



Síndrome dos Anticorpos Antifosfolipídicos na Gravidez

Serviço de Obstetrícia - Dr.^a Fernanda Matos
Departamento da Mulher - Dr.^a Antónia Nazaré

Preletores: Dr.^a Sara C. Nascimento
Dr.^a Mariana Crespo Marques
Dr.^a Rute Isabel Branco

Responsável: Dr.^a Teresa Matos

Agradecimento: Dr.^a Fernanda Paixão Duarte

Sumário

- Introdução
- SAAF – complicações médicas
- SAAF – complicações obstétricas
- Diagnóstico
- Abordagem da grávida com SAAF
- Terapêutica na gravidez
- Consulta de Alto Risco - SAAF
- Casos clínicos

Introdução

- Síndrome dos Anticorpos Antifosfolipídicos (SAAF)
 - Etiologia autoimune
 - Caracteriza-se clinicamente por:
 - Trombose venosa ou arterial
 - Complicações/morbilidade obstétricas
 - Anticorpos contra proteínas ligadas aos fosfolípidos aniónicos:
 - Anticoagulante lúpico,
 - Ac. anticardiolipina,
 - Ac. anti β -2-glicoproteína.

SAAF - Complicações médicas

- Trombose Venosa
 - Suspeita clínica se trombose em localização atípica
 - 2% destes doentes têm Ac +
 - 25% dos eventos trombóticos ocorrem durante a gravidez ou puerpério
- Trombose Arterial
 - 4-6% dos casos de AVC no adulto jovem, têm Ac +

SAAF - Complicações médicas

- Trombocitopénia autoimune
- Anemia hemolítica
- *Livedo reticularis*
- Úlceras cutâneas
- SAAF catastrófico (falência multiorgânica)

SAAF - Complicações obstétricas

- Aborto espontâneo e Perda fetal recorrentes
 - 84% das mulheres com SAAF
- Pré-Eclâmpsia/Eclâmpsia
 - SAAF ↑ risco de hipertensão induzida pela gravidez
 - Casos graves (parto pré-termo < 34 semanas) associação ao SAAF
 - Sind. HELLP
- Insuficiência Placentar
 - Restrição do crescimento fetal
 - Alt. Fluxometria (ausência de fluxo na diástole na fluxometria da artéria umbilical)
 - Estado fetal não tranquilizador
 - Oligoâmnios

Diagnóstico (critérios de Sydney / Critérios de Sapporo revistos)

1 Critério clínico



1 Critério laboratorial

Critérios Clínicos

≥1 Evento trombótico sem etiologia

≥ 3 Abortos espontâneos <10 semanas de gestação

≥ 1 perda fetal > 10 semanas de gestação

Morbilidade obstétrica

≥ 1 parto pré-termo (<34s) de feto morfológicamente normal devido a Pré-eclâmpsia, Eclâmpsia ou insuficiência placentar

Diagnóstico (critérios de Sydney / Critérios de Sapporo revistos)

1 Critério clínico



1 Critério laboratorial

Critérios Laboratoriais	Anticoagulante lúpico		≥ 2 doseamentos com intervalo mínimo de 12 semanas
	Ac. anticardiolipina	IgG e/ou IgM (> 40)	
	Ac. anti β2 glicoproteína I	IgG e/ou IgM (>40)	

Abordagem da grávida com SAAF

- Ecocardiograma fetal
- Avaliação ecográfica 4/4 semanas no 2ºT – 3ºT para monitorização do crescimento fetal e do liquido amniótico
- Terapêutica

Terapêutica na gravidez

História clínica	Gravidez
SAAF + trombose arterial ou venosa	HBPM terapêutica
SAAF + trombose arterial ou venosa + morbidade obstétrica	HBPM terapêutica + AAS baixa dose
SAAF (sem evento trombótico) + perda fetal	HBPM profilática + AAS baixa dose
SAAF (sem evento trombótico) + PPT por pré-eclampsia/eclâmpsia/RCF	AAS em baixa dose
Critérios laboratoriais para SAAF sem critérios clínicos	AAS baixa dose

Outra Terapêutica

- Hidroxicloroquina
 - SAAF secundário à Doença Autoimune
 - SAAF primário

- Corticóides
 - Se outra sintomatologia associada

Associa-se a menor n.º de complicações obstétricas

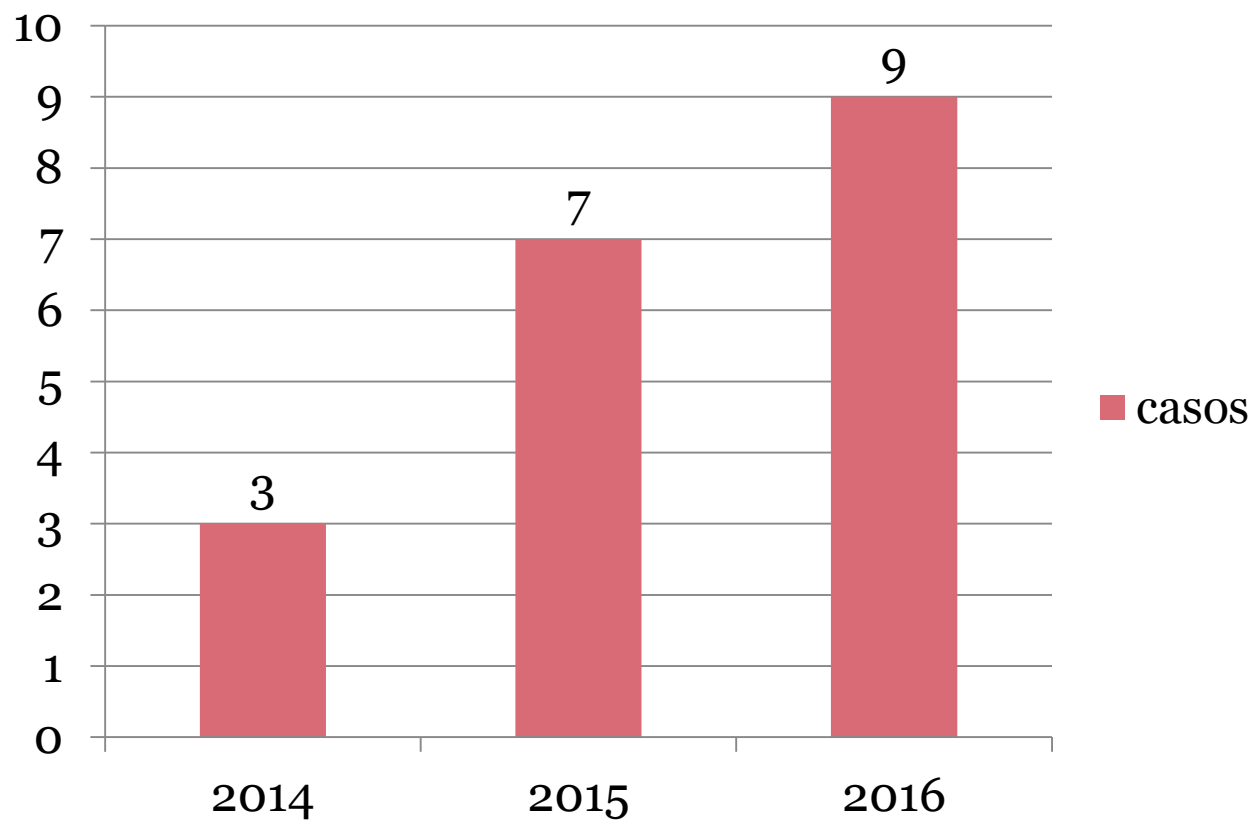
Terapêutica na gravidez

- AAS - até às 36 semanas de gestação
- HBPM - descontinuar 24h antes do parto para permitir anestesia do neuroeixo
- Programação de parto às 39 semanas de gestação

Consulta de Alto Risco

- Consulta de Doenças Autoimunes – 5^a e 6^a feiras:
 - Responsável – Dr.^a Teresa Matos
- Motivos de referenciação mais comuns:
 - Aborto habitual
 - História de trombose venosa ou arterial
 - D. Autoimune previamente conhecida
- Consulta de Medicina Interna

Consulta de Alto Risco - SAAF



Consulta de Alto Risco - SAAF

- **19 mulheres com SAAF**
 - 4 mulheres ainda não engravidaram
 - 2 abortos tardios
 - 12 partos
 - 1 gravidez a decorrer sem intercorrências

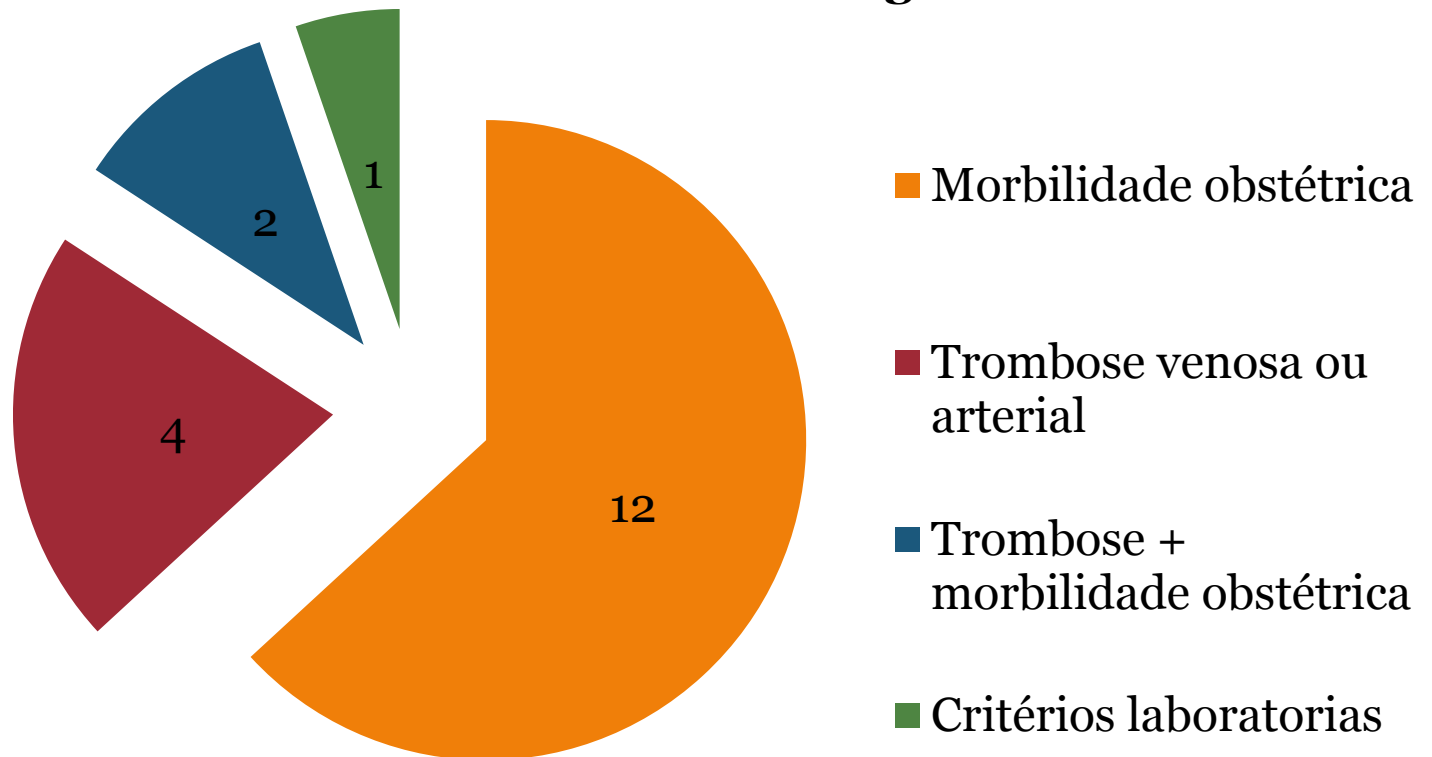
Consulta de Alto Risco - SAAF

- **19 mulheres com SAAF**
 - 4 mulheres ainda não engravidaram
 - 2 abortos tardios
 - **12 partos** 
 - 1 gravidez a decorrer sem intercorrências

- 1 Pré-Eclâmpsia
- 1 Sind. HELLP
- 2 RCF
- 1 SAAF catastrófico
- sem eventos trombóticos na gravidez

SAAF - Consulta de Alto Risco

Crêterios diagnósticos



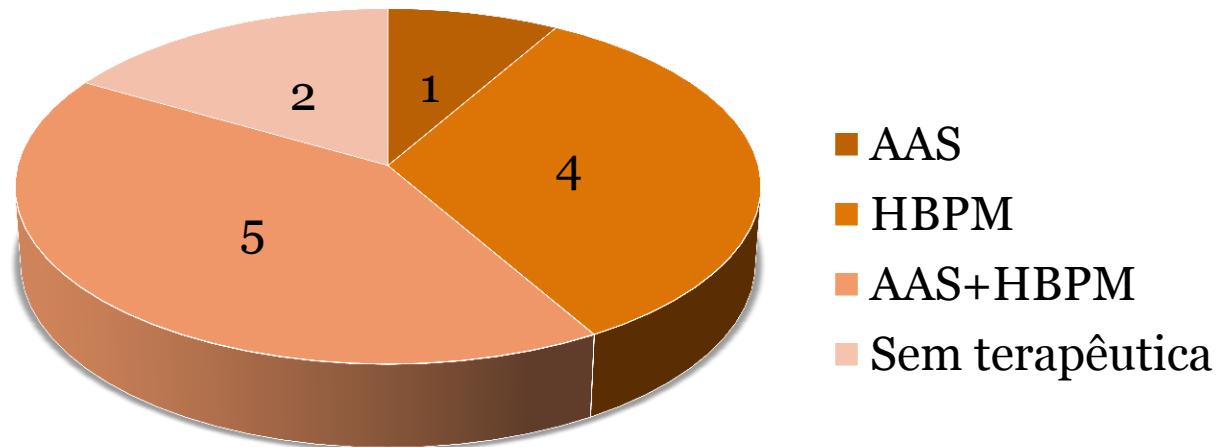
SAAF - Consulta de Alto Risco

- 12 partos
 - 6 cesarianas (2 urgentes, 4 eletivas)
 - 6 partos eutócicos
- IG média dos partos – 35 semanas (22 sem-40 sem)
- Peso médio RN – 2712g (600g– 3934g)
- Apenas 1 RN com IA < 7 no 1º minuto

SAAF - Consulta de Alto Risco

- Puerpério

Terapêutica



CASO CLÍNICO 1

The slide features a dark red header bar at the top. Below the title, there are two horizontal bars: a dark red one and a grey one, both extending across the width of the slide.

Caso clínico 1

24 anos, caucasiana
IO: 0000
GS: O Rh –
Companheiro: O Rh +
AP :
- Irrelevantes até à data

2001



Empastamento gemelar
+
Dispneia e toracalgia

TVP + Tromboembolismo Pulmonar + Trombocitopénia

Dx: SAAF primário

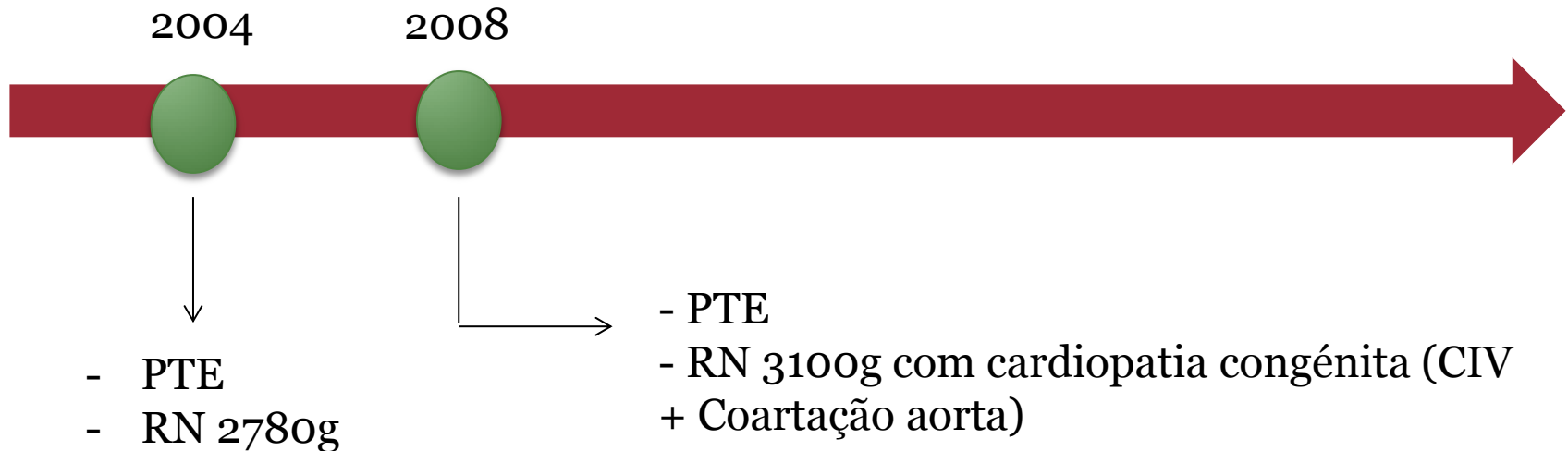
- Anticoagulante lúpico +;
- Ac Anticardiolipina IgM +;
- Ac β 2-glicoproteína I IgM +

Medicação à data de alta:

- Varfarina
- AAS 100mg
- Prednisolona 5 mg
- Hidroxicloroquina 400 mg

Caso clínico 1

Caucasiana
IO: 0000
GS: O Rh -
Companheiro: O Rh +
AP :
- TEP em 2001
- SAAF primário



Medicação na gravidez:

- ~~Varfarina~~ → HBPM
- AAS 100mg
- Prednisolona 5 mg
- Hidroxicloroquina 400 mg
- Ac. Fólico

Caso clínico 1

38 anos, caucasiana
IO: 2002
GS: O Rh –
Companheiro: O Rh +
AP :
- TEP em 2001
- SAAF primário

Setembro 2015

Consulta Medicina Interna

- 5s de amenorreia

Medicação na gravidez

- ~~Varfarina~~ → Tinzaparina 0,7 ml
- AAS 100mg
- Colecalciferol
- Prednisolona 5 mg
- Hidroxicloroquina 400mg
- Ac. Fólico

Caso clínico 1

38 anos, caucasiana
IO: 2002
GS: O Rh –
Companheiro: O Rh +
AP :
- TEP em 2001
- SAAF primário

Outubro 2015

1ª Consulta de Obstetrícia – D. Autoimunes

- 9s + 1d
- Eco 22/9 <> 6s+6 gravidez evolutiva
- Rotinas 1ºT: sem alterações, excepto **Teste Coombs positivo (1/32)**
- Eco 29/10 <> 13s, P50, s/marcadores ecográficos aneuploidias

Caso clínico 1

38 anos, caucasiana
IO: 2002
GS: O Rh –
Companheiro: O Rh +
AP :
- TEP em 2001
- SAAF primário

Novembro/ Dezembro 2015



Consulta Obstetrícia – D. Autoimunes

- Estudo de DNA fetal no sangue materno: Baixo risco
- 17/12: **Teste Coombs positivo** (1/16)
- Eco <> 21s + 5d, exame morfológico Normal

Caso clínico 1

38 anos, caucasiana
IO: 2002
GS: O Rh –
Companheiro: O Rh +
AP :
- TEP em 2001
- SAAF primário

Fevereiro 2016

Enviada para consulta de alto risco MAC



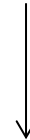
Consulta Obstetrícia – D. Autoimunes

- 11/01: Ecocardiograma fetal Normal
- 19/02: **Teste Coombs positivo** (1/128)
- Eco a 22/02: Hidrâmnios, fluxo ACM normal, sem sinais de anemia fetal
- 22/02: **Teste Coombs positivo** (1/256)

Caso clínico 1

38 anos, caucasiana
IO: 2002
GS: O Rh -
Companheiro: O Rh +
AP :
- TEP em 2001
- SAAF primário

Março 2016



Consulta Obstetrícia HFF:

- 18/03: **Teste de Coombs positivo** (1/256)
- Eco 21/3 <> 33s + 4d, LAN, fluxo ACM e AU normal, sem achados sugestivos de anemia fetal

Caso clínico 1

38 anos, caucasiana
IO: 2002
GS: O Rh -
Companheiro: O Rh +
AP :
- TEP em 2001
- SAAF primário

Abril 2016



Internamento MAC

- IG 36s:

Indução do trabalho de parto por Isoimunização RH

Parto eutócico RN Masculino, 2500g , IA: 9/10/10

- ✓ Puerpério sem intercorrências
- ✓ HBPM → Varfarina

CASO CLÍNICO 2

Caso clínico 2

24 anos, caucasiana
AP – irrelevantes
IO: 0010 – 1 IMG

2004



Isquemia grau IV do MID no HSM em 03/2004

Caso clínico 2

30 anos, caucasiana
AP – Isquemia grau IV do MID em 2004
IO: 0010 – 1 IMG

2010



1 Aborto Espontâneo 1º T (7 semanas)

Caso clínico 2

31 anos, caucasiana
AP – Isquemia grau IV do MID em 2004
IO: 0020 - 1 IMG , 1 AE 1ºT

2011



EAM com internamento no HFF em 07/2011

Medicação à data de alta:

- Varfarina
- AAS 150 mg
- Sinvastatina 20 mg

Caso clínico 2

33 anos, caucasiana

AP :

-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

IO: 0020 - 1 IMG , 1 AE 1ºT

2013



1 Aborto Espontâneo no 2º T (16 semanas) → enfarte placentar

Medicação à data de alta:

- Varfarina
- AAS 150 mg
- Sinvastatina 20 mg

Caso clínico 2

34 anos, caucasiana

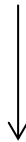
AP :

-Isquémia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

2014



Enviada à Consulta de Obstetrícia – D. Autoimunes

Estudo SAAF - Janeiro 2014:

- Antic. lúpico + (91.8)



12S

Estudo SAAF - Abril 2014

- Antic. lúpico + (108)
- Estudo D. AI negativo (inclusive LES)

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Junho 2015



Consulta Medicina Interna

- 4 s de amenorreia

Medicação habitual:

- ~~Varfarina~~ → Tinzaparina 0,9 ml
- AAS 150mg
- Hidroxicloroquina 400 mg
- Colecalciferol
- Ac. Fólico

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Julho 2015



Consulta Obstetrícia – D. Autoimunes

- 7 s de amenorreia
- Ecografia <> gravidez evolutiva

Medicação habitual:

- Tinzaparina 0,9 ml
- AAS 150 mg
- Hidroxicloroquina 400 mg
- Colecalciferol
- Ac. Fólico

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Agosto/Setembro 2015



Consulta Obstetrícia – D. Autoimunes

- Eco 13/08 <> 12 s, sem marcadores ecográficos de aneuploidias
- Rotinas 1ºT sem alterações
- Amniocentese (10/09) : cariotipo Normal

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

-Isquemia grau IV do MID em 2004

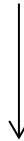
- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Outubro/Novembro 2015

Internamento para vigilância materno-fetal



Consulta Obstetrícia – D. Autoimunes

- Eco 13/10 <> 20s+5d, **P 5**; pélvica, ex morfológico normal. **LA ligeiramente diminuído**
- Eco 2/11<> 23s+4d, Biometrias fetais **inferiores P5**, **LA diminuído**, **Dinâmica fetal diminuída.**

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

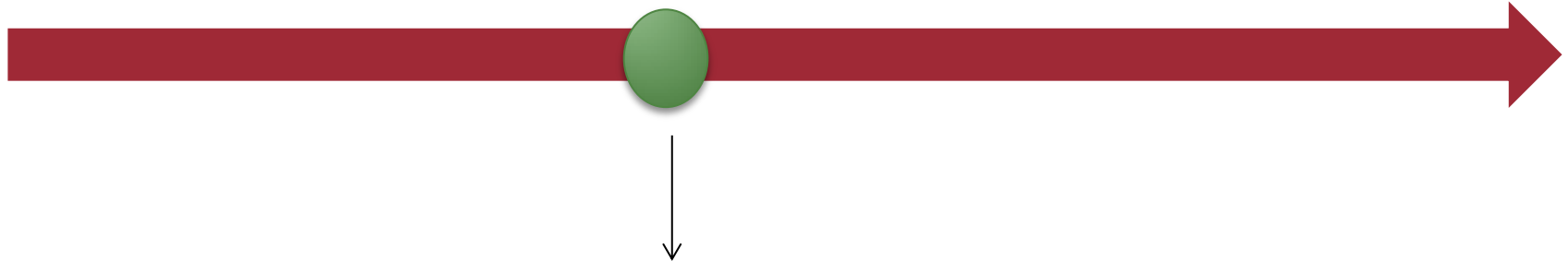
-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Novembro 2015



Internamento Serviço Obstetrícia às 23 semanas

- Maturação pulmonar 2 a 4/11
- Estudo de RCF negativo
- Eco 09/11 <> 24s+4d, EP 361g, **LA diminuído, Fluxometria AU normal.** Feto com boa dinâmica.

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

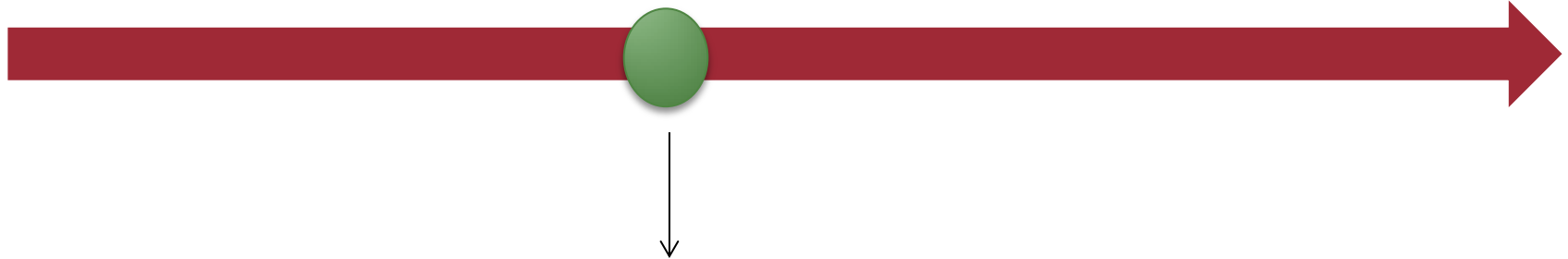
-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Novembro 2015



Internamento Serviço Obstetrícia

- Eco 23/11 <> 26s+4d, **P 0,2 Alterações da fluxometria fortemente sugestivas de RCF de origem vascular. DV com onda a presente e <P95**
- Eco 30/11: **27s+ 4 d** – exame sobreponível

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Dezembro 2015

Internam

- Eco a 3/1

ausência

✓ Puerpério sem intercorrências

✓ HBPM + AAS

✓ Terapêutica habitual

lo, AU P>65 e

da A presente

CST Urgente às 28 semanas

RN Masculino, 600g, IA: 3/7/8

Caso clínico 2

35 anos, caucasiana

AP :

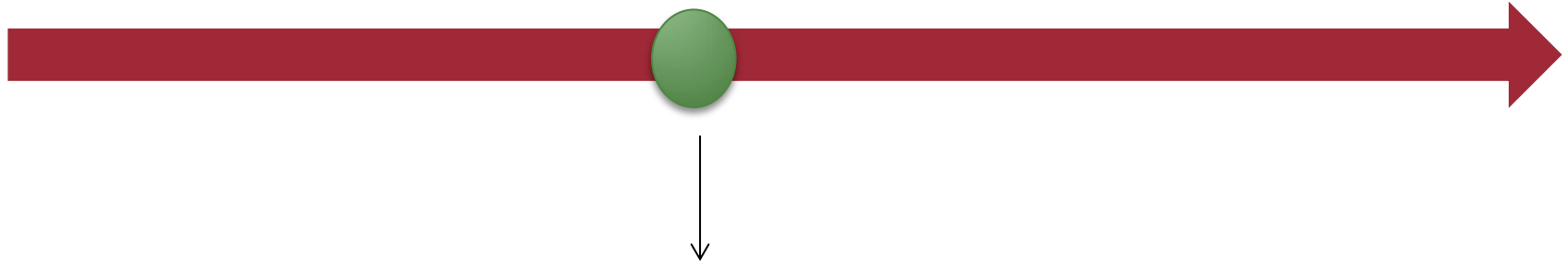
-Isquemia grau IV do MID em 2004

- EAM em 2011

- SAAF

IO: 0030 - 1 IMG , 1 AE 1ºT, 1 AE 2ºT

Dezembro 2015



Exame histopatológico da Placenta

Placenta com estrutura vilositária compatível com uma gestação do 3º trimestre. Identifica-se **extensas áreas de enfarte**, áreas de hematoma intervilositário, vilite isquêmica e hiperplasia de trofoblasto.

Bibliografia

- *Antiphospholipid Syndrome*, Practice bulletin ACOG, number 132, 2012
- *Diagnosis of the antiphospholipid syndrome* in uptodate.com accessed in September 2016
- *Pregnancy in women with antiphospholipid syndrome* in uptodate.com accessed in September 2016
- Schreiber K., Hunt BJ, *Pregnancy and Antiphospholipid Syndrome* in Seminars in thrombosis and hemostasis, 21 Sept 2016
- Arsène Mekinian, Maria Grazia Lazzaroni et al. *The efficacy of hydroxychloroquine for obstetrical outcome in anti-phospholipid syndrome: Data from a European multicenter retrospective study*, Autoimmunity Reviews, 2015-06-01, Volume 14, Issue 6, Pages 498-502



Síndrome dos Anticorpos Antifosfolipídicos na Gravidez

Serviço de Obstetrícia - Dr.^a Fernanda Matos
Departamento da Mulher - Dr.^a Antónia Nazaré

Preletores: Dr.^a Sara C. Nascimento
Dr.^a Mariana Crespo Marques
Dr.^a Rute Isabel Branco

Responsável: Dr.^a Teresa Matos

Agradecimento: Dr.^a Fernanda Paixão Duarte