



SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPÍDEO (SAF): RELATO DE CASO

Arthur Oliveira Pinheiro¹, Juliana Caroline de Araújo², Lara Alves Paiva³, Ana Carolina Dondoni Fávero⁴, Fernanda Caldeira Ferraz Batista⁵, Vinícius Pedro Almeida Valentim⁶

¹ Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, arthuro934@gmail.com.

² Graduanda em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, julianna_caroline@hotmail.com.

³ Graduanda em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, lara_paiva@hotmail.com.

⁴ Graduanda em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, carool_favero@hotmail.com.

⁵ Graduada em Fonoaudiologia pela UCP, Graduanda em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, fernandacaldeirafb@hotmail.com

⁶ Especialização em cardiologia pela SCMBH/SBC e Graduado em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo UNESC-ES, valentim.vpa@gmail.com.

Resumo: A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) está intimamente ligada à eventos trombóticos em seus portadores, gerando manifestações de acordo com o órgão ou região acometida. Seu diagnóstico é de grande importância e é realizado de acordo com um critério clínico e um laboratorial. Ao ser diagnosticado, o médico deve prosseguir com uma conduta terapêutica de acordo com a história clínica do paciente e com uma avaliação de risco para trombose. No presente artigo, é relatado o caso de uma paciente diagnosticada com SAF em 2014, sem adesão ao tratamento proposto. Evoluiu com trombose venosa profunda dos membros inferiores, hipertensão pulmonar e amaurose. Sendo diagnosticada com Lúpus Eritematoso Sistêmico em sua última internação hospitalar.

Palavras-chave: Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide; Trombose; Hipertensão pulmonar.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF), é uma condição sistêmica autoimune que se manifesta com trombozes recorrentes no sistema venoso e arterial, morbidade gestacional e trombocitopenia, associado a níveis elevados de anticorpos antifosfolípidos (APL) no exame de sangue (DANOWSKI *et al.*, 2018; SANTAMARIA *et al.*, 2005).

Pode se apresentar de forma isolada (SAF primária), associada à outras doenças (SAF secundária), principalmente ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ou ainda na sua forma catastrófica em que ocorrem manifestações agudas de oclusão vascular em diversos órgãos (FUNKE *et al.*, 2017; MIRANDA *et al.*, 2012).

A doença de etiologia ainda pouco esclarecida pode afetar qualquer órgão ou sistema e, embora se manifeste mais comumente pelo acometimento à rede venosa mais profunda dos membros inferiores, não se limita a ela (DANOWSKI *et al.*, 2018). Quando acomete artérias pode resultar em complicações graves como a embolia pulmonar e acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico (DANOWSKI *et al.*, 2018; SANTAMARIA *et al.*, 2005; FUNKE *et al.*, 2017).

A ocorrência da SAF na população saudável varia de 1 a 5%, aumentando progressivamente de acordo com a idade e com a associação com outras comorbidades. Nos pacientes com LES sua prevalência chega a 30%. A síndrome não tem predominância por raça e acomete mais mulheres, seja na sua forma primária ou secundária (SANTAMARIA *et al.*, 2005; FUNKE *et al.*, 2017).

Seu diagnóstico depende de critérios clínicos e da interpretação adequada das alterações laboratoriais. Seu tratamento deve ser definido diante de cada caso, de acordo com as alterações manifestadas pelo paciente, de forma a não induzir uma anticoagulação insuficiente ou excessiva (DANOWSKI *et al.*, 2018; FUNKE *et al.*, 2017).

2 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido sobre o tema da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF).

Para enriquecer o estudo, realizou-se um levantamento e detalhamento de um achado clínico de uma paciente do sexo feminino, adulta-jovem, natural da cidade de Fortaleza, Ceará, que

apresentou um caso raro de síndrome do anticorpo antifosfolípideo. O relato de toda a cronologia e acontecimentos, desde os primeiros sintomas até o desfecho do caso, foi repassado pela própria paciente após ser elucidada sobre o estudo e consentir à sua publicação e divulgação, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para o referencial teórico e a revisão bibliográfica, utilizou-se trabalhos acadêmicos (publicações em periódicos), em língua portuguesa e inglesa, com data de publicação após o ano 1998, utilizando-se as palavras chave “Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide”, “Trombose” e “Hipertensão pulmonar”, nas bases de pesquisa do Google Acadêmico e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

M.D.F.A.M., 38 anos (02/08/1980), sexo feminino, parda, divorciada, cristã, trabalhadora doméstica atualmente aposentada, nascida em Fortaleza (CE), Portadora trombofilia há quatro anos, deu entrada no Hospital, localizado em município da Zona da Mata Mineira encaminhada da UPA (Unidade de Pronto Atendimento), com quadro de dor em membros inferiores (MMII), dispneia e anasarca. Apresentava áreas de necrose e infecção em ambos os membros inferiores.

Acompanhante, filha da paciente, refere internação anterior na UPA, com quadro de dor e lesões bolhosas com bordas arroxeadas nos MMII, semelhantes à queimadura (SIC) e que na ocasião a paciente foi tratada com Marevan®, Fluoxetina e Sulfadiazina de prata e recebeu alta. Refere que as lesões tiveram início em 2010 e que um ultrassom do membro inferior direito realizado em 2013 diagnosticou Trombose Venosa Profunda (TVP).

Quadro de Acidente Vascular Encefálico em 2014 que evoluiu com sequelas de confusão mental e parestesia de membros superiores e inferiores. Após esse evento diagnosticada a SAF, e prescrito Marevan® (varfarina) e Anlodipino. De acordo com o paciente não fez uso da medicação.

Paciente sedentária. Nega alergia, tabagismo e etilismo. Não faz uso de nenhuma medicação. Não há registros de SAF, nem Lúpus Eritematoso na família da paciente.

Durante a internação hospitalar foi diagnosticada com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Lúpus Eritematoso Sistêmico e amaurose. Evoluiu com IRA (Insuficiência Renal Aguda), após administração de altas doses de AINES (antiinflamatórios não-esteroidais).

Após terapia de reposição de fluidos apresentou congestão pulmonar com crepitações, turgência jugular, congestão hepática e foi admitida na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do HCL no dia 24/09/18 com quadro de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) descompensada, taquidispneia e baixa saturação de oxigênio (Sat. O₂ 88%) onde permaneceu por três dias.

No dia 29/09/18 foi admitida novamente na UTI com quadro de descompensação pulmonar, dessaturação e queda do estado geral, com ICC e suspeita de SAF secundária ao Lúpus. Solicitados marcadores reumatológicos.

Presença de Anticoagulante Lúpico, Cardioplipina IgG reagente, Fator Antinuclear reagente no citoplasma (padrão citoplasmático de pontilhado reticular). Sorologia anti RO, LA, SM, RNP negativas. Anti centrômero negativo e FAN positivo. O resultado do ecocardiograma mostrou pressão sistólica em artéria pulmonar (PSAP) de 83, aumento importante de átrio direito, e ventrículo direito hipocontrátil com aumento leve.

No dia 24/10/2018 recebeu alta com prescrição para casa com Anlodipino 5mg (1 comprimido pela manhã), Fluoxetina 20mg (1 comprimido pela manhã), Varfarina 5mg (1 comprimido e meio pela manhã), Losartana 50mg (1 comprimido de 12/12 horas) e AAS 100mg (1 comprimido ao dia).

Há dois tipos de anticorpo antifosfolípidos (AFL), sendo eles o anticorpo anticardioplipina (ACA) que é um fosfolípideo obtido do músculo cardíaco e o anticoagulante lúpico (LAC). No caso do ACA temos as IgG mais relacionadas as trombozes venosas recorrentes e o IgM associado a trombose arterial e abortamentos de repetição (LOUZADA *et al.*, 1998).

A SAF apresenta-se com maior risco de trombose na presença do LAC mediado pelos anticorpos anti- β 2-GPI, no entanto estudos experimentais mostram que na ausência de uma lesão endotelial não há a potencialização da produção dos trombos, ou seja, para que ocorra esse efeito é necessário possuir uma lesão endotelial prévia, juntamente com um estado pró-trombótico latente, o que é causado, no caso dessa síndrome, pelos anticorpos circulantes (FUNKE *et al.*, 2017).

Esses anticorpos antifosfolípidos podem causar distúrbios na hemostasia como por exemplo a cessação da produção de prostaciclina pela inibição da proteína G, com isso, diminui a atividade antiagregante plaquetária natural, de forma causar agregação plaquetária patológica, ou até mesmo interferir a ação da proteína C um dos anticoagulantes naturais do nosso organismo (LOUZADA *et al.*, 1998).

De acordo com a pré-disposição de formação de trombo pelas interferências aos componentes hemostáticos, é possível que qualquer órgão esteja predisposto a ser afetado. O acometimento venoso profundo é a manifestação clínica mais comum, sendo presente em 55% dos pacientes com SAF. A trombocitopenia está presente em 70% dos casos de SAF e gestantes com SAF têm 50% de chance de terem abortos espontâneos devido a alterações do líquido amniótico e no crescimento uterino. A síndrome também pode acometer a rede vascular arterial levando à tromboembolismo pulmonar e AVE isquêmico, sendo o último a forma mais comum de trombose arterial, observada em cerca de um terço dos pacientes com SAF (DANOWSKI *et al.*, 2018; LOUZADA *et al.*, 1998).

Pacientes portadores do anticorpo antifosfolípide podem manifestar valvopatias, livedo reticular (lesões vasculares purpúricas mais proeminentes nas extremidades), ulcerações cutâneas, amaurose fugaz, microangiopatia renal entre outros acometimentos gerados pela formação de trombos circulantes no vaso sanguíneo (FUNKE *et al.*, 2017; LOUZADA *et al.*, 1998).

Uma das complicações raras da SAF, porém traz um prejuízo significativo ao paciente é a hipertensão pulmonar, recorrente da elevação da pressão da artéria pulmonar provavelmente por um aumento da resistência vascular pulmonar, proveniente de tromboembolismo recorrente e crônico. Acomete principalmente indivíduos jovens, e é altamente debilitante (SOUZA *et al.*, 2003). Segundo Hoette, Jardim, Souza (2010) as manifestações clínicas são dispnéia aos esforços, dor precordial e tontura e/ou síncope, para seu diagnóstico podem ser utilizados alguns exames complementares como o eletrocardiograma (ECG), a radiografia de tórax, o ecocardiograma entre outros, no caso do ECG é possível observar sinais de sobrecarga direita como desvio de eixo e aumento de amplitude da onda P.

A SAF pode se manifestar isoladamente (SAF primária) ou apresentar-se secundária à patologias preexistentes. A principal patologia associada à SAF é o LES, sendo a síndrome presente em 35% dos casos de LES (AMARANTE *et al.*, 2017). Outras collagenases, neoplasias malignas, doenças infecciosas virais ou bacterianas e o abuso de drogas como a clorpromazina, a fenitoína e a cocaína, também podem estar associadas à SAF secundária. Na SAF primária o ACA é o mais evidente nos exames de sangue, encontrado quase que exclusivamente. Já na SAF secundária ao LES o LAC também pode ser encontrado, juntamente com a ACA (LOUZADA *et al.*, 1998; AMARANTE *et al.*, 2017).

Para o diagnóstico de SAF deve estar presente pelo menos um critério clínico e um laboratorial, de acordo com os critérios de Sidney descritos em 2006 (Tabela 1). Também são utilizados para fins etiológicos e terapêuticos (FUNKE *et al.*, 2017).

Tabela 1 - Critérios de Sidney para diagnóstico de SAF.

CRITÉRIOS CLÍNICOS	1. Trombose venosa profunda, arterial ou de pequenos vasos Confirmada exames de imagem ou histopatologia, sem vasculite. 2. Morbidade gestacional: (a) uma ou mais ocorrências inexplicadas de morte de feto morfológicamente normal na ou após a 10ª semana de gestação, confirmada por ultrassom ou exame do feto; ou (b) um ou mais nascimentos prematuros (antes da 34ª semana de gestação) de neonato morfológicamente normal devido a eclâmpsia, pré-eclâmpsia severa ou insuficiência placentária; ou (c) três ou mais abortamentos espontâneos inexplicados consecutivos antes da 10ª semana de gravidez, excluídas causas anatômicas ou hormonais maternas e causas cromossômicas paternas e maternas.
CRITÉRIOS LABORATORIAIS	(a) LA detectado conforme as diretrizes da ISTH§ em duas ou mais ocasiões separadas por pelo menos 12 semanas; ou (b) ACA IgG ou IgM detectado no soro ou no plasma em título médio a alto (> 40 unidades GPL ou MPL ou > 99º percentil) em duas ou mais ocasiões separadas por no mínimo 12 semanas, mensurado por ELISA padronizado; ou (c) anticorpo anti-β2-glicoproteína I (anti-β2-GPI) detectado no soro ou no plasma em duas ou mais ocasiões separadas por pelo menos 12 semanas, mensurado através de ELISA padronizado.

Fonte: Funke A, *et al.*, 2017; 16(2): 140-149.

De acordo com Danowski *et al.* (2018) não há comprovação de benefícios do uso de anticoagulantes em pacientes diagnosticados com SAF sem um histórico de trombose prévio, sendo

assim seu uso não é recomendado. Entretanto, para pacientes com histórico de trombose é indicado uma anticoagulação oral mantendo o RNI entre 2 e 3, podendo manter um RNI 3 em casos mais graves. Pacientes que não apresentam complicações prévias, mas possuem alto risco, devem iniciar profilaxia com antiagregante plaquetário. Aqueles que não apresentam comorbidades de alto risco, mas encontram-se em eventos de predisposição para trombos, devem ser utilizar anticoagulação, de preferência a heparina de baixo peso molecular (FUNKE *et al.*, 2017).

A medicação usada na prevenção deve ser escolhida de acordo com o evento trombótico prévio que o paciente apresentou. No caso de acometimento venoso dos MMII ou do sistema arterial periférico, opta-se pela heparina de baixo peso molecular na dose de 40mg/dia subcutânea. Em casos de acometimento das artérias retinianas ou artérias encefálicas, opta-se pelo uso de antagonista de vitamina K, fazendo o controle com o RNI para manejo da dose adequada e para a manutenção da faixa terapêutica. Há pacientes que demonstram eficácia com o uso de antagonista de vitamina K mesmo com acometimento do sistema venoso dos membros inferiores (LOUZADA *et al.*, 1998).

Caso um paciente em uso de anticoagulante seja investigado espera-se dificuldades no diagnóstico correto do LA. O ideal é que o exame seja realizado de uma a duas semanas após a suspensão do tratamento com antagonistas da vitamina K (AVK). Nesse período pode-se utilizar da heparina de baixo peso molecular (HBPM), administrada até 12 horas antes da coleta da amostra, a fim de evitar a interferência do fármaco no resultado do teste (FUNKE *et al.*, 2017).

4 CONCLUSÃO

A importância deste trabalho justifica-se por reunir informações possíveis a respeito da SAF devido ao grande conflito de diagnóstico encontrado ao se deparar com os sintomas dessa patologia. Utiliza-se o relato de caso com a finalidade de mostrar as consequências na vida de um paciente caso essa doença não receba o devido acompanhamento. Sendo assim, o estudo do presente artigo traz conhecimento sobre a forma sintomatológica do agravo dessa doença, gerando a possibilidade de facilitar a ação dos profissionais da saúde em um futuro próximo.

Vale a pena reforçar a necessidade de maior atenção aos pacientes diagnosticados com LES, uma vez que grande parte dos casos apresentam SAF secundária. Ao diagnóstico deve-se considerar o uso do AVK durante a coleta das amostras, devido à interferência causada por essa classe de medicamentos nos resultados dos exames.

Conclui-se que é necessário a ampliação dos estudos sobre essa Síndrome com o intuito de ampliar os conhecimentos e cuidados, diminuindo a morbimortalidade e visando uma melhor qualidade de vida aos portadores da SAF.

5 REFERÊNCIAS

DANOWSKI A. *et al.*, Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípido. **Ver. Bras. Reumatol.** v.53, n.2, p.184-192, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v53n2/v53n2a05.pdf> Acesso em: 30 de outubro. 2018.

SANTAMARIA J.R. *et al.*, Antiphospholipid syndrome. **An. Bras. Dermatol.** v.80, n.3, p.225-239, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/%0D/abd/v80n3/en_v80n3a02.pdf Acesso em: 30 de outubro. 2018.

FUNKE A. *et al.*, A importância de reconhecer a síndrome antifosfolípide na medicina vascular. **J. Vasc. Bras.** v.16, n.2, p.140-149, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v16n2/1677-5449-jvb-16-2-140.pdf> Acesso em: 30 de outubro. 2018.

MIRANDA CH.. Trombose coronariana como primeira complicação da síndrome antifosfolípide. **Arq. Bras. Cardiol.** v.98, p.66-69, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v98n4/v98n4a14.pdf> Acesso em: 30 de outubro. 2018.

LOUZADA-JÚNIOR P. *et al.*, Síndrome do anticorpo antifosfolípide. **Rev. Med. Ribeirão Preto.** v.31, p.305-315, 1998. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v43n3/a05v43n3.pdf> Acesso em: 30 de outubro. 2018.

SOUZA E. J. R., *et al.*, Sildenafil no tratamento da hipertensão pulmonar associada a Lúpus Eritematoso Sistêmico e Síndrome Antifosfolípídeo. **J. Pneumol.** v.29, n.5, p.302-304, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v29n5/v29n5a09.pdf> Acesso em: 30 de outubro. 2018.

HOETTE S., JARDIM C., SOUZA R. Diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar: uma atualização. **J. Bras. Pneumol.** v.36, p.795-811, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36n6/v36n6a18.pdf> Acesso em: 30 de outubro. 2018.

AMARANTE M. V., BATISTA O. P, RODRIGUES A. Paciente com Síndrome Antifosfolípídeo Secundária a Febre Reumática e a Lúpus Eritematoso Sistêmico. **An. Congresso Capixaba de Medicina de Família e Comunidade.** v.1, p.48-48, 2017. Disponível em: <https://ojs.acmfccapixaba.org.br/index.php/accmfc/article/view/63/38> Acesso em: 30 de outubro. 2018.