



UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
CURSO DE MEDICINA

LUIZA FERREIRA BEÇA
MELQUISEDEQUE DA CUNHA MOURA
WALLACE FERNANDO NOBLE SANTOS SOARES

**SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE E ESPONDILOARTRITE AXIAL:
RELATO DE CASO**

RIO DE JANEIRO
2025



UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
CURSO DE MEDICINA

LUIZA FERREIRA BEÇA
MELQUISEDEQUE DA CUNHA MOURA
WALLACE FERNANDO NOBLE SANTOS SOARES

**SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE E ESPONDILOARTRITE
AXIAL: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unigranrio
como pré-requisito à obtenção do grau de Medico

Orientador: Prof.^a. Adriane Ribeiro do Rego Ramos

RIO DE JANEIRO
2025



UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
CURSO DE MEDICINA

LUIZA FERREIRA BEÇA
MELQUISEDEQUE DA CUNHA MOURA
WALLACE FERNANDO NOBLE SANTOS SOARES

**SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE E ESPONDILOARTRITE
AXIAL: RELATO DE CASO**

Avaliação: Prof. _____

Prof. _____

Em ____/____/ 2025

RIO DE JANEIRO

2025

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) é uma desordem autoimune caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolípidos que favorecem fenômenos trombóticos venosos e arteriais. Já a espondiloartrite axial é uma doença inflamatória crônica que acomete a coluna vertebral e as articulações sacroilíacas, gerando dor lombar inflamatória e rigidez progressiva. A coexistência dessas doenças é rara e pouco documentada, representando um desafio diagnóstico e terapêutico relevante. **OBJETIVO:** Este trabalho buscou relatar um caso clínico de sobreposição entre SAF venosa primária e espondiloartrite axial do subtipo espondilopsoartrite, discutindo suas fisiopatologias, os principais achados clínicos, abordagens diagnósticas, estratégias terapêuticas, suas implicações práticas e propor futuras áreas de pesquisa; **METODOLOGIA:** foi realizado um estudo descritivo e qualitativo do tipo relato de caso, com coleta de dados através de entrevistas, revisão de prontuários, exames laboratoriais e estudos de imagem, além de uma revisão da literatura nos últimos cinco anos. Os dados foram analisados detalhadamente para identificar eventos clínicos, diagnósticos e intervenções terapêuticas, comparando-os com a literatura existente. **PRINCIPAIS SINTOMAS E ACHADOS:** A paciente, mulher de 41 anos, apresentava lombalgia inflamatória crônica, uveíte anterior recorrente, entesopatias, episódios prévios de tromboembolismo pulmonar e trombose ilíaca esquerda. Exames laboratoriais revelaram positividade persistente para anticoagulante lúpico e anticardiolipina IgM, além de HLA-B27 positivo. As imagens evidenciaram sacroileíte bilateral ativa e inflamação em coluna cervical. **DIAGNÓSTICOS, INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS E RESULTADOS:** O diagnóstico foi confirmado conforme critérios ASAS/EULAR para espondiloartrite e critérios de Sydney para SAF. Foi instituída anticoagulação plena com varfarina, enoxaparina e rivaroxabana, além de imunossupressores e imunobiológicos (golimumabe, secuquimumabe, upadacitinibe e infliximabe). Houve resposta terapêutica parcial, com manutenção de dor crônica, exigindo uso de opioides. **CONCLUSÃO:** a sobreposição entre SAF e espondiloartrite requer vigilância diagnóstica precoce, individualização terapêutica e seguimento multidisciplinar. O caso ressalta a ausência de diretrizes específicas para essas associações, reforçando o papel dos relatos clínicos na construção do conhecimento e na orientação de condutas futuras.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome do anticorpo antifosfolípide; espondiloartrite Axial; espondiloartrite soronegativa do tipo espondilopsoartrite; espondilite anquilosante; doenças autoimunes.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Antiphospholipid Syndrome (APS) is an autoimmune disorder characterized by the persistent presence of antiphospholipid antibodies that promote venous and arterial thrombotic events. Axial spondyloarthritis, in turn, is a chronic inflammatory disease that affects the vertebral column and sacroiliac joints, leading to inflammatory low back pain and progressive stiffness. The coexistence of both conditions is rare and poorly documented in the literature, representing a significant diagnostic and therapeutic challenge. **OBJECTIVE:** This study aimed to report a clinical case of overlap between primary venous APS and axial spondyloarthritis of the psoriatic subtype, discussing their pathophysiological mechanisms, key clinical findings, diagnostic approaches, therapeutic strategies, practical implications, and suggesting areas for future research. **METHODOLOGY:** A descriptive and qualitative case report was conducted through data collection from patient interviews, chart reviews, laboratory tests, imaging studies, and a narrative literature review from the past five years. Data were thoroughly analyzed to identify clinical events, diagnoses, and therapeutic interventions, and were compared to current medical literature. **MAIN SYMPTOMS AND FINDINGS:** The patient, a 41-year-old woman, presented with chronic inflammatory low back pain, recurrent anterior uveitis, enthesopathies, and previous episodes of pulmonary embolism and left iliac vein thrombosis. Laboratory tests revealed persistent positivity for lupus anticoagulant and anticardiolipin IgM, as well as HLA-B27 positivity. Imaging studies demonstrated active bilateral sacroiliitis and inflammatory changes in the cervical spine. **DIAGNOSIS, THERAPEUTIC INTERVENTIONS, AND OUTCOMES:** The diagnosis was established according to the ASAS/EULAR criteria for spondyloarthritis and the revised Sydney criteria for APS. Full anticoagulation with warfarin, enoxaparin, and rivaroxaban was instituted, along with immunosuppressive therapy and biologic agents (golimumab, secukinumab, upadacitinib, and infliximab). The therapeutic response was partial, with persistent chronic pain requiring opioid use. **CONCLUSION:** The overlap between APS and spondyloarthritis requires early diagnostic vigilance, individualized therapy, and multidisciplinary follow-up. This case highlights the lack of specific guidelines for such associations and reinforces the value of well-documented case reports in guiding clinical practice and contributing to scientific knowledge.

KEYWORDS: antiphospholipid syndrome; axial spondyloarthritis; psoriatic spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; autoimmune diseases.

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	6
2 – MATERIAL E MÉTODOS	8
2.1 – DESENHO	8
2.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.3 – RISCOS	9
2.4 – BENEFÍCIOS	11
3 – RELATO DO CASO	12
4 – DISCUSSÃO	15
5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
6 – REFERÊNCIAS.....	19
7 – APÊNDICES.....	21

1 – INTRODUÇÃO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) é uma condição autoimune sistêmica caracterizada pela presença persistente de anticorpos antifosfolípides — como anticardiolipina (aCL), anticoagulante lúpico (LA) e anti- β 2-glicoproteína I (anti- β 2GPI) — associados a eventos trombóticos venosos e arteriais, além de complicações obstétricas recorrentes, como perdas fetais e pré-eclâmpsia grave [1]. Estima-se que a SAF afete entre 40 a 50 pessoas por 100.000 habitantes, com predomínio no sexo feminino e associação frequente com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em sua forma secundária [2]. O diagnóstico é baseado nos critérios de Sydney revisados em 2006 [3].

A Espondiloartrite Axial (SpA axial) é uma doença inflamatória crônica que acomete predominantemente as articulações sacroilíacas e a coluna vertebral, manifestando-se clinicamente por dor lombar de padrão inflamatório, rigidez matinal prolongada e limitação progressiva da mobilidade axial, englobando a forma radiográfica (espondilite anquilosante) e a forma não radiográfica, e está fortemente associada à presença do antígeno HLA-B27, especialmente nos casos de início precoce [4]. A prevalência global da SpA axial varia entre 0,1% e 1,4%, sendo mais comum em homens jovens entre 20 e 40 anos, embora também acometa mulheres, frequentemente com apresentações clínicas menos típicas ou menos agressivas [5].

A coexistência de SAF e SpA axial em um mesmo indivíduo é uma condição clínica extremamente rara, pouco documentada na literatura médica e sem diretrizes estabelecidas para diagnóstico ou manejo conjunto. A sobreposição dessas doenças autoimunes pode resultar em interações fisiopatológicas complexas, especialmente considerando o papel central da inflamação sistêmica crônica e da disfunção imune mediada por autoanticorpos, citocinas pró-inflamatórias (como TNF- α , IL-6 e IL-17) e alterações na resposta linfocitária [6]. Além disso, o uso concomitante de anticoagulantes orais e imunossupressores pode representar um desafio terapêutico significativo, exigindo monitoramento rigoroso e abordagem multidisciplinar [7].

Do ponto de vista científico, são escassos os estudos que abordam a interação entre SAF e SpA axial. A literatura disponível concentra-se majoritariamente na descrição isolada de cada entidade clínica, havendo raros relatos de caso que demonstrem simultaneidade diagnóstica. Revisão sistemática feita em abril de 2025 na base de dados PubMed, utilizando os descritores "antiphospholipid syndrome", "Axial Spondyloarthritis" "ankylosing spondylitis" e "autoimmune overlap", revelou menos de cinco casos relatados entre 2018 e 2023, nenhum dos quais com enfoque aprofundado em fisiopatologia e conduta clínica integrada.

Diante desse cenário, a investigação de casos clínicos raros com sobreposição de condições autoimunes representa uma oportunidade valiosa para compreender melhor as vias imunológicas compartilhadas, os impactos terapêuticos e as estratégias de acompanhamento. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente do sexo feminino diagnosticada com SAF e SpA axial, analisando os desafios diagnósticos, a evolução clínica e as implicações terapêuticas decorrentes da coexistência dessas patologias.

2 – MATERIAL E MÉTODOS

2.1 – DESENHO

Foi realizado estudo descritivo, do tipo relato de caso, com abordagem descritiva e qualitativa, cujo objetivo foi narrar e analisar a coexistência da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, bem como os desafios diagnósticos e terapêuticos envolvidos, em paciente jovem, do sexo feminino, atualmente em tratamento em consultório particular.

O critério de inclusão adotado foi paciente com diagnóstico confirmado de síndrome do anticorpo antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, com acompanhamento clínico regular e documentação médica completa.

O critério de exclusão foi: pacientes com diagnósticos incertos, falta de documentação completa ou presença de outras doenças autoimunes que possam confundir a análise.

Para a coleta de dados, foi realizada entrevista com a paciente e com seu atual médico, assim como revisão do prontuário fornecido por ela, exames laboratoriais, estudos de imagem, e registros de tratamentos. Na história clínica houve detalhamento da anamnese, incluindo história médica pregressa e sintomas atuais; nos exames laboratoriais constaram resultados de exames relevantes, como testes de anticorpos antifosfolípides, fator reumatoide, HLA-B27, entre outros; nos estudos de imagem foram analisadas radiografias, ressonâncias magnéticas (RM) e tomografias computadorizadas (TC) para avaliação das articulações e coluna vertebral; quanto aos tratamentos realizados, houve documentação do que foi administrado para Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, incluindo medicações, doses, duração e resposta terapêutica, quando disponíveis.

Ressalte-se que a paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE) – Apêndice 1

2.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura sobre a coexistência de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, utilizando bases de dados como PubMed, Medline, e Scopus, nos idiomas português, inglês, espanhol, francês, alemão e chinês, nos últimos 5 (cinco) anos.

Foram utilizadas como palavras-chaves: "síndrome do anticorpo antifosfolípide", "espondiloartrite axial", "espondiloartrite soronegativa do tipo espondilopsoresorase"; "espondilite anquilosante", "doenças autoimunes", "coexistência de doenças autoimunes", "desafios diagnósticos", "manejo terapêutico" e suas traduções para os demais idiomas.

Os estudos encontrados foram compilados e sintetizados, destacando aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relevantes para a discussão do caso, incluídos aqueles com abordagem simultânea de paciente com Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, abordagem de paciente acometido isoladamente pela Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e abordagem de paciente acometido isoladamente por Espondiloartrite Axial, excluídos os que não se encaixarem nesse critério após leitura dos resumos.

2.3 – RISCOS

Foram identificados os riscos a seguir elencados, juntamente com suas estratégias de mitigação: a) Confidencialidade e Privacidade dos Dados – risco de haver exposição inadvertida de informações pessoais e médicas sensíveis da paciente, mitigada pela garantia de que todos os dados coletados sejam anonimizados, utilizando termos genéricos, como paciente e médico, em vez de nomes reais. Obter o consentimento informado por escrito da paciente, explicando claramente como os dados serão utilizados e garantindo a confidencialidade; b) Validade e Confiabilidade dos Dados – risco de haver dados incompletos ou incorretos devido às lacunas na documentação médica ou erros na coleta de dados, mitigado por uma revisão rigorosa dos prontuários médicos, entrevista de médicos e outros profissionais de saúde que acompanham e/ou acompanharam a paciente para obter

informações adicionais e esclarecer dúvidas, bem como confirmar a precisão dos dados com múltiplas fontes quando possível; c) Interpretação Subjetiva – o risco de interpretações subjetivas e vieses pessoais influenciando a análise qualitativa dos dados, mitigados pela utilização de técnicas de triangulação, comparando dados de diferentes fontes (exames laboratoriais, imagens, entrevistas) para validar as interpretações, assim como envolver mais de um pesquisador na análise dos dados para reduzir vieses individuais; d) Generalização dos Resultados - o risco das limitações na capacidade de generalizar os achados do estudo de caso para outras populações devido a sua natureza única, mitigado pelo reconhecimento de que as conclusões são baseadas em um estudo de caso único e pela discussão das implicações e limitações dessa abordagem, sugerindo, também, a necessidade de estudos adicionais com maior número de casos para validar os achados; e) Consentimento Informado – o risco da dificuldade na obtenção do consentimento informado, especialmente se a paciente não compreender completamente os objetivos e as implicações do estudo, mitigado por uma explicação detalhada à paciente sobre o propósito do estudo, os procedimentos envolvidos e como seus dados serão utilizados, assegurando que a paciente tenha a oportunidade de fazer perguntas e fornecer respostas claras e compreensíveis; f) Conflito de Interesses – o risco da possibilidade de haver conflitos de interesses influenciando o estudo, especialmente se os pesquisadores tiverem relações próximas com a paciente ou profissionais envolvidos, mitigado pela declaração explícita de quaisquer potenciais conflitos de interesse e tomar medidas para garantir que a análise seja conduzida de maneira objetiva e imparcial.

De modo geral, foram implementadas as seguintes estratégias de mitigação: a) Consentimento e Ética – solicitação de aprovação ética do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIGRANRIO e fornecimento do consentimento informado por escrito pela paciente, explicando claramente os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo; b) Anonimização dos Dados - todas as informações pessoais foram removidas ou codificadas para proteger a identidade da paciente; c) Revisão Rigorosa dos Dados - os prontuários médicos foram revisados, juntamente com, resultados de exames e anotações clínicas, confirmando a precisão dos dados através de entrevistas com médicos e outros profissionais de saúde envolvidos no caso; d) Triangulação – foram utilizados múltiplas fontes de dados (exames laboratoriais, estudos de imagem, entrevistas) para validar as informações e reduzir a subjetividade

na análise qualitativa; e) Declaração de Limitações – é cediço que há limitações do estudo de caso único em termos de generalização dos resultados de modo que foi sugerida a realização de estudos futuros com maior número de participantes para confirmar os achados; f) Supervisão e Colaboração – este trabalho foi desenvolvido em conjunto pelos pesquisadores, tendo a orientadora revisto a metodologia e as análises, garantindo a objetividade e a redução de vieses pessoais.

2.4 – BENEFÍCIOS

O Relato de Caso proposto apresentou benefícios importantes no âmbito acadêmico, social, bem como para a própria paciente e para os pesquisadores, vejamos: a) Contribuição para o Conhecimento Médico - casos de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial ocorrendo simultaneamente são raros e pouco documentados na literatura médica. O relato adicionou ao conhecimento existente, ajudando a delinear melhor as características e os desafios desse cenário. Da mesma forma os achados do caso podem gerar novas hipóteses sobre a patogênese, diagnóstico e tratamento de doenças autoimunes concomitantes, incentivando pesquisas futuras; b) Melhoria das Práticas Clínicas – o caso ainda destacou os desafios específicos enfrentados no diagnóstico e manejo de pacientes com múltiplas condições autoimunes, oferecendo inspirações valiosas para médicos que possam encontrar situações semelhantes. A eficácia de abordagens interdisciplinares no manejo dessas condições também pode incentivar a colaboração entre diferentes especialidades médicas, melhorando o cuidado ao paciente; c) Educação Médica - o relato do caso também serve como um recurso educacional valioso para estudantes de medicina, residentes e profissionais de saúde, ilustrando a complexidade do manejo de condições autoimunes coexistentes, além de proporcionar um exemplo prático de como aplicar conhecimentos teóricos na prática clínica, fortalecendo a compreensão dos mecanismos e tratamentos das doenças autoimunes; d) Desenvolvimento Profissional - conduzir e documentar este relato de caso aprimorou habilidades de pesquisa, análise crítica e redação científica, essenciais para o desenvolvimento acadêmico e profissional, contribuindo para o currículo dos pesquisadores; e) Impacto nos Pacientes - a compreensão obtida do

relato de caso proposto pode ajudar a personalizar e melhorar os planos de tratamento para pacientes com Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, levando a melhores resultados de saúde. Identificar e abordar os desafios únicos enfrentados por pacientes com múltiplas condições autoimunes pode melhorar significativamente sua qualidade de vida e adesão ao tratamento.

Destarte, este relato de caso oferece uma oportunidade ímpar para avançar o conhecimento médico, melhorar práticas clínicas, contribuir para a educação médica e beneficiar diretamente os pacientes, o que ressalta a importância e a relevância do estudo.

3 – RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, atualmente com 41 anos, branca, 53 kg, 1,52 m, cirurgiã-dentista, tabagista crônica (25 anos-maço), com plano de saúde. Iniciou acompanhamento médico especializado aos 31 anos de idade, em 2014, com quadro de lombalgia de padrão inflamatório, rigidez matinal prolongada (> uma hora), episódios recorrentes de uveíte anterior e artralguas periféricas. Evoluiu com diagnóstico de espondiloartrite soronegativa do tipo espondilopsoríase, com HLA-B27 positivo, além de histórico de síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF), confirmada por anticoagulante lúpico positivo (método DRVVT) e anticorpo anticardiolipina IgM em níveis reativos (28 MPL/mL).

Ainda em 2014, apresentou episódio de tromboembolismo pulmonar (TEP) associado à trombose ilíaca esquerda, sendo submetida à colocação de filtro de veia cava inferior. Foram realizados exames para investigação de trombofilias hereditárias e adquiridas, com os seguintes achados: resistência à proteína C ativada aumentada (2,07), mutação A1298C do gene MTHFR (heterozigose), e ausência de mutações em Fator V de Leiden, Protrombina G20210A e Janus quinases (JAK) 2.

Entre 2016 e 2018, apresentou instabilidade do “International Normalized Ratio” (INR) com varfarina, episódios de sangramento e reação anafilática grave à transfusão de plasma fresco congelado, evoluindo com necessidade de anticoagulação plena contínua com enoxaparina 40 mg SC 12/12h. A paciente recusou manutenção da

varfarina, assim, optou-se por rivaroxabana, embora contraindicado pelas diretrizes em pacientes com SAF de alto risco trombótico [9].

A partir de 2018, houve progressão dos sintomas articulares, com dor lombossacra e torácica de padrão inflamatório, entesopatias e rigidez matinal prolongada. A Ressonância Magnética (RM) de sacroilíacas evidenciou sacroileíte bilateral ativa; RM cervical mostrou retificação da lordose fisiológica e protrusões discais em C4-C7 e D1-D2; a RM lombossacra foi sem alterações significativas. Evoluiu com artralgia cervical, sacroilíaca, ombros e sínfise púbica, mobilidade reduzida em rotação e flexão cervical, e impacto funcional progressivo.

No segmento reumatológico, foi tratada com múltiplos imunobiológicos: golimumabe (50 mg subcutânea/mês), adalimumabe, secuquimumabe (anti-IL-17A), e upadacitinibe (15 mg/dia), todos com resposta parcial ou falha terapêutica. Em 2020, iniciou infliximabe com ajuste para 7 mg/kg a cada cinco semanas, associado a metotrexato, com resposta limitada para dor axial. Apresentou candidíase oral recorrente, quelite angular e infecções oportunistas, condizentes com imunossupressão prolongada. Persistiu com atividade inflamatória elevada (BASDAI 7,0 e DAS28 5,5), relatando uso frequente de oxicodona, dimorfina e bloqueio anestésico guiado para sacroilíacas.

Exames laboratoriais adicionais revelaram ácido fólico baixo (4,78 ng/mL), vitamina B12 limítrofe (258 pg/mL) e PCR ultra-sensível elevada, sendo objeto de conduta específica. Anti-DNA, anti-ENA, FAN, C3 e C4 permaneceram normais, sem critérios para LES. Recusa retomada da varfarina. Também apresenta dor abdominal crônica, histórico de ooforectomia, cisto ovariano direito, e alergia grave a pelos de gato (edema de glote), com orientação para portar adrenalina autoinjetable.

Atualmente, permanece em uso contínuo de anticoagulação com rivaroxabana 20mg, a despeito dos riscos de eventos trombóticos, e ácido acetilsalicílico (AAS); Oxicodona 10mg (em crise 20mg); e pregabalina 300mg; e apresenta quadro clínico compatível com espondiloartrite axial ativa refratária associada à SAF venosa, em seguimento multidisciplinar. Não está em uso de imunobiológico, mas já tem prescrição para reiniciar Infliximabe endovenoso.

Quadro 1: Linha do Tempo Clínica da Paciente

Ano	Evento Clínico / Diagnóstico	Exames / Conduta
2014	Lombalgia, uveíte, TEP + trombose ilíaca	RM, anticoagulante lúpico + aCL
2015	Implante de filtro de veia cava	Anticoagulação com rivaroxabana
2016	Sangramento com varfarina	Suspensão após reação anafilática
2017	RM cervical alterada	Início de golimumabe
2018	Progressão axial + falha terapêutica	Início de secuquinumabe
2020	Candidíase, refratariedade clínica	Infliximabe + metotrexato
2023	Interrupção de biológicos	Prescrição de infliximabe endovenoso

Fonte: Elaborado pelos Autores

Quadro 2 – Achados Laboratoriais Relevantes

Exame	Resultado	Interpretação
Anticoagulante lúpico (DRVVT)	Positivo (3 vezes)	Critério laboratorial de SAF
Anticardiolipina IgM	28 MPL/mL	Moderadamente reativo
Anti-β2GPI	Negativo	SAF venosa sem tripla positividade
FAN / Anti-DNA / ENA	Negativos	Sem critério para LES
HLA-B27	Positivo	Apoio diagnóstico para SpA axial
PCR ultra-sensível	Elevada	Inflamação sistêmica persistente
Ácido fólico / Vitamina B12	4,78 ng/mL / 258 pg/mL	Baixos – possível fator contribuidor sistêmico

Fonte: Elaborado pelos Autores

4 – DISCUSSÃO

A sobreposição entre a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) e as espondiloartrites (SpA) representa uma condição clínica rara e pouco caracterizada na literatura. O presente caso evidencia uma paciente com espondilopsooríase soronegativa axial, HLA-B27 positiva, associada a SAF venosa primária, com histórico de tromboembolismo pulmonar (TEP), trombose ilíaca e uso crônico de anticoagulação. Embora relatos anteriores tenham documentado positividade esporádica de anticorpos antifosfolípidos em pacientes com SpA, a associação clínica estabelecida permanece incomum [12,13].

É relevante destacar que a paciente preenche os critérios da “Assessment of SpondyloArthritis International Society” (ASAS) para espondiloartrite axial forma radiográfica (antes chamada espondilite anquilosante), com base na presença de sacroileíte bilateral ativa por imagem, HLA-B27 positivo e sintomas clínicos típicos. Contudo, o padrão clínico observado — incluindo manifestações entesíticas, curso refratário ao tratamento e possível histórico de lesões psoriásicas — é mais compatível com espondiloartrite soronegativa do tipo espondilopsooríase axial, como previsto nos critérios CASPAR (acrônimo de “Classification Criteria for Psoriatic Arthritis”, ou seja, os Critérios de Classificação para Artrite Psoriásica), subtipo que frequentemente apresenta resposta terapêutica variável e curso mais agressivo [4,5]. Essa diferenciação é fundamental para interpretação prognóstica e definição terapêutica individualizada.

Do ponto de vista diagnóstico, a paciente preenche critérios da “Assessment of SpondyloArthritis International Society” (ASAS) e da “European League Against Rheumatism” (EULAR) para espondiloartrite axial [4], com achados clínicos (lombalgia inflamatória, uveíte, entesite) e radiológicos (sacroileíte bilateral ativa) compatíveis. Ao mesmo tempo, atende os critérios revisados de Miyakis para SAF venosa primária, com eventos trombóticos recorrentes e positividade persistente de anticoagulante lúpico e anticardiolipina [1]. Essa sobreposição impõe desafios terapêuticos significativos, especialmente na seleção de imunossupressores e anticoagulantes com bom perfil de segurança e eficácia.

A paciente apresentou refratariedade clínica a diferentes imunobiológicos, incluindo anti-TNF (golimumabe) e anti-IL-17 (secuquinumabe), evoluindo com

necessidade de opioides para controle de dor, corticoterapia intermitente e tentativa de controle com canabinoides. Essa trajetória é compatível com o conceito de espondiloartrite refratária, caracterizado por falha terapêutica a dois ou mais agentes com mecanismos distintos [5]. O uso de upadacitinibe, um inibidor de JAK aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para artrite psoriásica (2021) e espondiloartrite (2022), representa uma alternativa promissora, ainda que com necessidade de vigilância clínica ampliada em pacientes com risco trombótico [3,8].

O uso prolongado de imunossupressores em pacientes com SAF eleva o risco infeccioso, trombótico e metabólico, sobretudo em contextos de má adesão terapêutica ou comorbidades como endometriose, distúrbios osteoarticulares degenerativos e imunossupressão crônica.

A fim de avaliar a extensão inflamatória ativa e eventual mimetismo tumoral ou infeccioso, além de refinar a estratégia terapêutica conforme a carga inflamatória funcional, foi indicada realização de tomografia por emissão de pósitrons (PET-Scan) nesta paciente, ainda pendente de realização[6].

Outro ponto relevante diz respeito ao impacto funcional e psicossocial da doença. A dor refratária, o uso contínuo de opioides, as limitações físicas impostas pelas entesopatias e pela sacroileíte bilateral e os episódios de uveíte recorrente resultam em sofrimento psíquico, isolamento social e prejuízo ocupacional significativo. Estudos demonstram que pacientes com SpA refratária associada à dor crônica têm maiores índices de depressão, absenteísmo e insatisfação terapêutica [7]. O manejo dessas comorbidades exige abordagem interdisciplinar, com suporte psicológico, fisioterapia e ajuste terapêutico contínuo.

Este caso contribui para a literatura ao ilustrar a complexidade do tratamento de doenças autoimunes sobrepostas, a importância de critérios diagnósticos robustos e o papel das diretrizes na orientação terapêutica personalizada. Evidencia também a necessidade de ensaios clínicos que avaliem segurança de inibidores de JAK e imunobiológicos em contextos de hipercoagulabilidade como a SAF.

Quadro 3 – Comparativo: SAF Venosa Primária vs. SpA Axial do Tipo Espondilopsose

Característica	SAF Venosa Primária	SpA Axial do Tipo Espondilopsose
Etiopatogenia	Autoanticorpos antifosfolípides (aCL, LA, anti-β2GPI)	Imunidade mediada por linfócitos T, HLA-B27
Manifestação inicial típica	Trombose venosa, TEP, AVC	Lombalgia inflamatória, entesite, uveíte
Diagnóstico	Critérios de Sydney (2006)	Critérios ASAS/EULAR + CASPAR
Exame laboratorial	DRVVT, aCL, LA	HLA-B27, PCR/ESR, FAN negativo
Exame de imagem	Doppler, angiotomografia	RM de sacroilíacas, coluna
Tratamento de base	Anticoagulação oral	Imunobiológicos (anti-TNF, anti-IL-17, JAKi)
Contraindicações	DOACs (off-label na SAF de alto risco)	Cautela com imunossupressores em SAF

Fonte: Elaborado pelos Autores

Quadro 4 – Aplicação dos Principais Critérios Diagnósticos

Critério	Evidência na paciente	Referência
SAF – Critérios de Sydney (2006)	TEP + trombose ilíaca + LAC positivo x3 + aCL	[1], [2]
SpA axial – ASAS (2009)	Dor lombar inflamatória + RM + HLA-B27	[4], [5]
CASPAR – Artrite Psoriásica	História familiar + entesite + FR negativo	[6]

Fonte: Elaborado pelos Autores

5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente relato descreve um caso raro e complexo de uma paciente com síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) venosa primária associada a espondiloartrite soronegativa do tipo espondilopsoaríase, com manifestações clínicas graves, curso refratário ao tratamento imunobiológico e múltiplas comorbidades infecciosas e hematológicas.

A sobreposição entre essas duas doenças autoimunes é incomum e desafiadora, tanto do ponto de vista fisiopatológico quanto terapêutico. O caso demonstra a importância de se reconhecer e investigar eventos trombóticos atípicos em pacientes jovens como possível manifestação inicial de SAF, especialmente na presença de anticorpos antifosfolípidos isolados, como o anticoagulante lúpico. Da mesma forma, evidencia a necessidade de atenção aos critérios clínicos e por imagem para o diagnóstico precoce de espondiloartrites axiais, mesmo na ausência de marcadores sorológicos específicos.

O curso clínico da paciente reforça ainda o conceito de espondiloartrite refratária, com falhas sucessivas a agentes biológicos de diferentes mecanismos de ação. Tal evolução, aliada à presença de infecções oportunistas, destaca os riscos da imunossupressão prolongada em pacientes anticoagulados, exigindo abordagens terapêuticas personalizadas, monitoramento multidisciplinar e estratégias integradas de prevenção de eventos adversos.

Em termos acadêmicos, este caso contribui para o escasso corpo de evidências sobre a coexistência entre SAF e SpA axial, oferecendo subsídios para a reflexão sobre interações imunológicas entre doenças autoimunes, bem como para o debate sobre o uso de imunobiológicos em pacientes com risco trombótico elevado.

Por fim, reforça-se a necessidade de estudos observacionais e ensaios clínicos controlados que avaliem a segurança, eficácia e estratégias de manejo de terapias imunossupressoras em cenários clínicos de sobreposição autoimune. Casos bem documentados como este ampliam a compreensão clínica da sobreposição autoimune e podem guiar práticas terapêuticas mais seguras e eficazes tendo papel essencial na construção desse conhecimento.

6 – REFERÊNCIAS

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, 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. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. 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.
3. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet.* 2010;376(9751):1498–509.
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777–83.
5. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet.* 2017;390(10089):73–84.
6. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in psoriatic arthritis: SELECT-PsA 1 trial. *Lancet.* 2021;397(10275):476–486.
7. Baraliakos X, Regel A, Kiltz U, Braun J. Management of difficult-to-treat axial spondyloarthritis: current concepts and unmet needs. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(8):45.
8. Tektonidou MG, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(10):1296–304.
9. Dufrost V, Risse J, Reshetnyak T, et al. Direct oral anticoagulants in patients with antiphospholipid syndrome: Meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2018;17(6):587–94.
10. Murdaca G, Spanò F, Contatore M, et al. Infection risk associated with anti-TNF-alpha agents: a review. *Expert Opin Drug Saf.* 2015;14(4):571–82.
11. Bjørneboe A, Løken-Amsrud KI, Wergeland S, et al. Oral vitamin B12 supplementation improves pain and fatigue in patients with inflammatory diseases. *Eur J Clin Nutr.* 2022;76(4):594–600.
12. Fragoulis GE, Evangelatos G, Argyropoulou OD, et al. Anxiety and depression in patients with spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2021;41(3):505–514.
13. Iwaki Y, Sato S, et al. Overlap of APS and spondyloarthritis: rare case and review. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2022;6(3):256–60.
14. Takase K, et al. Positivity for antiphospholipid antibodies in patients with seronegative spondyloarthritis: incidental or pathologic? *Clin Rheumatol.* 2021;40(7):2519–25.

15. Fragoulis GE, et al. Role of PET/CT in spondyloarthritis: state of the art. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020;12:1–12.

7 – APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE E ESPONDILOARTRITE AXIAL. Você foi selecionada em razão do diagnóstico confirmado de síndrome do anticorpo antifosfolípide e espondilite anquilosante, com acompanhamento clínico regular e documentação médica completa e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Os objetivos deste estudo são relatar o caso sobre paciente acometida por Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, simultaneamente, analisando a interação clínica entre ambas as condições, bem como explorar os impactos da coexistência dessas doenças na fisiopatologia, no diagnóstico, na progressão clínica, no manejo e no plano terapêutico da paciente.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em fornecer seu prontuário médico, contar a história da doença e responder as dúvidas dos pesquisadores.

Os riscos relacionados com sua participação são a) Confidencialidade e Privacidade dos Dados – risco de haver exposição inadvertida de informações pessoais e médicas sensíveis da paciente, mitigada pela garantia de que todos os dados coletados sejam anonimizados, utilizando termos genéricos, como paciente e médico, em vez de nomes reais. Obter o consentimento informado por escrito da paciente, explicando claramente como os dados serão utilizados e garantindo a confidencialidade; b) Validade e Confiabilidade dos Dados – risco de haver dados incompletos ou incorretos devido às lacunas na documentação médica ou erros na coleta de dados, mitigado por uma revisão rigorosa dos prontuários médicos, entrevista de médicos e outros profissionais de saúde que acompanham e/ou acompanharam a paciente para obter informações adicionais e esclarecer dúvidas, bem como confirmar a precisão dos dados com múltiplas fontes quando possível; c) Interpretação Subjetiva – o risco de interpretações subjetivas e vieses pessoais influenciando a análise qualitativa dos dados, mitigados pela utilização de técnicas de triangulação, comparando dados de diferentes fontes (exames laboratoriais, imagens, entrevistas) para validar as interpretações, assim como envolver mais de um pesquisador na análise dos dados.

para reduzir vieses individuais; d) Generalização dos Resultados - o risco das limitações na capacidade de generalizar os achados do estudo de caso para outras populações devido a sua natureza única, mitigado pelo reconhecimento de que as conclusões são baseadas em um estudo de caso único e pela discussão das implicações e limitações dessa abordagem, sugerindo, também, a necessidade de estudos adicionais com maior número de casos para validar os achados; e) Consentimento Informado – o risco da dificuldade na obtenção do consentimento informado, especialmente se a paciente não compreender completamente os objetivos e as implicações do estudo, mitigado por uma explicação detalhada à paciente sobre o propósito do estudo, os procedimentos envolvidos e como seus dados serão utilizados, assegurando que a paciente tenha a oportunidade de fazer perguntas e fornecer respostas claras e compreensíveis; f) Conflito de Interesses – o risco da possibilidade de haver conflitos de interesses influenciando o estudo, especialmente se os pesquisadores tiverem relações próximas com a paciente ou profissionais envolvidos, mitigado pela declaração explícita de quaisquer potenciais conflitos de interesse e tomar medidas para garantir que a análise seja conduzida de maneira objetiva e imparcial.

Os benefícios relacionados com a sua participação são a) Contribuição para o Conhecimento Médico - casos de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial ocorrendo simultaneamente são raros e pouco documentados na literatura médica. O relato proposto adiciona ao corpo de conhecimento existente, ajudando a delinear melhor as características e os desafios desse cenário. Da mesma forma os achados do caso podem gerar novas hipóteses sobre a patogênese, diagnóstico e tratamento de doenças autoimunes concomitantes, incentivando pesquisas futuras; b) Melhoria das Práticas Clínicas - o relato de caso proposto destaca os desafios específicos enfrentados no diagnóstico e manejo de pacientes com múltiplas condições autoimunes, oferecendo inspirações valiosas para médicos que possam encontrar situações semelhantes. A eficácia de abordagens interdisciplinares no manejo dessas condições pode incentivar a colaboração entre diferentes especialidades médicas, melhorando o cuidado ao paciente; c) Educação Médica - o relato de caso proposto servirá como um recurso educacional valioso para estudantes de medicina, residentes e profissionais de saúde, ilustrando a complexidade do manejo de condições autoimunes coexistentes, além de proporcionar um exemplo prático de como aplicar conhecimentos teóricos na prática clínica, fortalecendo a compreensão dos mecanismos e tratamentos das doenças autoimunes; d) Desenvolvimento Profissional - conduzir e documentar um relato de caso aprimora habilidades de pesquisa, análise crítica e redação científica, essenciais para o desenvolvimento acadêmico e profissional, contribuindo para o currículo do pesquisador; e) Impacto nos Pacientes - a compreensão obtida do relato de caso proposto pode ajudar a personalizar e melhorar os planos de tratamento para pacientes com Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide e Espondiloartrite Axial, levando a melhores resultados de saúde. Identificar e abordar os desafios únicos enfrentados por pacientes com múltiplas condições autoimunes pode melhorar significativamente sua qualidade de vida e adesão ao tratamento.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, garantindo que todas as informações pessoais sejam removidas ou codificadas para proteger sua identidade com a utilização de pseudônimos ou códigos numéricos para identificação;

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Prof.^a. Adriane Ribeiro do Rego Ramos, Luiza Ferreira Beça, Melquisedeque da Cunha Moura e Wallace Fernando Noble Santos Soares, no e-mail wallacesoaresmd@gmail.com ou no telefone +55 21 99740-2374

Pesquisador Responsável

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIGRANRIO, localizado na Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – CEP 25071-202 TELEFONE (21).2672-7733 – ENDEREÇO ELETRÔNICO: cep@unigranrio.com.br

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 20____.

Participante da pesquisa