



:: Síndrome antifosfolipídica



- Este documento é uma tradução das recomendações francesas elaboradas pelo Professor Zahir Amoura e o Dr Laurent Arnaud, revistas e publicadas pela Orphanet em 2009.
- Alguns dos procedimentos mencionados, particularmente os tratamentos farmacológicos, podem não estar validados no país onde exerce.

Sinónimos:

SAF, síndrome de Hughes

Definição:

A síndrome antifosfolipídica (SAF) é definida pela associação de **manifestações clínicas, trombóticas e/ou obstétricas** e a presença de **anticorpos antifosfolipídicos (AFL)** ([lista 1](#) no Anexo). Na presença de SAF, a trombose pode afectar todos os territórios vasculares e há um grande risco de reincidência se não for efectuado o controlo adequado. A doença pode existir isoladamente (SAF primária) ou pode estar associada a uma doença auto-imunitária, como o lupus eritematoso sistémico (SAF secundária). Há que ter em mente que a presença isolada de AFL, na ausência de um episódio trombótico ou obstétrico, não permite estabelecer o diagnóstico de SAF, ou seja, uma pessoa pode ter os AFL presentes sem ter a doença e não é possível actualmente dizer se vai ou não tê-la no futuro.

Para mais informações:

[Ver sumário da Orphanet](#)

Menu

Recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência	Recomendações para os serviços de urgência hospitalares
Sinónimi	Situações de urgência
Mecanismo	Recomendações de urgência
Situações de emergência	Orientações
Tratamentos frequentemente prescritos a longo prazo	Interações medicamentosas
Complicações	Anestesia
Particularidades dos cuidados médicos pré-hospitalares	Medidas preventivas
Para mais informações	Medidas terapêuticas adicionais e hospitalização
	Doação de órgãos
	Numeros en caso de urgencia
	Anexo
	Bibliografia

Recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência Respeitante a portador de síndrome antifosfolipídica

Sinonimi

- ▶ Síndrome de Hughes

Mecanismo

- ▶ doença auto-imune isolada (SAF primária) ou associada a outra doença autoimune, especialmente lúpus (SAF secundária), caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolipídicos, que podem causar episódios trombóticos.

Situações de emergência

- ▶ trombose
- ▶ falência múltipla de órgãos causada por trombozes microcirculatórias difusas (síndrome antifosfolipídica catastrófica)
- ▶ necrose supra-renal trombótica
- ▶ pré-eclampsia, eclampsia
- ▶ acidente iatrogénico dos anticoagulantes

Tratamentos frequentemente prescritos a longo prazo

- ▶ Hipocoagulação com anti-vitamina K

Complicações



- é muito difícil suspeitar de síndrome antifosfolipídica numa situação de urgência fora do ambiente hospitalar, pois esta só pode ser diagnosticada com base nos resultados de análises laboratoriais para investigar a causa da trombose
- a trombocitopenia associada a heparina parece ser mais frequente nos SAF hipocoaguladores com anti-vitamina K.

Particularidades dos cuidados médicos pré-hospitalares

- ▶ não há muitas particularidades
- ▶ no caso de sobredosagem com anti-vitamina K, a situação deve ser corrigida com cautela devido ao risco de recidiva trombótica
- ▶ hospitalização numa Unidade de Cuidados Intensivos ou Reanimação

Para mais informações

- ▶ Unidade de Imunologia Clínica, Hospital Sto. António, Centro Hospitalar do porto 222077500 Ext: 1334 uic.chp@gmail.com
- ▶ NEDAI – Núcleo de Estudos nas doenças autoimunes da SPMI (Sociedade Portuguesa de Medicina Interna) 217520570 217520570
- ▶ info@nedai.org
- ▶ SPR – Sociedade Portuguesa de Reumatologia 21 353 43 95 info@spreumatologia.pt
- ▶ SPH – Sociedade Portuguesa de Hematologia 217 120 778 / 79 geral@sph.org.pt

Recomendações para os serviços de urgência hospitalares

Situações de urgência

- ▶ episódio trombótico num doente não conhecido como portador de AFL
- ▶ primeiro episódio trombótico num doente conhecido como portador AFL ou recidiva trombótica num doente com SAF
- ▶ Síndrome antifosfolípídica catastrófica
- ▶ Acidente dos anticoagulantes num doente em tratamento AVK prolongado para SAF

Recomendações de urgência

1. Início de episódio trombótico num doente não conhecido como portador de AFL

▶ Medidas de diagnóstico em urgência:

- **Se ocorrer um episódio trombótico nas situações abaixo descritas deverá ser feito a pesquisa de AFL** (anticardiolipina e anti-beta-2-glicoproteína IgG e IgM):

- Idade < 40 anos
- Antecedentes familiares de trombose antes dos 40 anos de idade
- Trombose arterial sem factores de risco cardiovascular conhecidos
- Trombose venosa de topografia atípica (TVP braquial, mesentérica ou portal, etc.)
- 3 abortos consecutivos (antes das 10 semanas pós-DUM)

- Exames de urgência:

objectivo é detectar SAF subjacente o mais rápido possível

- Hemograma + plaquetas (**pesquisar** citopenia: **trombocitopenia**)
- Pesquisar **anticoagulante circulante**: tempo de coagulação dependente de fosfolípidos prolongado (TTPa mais frequente) que é corrigido não pela adição de plasma de controlo mas por excesso de fosfolípidos.
Atenção: **pesquisar TTPa é impossível depois de iniciar o tratamento com heparina. Deve ser pedido nos serviços de urgência hospitalar, antes do início da heparina.**
- pesquisar anticorpos anticardiolipina IgG e IgM
- pesquisar anticorpos anti-beta-2-glicoproteína IgG e IgM

▶ Medidas terapêuticas imediatas:

- Tratamento com heparina ou HBPM, posteriormente substituída por AVK a longo prazo
- O manejo inicial não é diferente do controlo habitual da doença tromboembólica.
- Depois de efectuado o diagnóstico de SAF, o tratamento anticoagulante de longo prazo deve ser monitorizado. O alvo da INR com tratamento AVK depende do local da trombose. INR entre 2,5 e 3 no caso de trombose venosa ou entre 3 e 3,5 no caso de trombose arterial.

2. Primeiro episódio trombótico num doente conhecido como portador de AFL ou recidiva trombótica num doente com SAF

Em conformidade com os critérios internacionais (cf lista 1), o primeiro episódio trombótico num doente conhecido como portador de persistente AFL em título significativo é suficiente para diagnosticar SAF. **Normalmente, os doentes portadores de AFL são submetidos a um tratamento anticoagulante AVK a longo prazo.**

▶ Medidas de diagnóstico em urgência

- Medidas habituais:
- Em doentes já tratados com anticoagulante a longo prazo, é necessário avaliar INR para pesquisar uma eventual subdosagem de AVK e, se aplicável, conhecer a causa (problema de adesão, interação medicamentosa, etc.)

▶ Medidas terapêuticas imediatas

- Anticoagulação eficaz com **heparina ou HBPM**, posteriormente substituída por **AVK a longo prazo**.
- **Dar preferência ao tratamento com HBPM sempre que possível:**
 - A incidência de trombocitopenia induzida por heparina parece ser maior em doentes SAF.
 - Em doentes que apresentam prolongamento “espontâneo” de TTPa associado à presença de anticoagulante circulante, já não será possível usar os resultados do TTPa para monitorizar o tratamento com heparina; será necessário um **ensaio da actividade anti-Xa regular (heparinemia)**.
- **O alvo para o INR com tratamento AVK irá depender do local da trombose.**
 - No caso de trombose venosa, um INR próxima de 2,5 parece ser suficiente.
 - Nos casos de trombose arterial, deve estar entre 3 e 3,5.
- O tratamento **AVK** deve ser continuado durante **toda a vida**.
- **Nos casos de recidiva trombótica em doentes com SAF** já a **serem tratados** com AVK a uma dosagem eficaz, com INR adequado, **adicionar aspirina**.
- No caso de tratamento com bólus de metilprednisolona (p. ex. para tratar a agudização de lúpus concomitante), admitir o **risco de potencialização de AVK com o tratamento corticosteroíde, e ajustar a dosagem**.

3. Síndrome antifosfolípídica catastrófica (SAFc)

O SAFc é uma complicação rara da SAF, caracterizado por múltiplas trombozes microcirculatórias difusas e simultâneas. Em 50% dos casos, o SAFc estabelece o diagnóstico de SAF subjacente e a positividade de AFL pode ser difícil de avaliar nesta fase.

▶ Medidas de diagnóstico em urgência

- Medidas habituais:
O diagnóstico tem de ser considerado sempre que houver um quadro **de falência múltipla de órgãos**, em que estão presentes **sinais clínicos** (livedo, hemorragia subungueal, etc.) indicadores de SAF.

Atenção: a classificação de SAFc baseia-se nos critérios estabelecidos com base no consenso internacional ([lista 2](#)). Na prática clínica, estes critérios servem mais para estabelecer coortes homogéneas de doentes do que para definir um diagnóstico de SAFc ao nível individual.

▶ Medidas terapêuticas imediatas

- Levar o paciente para a **urgência**
- **Terapêutica com heparina** a uma dosagem eficaz
- Corticoterapia
- Nas **formas mais graves, plasmaferese ou perfusões de imunoglobulina IV**

Atenção: o diagnóstico de necrose supra-renal deve ser considerado sistematicamente num doente com SAFc e com tensão arterial normal ou baixa; isto é especialmente importante se o doente se queixar de

dor abdominal ou lombar, de modo a evitar qualquer atraso no manejo da situação clínica. Este problema, que pode desenvolver-se durante o SAFc ou na gravidez em doentes com SAF, poderá manifestar-se sob a forma de um **quadro de insuficiência supra-renal subaguda ou aguda**, ou poderá ser um achado em TAC abdominal: enfarte venoso supra-renal ou hemorragia intra-supra-renal secundária. **O manejo é semelhante ao da insuficiência supra-renal aguda (e para SAF).**

4. Acidente anticoagulante em doentes com SAF em tratamento AVK a longo prazo

▶ **Medidas de diagnóstico em urgência**

- Métodos de diagnóstico habituais.

▶ **Medidas terapêuticas imediatas**

- Medidas de controlo habituais.

Atenção: excepto em situações de perigo de vida, será necessária muita cautela ao prescrever antagonistas de AVK, de modo a evitar que o INR desça excessivamente, devido ao **risco muito elevado de recidiva trombótica**.

Orientações

▶ Onde?

- Serviço de Medicina Interna/ Serviço de Urgência.
- Subsequentemente, a síndrome antifosfolipídica deve ser controlada num serviço dedicado a estas doenças autoimunes (Medicina Interna, Doenças Autoimunes, Hematologia, Reumatologia)

▶ Quando?

- O controlo da trombose venosa ou arterial na SAF requer controlo imediato.

Interações medicamentosas

- ▶ Interações habituais com AVK

Anestesia

- ▶ Precauções anestésicas habituais.
- ▶ É necessário considerar o risco de hemorragia associada à utilização prolongada de anticoagulantes

Medidas preventivas

- ▶ Monitorização constante do tratamento anticoagulante.

Medidas terapêuticas adicionais e hospitalização

- ▶ Nos casos mais graves (p . ex. AVC), é importante oferecer apoio psicológico, não apenas para o doente como para a sua família. É importante antecipar possíveis consequências resultantes de sequelas de eventos associado a SAF, que poderão colocar o doente numa situação de incapacidade transitória ou permanente.
- ▶ Neste contexto, propõe-se a avaliação dos seguintes tópicos antes de o doente regressar a casa:
 - aceitação da incapacidade,
 - possíveis alterações ao projecto de vida,
 - manutenção das funções relacionais na família e no meio profissional,
 - É essencial a adaptação de auto-estima,
 - a posição e o papel do doente na estrutura familiar que será significativamente prejudicado pela incapacidade desenvolvida.

Doação de órgãos



- Os doentes podem receber enxertos, mas há um risco especialmente elevado de trombose durante o período pós-transplante. Não há dados na literatura que permitam a recomendação ou contra-indicação de doação de órgãos em doentes SAF.

Números em caso de urgência

- ▶ Unidade de Imunologia Clínica, Hospital Sto. António, Centro Hospitalar do porto 222077500 Ext: 1334 uic.chp@gmail.com
- ▶ NEDAI – Núcleo de Estudos nas doenças autoimunes da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna 217520570 info@nedai.org
- ▶ SPR – Sociedade Portuguesa de Reumatologia 21 353 43 95 info@spreumatologia.pt
- ▶ SPH – Sociedade Portuguesa de Hematologia 217 120 778 / 79 geral@sph.org.pt

Anexos

Lista 1: Critérios de Diagnóstico de SAF

O diagnóstico de SAF é estabelecido com pelo menos 1 critério clínico e 1 critério laboratorial:

▶ Critérios clínicos:

■ 1. Trombose vascular:

- Pelo menos um episódio de trombose arterial, venosa ou microvascular, afectando qualquer tecido ou órgão. A trombose tem de ser confirmada por um critério objectivo e validado (imagiologia de diagnóstico ou, para exames anátomo-patológicos, a trombose tem de estar presente sem a presença de inflamação vascular subjacente).

■ 2. Morbilidade obstétrica:

- Pelo menos, um óbito fetal não-explicado depois da 10ª semana de gravidez, com morfologia fetal normal documentada numa ecografia ou após exame macroscópico
- b. Pelo menos, um nascimento prematuro, envolvendo um feto morfologicamente normal, antes da 34ª semana de gravidez e associado ao início de eclampsia ou pré-eclampsia grave, ou com demonstração de insuficiência placentária.
- c. Pelo menos, 3 abortos consecutivos não-explicados antes da 10ª semana de gravidez, após exclusão de anomalia anatómica, anomalia hormonal materna e qualquer anomalia cromossómica materna/paterna.

▶ Critérios laboratoriais:

- 1. Lúpus anticoagulante presente em, pelo menos, 2 ocasiões, com 12 semanas de intervalo, detectado de acordo com as recomendações do ISTH (Instituto de Ciência Humana e Tecnologia).
- 2. Anticorpos anticardiolipina (IgG e/ou IgM) presentes em, pelo menos, 2 ocasiões, com um título intermédio ou elevado (> 40 unidades GPL ou MPL ou superior ao percentil 99), medido de acordo com técnica ELISA estandardizada.
- 3. Anticorpos anti-beta-2-GPI (IgG ou IgM) presentes num título superior ao percentil 99 em, pelo menos, 2 ocasiões com 12 semanas de intervalo, com técnica ELISA normalizada.

Lista 2: Critérios de classificação de SAFc

- ▶ 1. Atingimento de pelo menos 3 órgãos, sistemas e/ou tecidos.
- ▶ 2. Desenvolvimento de sintomas em simultâneo ou em menos de uma semana.
- ▶ 3. Confirmação anátomo-patológica de oclusão microvascular em, pelo menos, um órgão ou tecido.
- ▶ 4. Confirmação laboratorial da presença de anticorpos antifosfolipídicos (presença de anticoagulante circulante e/ou anticorpos anticardiolipina)
 - **SAFc definitiva:** presença dos 4 critérios
 - SAFc provável:

- Presença dos critérios 2, 3 e 4 mas envolvendo apenas 2 órgãos, sistemas ou tecidos
- Presença dos critérios 1, 2 e 3, mas ausência de confirmação laboratorial com, pelo menos, 6 semanas de intervalo devido a morte precoce do doente que nunca foi testado quanto à presença de anticorpos antifosfolipídicos antes do início da SAFc.
- Presença dos critérios 1, 2 e 4
- Presença dos critérios 1, 3 e 4, com o desenvolvimento de um 3º episódio clínico num período superior a uma semana mas inferior a um mês, apesar do tratamento anticoagulante.

Bibliografia

- ▶ P.L. Meroni, M. Moia, R.H. Derksen, A. Tincani, J.A. McIntyre and J.M. Arnout et al., Venous thromboembolism in the antiphospholipid syndrome: management guidelines for secondary prophylaxis *Lupus* **12** (2003), pp. 504–507
- ▶ R.L. Brey, J. Chapman, S.R. Levine, G. Ruiz-Irastorza, R.H. Derksen and M. Khamashta et al., Stroke and the antiphospholipid syndrome: consensus meeting Taormina 2002, *Lupus* **12** (2003), pp. 508–513
- ▶ R.A. Asherson, R. Cervera, P.G. of Groot, D. Erkan, M.C. Boffa and J.C. Piette et al., Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines, *Lupus* **12** (2003), pp. 530–534

Estas recomendações foram realizadas em colaboração com o Professor Zahir Amoura e o Dr Laurent Arnaud do Centro Nacional de Referência de Lúpus Eritematoso Sistémico e Síndrome Antifosfolipídica e com o Dr Gilles Bagou SAMU-69, Lyon.

Data de realização: 27 de Novembro de 2009

Esta orientações de emergência foram adaptadas para Portugal em colaboração com o Prof. Doutor Carlos Vasconcelos da Imunologia Clínica, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Data de tradução : Julho de 2012

Esta orientações de emergência foram traduzidas com o apoio da Shire E.G. 