

Trombose Coronariana como Primeira Complicação da Síndrome Antifosfolípide

Coronary Thrombosis as the First Complication of Antiphospholipid Syndrome

Carlos Henrique Miranda¹, Luís Gustavo Gali¹, José Antônio Marin-Neto², Paulo Louzada-Júnior², Antônio Pazin-Filho²

Unidade Coronariana da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo¹, Ribeirão Preto, SP; Divisão de Cardiologia - Divisão de Imunologia e Divisão de Emergências Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo², Ribeirão Preto, SP, Brasil

A síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) é uma trombofilia autoimune, caracterizada pela presença de anticorpos plasmáticos contra fosfolípidos, associada a episódios recorrentes de trombose venosa e/ou arterial e morbidade gestacional (especialmente abortamento de repetição).

Reportamos o caso de uma paciente feminina, jovem, com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES), associado à presença de anticorpos antifosfolípide de longa data, com apresentação de infarto agudo do miocárdio (IAM) por trombose proximal da artéria descendente anterior como primeira complicação clínica da SAF.

The antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune thrombophilia, characterized by the presence of plasma antibodies against phospholipids, associated with recurrent episodes of venous and/or arterial thrombosis and gestational morbidity (especially recurrent miscarriage).

We report the case of a young female patient diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE) associated with the presence of antiphospholipid antibodies for a long time, presenting with acute myocardial infarction (AMI) due to proximal thrombosis of the anterior descending artery as the first clinical complication of APS.

Introdução

Síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) é uma entidade clínica caracterizada por dois componentes fundamentais. Primeiro, a presença de anticorpos séricos direcionados contra fosfolípidos ou proteínas ligantes a fosfolípidos, denominados anticorpos antifosfolípidos. Entre os anticorpos antifosfolípidos, os mais conhecidos são: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anti- β_2 -glicoproteína I. Segundo, pelo menos uma de várias manifestações clínicas, sendo as mais comuns: trombozes venosas e arteriais, morbidade gestacional e plaquetopenia¹.

Essa síndrome pode apresentar-se como condição primária, mas também é secundária a outras doenças, particularmente ao lúpus eritematoso sistêmico (LES)².

Embora a trombose acometa mais segmentos venosos profundos dos membros inferiores, também pode ocorrer trombose arterial. Vasos cerebrais são o sítio mais comum de trombose arterial, que, mais raramente, pode acometer artérias coronarianas².

Palavras-chave

Lupus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípica / complicações, trombose coronária, infarto do miocárdio.

Relato de caso

Mulher, 37 anos, com diagnóstico de LES há 14 anos, com os seguintes critérios de classificação diagnóstica do Colégio Americano de Reumatologia³: artrite, serosite, fotossensibilidade e sorologia positiva para anticorpos antinucleares (FAN). Em seguimento ambulatorial usando prednisona, cloroquina, carbonato de cálcio e vitamina D, apresentava anticorpos antifosfolípide positivos no plasma (anticorpo anticardiolipina e inibidor lúpico) na época do diagnóstico de LES, mas, como não apresentava qualquer das manifestações clínicas da SAF à época, não foi confirmado esse diagnóstico. Iniciada apenas profilaxia primária com ácido acetilsalicílico (AAS).

Apresentou episódio de dor torácica atípica cerca de dois meses antes da internação atual, à época investigada com cintilografia miocárdica com ^{99m}Tc-sestamibi associado a estresse farmacológico por dipiridamol endovenoso, observando-se normalidade perfusional.

Foi admitida com história de dor precordial de moderada intensidade, em aperto, com irradiação para o dorso há cerca de 18 horas, sem outros sintomas associados. Inicialmente, havia procurado uma unidade básica de saúde, onde foi medicada com analgésicos, com melhora parcial da dor, sendo liberada para sua residência. Após cerca de 12 horas da primeira avaliação, procurou novamente atendimento médico na mesma unidade, em virtude de manutenção da dor torácica, sendo, nessa ocasião, encaminhada para avaliação hospitalar, chegando ao nosso serviço já com 18 horas do início da sintomatologia. Negava antecedentes de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes melito, tabagismo e história familiar de coronariopatia. Ao exame clínico, observou-se apenas taquicardia (FC: 110 bpm), sem outras alterações relevantes.

Correspondência: Carlos Henrique Miranda •

Rua Bernardino de Campos, 1000 - Centro - 14015-130 - Ribeirão Preto, SP, Brasil

E-mail: chmirand@cardiol.br, chmirand@yahoo.com.br

Artigo recebido em 12/02/11; revisado recebido em 01/07/11; aceito em 04/07/11.

No eletrocardiograma, observaram-se taquicardia sinusal, zona eletricamente inativa em parede ântero-septal, supradesnivelamento do segmento ST em parede lateral alta (DI e aVL) e infradesnivelamento do segmento ST em parede inferior (Figura 1).

Durante evolução clínica, observou-se elevação sérica de troponina I (4,10 mcg/L; percentil 99: 0,01) e dos valores da curva temporal de CK-MB (186, 121, 110, 28 U/L; admissão, 6, 12 e 48 horas após, respectivamente).

Confirmado diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). Como o tempo de evolução dos sintomas é superior a 12 horas, não se realizou nenhuma terapêutica de reperfusão miocárdica. Houve medicação com dupla antiagregação plaquetária (AAS e clopidogrel), heparina de baixo peso molecular e captopril.

No segundo dia de internação, foi submetida a um ecocardiograma transtorácico, que evidenciou desempenho sistólico global do ventrículo esquerdo deprimido em grau moderado, com fração de ejeção de 36%, e acinesia dos segmentos: septal anterior basal, septal anterior médio, septal apical, anterior basal, anterior médio, ântero-apical e hipocinesia dos segmentos: septal inferior médio e látero-apical. Pericárdio com aspecto normal, sem derrames.

Foi submetida à angiografia coronariana no quarto dia de internação, que evidenciou padrão obstrutivo uniarterial, com oclusão trombótica proximal da artéria descendente anterior (DA), presença de circulação colateral inter e intracoronária, ventrículo esquerdo com distúrbio contrátil regional em parede anterior e função global moderadamente deprimida, além de imagem sugestiva de trombo mural (Figura 2).

Foi realizada cintilografia miocárdica com Tálío-201 em repouso para avaliação de viabilidade miocárdica no sétimo dia de internação, demonstrando-se viabilidade associada à

fibrose não transmural em grande extensão do território da DA. Nessas condições, procedeu-se à angioplastia coronariana transluminal percutânea no dia seguinte, com implante de stent não farmacológico na artéria DA, fazendo-se sua recanalização sem intercorrências.

Foi repetida a dosagem de anticorpo anticardiolipina (ACA) com IgG de 33,8 GPL/mL (positivo > 14 GPL/mL) e IgM de 3,7 MPL/mL (negativo < 7 MPL/ml) e anti-β2-Glicoproteína I (anti-β2GP I) com IgG de 38,22 (positivo > 8 U/mL) e IgM 3,17 (negativo < 5.0 U/mL). Desse modo, com a ocorrência de trombose arterial associada a anticorpos antifosfolípides (ACA e anti-β2GP I), definiu-se o diagnóstico de SAF, conforme consenso internacional de 2006¹.

Paciente evoluiu assintomática, sem instabilidade hemodinâmica ou sinais de congestão pulmonar (Killip I). Recebeu alta hospitalar após 14 dias de internação, com prescrição de três agentes antitrombóticos (AAS, clopidogrel e warfarina) e medicações antiremodelamento (captopril e betabloqueador). Foi programada a manutenção desses três agentes antitrombóticos por um mês e, após esse período, o clopidogrel seria suspenso, com a manutenção de AAS e warfarina.

Discussão

O LES pode causar dor torácica devido a pleurite, pericardite, pneumonia, tromboembolismo pulmonar, artrite e coronariopatia. Estudos demonstram que pacientes com LES apresentam risco 2 a 50 vezes maior de doença cardíaca aterosclerótica, o que representa uma causa importante de mortalidade prematura nesta doença⁴.

Pacientes com LES, na maior parte das vezes, são mulheres jovens, que, habitualmente, são consideradas de baixo risco para doença aterosclerótica coronariana. Além disso, a dor

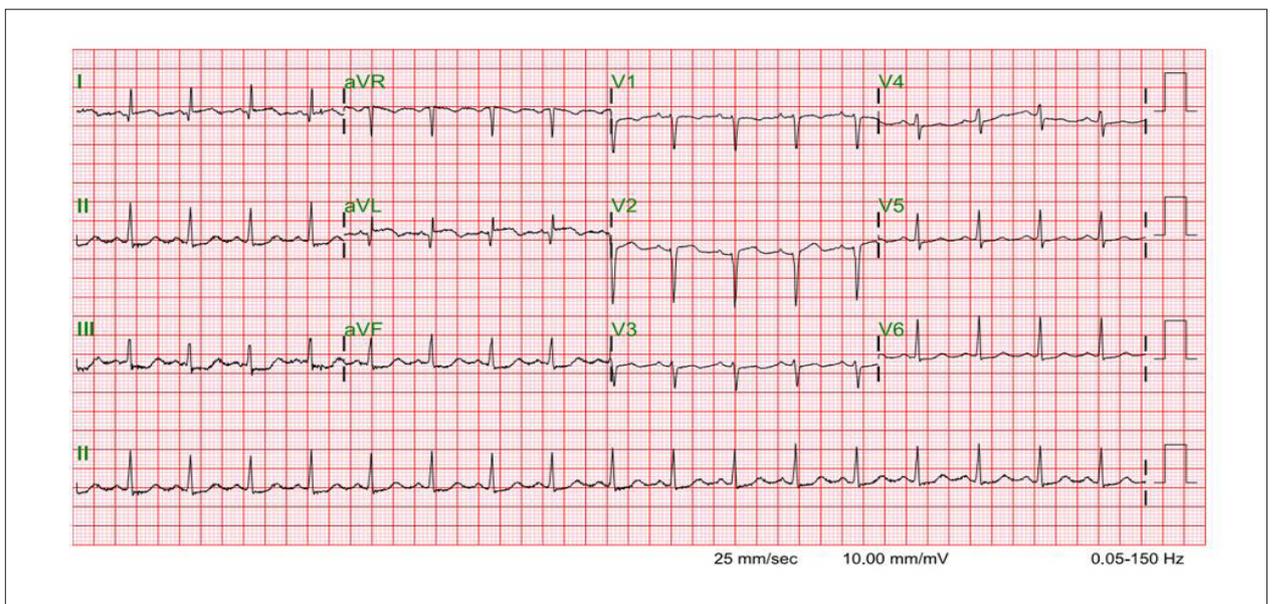


Fig. 1 - Eletrocardiograma de 12 derivações em repouso demonstrando taquicardia sinusal, zona eletricamente inativa em parede ântero-septal, supradesnivelamento do segmento ST em parede lateral alta (DI e aVL) e infradesnivelamento do segmento ST em parede inferior. Reproduzido conforme autorização obtida por termo de consentimento do projeto CEP/HCFMRP-USP 11738/2004.

Relato de Caso

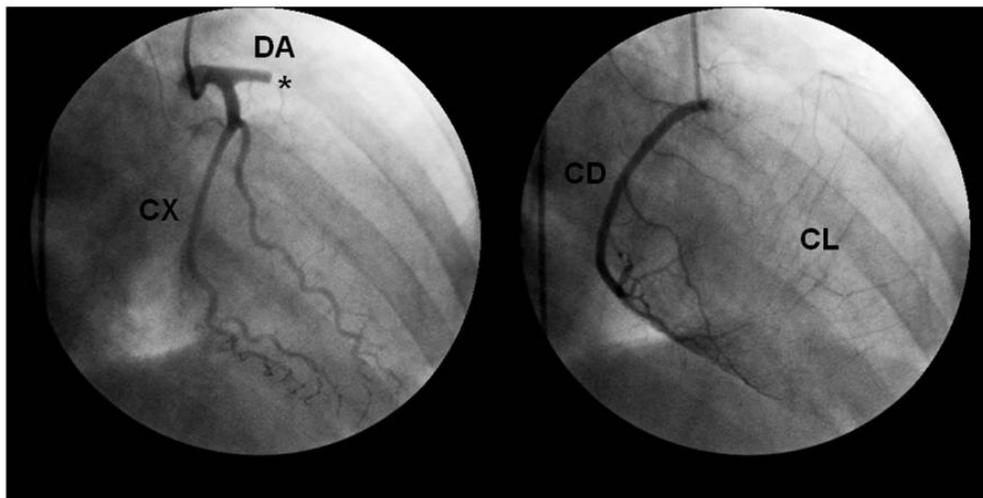


Fig. 2 - Coronariografia demonstrando a oclusão trombótica proximal da artéria descendente anterior e presença de circulação colateral inter e intracoronária. DA- artéria descendente anterior, CX- artéria circunflexa, CD- coronária direita CL- circulação colateral * local de oclusão aguda trombótica. Reproduzido conforme autorização obtida por termo de consentimento do projeto CEP/HCFMRP-USP 11738/2004.

torácica associada à coronariopatia obstrutiva pode ser atípica nesses doentes. Tais características acabam retardando o diagnóstico correto de IAM como causa de dor torácica nesses indivíduos, o que pode aumentar a morbimortalidade, devido à perda de janelas temporais de oportunidade de tratamento adequado, como observado no caso relatado.

O mecanismo responsável pelo processo de aterosclerose acelerada em pacientes com LES deve ser multifatorial e ainda não totalmente esclarecido. Verifica-se alta prevalência de fatores de risco tradicionais para aterosclerose, como diabetes, dislipidemia, hipertensão, os quais podem ser, em parte, secundários a efeitos adversos do uso prolongado de corticoides, e o próprio processo inflamatório intrínseco dessa doença deve desempenhar papel central neste processo^{5,6}.

Além dos fatores citados, há associação de LES com SAF. Observa-se alta prevalência de anticorpos antifosfolípide nos pacientes com LES: cerca de 12% a 30% apresentam anticorpos anticardiolipina e de 15% a 34%, anticoagulante lúpico. Em torno de 50% a 70% desses pacientes com LES e anticorpos antifosfolípide desenvolvem SAF, com manifestação clínica evidente, durante seguimento clínico de 20 anos². Além disso, quando a SAF se desenvolve no contexto do LES, há alta prevalência de trombose, principalmente venosa profunda de membros inferiores, ocorrendo em 29% a 55% dos pacientes durante seguimento de seis anos⁷. Também pode ocorrer trombose arterial nesses pacientes, 50% das vezes em vasos cerebrais, manifestando-se como acidente vascular encefálico ou ataque isquêmico transitório; em 23% dos casos, são envolvidas artérias coronarianas, manifestando-se como IAM ou angina, e os 27% restantes correspondem aos mais diversos leitos arteriais, tais como: artérias renais, subclávia, retiniana etc².

A análise de 59 pacientes acompanhados em nosso hospital com SAF (27 SAF primária e 32 com SAF secundária

ao LES) mostrou que trombose arterial é mais prevalente na SAF primária e que não houve nenhum caso de envolvimento coronário nessa série⁸.

Embora a trombose aguda *in situ* seja o mais provável mecanismo de oclusão coronária que provocou o IAM nessa paciente, não se pode descartar a possibilidade de embolia a partir de vegetações trombóticas não infecciosas que podem acometer esses pacientes (endocardite trombótica não infecciosa de Libman Sacks). No entanto, esse tipo de embolização ocorre preferencialmente para vasos cerebrais, e o ecocardiograma não detectou qualquer indicio dessa anormalidade.

Em relação à abordagem crônica desses pacientes com SAF, a anticoagulação oral com warfarina associada ao uso de AAS é recomendada nos casos de trombose arterial, e a maior parte dos especialistas orienta o uso por tempo prolongado e indefinido devido à alta taxa de recorrência desses eventos trombóticos (93% para trombozes arteriais e 76% para trombozes venosas). Em nosso caso, essa indicação de anticoagulação oral foi reforçada pelo trombo mural intraventricular⁹.

Não há evidência científica para a utilização de clopidogrel como profilaxia secundária nesses pacientes e seu uso somente foi justificado em nossa paciente devido à realização de angioplastia coronariana transluminal percutânea com implante de stent.

Nos pacientes com LES e anticorpos antifosfolípidos, mas sem manifestações clínicas de SAF, deve-se considerar o uso de AAS como profilaxia primária⁹.

Conclusão

O diagnóstico definitivo da causa de dor torácica em pacientes com LES é sempre um desafio para o médico, mas a possibilidade de uma doença arterial coronariana deve ser considerada sempre entre as hipóteses diagnósticas.

A SAF é uma doença autoimune associada a um elevado risco de trombose, principalmente em territórios venosos profundos, mas também pode atingir artérias coronárias.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4(2):295-306.
2. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med.* 2002;346(10):752-63.
3. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1725.
4. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1997;145(5):408-15.
5. Petri M, Perez-Gutthann S, Spence D, Hochberg MC. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1992;93(5):513-9.
6. Bruce IN, Gladman DD, Urowitz MB. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000;26(2):257-78.
7. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al.; Euro-Phospholipid Project Group. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46(4):1019-27.
8. Freitas MVC, Silva LM, Petean FC, Carvalho IF, Franco RF, Donadi EA, et al. Síndrome do anticorpo antifosfolípide: estudo comparativo entre a forma primária e secundária ao lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2003;43(3):153-9.
9. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med.* 1995;332(15):993-7.