



IMPACTO DO LES E SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICA NA FERTILIDADE E GESTAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MICHELLE MOREIRA DE LIMA

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que afeta diversos órgãos e está frequentemente associada à síndrome antifosfolipídica (SAF), caracterizada por eventos trombóticos e complicações obstétricas. Mulheres com essas condições enfrentam dificuldades na concepção e na manutenção da gestação devido a mecanismos imunológicos e vasculares. Este estudo revisou a literatura sobre o impacto do LES e da SAF na fertilidade e na gestação, destacando os mecanismos de aborto recorrente e abordagens terapêuticas. Foram analisados 30 artigos selecionados entre 1.853 encontrados nas bases BVS, NCBI e SciELO, entre 2015 e 2025. A seleção considerou estudos sobre a relação entre LES, SAF e infertilidade, excluindo artigos de enfoque molecular sem aplicação clínica direta, estudos pré-clínicos e relatos de casos isolados. A análise dos dados foi realizada com base na leitura integral dos artigos selecionados, organizando as informações em categorias temáticas para compreender os principais fatores envolvidos na infertilidade e nos abortos recorrentes em pacientes com LES e SAF. Os resultados indicam que mulheres com LES e SAF têm maior risco de infertilidade e perdas gestacionais. Entre 25% e 40% das pacientes com LES apresentam dificuldades para engravidar devido à falência ovariana prematura e ao impacto dos imunossupressores. No caso da SAF, 30% a 50% das gestações resultam em aborto espontâneo devido à formação de microtrombos placentários e à disfunção trofoblástica. O LES também cria um ambiente imunológico hostil à implantação embrionária, com liberação excessiva de citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que interferem na tolerância materno-fetal. O manejo clínico inclui anticoagulantes como heparina e aspirina para reduzir a trombose placentária e a perda fetal. A hidroxicloroquina mostrou-se eficaz na redução da inflamação sistêmica, melhorando os desfechos reprodutivos. A criopreservação de óvulos é uma alternativa para mulheres que necessitam de imunossupressores gonadotóxicos. O acompanhamento multidisciplinar e intervenções terapêuticas precoces são essenciais para minimizar riscos e otimizar os prognósticos gestacionais. Novos estudos são necessários para aprimorar as diretrizes clínicas e validar biomarcadores preditivos de risco gestacional.

Palavras-chave: Perdas gestacionais recorrentes; Trombofilia; Infertilidade.

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica de origem multifatorial que afeta múltiplos sistemas do corpo, incluindo a pele, articulações, rins, pulmões e sistema nervoso. Caracteriza-se por um desequilíbrio imunológico no qual autoanticorpos são produzidos contra componentes do próprio organismo, levando a processos inflamatórios e danos teciduais. Entre os diversos impactos do LES, destaca-se sua relação com a saúde reprodutiva feminina, uma vez que mulheres em idade fértil representam a maioria dos pacientes diagnosticados com essa doença.

A síndrome antifosfolipídica (SAF), muitas vezes associada ao LES, é uma condição caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolipídeos, que desencadeiam episódios

trombóticos arteriais e venosos, além de complicações obstétricas significativas, como abortos recorrentes, morte fetal intrauterina, pré-eclâmpsia e restrição do crescimento fetal. A relação entre LES, SAF e fertilidade é complexa e envolve aspectos imunológicos, inflamatórios e vasculares que afetam a capacidade de concepção e a manutenção da gestação.

Mulheres com LES e SAF enfrentam desafios significativos ao tentar engravidar, seja pela atividade da doença, pelo impacto do tratamento imunossupressor sobre a função ovariana, ou pelas complicações gestacionais associadas. Abortos recorrentes são uma das principais preocupações dessas pacientes, já que a interação entre autoanticorpos, inflamação e microtromboses na placenta pode comprometer a viabilidade do embrião. Dessa forma, é essencial compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, bem como identificar abordagens terapêuticas eficazes para otimizar os desfechos gestacionais.

Este estudo tem como objetivo revisar a literatura sobre os impactos do LES e da SAF na fertilidade e na gestação, enfatizando os mecanismos que levam aos abortos recorrentes e discutindo estratégias clínicas para mitigar esses riscos, garantindo melhores prognósticos para mulheres afetadas por essas condições.

2 MATERIAL E MÉTODOS

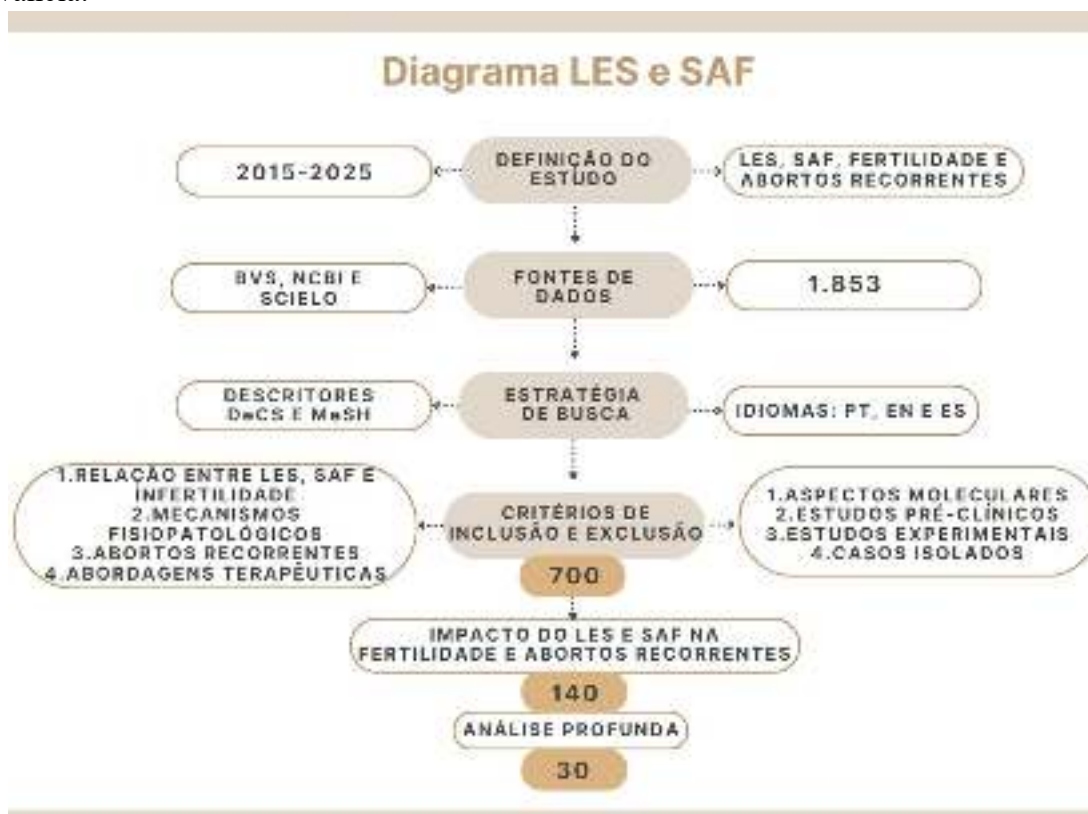
O processo de seleção dos artigos seguiu uma estratégia rigorosa e sistemática. Inicialmente, foram identificados 1.853 artigos nas bases de dados *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS), *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando descritores relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolipídica, infertilidade e abortos recorrentes, abrangendo o período de 2015 a 2025. Esse recorte temporal foi escolhido para garantir a atualização das informações e acompanhar avanços recentes no diagnóstico e manejo dessas condições.

Dentre os 1.853 artigos encontrados, 700 estavam diretamente relacionados à relação entre lúpus, síndrome antifosfolipídica e fertilidade. Esses artigos passaram por uma triagem baseada em critérios de inclusão e exclusão predefinidos. Foram selecionados 140 artigos que abordavam detalhadamente os impactos dessas doenças na capacidade reprodutiva, incluindo fatores imunológicos, alterações hormonais e complicações obstétricas. Desse grupo, 30 artigos foram escolhidos para análise aprofundada, considerando sua relevância, metodologia e qualidade das evidências apresentadas.

Os critérios de inclusão adotados foram: 1) Estudos que investigassem a relação entre lúpus, síndrome antifosfolipídica e infertilidade; 2) Pesquisas que discutissem os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nos abortos recorrentes em pacientes com essas condições; 3) Artigos que apresentassem abordagens terapêuticas e estratégias de manejo para minimizar o impacto dessas doenças na fertilidade; e 4) Estudos que analisassem desfechos reprodutivos, como taxas de sucesso em gestações e riscos obstétricos. Foram excluídos artigos que 1) Se concentravam apenas em aspectos moleculares ou genéticos sem aplicação clínica direta; 2) Tratavam exclusivamente de estudos pré-clínicos ou experimentais em modelos animais; 3) Discutiam complicações reumatológicas do lúpus sem abordar impactos reprodutivos; e 4) Eram relatos de caso isolados, sem relevância estatística para a população geral.

A análise dos dados foi realizada a partir da leitura integral dos artigos selecionados, organizando as informações em categorias temáticas para compreender os principais fatores envolvidos na infertilidade e nos abortos recorrentes em pacientes com lúpus e síndrome antifosfolipídica.

Figura 1. O diagrama ilustra a seleção de estudos, filtrando artigos para garantir qualidade e relevância.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados indicaram que pacientes com lúpus e síndrome antifosfolipídica apresentam um risco significativamente maior de infertilidade e abortos recorrentes. Os principais fatores associados a essas complicações incluem alterações imunológicas, hipercoagulabilidade, disfunções endoteliais e impactos diretos na função endometrial. A interação entre autoanticorpos e o ambiente reprodutivo contribui para um cenário de inflamação crônica, que afeta tanto a fertilidade quanto a viabilidade gestacional.

Entre 25% e 40% das mulheres com lúpus apresentam dificuldades para engravidar, sendo as principais causas a falência ovariana prematura induzida por processos inflamatórios sistêmicos e o uso prolongado de imunossupressores, como ciclofosfamida, que leva à depleção da reserva ovariana. A presença de anticorpos antifosfolipídicos pode comprometer a vascularização ovariana, reduzindo a resposta à estimulação hormonal e dificultando a maturação folicular.

Entre 30% e 50% das gestações em pacientes com síndrome antifosfolipídica (Figura 2) resultam em abortos espontâneos, atribuídos à formação de microtrombos placentários, disfunção trofoblástica e insuficiência vascular. O lúpus, por sua vez, contribui para um ambiente imunológico hostil à implantação embrionária, caracterizado pela produção excessiva de citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que interferem na tolerância materno-fetal.

Figura 2. Manifestações clínicas da síndrome antifosfolípídica em mulheres

Fonte: Adaptado de FEBRASGO POSITION STATEMENT et al. Número 6 (2021)

Complicações gestacionais e desfechos adversos: Pré-eclâmpsia: O risco é 40% maior em gestantes com lúpus ativo, devido à disfunção endotelial associada à inflamação crônica; Parto prematuro: Cerca de 35% das gestações em mulheres com lúpus resultam em partos antes das 37 semanas, principalmente por insuficiência placentária; Restrição do crescimento fetal (RCF): Observada em 20% das gestações, a RCF decorre de falhas na vascularização placentária, reduzindo o aporte de oxigênio e nutrientes ao feto.

O uso de anticoagulantes (heparina de baixo peso molecular e aspirina em baixa dose) demonstrou reduzir significativamente o risco de trombose placentária e perda gestacional. A terapia com hidroxicloroquina apresentou benefícios na redução da atividade inflamatória sistêmica, melhorando os desfechos reprodutivos e reduzindo a necessidade de corticosteroides em altas doses. Preservação da fertilidade: Estratégias como criopreservação de óvulos têm sido recomendadas para pacientes jovens com indicação de imunossupressores gonadotóxicos.

Figura 3. Tabela resumindo as condições médicas e resultados na gravidez: riscos e tratamentos.

Problema	Condição Específica	Riscos/Efeitos
Infertilidade	Lúpus	Dificuldade para engravidar (25-40%)
	Uso de corticosteróides	Falhas na ovulação prematura (10%)
	Anticorpos antifosfolípidos	Wombos não utilizados ovarianos
Abortos	Síndrome antifosfolípica	Abortos espontâneos (30-50%)
	Anticorpos antifosfolípidos	Falhas na implantação (60%)
	Tratamento com heparina	Risco gestacional precoce
Complicações	Lúpus	Pré-eclâmpsia (40%)
	Lúpus	Parto prematuro (35%)
	Lúpus	Restrição de crescimento fetal (20%)
Tratamentos	Hidroxiquina e corticóides	Riscos hemorrágicos graves (1-10%)
	Hidroxiquina	Morte fetal (10%)
	Tratamento com heparina	Recomendado para mulheres grávidas (90%)

Fonte: Autoral. Baseado em todos os artigos utilizados.

Os achados deste estudo reforçam a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar e individualizado para pacientes com lúpus e síndrome antifosfolípica, visando minimizar os impactos negativos dessas doenças na fertilidade e na gestação. A interação entre processos autoimunes e a homeostase vascular uterina evidencia o papel crítico da hipercoagulabilidade na falha gestacional recorrente, tornando fundamental a adoção de protocolos terapêuticos direcionados.

A associação entre níveis elevados de citocinas inflamatórias e alterações endoteliais compromete não apenas a fertilidade, mas também a segurança da gestação, exigindo monitoramento rigoroso durante todo o período reprodutivo. Os avanços na terapia com hidroxiquina e anticoagulantes demonstram eficácia na mitigação desses efeitos deletérios, destacando a importância da intervenção precoce e contínua. Além disso, a preservação da fertilidade emerge como estratégia essencial para mulheres jovens diagnosticadas com essas patologias, garantindo alternativas seguras para futuras gestações.

4 CONCLUSÃO

Pacientes com lúpus e síndrome antifosfolípica enfrentam desafios significativos na fertilidade e manutenção da gestação. A alta incidência de abortos recorrentes e complicações obstétricas reforça a necessidade de estratégias terapêuticas específicas e um planejamento gestacional adequado. O acompanhamento médico rigoroso, incluindo anticoagulação profilática e controle imunológico, é essencial para melhorar os desfechos reprodutivos. Pesquisas futuras devem explorar abordagens inovadoras para otimizar a saúde materno-fetal e ampliar as opções terapêuticas disponíveis.

REFERÊNCIAS

BALBI, G. G. M. et al. Dano medido pelo Índice de Dano para Síndrome Antifosfolípica (DIAPS) em pacientes positivos para anticorpos antifosfolípidos. **Reumatologia (Oxford)**, v. 63, n. 3, p. 772-779, 2024.

CAMPOS, L. M. et al. Atualizações em diagnóstico e tratamento da síndrome antifosfolípica pediátrica. **Curr Rheumatol Rep**, v. 26, n. 10, p. 366-374, 2024.

CARNEIRO-SAMPAIO, M. et al. Avaliação da transferência de anticorpos materno-infantil

em pacientes com SAF. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, v. 21, n. 1, p. 130-133, 2022.

CASTILLO-MARTÍNEZ, D. et al. Níveis de hormônio antimülleriano em mulheres na pré-menopausa com SAF e sua associação com complicações clínicas. **Lúpus**, v. 28, n. 3, p. 427-431, 2019.

COSTA, T. A. L. et al. Acidente vascular cerebral isquêmico por SAF em paciente com lúpus: relato de caso. **Medicina (Ribeirão Preto, Online)**, v. 53, n. 3, 2020.

DE CARVALHO, J. F. et al. Síndrome antifosfolipídica primária com e sem isquemia de membro: um estudo observacional retrospectivo. **Lúpus**, v. 32, n. 13, p. 1486-1492, 2023.

FONSECA, M. E. S. et al. CoaguChek® XS versus tempo de protrombina laboratorial padrão para monitoramento de anticoagulantes em pacientes com SAF. **Lúpus**, v. 31, n. 5, p. 565-574, 2022.

FRANCO, A. M. M. et al. Envolvimento ocular na síndrome antifosfolipídica primária. **Lúpus**, v. 32, n. 2, p. 180-188, 2023.

ISLABÃO, A. G. et al. Manejo da SAF em crianças e adolescentes: perspectivas atuais e futuras. **Paediatr Drugs**, v. 24, n. 1, p. 13-27, 2022.

JOÃO, M. D. et al. Oclusão de veias e artérias retinianas como primeira manifestação de síndrome antifosfolipídica primária em paciente pediátrico. **Arq Bras Oftalmol**, v. 87, n. 2, p. e2021, 2023.

LOPES, M. R. U. et al. Atualização sobre APS. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, v. 63, n. 11, p. 994-999, 2017.

MEDINA, G. et al. Deficiência e comprometimento cognitivo na APS primária. **Lúpus**, v. 31, n. 9, p. 1104-1113, 2022.

MEDINA-MORALES, D. A. et al. Poliangeíte microscópica e APS: uma associação incomum. **Rev Colomb Reumatol**, v. 26, n. 4, p. 285-289, 2019.

MENDES, M. C. et al. Climatério e lúpus eritematoso sistêmico. **Femina**, v. 51, n. 6, p. 374-379, 2023.

MOLINA-RIOS, S. et al. Lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolipídica após vacinação contra COVID-19. **Mod Rheumatol Case Rep**, v. 7, n. 1, p. 43-46, 2023.

NASCIMENTO, I. S. et al. Escore global APS e domínio I anti- β 2-glicoproteína I para estratificação de risco trombótico em APS: um estudo prospectivo de quatro anos. **Lúpus**, v. 29, n. 7, p. 676-685, 2020.

PERALTA-AMARO, A. L. et al. Síndrome do anticorpo antifosfolipídeo e anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia. **QJM**, v. 116, n. 4, p. 308-309, 2023.

REBÊLO, R. C. et al. Atividade da doença e eventos tromboembólicos em mulheres com LES com e sem SAF: Usuárias do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel de 52 mg. **Arch**

Gynecol Obstet, v. 299, n. 6, p. 1597-1605, 2019.

RESTREPO OCAMPO, C. et al. Resultados maternos e perinatais em gestantes com SAF obstétrica. **Rev Colomb Reumatol**, v. 27, n. 2, p. 73-79, 2020.

SANTOS, T. S. et al. APS e aborto recorrente: uma revisão sistemática e meta-análise. **J Reprod Immunol**, v. 123, p. 78-87, 2017.

SAAVEDRA SALINAS, M. A. et al. Diretrizes de prática clínica para o manejo da gravidez em mulheres com doenças reumáticas autoimunes. **Reumatol Clin**, v. 11, n. 5, p. 295-315, 2015.

SILVA, L. V. et al. LES e gravidez: uma revisão da literatura. **Rev Soc Bras Clín Méd**, v. 13, n. 4, p. 289-295, 2015.

SIGNORELLI, F. et al. Imunogenicidade, segurança e anticorpos antifosfolipídeos após vacina SARS-CoV-2 em pacientes com SAF. **Lúpus**, v. 31, n. 8, p. 974-984, 2022.

SIGNORELLI, F. et al. Evitando a classificação errônea de APS trombótica primária como LES: critérios de classificação de melhor desempenho? **Lúpus**, v. 30, n. 11, p. 1732-1738, 2021.

SOUZA, R. R. et al. Vivenciando a gestação no contexto do lúpus e da síndrome do anticorpo antifosfolipídeo: uma teoria fundamentada. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 45, p. e20230141, 2024.

TORRES JIMENEZ, A. R. et al. Síndrome do pulmão encolhido no lúpus eritematoso sistêmico pediátrico. **Lúpus**, v. 30, n. 7, p. 1175-1179, 2021.

UDRY, S. et al. Valor clínico e terapêutico do Global Antiphospholipid Syndrome Score ajustado na APS obstétrica primária. **Lúpus**, v. 31, n. 3, p. 354-362, 2022.

URREGO-CALLEJAS, T. et al. Relevância dos títulos de anticorpos antifosfolipídeos não-critérios entre pacientes com APS e LES. **Reumatol Clin (Engl Ed)**, v. 19, n. 4, p. 197-203, 2023.