



A SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLIPÍDEO E SEU IMPACTO DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

GABRIELA GUERRA DE VASCONCELLOS LIMA; ANA VICTORIA TANIGAKI DE ANDRADE; BEATRIZ NUNES PASSOS DE ANDRADE.

RESUMO

Introdução: A síndrome do anticorpo antifosfolipídeo (SAF) é uma doença autoimune que consiste em trombose e perda fetal na gestação causada por vários anticorpos autoimunes direcionados contra uma ou mais proteínas ligadas a fosfolipídios como a beta 2-glicoproteína 1, protrombina e anexina A5. A SAF é uma das trombofilias adquiridas mais comuns e, diferente das trombofilias genéticas, está associada à trombose venosa e arterial. **Objetivo:** Analisar e compilar dados atuais sobre a importância do diagnóstico precoce da SAF, seus impactos na gestação e seu manejo. **Materiais e métodos:** Leitura, análise e discussão de artigos científicos encontrados nas bases de dados: PubMed, Scielo e UpToDate, publicados no período de 2016 a 2023, usando como descritores: “Antiphospholipid Syndrome”, “Pregnancy” e “Diagnosis”. **Resultados e discussão:** A SAF é uma patologia que gera um estado de hipercoagulabilidade no paciente, portanto a principal evidência clínica apresentada é o risco aumentado de trombose. Além disso, em caso de gravidez a mulher pode apresentar quadros de pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hemólise, alterações hepáticas, baixa contagem de plaquetas, abortos recorrentes, crescimento fetal restrito, parto prematuro e morte fetal. O diagnóstico da SAF é feito a partir da associação das manifestações clínicas e dos resultados dos exames laboratoriais. A gravidade da SAF depende de alguns fatores como o tipo e a complexidade dos anticorpos, e a presença de outras patologias. O manejo de mulheres com SAF inclui um acompanhamento multiprofissional, a fim de otimizar os resultados maternos e fetais. Atualmente, o padrão-ouro de tratamento é a baixa dose de aspirina pré-concepcional combinada com heparina de baixo peso molecular em doses profiláticas, a partir do momento do teste de gravidez positivo. **Conclusão:** É possível concluir sobre a importância do diagnóstico precoce e do manejo da SAF em mulheres grávidas, a fim de evitar intercorrências, que prejudiquem tanto o bebê quanto a gestante, durante a gravidez e o parto.

Palavras-chave: Síndrome Antifosfolipídica; Gravidez; Diagnóstico.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome antifosfolipídica (SAF) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por manifestações trombóticas arteriais e venosas e/ou comorbidades relacionadas à gravidez em pacientes com a presença de pelo menos um tipo de anticorpo antifosfolípide (aPL) circulante (PIGNATELLI, 2020). Esses anticorpos são direcionados a proteínas ligadas a fosfolipídios de membrana que possuem função anticoagulante como a beta 2-glicoproteína 1, protrombina e anexina A5 e, dessa forma, favorecem o acúmulo de trombina na superfície

celular e a formação de trombos (CHATURVEDI; MCCRAE, 2017). A SAF é considerada uma doença rara, com prevalência estimada de 0,05% na população geral, e é 3,5 vezes mais comum em mulheres em comparação aos homens. Mulheres com SAF correm maior risco de complicações durante a gravidez, como pré-eclâmpsia, perda fetal, tromboembolismo, parto prematuro e mortalidade perinatal. Sem tratamento, apenas 25% dos pacientes com SAF conseguem dar à luz um recém-nascido saudável, por isso o aconselhamento pré-concepcional desse grupo de mulheres é fundamental. (WALTER, 2021)

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados: Pubmed, Scielo e UpToDate. Foram utilizados os descritores: "Antiphospholipid Syndrome", "Pregnancy", "Diagnosis". Desta busca foram encontrados X artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português, publicados no período de 2016 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, abordando as principais informações e desfechos de cada estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síndrome do anticorpo antifosfolípídeo é uma patologia autoimune sistêmica associada a problemas tromboembólicos e a resultados obstétricos adversos. O tratamento da SAF durante a gravidez reduz a incidência desses eventos. Dessa forma, o diagnóstico precoce desse quadro é essencial para o manejo da síndrome, a definição do tratamento necessário e, conseqüentemente, o melhor prognóstico para o quadro. (DE BARROS, 2021; LOCKWOOD, 2023)

O diagnóstico da SAF é realizado pela presença de pelo menos 1 manifestação clínica associada a 2 resultados positivos no exame de anticorpo antifosfolípídeo (aPL) realizados em um intervalo de 12 semanas.

Nesse contexto, é necessário afastar possíveis diagnósticos diferenciais que podem simular um quadro clínico semelhante ao da SAF, como trombofilia, neoplasias mieloproliferativas, anomalias cromossômicas e desordens endócrinas. Além disso, deve-se avaliar casos de resultado positivo do exame aPL dissociados à SAF, principalmente em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e de outras doenças reumáticas, em quadros infecciosos e em uso de alguns medicamentos. (ERKAN, 2023)

Ademais, existem alguns fatores que estão associados a uma maior incidência de resultados obstétricos adversos e gravidade da SAF. Sendo, principalmente, a presença de anticoagulante lúpico (LA), exame laboratorial triplo positivo (aPL, LA e AB2GP1) e altos títulos de anticorpos. (DE BARROS, 2021; LOCKWOOD, 2023)

A principal manifestação clínica associada a SAF é a trombose arterial ou venosa, sendo que veias profundas das extremidades inferiores e a circulação arterial cerebral são os locais mais comumente afetados (CHATURVEDI; MCCRAE, 2017). O estado trombofílico dessa patologia decorre de um problema na enovelção de proteínas da membrana fosfolipídica das células pelo aPL, com isso proteínas plasmáticas de ação anticoagulante, como a anexina A5, não são capazes de interagir com a membrana e como resultado há uma

maior quantidade de trombina na superfície celular que favorece o quadro de trombose.

Em gestantes a SAF é um quadro de grande relevância, pois pode gerar consequências severas para a mãe e o feto. Com relação às complicações maternas estão listadas na bibliografia a trombose em leito venoso, arterial ou capilar, além do quadro de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia de início precoce e hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas. No que tange às complicações fetais pode se citar abortos recorrentes, feto pequeno para a idade gestacional, parto prematuro e morte fetal intrauterina ou natimorto. (SCHREIBER; HUNT, 2019)

A síndrome antifosfolípide catastrófica (CAPS) é uma forma rara de SAF com risco de vida, caracterizada por complicações trombóticas graves, geralmente trombose microvascular e de grandes vasos, afetando múltiplos órgãos, que se desenvolvem simultaneamente ou durante um curto período de tempo. A CAPS normalmente se desenvolve após infecção, trauma ou cirurgia e começa com os seguintes sintomas: febre, trombocitopenia, fraqueza muscular, distúrbios visuais e cognitivos, dor abdominal, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada. (CARRASCO, 2021)

O manejo de mulheres com SAF inclui um tratamento personalizado antes, durante e após a gravidez, a fim de otimizar os resultados maternos e fetais. É indispensável e extremamente importante o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar que inclua obstetras, reumatologistas ou imunologistas com experiência nesta área. Esse acompanhamento tem como objetivo conhecer todas as complicações anteriores em demais gestações ou se há histórico de eventos trombóticos. Além disso, é importante saber sobre a existência de outras doenças autoimunes associadas, principalmente Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), e sobre outras comorbidades, como tabagismo, obesidade e diabetes, que podem aumentar consideravelmente o risco para mãe e bebê. (TEKTONIDOU, 2019)

Durante a gravidez, é fundamental que as portadoras da SAF façam além da triagem ultrassonográfica de rotina no primeiro e segundo trimestres, a vigilância suplementar no terceiro trimestre para diagnosticar pré-eclâmpsia precoce ou tardia e/ou restrição do crescimento fetal. Ademais, em todas essas gestantes deve ser realizado exame de sangue seriado, principalmente naquelas com histórico de complicações relacionadas à insuficiência placentária. As suplementações também são extremamente importantes. Recomenda-se o uso de ácido fólico durante pelo menos 1 mês antes da concepção e a administração de cálcio e vitamina D durante a gravidez e o puerpério (ALIJOTAS-REIG, 2022)

Atualmente, o padrão-ouro de tratamento é a baixa dose de aspirina pré-concepcional (100 mg/dia) combinada com heparina de baixo peso molecular em doses profiláticas (0,4–0,6 mg/kg/dia) a partir do momento do teste de gravidez positivo (ESTEVE-VALVERDE, 2016). Para gestantes que tiveram acontecimentos trombóticos prévios, deve ser administrada trombotoprofilaxia secundária com terapêutica anti-vitamina K, que deve ser evitada entre a 5ª e a 12ª semana de gestação. Tratamentos com o uso de Hidroxicloroquina, corticosteróides e imunoglobulina intravenosa também se mostraram promissores. Todavia, é extremamente importante ressaltar que as evidências são limitadas e mais estudos devem ser feitos sobre o tema.

4 CONCLUSÃO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SAF) é uma condição autoimune complexa e sistêmica, que exige atenção especial no contexto da gravidez devido ao seu potencial para causar eventos tromboembólicos e complicações obstétricas adversas. A identificação precoce da SAF é crucial para o manejo efetivo da doença, e a aplicação de critérios diagnósticos é essencial para distinguir a SAF de outras condições com apresentações clínicas semelhantes. A presença de manifestações clínicas, juntamente com

testes laboratoriais positivos para anticorpos antifosfolídeos (aPL), é fundamental para o diagnóstico correto.

A SAF apresenta desafios significativos durante a gravidez, incluindo riscos aumentados de trombose, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hemólise, alterações hepáticas, baixa contagem de plaquetas, abortos recorrentes, crescimento fetal restrito, parto prematuro e morte fetal. Portanto, um acompanhamento cuidadoso e um plano de tratamento personalizado são vitais para otimizar os resultados tanto para a mãe quanto para o feto. Este acompanhamento deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar experiente, abordando todos os aspectos da história clínica da paciente, incluindo gestações anteriores, eventos trombóticos e a presença de comorbidades.

Em suma, a gestão eficaz da SAF durante a gravidez é um processo complexo que requer diagnóstico preciso, vigilância constante e um regime de tratamento cuidadosamente elaborado para garantir os melhores resultados possíveis tanto para a mãe quanto para o feto. A compreensão contínua da SAF e de suas implicações durante a gravidez é vital para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados. (ERKAN, D. *et al.* 2023).

REFERÊNCIAS

ALIJOTAS-REIG, J. *et al.* Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 3, p. 675, jan 2022.

CARRASCO, M. F. *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome during pregnancy. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 264, p. 21–24, set 2021.

CHATURVEDI, S.; MCCRAE, K. R. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. **Blood reviews**, v. 31, n. 6, p. 406–417, nov 2017.

ESTEVE-VALVERDE, E.; FERRER-OLIVERAS, R.; ALIJOTAS-REIG, J. Síndrome antifosfolípídico obstétrico. **Revista Clínica Española**, v. 216, n. 3, p. 135–145, abr 2016.

ERKAN, D. *et al.* Diagnosis of antiphospholipid syndrome. In: **UpToDate**. [S.I.], nov 2023.

DE BARROS, V. I. P.V. L. *et al.* Síndrome Antifosfolípide obstétrica. **Febrasgo**, jun 2021.

LOCKWOOD, C. J. *et al.* Antiphospholipid syndrome: Obstetric implications and management in pregnancy. In: **UpToDate** [S.I.], sep 2023.

PIGNATELLI, P. *et al.* Seronegative antiphospholipid syndrome: refining the value of “non-criteria” antibodies for diagnosis and clinical management. **Haematológica**, v. 105, n. 3, p. 562–572, jan 2020.

SCHREIBER, K.; HUNT, B. J. Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. **Thrombosis Research**, v. 181, p. S41–S46, set 2019.

TEKTONIDOU, M. G. *et al.* EULAR recommendations for the management of

antiphospholipid syndrome in adults. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 78, n. 10, p. 1296–1304, out 2019.

WALTER, I. J. *et al.* Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Autoimmunity Reviews**, v. 20, n. 10, p. 102901, out 2021.