

JOSÉ DANIEL DUARTE RIBEIRO

**AÇÃO DO ANTICOAGULANTE LÚPICO NA TROMBOSE VENOSA  
PROFUNDA**

Trabalho de Conclusão de  
Curso em Hematologia  
Clínica e Laboratorial da  
Academia de Ciências e  
Tecnologia.

São José do Rio Preto – SP  
2017

# AÇÃO DO ANTICOAGULANTE LÚPICO NA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

## RESUMO

O anticoagulante lúpico (AL) é um paradoxo fascinante que ocorre frequentemente no laboratório de coagulação. Embora frequentemente prolongue os testes de coagulação em um grau maior que as hemofilias, raramente está associado a sangramento, mas frequentemente em distúrbios trombóticos. Este artigo faz uma análise sobre a ação do anticoagulante lúpico na trombose venosa profunda através de uma análise bibliográfica sobre sua aplicação, com autores especialistas no assunto em diversas fontes de consulta tais como artigos científicos, obras, publicações em diferentes meios, incluindo a internet.

**Palavras chaves:** Trombose. Ação anticoagulante lúpico. Coagulação.

## 1 INTRODUÇÃO

Os anticoagulantes circulantes ou inibidores dos fatores da coagulação definiram-se como substâncias produzidas endogenamente que interferem com vários testes de coagulação in vitro. Os anticoagulantes lúpicos são usualmente imunoglobulinas, embora, outros materiais endógenos como heparina ou produtos de degradação de fibrina podem inibir a coagulação in vitro (KITAMURA, 2005).

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Os inibidores específicos são imunoglobulinas com especificidade a epítomos para uma só proteína de coagulação. Estes inibidores podem ser neutralizantes ou não neutralizantes. Os inibidores específicos mais comuns são auto ou aloanticorpos

a fator VIII. É necessário identificar corretamente os inibidores de fator VIII porque estão associados com sangramentos clinicamente importantes. Os inibidores não específicos, tais como anticoagulante lúpico não estão dirigidos a uma proteína de coagulação específica e geralmente não se associam com sangramento (CHAVES & RODRIGUES, 2009).

Conley e Hartman reportaram pela primeira vez a associação entre anticoagulante circulante e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Seu primeiro caso enfatizava uma correlação com o sangramento; de tal maneira, estudos subseqüentes demonstraram que estes pacientes geralmente não têm tendência ao sangramento devido aos inibidores da coagulação (PEREIRA, 1998).

O termo anticoagulante lúpico (AL) sugeriu-se em 1972 por Feinstein e Rapaport. Assim desta maneira é mal nomeado já que a maioria dos pacientes não sofre de lúpus eritematoso sistêmico e em ausência de outras anormalidades hemostáticas os pacientes não sangram. Paradoxalmente, encontrou-se que o anticoagulante lúpico está associado com trombose arterial e venosa bem como com perda fetal recorrente (COUTO et al., 2002).

#### Correlação clínica

O anticoagulante lúpico pode ser identificado em várias condições clínicas incluindo doenças autoimunes, como resultado de certas medicações, pós-infecção e processos malignos. Em muitos laboratórios detecta-se como resultado da análise rotineira dos exames de coagulação; a prevalência reportada tem ampla variedade em população geral ou em doenças selecionadas como o lúpus. Esta variabilidade deve-se à seleção dos pacientes, bem como à sensibilidade e especificidade dos testes. Também é importante a experiência dos técnicos que realizam os testes de identificação. O anticoagulante lúpico frequentemente é transitório e considerando sua associação com doenças infecciosas, possivelmente ocorra em uma porcentagem de indivíduos aparentemente normais em todas as idades (LOUZADA et al., 1998).

O anticoagulante lúpico também se identificou em pacientes com HIV. As infecções associadas podem ser por protozoários, virais ou bacterianas. Depois do tratamento bem-sucedido da doença infecciosa, o anticoagulante lúpico usualmente desaparece. A diferença das deficiências hereditárias de antitrombina-III, proteína C e proteína S, os pacientes com anticoagulante lúpico têm trombose arterial e venosa (FIGHEIRÓ FILHO E OLIVEIRA, 2007).

### Trombofilia e proteínas C e S

Em condições fisiológicas, existe um equilíbrio entre os mecanismos procoagulantes e anticoagulantes naturais. A hemóstase é uma função que requer de uma regulação antitrombótica para impedir que um coágulo se estenda para além das necessidades fisiológicas. Deve autolimitar-se, estar localizada e ser transitória.

Os estados trombolíticos podem ser divididos em:

1. Trombofilia primária. Deficiências hereditárias dos inibidores naturais, antitrombina III, proteína C, proteína S e plasminogênio.

2. Trombofilia secundária. Transtornos (adquiridos) nos quais existe risco de trombose por outros mecanismos onde não há defeito genético na síntese.

### Anticorpos antifosfolípidos e trombozes.

Desde princípios da década de 1960, assumiu-se a existência da associação dos anticorpos antifosfolípidos (AAF), e uma tendência trombótica com manifestações venosas, arteriais e ao nível da microcirculação. Embora esta associação fosse descrita originalmente no lúpus eritematoso sistêmico, também se fez notável em pacientes sem lúpus (ASHERSON et al., 1985).

Diversas séries revisadas em 1985 propõem uma incidência de trombose em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com aproximadamente 30%. Em uma

revisão com mais de 1000 casos com lúpus, anticoagulante lúpico e anticorpos anticardiolipina (ACAs), 42% dos pacientes com anticoagulante lúpico e 4% dos que apresentavam ACAs sofreram acidentes trombóticos venosos e arteriais (LOVE E SANTORO, 1990).

Os resultados das pesquisas realizadas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico não podem ser extrapolado a outros pacientes. A prevalência de anticorpos antifosfolipídeos em pacientes com lúpus é muito alta (30-50 %) e estes, têm uma incidência elevada de trombose ainda em ausência de AAF. Em outras doenças diferentes propõem-se uma incidência de trombose mais baixa (aproximadamente 22 %) (ASHERSON et al., 1985).

O fato de que ocorra trombose tanto no território venoso como no arterial, diferencia a síndrome antifosfolípido (SAF) de outras doenças que cursam com hipercoagulabilidade.

Para o tratamento dos pacientes com anticorpos antifosfolipídeos e história de trombose deve ser valorizado o risco trombótico segundo a doença de base, de maneira que só nos pacientes com lúpus e anticorpos antifosfolipídeos dada a alta incidência trombótica desta associação, estaria justificado manter tratamento anticoagulante em longo prazo. Nos restantes grupos diagnósticos este deve ser suspenso depois de uma duração mínima de três meses e de ocorrer uma recidiva devendo ser instaurado os anticoagulantes orais em longo prazo. Baseado nos resultados de dois prospectivas sugeriu-se que pacientes com anticorpos antifosfolipídeos e trombozes venosa profunda são resistentes às intensidades usuais de tratamento com warfarina, embora isto não fosse confirmado em um estudo posterior (GINSBERG et al., 1995).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os anticorpos antifosfolípidos são um grupo de autoanticorpos com afinidades variáveis por complexos de proteínas e fosfolípidos. Os anticorpos anticardiolipina (ACAs) são detectados usualmente por técnicas de ELISA, enquanto o anticoagulante lúpico é medido como uma atividade que prolonga as reações da coagulação dependentes de fosfolípidos.

Descreveram-se em doenças autoimunes, infecciosas, associados a drogas, em neoplasias e em indivíduos sãos e associaram-se com fenômenos trombóticos venosos e arteriais, abortos de repetição e trombocitopenia, constituindo o que se denomina "síndrome antifosfolípido" (SAF).

### 4 REFERÊNCIAS

ASHERSON, R. A. et al. Multiple venous and arterial thromboses associated with the lupus anticoagulant and antibodies to cardiolipin in the absence of SLE. *Rheumatology international*, v. 5, n. 2, p. 91-93, 1985.

CHAVES, Daniel G.; RODRIGUES, Cibele V. Desenvolvimento de inibidores do fator VIII na hemofilia A. *Rev. bras. hematol. hemoter*, v. 31, n. 5, p. 384-390, 2009.

COUTO, Egle et al. Síndrome antifosfolípide e gestação. *Femina*, v. 30, n. 8, p. 567-570, 2002.

FIGUEIRÓ FILHO, Ernesto Antonio; OLIVEIRA, Vanessa Marcon de. Associação entre abortamentos recorrentes, perdas fetais, pré-eclâmpsia grave e trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em mulheres do Brasil Central. 2007.

GINSBERG, J. S. et al. Antiphospholipid antibodies and venous thromboembolism. *Blood*, v. 86, n. 10, p. 3685-3691, 1995.

KITAMURA, Eunice Akemi. Perfil hematológico, hemostático e terapêutico da intoxicação experimental. 2005.

LOUZADA JR, Paulo et al. Síndrome do anticorpo antifosfolípide. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, v. 31, n. 2, p. 305-315, 1998.

LOVE, Paul E.; SANTORO, Samuel A. Antiphospholipid Antibodies: Anticardiolipin and the Lupus Anticoagulant in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and in Non-SLE Disorders Prevalence and Clinical Significance. *Annals of internal medicine*, v. 112, n. 9, p. 682-698, 1990.

PEREIRA, M. I. Lupus anticoagulants versus antiphospholipid antibodies. *Acta Médica Portuguesa*, v. 11, n. 4, p. 349-57, 1998.