

# **PREVALÊNCIA DA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE NOS PACIENTES LÚPICOS INTERNADOS NA ENFERMARIA DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE GOIÂNIA – GOIÁS: UM ESTUDO TRANSVERSAL RETROSPECTIVO.**

Isabella C. Monteiro<sup>1</sup>; Marcelo Pimenta<sup>2</sup>; Fábiana Mara G. P. Gonçalves<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG; Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG; <sup>3</sup> Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi – HGG

isabellacmonteiro@hotmail.com

## **INTRODUÇÃO**

A síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) é uma síndrome autoimune sistêmica caracterizada por hipercoagulabilidade que causa eventos tromboembólicos, abortos recorrentes com ou sem trombocitopenia e níveis séricos persistentemente altos de anticorpos antifosfolípidos (Yu, Gershwin et al. 2014).

A SAF está frequentemente associada ao lúpus eritematoso sistêmico (LES). A presença de anticorpos antifosfolípidos é observada em 30–40% dos pacientes com LES. O LES é uma doença autoimune dos tecidos conjuntivos. Afeta principalmente mulheres entre 15 e 45 anos (Aliani, Wardil et al. 2009, Shachaf and Yair 2016, Teodoro, Gomes et al. 2017).

É importante destacar que ambas as doenças compartilham de mecanismos imunológicos em comum, como a presença de autoanticorpos dirigidos contra componentes celulares. Ambas as doenças apresentam elevado risco e morbidade associados às alterações cardiovasculares presentes em decorrência do aumento de atividade coagulante e trombogênese, impactando seriamente na qualidade e expectativa de vida de seus portadores (Jørgensen, Gubbels et al. 2003, Buc and Rovenský 2009).

Contudo, apesar da relevância dos quadros clínicos apresentados pelos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolípide, faltam estudos que analisem a prevalência e o impacto dessa síndrome sobre os pacientes que residem em diferentes regiões do território brasileiro. Além disso, são necessárias avaliações de comorbidades associadas, bem como o perfil hematológico e imunológico dessa população de pacientes para o estabelecimento de dados robustos sobre as manifestações clínicas mais comuns e o risco de morte associado com o diagnóstico dessas doenças.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

Estudar a prevalência e o impacto da síndrome antifosfolípide no quadro clínico de pacientes que possuem o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, internados na enfermaria de

Reumatologia do Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi – HGG na cidade de Goiânia, estado de Goiás.

Objetivos Específicos

1. Analisar a prevalência da síndrome antifosfolípide em pacientes lúpicos internados no Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi – HGG;
2. Analisar os dados de apresentação de comorbidades nos paciente lúpicos com síndrome antifosfolípide internados no Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG;
3. Analisar os dados da apresentação clínica referentes à ocorrência de eventos trombóticos e/ou obstétricos em pacientes lúpicos com diagnóstico associado de síndrome antifosfolípide internados no Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG;
4. Analisar os dados laboratoriais referentes à presença de autoanticorpos antifosfolípidos em pacientes lúpicos internados no Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG;
5. Analisar os dados referentes ao estilo de vida, no que tange à presença de hábitos como tabagismo e etilismo, uso de anticoncepcionais, em pacientes lúpicos com síndrome antifosfolípide associada internados no Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi – HGG;

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo por meio de busca ativa de dados como: sexo, idade, comorbidades associadas, manifestações clínicas relevantes, resultados de exames laboratoriais hematológicos e imunológicos, e estilo de vida, sendo estes retirados dos prontuários médicos de pacientes internados na enfermaria de Reumatologia do Hospital Alberto Rassi – HGG, Goiânia, Goiás.

Os critérios de inclusão foram: presença de diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico e a presença concomitante de anticorpos antifosfolípidos. Os critérios de exclusão foram: presença de diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico sem a presença de anticorpos antifosfolípidos. Os prontuários abrangeram o período de janeiro de 2012 a agosto de 2021, sendo obtidos através do sistema eletrônico MV PEP – Prontuário Eletrônico do Paciente. O presente estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Alberto Rassi – HGG (CEPHGG), respeitando as exigências de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE por parte dos pacientes para a participação no presente estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho avaliou 97 prontuários dos pacientes internados na enfermaria de Reumatologia do Hospital Alberto Rassi – HGG, dos quais 14 se encaixavam nos critérios de inclusão determinados previamente. Todos os 14 pacientes eram do sexo feminino (14/14, 100%).

Avaliando-se a faixa etária dos indivíduos, destaca-se que 57% (8/14) situavam-se entre os 18-24 anos, ao passo que 36% (5/14) situavam-se entre os 25-44 anos e 7% (1/14) abaixo dos 18 anos. Com relação à sua procedência, enquanto 21% (3/14) das pacientes residiam em Goiânia, 78% (11/14) residiam em outros municípios do interior do Estado de Goiás.

No que se refere à raça declarada pelas pacientes, 36% (5/14) das pacientes se declaravam como negras, 50% (7/14) como brancas e 14% (2/14) como pardas. Ademais, 50% das pacientes declararam serem casadas, enquanto 29% (4/14) delas declararam serem solteiras e 21% (3/14) divorciadas.

No quesito escolaridade, 58% (8/14) das pacientes declaravam terem finalizado o ensino médio, enquanto 28% (4/14) declaravam terem terminado o ensino fundamental, 7% (1/14) o ensino superior e 7% (1/14) não terem instrução formal. Além disso, no que tange às profissões exercidas pelas pacientes, 57% (8/14) declararam serem donas de casa, enquanto 21% (3/14) se declaravam autônomas, 14% (2/14) se declararam desempregadas e 7% (1/14) se declaravam estudantes.

O presente trabalho avaliou retrospectivamente o perfil sorológico das 14 pacientes que estavam incluídas nos critérios de inclusão. Quando se avaliou o perfil de presença de anticorpo anticoagulante lúpico 71% (10/14) das pacientes apresentavam a detecção sorológica deste anticorpo, enquanto em 29% (4/14) não havia a detecção.

Ademais, com relação à presença de anticorpos anticardiolipinas nas pesquisas sorológicas destas pacientes, 36% (5/14) destas apresentavam detecção de anticorpo IgM para cardiolipinas, enquanto 21% (3/14) apresentavam detecção de anticorpo IgG para cardiolipinas, 14% (2/14) apresentavam detecção indeterminada de anticorpo IgM para cardiolipinas e 28% (4/14) não apresentavam detecção desses anticorpos.

Além disso, no que se refere à detecção de anticorpos anti-beta2glicoproteína, 7% (1/14) das pacientes apresentavam detecção de anticorpo IgG, 7% (1/14) apresentavam detecção de ambos os anticorpos IgG e IgM, 7% (1/14) apresentavam detecção indeterminada de IgG e 79% (11/14) não apresentavam detecção para os anticorpos.

O presente trabalho também avaliou o perfil de comorbidades das pacientes incluídas nos critérios de inclusão previamente estabelecidos. No que se refere ao hábito de tabagismo, 28% (4/14) das pacientes relataram serem ex-tabagistas, enquanto 72% (10/14) relataram não terem o hábito de tabagismo.

Além disso, quanto ao hábito de etilismo, 7% (1/14) das pacientes relataram possuir, 28% (4/14) relataram serem ex-etilistas e 65% (9/14) relataram nunca terem sido etilistas. Ademais, no que se refere à presença de comorbidades, enquanto 65% (9/14) das pacientes não relataram possuir, 21% (3/14) relataram possuir Hipertensão Arterial Sistêmica e Hipotireodismo, 7% (1/14) relataram possuir Hipertensão Arterial Sistêmica, 7% (1/14) relataram possuir neuromielite).

O presente trabalho também avaliou o perfil de históricos médicos e uso de medicamentos das pacientes que estavam dentro dos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Quanto ao histórico médico relacionado à presente de trombofilias, nenhuma paciente relatou terem recebido este diagnóstico. Além disso, enquanto 86% (12/14) das pacientes não relataram possuir histórico familiar de diagnóstico de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide, 14% (2/14) relataram possuir. Ademais, enquanto 28% (4/14) das pacientes relataram possuir histórico médico familiar de trombose, 72% (10/14) não relataram possuir histórico familiar de trombose.

Com relação à presença de eventos trombóticos no histórico médico das pacientes, 28% (4/14) relataram a presença de Trombose Venosa Profunda (TVP), 21% (3/14) relataram a presença de TVP e abortos espontâneos em decorrência de eventos trombóticos, 14% (2/14) relataram a presença de TVP, abortos e Tromboembolismo Pulmonar (TEP), 7% (1/14) relataram a presença de TEP, 7% (1/14) relataram a presença de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e 7% (1/14) não relataram nenhum evento trombótico. Com relação à histórico de abortos, enquanto 50% (7/14) das pacientes relataram ter ocorrido ao menos um aborto durante a vida, 50% (7/14) das pacientes não relataram.

Com relação ao uso de medicamentos contraceptivos, 50% (7/14) das pacientes relataram utilizar-se atualmente, enquanto 50% (7/14) relataram não utilizar. Ademais, no que se refere ao uso de anticoagulantes 79% (11/14) das pacientes relataram utilizar atualmente, enquanto 21% (3/14) relataram não estarem utilizando. Ao avaliar o uso de Ácido Acetil Salicílico (AAS), enquanto 86% (12/14) das pacientes relataram não estarem utilizando, 14% (2/14) das pacientes relataram o uso.

Ademais, no que se refere à utilização de Hidroxicloroquina (HCQ), enquanto 93% (13/14) das pacientes relataram o uso atual do medicamento, 7% (1/14) relataram não utilizar. Quando à utilização de corticoides, enquanto 86% (12/14) das pacientes relataram utilizar algum tipo de corticoide, 14% (2/14) relataram não utilizar. Por fim, com relação à dose desses corticoides usadas pelas pacientes que tomam o medicamento, 42% (5/12) das pacientes relataram tomar doses menores que 10mg, 25% (3/12) relataram usar doses maiores que 20 mg e 33% (4/12) relataram usar doses entre 10 e 20 mg.

## CONCLUSÕES

- A prevalência de SAAF associada à LES foi de 14% na amostra.
- As principais complicações foram TVP associada à aborto (36%) seguida por TVP isolada (29%).

- A dupla positividade para anticorpos fosfolípidos foi de 43% e a presença de LAC isolada foi de 29%.
- Comorbidades: HAS associada ao hipotireoidismo foi a mais prevalente (21%).
- A principal limitação do presente estudo está relacionada o número de participantes.

A principal força do presente estudo reside no fato de ser um dos poucos que avaliou a associação da SAAF e LES em pacientes internados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aliani, N. A., et al. (2009). "Síndrome do anticorpo antifosfolípido: relato de caso e revisão da literatura." Rev Med Minas Gerais **19**(4): S69-S74.

Araújo, A. D. and M. A. Traverso-Yépez (2007). "Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES)." Estudos de Psicologia (Natal) **12**: 119-127.

Aringer, M., et al. (2019). "2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus." Arthritis Rheumatol **71**(9): 1400-1412.

Boumpas, D. T., et al. (1991). "Pulse cyclophosphamide for severe neuropsychiatric lupus." QJM: An International Journal of Medicine **81**(3): 975-984.

Brenol, J. C. T., et al. (2006). "Lúpus Eritematoso Sistêmico: Acometimento Acometimento Cutâneo/Articular." Rev Assoc Med Bras **52**(6): 375-388.

Buc, M. and J. Rovenský (2009). "Systemic lupus erythematosus--a contemporary view of its genetic determination, immunopathogenesis and therapy." Epidemiologie, Mikrobiologie, Immunologie: Casopis Spolecnosti pro Epidemiologii a Mikrobiologii Ceske Lekarske Spolecnosti JE Purkyne **58**(1): 3-14.

Cervera, R., et al. (2009). "Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): descriptive analysis of a series of 280 patients from the "CAPS Registry"." Journal of autoimmunity **32**(3-4): 240-245.

Cervera, R., et al. (2002). "Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients." Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology **46**(4): 1019-1027.

Choi, J., et al. (2012). "The pathogenesis of systemic lupus erythematosus-an update." Curr Opin Immunol **24**(6): 651-657.

Galli, M., et al. (2003). "Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature." Blood, The Journal of the American Society of Hematology **101**(5): 1827-1832.

Gómez-Puerta, J. A., et al. Antiphospholipid antibodies associated with malignancies: clinical and pathological characteristics of 120 patients, Elsevier.

- Jacob, H. S. (1985). "Pulse steroids in hematologic diseases." Hospital Practice **20**(8): 87-94.
- Jørgensen, T. N., et al. (2003). "Links between type I interferons and the genetic basis of disease in mouse lupus." Autoimmunity **36**(8): 491-502.
- Kosminsky, S., et al. (2006). "Infecção pelo vírus Epstein-Barr em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico." Revista da Associação Médica Brasileira **52**: 352-355.
- Lockshin, M. D. and D. Erkan (2003). "Treatment of the antiphospholipid syndrome." New England Journal of Medicine **349**(12): 1177-1179.
- Miyakis, S., et al. (2006). "International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)." Journal of thrombosis and haemostasis **4**(2): 295-306.
- Nakashima, C. A. K., et al. (2011). "Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do Lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil." Revista Brasileira de Reumatologia **51**: 235-239.
- Pierangeli, S. S., et al. (2000). "Experimental thrombosis and antiphospholipid antibodies: new insights." Journal of autoimmunity **15**(2): 241-247.
- Rees, F., et al. (2017). "The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies." Rheumatology **56**(11): 1945-1961.
- Roubey, R. A. S. (1999). "Immunology of the antiphospholipid syndrome: antibodies, antigens, and autoimmune response." Thrombosis and haemostasis **82**(08): 656-661.
- Ruiz-Irastorza, G., et al. (2010). "Antiphospholipid syndrome." The Lancet **376**(9751): 1498-1509.
- Shachaf, S. and M. Yair (2016). "The correlation between antiphospholipid syndrome and cryoglobulinemia: case series of 4 patients and review of the literature." Revista Brasileira de Reumatologia **56**: 2-7.
- Teodoro, R., et al. (2017). "TROMBOSE VENOSA CENTRAL COM COMPONENTES HEMORRÁGICOS E ISQUÊMICOS EM PACIENTE LÚPICO DEVIDO A SAF SECUNDÁRIA." Revista Brasileira de Reumatologia **57**: S376-S377.
- Vilar, M. J. P., et al. (2003). "Incidência de lúpus eritematoso sistêmico em Natal, RN-Brasil." Revista Brasileira de Reumatologia **43**: 343-346.
- Wallace, D. J. (1997). "Systemic lupus erythematosus and the nervous system." Dobois' LupusErythematosus: 723-754.
- Yu, C., et al. (2014). "Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review." Journal of autoimmunity **48**: 10-13.