

SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE CATASTRÓFICA: REVISÃO DE LITERATURA

**NATÁLIA TOMICH DE PAIVA MIRANDA¹; LUCIANE DE ANDRADE
ROCHA²; MAÍRA DE PAULA BARBOSA³; VINÍCIUS SCHAMMASS
PENATTI⁴; FELIPE MOURA PARREIRA⁵**

¹ PhD Bioquímica e Imunologia pela UFMG, Gerente de Inovação Centro Universitário de Ciências Gerenciais de Manhuaçu-MG (UNIFACIG), Professora de Bioquímica, Histologia e Genética pelo Centro Universitário de Ciências Gerenciais de Manhuaçu-MG. ntomich@gmail.com

² Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário do UNIFACIG. lucianearocha@gmail.com

³ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário do UNIFACIG. maira_pb@gmail.com

⁴ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário do UNIFACIG. viniciuspenatti@gmail.com

⁵ Especialização - Residência médica pelo Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais, Oficial Médico do Polícia Militar do Estado de Minas Gerais, Professor e Orientador do curso de Medicina UNIFACIG. reumatologia.mg@outlook.com

RESUMO

A síndrome do anticorpo antifosfolípide catastrófica (SAC) é uma doença auto-imune que se caracteriza pela oclusão vascular generalizada, associada à falência de múltiplos órgãos, acompanhada de elevados níveis de anticorpos antifosfolípides (aPL). A SAC é caracterizada como emergência reumatológica em virtude de sua rápida evolução e alta taxa de mortalidade. Tem início súbito sendo caracterizada pelo acometimento de pelo menos três órgãos simultaneamente. Histopatologicamente, o quadro se manifesta pela trombose em múltiplos vasos. A terapia indicada baseia-se nos fatores precipitantes, sendo as mais utilizadas a antibioticoterapia associada a anticoagulação, corticosteróide intravenoso (IV), gamaglobulina endovenosa e plasmaferese. Dessa forma, torna-se necessária a realização do diagnóstico preciso e do uso de uma terapia agressiva na tentativa de possibilitar maior sobrevida ao paciente. O presente artigo tem por objetivo apresentar as principais características, tratamento e diagnóstico da SAC, devido ao seu alto grau de letalidade levando à óbito 50% dos casos mesmo sob tratamento agressivo.

Palavras-chave: Doenças Autoimunes; Síndrome Antifosfolípide Catastrófica; Trombose.

CATASTROPHIC ANTIFOSPHOLIPID ANTIBODY SYNDROME: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

The catastrophic antiphospholipid antibody syndrome (SCA) is an autoimmune disease characterized by generalized vascular occlusion, associated with multiple organ failure, accompanied by high levels of antiphospholipid antibodies (aPL). SAC is characterized as a rheumatologic emergency because of its rapid evolution and high mortality rate. It has a sudden onset being characterized by the involvement of at least three organs simultaneously. Histopathologically, the condition is manifested by multiple vessel thrombosis. The indicated therapy is based on precipitating factors, the most used being antibiotic therapy associated with anticoagulation, intravenous (IV) corticosteroid, intravenous gammaglobulin and plasmapheresis. Thus, it is necessary to perform the precise diagnosis and the use of an aggressive therapy in an attempt to allow greater patient survival. The present article aims to present the main characteristics, treatment and diagnosis of SAC, due to its high degree of lethality leading to death 50% of cases even under aggressive treatment.

Keywords: Autoimmune Diseases; Catastrophic Antiphospholipid Syndrome; Thrombosis.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome do anticorpo antifosfolípide catastrófica (SAC) também denominada Síndrome de Asherson é uma complicação da síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF). É uma doença auto-imune que se caracteriza pela oclusão vascular generalizada, associada à falência de múltiplos órgãos, acompanhada de elevados níveis de anticorpos antifosfolípidos (aPL) (BORBA *et al.*, 2005).

Apesar de ser uma síndrome rara, quando se manifesta, apresenta alto grau de letalidade, levando a óbito 50% dos casos, mesmo sob tratamento agressivo (NOVAES, 2003). O acometimento é mais prevalente no sexo feminino (69%), numa faixa etária entre 23,5 a 52,3 anos (FUNKE *et al.*, 2017).

As principais manifestações clínicas são a trombose venosa profunda, trombocitopenia, úlceras cutâneas, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral (AVC) e perda fetal (SANTAMARIA *et al.*, 2005).

A terapia indicada baseia-se nos fatores precipitantes, sendo as mais utilizadas a antibioticoterapia associada a anticoagulação, corticosteróide intravenoso (IV), gamaglobulina endovenosa e plasmaferese (NOVAES, 2003).

O principal objetivo deste trabalho é obter uma melhor compreensão da patogênese da SAC a fim de melhorar a abordagem ao paciente, tempo para o diagnóstico e tratamento devido ao seu alto grau de risco de vida imediato.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica em que se discutem as características da SAC, incluindo sua fisiopatologia, manifestações clínicas, abordagens diagnósticas e tratamento.

Para realização deste estudo, foram consultadas plataformas: SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (National Library of Medicine e do National Institutes of Health) explorando artigos publicados entre 2003 e 2018, buscando, dessa forma, identificar o que os atuais estudos dizem sobre a temática. Textos acadêmicos e livros de autores considerados referência na área também foram utilizados. O método foi baseado na análise das publicações pertinentes ao assunto.

Inicialmente, o total de 16 artigos foram selecionados através do título, resumo e palavras-chaves para determinar a sua possível inclusão no estudo. A partir daí, 10 artigos, que cumpriam os objetivos da pesquisa, foram selecionados.

Como estratégia de pesquisa foram empregados os mesmos descritores em todos os bancos de dados. Os descritores utilizados foram: Doenças autoimunes; Síndrome antifosfolípide catastrófica; Trombose. Na língua inglesa: Autoimmune diseases; Catastrophic antiphospholipid syndrome; Thrombosis.

3 DISCUSSÃO

A SAF catastrófica tem início súbito sendo caracterizada pelo acometimento de pelo menos três órgãos simultaneamente. Histopatologicamente, o quadro se manifesta pela trombose em múltiplos vasos, com ênfase nos rins, pulmões, coração e pele (LEVY, 2009). A SAC é caracterizada como emergência reumatológica em virtude de sua rápida evolução e alta taxa de mortalidade, em consequência da falência generalizada de múltiplos órgãos (DANOWSKI *et al.*, 2013).

Segundo Levy (2009), é importante destacar que a SAC pode vir precipitada pela SAF, bem como apresentar-se como primeira manifestação em indivíduos que possuem aPL circulantes. Geralmente, apresenta-se como surto agudo de elevada gravidade,

levando o paciente a óbito. Contudo, se o paciente sobreviver, o quadro tende-se à normalidade, tornando-se mais ameno.

Como a patogênese da doença ainda é pouco esclarecida, atribui-se a possibilidade de ser decorrente de um estado autoimune primário com elevados níveis de aPL. Sendo que a maior parte dos casos da síndrome de Asherson apresentam fatores desencadeantes identificáveis, com ênfase para as infecções, seguidos de traumas, problemas com anticoagulação, neoplasias, obstétricas e atividade lúpica (BORBA *et al.*, 2005).

As principais infecções predisponentes são de origem virais inespecíficas, infecções respiratórias, urinárias, gastrointestinais e cutâneas, além de úlceras infectadas de membros inferiores. Os principais traumas desencadeantes abrangem procedimentos cirúrgicos pélvicos e abdominais de grande e pequeno porte. A retirada de anticoagulantes orais antecedendo procedimentos cirúrgicos pode desencadear quadros de trombose característicos da SAC. Dentre as neoplasias, destacam-se, como fator de risco, o carcinoma de pulmão, estômago, cólon e útero. Há uma relação entre a atividade lúpica e uma elevada produção de aPL (BORBA *et al.*, 2005).

De acordo com Petri *et al.* (2011), as manifestações trombóticas acometem principalmente os vasos renais, levando à insuficiência renal progressiva, provocando hipertensão arterial maligna, bem como complicações pulmonares, como a embolia pulmonar e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). Já no sistema nervoso central, podem ocorrer múltiplos infartos, convulsões e encefalopatia. Além disso, pode haver acometimento do miocárdio, além de defeitos valvares.

Ilustração 1 – Trombose venosa profunda em membro inferior



Fonte: SANTAMARIA *et al.*, 2005

Mulheres grávidas são mais propensas a desenvolver uma hipercoagulação, acarretando alta probabilidade de perda fetal, podendo ocorrer um retardo no crescimento intra-uterino, descolamento precoce da placenta e lesão da vasculatura útero-placentária. (NOVAES, 2003).

De acordo com o Cervera *et al.* (2018), é necessária a presença de todos os quatro critérios descritos na tabela para o diagnóstico definitivo da Síndrome de Asherson.

Quadro 1-Critérios diagnósticos definitivos da Síndrome de Asherson

-
1. Evidência de envolvimento de três ou mais órgãos, sistemas e/ou tecidos (normalmente, evidência de oclusão de vaso confirmada por imagem é apropriada). Envolvimento renal é definido por aumento de 50% de creatinina, hipertensão grave (>180/100 mmHg) e/ou proteinúria (>500mg/24 horas).

 2. Aparecimento de manifestações simultâneas ou com menos de uma semana.

 3. Histologia com oclusão de pequeno vaso em pelo menos um órgão ou tecido (para confirmação histológica, trombose significativa deve estar presente embora vasculite possa coexistir).

 4. Anticorpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico e/ou anticorpos anticardiolipina), se não existir anteriormente, estes devem ser confirmados em duas ou mais ocasiões com intervalo de seis semanas, não necessariamente no momento do evento, mas de acordo com os critérios propostos para síndrome antifosfolípide.
-

Fonte: CERVERA *et al.*, 2018.

Algumas patologias tais como coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica, vasculites, síndrome hemolítica-urêmica, dentre outras, devem ser investigadas por apresentarem trombose no seu quadro clínico, causando semelhanças com a SAC (BORBA *et al.*, 2005).

De acordo com Carmi *et al.* (2017), o tratamento para a SAF concentra-se em dois pontos principais. Anticoagulação terapêutica, que é crítica para o tratamento da eventos trombóticos e terapias adicionais, como plasmaférese, imunoglobulina intravenosa (IGIV) e/ou agentes imunomoduladores para suprimir a cascata de citocinas.

O tratamento para a SAF catastrófica possui caráter profilático, específico e não-específico. O tratamento profilático dependerá dos fatores desencadeantes, como a presença de infecções ou procedimentos cirúrgicos, necessitando do uso de antibioticoterapia ou anticoagulantes parenterais respectivamente (LEVY, 2009).

Segundo Caliz *et al.* (2018), o tratamento específico utiliza uma propedêutica mais agressiva e imediata, com o intuito de combater os fatores precipitantes, por meio de três linhas de tratamento observados na tabela abaixo.

Tabela 1-Linhas de tratamento específicos para SAF catastrófica

Primeira Linha	Segunda Linha	Terceira Linha
-Heparina endovenosa	-Gamaglobulina	-Ciclofosfamida
-Corticosteróide	Intravenosa	-Prostaciclina
	-Plasmaferese	-Fibrinolíticos

Fonte: CALIZ *et al.*, 2018.

Por fim, no tratamento não específico, destacam-se a hemodiálise em casos de insuficiência renal, ventilação mecânica em decorrência da falência respiratória, drogas inotrópicas e corticosteróides em situações de colapsos circulatórios (FUNKE *et al.*, 2017).

4 CONCLUSÃO

A SAF é uma emergência médica rara, com alta taxa de mortalidade. A gestão desses pacientes desafiadores requer a participação de especialistas de diversas áreas para lidar com manifestações da doença e diversas complicações.

Apesar do elevado grau de letalidade desta síndrome, ainda há uma carência de estudos, dificultando a concretização do diagnóstico definitivo precoce, bem como a terapêutica mais efetiva. Assim, observa-se a importância da realização do diagnóstico preciso e do uso de uma terapia agressiva na tentativa de possibilitar maior sobrevida ao paciente.

6 REFERÊNCIAS

- BORBA, Eduardo F. *et al.* Desvendando a síndrome antifosfolípide catastrófica (síndrome de Asherson). **Rev. Bras. Reumatol.** São Paulo, v. 45, n. 6, p. 374-381, Dec, 2005.
- CÁLIZ, C. R. *et al.* Recomendaciones de la Sociedad Espanola de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido primario. Parte I: Diagnóstico, evaluación y tratamiento. **Reumatol Clin.** 2018.
- CARMI, O. *et al.* Diagnosis and management of catastrophic antiphospholipid syndrome. **Expert review of hematology**, v. 10, n. 4, p. 365-374, 2017.
- CERVERA R. *et al.*: Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Analysis of the International Consensus Statement on Preliminary Classification Criteria for CAPS using the ‘CAPS Registry’ (abstract). **Ann Rheum Dis**, v.38, n.4, p.333-338, 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/225041462_Update_on_the_Catastrophic_Antiphospholipid_Syndrome_and_the_CAPS_Registry. Acesso em: 2 ago. 2018
- DANOWSKI, A. *et al.* Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípico. **Rev. Bras. Reumatol.** São Paulo , v. 53, n. 2, p. 184-192, Apr. 2013
- FUNKE, A. *et al.* A importância de reconhecer a síndrome antifosfolípide na medicina vascular. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre , v. 16, n. 2, p. 140-149, June 2017 .
- LEVY, A.R.; PACHECO, S.M. Síndrome dos Anticorpos Antifosfolípicos. In: PINHEIRO, G.R.C. *et al.* **Reumatologia essencial**. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan, 2009.
- NOVAES, G.S. Síndrome antifosfolípide. **Rev. Fac. Ciênc. Med. Sorocaba.** Sorocaba, v. 5, n. 1, p. 12-17, 2003.
- PETRI, M. *et al.* Síndrome do Anticorpo Antifosfolípico. In: IMBODEN, J. **Current Diagnóstico e tratamento**. Porto Alegre: AMGH, 2011.
- SANTAMARIA, J. R. *et al.* Síndrome antifosfolípide. **An. Bras. Dermatol.** Rio de Janeiro , v. 80, n. 3, p. 225-239, June 2005.