



RADAR

INFORMAÇÃO CIENTÍFICA



Sociedade Brasileira de
Reumatologia

Nº 30 • ANO 7
março 2024

EDITORIAL

Desafios em Reumatologia

É com imensa satisfação que a equipe do RADAR inicia as suas atividades de 2024, seguindo com o seu propósito de levar aos colegas reumatologistas de todo o país, um resumo de publicações relevantes para a nossa prática diária.

Essa edição traz o resumo de um artigo de revisão sobre osteoporose e outro sobre síndrome de anticorpos antifosfolípidos, sempre úteis para nos ajudar a revisar alguns conceitos e nos fazer questionar se estamos alinhados com as recomendações mais atuais. Adicionalmente, trouxemos três resumos muito interessantes: um deles aborda uma situação corriqueira e que sempre gera angústia, que é a persistência de uso de corticosteroides em pacientes com longo tempo de artrite reumatóide; um segundo sobre a redução do risco cardiovascular pelo uso de hidroxiquina em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide, e por fim, dados de prevalência de mutação somática *UBA1*, presente em indivíduos com a síndrome VEXAS (*vacuoles, enzyme E1, X-linked, autoinflammatory, somatic*), em indivíduos americanos assintomáticos.

E 2024 traz também alguns ajustes do corpo editorial do RADAR. Farão parte do nosso time os colegas Vitor Alves Cruz e Rodrigo de Oliveira, que certamente em muito contribuirão para tornar o RADAR ainda mais interessante e repleto de ciência e conhecimento. Sejam muito bem-vindos!

E uma ótima leitura a todos!

Felipe Grizzo
Danieli Andrade
Rodrigo de Oliveira
Vitor Cruz
Thauana Oliveira

Sociedade Brasileira de
Reumatologia**Diretoria Executiva da SBR**

Gestão 2022-2024

Presidente

Marco Antônio Araújo da Rocha Loures

Secretário

Fernando Augusto Chiuchetta

1º Secretário

Samuel Katsuyuki Shinjo

2º Secretário

Valderílio Feijó Azevedo

Diretor Científico

Ivânio Alves Pereira

Tesoureiro

Lauredo Ventura Bandeira

1ª Tesoureira

Cristiane Kayser

Ouvidora

Hellen Mary da Silveira de Carvalho

Presidente Eleito

José Eduardo Martinez

Conselho Fiscal SBR – 2022-2024

Georges Basile Christopoulos

José Roberto Provenza

Ricardo Machado Xavier

RADAR SBR**Coordenação editorial**

Felipe Grizzo

Danieli Andrade

Rafaela Gonçalves

Thauana Oliveira

Sociedade Brasileira de Reumatologia

Av. Brig. Luís Antônio, 2.466, conjuntos 92/93/94

01402-000 - São Paulo - SP

Tel.: (11) 3289-7165 / 3266-3986

www.reumatologia.org.br@ contato@reumatologia.org.br@ boletimsbr@hotmail.com**Editores**

Sandra H. Watanabe

Alzirton de Lira Freire

Jornalista responsável

Maria Teresa Marques

Diagramação

Sergio Brito

Representantes na PANLAR

Adil Muhib Samara

Antonio Carlos Ximenes

Maria Amazile Toscano

Valderílio Feijó Azevedo

**Representantes na AMB**

Eduardo de Souza Meirelles

Abel Pereira De Souza

Cesar Emile Baaklin

**Osteoporose na Pós-Menopausa**

Este é um artigo de revisão publicado no periódico *New England Journal of Medicine* que traz as melhores práticas baseadas em evidência para o manejo da osteoporose na pós-menopausa.

Em termos diagnósticos e para definição de quais pacientes podem se beneficiar das intervenções terapêuticas específicas, destaca-se a densitometria óssea convencional de coluna e fêmur como principal ferramenta. A densitometria de antebraço também pode auxiliar nesta tomada de decisão, especialmente quando houver interferência de alterações estruturais (ex. artrose, artrodese, prótese) em coluna e/ou fêmur. Da mesma maneira, o *fracture risk assessment tool* (FRAX) tem grande utilidade em pacientes com densitometria na faixa da normalidade ou da osteopenia. Por último, o *trabecular bone score* (TBS) também é uma ferramenta validada, útil quando acoplada a densitometria convencional e ao FRAX, não devendo ser utilizada de maneira isolada.

A detecção e o tratamento de fraturas osteoporóticas clínicas, principalmente de coluna ou fêmur proximal, mas também de antebraço, úmero ou pelve é a principal forma de prevenção secundária, visto que a ocorrência de uma fratura por fragilidade está associada com um aumento acentuado no risco de ocorrência de fraturas adicionais nos 12 meses subsequentes (“risco iminente de fratura”). A *vertebral fracture analysis* (VFA) também é uma ferramenta de grande importância na prevenção secundária, visto que tem alta sensibilidade para detecção de fraturas vertebrais assintomáticas, fato que ocorre em cerca de dois terços das fraturas da coluna, entretanto, que também predispõe a fraturas clínicas futuras.

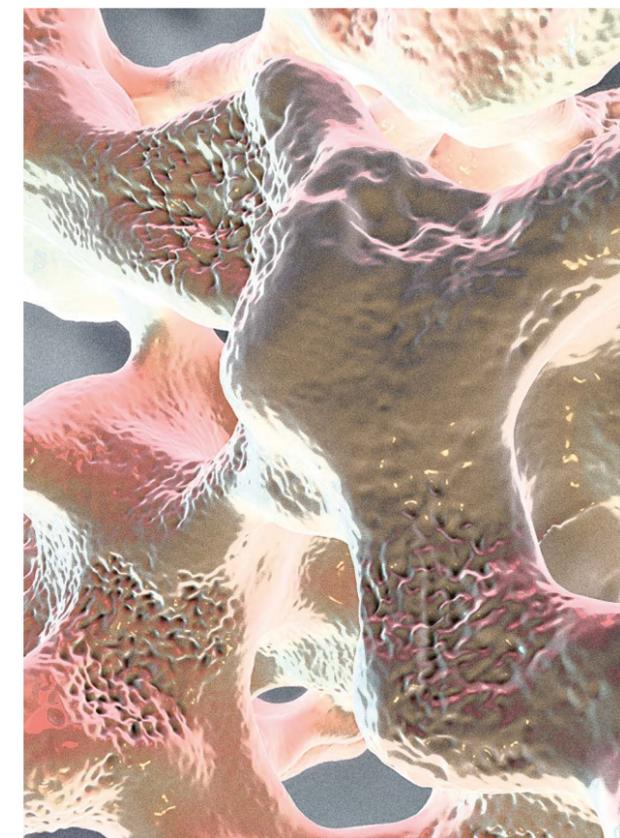
Para abordagem terapêutica, a principal mudança dos últimos anos é o uso da estratificação de risco. Pacientes com muito alto risco para fraturas (Ex. fratura recente, múltiplas fraturas, T-score $\leq -3,0$) devem ser abordados inicialmente, de preferência, com medicamentos anabólicos como o romosozumabe ou o teriparatida, sempre seguidos por antirreabsortivo. Já os pacientes de alto risco, devem ser tratados com antirreabsortivos completos, ou seja, que demonstraram redução no risco de fraturas vertebrais, não vertebrais e de fêmur, tais como os bisfosfonatos (alendronato, risedronato ou ácido zoledrônico) ou o denosumabe.

Destaca-se que o tratamento de 1ª linha nos pacientes de alto risco é com o uso de bisfosfonatos orais e endovenosos por 5 e 3 anos, respectivamente. Nos pacientes que saírem da categoria de alto risco, recomenda-se temporariamente o *drug holiday*, entretanto, nos pacientes que persistirem com risco elevado de fratura pode haver benefício de se prolongar a terapia para até 10 (oral) ou 6 anos (EV) ou realizar troca para outra classe de fármaco.

Já no caso do denosumabe, deve haver rigor na seleção dos pacientes. De maneira geral, os pacientes mais beneficiados são os que necessitarão de tratamento contínuo de longo prazo. Salienta-se aqui o risco do “efeito rebote” pela suspensão inadvertida deste fármaco. Em caso de necessidade de suspensão, obrigatoriamente, deve haver tratamento sequencial com alendronato ou ácido zoledrônico.

O adequado conhecimento das “caixas de ferramentas” diagnóstica e terapêutica permitirá resultados mais satisfatórios na osteoporose.

Walker MD, Shane E.

Postmenopausal Osteoporosis.*N Engl J Med.* 2023 Nov 23;389(21):1979-1991.**Segurança e efetividade de doses muito baixas de corticosteróides em pacientes com artrite reumatóide**

As diretrizes de tratamento da artrite reumatóide (AR) enfatizam, de forma geral, a cessação do uso dos corticosteróides (CEs) como um de seus pilares principais. Apesar da sua importância no alívio dos sintomas de dor e rigidez articular, ainda persistem preocupações importantes sobre seus efeitos adversos, especialmente o impacto no risco de eventos cardiovasculares maiores.

Um grupo de pesquisadores italianos, em uma coorte prospectiva, analisou a eficácia e segurança de doses reduzidas de corticosteróides (<5 mg por dia de prednisona ou equivalente) em pacientes com AR, tratados com medicamentos modificadores do curso da doença biológicos (MMCDb) e sintéticos alvo específicos (MMCDsae).

Foram incluídos todos os pacientes em seguimento no Hospital Universitário de Pádova, que iniciaram o primeiro MMCDb ou MMCDsae entre 2015 e 2020, sendo monitorados a cada 6 meses, por 3 anos. O impacto dos CEs em doses muito baixas no risco de reações adversas foi avaliado através do teste de Fischer, e as relações entre a exposição a estes fármacos e os índices compostos de atividade de doença através do método de regressão logística multivariável.

Foram acompanhados 229 pacientes com AR, conforme os critérios do ACR/EULAR 2010. Inicialmente, 68% receberam CEs em doses muito baixas e 32% foram tratados apenas com MMDC. Após três anos de seguimento, 32% permaneciam em uso contínuo dos CEs, 20% relatavam uso intermitente, e 23% descontinuaram a medicação permanentemente, enquanto 25% seguiram durante todo o período apenas com os MMCD. O menor tempo de diagnóstico no início dos MMCD foi o único preditor modificável de suspensão dos CEs em doses muito baixas (OR 1,1, IC 95% 1,03-1,14; p=0,001), revelando a maior dificuldade da retirada da droga na enfermidade estabelecida, sobretudo após 5 anos de diagnóstico. A utilização contínua dos CEs não resultou em melhor controle da doença, observando-se uma associação significativa com atividade inflamatória persistente.

O uso de CEs foi numericamente associado com uma maior frequência de hipertensão (20% vs. 11%) e infarto do agudo do miocárdio (2,3% vs. 0%), embora neste caso sem significância estatística.

A descontinuação de CEs em doses muito baixas, mesmo com tratamentos avançados, continua a ser um desafio na AR, especialmente nos cenários de início tardio dos MMCD. Uma proporção substancial de pacientes tratados com agentes imunobiológicos e sintéticos alvo-específicos continua a receber medicação sintomática, sem melhora significativa no controle da inflamação, a despeito de potencial aumento na morbidade cardiovascular. Os resultados desta análise sugerem que o impacto da atividade da doença no risco de eventos cardiovasculares é mais importante do que a exposição crônica a doses baixas de corticosteroides e, que o início mais precoce do tratamento avançado se associou a um menor tempo de corticoterapia. O uso contínuo dos CEs em doses baixas não resultou em melhor controle da AR.

Giollo A, Salvato M, Frizzera F, Zen M, Doria A.

Very low dose glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis: Impact of b/tsDMARDs initiation timing on glucocorticoid withdrawal.

Rheumatology (Oxford). 2024 Feb 4;keae077. Epub ahead of print.

Adesão aos antimaláricos e o risco de eventos cardiovasculares em pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico

Com a pandemia do SARS-CoV-2, e a tentativa de reposicionar a hidroxicloroquina como opção no tratamento do novo coronavírus, a discussão sobre a segurança dos antimaláricos passou a ser assunto frequente no meio científico. Medicação âncora no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES), na artrite reumatoide (AR) tem sido reservada aos quadros leves, de baixo potencial erosivo. O impacto destes fármacos na redução do risco da doença coronariana tem sido bastante estudado ao longo dos últimos anos.

Recentemente, um grupo de pesquisadores canadenses avaliou a associação entre adesão aos antimaláricos e a ocorrência de eventos cardiovasculares (ECV) em pacientes com AR e LES. Esta coorte longitudinal retrospectiva foi realizada utilizando-se os bancos de dados do sistema de saúde local. Selecionaram-se pacientes residentes na Colúmbia Britânica (Canadá), entre janeiro de 1997 e março de 2015. Com a análise dos prontuários eletrônicos, os autores buscaram infor-



mações sobre o diagnóstico de ECV, como o infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e tromboembolismo venoso (TEV).

Foram avaliados 16.538 indivíduos com AR/LES em uso de antimaláricos sem nenhum ECV antes da inclusão no estudo. No seguimento médio de nove anos, observaram-se 2.174 eventos (13,2%). A estimativa de risco pela *hazard ratio* (HRs) para ECV nos cenários de adesão aos antimaláricos foi de 0,72 (intervalo de confiança [IC] de 95% 0,64–0,81) e 1,01 (IC 95% 0,90–1,14). Além disso, os HRs para IAM, AVC e TEV para adesão em relação à não adesão foram de 0,71 (IC 95% 0,61–0,82), 0,62 (IC 95% 0,51–0,75), 0,45 (IC 95% 0,36–0,75), 0,58) e 0,65 (IC 95% 0,46–0,93), respectivamente. Verificou-se que idosos apresentaram o dobro da redução do risco quando comparados ao grupo etário <65 anos, confrontando os dados entre a adesão com a não adesão ao tratamento (redução do risco 41% vs 17%, P = 0,02).

Os autores concluíram que pessoas com AR ou LES que utilizam regularmente os antimaláricos, têm um risco 29% menor de sofrer um evento cardiovascular do que os pacientes com um menor grau de adesão e 28% menor em relação aos que descontinuaram a droga. Considerando as enfermidades cardiovasculares como as principais causas de óbito dos pacientes com doenças reumáticas imunomediadas, esses achados reforçam potencial impacto na redução da morbimortalidade com a utilização desses medicamentos, não só no LES, mas também na AR.

Hoque MR, Aviña-Zubieta JA, Lacaille D, et al.

Antimalarial Adherence and Risk of Cardiovascular Events in Patients With Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus: A Population-Based Study.

Arthritis Care Res (Hoboken). 2023 Sep 10. Epub ahead of print.

Análise de indivíduos saudáveis com mutação somática *UBA1* relacionada a síndrome VEXAS em um banco de dados americano

A síndrome VEXAS (*vacuoles, enzyme E1, X-linked, autoinflammatory, somatic*) é um distúrbio autoinflamatório adquirido, de início tardio, causado por mutações no gene *UBA1*. Foi inicialmente descrita em 2020, em homens de idade avançada, com um quadro de citopenias, mielodisplasia e sintomas inflamatórios multissistêmicos, como febre recorrente, dermatose neutrofílica, vasculite leucocitoclástica, condrite nasal e auricular, tromboembolismo venoso, anemia macrocítica e vacúolos em células precursoras hematológicas em aspirados de medula óssea.

Os estudos publicados sobre VEXAS concentraram-se principalmente em pacientes sintomáticos, com quadros semelhantes a policondrite recidivante, arterite de células gigantes e a síndromes mielodisplásicas. Neste trabalho, um grupo de pesquisadores americanos avaliou a prevalência das mutações do gene *UBA1* em uma população assintomática, diversificada e não selecionada.

Analisaram-se os dados de sequenciamento do genoma completo de 245.368 participantes inscritos no Programa *All of Us Research*, um programa do *National Institutes of Health* (NIH) que busca captar pessoas que optam por compartilhar seu registro eletrônico de saúde, doar bioespécimes e responder a pesquisas para criar uma perspectiva de estudo populacional retrospectivo nacional. Compararam-se os dados clínicos e epidemiológicos de portadores das mutações associadas a VEXAS com controles correspondentes por idade, sexo e cor.

Foram identificados 74 participantes com pelo menos uma variante em *UBA1* no locus Met41, sendo 62 (84%) do sexo feminino e 12 (16%) do sexo masculino. Tinham idades entre 20 e 83 anos na época de coleta da amostra e 21 a 87 anos em 2023. Em relação a cor, 39 (53%) relataram brancos, 17 (23%) pretos, 2 (3%) amarelos e o restante se recusou a responder. A análise genética revelou que 38 (51%) eram de ascendência principalmente europeia, 20 (27%) africana ou afro-americana, 14 (19%) americana mista / ascendência latina, e um participante de ascendência asiático. Não houve associação estatisticamente significativa entre status de caso/controle e qualquer manifestação clínica,

prescrição de medicamentos ou alteração laboratorial.

Tratou-se de maior coorte, até o presente momento, de pessoas com mutações do gene *UBA1* associada a síndrome VEXAS, assintomáticas. O grupo estudado diferiu substancialmente das coortes relatadas de pacientes com doença estabelecida, com maior proporção de pessoas jovens, do sexo feminino e de ancestralidade diversificada. Mais estudos são necessários para determinar a história natural destas variantes somáticas, em possível fase pré-doença e o real significado das mutações de baixa penetrância encontradas a longo prazo.

Corty RW, Brogan J, Byram K, et al.

Analysis of 245,368 diverse individuals in NIH All of Us Program finds incomplete penetrance of VEXAS-defining *UBA1* p.Met41Leu somatic variant.

Arthritis Rheumatol. 2024 Jan 15. Epub ahead of print.

Manifestação Macro e Microvasculares na Síndrome Antifosfolípide (APS)

Esse estudo publicado na revista *Rheumatology Oxford* teve por objetivo revisar criticamente as evidências disponíveis sobre a epidemiologia da Síndrome Antifosfolípide (APS), com um foco específico nas manifestações macro e microvasculares.

A Síndrome Antifosfolípide (APS) é uma condição autoimune complexa, marcada por uma série de problemas de saúde incluindo complicações na gravidez, trombose venosa e arterial, e manifestações microvasculares, todas associadas à presença de anticorpos antifosfolípidos (aPL). Reconhecida há cerca de quatro décadas, a APS continua a ser um desafio para a comunidade médica devido à dificuldade de determinar sua verdadeira prevalência e incidência, agravada pela falta de estudos abrangentes e diversificados.

A incidência anual de APS foi relatada em um estudo como sendo 2,1 por 100.000 habitantes, com uma prevalência estimada de 50 por 100.000 adultos. No entanto, a determinação exata desses números é complicada pela variabilidade nos métodos de detecção de aPL e pela escassez de dados sobre as diferenças de prevalência entre os sexos e etnias.

Manifestações clínicas da APS incluem principalmente doenças tromboembólicas venosas, como trombose venosa profunda e embolia pulmonar, bem como

eventos cerebrovasculares agudos, como AVC e ataques isquêmicos transitórios. A forma mais grave da doença, conhecida como APS catastrófica, afeta uma pequena fração dos pacientes (1%) e está associada a uma alta taxa de mortalidade (50%). Apesar disso, a expectativa de vida de muitos pacientes com APS pode ser relativamente longa, conforme indicado por taxas de sobrevivência positivas após dez anos (90%).

Para o diagnóstico da APS, além da manifestação de um evento trombótico arterial e/ou venoso, é necessária a confirmação da presença de anticoagulante lúpico e anticorpos anticardiolipina IgG e/ou IgM ou anticorpos anti-β2-glicoproteína I, com testes realizados em pelo menos duas ocasiões separadas por um intervalo de 12 semanas. Um perfil de alto risco para complicações da APS é indicado pela presença de combinações específicas de anticorpos, ressaltando a complexidade do diagnóstico e manejo da doença.

Além disso, a APS está frequentemente associada a outras doenças autoimunes, particularmente o lúpus eritematoso sistêmico (LES), e apresenta variações significativas entre diferentes grupos étnicos. Este padrão destaca a complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos na patogênese da APS.

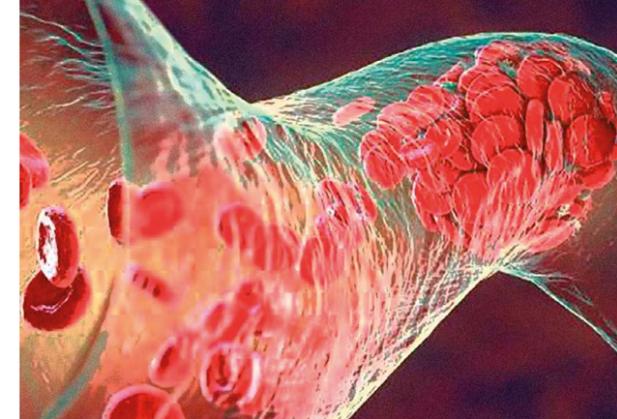
Manifestações Macrovasculares

A trombose venosa e/ou arterial é a principal característica da APS, afetando diversos vasos e órgãos, seja como eventos únicos ou múltiplos, ocorrendo si-

multânea ou sequencialmente. A APS apresenta uma grande variabilidade nas manifestações trombóticas, refletindo a diversidade dos tipos de trombose (arterial/venosa), localização e tamanho dos vasos (macro e microvasculares).

Trombose Venosa na APS

Na Síndrome Antifosfolípide (APS), a trombose venosa é mais comum que a arterial, afetando até 60% dos pacientes e sendo influenciada por fatores demográficos e de risco. A Trombose Venosa Profunda (TVP) é a mais frequente, impactando 30-40% dos pacientes, principalmente nas veias dos membros inferiores, e pode levar à síndrome pós-trombótica. A embolia pulmonar, afetando 11-20% dos pacientes, é a complicação pulmonar mais comum e pode resultar de uma TVP dos membros inferiores, com alguns casos progredindo para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (CTEPH). A trombose da veia cerebral (CVT) é rara, representando até 0.7% das complicações vasculares cerebrais, mas é significativa dentro do contexto da APS, com os seios venosos laterais sendo comumente afetados. Manifestações oculares, embora a maioria seja assintomática, podem incluir condições como embaçamento visual e oclusões da veia central da retina. A trombose venosa esplâncnica ocorre em aproximadamente 1% dos casos, podendo levar a complicações hepáticas graves, como a síndrome de Budd-Chiari. A trombose da veia renal é uma complicação rara da APS, ocorrendo em cerca de 1% dos pacientes, com



a prevalência exata sendo difícil de determinar. A padronização dos métodos de coleta e classificação de dados é necessária para estimativas epidemiológicas mais precisas das manifestações abdominais na APS.

Trombose Arterial na APS

As manifestações arteriais na Síndrome Antifosfolípide (APS) são menos comuns que as venosas, mas tendem a ser mais graves, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) e infarto do miocárdio, principais causas de mortalidade na APS. A prevalência de AVC varia entre 20 e 30%, com um risco significativamente maior em indivíduos com menos de 45 anos. Além disso, manifestações cardíacas como infarto do miocárdio e doença arterial periférica são relevantes, afetando uma proporção significativa dos pacientes com APS. A trombose arterial também pode afetar órgãos intra-abdominais, como a artéria mesentérica, levando a complicações graves como a perfuração intestinal. Este panorama evidencia a importância da vigilância e gestão de riscos cardiovasculares em pacientes com APS.

Valor Adicional dos Novos Critérios de Classificação ACR/EULAR

Os critérios de classificação ACR/EULAR para a Síndrome Antifosfolípide (APS) de 2023 foram publicados em outubro de 2023, atualizando os critérios de Sydney de 2006 ao redefinir algumas das manifestações clínicas previamente incluídas e incorporar outras manifestações relacionadas aos anticorpos antifosfolípidos (aPL) que não estavam incluídas anteriormente. Com uma metodologia baseada em dados rigorosos e opinião de especialistas, os novos critérios ACR/EULAR apresentam maior especificidade (99% vs 86%) em comparação com os critérios de classificação revisados de Sapporo de 2006, exigindo a presença de pelo menos três pontos dos domínios clínicos e três pontos dos domínios laboratoriais para a classificação da APS.

De forma hierarquizada, ponderada e estratificada por risco, os critérios de classificação para APS agora valorizam a trombose venosa e arterial de acordo com a presença de um perfil de alto risco especificado para tromboembolismo venoso ou doença cardiovascular, respectivamente. Outra melhoria foi a adição de itens bem definidos do domínio microvascular, incluindo livedo racemosa, vasculopatia livedoide, nefropatia APS aguda/crônica, hemorragia pulmonar, infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstrutivas e hemorragia adrenal. Além disso, a doença valvar cardíaca (espessamento e vegetação) e trombocitopenia também são agora consideradas. A incorporação de

Principais Manifestações Venosas da APS

Manifestação	Prevalência	Descrição
Trombose Venosa Profunda (TVP)	Mais comum	Afeta principalmente as pernas, representando a manifestação trombótica mais frequente.
Embolia Pulmonar	Comum	Frequentemente associada à TVP, afeta 11% a 20% dos pacientes, podendo ser a apresentação inicial.
Trombose da Veia Cerebral (CVT)	Rara	Contribui significativamente para os casos de CVT; sintoma comum é a cefaleia.
Manifestações Oculares	Variável	Incluem embaçamento visual e oclusões da veia central da retina, afetando principalmente o segmento posterior do olho.
Trombose Venosa Esplâncnica	Rara	Leva a complicações hepáticas, incluindo a síndrome de Budd-Chiari; ocorre em cerca de 1% dos pacientes.
Trombose da Veia Renal	Muito rara	Complicação rara com prevalência incerta; pode ocorrer de forma unilateral ou bilateral.

Principais Manifestações Arteriais na APS

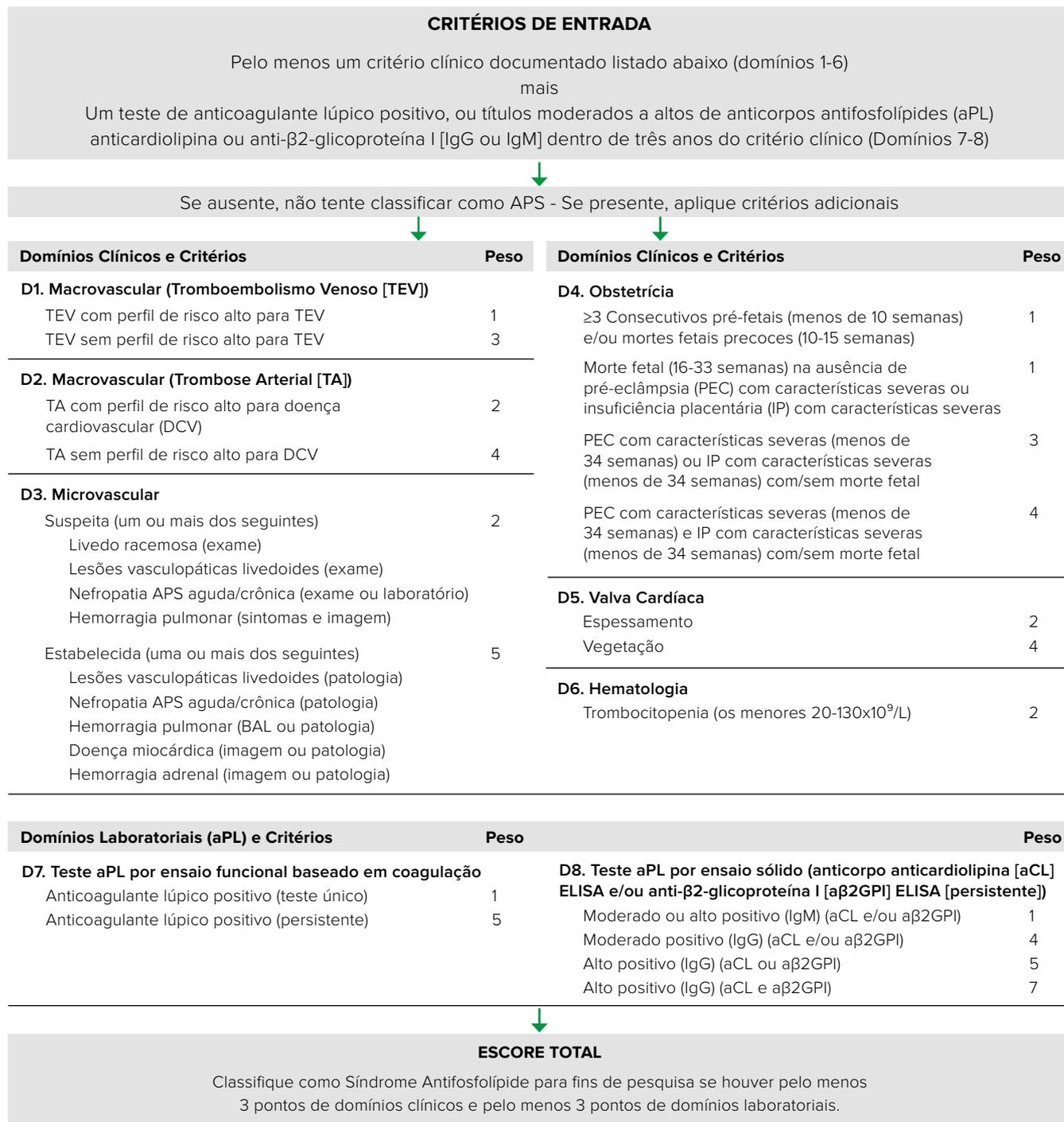
Acidente Vascular Cerebral (AVC)	20-30%	Causa principal de morbidade e mortalidade, especialmente em pacientes com menos de 45 anos.
Infarto do Miocárdio	2-5.5%	Frequentemente a primeira manifestação da doença; pode resultar de trombose arterial com ou sem aterosclerose.
Doença Arterial Periférica	5-12%	Afeta principalmente os membros inferiores, podendo levar a gangrena digital em 3-6% dos casos.
Oclusão da Artéria Retiniana	1-2%	Pode causar significativa perda de visão; inclui oclusões da artéria central e ramificada da retina.
Trombose da Artéria Mesentérica	0.6-2%	Pode causar perfuração intestinal e exigir manejo emergencial; ocorre mais frequentemente do que a trombose venosa intra-abdominal.
Trombose da Artéria Renal	Cerca de 1%	Pode apresentar-se como infarto renal, falência renal aguda ou hipertensão severa; pode ser unilateral ou bilateral.



várias manifestações previamente classificadas como ‘não-critérios’ visou capturar e quantificar a magnitude e a heterogeneidade das manifestações da APS. Reiteramos que esses critérios visam melhorar a especificidade na seleção de pacientes para estudos observacionais e *trials* (Figura 1).

Gaspar P, Sciascia S, Tektonidou MG. **Epidemiology of antiphospholipid syndrome: macro- and microvascular manifestations.** *Rheumatology* (Oxford). 2024 Feb 6;63(SI):SI24-SI36.

Figura 1 - Os critérios de classificação ACR/EULAR para a Síndrome Antifosfolípide (APS) de 2023



Barbhaiya M, et al. ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2023 Oct;82(10):1258-1270. doi: 10.1136/ard-2023-224609. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37640450.