

Antiphospholipid Syndrome (Clinical case)

Síndrome Anticorpos Antifosfolipídeos (Caso clínico)

Bruno Sousa ^{1,2,3}

¹School of Sciences and Health Technologies, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal

²CBIOS – Universidade Lusófona's Research Center for Biosciences and Health Technologies, Lisboa, Portugal

³Health Service of Autonomous Region of Madeira, Madeira, Portugal

corresponding author / autor para correspondência: bruno.sousa@ulusofona.pt

Received / Recebido: 11/08/2022

Accepted / Aceite: 30/10/2022

Electronic Edition: www.alies.pt

40-year-old woman, unemployed. She sought Nutrition Consultation for nutritional control, as she was taking oral anticoagulant therapy. No other pathologies requiring nutritional therapy, but she wanted to lose a little weight.

She is followed in the Thrombophilia Consultation for Antiphospholipid Syndrome (APS) for mutation of the prothrombin gene in heterozygosity. She takes warfarin as an oral anticoagulant, with INR (International Normalized Ratio) control.

Keywords: International Normalized Ratio, nutritional intervention, vitamin K, Antiphospholipid Syndrome, warfarin

Anthropometric evaluation

Weight: 58.6 kg

Height: 157 cm

BMI: 23.8 kg/m²

Waist circumference: 76 cm

Body composition assessment (TANITA TBF 300®)

Body fat: 27.5%

Fat mass: 16.1 kg

Fat-free mass: 42.5 kg

Total body water: 31.1 kg

Mulher de 40 anos, desempregada. Procurou a Consulta de Nutrição para controlo nutricional, pois fazia terapêutica anticoagulante oral. Sem outras patologias que necessitem de terapêutica nutricional, mas pretendia perder um pouco de peso.

É acompanhada na Consulta de Trombofilias por Síndrome Anticorpos Antifosfolipídeos (SAAF) por mutação do gene da protrombina em heterozigotia. Faz anticoagulação oral com varfarina e controlo do INR (International Normalized Ratio).

Palavras-chave: International Normalized Ratio, intervenção nutricional, vitamina K, Síndrome Anticorpos Antifosfolipídeos, varfarin

Avaliação antropométrica

Peso: 58,6 kg

Estatura: 157 cm

IMC: 23,8 kg/m²

Perímetro da cintura: 76 cm

Avaliação da composição corporal (TANITA TBF 300®)

Gordura corporal: 27,5%

Massa gorda: 16,1 kg

Massa isenta de gordura: 42,5 kg

Água corporal total: 31,1 kg

Analytical parameters*Hematology*

Leukocytes: $4.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4.2 – 10.8)
 Erythrocytes: $4.83 \times 10^6/\mu\text{L}$ (3.91 – 5.07)
 Hemoglobin: 13.3 g/dL (11.9 – 14.9)
 Hematocrit: 38.9% (34.0 - 44.0)
 Platelets: $226.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ (144 – 440)
 Prothrombin time: 31.0 sec (9.4-12.5)
 INR: 2.62 (0.9-1.2)
 PTT seg: 43seg (25-37)
 Fibrinogen: 217.0mg/dl (200.0 – 393.0)

Lupus antic. – Ratio: 0,99 ($\leq 1,20$)
 Silica Clotting Time – Ratio: 0,99 (≤ 1.16)

Biochemistry

Glucose: 96 mg/dL (74.0 - 106.0)
 Urea: 17 mg/dL (16.6 – 48.5)
 Creatinine: 0.61 mg/dL (0.50 – 0.90)
 Sodium: 138.0 mEq/L (136 - 145)
 Potassium: 3.90 mEq/L (3.5 – 5.10)
 Chlorine: 102.0 mEq/L (98-107)

Total cholesterol: 178 mg/dL (< 200.0)
 HDL cholesterol: 56.0 mg/dL (> 45.0)
 LDL cholesterol: 99.4 mg/dL (< 100.0)
 Triglycerides: 113.0 mg/dL (< 150.0)
 Alanine Aminotransferase: 16.9 U/L (≤ 33)
 Aspartate Aminotransferase: 15.0 U/L (≤ 32)
 Gamaglutamyltransferase: 6.0 U/L (5.0 – 36.0)

Imunology

Anti-nuclear antibodies (ANA): Negative
 Screen ENA's: 0.3 (< 10)
 Ac. Anti-dsDNA, IgG: 0.0 GPL/mL (< 10)
 Ac. Anti-cardiolipinas, IgG: 0.0 GPL/mL (< 10)
 Ac. Anti-cardiolipinas, IgM: 7.0 MPL/mL (< 10)
 Ac. Anti-Beta-2 Glicoproteína I, IgG: 0.0 UA/mL (< 10)
 Ac. Anti-Beta-2 Glicoproteína I, IgM: 11.4 UA/mL (< 10)

Clinical evaluation*Personal background*

- APS
- Prothrombin gene mutation in heterozygosity
- Repeat abortions (2nd trimester fetal death + abortion at 6th week of pregnancy)
- Has one 9 year old child and another four months old

Parâmetros analíticos*Hematologia*

Leucócitos: $4,9 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4,2 – 10,8)
 Eritrócitos: $4,83 \times 10^6/\mu\text{L}$ (3,91 – 5,07)
 Hemoglobina: 13,3 g/dL (11,9 – 14,9)
 Hematócrito: 38,9% (34,0 – 44,0)
 Plaquetas: $226,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ (144 – 440)
 Tempo de protrombina: 31,0 seg (9,4-12,5)
 INR: 2,62 (0,9-1,2)
 PTT seg: 43 seg (25-37)
 Fibrinogénio: 217,0 mg/dl (200,0 – 393,0)

Antic. Lúpico – Ratio: 0,99 ($\leq 1,20$)
 Tempo de Coagulação da Sílica – Ratio: 0,99 ($\leq 1,16$)

Bioquímica

Glicose: 96 mg/dL (74,0 – 106,0)
 Ureia: 17 mg/dL (16,6 – 48,5)
 Creatinina: 0,61 mg/dL (0,50 – 0,90)
 Sódio: 138,0 mEq/L (136 – 145)
 Potássio: 3,90 mEq/L (3,5 – 5,10)
 Cloro: 102,0 mEq/L (98 – 107)

Colesterol total: 178 mg/dL ($< 200,0$)
 Colesterol HDL: 56,0 mg/dL ($> 45,0$)
 Colesterol LDL: 99,4 mg/dL ($< 100,0$)
 Triglicéridos: 113,0 mg/dL ($< 150,0$)
 Alanina Aminotransferase: 16,9 U/L ($\leq 33,0$)
 Aspartato Aminotransferase: 15,0 U/L (≤ 32)
 Gamaglutamiltransferase: 6,0 U/L (5,0 – 36,0)

Imunologia

Anticorpos Anti-nucleares (ANA): Negativo
 Screen ENA's: 0,3 (< 10)
 Ac. Anti-dsDNA, IgG: 0,0 GPL/mL (< 10)
 Ac. Anti-cardiolipinas, IgG: 0,0 GPL/mL (< 10)
 Ac. Anti-cardiolipinas, IgM: 7,0 MPL/mL (< 10)
 Ac. Anti-Beta-2 Glicoproteína I, IgG: 0,0 UA/mL (< 10)
 Ac. Anti-Beta-2 Glicoproteína I, IgM: 11,4 UA/mL (< 10)

Avaliação clínica*Antecedentes pessoais*

- SAAF
- Mutação do gene da protrombina em heterozigotia
- Abortos de repetição (morte fetal no 2º trimestre + aborto à 6ª semana de gestação)
- Tem um filho com 9 anos de idade e outro com 4 meses

Medication

Warfarin (variable - depending on INR)

Intestinal transit: regular

Eating habits

Wake up at 8 am

Breakfast:
None

Lunch: 2 pm
Dish: Half a plate of white rice or pasta + meat or fish
(120 g) + vegetables (about 100 g)
Dessert: 1 medium piece of fruit
Water to drink

Afternoon snack: 5 pm
1 medium piece of fruit
1 plain or flavoured yoghurt
4 tablespoons of oat flakes

Dinner: 8:30 pm
Identical to lunch

Goes to bed at 11 pm

Water consumption: approximately 1.5 litres per day

Alcohol habits: Sporadic use at parties

Smoking habits: Does not smoke

Environment, behaviour and social

She is married and lives with her husband and two children.

She spends most of her time at home, where she has most of her meals, but mentions that she also has some social gatherings, where the food offered is more diverse. On weekends, she has some meals in restaurants.

She likes sweets and mentions that she takes care with the preparation of food, opting for a healthy preparation. She is sedentary, although she does go for some walks, but not routinely.

Medicação

Varfarina (variável – em função do INR)

Trânsito intestinal: regular

Hábitos alimentares

Acorda às 8h

Pequeno-almoço:
Não faz

Almoço: 14h
Prato: Meio prato de arroz branco ou massa + carne ou peixe (120g) + vegetais (cerca de 100g)
Sobremesa: 1 peça de fruta média
Bebe água

Lanche da tarde: 17h
1 peça de fruta média
1 iogurte natural ou aroma
4 colheres de sopa de flocos de aveia

Jantar: 20h30
Idêntico ao almoço

Deita-se às 23h

Consumo de água: cerca de 1,5 L por dia

Hábitos etílicos: Consumo esporádico em festas

Hábitos tabágicos: Não fuma

Ambiente, comportamento e social

É casada e vive com o marido e os dois filhos.

Passa a maior parte do tempo em casa, onde realiza a maioria das suas refeições, mas refere que faz alguns convívios sendo aqui a oferta alimentar mais diversificada. Aos fins-de-semana faz algumas refeições em restaurantes.

Gosta de doces e refere ter cuidado com a confeção dos alimentos, optando por uma confeção saudável. Apresenta uma atividade sedentária, embora faça algumas caminhadas, mas não por rotina.

Questions

1. What is Antiphospholipid Syndrome?
2. What is the treatment for Antiphospholipid Syndrome?
3. In cases where warfarin is the treatment, should there be restrictions on the intake of food rich in vitamin K?
4. What is the role of the Nutritionist in these patients treated with warfarin?
5. Is a diet rich in calcium important in the nutritional intervention for this syndrome?

Acknowledgements

The author wishes to express his thanks to the patient who allowed the elaboration of the case study.

Conflict of Interests

The author declares there are no financial and personal relationships that could present a potential conflict of interests.

Questões

1. O que é o Síndrome Anticorpos Antifosfolipídeos?
2. Qual é o tratamento do Síndrome Anticorpos Antifosfolipídeos?
3. Nestes casos em que a terapêutica é a varfarina, deve ser feita uma restrição da ingestão de alimentos ricos em vitamina K?
4. Qual é o papel do Nutricionista nestes doentes que têm como terapêutica a varfarina?
5. Na intervenção nutricional deste síndrome é importante uma dieta rica em cálcio?

Reconhecimentos

O autor deseja expressar o seu agradecimentos à paciente que permitiu a elaboração do estudo de caso.

Conflito de interesses

O autor declarou não haver relações financeiras e pessoais que possam representar potencial conflito de interesses.

Respostas	Answers
<p>1. É uma doença autoimune causada por autoanticórpulos direcionados contra uma ou mais proteínas ligadas a fosfolípídeos: anticóagulante lipídico, anti-cardiolipina ou beta-2 glicoproteína I. As manifestações clínicas mais frequentes incluem trombose venosa profunda dos membros inferiores, embolia pulmonar, abortos espontâneos precoces e tardios, características clínicas de artrite, e enxaqueca.</p>	<p>1. It is an autoimmune disease caused by autoantibodies directed against one or more proteins linked to phospholipids: lupus anticoagulant, anti-cardiolipin, or beta-2 glycoprotein I. The most frequent clinical manifestations include deep venous thrombosis of the lower limbs, pulmonary embolism, early and late spontaneous abortions, clinical features of arthritis, and migraine.</p>
<p>2. Para a profilaxia e o tratamento é utilizada a anticoagulação: heparina, varfarina (exceto em grávidas) ou antiagregação: ácido acetilsalicílico. A escolha da terapêutica depende das manifestações clínicas e do tipo de anticórpulos e da morbidade obstétrica.</p>	<p>2. For prophylaxis and treatment, anticoagulation is used: heparin, warfarin (except in pregnant women) or antiaggregation: acetylsalicylic acid. The choice of therapy depends on the clinical manifestations and the type of antibodies and obstetric morbidity.</p>
<p>3. Nestes casos, o consumo de alimentos particularmente ricos em vitamina K não está desautorizado mas deve ser moderado, sendo que aqui o fundamental é conservar um regime alimentar equilibrado e constante no tempo, não havendo necessidade de restrições severas.</p>	<p>3. In these cases, the consumption of foods particularly rich in vitamin K is not forbidden, but must be moderate. The fundamental point is to maintain a balanced diet, constant over time, with no need for severe restrictions.</p>
<p>4. Naqueles doentes que apresentam outras patologias que necessitam de terapêutica alimentar e que beneficiam de um aumento do consumo de hortofrutícolas, não há justificação para a sua restrição, pois o seu consumo é importante para o tratamento da doença e para evitar carências em micronutrientes, sem influenciar o controlo da hipocoagulação.</p>	<p>4. The Nutritionist is very important in these situations and should play a very active role in monitoring patients from the beginning of this therapy. His or her intervention involves dietary education and the indication of an adequate diet, with a regular and daily content of vitamin K sources, to circumvent the effect of seasonality, and thus contribute to better stability of the anticoagulant therapy.</p>
<p>5. O Nutricionista é muito importante nestas situações e deverá ter um papel muito ativo no acompanhamento dos doentes desde o início da instituição desta terapêutica. A sua intervenção passa pela educação alimentar e pela indicação da alimentação adequada, com um conteúdo regular e diário de fornecedores de vitamina K, contornar o efeito da sazonalidade, e assim contribuir para uma melhor estabilidade da terapia anticoagulante.</p>	<p>5. A diet rich in calcium is also important, as these patients on heparin or warfarin have a higher risk of osteoporosis or osteopenia.</p>
<p>5. Uma dieta rica em cálcio é também importante, uma vez que estes doentes sob efeito de heparina ou varfarina têm maior risco de osteoporose ou osteopenia.</p>	

References / Referências

1. Domingues, B., Cardoso, F., Rodrigues, T. (2019). Alimentação e Hipocoagulação Oral. Porto: Associação Portuguesa de Nutricionistas.
2. Klack, K., Carvalho, J.F. (2013). Dietetic issues in antiphospholipid syndrome. *Rheumatology International*, 33(3), 823–824. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-2313-0>.
3. Lim, W., Crowther M.A., Eikelboom, J.W. (2006). Management of Antiphospholipid Antibody Syndrome - A Systematic Review. *JAMA*. 295(9), 1050–1057. <https://doi.org/10.1001/jama.295.9.1050>.
4. Miyakis, S., Lockshin, M.D., Atsumi, T., Branch, B.W., Brey, R.L., Cervera, R., Derksen, R.H.W.M., DE Groot, P.G., Koike, T., Meroni, P.L., Reber, G., Shoenfeld, Y., Tincani, A., Vlachoyiannopoulos, P.G., Krilis, S.A. (2006). International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 4(2), 295–306. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x>
5. Negrini, S., Pappalardo, F., Murdaca, G., Indiveri, F., Puppo, F.(2017). The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clinical and experimental medicine*, 17(3), 257–267. <https://doi.org/10.1007/s10238-016-0430-5>
6. Ruiz-Irastorza, G., Crowther, M., Branch, W., Khamashta, M.A.(2010). Antiphospholipid syndrome. *Lancet*, 30;376(9751):1498-509. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60709-X.
7. Santos, L, Figueiredo, L. Fonseca, F. (2006). Vitamina K e antigcoagulantes orais. *Nutricias*, 5 :33-35.
8. Tektonidou, M.G., Andreoli, L., Limper, M., Amoura, Z., Cervera, R., Costedoat-Chalumeau, N., Cuadrado, M.J., Dörner, T., Ferrer-Oliveras, R., Hambly, K., Khamashta, M.A., King, J., Marchiori, F., Meroni, P.L., Mosca, M., Pengo, V., Raio, L., Ruiz-Irastorza, G., Shoenfeld, Y., Stojanovich, L., Svenungsson, E., Wahl, D., Tincani, A., Ward, M.M.(2019). EULAR recommendations for the mangement of antiphospholipid syndrome in adults. *Annals of the rheumatic diseases*, 78(10), 1296–1304. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215213>.