

## APS ACTION no Brasil

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

O 13º Congresso Internacional sobre anticorpos antifosfolípides (aPL) ocorreu em Galveston, Texas, EUA, em abril de 2010. Os temas discutidos foram variados – dentre eles, novos mecanismos fisiopatológicos,<sup>1</sup> outros aPL associados à síndrome antifosfolípide (SAF)<sup>2</sup> e controvérsias tanto nas manifestações clínicas quanto obstétricas.<sup>3</sup> Outra parte importante do Congresso foi a criação de seis “forças-tarefa” para avaliar a qualidade das informações que dispomos sobre SAF, levantar controvérsias e orientar a direção para a qual as pesquisas devem seguir.

As “forças-tarefa” tinham os seguintes temas: critérios laboratoriais, SAF obstétrico, SAF catastrófico, manifestações neurológicas, manejo da trombose em pacientes com SAF e pesquisa clínica. Este último grupo foi presidido por Doruk Erkan e Michael D. Lockshin, do Hospital for Special Surgery, Cornell University Medical Center, de Nova Iorque, e teve como foco avaliar as limitações das pesquisas clínicas sobre o tema, criar diretrizes para que os pesquisadores possam melhorar a qualidade dos estudos e formular ideias para o desenvolvimento de um ensaio clínico multicêntrico bem-desenhado.

Essa força-tarefa relatou que cinco elementos impediam os estudos clínicos em SAF e o desenvolvimento de tratamento baseado em evidências: 1) a detecção dos aPL é baseada em testes parcialmente padronizados ou não padronizados, e estudos clínicos e de área básica incluíram pacientes com perfis de aPL heterogêneo com diferentes riscos de eventos clínicos; 2) estudos clínicos e de área básica sobre SAF incluíram pacientes de um grupo heterogêneo com diferentes manifestações relacionadas aos aPL, das quais algumas eram controversas; 3) a quantificação e a estratificação do risco de trombose e/ou eventos adversos obstétricos são raramente incorporadas na pesquisa clínica de SAF; 4) a maioria dos estudos clínicos de SAF incluiu pacientes com testes positivos apenas em uma ocasião e/ou com baixos títulos de aPL medidos por ELISA, além de a maioria dos estudos ser retrospectivo e não populacional, com poucos estudos prospectivos e/ou controlados; 5) a falta de entendimento nos mecanismos particulares dos eventos clínicos mediados por aPL limita o desenho do estudo

clínico ideal. A conclusão foi que havia necessidade urgente de uma abordagem com colaboração internacional para projetar e conduzir ensaios clínicos prospectivos bem-desenhados em grande escala de pacientes com aPL persistentes e clinicamente significativos.<sup>4</sup>

O mesmo grupo encontrou-se novamente em novembro de 2010, em Miami, quando nasceu o APS ACTION – *Antiphospholipid Syndrome Alliance for Clinical Trials and International Networking* (Aliança para Ensaio Clínicos e Rede Internacional) –, criado com o objetivo principal de facilitar a criação de estudos multicêntricos, multidisciplinares e prospectivos de alta qualidade sobre a doença, além da formação de um banco de dados internacional. O APS ACTION fornecerá orientações para criação de estudos e, principalmente, uniformizará os pacientes incluídos a partir dos critérios clínicos e laboratoriais para SAF descritos em 2006.<sup>5</sup> O grupo conta hoje com 32 membros de 19 centros em 10 países.

O primeiro passo, talvez o mais ambicioso, é a formação do banco de dados. Considerando que a manifestação clínica da doença (trombose e/ou complicações obstétricas) é um evento raro, a proposta inicial é acompanhar 2000 pacientes com aPL persistentemente positivos por 10 anos, com avaliações periódicas, além de coleta de dados caso ocorra alguma trombose. Esse banco de dados permitirá estimar risco de recorrência e fatores que influenciam no aparecimento do evento trombótico, além de estudar melhor a associação com manifestações não incluídas no critério internacional de 2006, como trombocitopenia e enxaqueca. Outra parte importante será o acompanhamento das pacientes com SAF que apresentaram apenas complicações obstétricas (SAF-OB), avaliando se o risco de trombose venosa ou arterial é maior que para o restante da população.

Essa dúvida é a justificativa para o segundo estudo proposto pelo APS ACTION: o uso de hidroxicloroquina como profilaxia primária para trombose em pacientes com aPL persistentemente positivos. O racional para o uso da hidroxicloroquina é a redução de eventos trombóticos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com aPL positivo. As pacientes serão randomizadas para recebimento de hidroxicloroquina ou

apenas acompanhamento rotineiro, e os eventos trombóticos serão relatados, caso ocorram.

No mês de agosto foi concluída a inclusão dos centros colaboradores ao redor do mundo, como pode ser consultado no website [apsaction.org](http://apsaction.org). O banco de dados já foi aprovado pelas agências regulatórias em Nova Iorque e Galveston, nos EUA; em Brescia, Itália; em Atenas, na Grécia; e no Rio de Janeiro. Aguarda aprovação em outros centros na China, no Japão, em Israel, Colômbia, Jamaica, Canadá, Inglaterra, Holanda, Itália e Brasil. Dois estudos submetidos como abstracts ao ACR, pelos jovens colaboradores do APS ACTION, foram aceitos para apresentação: Andreoli L, Banzato A, Chighizola CB, Pons-Estel GJ, Ramires de Jesus G, Lockshin MD, and Erkan D on Behalf of APS ACTION. The Estimated Prevalence of Antiphospholipid Antibodies in General Population Patients with Pregnancy Loss, Stroke, Myocardial Infarction, and Deep Vein Thrombosis. - November 13, 2012, Presentation Time: 3:15 PM - 3:30 (oral); e Chighizola CB, Ramires de Jesus G, Andreoli L, Banzato A, Pons-Estel GJ, Lockshin MD, and Erkan D on Behalf of APS ACTION. The Estimated Prevalence of Antiphospholipid Antibodies in the General Population with Pregnancy Morbidity. - November 13, 2012, 9:00 AM - 6:00 PM (poster).

A possibilidade de podermos tratar pacientes com SAF a partir de estudos bem-desenhados, multicêntricos e com um número significativo de pacientes parece estar próxima. Esperamos também que dados iniciais do APS ACTION e novos estudos sobre essa doença, relativamente recente, possam ser

apresentados no 14º Congresso Internacional sobre Anticorpos Antifosfolípide, que ocorrerá, em conjunto com o IV Congresso Latino-Americano de Autoimunidade, no Rio de Janeiro, de 18 a 21 de setembro de 2013 ([www.kenes.com/APLA-LACA](http://www.kenes.com/APLA-LACA)).

*Roger Abramino Levy, pelo APS ACTION GROUP*

Doutor em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ;  
Professor-Adjunto da Disciplina de Reumatologia,  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ.

*Guilherme Ribeiro Ramires de Jesus, pelo APS ACTION GROUP*

Ginecologista e Obstetra, UERJ;  
Pós-Graduação em Medicina Fetal, Instituto Fernandes Figueira – IFF/Fiocruz

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

1. Rand JH, Wu XX, Quinn AS, Taatjes DJ. The annexin A5-mediated pathogenic mechanism in the antiphospholipid syndrome: role in pregnancy losses and thrombosis. *Lupus* 2010; 19(4):460–9.
2. Atsumi T, Koike T. Antiprothrombin antibody: why do we need more assays? *Lupus* 2010; 19(4):436–9.
3. Levy RA, Jesus GR, Jesus NR. Obstetric antiphospholipid syndrome: still a challenge. *Lupus* 2010; 19(4):457–9.
4. Erkan D, Derksen R, Levy R, Machin S, Ortel T, Pierangeli S *et al.* Antiphospholipid Syndrome Clinical Research Task Force report. *Lupus* 2011; 20(2):219–24.
5. 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.