2 mg/kg/dia) e esperar ≥ 3 meses (ideal 6) estável antes de tentar. Hidroxicloroquina NÃO se para: reduz flares, trombose, prematuridade e o bloqueio cardíaco fetal do anti-Ro. Prednisona ≤ 10 mg/dia se precisar.

Anti-Ro: risco de BAV congênito ~2% (15–20% se filho prévio afetado). Eco fetal com intervalo PR mecânico a cada 1–2 semanas, de 16 a 26 semanas. BAV de 2º grau: discutir dexametasona 4 mg/dia com cardiologia fetal (benefício controverso); BAV total não reverte.

Já no pré-natal: AAS 100 mg/noite de 12 a 36 semanas; consulta mensal com reumato; C3, C4, anti-DNA, hemograma, EAS e proteinúria a cada trimestre; Doppler de uterinas e crescimento a partir de 24–26 semanas.



Remissão ≥ 6 meses

MMF → azatioprina

HCQ não se para

Anti-Ro: eco fetal

Fontes: ACR Guideline for Reproductive Health in Rheumatic Diseases (Sammaritano LR et al., Arthritis Rheumatol 2020); EULAR recommendations for women's health in SLE/APS (Andreoli L et al., Ann Rheum Dis 2017); Izmirly PM et al., Circulation 2012 (hidroxicloroquina e BAV); FEBRASGO, Doenças autoimunes na gestação.

O QUE PODE E O QUE NÃO PODE | LES NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Manter / pode iniciar	Trocar antes de engravidar	Observações
Hidroxicloroquina 200–400 mg/dia	Micofenolato (suspender ≥ 6 semanas; trocar 3–6 meses antes)	HCQ reduz flare, trombose, prematuridade e BAV fetal; compatível com lactação.
Azatioprina ≤ 2 mg/kg/dia	Metotrexato (parar ≥ 1–3 meses antes)	Azatioprina e tacrolimus são os imunossupressores da gestação.
Prednisona ≤ 10 mg/dia (pulsos se flare grave)	Leflunomida (fazer washout com colestiramina)	Dose > 20 mg/dia por > 3 semanas: cobertura de estresse no parto.
Tacrolimus; ciclosporina	Ciclofosfamida (só se risco de vida materno, após o 1º trimestre)	Belimumabe/rituximabe: dados limitados — decidir com reumato.
AAS 100 mg (12–36 sem); heparina de baixo peso	Varfarina (teratogênica 6–12 sem) → HBPM antes de 6 semanas	AINE: evitar após 20 semanas (oligoâmnio) e no 3º trimestre (ducto arterial).

Fontes: ACR 2020 (Sammaritano LR et al.); EULAR 2017 (Andreoli L et al.); Götestam Skorpen C et al., Ann Rheum Dis 2016 (EULAR points to consider — drogas antirreumáticas na gestação e lactação).

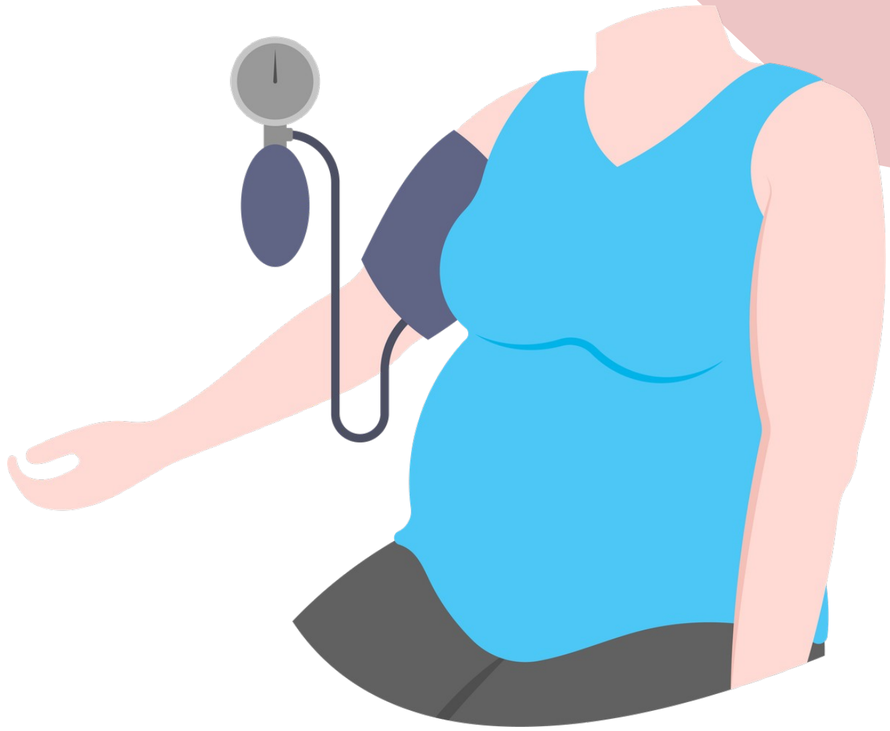
CASO 2 | 'É O LÚPUS OU É PRÉ-ECLÂMPSIA?'

Juliana, 33 anos, G2P1, 31 semanas, LES com nefrite prévia.

Chega ao pronto atendimento com PA 152/98 mmHg (repetida: 150/96), edema de membros inferiores e cefaleia leve. Em uso de hidroxicloroquina 400 mg, azatioprina 100 mg, prednisona 5 mg e AAS 100 mg. Pré-natal regular, PA até então 110–120/70.

Exames: creatinina 0,9 mg/dL (era 0,6), proteinúria 24 h 1,8 g, plaquetas 98.000, hemoglobina 10,2, ácido úrico 6,8, AST 38/ALT 30, LDH 410. EAS: hematúria 30 por campo, cilindros hemáticos. C3 55 mg/dL (era 98), C4 8 (era 22), anti-DNA nativo 1:320 (era negativo).

Refere artralgia em punhos há 2 semanas e aftas orais. CTG categoria I; feto com peso no percentil 18.



Flare renal, pré-eclâmpsia ou os dois? Que exame decide? Qual a conduta hoje?

Resolução do caso 2

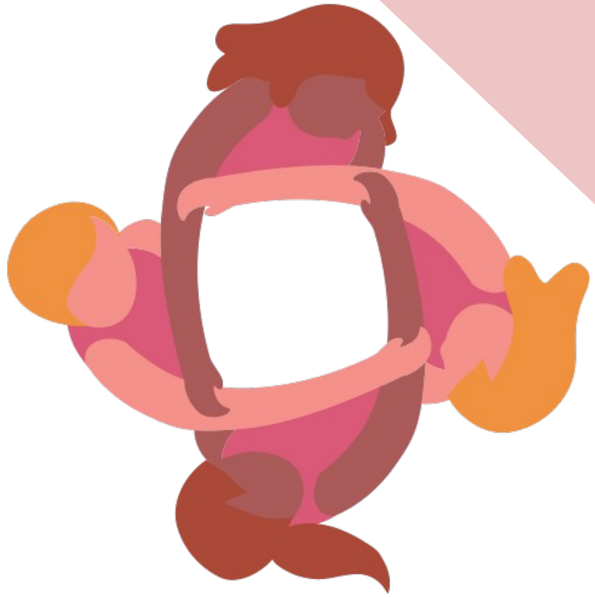
Nefrite lúpica em atividade — provavelmente sobreposta a pré-eclâmpsia. Trata-se o lúpus E conduz-se como pré-eclâmpsia.

Aponta para flare: queda de C3/C4, anti-DNA subindo, SEDIMENTO ATIVO (hematúria dismórfica, cilindros hemáticos), artrite e aftas, leucopenia/linfopenia. Pré-eclâmpsia não ativa sedimento nem consome complemento (ele costuma estar normal ou alto na gestação).

Aponta para pré-eclâmpsia: hipertensão nova após 20 semanas, ácido úrico elevado, transaminases e LDH subindo, hemólise, relação sFlt-1/PlGF elevada (quando disponível), restrição de crescimento/Doppler alterado. Plaquetopenia e proteinúria aparecem nos dois — não discriminam.

Conduta hoje: internar. Anti-hipertensivo (nifedipina ou metildopa; hidralazina se ≥ 160×110), sulfato de magnésio se sinais de gravidade, corticoide antenatal (betametasona 12 mg IM, 2 doses), vigilância fetal. Para o lúpus: pulso de metilprednisolona ou prednisona 0,5–1 mg/kg, manter HCQ e azatioprina (pode subir até 2 mg/kg); tacrolimus é opção. Reumato + obstetrícia na mesma prescrição.

Parto? não por enquanto: 31 semanas, CTG normal, sem gravidade materna. Se piorar (PA refratária, HELLP, eclâmpsia, deterioração renal, sofrimento fetal) → resolver independentemente da IG. Flare responde ao tratamento; pré-eclâmpsia só responde ao parto.



C3/C4 e anti-DNA

Sedimento ativo

Os dois coexistem

Trata flare, conduz PE

Fontes: ACR 2020; EULAR 2017; FEBRASGO, Pré-eclâmpsia (2023); Buyon JP et al., Ann Intern Med 2015 (PROMISSE); Lightstone L & Hladunewich MA, Semin Nephrol 2017.

FLARE LÚPICO × PRÉ-ECLÂMPSIA | O QUE SEPARA

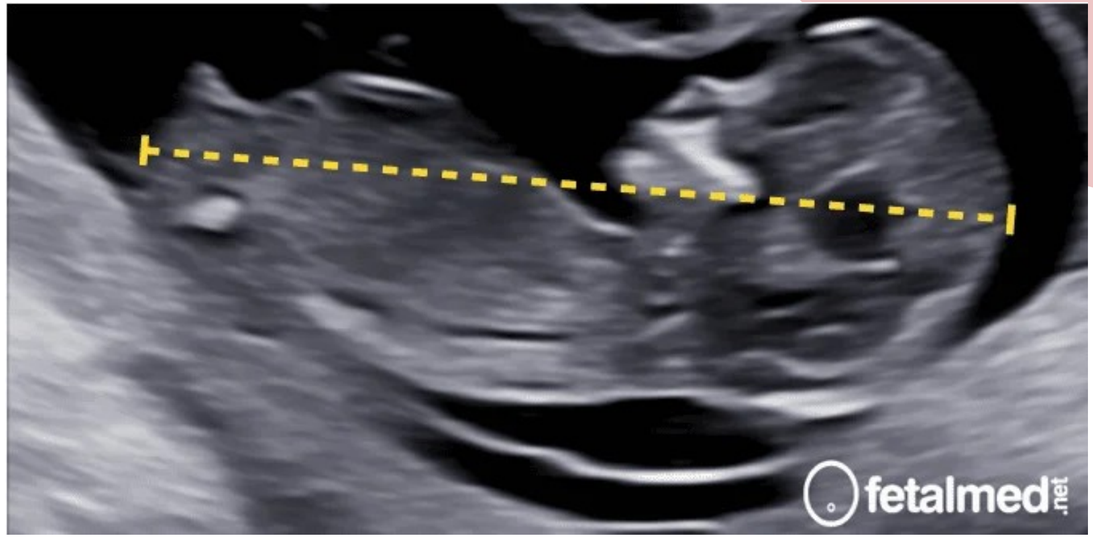
Achado	Flare / nefrite lúpica	Pré-eclâmpsia
Complemento (C3, C4)	Baixo ou caindo	Normal ou elevado
Anti-DNA nativo	Sobe	Estável
Sedimento urinário	Hematúria dismórfica, cilindros hemáticos/celulares	Inativo (proteinúria isolada)
Outros órgãos	Artrite, rash, serosite, aftas, leucopenia/linfopenia	Cefaleia, escotomas, epigastralgia, hiper-reflexia
Ácido úrico / enzimas hepáticas	Normais ou pouco alterados	Ácido úrico alto, AST/ALT e LDH subindo (HELLP)
sFlt-1/PlGF: resposta	Baixa; melhora com imunossupressão	Alta (≥ 38 sugere, ≥ 85–110 confirma); só o parto resolve

Fontes: ACR 2020; Zeisler H et al., NEJM 2016 (PROGNOSIS, sFlt-1/PlGF); FEBRASGO 2023; Rede Alyne/MS, Síndromes hipertensivas.

CASO 3| TRÊS PERDAS E UM EXAME POSITIVO

Camila, 32 anos, auxiliar administrativa, G4P0A3.

Três abortamentos espontâneos consecutivos com 7, 8 e 9 semanas, embriões com batimento documentado nas duas últimas; cariótipo do último material: 46,XX. Nunca teve trombose. Sem LES, sem HAS.
Investigação: cariótipos do casal normais, útero normal ao USG, TSH 1,8. Anticardiolipina IgG 62 GPL e anti-β2GPI IgG 48, repetidos com 14 semanas de intervalo e persistentes; anticoagulante lúpico negativo.
Hoje: βhCG positivo, 6 semanas pela DUM, saco gestacional com vesícula vitelínica, sem embrião ainda. Toma AAS 100 mg por conta própria.



Isso fecha SAF? Qual esquema — AAS sozinho, heparina profilática ou terapêutica? Até quando?

Resolução do caso 3

Síndrome antifosfolípide obstétrica: AAS em dose baixa + heparina de baixo peso em dose PROFILÁTICA, já hoje.

Fecha o diagnóstico: Sydney 2006 — ≥ 3 abortos consecutivos < 10 semanas inexplicados + aCL/anti-β2GPI em título moderado/alto, persistentes em 2 dosagens com ≥ 12 semanas. Pelo ACR/EULAR 2023 ela não classifica (perdas pré-fetais = 1 ponto; exige ≥ 3) — mas esse é critério de PESQUISA; para tratar, a clínica manda.

Por que não AAS sozinho: AAS + heparina reduz as perdas mais que AAS isolado (Cochrane). Esquema: AAS 100 mg/dia (desde a pré-concepção) + enoxaparina 40 mg SC/dia ao confirmar a gestação. Dose terapêutica (1 mg/kg 12/12 h) só para SAF com trombose prévia — não é o caso dela.

Seguimento: alto risco; Doppler de uterinas e crescimento a partir de 20–24 semanas (pré-eclâmpsia e RCF). Enoxaparina até o parto (suspender 12–24 h antes), retomar 6–12 h após e manter 6 semanas no puerpério; AAS até 36 semanas.

Se fosse SAF trombótica em varfarina: trocar por HBPM terapêutica antes de 6 semanas (varfarina é teratogênica de 6 a 12 semanas); voltar à varfarina no puerpério — compatível com lactação.



Sydney: 2 dosagens

AAS + HBPM profilática

Plena só se trombose

6 sem de puerpério

Fontes: Miyakis S et al., J Thromb Haemost 2006 (Sydney); Barbhaiya M et al., Arthritis Rheumatol 2023 (ACR/EULAR 2023); Hamulyák EN et al., Cochrane 2020; ACOG Practice Bulletin 132 (2012, reafirmado); Tektonidou MG et al., Ann Rheum Dis 2019 (EULAR SAF).

CRITÉRIOS DE SAF | SYDNEY 2006 E ACR/EULAR 2023

Sydney 2006 (diagnóstico clínico)

1 critério clínico + 1 laboratorial.
Clínico vascular: trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos confirmada.
Clínico obstétrico: ≥ 1 óbito fetal ≥ 10 sem de feto normal; ≥ 1 parto < 34 sem por pré-eclâmpsia grave/insuficiência placentária; ≥ 3 abortos consecutivos < 10 sem inexplicados.
Laboratorial (2 vezes, ≥ 12 semanas): anticoagulante lúpico; aCL IgG/IgM > 40 GPL/MPL ou > p99; anti-β2GPI IgG/IgM > p99.

ACR/EULAR 2023 (classificação, pesquisa)

Entrada: ≥ 1 critério clínico + aPL positivo em até 3 anos.
Classifica se ≥ 3 pontos clínicos E ≥ 3 pontos laboratoriais.
Obstétrico: ≥ 3 perdas < 16 sem = 1 pt; óbito fetal 16–34 sem sem PE/IP = 1 pt; PE grave ou IP < 34 sem = 3 pts; ambos = 4 pts.
Laboratorial: AL persistente = 5; aCL/anti-β2GPI IgG moderado (40–79) = 4, alto (≥ 80) = 5; só IgM = 1.

Na prática do pré-natal

aPL positivo sem critério clínico: AAS 100 mg (discutível; EULAR sugere em perfil de alto risco — AL positivo, tripla positividade).
SAF obstétrica sem trombose: AAS + HBPM profilática.
SAF com trombose prévia: AAS + HBPM terapêutica; puerpério com anticoagulação plena e retorno à varfarina.
SAF refratária (perda apesar do esquema): associar hidroxicloroquina; prednisona baixa dose no 1º trimestre é opção com evidência fraca.

Fontes: Miyakis S et al., JTH 2006; Barbhaiya M et al., Arthritis Rheumatol 2023; Tektonidou MG et al., Ann Rheum Dis 2019; ACOG PB 132.

GESTANTE COM LES / SAF | ESTRATIFICAÇÃO E PROFILAXIA

Pré-concepção ou 1ª consulta: atividade do LES (C3, C4, anti-DNA, EAS, proteinúria, hemograma), função renal, PA, aPL (AL, aCL, anti-β2GPI), anti-Ro/La

LES ativo / nefrite / micofenolato ou MTX em uso? → adiar gestação; trocar para azatioprina; remissão ≥ 6 meses

Anti-Ro / anti-La positivo? → manter hidroxicloroquina; eco fetal (PR mecânico) a cada 1–2 sem, 16–26 sem

aPL positivo? → classificar: sem critério clínico / SAF obstétrica / SAF trombótica

TODAS: hidroxicloroquina + AAS 100 mg (12–36 sem) + consulta mensal com reumato; labs por trimestre; Doppler e crescimento 24–28–32–36 sem

SAF obstétrica (sem trombose): AAS + enoxaparina 40 mg/dia desde o teste positivo até 6 sem pós-parto

SAF com trombose prévia: AAS + enoxaparina 1 mg/kg 12/12 h (trocar varfarina antes de 6 sem); puerpério: anticoagulação plena

Hipertensão + proteinúria após 20 sem: C3/C4, anti-DNA, sedimento → flare (trata) × pré-eclâmpsia (conduz) × ambos. Parto 37–39 sem se estável: antes só por indicação materna/fetal. Cobertura de estresse se prednisona › 20 mg/dia › 3 sem.

aPL positivo sem critério clínico: AAS 100 mg; discutir HBPM profilática no puerpério se perfil de alto risco (AL+, tripla positividade).

Fontes: ACR 2020; EULAR 2017 e 2019; FEBRASGO; Rede Alyne/MS.

Pegadinha de prova

Gestante de 27 anos, 9 semanas, portadora de LES em remissão há 18 meses, em uso de hidroxicloroquina 400 mg/dia. Anti-Ro positivo. Anticardiolipina e anticoagulante lúpico negativos, sem história de trombose ou perda gestacional. Quanto à conduta no pré-natal, assinale a alternativa correta:

A Suspender a hidroxicloroquina por risco de retinopatia fetal e iniciar prednisona 20 mg/dia profilática.

B Iniciar enoxaparina em dose profilática pelo risco de trombose associado ao lúpus.

C Manter hidroxicloroquina, iniciar AAS em baixa dose a partir de 12 semanas e programar ecocardiografia fetal seriada entre 16 e 26 semanas.

D Indicar interrupção eletiva da gestação a partir de 34 semanas pelo risco de bloqueio cardíaco fetal.

E Solicitar anti-DNA e complemento apenas se surgirem sintomas, pois exames de rotina não alteram a conduta.

Pegadinha de prova

Gestante de 27 anos, 9 semanas, portadora de LES em remissão há 18 meses, em uso de hidroxicloroquina 400 mg/dia. Anti-Ro positivo. Anticardiolipina e anticoagulante lúpico negativos, sem história de trombose ou perda gestacional. Quanto à conduta no pré-natal, assinale a alternativa correta:

A Suspender a hidroxicloroquina por risco de retinopatia fetal e iniciar prednisona 20 mg/dia profilática.

B Iniciar enoxaparina em dose profilática pelo risco de trombose associado ao lúpus.

C Manter hidroxicloroquina, iniciar AAS em baixa dose a partir de 12 semanas e programar ecocardiografia fetal para entre 16 e 26 semanas.

D Indicar interrupção eletiva da gestação a partir de 34 semanas pelo risco de bloqueio cardíaco fetal.

E Solicitar anti-DNA e complemento apenas se surgirem sintomas, pois exames de rotina não alteram a conduta.

PARA LEVAR

1

Lúpus engravida bem quando está quieto: remissão ≥ 6 meses, micofenolato trocado por azatioprina, hidroxicloroquina mantida — ela protege mãe e feto.

2

Hipertensão com proteinúria depois de 20 semanas em lúpica: peça C3/C4, anti-DNA e olhe o sedimento. Complemento caindo e cilindros hemáticos é nefrite; os dois podem coexistir.

3

Anti-Ro positivo: eco fetal a cada 1–2 semanas entre 16 e 26 semanas; a HCQ reduz o risco de bloqueio cardíaco.

4

SAF obstétrica: AAS 100 mg + enoxaparina 40 mg/dia até 6 semanas após o parto. Só quem já trombosou recebe dose terapêutica.