

## Prevalência de trombofilias congênitas em pacientes com síndrome antifosfolípide primária

### *Prevalence of genetic thrombophilic in primary antiphospholipid syndrome*

Jozélio Freire de Carvalho<sup>1\*</sup>, Nilton Sales Rosa Neto<sup>2</sup>, Celia Cassaro Strunz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Professor Adjunto Visitante do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (ICS/UFBA); <sup>2</sup>Afiliação da Universidade de São Paulo

A síndrome antifosfolípide primária (SAFP) é caracterizada por eventos trombóticos e perdas gestacionais associadas à presença de anticorpos antifosfolípidos. A combinação de dois ou mais fatores trombofílicos aumenta o risco de trombooses.<sup>1-5</sup>O presente trabalho teve por objetivo avaliar a prevalência de outros fatores trombofílicos genéticos ou adquiridos na SAFP e verificar se existe associação clínica relevante.

Pesquisou-se numa coorte de 62 pacientes (88,9% mulheres; idade média: 39,3 anos) com diagnóstico de SAFP (critérios de Sapporo), a presença de outros fatores trombofílicos, quais sejam: hiper-homocisteinemia (HH) pelo método de quimioluminescência; deficiência de proteína S (DPS) através da quantificação funcional por método cromométrico; deficiências de proteína C (DPC) e antitrombina III (DATIII) através da quantificação funcional por substrato cromogênico; e a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina (MGP) por reação em cadeia da polimerase (PCR), seguida por digestão com enzima de restrição Hind III e pesquisa da mutação Q506 do gene do fator V (fator V de Leiden – FVL), por PCR seguida por digestão com enzima de restrição Mnl I.

Foram encontrados três (19%) pacientes com FVL na forma heterozigota em 16 pesquisados. HH foi encontrada em 2/40 (5%); DATIII em 1/31 (3,2%); DPC em 7/33 (21%); e DPS em 8/32 (32%). Não foram encontradas MGP nos 14 pacientes em que foi pesquisada. Verificou-se também que se comparando os grupos de SAFP isolada com aqueles de SAF combinada a fatores de trombofilia, verificou-se que a idade da primeira apresentação de trombose ou perda gestacional foi significativamente menor no grupo

SAFP isolada (30,4 vs. 39 anos, P=0,018). Por outro lado, não se observou diferenças significantes entre as frequência de eventos arteriais (isquemia de extremidades, AVCI), venosos (TVP, embolia pulmonar) e obstétricos entre os pacientes com SAFP isolada e SAF combinada. Os grupos também não diferiram em relação à frequência e anti-cardiolipina IgG, IgM e anticoagulante lúpico (P>0,05).

Em conclusão, pacientes com SAFP podem ser portadores de outras trombofilias em até um terço dos casos, principalmente devido à deficiência de proteínas anti-coagulantes e o evento clínico trombótico ou obstétrico aparece mais tardiamente do que no grupo de pacientes com SAF com outras trombofilias.

### REFERÊNCIAS

- FORASTIERO, R. et al. The combination of thrombophilic genotypes is associated with definite antiphospholipid syndrome. *Haematologica*, Pavia, v. 6, p. 735-741, 2001.
- GALLI, M., et al. The G1691→A mutation of factor V, but not the G20210→A mutation of factor II or the C677→T mutation of methylenetetrahydrofolate reductase genes, is associated with venous thrombosis in patients with lupus anticoagulants. *Br. j. haematol.*, Oxford, v. 108, p. 865-870, 2000.
- BERTOLACCINI, M. L., et al. Prothrombin mutation is not associated with thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome. *Thromb. Haemost.*, Stuttgart, v. 80, p. 202-203, 1998.
- AMES, P.R. et al. Thrombophilic genotypes in subjects with idiopathic antiphospholipid antibodies: prevalence and significance. *Thromb. Haemost.*, Stuttgart, v. 79, p.46-49, 1998.
- TASSIES, D. et al. The 4G/5G polymorphism of the type 1 plasminogen activator inhibitor gene and thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome. *Arthritis. rheum.*, Atlanta, v. 43, p. 2349-2358, 2000.

Submetido em: 08/09/2017

Aceito em: 13/10/2017