



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**JOSEFA VANCLEIDE ALVES DOS SANTOS**

**COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS CAUSADAS PELA  
SÍNDROME DOS ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES  
(SAAF):  
UMA BREVE REVISÃO**

**Josefa Vancleide Alves dos Santos**

**COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS CAUSADAS PELA  
SÍNDROME DOS ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES  
(SAAF):  
UMA BREVE REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Bacharel em Farmácia Generalista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA, como requisito parcial a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof<sup>ª</sup>. Esp. Vera Lucia Matias Gomes Geron

Ariquemes-RO  
2013

**Josefa Vancleide Alves dos Santos**

**COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS CAUSADAS PELA  
SÍNDROME DOS ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES  
(SAAF):  
UMA BREVE REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Bacharel em Farmácia Generalista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente- FAEMA, como requisito parcial a obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

---

Orientador(a): Esp.Vera Lucia Matias Gomes Geron  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

---

Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Profª Ms. Fábila Maria Pereira de Sá  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 05 de Abril de 2013

A Deus, por ser a minha fonte de iluminação.  
Aos meus pais, pela razão de minha existência.  
Ao meu marido pela compreensão.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente sou grato a Deus, que esteve presente no meu dia a dia, renovando meu ânimo e força diante das dificuldades.

Aos meus pais, Almeida Ribeiro dos Santos e Maria Alves dos Santos, pelo exemplo de vida. por terem me ensinado desde criança a valorizar o trabalho, a justiça, e acima de tudo a responsabilidade social.

Ao meu marido, José Luis Marciano Garcia, que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem, me incentivando e me apoiando nos momentos de dificuldade.

Agradeço do fundo do coração especialmente ao meu irmão Adailton Alves dos Santos e ao meu sogro Luis Antonio Vieira Garcia onde sem os quais seria quase impossível estar escrevendo essas palavras neste momento. Obrigada pela confiança e por ter acreditado em mim.

Aos meus irmãos, as cunhadas, sobrinhas e sobrinhos simplesmente por serem minha família.

A minha sogra por todo incentivo e apoio durante esses anos de estudo.

Aos meus colegas de turma, que juntos conquistamos uma grande vitória.

Para finalizar não poderia esquecer-me é claro de minha orientadora Vera Geron. A qual foi de fundamental importância para a realização deste trabalho.

*“A maternidade tem o Preço determinado por  
Deus preço que nenhum homem pode ousar  
diminuir ou não entender”.*

*(Helen Hunt Jackson)*

## RESUMO

Trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura descritiva, com os objetivos de revisar a literatura sobre a síndrome dos anticorpos antifosfolípides; descrever os anticorpos antifosfolípide relacionar com perdas gestacionais; bem como estudar as principais manifestações obstétricas e tratamento profilático durante a gravidez em mulheres com esta síndrome. A coleta dos dados ocorreu nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*) e Revista Brasileira de Medicina, sendo utilizadas trinta e duas referências. Constatou-se nesta revisão que a síndrome dos anticorpos antifosfolípides é uma doença autoimune, caracterizada por uma combinação de tromboembolismo e complicações obstétricas causada pela presença de um ou mais anticorpos antifosfolípides circulantes na corrente sanguínea. A importância deste trabalho reside no fato de que a frequência da SAAF é desconhecida pela população e profissionais de saúde e ocasiona nas gestantes perda gestacional entre 50 a 97% dos casos, quando não são diagnosticadas e tratadas de forma adequada durante a gravidez.

**Palavras-chave:** Síndrome lipídica; Anticorpos antifosfolípides; Trombofilias.

## ABSTRACT

This is a research literature review descriptive, aiming to review the literature on the antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies describe relate to pregnancy loss, as well as study the main obstetric events and prophylactic treatment during pregnancy in women with this syndrome. Data collection occurred in databases Virtual Health Library (VHL), Google Scholar, SciELO (Scientific Electronic Library Online) and Brazilian Journal of Medicine and are used thirty-two references. It was found that this revision of antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease characterized by a combination of thromboembolism and obstetric complications caused by the presence of one or more circulating antiphospholipid antibodies in the bloodstream. The importance of this work lies in the fact that the frequency of the SAAF is unknown by the public and health professionals, and causes pregnancy loss in pregnant women at 50 to 97% of cases when they are not diagnosed and treated properly during pregnancy.

**Keywords:** Lipid syndrome; Antibodies antifosfolípides; Thrombofilias.



## LISTA DE SIGLAS

AAF	Anticorpos Antifosfolípides
AAS	Ácido Acetilsalicílico
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
HBPM	Heparina de Baixo Peso Molecular
PAP	Proteína Placentária Anticoagulante
RCIU	Restrição de Crescimento Intra Uterina
SAAF	Síndrome dos Anticorpos Antifosfolípides

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	12
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>12</b>
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>13</b>
<b>4 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
4.1 DEFINIÇÃO DA SÍNDROME DOS ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES (SAAF) .....	14
<b>4.1.2 Gravidez e SAAF</b> .....	<b>15</b>
<b>4.1.3 Abortamentos recorrentes e anticorpos antifosfolípides</b> .....	<b>16</b>
<b>4.1.4 Morte fetal e anticorpos antifosfolípide</b> .....	<b>16</b>
<b>4.1.5 Pré-eclâmpsia e anticorpos antifosfolípides</b> .....	<b>17</b>
<b>4.1.6 Restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e anticorpos antifosfolípides</b> .....	<b>17</b>
4.2 DIAGNÓSTICO DA SAAF .....	18
4.3 TRATAMENTO DA SAAF NA GRAVIDEZ .....	19
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>21</b>

## INTRODUÇÃO

A síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAAF), foi descrita por Hughes em 1983, é uma doença autoimune, de etiologia desconhecida, que constitui um distúrbio na coagulação sanguínea. É caracterizada principalmente por manifestações clínicas e laboratoriais, está associada a trombose arterial ou venosa, que ocorre em pacientes com SAAF secundária, e complicações obstétricas que ocorre em mulheres com SAAF primária. (COSTA et al., 2009).

A SAAF pode ser classificada clinicamente em primária, quando ocorre de forma isolada sem nenhuma outra condição autoimune associada a outras patologias, e secundária, quando ocorre em associação com uma doença previamente existente, sendo comuns as associações com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). (SOUZA, 2002).

Inicialmente a SAAF foi descrita em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, no entanto, sabe-se que hoje é mais encontrado em indivíduos sem qualquer outra alteração autoimune (síndrome primária). (CECATTI et al., 2000).

A SAAF está associada à pré-disposição a trombose que divide-se em dois grupos de trombofilias: trombofilias hereditárias e trombofilias adquiridas. São incluídas entre as trombofilias hereditárias as deficiências dos fatores de Anti-trombina III, deficiência de proteína S, deficiência de proteína C, hiperhomocisteína, fator V de Leiden, mutação da protombina no gene G20210A. As trombofilias adquiridas mais comuns estão relacionadas aos anticorpos antifosfolípidos, que incluem o anticoagulante lúpico e os anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM, e beta 2-glicoproteína. A SAAF está incluída no tipo de trombofilia adquirida. (BRAZÃO et al., 2010).

A SAAF é uma trombofilia adquirida, porém é uma doença desconhecida pela maioria da população, é um tema crescente de interesse a favor de novos protocolos de pesquisa na tentativa de ampliar seu espectro de compreensão, principalmente em relação ao quadro clínico que inclui trombozes e complicações obstétricas causada pelos anticorpos antifosfolípidos. (SANTOS et al., 2007).

A importância deste trabalho reside no fato de que a frequência da SAAF é desconhecida pela população e profissionais de saúde e ocasiona, nas gestantes

perda gestacional entre 50 a 97% dos casos, quando não diagnosticada e tratada durante a gravidez de forma adequada.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Discorrer sobre as principais complicações obstétricas causadas pela SAAF em mulheres grávidas.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as principais complicações obstétricas causadas pela SAAF.
- Relacionar a presença de Anticorpos Antifosfolípides com insucesso gestacional.
- Descrever os critérios de diagnósticos clínicos e laboratoriais da SAAF.
- Discorrer sobre o tratamento profilático da SAAF durante a gravidez.

### 3 METODOLOGIA

A presente pesquisa foi desenvolvida através de revisão bibliográfica do tipo descritiva, abordando várias fontes literárias em bases de dados *online*: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), e Revista Brasileira de Medicina. Para tanto, empregou-se os seguintes descritores: Síndrome lipídica, Anticorpos antifosfolípides, Trombofilias.

O levantamento das publicações foi realizado entre os meses de março de 2012 a janeiro 2013. Os artigos selecionados para o trabalho foram publicados entre os anos de 1998 a 2012, nos idiomas português, espanhol e inglês.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 DEFINIÇÃO DA SÍNDROME DOS ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES (SAAF)

A síndrome dos anticorpos antifosfolípides (SAAF), é uma doença autoimune, de etiologia desconhecida, que constitui um distúrbio na coagulação sanguínea. É caracterizada principalmente por manifestações clínicas e laboratoriais, associada à presença de Anticorpos contra fosfolípido de membranas celulares, principalmente de plaquetas e células endoteliais. Os Anticorpos Antifosfolípides (AAF) é uma família de auto anticorpos que incluem anticardiolipina IgG ou IgM, beta 2-glicoproteína, e anticoagulante lúpico. Esses anticorpos são os mais pesquisados na práticas para diagnóstico laboratorial. (PERCHES et al., 2009).

Segundo Fagundes et al. (2005), os critérios laboratoriais para a classificação da SAAF foram publicados em 1999 e revisto em 2006, com poucas modificações, resultando-se na adição da presença dos anticorpos anti beta-2 glicoproteína, e elevação dos valores dos anticorpos anticardiolipina com título moderado ou alto (acima de 40 unidades ).

E os pacientes com SAAF devem apresentar pelo menos um dos dois critérios clínicos (trombose vascular e morbidade gestacional) e um dos três critérios laboratorial (anticardiolipina IgG ou IgM, em títulos médio a alto e anti B-2 Glicoproteína e anticoagulante lúpico positivo). (SANTAMARIA et al., 2005).

Atualmente, a SAAF também está associada a diversas complicações obstétricas, como tromboembolismo venoso durante a gravidez e fatores associados a disfunção placentária, como pré-eclâmpsia, abortos recorrentes, óbito fetal, restrição de crescimento fetal e partos prematuros. (REHDER et al., 2006).

De acordo com Figueiro-Filho e Oliveira (2007), essas complicações obstétricas são decorrentes de um estado de hipercoagulabilidade secundária devido a gravidez onde poderão receber estímulos que resultarão na formação de trombos, Assim a presença dos AAF aumentam o estado de hipercoagulabilidade durante a gestação, causando trombos no leito de vascularização placentária, levando a complicações obstétricas.

#### 4.1.2 Gravidez e SAAF

O sucesso da gravidez depende do estabelecimento e da manutenção eficientes do sistema vascular uteroplacentário. Durante a gestação normal, ocorre mudanças no sistema da coagulação com alterações nos fatores pró-coagulantes e diminuição dos fatores anticoagulantes e da fibrinólise, induzindo um estado de hipercoagulabilidade secundária. (LIMA, 2006).

Com aumento dos fatores pró-coagulantes, que são II, V, VIII, IX, X, XII, com aumento do fibrinogênio, e diminuição nos fatores anticoagulantes, Proteína C, Proteína S, Antitrombina III, essas alterações são fisiológicas o que é normal durante a gravidez. (OLIVEIRA, 2010).

De acordo com Brenner et al. (2000), essas alterações fisiológicas ocorrem para diminuir os riscos de perda sanguínea no momento do parto, conseqüentemente aumentando a ocorrência de fenômenos trombóticos, principalmente quando estão associados a fatores genéticos ou adquiridos como a SAAF.

Segundo Aquino et al. (1999), a gravidez, por si só, é um fator de risco para tromboembolismo. Em mulheres com SAAF, durante a gravidez, a ocorrência de tromboembolismo venoso aumenta em torno de seis vezes constituindo-se em causa importante durante a gravidez.

O risco de trombose é ainda maior no puerpério, período até seis semanas após o parto. Além disso durante a gravidez alguns fatores de riscos contribuem para a ocorrência de trombose, tais como idade avançada, cesárea, obesidade, imobilização prolongada, episódio de tromboembolismo prévio e trombofilia hereditária ou adquirida como a SAAF. (GARCIA; FRANCO, 2001).

Nas pacientes portadoras da SAAF, durante a gestação, as manifestações obstétricas estão associadas à existência dos anticorpos antifosfolípidos que inibem a secreção de gonadotrofina coriônica, afetando o desenvolvimento embrionário, e interferem na proteína placentária anticoagulante (PAP), um anticoagulante natural que se liga com grande afinidade aos fosfolípidos aniônicos. O AAF compete com a PAP. Com isso, os elevados níveis de anticorpos de AAF podem levar a trombose placentária, morte fetal ou aumentar a síntese de tromboxano e diminuir a síntese de prostaglandina nos vasos placentários. Além disso, pode promover vaso constrição,



adesão plaquetária e infarto placentário. (FIGUEIRÓ-FILHO; OLIVEIRA; MAIA, 2008).

Segundo Quao, Grando e Carvalho (2008) podem levar também a complicações obstétricas entre elas morte fetal, abortos, pré-eclâmpsia e insuficiência placentária.

#### **4.1.3 Abortamentos recorrentes e anticorpos antifosfolípidos**

O abortamento espontâneo de repetição é evidenciado pela ocorrência de três ou mais perdas decorrentes de causas não provocativas. A prevalência total na população é em cerca de 4 a 8%. (FAGUNDES et al., 2005).

Segundo Costa et al. (2005), os abortos atingem de 1 a 2% das mulheres em idade fértil. Em mulheres com SAAF esses abortos estão frequentemente associadas a enfartes placentários e alterações tromboticas, que ocorre geralmente após dez semanas de gestação.

Os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) têm prevalência maior de abortos espontâneos, e as mulheres com SAAF e Lúpus apresentam 50% de chances de apresentarem perda fetal. Os anticorpos antifosfolípidos estão associados com o aumento na incidência dessas complicações obstétricas. (LOUZADA et al., 1998).

#### **4.1.4 Morte fetal e anticorpos antifosfolípide**

A perda fetal é uma das manifestações clínicas da SAAF entre as pacientes com perda fetal recorrentes cerca de 16 a 38% delas são portadoras da SAAF, embora possua várias causas, entre elas, alterações placentária, resultando em alguns episódios de restrição de crescimento fetal, pré-eclâmpsia ou deslocamento placentário. A constatação desses AAF causam alterações na regulação da coagulação sanguínea principalmente na circulação uteroplacentário, levando a mecanismo de trombose e posteriormente a infarto placentário, devido a uma difícil suplementação sanguínea ao feto, causando hipóxia severa e morte fetal. (BODNAR et al., 2012).

#### **4.1.5 Pré-eclâmpsia e anticorpos antifosfolípidos**

A pré-eclâmpsia é uma manifestação clínica comum na SAAF, caracterizada pelo desenvolvimento da hipertensão arterial, edema e proteinúria com desenvolvimento a partir da 20<sup>a</sup> semanas de gestação, podendo evoluir para eclâmpsia que ocorre na vigência de uma convulsão em associação com os AAF. Atinge os órgãos, principalmente, fígado, rins, e cérebro, e os fatores de risco associados incluem gestação múltipla, histórico familiar ou próprio de pré-eclâmpsia, alto índice de massa corpórea, hipertensão crônica, tabagismo, diabetes e a AAF. (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2012).

Segundo Figueiró-Filho, Oliveira e Maia (2008), a pré-eclâmpsia ocorre em 50% das mulheres grávidas com SAAF e 25% delas desenvolve pré-eclâmpsia severa.

#### **4.1.6 Restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e anticorpos antifosfolípidos**

É a redução do crescimento fetal, ocorre quando o feto não atinge o tamanho determinado pelo seu potencial genético, com possibilidades maior de complicações durante a gravidez e morte fetal. (SCLOWITZ; SANTOS, 2006).

São complicações decorrentes de um estado de insuficiência placentária, sendo baseado em lesões do leito placentário que torna se incapaz de fornecer as necessidades nutritivas ao feto (PRIMA et al., 2011).

Os fatores de risco para RCIU podem ser maternos, fetais ou placentários. Entre os fatores de risco materno estão doenças vasculares crônicas e trombofilias hereditárias ou adquiridas, como a SAAF. As anomalias placentárias são deslocamento da placenta e enfarte placentário. O baixo fluxo que caracteriza a circulação placentária combinada com um estado de hipercoagulabilidade fisiológico da gravidez é causado pela SAAF aumentando a ocorrência de trombozes na interface materno-fetal comprometendo as funções placentárias, sendo assim possível associar trombofilias e RCIU. (ALMEIDA, 2010).

## 4.2 DIAGNÓSTICO DA SAAF

O diagnóstico da SAAF primeiramente é clínico, com manifestações trombóticas, ou morbidades gestacionais entre elas incluem perdas fetal recorrentes, abortos de repetição, pré-eclâmpsia e RCIU, sendo utilizados para confirmação ou exclusão do diagnóstico da SAAF os testes laboratoriais. O consenso internacional de critérios clínicos preliminares para a classificação da SAAF, de 1999, requer a presença de um critério clínico e um critério laboratorial (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2007).

Os critérios clínicos para diagnóstico da SAAF correspondem a trombozes e morbidades gestacionais, sendo considerado trombose vascular, a ocorrência de um ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos em qualquer órgão ou tecido confirmado por exames de imagem ou histopatológico. (CONTE; CADOUA; SIGURET, 2008).

As complicações obstétricas, ocorrem na vigência de três ou mais abortos espontâneos consecutivos antes de dez semanas de gestação, com exceção de causas hormonais, cromossômicas ou anatômicas, na ocorrência de um ou mais mortes fetais intrauterinos inexplicáveis com feto morfologicamente normais com 10 semanas ou mais de gestação, além de um ou mais nascimentos pré-maturos de fetos morfologicamente normal com 34 semanas ou menos, devido a pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou insuficiência placentária grave. (FORD; SCHUST, 2009).

Os critérios laboratoriais para o diagnóstico da SAAF, são detectados com a presença do anticoagulante lúpico no plasma, em duas ou mais ocasiões com intervalo de pelo menos doze semanas, detectados de acordo com a padronização da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia. (DERKSEN; KHAMASHTA; BRANC, 2004).

Com a presença dos anticorpos anticardiolipina das classes IgG e/ou IgM, presentes no soro ou plasma em títulos moderados ou alto, em duas ou mais ocasiões, com intervalo de pelo menos doze semanas, realizados por teste de ELISA imunoenzimático padronizado. (VERISSIMO et al., 2010).

Anticorpos anti beta-2 glicoproteína das classes IgG e/ou IgM, presente no soro ou plasma, com intervalo de pelo menos doze semanas, realizados por teste de ELISA imunoenzimático padronizado. (LOUZADA JR et al., 1998).

### 4.3 TRATAMENTO DA SAAF NA GRAVIDEZ

O tratamento da SAAF é baseado na profilaxia primária, na prevenção de trombooses e nas complicações obstétricas. O tratamento é baseado no uso de medicamentos que melhoram o fluxo sanguíneo placentário e previnem eventos trombóticos na circulação útero placentário. A Heparina de baixo peso molecular (HBPM) combinada ou não com ácido acetilsalicílico (AAS) é seguro e eficaz durante a gestação, melhorando e reduzindo as complicações gestacionais. (LIMA; BORGES, 2008).

O tratamento profilático da SAAF durante a gestação em mulheres com histórico de abortamento de repetição no primeiro trimestre é indicado o uso de AAS em associação com HBPM até o final do primeiro trimestre de gestação, já em mulheres com menos de três abortos é indicado somente AAS isolada. (HUGHES; KHAMASHTA, 2005).

Para mulheres com antecedentes de perdas fetais no segundo ou terceiro trimestre de gestação, é indicado o uso de AAS em associação com HBPM subcutâneo, uma vez ao dia, durante todo período de gestação. (AQUINO et al., 1999).

Para mulheres com antecedente prévio de tromboembolismo e SAAF secundária que fazem uso de varfarina, este é substituído por HBPM e AAS, uma vez ao dia até 20<sup>a</sup> semana de gestação, devendo essa dose ser dobrada para duas vezes ao dia até o parto. (FISCHER; RAUCH; LEVINE, 2007).

A varfarina, deve ser evitados durante o primeiro e terceiro trimestre de gestação, pois atravessa a barreira placentária aumenta os riscos de abortos possui efeito teratogênico, podendo causar mal formação fetal, no ultimo trimestre aumenta os riscos de hemorragia fetal ou materna, sendo seguro o seu uso pós parto, pois não passa para o leite materno. Aspirina em doses baixas e HBPM, são seguras na gravidez, não atravessam a barreira placentária e está atualmente preconizada no tratamento profilático das causa da SAAF. (HUGHES; KHAMASHTA, 2005).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas mulheres grávidas, com SAAF, a gestação ainda é de alto risco para o desenvolvimento de complicações gestacionais.

Diante dessas complicações, a SAAF deve sempre ser investigada pelos obstetras e ginecologistas frente aos quadros clínicos de abortos recorrentes, morte fetal, crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia grave ou qualquer fenômeno trombótico, pois a SAAF, quando é identificada e tratada com anticoagulante e antiplaquetário, garante melhores resultados obstétricos.

Em geral, a SAAF é desconhecida pela população e profissionais de saúde e ocasiona, em gestantes não tratadas a perda gestacional entre 50 a 97% dos casos.

O tratamento corresponde a AAS em associação com HBPM, é considerado eficaz e seguro, sendo preconizado no tratamento profilático.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. M. F. Trombofilia hereditária e Gravidez: Controvérsias Actuais. **Mestrado Integrado em medicina-Faculdade de Medicina do porto**, São Paulo, 2010. Disponível em: <http://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/53471/2/Trombofilia%20Hereditria%20e%20Gravidez%20%20Controvrsias%20Actuais.pdf>. Disponível em: 12 de Novembro de 2012.

AQUINO, M. D. A.; BARROS, V. I. P. V. L. D.; LUCENA, A. D. C.; ZUGAIG, M. Síndrome Antifosfolípide e Gestação: Tratamento com Heparina e Aspirina em dose baixa. **Rev. Bras Ginecol. Obstet**, Rio de Janeiro, RJ, v. 21, n. 4, 1999. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072031999000400006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072031999000400006&lng=en&nrm=iso). Acessado em: 05 de Setembro de 2012.

BRAZÃO, M. L.; SILVA A. S.; GASPAR, J.; BARROS, C.; PEREIRA H.; ARAÚJO, JN. Trombofilias e Perdas Embriofetais. **Publicação Trimestral**. v. 17, n. 4, 2010. Disponível em: [//WWW.spmi.pt/revista/vol17/vol17\\_2010\\_n4\\_213\\_221.pdf](http://WWW.spmi.pt/revista/vol17/vol17_2010_n4_213_221.pdf). Acessado em: 18 de Abril de 2012.

BRENNER, F. A. D. M.; PIZZOL, A. S. D.; MANFRINATO, L. C.; SANTAMARIA, J. R.; GEMELLI, J. J. Síndrome dos Anticorpos Antifosfolípídeos: revisão bibliográfica. **An bras Dermatol**, Paraná, PR, v. 75(2), p. 219-224, 2000. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=346292&indexSearch=I> D. Acessado em: 27 de Agosto de 2012.

BODNAR, M.; HENNEBERG, R.; FRIGERI R. H.; SILVA, P. H. Diagnóstico Laboratorial da Síndrome Antifosfolípídeo. **J. Biotec. Biodivers**. Curitiba, PR, v. 3, n. 4, p.108-116, 2012. Disponível em: <http://revista.uft.edu.br/index.php/JBB/article/view/381/264>. Acessado em: 23 de outubro de 2012.

CECATTI, J. G.; AQUINO, M. M. A. D.; TINTORI, E. M.; YELA, D. A.; QUEIROZ, M. L. S. Anticorpos Anticardiolipina entre Gestantes com Óbito Fetal. **RBGO**, v. 22 (2), p.101-106, 2000. Disponível em: <[www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032000000200007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032000000200007)>. Acessado em: 03 de Abril de 2012.

CONTE, A.; CADOUAL, N.; SIGURET, V. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. **Acta Bioquim. Latinoam**, v.42, n.2, 2008. Disponível em: <[www.Scielo.org.ar/SciELO.pdf?script=sci\\_arttext&pid=s032529572008000200013nm=iso&ting=pt](http://www.Scielo.org.ar/SciELO.pdf?script=sci_arttext&pid=s032529572008000200013nm=iso&ting=pt)>. Acessado em: 21 de Novembro de 2012.

COSTA, O. N. C.; BRANDÃO, C.; SILVA, M. M. R.; PIMENTEL, K. S.; SANTIAGO, M. B. Anticorpos Antifosfolípidos em Mulheres com Antecedentes de Perdas Gestacionais: Estudo Caso-Controlado. **Rev. Bras Reumatol**, São Paulo, v. 45, n. 3 p.119-23, 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S048250042005000300006lng=em&nrm=isso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042005000300006lng=em&nrm=isso)>. Acessado em: 09 de Outubro de 2012.

COSTA, C. R.; CASTANHEIRO, R.; COELHO, F.; DIAS, C. Síndrome antifosfolípide primária retrospectivo de 29 doentes de uma Unidade de Doenças Auto-Imunes. **Publicação Trimestral**, v. 16, p.1, 2009. Disponível em: <[WWW.spmi.pt/revista/vol16/vol16\\_n1\\_2009\\_03\\_07.pdf](http://WWW.spmi.pt/revista/vol16/vol16_n1_2009_03_07.pdf)>. Acessado em: 07 de Março de 2012.

DERKSEN, R. H. W. M.; KHAMASHTA, M. A. Management of the obstetric Antiphospholipid Syndrome. **Arthritis & Rheumatism**, v. 50, p. 1028-1039, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.20105/full>>. Acessado em: 30 de Novembro de 2012.

FAGUNDES, I.; BORGES, R. K.; SCHIAVO, N.; NEUMANN, J.; MUHLEN, C. A. V.; STAUB, H. L. Síndrome Antifosfolípídica e Morbidade Gestacional. **Rev. Scientia Medica**, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, RS, v.15, n. 3, 2005. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=googl>>

e&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=445223&indexSearch=ID.  
Acessado em: 27 de junho de 2012.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; OLIVEIRA, V. M. D.; COELHO, L. R.; BRENDA, I. Marcadores Séricos de Trombofilias Hereditárias e Anticorpos Antifosfolípeos em Gestantes com Antecedentes de Pré-eclâmpsia Grave. *Rev Bras. Ginecol. Obstet*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 1, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072032012000100oo8&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032012000100oo8&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em: 6 de Novembro de 2012.

FIGUEIRO-FILHO, E. A.; OLIVEIRA, V. M. Associação entre abortamentos recorrentes, perdas fetais, pré eclâmpsia grave e trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípeos em mulheres do Brasil Central. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. Rio de Janeiro, v. 29, n.11, 2007. Disponível em>: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072032007001100003&lng=en&nrm=isso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032007001100003&lng=en&nrm=isso). Acessado em: 03 de Agosto de 2012.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; OLIVEIRA, V. M.; MAIA, T. L. Efeito Adversos Materno-Fetais Associação às Trombofilias e á Síndrome do Anticorpo Antifosfolípeo. *FEMINA*, Mato Grosso do Sul, v. 36, n. 4, 2008. Disponível em>: <http://.bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/onlaine/?!sisScript=iahiah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=493959&indexSearch=ID>. Acessado em: 25 de Setembro de 2012.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; VASCONCELOS, M. M.; SOUZA, R. O.; SILVA, T. F.; MAIA, T. L. Síndrome do Anticorpo Antifosfolípídeo e Gravidez. *FEMINA*, Mato grosso do Sul, v.35, n. 1, 2007. Disponível em:<[http://www.febrasgo.com.br/extras/downloads/revistaFeminaZip/2007351/Femina a 35\(1\)p.47-54.pdf](http://www.febrasgo.com.br/extras/downloads/revistaFeminaZip/2007351/Femina%20a%2035(1)p.47-54.pdf)>. Acessado em: 13 de Novembro de 2012.

FISCHER, M.; RAUCH, J.; LEVINE, J. S. The antiphospholipid syndrome. *Seminal Nephrol*, Chicago, USA, v. 27 (1) p. 35-46, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=michael%20j.%20fischer%2C%20joyce%20rauch>>. Acessado em 21 de Janeiro de 2013.



FORD, H. B.; SCHUST. D. J. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. **Rev Obstet Gynecol**, v.2(2) p. 76-83, 2009. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=holly%20b%20ford%2C%20danny%20j%20schust>>. Acessado em 21 de novembro de 2013.

GARCIA, A. A.; FRANCO, R. F. Trombofilias Adquiridas. **Medicina**, Ribeirão Preto, SP, v. 34, p. 258-268, 2001. Disponível em:<[http://www.fmrp.usp.br/revista/2001/vol34n3e4/trombofilias\\_adquiridas.pdf](http://www.fmrp.usp.br/revista/2001/vol34n3e4/trombofilias_adquiridas.pdf)>. Acessado em: 15 de Setembro de 2012.

HUGHES, G. E.; KHAMASHTA, M. Tratamento Preconizado Pelo Grupo dos Doutores Graham Hughes e Munther Khamashta na Abordagem de Gestantes com Anticorpos Antifosfolípídeos. **Rev. Bras. Reumatol**, São Paulo, v. 45, n. 3, 2005. Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S048250042005000300002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042005000300002&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em: 11 de Dezembro de 2012.

LIMA, J.; BORGES, A. Abordagem Terapêutica das trombofilias na Gravidez. **Boletim da SPHM**, Lisboa, Portugal v. 23(4), 2008. Disponível em: <[http://www.hemorreologia.com/index.php?option=com\\_docman&task=cat\\_view&gid=109&Itemid=>](http://www.hemorreologia.com/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=109&Itemid=>)>. Acessado em: 20 de Janeiro de 2013.

LIMA, J. Trombofilias E Gravidez. **Boletim da SPHM**. Lisboa Portugal, v 21(3), 2006. Disponível em:>[http://www.hemorreologia.com/index.php?option=com\\_docman&task=cat\\_view&gid=109&limit=20&limitstart=0&order=date&dir=ASC&Itemid=](http://www.hemorreologia.com/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=109&limit=20&limitstart=0&order=date&dir=ASC&Itemid=). Acessado em: 17 de Agosto de 2012.

LOUZADA JR, P.; SIMON, S.M; VOLTARELIO, J. C.; DONADI, E. A. Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide. **Medicina**, Ribeirão Preto, SP. v. 31, p. 305-315, 1998. Disponível em>: [http://www.fmrp.usp.br/revista/1998/vol31n2/sindrome\\_antikorpo\\_antifosfolipide.pdf](http://www.fmrp.usp.br/revista/1998/vol31n2/sindrome_antikorpo_antifosfolipide.pdf). Acessado em: 13 de Outubro de 2012.

OLIVEIRA, V. M. Associação Entre a presença de Trombofilias Adquiridas ou Hereditárias e a Ocorrência de Abortos recorrentes, Perdas Fetais em gestantes de

Alto Risco. **Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação e Desenvolvimento na região Central-oeste da Universidade Federal de Ciência da saúde de Porto Alegre (UFCSPA)**, Campo Grande, 2010. Disponível em:<<https://sistemas.ufms.br/sigpos/portal/trabalhos/listar>. Acessado em: 21 de Janeiro de 2013.

PERCHES, P. G.; DOMINGUES, D. P.; GOMES, A. L.; RIBEIRO A. M.; PEREIRA, F. M. T.; RASSI, I. E.; SOUZA, A. W. S. Avaliação da Pesquisa de Anticorpos Antifosfolípidios Para o Diagnóstico da Síndrome Antifosfolípide. **Rev. Bras. Reumatol**, São Paulo, v. 49, n. 3, 2009. Disponível em>:[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S048250042009000300005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042009000300005&lng=en&nrm=iso). Acessado em: 13 de Julho de 2012.

PRIMA, A. F. P.; VALENTI, O.; HYSENI, E.; GIORGIO, E.; FARACI, M.; RENDA, E.; DOMENICO, R.; SANTO, M.: **Antiphospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art**. J Prenat MED, v. 5(2), p. 41-53, 2011. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22439075>>. Acessado em: 12 de 2012.

QUAIO, C. R.; D'Angioli C.; GRANDO, P. E. D.; CARVALHO, J. F. Estudo comparativo entre a síndrome antifosfolípide primária e a secundária: características clínico-laboratoriais em 149 pacientes. **Rev. Bras. Reumatol**. São Paulo, v. 48, n. 6, 2008. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S048250042008000600005&lng=en&nrm=isso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042008000600005&lng=en&nrm=isso). Acessado em: 28 de Setembro de 2012.

REHDER, P. M.; PEREIRA, B. G.; COUTO, E. C.; AMARAL, E.; PAPINELLI, M. A. Prevalência de anticorpos antifosfolípidos em gestantes e pré-gestacionais. **Rev. Bras Ginecol Obstet**, Campinas, SP, v. 28 (3), p. 179-83, 2006. Disponível em>:[WWW.scielo.br/scielo.pdf=50100-72032006000300007&script=sci\\_arttext](http://WWW.scielo.br/scielo.pdf=50100-72032006000300007&script=sci_arttext). Acessado em: 19 de Julho de 2012.

SANTAMARIA, J. R.; BADZIAK, D.; BARRO, M. F.; MANDELLI, F. L.; CAVALIN, L. C.; SATO, M. S. Síndrome Antifosfolípide. **An Bras Dermatol**, Paraná, PR, v. 80 (3), p. 225-39, 2005. Disponível em>:

WWW.scielo.br/pdf/%OD/Abd/v80n3/v80n302.pdf. Acessado em: 11 de Julho e 2012.

SANTOS, M. S. F.; Costa, R. T. C.; TAVAREES, R. M.; SOUZA, V. M. S. Síndrome Antifosfolípide: uma Causa de Neuropatia Periférica. **Rev. Bras. Reumatol**, São Paulo, v.47, n.4, p.281-285, 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?scriptt=JSS\\_arttex&pid=iso48250042007000400007&lng=em&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?scriptt=JSS_arttex&pid=iso48250042007000400007&lng=em&nrm=iso). Acessado em: 2 de Junho de 2012.

SCLOWTZ, I. K. T.; SANTOS, I. S. Fatores de risco na recorrência do baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intra-uterino e nascimento pré-termo em sucessivas gestações: um estudo de revisão. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, p. 1129-1136, 2006. Disponível em: < [http:// WWW.scielosp.org/pdf/csp/v22n6/02.pdf](http://WWW.scielosp.org/pdf/csp/v22n6/02.pdf)>. Acessado em: 10 de Novembro de 2012.

SOUZA, A. W. Síndrome Antifosfolípide. **Rheum**. São Paulo, SP. v. 46, p. 1019-1027, 2002. Disponível em: <[WWW.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r33&id\\_materia3082](http://WWW.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r33&id_materia3082)>. Acessado em 23 de Março de 2012.

VERISSIMO, C.; Matos, T; Dutschman, L.; Rocha, I. Trombose do sistema Venoso porta após parto numa Doente com Síndrome de Anticorpos Antifosfolípides. **Acta Med Port**, v. 23(5) p. 921-926, 2010. Disponível em:<[http:// WWW.Actamedicaportuguesa.com](http://WWW.Actamedicaportuguesa.com)>. Acessado em: 07 de Dezembro de 2012.