Oncologia e Hematologia
Edição XX

Capítulo 8

A ABORDAGEM FARMACOTERAPÊUTICA E O USO DE ANTICOAGULANTES NA SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICA

KETELLEN DANIELI NILSON PEREIRA[1]
GRACELYN DE FÁTIMA MOTA GASPAR[1]
CATIA TEREZINHA HEIMBECHER[2]

[1]Discente – Farmácia do Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba – UniSantaCruz.
[2]Docente – Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba - UniSanta Cruz e Centro Universitário Unifatecpr.

Palavras-chave: *Síndrome Antifosfolipídica; Anticoagulante; Varfarina.*

DOI: 10.59290/1200900673

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Síndrome Antifosfolipídica (SAF) é uma doença autoimune caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolipídicos, associados a manifestações trombóticas e complicações obstétricas recorrentes (OLIVEIRA *et al*., 2025). Essa condição pode comprometer significativamente a qualidade de vida dos pacientes, uma vez que está relacionada ao aumento do risco de eventos tromboembólicos venosos e arteriais, além de perdas gestacionais recorrentes e outras alterações clínicas importantes (REBELO *et al*., 2025). Apesar de ser considerada uma doença rara, a SAF possui grande relevância clínica devido às possíveis complicações graves decorrentes do diagnóstico tardio ou do manejo inadequado (MENDES *et al*., 2024; QINGNAN *et al*., 2025).

O tratamento da Síndrome Antifosfolipídica está diretamente relacionado ao uso de terapias anticoagulantes, principalmente antagonistas da vitamina K, como a varfarina, além do uso de heparinas e, em alguns casos, anticoagulantes orais diretos. Entretanto, a condução terapêutica desses pacientes ainda representa um desafio para os profissionais de saúde, especialmente devido à necessidade de monitoramento constante, da dose unitária e riscos relacionados tanto à ocorrência de novos eventos trombóticos, quanto às complicações hemorrágicas (DE PIETRI *et al*., 2025)

Nos últimos anos, diversos estudos vêm discutindo a eficácia, segurança e limitações dos anticoagulantes utilizados na SAF, principalmente em pacientes considerados de alto risco tromboembólico. Além disso, aspectos relacionados às interferências laboratoriais, dificuldade no controle do Razão Normalizada Internacional (INR) e adesão ao tratamento têm despertado crescente interesse científico, reforçando a importância de estratégias farmacoterapêuticas mais seguras e eficazes (NIELSEN *et al*., 2025; MITTAL *et al*., 2024).

Ao mesmo tempo, o advento dos Anticoagulantes orais diretos (DOACs), tais como a rivaroxabana e apixabana, introduziu novas perspectivas ao tratamento de distúrbios tromboembólicos na população geral, em virtude de suas posologias fixas e dispensabilidade de monitoramento laboratorial de rotina. No entanto, a transposição dessa classe terapêutica para o manejo da SAF permanece cercada de controvérsias na literatura científica internacional (SHAH *et al*. 2023).

Estudos clínicos recentes, apontam limitações quanto à eficácia dos DOACs em subgrupos específicos da doença, demonstrando taxas excessivas de recorrência trombótica arterial, sobretudo em pacientes caracterizados pelo perfil de tripla positividade laboratorial. Logo, torna-se essencial avaliar os limites de segu-rança biológica dessas novas moléculas, frente aos antagonistas convencionais da vitamina K (OLIVEIRA *et al*., 2025; REBELO *et al*., 2025).

Nesse contexto de alta complexidade clínica, destacar a relevância da assistência multiprofissional e da atuação do farmacêutico clínico no acompanhamento farmacoterapêutico. A intervenção desse profissional é estratégico, na promoção da adesão ao tratamento, na reconciliação medicamentosa para prevenção de interações adversas, na educação em saúde do paciente e na otimização dos parâmetros de monitoramento laboratorial. Assim, o aprofundamento científico acerca das diferentes intervenções terapêuticas, consolida-se como um pilar essencial para subsidiar a tomada de decisões clínicas assertivas, diminuindo riscos de efeitos colaterais e contribuindo para melhores resultados em saúde dos pacientes acometidos.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revi-

são integrativa da literatura, de que maneira a abordagem farmacoterapêutica influencia a eficácia e a segurança do tratamento de anticoagulante em pacientes diagnosticados com a Síndrome Antifosfolipídica.

MÉTODO

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, sendo esta de natureza exploratória e descritiva. A revisão foi conduzida conforme as seis etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008): (1) identificação do tema e formulação da questão norteadora; (2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; (3) definição das informações a serem extraídas; (4) avaliação crítica dos estudos selecionados; (5) interpretação dos resultados; e (6) síntese do conhecimento.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO, utilizando descritores padronizados em língua inglesa, combinados por meio do operador boole-ano *AND*, sendo adotada a seguinte estratégia de busca: "*Antiphospholipid Syndrome AND Anticoagulants*". A padronização dos descrito-res foi mantida em todas as bases de dados, conforme exigência metodológica, a fim de garantir a reprodutibilidade da pesquisa.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos publicados no período de 2023 a 2025, disponíveis na íntegra, com acesso livre, que abordassem diretamente a temática proposta. Como critérios de exclusão, foram considerados estudos duplicados e publicações que não apresentavam relevância para os objetivos do estudo.

A construção desta revisão integrativa, foi norteada pela seguinte questão norteadora da pesquisa: "Como a abordagem farmacoterapêutica influencia a eficácia e a segurança do tratamento com anticoagulantes em pacientes com Síndrome Antifosfolipídica?" A partir desse questionamento, buscou identificar e analisar evidências científicas relacionadas às estratégias terapêuticas utilizadas no manejo da SAF, bem como seus impactos na prevenção de eventos trombóticos e na segurança do tratamento com anticoagulante.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas sequenciais: 1) leitura dos títulos; 2) análise dos resumos; 3) leitura completa dos artigos potencialmente elegíveis. Os estudos incluídos foram organizados em um instrumento estruturado, contemplando informações como autor, ano de publicação, tipo de estudo, principais resultados e conclusões, permitindo a análise comparativa e a síntese dos achados, conforme apresentado no fluxograma de seleção dos estudos **(Fluxograma 8.1).**

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aplicação da estratégia de busca nas bases de dados selecionadas, resultou em uma amostra inicial de estudos composta por 249 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como a análise criteriosa das publicações, obteve-se a amostra final formada por 10 artigos que atenderam aos objetivos desta pesquisa. A apresentação dos artigos selecionados encontra-se na tabela **(Tabela 8.1)**.

Com o objetivo de facilitar a análise e a interpretação dos resultados, os estudos selecionados foram agrupados conforme a temática predominante abordada em cada publicação. Essa organização permitiu estabelecer uma correlação entre os principais achados da literatura e os diferentes aspectos relacionados à abordagem farmacoterapêutica da SAF. A distribuição dos artigos de acordo com os temas identificados encontra-se apresentada na tabela **(Tabela 8.2)**.

Discussão

Os resultados encontrados nesta revisão integrativa evidenciam que o manejo farmacoterapêutico da Síndrome Antifosfolipídica (SAF) permanece um importante desafio clínico, em razão da complexidade da doença, da variabilidade de suas manifestações e da necessidade de estabelecer um equilíbrio entre a prevenção de eventos trombóticos e o risco de complicações hemorrágicas. Nesse contexto, a escolha da terapia anticoagulante exige uma avaliação individualizada, considerando o perfil de risco trombótico, o histórico clínico e as particularidades de cada paciente, a fim de garantir maior eficácia e segurança terapêutica.

A análise dos estudos selecionados demonstra que os anticoagulantes permanecem como a principal estratégia farmacoterapêutica para a prevenção e o tratamento das manifestações trombóticas da SAF. Entre esses medicamentos, destacam-se os antagonistas da vitamina K, especialmente a varfarina, que continua sendo considerada o tratamento de referência para pacientes com SAF trombótica, sobretudo aqueles com elevado risco de recorrência, histórico de trombose arterial ou perfil de tripla positividade para anticorpos antifosfolipídicos. Essa preferência está relacionada às evidências disponíveis sobre sua eficácia na prevenção secundária de eventos trombóticos, reforçando sua importância no manejo clínico da síndrome.

Controle laboratorial da anticoagulação em pacientes com SAF

O controle laboratorial da anticoagulação, representa um aspecto fundamental no manejo de pacientes com Síndrome Antifosfolipídica (SAF), especialmente, naqueles em uso de natagonistas da vitamina K, como a varfarina (TEKTONIDOU *et al*., 2019). A eficácia do tratamento está diretamente relacionada à manutenção de níveis adequados de anticoagulação, tornando o monitoramento laboratorial indispensável para a prevenção de eventos trombóticos recorrentes e complicações hemorrágicas (COHEN *et al*., 2020).

Os estudos recentes (NIELSEN *et al*., 2025; MITTAL *et al*., 2024; VARJU *et al*. 2025) demonstram que a presença do anticoagulante lúpico, pode interferir significativamente nos testes utilizados para monitorar a anticoagulação, especialmente na determinação do *International Normalized Ratio* (INR). Essa interferência pode resultar em valores falsamente elevados, dificultando a interpretação dos resultados e comprometendo a tomada de decisão clínica. Dessa forma, pacientes aparentemente dentro da faixa terapêutica podem não estar adequadamente anticoagulados, permanecendo expostos ao risco de novos eventos trombóticos. Além disso, Varju *et al*. (2025), evidenciaram que diferentes reagentes de tromboplastina podem produzir resultados discrepantes de INR em pacientes com SAF triplo positiva, ressaltando a importância da escolha adequada dos métodos laboratoriais para garantir maior precisão no monitoramento da anticoagulação.

De forma complementar, Devreese *et al*. (2020) destacam que, a complexidade da SAF exige uma avaliação individualizada dos resul--ados laboratoriais. Diferentemente de outras condições que necessitam de anticoagulação, a presença persistente de anticorpos antifosfolipídicos pode alterar a confiabilidade de alguns métodos laboratoriais, tornando necessário o uso de estratégias complementares de monitoramento e acompanhamento especializado (TIPODI *et al*., 2020).

Outro aspecto relevante refere-se à segurança do tratamento. Ajustes inadequados da dose de varfarina, realizados com base em resultados laboratoriais incorretos, podem aumentar tanto o risco de sangramento quanto a possibilidade de recorrência trombótica. Portanto, a interpretação criteriosa dos exames la-

boratoriais é essencial para garantir o equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança clínica (MOLL *et al*., 1997; ORTEL *et al*., 1997).

Eventos trombóticos e complicações vasculares associadas à Síndrome Antifosfolipídica

As principais manifestações clínicas da Síndrome Antifosfolipídica (SAF), sendo responsáveis por grande parte da morbidade associada à doença. Caracterizada pela presença persistente de anticorpos antifosfolipídicos, a SAF promove um estado prótrombótico capaz de desencadear tromboses venosas, arteriais e microvasculares, comprometendo diferentes órgãos e sistemas (MENDES *et al*., 2024).

Os eventos arteriais, apresentam elevada relevância clínica, uma vez que estão associados a maiores índices de morbidade e mortalidade. Embora a trombose venosa profunda seja frequentemente a manifestação inicial da SAF, os eventos arteriais, especialmente o acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, representam uma das principais causas de complicações graves e recorrência trombótica nesses pacientes (AHN *et al*., 2024; FAN *et al*., 2024). Nesse contexto, Tektonidou *et al*. (2019) destacam que indivíduos com SAF e histórico de eventos arteriais, constituem um grupo de maior risco, demandando acompanhamento rigoroso e estratégias terapêuticas individualizadas.

De forma semelhante Fujieda *et al.* (2021) destacam que as tromboses arteriais apresentam maior recorrência quando comparadas às tromboses venosas, demandando estratégias mais intensivas de prevenção secundária. Além disso, Devreese *et al*. (2020) apontam que, mesmo sob tratamento anticoagulante, alguns pacientes permanecem suscetíveis à recorrência de eventos trombóticos, reforçando a complexidade do manejo clínico da doença.

Outro aspecto relevante refere-se à influência do perfil de anticorpos antifosfolipídicos sobre o risco de recorrência trombótica. Bakow *et al*. (2024) destacam que pacientes com tripla positividade apresentam maior risco de recorrência, enquanto indivíduos com positividade isolada podem apresentar menor frequência de novos eventos trombóticos. Em seu estudo, os autores observaram recorrência em 12,5% dos pacientes com positividade isolada, evidenciando que o risco trombótico não é uniforme emtre os indivíduos com SAF. Esses achados reforçam a importância da avaliação individualizada do perfil sorológico e das características clínicas para orientar as estratégias de prevenção secundária.

Uso da anticoagulação como base terápêutica

A anticoagulação constitui a principal estratégia terapêutica para pacientes com Síndrome Antifosfolipídica (SAF), especialmente naqueles com histórico de eventos trombóticos. O objetivo do tratamento é reduzir o risco de recorrência de trombose e minimizar as complicações associadas à doença, uma vez que a presença persistente de anticorpos antifosfolipídicos favorece um estado pró-trombótico contínuo (AMBATI *et al*., 2023).

Confirmando essa abordagem, Siniscalchi *et al*. (2024), destacam que os antagonistas da vitamina K, especialmente a varfarina, permanecem como tratamento padrão para pacientes com SAF trombótica. O autor ressalta, que a naticoagulação prolongada é frequentemente necessária devido à elevada probabilidade de recorrência dos eventos trombóticos, mesmo após o primeiro episódio da doença.

Além disso, Ahn *et al*. (2024), enfatizam que a eficácia da anticoagulação depende não apenas da escolha adequada do medicamento, mas também do monitoramento contínuo da terapia. A manutenção de níveis terapêuticos apropriados é fundamental para garantir proteção contra novos eventos trombóticos, sem au-

mentar excessivamente o risco de complicações hemorrágicas.

Outro aspecto importante refere-se à individualização da terapia anticoagulante, considerando as diferentes manifestações clínicas e os fatores de risco apresentados pelos pacientes com SAF. Segundo Tektonidou *et al*. (2019), a escolha da intensidade da anticoagulação deve considerar o histórico de eventos trombóticos, especialmente a ocorrência de tromboses arteriais, além do risco individual de complicações hemorrágicas.

Nesse contexto, os autores ressaltam a importância de estratégias terapêuticas específicas para pacientes com recorrência trombótica, incluindo a reavaliação da anticoagulação e dos fatores de risco associados. Dessa forma, a individualização do tratamento contribui para o equilíbrio entre a prevenção de novos eventos trombóticos e a segurança da farmacoterapia (TEKTONIDOU *et al*., 2019; AHN *et al*., 2024).

Antagonistas da vitamina K no tratamento da SAF

Os antagonistas da vitamina K, especialmente a varfarina, permanecem como a principal opção terapêutica para a prevenção secundária de eventos trombóticos em pacientes com Síndrome Antifosfolipídica (SAF). Apesar do avanço de novas alternativas farmacológicas, as evidências científicas atuais continuam demonstrando que esses medicamentos apresentam maior eficácia na redução da recorrência trombótica, sobretudo em pacientes classificados como de alto risco, incluindo aqueles com histórico de trombose arterial ou presença de múltiplos anticorpos antifosfolipídicos (BUENDÍA PALACIOS *et al*., 2023; LAMA ALFEHAUD *et al*., 2025).

A utilização dos antagonistas da vitamina K está relacionada ao elevado risco trombótico observado na SAF, doença caracterizada pela presença persistente de anticorpos antifosfolipídicos e por manifestações trombóticas arteriais e venosas. Esses autoanticorpos estão envolvidos em diferentes mecanismos pró-trombóticos, incluindo alterações na ativação endotelial e nos mecanismos da coagulação. A persistência do risco de recorrência trombótica justifica a utilização de estratégias de anticoagulação prolongada, sendo os antagonistas da vitamina K, como a varfarina, uma das principais opções na prevenção secundária da SAF trombótica (AMBATI *et al*., 2023).

A anticoagulação prolongada torna-se necessária para minimizar o risco de novos eventos e consequências clínicas, que podem incluir incapacidade funcional permanente e aumento da mortalidade (ZHU *et al*., 2025). De acordo com a escolha da terapia anticoagulante, deve considerar as características clínicas e o perfil de risco de cada paciente, reforçando a necessidade de individualização do tratamento. Embora a varfarina seja amplamente recomendada pelas diretrizes internacionais, a sua utilização exige acompanhamento contínuo, devido à estreita janela terapêutica e à influência de diversos fatores, como interações medicamentosas, hábitos alimentares e condições clínicas associadas (DE PIETRI *et al*., 2025).

Além da eficácia clínica, a segurança do tratamento com antagonistas da vitamina K depende diretamente da qualidade do monitoramento laboratorial. Destacam, que a manutenção de níveis adequados de anticoagulação é fundamental para garantir proteção contra novos eventos trombóticos, sem aumentar excessivamente o risco de sangramentos. Entretanto, pacientes com SAF apresentam particularidades que podem dificultar esse acompanhamento, especialmente devido à interferência do anticoagulante lúpico nos testes laboratoriais utilizados para monitorar a terapia (MITTAL *et al*., 2024).

O estudo destaca o potencial das estatinas como complemento ao tratamento anticoagulante na SAF trombótica

Nos últimos anos, novas estratégias terapêuticas vêm sendo investigadas com o objetivo de reduzir a recorrência de eventos trombóticos em pacientes com SAF. Nesse contexto, as estatinas têm despertado interesse crescente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores e anti trombóticos, que vão além de sua tradicional ação hipolipemiante (BUCCI *et al*., 2025).

De acordo com (FERRARA *et al*., 2004), a fisiopatologia da SAF envolve mecanismos complexos que não se restringem à ativação da cascata de coagulação, incluindo também disfunção endotelial, ativação plaquetária e inflamação crônica. Dessa forma, embora a anticoagulação permaneça como tratamento de primeira linha, ela pode não ser suficiente para controlar todos os processos envolvidos na progressão da doença, especialmente em pacientes com recorrência trombótica.

Nesse sentido, Ambati *et al*. (2023) destacam que as estatinas apresentam efeitos anti-inflamatórios e anti-trombóticos, podendo atuar sobre diferentes marcadores relacionados aos processos trombo inflamatórios em pacientes com anticorpos antifosfolipídicos. Esses efeitos demonstram o potencial das estatinas como estratégia terapêutica complementar no manejo da Síndrome Antifosfolipídica.

Outro aspecto relevante refere-se à capacidade das estatinas de contribuir para a melhora da função endotelial. Segundo Bucci *et al*. (2025), essas medicações apresentam efeitos que vão além da redução dos níveis de colesterol, incluindo propriedades anti-inflamatórias e anti-trombóticas, capazes de atuar sobre mecanismos envolvidos na disfunção endotelial e na formação de trombos. Dessa forma, sua utilização como terapia adjuvante pode representar uma estratégia complementar à anticoagulação convencional em pacientes com SAF.

Entretanto, Bucci *et al*. (2025), ao analisarem evidências provenientes de estudos pré-clínicos e observacionais, ressaltam que os resultados são promissores, mas ainda insuficientes para estabelecer a eficácia clínica das estatinas na prevenção da recorrência trombótica em pacientes com SAF. Assim, embora essas pesquisas sugiram benefícios potenciais sobre os processos inflamatórios e pró-trombóticos, as estatinas não devem substituir a terapia anticoagulante estabelecida, podendo ser consideradas como estratégia complementar em situações clínicas selecionadas.

Dessa maneira, os resultados relacionados à modulação da inflamação vascular, à melhora da função endotelial e à redução de mecanismos envolvidos na formação de trombos sugerem que as estatinas podem representar uma estratégia terapêutica adjuvante no manejo da SAF trombótica. Contudo, conforme discutido por Bucci *et al*. (2025), a confirmação desses benefícios depende da realização de estudos clínicos prospectivos e controlados, capazes de avaliar sua eficácia e segurança a longo prazo.

Aborda as complicações gestacionais relacionadas à SAF, como abortos recorrentes e piores resultados obstétricos

As complicações gestacionais representam uma das manifestações clínicas mais relevantes da Síndrome Antifosfolipídica (SAF), sendo frequentemente responsáveis por impactos físicos, emocionais e reprodutivos significativos na vida das pacientes (REBELO *et al*., 2025). Entre os desfechos obstétricos mais frequentemente associados à doença destacam-se os abortos espontâneos recorrentes, óbito fetal, restrição de crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia e insuficiência placentária (REBELO *et al*., 2025). Além disso, Oliveira *et al*. (2025) reforçam a relação entre a SAF e as per-

das gestacionais recorrentes, destacando a importância da investigação dos anticorpos anti-fosfolipídicos em mulheres com histórico de perdas gestacionais repetidas.

Segundo Rebelo *et al*. (2025), mulheres com SAF apresentam maior frequência de perdas gestacionais e resultados obstétricos desfavoráveis quando comparadas a gestantes sem a presença de anticorpos antifosfolipídicos. Os autores observaram maior incidência de abortos espontâneos e óbito fetal em pacientes diagnosticadas com (SAF), associada à trombose venosa profunda, demonstrando o impacto da doença sobre o desenvolvimento gestacional e a saúde fetal. De forma complementar, Oliveira *et al*. (2025) ressaltam que a SAF é uma das principais causas adquiridas de trombofilia relacionadas à perda gestacional recorrente.

Embora a prevalência da síndrome entre mulheres com histórico de abortamento de repetição seja considerada baixa na população estudada, sua identificação possui elevada relevância clínica, uma vez que o diagnóstico adequado permite a implementação de estratégias terapêuticas capazes de reduzir o risco de novas perdas gestacionais. Nesse contexto, Miyakis *et al*. (2006), também destacam a importância da investigação dos anticorpos antifosfolipídicos em pacientes com histórico de perdas gestacionais recorrentes.

A ocorrência dessas complicações está diretamente relacionada à ação dos anticorpos natifosfolipídicos sobre a circulação placentária Schreiber *et al*. (2018) Esses anticorpos favorecem a formação de trombos nos vasos da placenta e desencadeiam processos inflamatórios, que comprometem a oxigenação e o aporte de nutrientes ao feto, contribuindo para falhas na implantação embrionária e alterações no desenvolvimento gestacional (REBELO *et al*., 2025; OLIVEIRA *et al*., 2025). Outro aspecto importante refere-se ao fato de que as complicações obstétricas podem, em alguns casos, constituir a primeira manifestação clínica da SAF, mesmo na ausência de eventos trombóticos prévios (AHN *et al*., 2024).

Dessa forma, episódios recorrentes de aborto, especialmente quando não há outra causa aparente identificada, devem despertar a suspeita para investigação da síndrome, permitindo diagnóstico e intervenção precoces (OLIVEIRA *et al*., 2025). Essa perspectiva é reforçada por Andreoli *et al*. (2017), que ressalta a importância do reconhecimento precoce da doença para melhorar os desfechos gestacionais.

Diante dessas evidências, observa-se que as complicações gestacionais associadas à SAF, representam um importante problema de saúde, exigindo acompanhamento especializado e abordagem multidisciplinar. O reconhecimento precoce da doença e a medida de estratégias terapêuticas adequadas, podem contribuir para a redução dos desfechos obstétricos adversos e para a melhoria do prognóstico materno-fetal (REBELO *et al*., 2025; OLIVEIRA *et al*., 2025). Nesse sentido, Tektonidou *et al*. (2019), enfatizam que o acompanhamento multiprofissional e o tratamento individualizado são fundamentais para aumentar as chances de sucesso gestacional em mulheres com SAF.

CONCLUSÃO

O manejo farmacoterapêutico da Síndrome Antifosfolipídica (SAF) representa um desafio clínico significativo, devido à complexidade da doença e à necessidade de equilibrar a prevenção de eventos trombóticos com o risco de complicações hemorrágicas. Nesse contexto, a escolha da terapia anticoagulante deve considerar as características individuais dos pacientes, o histórico de eventos trombóticos e o perfil de risco, visando garantir maior eficácia e segurança durante o tratamento.

Os achados desta revisão integrativa evidenciam que os antagonistas da vitamina K, especialmente a varfarina, permanecem como tratamento de referência para pacientes com SAF trombótica, sobretudo aqueles com elevado risco de recorrência. Por sua vez, as heparinas desempenham papel fundamental no manejo da SAF durante a gestação, devido ao seu perfil de segurança materno-fetal. Entretanto, o acompanhamento terapêutico exige atenção especial, uma vez que a presença do anticoagulante lúpico pode interferir em determinados testes laboratoriais, comprometendo a interpretação dos resultados e exigindo estratégias individualizadas de monitoramento.

Além disso, as evidências analisadas apontam que as estatinas apresentam potencial como terapia adjuvante, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e à possível contribuição para a melhora da função endotelial. Contudo, sua utilização específica na SAF ainda necessita de estudos clínicos mais robustos que confirmem seus benefícios na prevenção de eventos trombóticos.

Diante desse cenário, destaca-se a importância da atuação multiprofissional, especialmente do farmacêutico clínico, no acompanhamento da farmacoterapia, na identificação de possíveis interações medicamentosas, na promoção da adesão ao tratamento e na orientação dos pacientes. Dessa forma, a assistência farmacêutica contribui para a segurança terapêutica, a redução de riscos relacionados ao uso de medicamentos e a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela SAF.

Fluxograma 8.1 Apresentação do fluxograma da seleção dos artigos

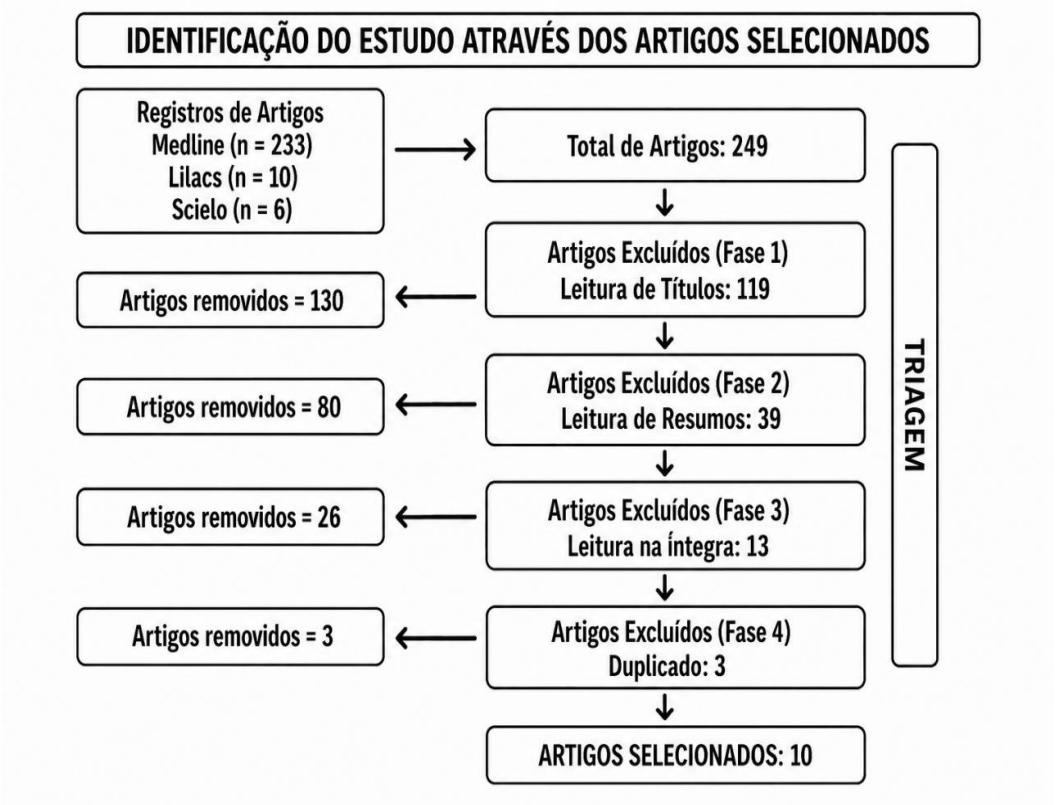


Tabela 8.1 Apresentação dos artigos selecionados e as principais contribuições para o artigo de revisão

Cód.	Autor/Ano	Título	Metodologia	Principais Contribuições
01	NIELSEN *et al*., 2025	Controle do tratamento com varfarina em pacientes com SAF e INR falsamente elevado	Estudo observacional	O Internacional Normalized Ratio, que em português significa Razão Normalizada Internacional (INR) pode apresentar valores falsamente elevados devido à interferência do anticoagulante lúpico, dificultando o monitoramento adequado e impactando a segurança do tratamento
02	BUENDÍA PALACIOS *et al*., 2023	Abordagem terapêutica da Síndrome Antifosfolipídica trombótica: comparação entre anticoagulantes orais diretos e varfarina.	Revisão narrativa	A anticoagulação é a principal estratégia terapêutica, sendo necessária individualização do tratamento conforme risco trombótico
03	MITTAL *et al*., 2024	Monitoramento de varfarina e heparina na SAF	Revisão clínica	O monitoramento é essencial para garantir eficácia e segurança, com desafios relacionados à interferência laboratorial e ajuste de dose
04	MENDES *et al*., 2024	Complicações neurovasculares da SAF:	Revisão narrativa	Eventos como AVC e trombose cerebral são frequentes, reforçando a importância do manejo adequado da anticoagulação
05	VARJU *et al*., 2025	Influência dos reagentes de tromboplastina na monitorização do INR em paciente com Síndrome Antifosfolipídica de tripla positividade	Relato de caso	Demonstrou que diferentes reagentes de tromboplastina podem interferir nos valores de INR em pacientes com SAF, reforçando a importância do monitoramento laboratorial adequado.
06	QING-NAN ZHU *et al*., 2025	Novos avanços dos mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas e tratamento da síndrome antifosfolipídica	Artigos de revisão	A terapia anticoagulante profilática, incluindo heparinas e antagonistas da vitamina K, como a Varfarina, permanece como base do manejo de pacientes com Síndrome Antifosfolipídica (SAF) de alto risco trombótico.
07	LAMA AL-FEHAID, *et al*., 2025	Avaliação da eficácia e segurança dos anticoagulantes orais diretos em comparação com os antagonistas da vitamina K em pacientes com síndrome antifosfolipídica	Revisão sistemática e meta-análise	Atualiza e sintetiza evidências recentes sobre a eficácia e segurança dos anticoagulantes Orais Diretos (DO ACs) em comparação aos antagonistas da Vitamina K, como a varfarina, na prevenção trombótica da SAF.
08	BUCCI *et al*., 2025	Estatinas como agente antitrombótico adjuvante na síndrome antifosfolipídica trombótico mecanismo de implicações clínica	Revisão Narrativa	Sintetiza evidências sobre os efeitos anti-trombóticos das estatinas na Síndrome Antifosfolipídica (SAF) e seu potencial uso como terapia adjuvante aos anticoagulantes orais.
09	OLIVEIRA *et al*., 2025	Avaliar a prevalência da SAF entre mulheres que sofrem perda gestacional recorrente (aborto de repetição)	Estudo de coorte transversal retrospectivo (revisão de prontuários médicos)	Avalia a prevalência da SAF em mulheres com perdas gestacionais recorrentes, demonstrando baixa frequência de anticorpos antifosfolipídicos e ressaltando a importância de critérios diagnósticos rigorosos para evitar tratamentos desnecessários.

10	REBELO *et al*., 2025	Pacientes com trombose venosa profunda (TVP) e síndrome antifosfolipídica primária apresentam piores resultados obstétricos do que gestantes com TVP e anticorpos antifosfolipídicos negativos.	Estudo de coorte retrospectivo	Pacientes com Síndrome Antifosfolipídica (SAF) primária e trombose venosa profunda (TVP) apresentaram maior frequência de abortos espontâneos e natimortos.

Tabela 8.2 Tabela de correlação dos artigos

Código	Assunto
Cód. 01, 03 e 05	Controle laboratorial da anticoagulação em pacientes com SAF, incluindo interferências no INR e necessidade de monitoramento adequado.
Cód. 04	Relaciona eventos trombóticos e complicações vasculares associadas à Síndrome Antifosfolipídica
Cód. 02 e 06	Apresentam atualizações sobre fisiopatologia, manejo clínico e uso da anticoagulação como base terapêutica.
Cód. 07	Analisam eficácia e segurança dos anticoagulantes orais diretos em comparação aos antagonistas da vitamina K.
Cód. 08	Destaca o potencial das estatinas como complemento ao tratamento anticoagulante na SAF trombótica.
Cód. 09 e 10	Aborda as complicações gestacionais relacionadas à SAF, como abortos recorrentes e piores resultados obstétricos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHN, Y.; HAWKINS, C.; PEARSON, E. *et al*. Diagnosis and Management of Antiphospholipid Syndrome. Australian Prescriber, v. 47, n. 6, p. 179-185, 2024. DOI: 10.18773/austprescr.2024.055.

ALFEHAID, L. *et al*. Evaluating the Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants Compared to Vitamin K Anta-gonists in Patients with Antiphospholipid Syndrome: Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical and Ap-plied Thrombosis/Hemostasis, v. 31, 2025.

AMBATI, A.; KNIGHT, J. S.; ZUO, Y. Antiphospholipid Syndrome Management: A 2023 Update and Practical Algo-rithm-Based Approach. Current Opinion in Rheumatology, v. 35, n. 3, p. 149-160, 2023. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000932.

ANDREOLI, L.; BERTSIAS, G. K.; AGMON-LEVIN, N. *et al*. EULAR Recommendations for Women's Health and the Management of Family Planning, Assisted Reproduction, Pregnancy and Menopause in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and/or Antiphospholipid Syndrome. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 76, n. 3, p. 476-485, 2017. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209770.

SHAH, B. B. S.; SHANKAR, A.; KUMAR, V. *et al*. Direct Oral Anticoagulants vs. Vitamin K Antagonists in Patients with Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Annals of Medicine and Surgery, v. 85, n. 7, p. 3574-3582, 2023. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000903.

BUCCI, T.; MENICHELLI, D.; PALUMBO, I. M. *et al*. Statins as an Adjunctive Antithrombotic Agent in Thrombotic Antiphospholipid Syndrome: Mechanisms and Clinical Implications. Cells, v. 14, n. 5, p. 353, 2025. DOI: 10.3390/cells14050353.

BUENDÍA PALACIOS, P. *et al*. Manejo del Síndrome Antifosfolipídico Trombótico: ¿Anticoagulantes Directos Orales o Warfarina? Revista Uruguaya de Medicina Interna, v. 8, n. 2, 2023.

CARMINI, S. *et al*. Antithrombotic Treatment in Antiphospholipid Syndrome: A Review. Immuno, v. 4, n. 4, p. 620-628, 2024. DOI: 10.3390/immuno4040036.

DEVREESE, K. M. J.; DE GROOT, P. G.; DE LAAT, B. *et al*. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies of the International Society on Thrombosis and Ha-emostasis: Update of the Guidelines for Lupus Anticoagulant Detection and Interpretation. Journal of Thrombosis and Haemostasis, v. 18, n. 11, p. 2828-2839, 2020. DOI: 10.1111/jth.15047.

FERRARA, R. D. E.; SWERLICK, R.; CASPER, K. *et al*. Fluvastatin Inhibits Up-Regulation of Tissue Factor Ex-pres-sion by Antiphospholipid Antibodies on Endothelial Cells. Journal of Thrombosis and Haemostasis, v. 2, n. 9, p. 1558-1563, 2004. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2004.00896.x.

FUJIEDA, Y.; AMENGUAL, O. New Insights into the Pathogenic Mechanisms and Treatment of Arterial Thrombosis in Antiphospholipid Syndrome. European Journal of Rheumatology, v. 8, n. 2, p. 93-99, 2021. DOI: 10.5152/eur-jrheum.2020.20058.

MENDES, G. N. N.; MORAIS, A. B. C. G.; GIOIA, L. C. *et al*. Neurovascular Complications of Antiphospholipid Syndrome: A Narrative Review. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 82, n. 12, p. 1-7, 2024. DOI: 10.1055/s-0044-1793932.

MIYAKIS, S.; LOCKSHIN, M. D.; ATSUMI, T. *et al*. International Consensus Statement on an Update of the Classi-fi-cation Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome (APS). Journal of Thrombosis and Haemostasis, v. 4, n. 2, p. 295-306, 2006. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.

MITTAL, P.; SAYAR, Z.; COHEN, H. Warfarin and Heparin Monitoring in Antiphospholipid Syndrome. Hematology, v. 2024, n. 1, p. 192-199, 2024. DOI: 10.1182/hematology.2024000547.

NIELSEN, J. D.; HERMANN, T. S.; DIMOPOULOS, K. *et al*. Control of Warfarin Treatment in Patients with An-ti-phospholipid Syndrome and Falsely High INR at Point-of-Care-Testing. Thrombosis Research, v. 252, p. 109361, 2025. DOI: 10.1016/j.thromres.2025.109361.

OLIVEIRA, E. C. F.; RIBEIRO, D. D.; SENRA, J. C. *et al*. Prevalence of Antiphospholipid Syndrome among Women with Recurrent Pregnancy Loss: A Cohort Study. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 47, 2025. DOI: 10.61622/rbgo/2025rbgo23.

REBELO, P. G.; ÁVILA, M. I. L.; JESÚS, N. R. *et al*. Patients with DVT and Primary Antiphospholipid Syndrome Have Worse Obstetric Outcomes than Pregnant Women with DVT and Negative Antiphospholipid Antibodies: A Re-trospective Cohort Study. São Paulo Medical Journal, v. 143, n. 5, p. e2024310, 2025. DOI: 10.1590/1516-3180.2024.0310.R1.24032025.

VARJU, L.; BAGOLY, Z.; AJZNER, É. *et al*. Impact of Thromboplastin Reagents on Monitoring INR in a Patient with Triple-Positive Antiphospholipid Syndrome: A Case Report. Frontiers in Immunology, v. 16, p. 1591029, 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1591029.

YANGYI, F. *et al*. Stroke and Risk Factors in Antiphospholipid Syndrome. Journal of Personalized Medicine, v. 14, n. 1, 2024. DOI: 10.3390/jpm14010024.

ZHU, Q. *et al*. Novel Advances on Pathophysiological Mechanisms, Clinical Manifestations, and Treatment of An-ti-phospholipid Syndrome. Frontiers in Immunology, v. 16, p. 1639065, 2025.