

Uso de anticoagulantes injetáveis para manutenção de gravidez de risco em pacientes com síndrome do anticorpo fosfolípide: uma revisão integrativa

Use of injectable anticoagulants for high-risk pregnancy maintenance in patients with antiphospholipid antibody syndrome: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv6n5-583

Recebimento dos originais: 22/09/2023

Aceitação para publicação: 26/10/2023

Gabriel Costa de Oliveira Teixeira Alvares

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5 Cidade Universitária, Anápolis - GO, CEP: 75083-515

E-mail: gabrielcostateixeira7@gmail.com

José Henrique Camargo Pinto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5 Cidade Universitária, Anápolis - GO, CEP: 75083-515

E-mail: josehenrique2003camargo@gmail.com

Vitor Oliveira Faria

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5 Cidade Universitária, Anápolis - GO, CEP: 75083-515

E-mail: vitor-faria9@hotmail.com

Lorenzo de Ávila Rodrigues Cortizo Vidal

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5 Cidade Universitária, Anápolis - GO, CEP: 75083-515

E-mail: lorenzov1705@gmail.com

Gusttavo Diniz Muller

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5 Cidade Universitária, Anápolis - GO, CEP: 75083-515

E-mail: gustavodmuller60@gmail.com

Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes

Doutora em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5 Cidade Universitária, Anápolis - GO, CEP: 75083-515

E-mail: cristianetvb@gmail.com

RESUMO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SAF) é uma doença caracterizada por gerar principalmente trombose arterial/venosa e morbidade gestacional. Pertence ao grupo de

doenças autoimunes, que são conhecidas pela comunidade médica por não apresentarem cura, entretanto, a mesma se empenha para buscar tratamentos. Dessa forma, esse estudo tem por objetivo compreender os efeitos do uso de anticoagulantes injetáveis na assistência de uma gravidez de risco a pacientes com SAF. Trata-se de uma revisão integrativa, realizada a partir da ferramenta PICO, nas principais bases de dados de pesquisa como Google Acadêmico, PubMed e SciELO, com auxílio dos descritores DeCS e MeSH, correspondentes a Síndrome do Anticorpo Fosfolipídico, Gestação, Anticoagulantes Injetáveis e Heparina com intervalo de publicação entre 2017 e 2022. A partir da busca, foram elencados 23 artigos, nos quais em sua maioria, foram observados os graves sintomas em relação tanto ao feto quanto à mãe relacionados a SAF obstétrica. Além disso, foi observado uma convergência no que tange a superioridade dos efeitos positivos aos negativos em relação ao tratamento em estudo, em que se baseiam principalmente no uso da aspirina ou da aspirina combinada com heparina para combater os principais sintomas da SAF na gestação já antes elucidados. Dessa maneira, conclui-se que o tratamento com anticoagulantes injetáveis para a manutenção de gravidez de risco em pacientes com SAF é efetiva e protetiva, tanto para a gestante quanto para o feto.

Palavras-chave: síndrome do anticorpo fosfolipídico, gestação, anticoagulantes injetáveis, heparina.

ABSTRACT

Antiphospholipid Syndrome (APS) is a disease characterized mainly by arterial/venous thrombosis and gestational morbidity. It belongs to the group of autoimmune diseases, which are known by the medical community to have no cure, however, the same strives to find treatments. The aim of this study is to understand the effects of the use of injectable anticoagulants on the care of a high-risk pregnancy in patients with APS. This is an integrative review, carried out using the PICO tool, in the main research databases such as Google Scholar, PubMed and SciELO, with the help of the DeCS and MeSH descriptors, corresponding to Phospholipid Antibody Syndrome, Pregnancy, Injectable Anticoagulants and Heparin with a publication interval between 2017 and 2022. From the search, 23 articles were listed, most of which observed the serious symptoms in relation to both the fetus and the mother related to obstetric APS. In addition, there was a convergence in terms of the superiority of the positive effects over the negative effects of the treatment under study, which were mainly based on the use of aspirin or aspirin combined with heparin to combat the main symptoms of FAS in pregnancy, as previously elucidated. It can therefore be concluded that treatment with injectable anticoagulants to maintain high-risk pregnancies in patients with APS is effective and protective for both the pregnant woman and the fetus.

Keywords: phospholipid antibody syndrome, pregnancy, injectable anticoagulants, heparin.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeo (SAF), segundo (LEVY, 2011) é uma patologia auto-imune que foi identificada e documentada no início dos anos 80, quando o estudo de alguns pacientes com lúpus, que apresentavam manifestações clínicas em comum, como trombozes, AVC e abortamento de repetição, culminou na descoberta, nesses pacientes, de uma

gama exclusiva de anticorpos com função direcionada contra fosfolipídeos, resultando na sintomatologia desses pacientes.

No âmbito geral, a doença é responsável por gerar trombozes recorrentes no sistema venoso e/ou arterial, sendo ela primária, de causas ainda não bem compreendidas pelo meio médico, ou secundária, quando relacionada ao Lúpus Eritematoso Sistêmico, principalmente, também à fármacos específicos e certos tipos de infecções. Sistemáticamente, cerca de 41% dos pacientes portadores de SAF manifestam seus primeiros sintomas de forma cutânea na forma de úlcera e/ou vasculite, sendo assim, essa manifestação junto a outros sintomas importantes, patognomônico da doença (SANTAMARIA *et al*, 2019).

Porém, no aspecto clínico, principalmente obstétrico, a SAF apresenta fatores significativos que podem interferir em uma eventual gestação, incidindo episódios de aborto e trombose venosa profunda de membros inferiores, essa última, já predisposta pela mudança no coagulograma durante a gravidez. Nesse viés, uma possível gravidez de risco em paciente portadora de SAF tem sido conduzida clinicamente, nos principais centros hospitalares da Europa e dos EUA, com uso de anticoagulantes injetáveis, mais especificamente, a Heparina de Baixo Peso Molecular. Segundo (MACIEL, 2002), esse medicamento faz com que seja ativada a antitrombina III, que tem sua capacidade aumentada em até 1000 vezes e assim, inativa os fatores IIa, IXa, Xa, XIa e XIIa da cascata coagulatória.

Portanto, ressaltar a influência do uso desse medicamento para a manutenção de gestação de risco em pacientes com SAF se torna essencial, de forma que mais associações médicas por todo o mundo reconheçam a efetividade, a eficácia e os benefícios desse tratamento. Nessa perspectiva, a presente revisão, segundo literatura nacional e internacional, tem como objetivo descrever os principais desfechos do tratamento de gestações de risco de portadoras de SAF com anticoagulantes injetáveis.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada com estratégia de busca orientada de artigos, utilizando a ferramenta de pesquisa denominada PICO, para auxílio da pesquisa e busca de evidências, considerando P (população) mulheres com SAF em situação de gravidez de risco; I (Interesse) uso de anticoagulantes injetáveis; C (comparação) manutenção de Gravidez de Risco por SAF com anticoagulantes injetáveis e O (*outcome*) melhora no desenvolvimento fetal e diminuição do risco gestacional de tromboembolismo venoso de pacientes gestantes com SAF.

Para a busca e seleção dos artigos, foram consultadas as bases de dados especializadas SciELO, PubMed e Google Acadêmico, com os respectivos Descritores em Ciências da Saúde - DeCS e Medical Subject Headings - *MESH* : Síndrome do Anticorpo Fosfolipídico (*Antiphospholipid Syndrome*); Gestação (*pregnancy*); Anticoagulantes Injetáveis (*Injectable Anticoagulants*); Heparina (*Heparin*).

Foram incluídos artigos em português, inglês ou espanhol, em sua maioria publicados no período de 2017 a 2022, que estivessem completos e disponíveis para acesso gratuito. Foram excluídos artigos de revisão da literatura ou que não estavam no contexto da pesquisa. Uma busca manual na lista de referências dos artigos incluídos, com essa estratégia de busca também foi realizada, para garantir a inclusão de todos os artigos relevantes ao tema. Para cada estudo incluído, foram extraídos autor, ano de publicação, objetivo do estudo e resultados principais.

A partir da busca nas bases de dados, foram encontrados 40 artigos científicos, dos quais 20 foram encontrados no Scielo, 15 no Google Acadêmico e 5 no Pubmed. Desses, 27 foram excluídos por não corresponderem aos critérios estabelecidos, dentre os quais 14 foram publicados previamente ao que foi estabelecido, 3 eram artigos de revisão sistemática, 5 não correspondiam ao objetivo principal, 2 apresentaram falta de informações completas e 3 estavam duplicados.

3 RESULTADOS

Dentre os artigos selecionados é possível observar corroboração acerca dos benefícios que o tratamento com anticoagulantes traz para pacientes que desejam manter uma gravidez, no caso de risco, que são diagnosticadas com SAF. Ou seja, grande parte dos artigos constroem seus argumentos a partir da correlação dos principais sintomas da doença e os principais tipos de anticoagulantes como profilaxia, em que o uso de ASS (Ácido Acetil-Salicílico) e HBPM são os mais eficazes e os mais mencionados pelos autores, podendo ser ou não combinados. Além disso, houve uma correlação do tratamento com o uso adicional de vitamina K e levantamentos sobre o avanço na melhora de sintomas específicos da doença a partir do tratamento.

(SOARES *et al.*, 2017) relata que a SAF é uma doença autoimune, portanto, não tem cura, mas o paciente pode impedir os eventos trombóticos evitando ou corrigindo os fatores de risco para trombozes e usando uma terapia com anticoagulante oral. Os eventos trombóticos arteriais e venosos, nos quais os mecanismos da SAF estão envolvidos, apresentam diversas complicações clínicas, entre elas, as gestacionais. Foi exposto que mulheres com SAF têm 50% de chances de apresentar complicações pré e pós-natais, como a perda fetal, pré-eclampsia ou

eclampsia grave e precoce, insuficiência placentária e oligodrâmnio com sofrimento fetal, crescimento intrauterino retardado, prematuridade e síndrome pós parto de 2 a 10 dias após o parto. Doença a qual, tem seus principais fatores de risco elencados no artigo (SIMEONE, 2017), o qual, observou 2 grupos de gestantes, um grupo com 21 gestantes afetadas por tromboembolismo e tratadas com HBPM e um grupo controle de 20 mulheres com gestações normais. Foi observado que os fatores de risco para TEV (tromboembolismo venoso) durante a gravidez estão intimamente relacionados com o histórico familiar dessas, haja vista que 7 mulheres do grupo de amostra possuíam histórico familiar enquanto nenhuma do grupo controle possuía esse histórico.

Dessa forma, os outros artigos vêm comprovando a eficácia da profilaxia em estudo, como mostra (SIMEONE, 2017), a partir do estudo mencionado acima, que através da coleta e análise do sangue das mulheres de ambos os grupos, observou que níveis de pró-coagulantes se elevaram progressivamente em todas elas durante a gestação, mas em mulheres expostas à profilaxia com HBPM apresentaram um aumento 3 vezes menor, o que permitiu que não houvesse nenhum efeito adverso durante a gestação e que todas resultassem em nascidos vivos. Como também Areia (2017), aponta que o objetivo do tratamento com uso de HBPM em mulheres com SAF é reduzir/eliminar o risco de eventos trombóticos e de complicações obstétricas. Atualmente, a taxa de sucesso da gravidez varia entre 70-80% com esse tratamento.

Além disso, (LEAL, 2022) , analisou dois grupos de gestantes, um de mulheres que fizeram o uso de Aspirina (AAS) durante a gestação, e outro de mulheres que utilizaram AAS associada com Heparina de baixo peso molecular (HBPM). Relativamente ao grupo de grávidas que utilizavam AAS e HBPM, 60% tinham critérios de SAF e 16.4% tinham anticorpos positivos apesar de não cumprirem os restantes critérios para classificação como SAF. Comparando o grupo de grávidas sob HBPM e AAS e o grupo de grávidas saudáveis, constatou-se a existência de uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação à ocorrência de desfechos obstétricos adversos. Os grupos diferem entre si em relação à ocorrência de parto pré-termo e à necessidade de admissão do recém-nascido em UTI neonatais.

(AREIA, 2017) Relata também que o uso de AAS de baixa dose associada com HBPM demonstraram que a taxa de sucesso da associação é de 71% versus uma taxa de 42% com a utilização isolada de baixa dose de AAS. Porém, a partir de dois estudos randomizados realizados pelo autor, revelaram que quer a associação, quer o AAS isolado apresentam a mesma taxa de sucesso, de aproximadamente 80% , enquanto outros autores afirmam que, as chances de sucesso na gravidez são, quando usados AAS e HBPM na gravidez, de cerca de

70%, 50% com AAS isoladamente e 30% quando não é utilizado nenhum fármaco em caso de paciente gestante diagnosticada com SAF.

Ainda sobre a associação de AAS e HBPM, (OLIVEIRA *et al.*, 2019), mostrou que as chances de sucesso na gravidez são de 70% quando os fármacos AAS e HBPM são combinados, 50% quando usada a aspirina isoladamente antes do diagnóstico gravídico e apenas 30% quando não é utilizado nenhum fármaco. Ademais, (SANTOS, 2018), demonstrou que o uso de ASS isolado, em baixas doses, apresentou taxas de sucesso de 79% a 100% a respeito do combate dos principais sintomas da SAF obstétrica.

Em relação aos principais sintomas da SAF, foi observado a prevalência dos abortos recorrentes, e este é o principal sintoma combatido pelo tratamento, em que de acordo (MAYORGA, 2017) mostrou que, como medida trombo-profilática secundária, o uso de HBPM na forma de enoxaparina ou dalteparina subcutânea se mostrou eficaz quando diz respeito à redução da taxa de aborto gestacional em mais de 50% dos casos, sendo ainda mais eficaz quando associado à AAS. Do mesmo modo, (SANTOS *et al.*, 2018) relatou que o tratamento com aspirina em baixas doses, com ou sem heparina em dose profilática, têm fornecido bons resultados em pacientes com abortos recorrentes. Relata que o tratamento e prevenção do aborto causado por SAF através da tecnologia de agrupamento de exames de imagem resulta em uma menor taxa de mortalidade em relação ao grupo de controle, com uma taxa de conversão negativa do anfifosfolipideo maior no grupo testado, significando que, um tratamento focalizado e uma organização adequada dos exames podem melhorar o tratamento da doença.

O período de cada tratamento e/ou a dosagem também foram avaliados, (OLIVEIRA *et al.*, 2019), relatou os efeitos positivos do tratamento, a partir de estudos realizados, que constataram que pacientes diagnosticadas com SAF, e desejam engravidar, podem iniciar mais precocemente o tratamento, mesmo antes de ser diagnosticada a gravidez, com a administração profilática de baixa dose de ASS, (81-100 mg/dia), podendo ou não ser combinada com heparina, até o fim da gestação.

Também nessa perspectiva, (ANTONOVIC, 2018), ressaltou a importância da continuidade do uso da HBPM injetável, pela paciente portadora de SAF, mesmo logo após a concepção, período ainda considerado de alto risco em relação à possíveis episódios de trombose pós parto e possíveis inflamações agudas promovidas pelos anticorpos antifosfolipídicos.

Já em relação às doenças associadas, o lúpus eritematoso sistêmico foi a doença autoimune associada ao SAF, mais prevalente. Além disso, (LEAL, 2022) documentou que há

uma relação de histórico obstétrico de paciente portadora de SAF e desenvolvimento de outras doenças secundárias à SAF, como nefropatia associada à trombose recorrente, que faz com que o paciente necessite de terapia renal substitutiva.

Nos casos de lúpus, o tratamento combinado (aspirina em baixa dose e heparina de baixo peso molecular) foi oferecido a 90.9% das mulheres com SAF e a 66.3% das mulheres com SAF-like. A taxa de nascidos mortos foi superior nas mulheres com SAF, e a restrição do crescimento fetal foi o desfecho obstétrico mais frequente nos dois grupos. Não foram observadas diferenças entre os desfechos neonatais (SILVA, 2022). Já em relação aos casos de terapia substitutivas supracitados, (GJORGJI EVSKI, 2019) observou que o uso da HBPM associada à terapia anticoagulante a longo prazo com antagonista de vitamina K (RNI 2 a 3) se mostrou eficiente para redução da morbidade promovida pela trombose venosa.

Ainda nesse panorama, outros estudos, como o de (RUTZ UMA, 2021) também evidenciam maiores benefícios do uso de antagonistas da vitamina K em casos de gestantes com doenças secundárias, especialmente aquelas com cardiopatia congênita, ainda que tal profilaxia possa estar relacionada com risco aumentado de embriopatia e fetopatia. O uso de aspirina também foi indicado para tais casos, em que se observou diminuição dos riscos de restrição do crescimento fetal e pré-eclâmpsia. Da mesma maneira, anticoagulantes orais são contraindicados, haja vista que o aumento do risco de embriotoxicidade foi observado.

O estudo de (GUNNER, 2019) também chegou à conclusão de que o tratamento com fatores antagonistas da vitamina K seria a profilaxia mais indicada para pacientes com prótese valvar mecânica. Isso porque em mulheres com tais próteses cardíacas, a profilaxia com HBPM, ainda que com acompanhamento do fator anti-Xa, não evita completamente o risco de trombose, sendo esse risco de 7,1% a 12,3%, maiores que os riscos na profilaxia com antagonistas da vitamina K.

No estudo de (SANTOS, 2018), foi avaliada a relação entre o tratamento para sintomas da SAF e possíveis complicações já presentes nas pacientes, como abortos recorrentes e histórico de trombose. Assim como outros artigos, anteriormente citados, chegou-se à conclusão de que a terapêutica associando HBPM e a aspirina em baixa dose é a profilaxia mais eficaz para pacientes com SAF e história de trombose. Além disso, também é explicitado a importância da manutenção desse tratamento durante toda a gravidez e também durante o puerpério.

No que se refere à transferência de anticorpos materno-fetal em mulheres com a síndrome antifosfolípide é possível destacar a expressiva mortalidade gestacional, com uma passagem transplacentária de anticorpos para o feto, no entanto, uma eficiente passagem

transplacentária para o neonato, mesmo com poucos estudos relacionados à imunologia fetal contra a SAF (SAMPAIO et al, 2021).

Em outra vertente, agora relacionado ao uso de anticoagulantes na gravidez, é importante o reconhecimento da controversidade do seu uso, ao passo que o tratamento da SAF possui como prevenção à trombose e perda fetal e a heparina não atravessa a barreira hematoencefálica, oferecendo maior segurança para a mãe e para o bebê.

4 DISCUSSÃO

De maneira geral, a SAF é uma manifestação autoimune que afeta principalmente a cascata coagulatória do indivíduo portador dessa patologia. Dessa maneira, pacientes gestantes, as quais já possuem um sistema vulnerabilizado pela presença de um embrião/feto em desenvolvimento, estão ainda mais suscetíveis a eventos adversos, principalmente trombóticos, em meio à patogenicidade gerada pela SAF (ANTOVIC, 2018). Dentre os eventos mais comumente observados estão tanto os de consequências maternas, quanto os de consequências fetais, o que evidencia o benefício do tratamento para ambas as partes, não somente para mãe ou para o feto.

Nessa perspectiva, o principal ponto abordado acerca do uso de anticoagulantes injetáveis em pacientes gestantes portadoras de SAF é acerca dos benefícios gerados para a manutenção segura dessa gravidez, a esse ponto, considerada de risco pela possível ocorrência de eventos trombóticos, provenientes de alterações provocadas nos principais fatores coagulatórios (CERVERA, 2017). Os artigos retratados ressaltam uma grande sobreposição de benefícios sobre eventos adversos em relação ao uso desse medicamento, principalmente se associado ao uso de ácido acetilsalicílico (MAYORGA, 2017) e/ou fatores antagonistas da vitamina K (GUNNER, 2019; GJORGJIEVSKI, 2019).

É importante destacar, concomitantemente, a prevalência da doença em mulheres (razão 1:3,5 no primário e 1:7 no secundário) e sua relação com os abortos recorrentes em razão da doença, com a presença de anticorpo fosfolípidios (aFL) provocando 26,4% dos abortos recorrentes (AR) (quando os níveis corpóreos são maiores que 90% em relação à população normal), enquanto, a presença de aFL em uma paciente que já teve um aborto aumenta o risco de morbidade obstétrica nas gravidezes futuras (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Dessa maneira, observou-se na ampla maioria dos artigos supracitados que a profilaxia combinando AAS e HBPM foi o tratamento com maior aprovação e com mais resultados positivos. Tal pensamento é corroborado por (DANOWSKI, 2013), que reafirmou a importância e o sucesso de tal combinação de tratamento em mulheres que apresentam SAF.

Além desta profilaxia, outra forma que também foi muito indicada foi através do uso de antagonistas da vitamina K. Todas essas formas de tratamento têm a finalidade de permitir que gestantes com complicações tromboembólicas consigam ter sucesso em suas gestações, estando essa taxa entre 70 e 80%, as quais podem cair drasticamente sem uma profilaxia adequada.

Porém, as taxas em relação ao êxito em gestações de mulheres sob uso de HBPM associada à AAS ou apenas com uso isolado de HBPM ou AAS são bem imprecisas, variando de diferentes formas entre as literaturas. Como já visto, alguns estudos relatam que a taxa de eficácia das duas maneiras de profilaxia, combinada ou isolada, são as mesmas, enquanto outras defendem que o uso combinado de anticoagulantes é mais eficiente. O que torna evidente a necessidade de mais estudos sobre tal perspectiva.

Sobre o sintomas, foi possível perceber que, dentre muitos outros, os abortos são as manifestações mais recorrentes e que mais acometem mulheres com SAF, e para a prevenção desses, a principal profilaxia torna-se novamente o uso de HBPM, na forma de enoxaparina ou dalteparina, as quais pode ser potencializada ainda pelo uso da AAS. Além disso, o tratamento através da tecnologia de agrupamento e exames de imagem também contribuiu para a diminuição de abortos, significando que, um tratamento focalizado e uma organização adequada dos exames podem melhorar o tratamento dos casos.

Em relação à fatores que predis põem risco para a ocorrência de eventos tromboembólicos, percebeu-se então que fatores genéticos são os que mais influenciaram para o desenvolvimento de tais quadros, haja vista que, em mulheres que tiveram casos de TEV durante a gestação, era comum encontrar histórico familiar com situações semelhantes. Diante disso e segundo (FERREIRA *et al.*, 2005), percebe-se que é essencial saber sobre casos prévios de TEV em familiares e mapeá-los, para que seja possível detectar os riscos precocemente e, se possível, amenizá-los.

Ainda sobre os tratamentos, em relação ao período em que ele deve ser realizado, observou-se em um panorama geral que pacientes diagnosticadas com SAF que desejam engravidar podem iniciar mais precocemente o tratamento a base de anticoagulantes, até mesmo antes de engravidar, sendo recomendada em tais casos principalmente o uso da AAS de maneira isolada. Como já citado, mulheres com antecedentes familiares de tromboembolismos também podem se enquadrar nesse panorama e iniciarem o tratamento precoce se for identificado algum risco aumentado.

Além do tratamento precoce, é importante salientar ainda sobre o tratamento continuado com HBPM injetável em pacientes com SAF mesmo após a concepção. Isso ocorre porque esse período que segue o parto é ainda considerado de alto risco em relação a possíveis episódios de

trombose e inflamações agudas promovidas pelos anticorpos antifosfolipídicos. Portanto o acompanhamento de um profissional em tais casos torna-se ainda muito importante para evitar demais complicações maternas.

Em relação às doenças associadas à SAF, foi observado então que o lúpus eritematoso sistêmico foi aquele que obteve maior prevalência. Além dele, nefropatias e problemas cardiovasculares foram bem recorrentes, o que revela que a SAF normalmente não ocorre de maneira isolada, podendo ser desencadeada por outros fatores ou então desencadeando diferentes quadros clínicos. Ainda sobre os casos de lúpus, uma das maneiras que foi possível perceber sua responsabilidade no agravamento de complicações em gestantes com SAF são os dados, que revelaram que a taxa de nascidos mortos nessas gestações foi superior à de nascidos mortos em gestações normais. Nesses casos então, o uso de HBPM associada a antagonistas da vitamina K foi mais efetivo.

Ainda sobre a vitamina K como medida profilática, num panorama geral, também foi muito indicado seu uso em pacientes com cardiopatias ou demais problemas cardíacos, ainda que se saiba dos riscos aumentados de embriopatia e fetopatia. Nesses casos ainda, o uso de anticoagulantes orais foi totalmente contraindicado, haja vista que os benefícios não superam os eventuais riscos.

5 CONCLUSÃO

Foi observado que a SAF obstétrica é uma doença autoimune, que não pode ser curada. Essa patologia apresenta diversas complicações pré e pós natais para as pacientes gestantes, como a perda fetal, pré-eclâmpsia, insuficiência placentária, sofrimento fetal e prematuridade. Porém, os estudos concluíram que esses desfechos podem ser prevenidos com a utilização de anticoagulantes para o tratamento dessas pacientes com SAF, a passo de que o tratamento possui como prevenção principalmente a perda fetal e a trombose.

Nota-se que os principais anticoagulantes utilizados para tratamento da SAF em pacientes obstétricas foram a AAS e a HBPM, as quais possuem uma boa taxa de sucesso nos tratamentos. Porém, quando associados, possuem uma taxa de sucesso ainda maior quando comparadas ao uso isolado, sendo a taxa de sucesso do uso associado de 71% e de uso isolado de AAS de 42%. Chegou-se à conclusão de que a terapêutica associando HBPM e AAS é a profilaxia mais eficaz para pacientes com SAF e história de trombose, sendo importante que esse tratamento seja mantido durante toda gravidez e durante o puerpério. Além disso, notou-se que a heparina não atravessa a placenta, então o tratamento utilizando essa substância apresenta segurança para a mãe e para o bebê.

REFERÊNCIAS

- CERVERA, Ricard. Antiphospholipid Syndrome. **Thrombosis Research**. Barcelona, Spain, ano 2017, v. 151, n. 1, p. 543-547, 6 jun. de 2017.
- DANOWSKI, Adriana *et al.* Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S. l.], v. 53, n. 2, p. 184-192, 13 dez. 2013.
- E. FOGERTY, Annemanie. Management of Venous Thromboembolism in Pregnancy. **Curr Treat Options Cardio Med**, [s. l.], v. 20, n. 8, 23 jul. 2018.
- GJORGJEVSKI, Nikola; DZEKOVA-VIDIMLISKI, Pavlina. Síndrome antifosfolípico primária em paciente em hemodiálise com trombose recorrente de fístulas arteriovenosas. **Braz. J. Nephrol.**, [S. l.], ano 2020, v. 42, n. 2, p. 259-263, 27 maio de 2019.
- GUNER, Ahmet *et al.* Is the use of low molecular weight heparin a rational choice during pregnancy in patients with a mechanical heart valve: a report of three cases. **Turk Kardiyol Dern Ars**, [S. l.], 7 fev. 2018.
- IRIGOIN, Victoria *et al.* Doença tromboembólica venosa no período gravídico puerperal. Diagnóstico, tratamento e profilaxia. **Revista Uruguaya de Medicina Interna**, Montevideo, ano 2021, v. 6, n. 2, 1 jul. 2021. DOI <https://doi.org/10.26445/06.02.1>. Disponível em: SciELO. Acesso em: 11 out. 2022.
- LEAL, Helena. Avaliação do uso de heparina em associação com aspirina como estratégia preventiva de pré-eclâmpsia e restrição do crescimento fetal. **Universidade do Porto**, [S. l.], p. 1-50, 6 mai. 2022.
- MAYORGA, Valeria Anali Paredes. Abortos Involuntarios Recurrentes en Una Mujer en Edad Fertil. **Colegio de Ciencias de Salud**, Quito, Equador, p. 0-71, 9 maio de 2017.
- OLIVEIRA, Douglas R.T. Síndrome do Anticorpo Antifosfolípico e Complicações Obstétricas. **Revista Caderno de Medicina**, [S. l.], ano 2019, v. 2, n. 2, p. 19-31, 20 nov. de 2019.
- RIBEIRO, Daniela. Lúpus Eritematoso Sistêmico e Gravidez. **Faculdade de medicina da Universidade de Coimbra**, [S. l.], p. 1-75, 6 mar. 2017.
- RIBEIRO, Mariana Alexandra Cardoso. Abortos Recorrentes. **Departamento de Ciências Médicas**, [s. l.], ano 2021, p. 19-20, 21 jul. 2021. DOI <http://hdl.handle.net/10400.6/11434>. Disponível em: Google Acadêmico. Acesso em: 19 out. 2022.
- RODRIGUES, Anielly Neri. Diagnóstico laboratorial da síndrome antifosfolípico obstétrica: uma revisão integrativa. 2018. 52 fls. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), **Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande**, Cuité – Paraíba – Brasil, 2018.

RUTZ, Tobias *et al.* Anticoagulation of women with congenital heart disease during pregnancy. **International Journal of Cardiology Congenital Heart Disease**, [s. l.], v. 5, ed. 1, out. de 2021.

SAMPAIO, Magda Carneiro *et al.* Avaliação da transferência materno-infantil de anticorpos em pacientes com síndrome antifosfolípide. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Brasil, v. 21, ed. 1, 5 de maio de 2022. DOI <https://doi.org/10.26445/06.02.1>. Disponível em: SciELO. Acesso em: 18 out. 2022.

SANTOS, Flávia C.; JESÚS, Nilson R.; JESÚS, Guilherme R. R. Acompanhamento da síndrome antifosfolípide (SAF) obstétrica. **Revista Hupe UERJ**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 41-46, 22 dez. 2015.

SILVA, Catarina. Pregnancy outcomes in women with antiphospholipid syndrome spectrum. **Universidade do Porto**, [S. l.], p. 1-43, 10 de maio de 2022.

SIMEONE, Roberto *et al.* Thrombogenesis in Thrombophilic Pregnancy: Evaluation of Low-Molecular-Weight Heparin Prophylaxis. **Acta Haematologica**, [s. l.], v. 137, n. 4, p. 201-206, 6 maio 2017.

SOARES, Maria. Relação entre a síndrome do anticorpo antifosfolípide e as complicações gestacionais. **Centro universitário de Brasília**, [S. l.], p. 1-29, 10 nov. 2017.

WANG, Ruifang *et al.* "Cluster-Based Immunotherapy for Patients with Recurrent Abortion Caused by Antiphospholipid Syndrome." **Journal of healthcare engineering** vol. 2021 4581900. 18 Sep. 2021, doi:10.1155/2021/4581900