

# Úlceras de pernas e anticorpos anticardiolipinas\*

## Leg ulcers and anticardiolipin antibodies

Thelma Larocca Skare<sup>1</sup>

**Resumo:** Fenômenos pró-trombóticos são descritos em úlceras de perna de diferentes etiologias. Neste trabalho, procurou-se verificar a prevalência de anticorpos anticardiolipina nestes pacientes. Para isso, estudaram-se 151 pacientes com úlcera de pernas e 150 controles, sendo obtidos dados clínicos e títulos de anticorpos anticardiolipina. Os anticorpos anticardiolipina foram detectados em 7,2% do grupo úlcera e 1,3% do grupo controle ( $p=0.01$ ), todavia, as características clínicas não foram diferentes nos pacientes com e sem anticorpos anticardiolipina.

**Palavras-chave:** Anticorpos anticardiolipina; Insuficiência venosa; Pé diabético

**Abstract:** Prothrombotic phenomena are described in leg ulcers of different etiologies. This work attempts to verify the prevalence of anticardiolipin antibodies in such patients. For this purpose, 151 patients with leg ulcers and 150 control patients were studied and it was obtained clinical data and anticardiolipin antibodies titers. Anticardiolipin antibodies were detected in 7,2 % of the patients from the ulcer group against 1.3% of the patients in the control group ( $p=0.01$ ). However, clinical characteristics were not different in patients with and without anticardiolipin antibodies.

**Keywords:** Antibodies, anticardiolipin; Diabetic foot; Venous insufficiency

Os fenômenos pró-trombóticos são descritos em pacientes com úlceras de perna e podem contribuir de alguma maneira, não só para o início do processo como para a dificuldade na cicatrização.<sup>1</sup> As deficiências de proteína C, S e a antitrombina III, as alterações genéticas do gene da protrombina e do fator V de Leiden têm sido identificadas nesses pacientes.<sup>1</sup> Os anticorpos antifosfolípides estão entre as causas mais comuns de trombofilia adquirida e sua presença parece ser mais comum em pacientes com úlceras de perna do que na população em geral.<sup>2,3</sup> Os principais anticorpos antifosfolípidos são: os anticardiolipinas (aCls) Ig G e IgM, o lúpus anticoagulante e a ,2 glicoproteína I.<sup>4</sup>

Mackenzie *et al*<sup>1</sup> estudando 88 pacientes com úlcera de perna encontrou aCls em 14% deles. Alagözlü *et al*<sup>2</sup> analisando 70 pacientes com *diabetes mellitus* (35 com úlceras e 35 sem) encontrou uma

prevalência de aCls maior nos com ulcerações. A presença dos aCls está ligada ao perfil genético e, portanto, sujeita a variabilidade conforme a população examinada.

Nós estudamos 151 pacientes com úlceras de perna, comparando-os com 150 controles (pacientes sem úlceras e que compareceram para tratamento de afecções reumáticas de partes moles) para prevalência de aCls IgG e IgM. Nenhum dos pacientes ou controles tinha doença maligna, doença reumática inflamatória ou estava em uso de drogas, associadas com positividade para aCls (propranolol, clorpromazina,  $\gamma$ -interferon, procaínamida, anti-TNF- $\alpha$ ).<sup>4</sup>

No grupo de úlcera, 81 tinham úlceras venosas, 50, diabéticas e 30 arteriais. Para inclusão como úlcera venosa, os pacientes deveriam ter varizes de membros inferiores, história de trombose venosa, edema vespertino, dermatite ocre e/ou lipoesclerodermatose.

Recebido em 16.09.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 11.05.10.

\* Trabalho realizado no Serviço de Reumatologia e de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (PR) – Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

<sup>1</sup> Doutora. Prof.<sup>a</sup> Titular da Disciplina de Reumatologia do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná - Curitiba (PR) – Brasil.

©2010 by Anais Brasileiros de Dermatologia

Para inclusão no grupo diabetes, os indivíduos deveriam ter história progressiva de *diabetes mellitus* comprovada ou glicose de jejum acima de 126mg/dl ou, ainda, glicemia 2h pós prandial acima de 200mg/dl.<sup>5</sup> Para inclusão no grupo arterial, eles deveriam apresentar razão  $\leq 0.7$ , entre pressão sistólica de membro inferior e superior.<sup>6</sup> Dados quanto a tempo de doença (úlceras) foram coletados, tais como: o uso de tabaco, a história progressiva de trombose venosa profunda e o grau de dor atribuído à úlcera pela escala visual analógica, onde era atribuído zero à ausência de dor e 10 ao maior grau de dor possível. Realizou-se exame físico com atenção ao número de feridas abertas e ao tamanho da área ulcerada (obtido multiplicando-se os diâmetros longitudinal e vertical da mesma).<sup>7</sup> Em casos de mais de uma úlcera, os valores obtidos isoladamente eram somados.

Os anticorpos anticardiolipina foram procurados por ELISA (Euroimmun®, Lübeck, Germany) seguindo-se a técnica recomendada pelo fabricante. Os valores de aCIs acima de 10U/ml foram considerados positivos.

Uma prevalência de 7,2% (n=12) de aCIs no grupo de úlcera contra 1,3% (n=2) no controle foi encontrada. No grupo controle, encontraram-se aCIs tipo IgG e em baixos títulos. No grupo úlcera, encontraram-se aCIs em 12 pacientes (7.2%) sendo os

valores de aCI IgG entre 10.2 e 47.9 GPL/ml e os de aCI IgM entre 11.2 e 65.7 MPL/ml. Comparando-se os diferentes tipos de úlcera com a população controle, encontrou-se aumento de aCIs nas formas venosas (p=0.02) e diabéticas (p=0.01), mas não nas arteriais (p=0.31).

Pacientes com úlcera e presença de aCIs não diferiram daqueles sem o anticorpo quanto a sexo (p=0.98), tamanho da úlcera (p=0.6), gravidade da dor (p=0.67), número de úlceras (p=0.38) e tempo médio de existência da úlcera (p=0.69). A exposição ao fumo foi mais frequente naqueles com úlceras e presença de aCIs (p=0.012).

A presença dos aCIs, em pacientes com úlcera de perna, não é bem entendida. Eles podem ser consequência de infecções locais repetidas ou podem estar presente antes do aparecimento de úlcera, uma vez que úlceras de perna fazem parte do espectro clínico da síndrome do anticorpo antifosfolípide.<sup>8,9</sup> Reconhecer o seu papel pode ser importante para o tratamento, uma vez que essas manifestações respondem ao uso de anticoagulantes e antimaláricos.

Concluímos que existe um aumento de aCIs, em pacientes com úlceras venosas e diabéticas, mas não nas arteriais. As características clínicas das úlceras não auxiliam na identificação dos pacientes aCI positivos. □

## REFERÊNCIAS

- Mackenzie R, Ludlam CA, Ruckley CY, Allan PJ, Burns P, Bradbury AW. The prevalence of thrombophilia in patients with chronic venous leg ulceration. *J Vasc Surg.* 2002;35:718-22.
- Alagözli H, Bakici Z, Gütekin F. Anticardiolipin antibody positivity in diabetic patients with and without diabetic foot. *J Diabetes Complic.* 2002;16:172-5.
- Alcaraz I, Lafreve I, Wiart T, Lafon C, Forzy G, Modiano P. Leg ulcers and antiphospholipid antibodies: prospective study of 48 cases. *Ann Dermatol Venereol.* 1999;126:313-6.
- Khamashta MA, Hugues GRV. The clinical aspects of the antiphospholipid syndrome. In: Lahita RG, ed. *Systemic Lupus Erythematosus*, 2004; San Diego: Elsevier, p.1107-23.
- Culloch D. Screening for Diabetes mellitus. [Internet]. Versão 16.3 de outubro 2008. [acesso 5 Nov. 2008]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/home/index.html>.
- Grey JE, Enoch S, Harding KG. ABC of wound healing: venous and arterial leg ulcers. *Br Med J.* 2006; 332: 285-8.
- Kantor J, Margolis DJ. Efficacy and prognostic values os simple wound measurements. *Arch Dermatol.* 1998; 134: 1571-4.
- Shoenfeld Y, Blank M, Cervera R, Font J, Rashi E, Meroni P-L. Infectious origin of the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2006;65: 2-6.
- Weistein S, Piette W. Cutaneous manifestations of antiphospholipid antibody syndrome. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2008;22: 87-97.

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

**Thelma Larocca Skare**  
**Rua João Alencar Guimarães - 796**  
**Casa Bairro: Santa Quitéria**  
**80.310-420 Curitiba – PR, Brasil**  
**Tel.: 41 9984-4144 (Alt.)**  
**tskare@onda.com.br**

Como citar este artigo/How to cite this article: Skare TL. Úlceras de pernas e anticorpos anticardiolipinas. *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):596-7.