



ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS
NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA
DE DOENTES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO

Maria José Santos
Ana Cordeiro
Ana Lemos
J. Canas da Silva

Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta
Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica
do Hospital Garcia de Orta

RESUMO

Objectivos: Estabelecer a prevalência e significado clínico dos anticorpos antifosfolípidos (AFL) numa população portuguesa de doentes com Lúpus Eritematoso Sistémico (LES).

Material e métodos: Em 105 doentes com LES determinámos a presença de anticoagulante lúpico (LAC), doseámos os anticorpos anti-cardiolipina (aCL) IgG e IgM e anti- β 2-glicoproteína I IgG (anti- β 2-GPI). Os dados demográficos e clínicos foram obtidos de forma retrospectiva a partir da revisão dos processos.

Resultados: Trinta e oito doentes (36,2%) tiveram pelo menos uma determinação positiva de AFL. A prevalência de LAC, aCL IgG, aCL IgM e anti- β 2-GPI IgG foi de 17,1%, 32,4%, 8,6% e 25% respectivamente. Trinta e dois (84,2%) destes doentes tiveram manifestações clínicas relacionadas com os AFL, metade dos quais preenchia critérios para Síndrome Antifosfolipídica secundária (SAFL). Em 13 (34%) doentes ocorreram fenómenos trombóticos. Outras manifestações frequentes foram a valvulopatia cardíaca (51,4%), trombocitopenia (36,8%), anemia hemolítica (23,7%), enxaqueca (21%), HTA (21%), *livedo reticularis* (13,2%) e convulsões (10,5%). Vinte e cinco mulheres tiveram 64 gravidezes, das quais resultaram 33 nascidos vivos, 10 abortos espontâneos, 17 mortes fetais e 4 interrupções voluntárias da gravidez.

Conclusão: Nesta população de doentes com LES os anticorpos aCL da classe IgG foram os mais frequentemente detectados. A maioria dos doentes com AFL apresentou diversas manifestações clínicas relacionadas com esses autoanticorpos. A taxa de sucesso da gravidez foi inferior aos dados da literatura.

Palavras-Chave: Lúpus Eritematoso Sistémico; Antifosfolípidos; Anticoagulante lúpico; Anticardiolipina; Anti- β 2-glicoproteína I.

ABSTRACT

Aims: To establish the prevalence and clinical significance of antiphospholipid antibodies (APL) in a cohort of Portuguese patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE).

Material and methods: Lupus anticoagulant (LAC), anticardiolipin IgG and IgM antibodies (aCL) and IgG anti- β 2-glycoprotein I antibodies (anti- β 2-GPI) were measured in 105 consecutive patients with SLE. Demographic and clinical data were obtained retrospectively from chart review.

Results: Thirty-eight patients (36,2%) had at least one positive determination of APL. The prevalence of LAC, aCL IgG, aCL IgM and anti- β 2-GPI IgG was 17,1%, 32,4%, 8,6% and 25% respectively. Thirty-two patients (84,2%) had clinical manifestations related to APL, half of them met criteria for secondary Antiphospholipid Syndrome (APS). Thirteen patients (34%) experienced thrombotic events. Other common clinical manifestations were heart valve disease (51,4%), thrombocytopenia (36,8%), haemolytic anaemia (23,7%), migraine (21%), hypertension (21%), *livedo reticularis* (13,2%) and seizures (10,5%). Twenty-five women had 64 pregnancies that resulted in 33 live births, 10 spontaneous abortions, 17 foetal deaths and 4 therapeutic abortions.

Conclusion: In this SLE population IgG aCL antibodies were the most prevalent. The majority of patients with APL presented a wide variety of clinical manifestations related to these autoantibodies. The rate of live births in our cohort was lower than reported in the literature.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Antiphospholipid antibodies; Lupus anticoagulant; Anticardiolipin; Anti- β 2-glycoprotein I.

ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA DE DOENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Maria José Santos*, Ana Cordeiro**,
Ana Lemos***, J. Canas da Silva****

Introdução

Os Anticorpos Antifosfolípidos (AFL) são um grupo heterogéneo de auto-anticorpos que inclui o anticoagulante lúpico (LAC), os anticorpos anti-cardiolipina (aCL) e anti- β 2-glicoproteína I (anti- β 2-GPI), entre outros. Estes anticorpos podem surgir na Síndrome Antifosfolipídica (SAFL) primária, isto é, sem evidência de outra patologia associada, ou estar associados a outra doença autoimune, nomeadamente ao Lúpus Eritematoso Sistémico (LES).

Os estudos epidemiológicos mostram algumas diferenças etno-geográficas no que respeita à prevalência e tipo mais frequente de AFL, assim como nas suas manifestações clínicas¹. Em estudos retrospectivos a frequência de LAC e de aCL nos doentes com LES varia entre 6-51% e 22-61% respectivamente². Os estudos transversais mais recentes também mostram resultados diferentes consoante a população estudada^{3,4}. Estas discrepâncias têm sido atribuídas a diferenças na sensibilidade e standardização dos testes laboratoriais usados, a enviesamentos na selecção dos doentes e a diferenças ambientais ou genéticas entre as populações estudadas¹⁻⁴.

Em Portugal são pouco conhecidos os contornos deste problema, nomeadamente as características demográficas da população afectada, as principais formas de apresentação clínica, tanto no que respeita à patologia trombótica como obstétrica, bem como o tipo de AFL presentes.

O objectivo do presente trabalho foi determinar,

no mesmo laboratório, a presença da LAC, aCL e anti- β 2-GPI numa população portuguesa de doentes com LES e descrever as características clínicas e laboratoriais dos doentes com AFL positivos.

Material e métodos

Doentes

Foram incluídos doentes não seleccionados, seguidos de forma regular na consulta de reumatologia do Hospital Garcia de Orta (HGO) entre 1991 e 2005, com um período de seguimento superior a 6 meses e que cumpriam os critérios revistos do *American College of Rheumatology* (ACR) para a classificação de LES⁵.

Variáveis clínicas

Através da consulta dos processos clínicos foram recolhidos retrospectivamente dados demográficos, manifestações clínicas e terapêuticas efectuadas. Os dados demográficos incluíram sexo, raça, idade do diagnóstico e duração do LES. As variáveis clínicas pesquisadas foram as seguintes: fenómenos trombóticos, citopenias, enxaqueca, convulsões, valvulopatia cardíaca, *livedo reticularis*, hipertensão arterial (HTA) e história obstétrica – nº de gravidezes, nados vivos, interrupções voluntárias da gravidez (IVG), abortos espontâneos, mortes fetais, partos prematuros e pré-eclâmpsia. O aborto espontâneo foi definido como gravidez terminada antes da 10ª semana sem causa obstétrica aparente, a morte fetal como morte de feto morfológicamente normal com 10 ou mais semanas de gestação, a prematuridade como parto ocorrido antes da 34ª semana e a pré-eclâmpsia pelo aparecimento de proteinúria superior a 3g/dia e hipertensão arterial após as 20 semanas de gestação nas doentes previamente normotensas e sem proteínúria.

* Assistente Hospitalar Graduada de Reumatologia, Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta

** Interna do Internato Complementar de Reumatologia, Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta

*** Assistente Hospitalar de Patologia Clínica, Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica do Hospital Garcia de Orta

**** Chefe de Serviço de Reumatologia, Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta

Estudos laboratoriais

A determinação de anticorpos anticardiolipina (aCL) e anticoagulante lúpico (LAC) foi efectuada pelo menos uma vez em todos os doentes. O doseamento dos anticorpos anti- β 2-glicoproteína I, por motivos de disponibilidade da técnica só mais recente, foi realizado apenas num subgrupo de 32 doentes. Na presença de um resultado positivo para qualquer AFL, a análise foi repetida numa segunda amostra, com um intervalo de tempo superior a 6 semanas.

A determinação de anticorpos anticardiolipina da classe IgG e IgM foi feita por imunoensaio enzimático «Microplate Autoimmune Anticardiolipin IgG and IgM, BioRad Laboratories». Foram consideradas positivas para aCL IgG com título baixo as amostras com valores entre 15 e 24 unidades GPL, com título médio as amostras com valores entre 25 e 60 GPL e com título elevado os valores superiores a 60 unidades GPL. Os aCL da classe IgM foram considerados positivos fracos entre 10 e 20 unidades MPL, com título médio entre 21 e 40 unidades MPL e com título elevado os valores superiores a 40 unidades MPL. Os anticorpos anti- β 2-glicoproteína I da classe IgG foram determinados pelo método ELISA e o resultado expresso de forma qualitativa em positivo ou negativo.

O *screening* para o anticoagulante lúpico (LA) foi feito através do prolongamento de um dos teste de coagulação dependentes dos fosfolípidos (aPTT, teste de Russell ou tempo de caolino) que não normalizava com a adição de plasma normal na proporção de 1:1. O teste confirmativo consistiu na normalização da coagulação após adição de excesso de fosfolípidos sob a forma de fosfolípidos

hexagonais.

Análise estatística

Os dados foram introduzidos numa base criada para o efeito e comparadas as características dos doentes AFL positivos com os doentes AFL negativos, utilizando o *software* StatView. As diferenças entre as médias foram analisadas pelo teste T de Student. O chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher, se apropriado, foi utilizado na comparação de proporções. O valor de $p < 0,05$ considerou-se estatisticamente significativo.

Resultados

Características demográficas

Foram avaliados 105 doentes com diagnóstico de LES, 96 (91,5%) eram do sexo feminino e 9 (8,5%) do sexo masculino, maioritariamente caucásicos (87,6%). A média de idade de início do LES foi de $36,2 \pm 15,6$ anos e a duração média da doença de $7,9 \pm 7,5$ anos. Trinta e oito doentes (36,2%) tiveram pelo menos uma determinação positiva de AFL. As características demográficas dos doentes com AFL positivos eram sobreponíveis às dos doentes com AFL negativos e estão resumidas no Quadro 1.

Caracterização dos AFL

A prevalência de AFL na população estudada foi de 36,2% (Quadro 2). Em 29 doentes (27,6%) a determinação de AFL foi repetidamente positiva. Trinta e sete doentes tinham anticorpos aCL (35,2%). O isotipo mais comum foi o IgG que estava presente isoladamente em 28 doentes, 7 tinham an-

Quadro 1. Características demográficas dos doentes estudados

	LES total (n=105)	AFL negativos (n=67)	AFL positivos (n=38)
Sexo feminino	96 (91,5%)	60 (89,6%)	36 (94,7%) ^a
masculino	9 (8,5%)	7 (10,4%)	2 (5,3%) ^a
Raça caucásica	92 (87,6%)	58 (86,6%)	34 (89,5%) ^a
negra	13 (12,4%)	9 (13,4%)	4 (10,5%) ^a
Idade de início (anos)*	$36,2 \pm 15,6$ (2-69)	$38,3 \pm 15,5$ (2-69)	$31,4 \pm 14,9$ (11-69) ^a
Idade actual (anos)*	$44,2 \pm 15,4$ (14-73)	$46,7 \pm 15,6$ (14-73)	$40,4 \pm 14,5$ (17-70) ^a
Duração da doença (anos)*	$7,9 \pm 7,5$ (0,7-33)	$7 \pm 6,1$ (0,7-33)	$9,1 \pm 8,6$ (1-29) ^a
Seguimento na consulta (anos)*	$3,8 \pm 3,1$ (0,5-14)	$3,2 \pm 2,7$ (0,5-14)	$4,8 \pm 3,4$ (0,6-12) ^a

LES=Lúpus Eritematoso Sistémico; AFL= anticorpos antifosfolípidos

*média \pm desvio padrão (limites); ^adiferenças estatisticamente não significativas

Quadro 2. Prevalência e características dos AFL nos doentes com LES (n=105)

Presença de qualquer AFL	38 (36,2%)	
LAC	18 (17,1%)	
aCL	37 (35,2%)	
	aCL IgG	aCL IgM
	35 (33,3%)	9 (8,6%)
título elevado	8	4
título médio	17	2
título baixo	10	3
Anti-β2-GPI	8/32 (25%)	
LAC+/aCL IgG+	17 (16,2%)	
LAC+/aCL IgM+	3 (2,8%)	
LAC+/aCL -	1 (1%)	
LAC-/aCL IgG+	18 (17,1%)	
LAC-/aCL IgM+	5 (4,8%)	
LAC-/aCL -	67 (63,8%)	

AFL= anticorpos antifosfolípidos; LAC=anticoagulante lúpico;
aCL=anticardiolipina; anti-β2-GPI=anti-β2-glicoproteína I

ticorpos da classe IgG e IgM e 2 apenas IgM. A maioria dos doentes tinha aCL em título médio ou alto. O LAC foi positivo em 17,1% dos doentes com LES. Dos 18 doentes com LAC positivo, 17 eram também positivos para aCL IgG. Apenas um doente com LAC não tinha anticorpos aCL no soro. Dos 32 doentes em que foi testada a presença de anticorpos anti-β2GPI IgG, 25% foram positivos.

Quadro 3. Manifestações clínicas associadas aos anticorpos antifosfolípidos

	AFL positivos (n=38)	AFL negativos (n=67)
Tromboses (total)	13 (34%)	8 (11,9%)**
Tromboses venosas ^a	6 (15,8%)	5 (7,5%)
Tromboses arteriais ^b	4 (10,5%)	3 (4,5%)
Tromboses venosas ^a + arteriais ^b	3 (7,9%)	0
Trombocitopenia	14 (36,8%)	8 (11,9%)**
Anemia hemolítica	9 (23,7%)	5 (7,5%)*
Valvulopatia cardíaca	18/35 (51,4%)	6/37 (16,2%)**
Enxaqueca	8 (21%)	3 (4,5%)*
Convulsões	4 (10,5%)	1 (1,5%)
Livedo reticularis	5 (13,2%)	2 (3%)
HTA	8 (21%)	11 (16,4%)

AFL= anticorpos antifosfolípidos; *2 doentes com flebotromboses recorrentes, 1 com tromboembolismo pulmonar; ^bem 6 casos tratou-se de AVC's e num de trombose iliofemoral; *p<0,05; ** p<0,005

Manifestações clínicas presentes nos doentes com AFL (n=38)

Trinta e dois (84,2%) doentes tiveram manifestações clínicas associadas à presença de AFL e seis (15,8%) eram portadores assintomáticos. As manifestações clínicas estão detalhadas no Quadro 3. Dezanove cumpriam critérios para Síndrome Antifosfolípídica secundária de acordo com os consensos de Sapporo⁶. Os critérios clínicos para SAFL foram a patologia trombótica em 8 casos, 4 tinham critérios obstétricos e outros 4 cumpriam critérios quer de patologia trombótica quer de patologia da gravidez.

Patologia trombótica – Treze doentes tiveram fenómenos trombóticos. As trombozes venosas foram mais frequentes do que as arteriais. Em 3 doentes ocorreram fenómenos trombóticos quer arteriais quer venosos. Verificaram-se 12 episódios de trombozes venosas dos membros inferiores em 9 doentes, dois tiveram flebotromboses de repetição e num doente documentou-se tromboembolismo pulmonar. Todos os doentes eram aCL IgG positivos (1 em título baixo e os restantes em título médio ou alto), 77% eram LAC positivos e 50% dos doentes em que foi feita a determinação de anti-β2-GPI IgG (4/8) eram positivos. Dos 7 doentes com trombozes arteriais (6 AVC e 1 trombose ilio-femoral) 6 (86%) tinham anticorpos anticardiolipina (1 da classe IgG em título baixo, 4 em títulos médios ou altos e 1 tinha anticorpos só da classe IgM), 71,4% tinham LAC e 25% anti-β2-GPI IgG (pesquisado em 4/7 doentes). Os fenómenos trombóticos associaram-se significativamente à presença de AFL (p<0,005).

Outras manifestações clínicas – A presença de alterações valvulares foi documentada em 51,4% dos 35 doentes que realizaram ecocardiograma, associando-se significativamente à positividade para AFL (p<0,005). Tratou-se maioritariamente de achados ecocardiográficos sem tradução clínica, excepto numa doente que tinha insuficiência aórtica *major*. A trombocitopenia, a anemia hemolítica auto-imu-

Quadro 4. Patologia da gravidez nas mulheres com LES e anticorpos antifosfolípidos positivos (n=25)

	Nº de mulheres	Nº total de eventos	Antes do diagnóstico	Após o diagnóstico
Gravidezes	25	64	33	31 ^a
Nados-vivos	21	33 (51,5%)	19 (57,6%)	14 (45,2%) ^a
Abortos esp.	8	10 (15,6%)	4 (12,1%)	6 (19,4%) ^a
Mortes fetais	10	17 (26,6%)	8 (24,2%)	9 (29%) ^a
IVG	4	4 (6,2%)	2 (6%)	2 (6,4%) ^a

^adiferenças estatisticamente não significativas

ne e a enxaqueca ocorreram em 36,8%, 23,7% e 21% dos doentes, respectivamente e foram significativamente mais frequentes nos doentes com AFL ($p<0,005$, $p<0,05$ e $p<0,05$, respectivamente). A presença de HTA (21%), *livedo reticularis* (13,2%) e convulsões (10,5%) foi tendencialmente mais prevalente nos doentes com AFL, mas as diferenças não atingiram significado estatístico. A glomerulopatia trombótica (nefropatia dos AFL) foi documentada por biópsia renal em 2 doentes que tinham clinicamente uma síndrome nefrótica com HTA.

Gravidezes – Vinte e cinco mulheres tiveram 64 gravidezes, 33 das quais antes do diagnóstico de LES. Numa mulher este diagnóstico foi feito no início da gravidez. As gravidezes não foram seguidas de forma protocolada e não houve uniformidade nas abordagens terapêuticas. Das gravidezes resultaram 33 (51,5%) nados vivos, 3 partos foram prematuros por pré-eclâmpsia. Não se verificou nenhum caso de lúpus neonatal nestas crianças. As

Quadro 5. Gravidezes ocorridas após o diagnóstico de LES. Comparação entre as mulheres com AFL positivos (n=13) e com AFL negativos (n=20)

	AFL positivos	AFL negativos
Gravidezes	31	41
Nados-vivos	14 (45,2%)	27 (65,8%)*
Abortos espontâneos	6 (19,4%)	1 (2,4%)*
Mortes fetais	9 (19%)	5 (12,2%)
IVG	2 (6,4%)	8 (19,5%)

AFL= anticorpos antifosfolípidos; IVG = interrupção voluntária da gravidez

* $p<0,05$ (excluídas da análise as IVG)

restantes 31 gravidezes terminaram em aborto espontâneo (10 casos), morte fetal (17 casos) e houve 4 IVG (Quadro 4). Quando analisamos as gravidezes ocorridas após o diagnóstico de LES verifica-se que a taxa de sucesso da gravidez, excluídas as IVG, foi significativamente mais baixa nas mulheres com AFL positivos (Quadro 5).

Terapêutica

As opções terapêuticas nos doentes com AFL obedeceram ao critério clínico do médico assistente e foram diferentes ao longo dos anos. Actualmente encontram-se sob anticoagulação permanente sete doentes (18,4%), cinco com antecedentes de trombozes venosas, um com trombose venosa, AVC e nefropatia dos AFL e outro com trombose arterial periférica e nefropatia dos AFL. Dezassete (44,7%) estão sob antiagregação plaquetária e 14 não fazem actualmente qualquer terapêutica antiagregante ou anticoagulante. As opções terapêuticas na gravidez não foram padronizadas e também variaram ao longo do tempo.

Discussão

A presença de anticorpos antifosfolípidos é uma alteração imunológica frequente nos doentes com lúpus. Apesar da prevalência destes anticorpos no LES variar nos diferentes estudos publicados, a maioria aponta para valores entre os 30-40%^{1,2,7}. Nos doentes com LES seguidos em consulta de reumatologia do HGO encontramos AFL em 36,2%. Os AFL mais frequentes foram os anticorpos aCL da classe IgG, o que está de acordo com outras séries em que predominam indivíduos caucásicos^{1,3,7-9}.

A maior parte dos doentes com AFL desenvolve manifestações clínicas ao longo do tempo. Num estudo de Moroni *et al* 79% dos doentes com LES e AFL tiveram fenómenos trombóticos ou perdas fetais durante um *follow-up* médio de 173 ± 100 meses¹⁰. Pudemos confirmar uma elevada frequência de complicações clínicas nos doentes do nosso estudo. Durante os 9,1 anos de duração média de doença, 84,2% dos doentes com LES e AFL positivos tiveram manifestações atribuíveis à presença destes anticorpos.

Apesar de tradicionalmente se associar a pre-

sença de AFL a trombozes e a perdas fetais é cada vez mais evidente que estes anticorpos podem causar uma doença multissistémica cuja expressão clínica inclui manifestações cardíacas, neurológicas, renais, hematológicas, gastrointestinais ou cutâneas^{11,12}. Essa diversidade de manifestações clínicas associadas aos AFL foi confirmada nos nossos doentes. Alterações valvulares cardíacas foram o achado mais frequente, e associaram-se de forma significativa à presença de AFL. Os dados da literatura apontam para valores muito díspares, mas que podem atingir os 70%^{13,14}. Estas diferenças podem dever-se apenas ao critério ecocardiográfico utilizado e à sensibilidade da técnica usada, uma vez que na generalidade se trata de espessamentos discretos ou disfunções valvulares sem tradução clínica^{13,15}. A prevalência das citopenias, da enxaqueca, de *livedo reticularis* e de convulsões nos doentes da nossa série é sobreponível aos dados da literatura^{15,16}. A HTA foi, juntamente com o *livedo reticularis*, uma das primeiras manifestações clínicas descritas por Hughes em associação com a presença de AFL. Uma prevalência de HTA de 29% foi descrita por D'Cruz nos doentes com AFL¹⁷. A HTA pode ser causada por microangiopatia trombótica, com isquémia do córtex renal e progressiva perda da função glomerular. No entanto, quando a hipertensão é de difícil controlo deve-se suspeitar de uma causa renovascular e investigar a possibilidade de existência de estenose da artéria renal, uma complicação dos AFL documentada por angio-ressonância em 26% dos doentes com SAFL¹⁸. Nos doentes do nosso estudo a prevalência de HTA foi de 21%, valor que não foi significativamente diferente do que ocorreu nos doentes com LES e sem AFL.

Está bem documentado o risco trombótico nos doentes com AFL positivos. Num estudo retrospectivo Escalante *et al* reportaram uma prevalência de fenómenos trombóticos nos doentes com LES e anticorpos aCL IgG de 35%¹⁹. Os estudos prospectivos mostram uma incidência de 2,5%/doente-ano²⁰. No nosso estudo retrospectivo 34% dos doentes com LES e AFL positivos tiveram fenómenos trombóticos, o que não diverge destes dados. O risco trombótico associa-se a títulos elevados de aCL IgG¹⁹ e à presença de LAC²¹, mas doentes com aCL IgM ou IgG em título baixo também podem desenvolver essas complicações como sucedeu nesta e noutras séries^{16,19}.

A taxa de sucesso da gravidez nas mulheres do nosso estudo foi relativamente baixa. Mesmo ex-

cluindo as IVG, só 55% das gravidezes foram bem sucedidas (61% antes do diagnóstico e 48% após o diagnóstico de LES). O elevado número de abortos e mortes fetais pode em parte dever-se ao facto de se tratar de uma população com elevado risco obstétrico. Está demonstrado que as doentes com LES e AFL têm um risco de perda fetal superior às doentes com LES sem AFL^{8,16}. Também nas doentes com antecedentes trombóticos o prognóstico da gravidez é pior¹⁹. Contudo, não podemos esquecer que se trata de uma avaliação retrospectiva e que estas doentes não tiveram um seguimento protocolado. Estudos retrospectivos de populações com características semelhantes às do nosso estudo apontam para taxas de sucesso de 64%¹⁶ enquanto que nos estudos com seguimento prospectivo, standardizado, das gravidezes, esses valores são francamente superiores, da ordem dos 75%²², o que nos leva a concluir que provavelmente a monitorização obstétrica protocolada e o tratamento atempado são determinantes para uma gravidez bem sucedida.

Para além das manifestações clínicas mais conhecidas, duas doentes desenvolveram nefropatia dos antifosfolípidos, uma glomerulopatia trombótica, que se manifesta por HTA, proteinúria e insuficiência renal, em que a biópsia renal é imprescindível para confirmação diagnóstica¹⁷.

Conclusão

Em conclusão, a prevalência e o tipo de AFL encontrados nesta população de doentes portugueses com LES é semelhante ao descrito noutras séries de populações caucásicas. A maioria dos doentes teve manifestações clínicas relacionadas com estes anticorpos, contudo a presença de AFL pode não ser clinicamente óbvia nos doentes com LES, pois existe uma grande sobreposição de manifestações clínicas entre as duas entidades. Os AFL, além de serem uma das alterações imunológicas mais frequentes, contribuem negativamente para o prognóstico do LES, aumentando a morbilidade e mortalidade da doença^{16,23}. Este facto, conjuntamente com a evidência de que os doentes com AFL positivos beneficiam com terapêuticas específicas¹¹, vem reforçar a necessidade de pesquisar sistematicamente estes anticorpos nos doentes com LES.

Referências:

1. Uthman I, Khamashta M. Ethnic and geographic

- variation in antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis Online* first May, 26 2005; 10.1136/ard.2005.038448
2. Petri M. Diagnosis of antifosfolipid antibodies. *Rheum Clin Dis North Am* 1994;20:443-469.
 3. Cucurull E, Espinoza LR, Mendez E et al. Anticardiolipin and anti- β 2-glycoprotein-I antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: Comparison between Colombians and Spaniards. *Lupus* 1999;8:134-141.
 4. Mok MY, Chan EYT, Fong DYT, Leung KFS, Wong WS, Lau CS. Antiphospholipid antibody profiles and their clinical associations in chinese patients with SLE. *J Rheumatol* 2005;32:622-628
 5. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
 6. Wilson WA, Gahravi AE, Koike T et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1309-1311.
 7. Cervera R, Khamashta MA, Font J et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:113-124.
 8. Cortés-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology* 2002; 41:643-650.
 9. Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus and in non-SLE disorders. Prevalence and clinical significance. *Ann Intern Med* 1990;112:682-698.
 10. Moroni G, Ventura D, Riva P et al. Antiphospholipid antibodies are associated with an increased risk for chronic renal insufficiency in patients with lupus nephritis. *AM J Kidney Dis* 2004;43:28-36.
 11. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Eng J Med*. 2002; 346:752-763.
 12. Shoenfeld Y. Systemic antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2003;12:497-498.
 13. Cordeiro A, Santos MJ, Febra C et al. Envolvimento valvular cardíaco em doentes com lupus eritematoso sistémico. Correlação com presença de anticorpos anticardiolipina. *Acta Reum Port* 2004;29:97-103
 14. Zaveleta NE, Montes RM, Soto ME, Vanzzini NA, Amigo MC. Primary aniphospholipid syndrome: a 5-year tansesophageal echocardiographic follow up study. *J Rheumatol*.2004;31:2402-2407.
 15. Krause I, Lev S, Fraser A et al. Close association between valvular heart disease and central nervous system manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis online first*, March 18 2005 10.1136/ard.2004.032813
 16. Shah NM, Khamashta MA, Atsumi T, Hughes GRV. Outcome of patients with anticardiolipin antibodies: a 10-year follow-up of 52 patients. *Lupus* 1998;7:3-6.
 17. D'Cruz DP. Renal manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2005;14: 45-48
 18. Sangle SR, D'Cruz DP, Jan W, Karim MY et al. Renal artery stenosis in the antiphospholipid (Hughes) syndrome and hypertension. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:999-1002.
 19. Escalante A, Brey RL, Mitchell BD, Dreiner U. Accuracy of anticardiolipin antibodies in identifying a history of thrombosis among patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1995;98:559-565.
 20. Finazzi G, Brancaccio V, Moia M et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a four-year prospective study from the Italian registry. *Am J Med* 1996;100: 530-536
 21. Dresken RH, Hasselaar O, Blokzijl L et al. Coagulation screen is more specific than the anticardiolipin antibody ELISA in defining a thrombotic subset of lupus patients. *Ann Rheum Dis* 1988;47:364-371.
 22. Huong LT, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D. Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus: a prospective study on 62 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1997;36:772-777.
 23. Laskin CA, Clark CA, Spitzer KA. Antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus: is the whole greater than the sum of its parts? *Rheum Dis Clin North Am*. 2005 May;31(2):255-72.
- Endereço para correspondência:
 Maria José Santos
 Serviço de Reumatologia
 Hospital Garcia de Orta
 Av. Torrado da Silva
 2800 Almada
 E-mail: MJPS@netvisao.pt