

# SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLIPÍDEO: REVISÃO DE LITERATURA

## *ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODY SYNDROME: LITERATURE REVIEW*

Caio Emerson Alves dos Santos<sup>1</sup>  
Bruno Menezes de Carvalho<sup>2</sup>  
Ankilma do Nascimento Andrade<sup>3</sup>  
Wellington Antônio Silva<sup>4</sup>

**RESUMO:** A síndrome do anticorpo antifosfolipídeo (SAF) é uma doença sistêmica autoimune caracterizada por trombose arterial e venosa, morbidade gestacional e presença de níveis séricos de anticorpos antifosfolipídeos (APL) elevados e persistentemente positivos. Seu diagnóstico é definido pela presença de pelo menos um critério clínico e um laboratorial. O tratamento da SAF ainda é sujeito a controvérsias, já que qualquer decisão terapêutica potencialmente irá confrontar-se com o risco de uma cobertura antitrombótica insuficiente ou com o risco excessivo associado à anticoagulação e seus principais efeitos adversos. **Objetivo:** realizar uma revisão de literatura atualizada acerca da síndrome do anticorpo antifosfolipídeo. **Metodologia:** Com o desejo de se chegar a um agrupamento dos dados e uma síntese do conhecimento sobre o tema proposto, a revisão integrativa da literatura foi escolhida como método de pesquisa para se obter os dados, de modo a responder a seguinte questão norteadora: Analisar a fisiopatologia, critérios e diagnóstico e a terapia da síndrome do anticorpo antifosfolipídeo. Diante da pesquisa nas bases, foram selecionados seis trabalhos que se enquadravam com a questão norteadora e características aqui citadas anteriormente. **Resultado:** Diante de todo o exposto pelos autores dos trabalhos que fizeram parte dessa pesquisa, a fisiopatologia, o tratamento e profilaxia da SAF ainda possuem pontos divergentes entre os autores. Já os critérios para o diagnóstico estão bem definidos e

<sup>1</sup> Discente do curso de bacharelado em medicina da Faculdade Santa Maria. E-mail: caio.alves.412@hotmail.com.

<sup>2</sup> Filósofo pela FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE CAJAZEIRAS (2008), pós-graduado em gestão escolar e tecnologias educacionais. Especialista em urgência e emergência pelo corpo de bombeiros do estado do estado da Paraíba.

<sup>3</sup> Graduada em Enfermagem pela Faculdade Santa Emília de Rodat (2005). Possui Mestrado (2010) e Licenciatura (2009) em Enfermagem pela Universidade Federal da Paraíba, Especialização em Auditoria em Serviços de Saúde (2007) e Especialização em Saúde da Família pela UFPB (2014). Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina do ABC (2016), e Docente da Faculdade Santa Maria de Cajazeiras, nos cursos de Enfermagem e Medicina. E-mail: ankilmar@hotmail.com.

<sup>4</sup> Médico pela UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (1996), com Residência em clínica médica pelo Hospital Geral DR. Cesar Caís e Cardiologia pelo Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Docente no módulo de cardiologia na Faculdade Santa Maria, PB.

fundamentais na prática clínica. **Conclusão:** Conclui-se que, diante de todo o exposto pelos autores dos trabalhos que fizeram parte dessa pesquisa, a SAF é uma enfermidade de grande importância na área médica, por ser uma causa reconhecida de trombose venosa e/ou arterial recorrentes, acidente vascular encefálico e abortos de repetição.

**Palavras chave:** Anticorpos Antifosfolídeos; Síndrome Antifosfolípídica; Doenças Autoimunes.

**ABSTRACT:** *Antiphospholipid antibody syndrome (APS) is an autoimmune systemic disease characterized by arterial and venous thrombosis, gestational morbidity and presence of elevated and persistently positive serum antiphospholipid antibodies (APL) levels. Its diagnosis is defined by the presence of at least one clinical and one laboratory criterion. The treatment of APS is still controversial, since any therapeutic decision will potentially confront the risk of insufficient antithrombotic coverage or the excessive risk associated with anticoagulation and its main adverse effects.*  
**Objective:** *to carry out an updated literature review about antiphospholipid antibody syndrome.* **Methodology:** *In order to group the data and synthesize the knowledge about the proposed theme, the integrative literature review was chosen as a research method to obtain the data, in order to answer the following guiding question: To analyze the pathophysiology, criteria and diagnosis and therapy of antiphospholipid antibody syndrome. With the research in the bases, six works were selected, which were in agreement with the guiding question and characteristics previously mentioned.* **Results:** *According to the authors of the studies that were part of this research, the pathophysiology, treatment and prophylaxis of APS still have divergent points among the authors. The criteria for diagnosis are well defined and fundamental in clinical practice.* **Conclusion:** *According to the authors of the studies that were part of this research, APS is a disease of great importance in the medical field, being a recognized cause of recurrent venous and/or arterial thrombosis, vascular accident encephalic and repetitive abortions.*

**Keywords:** *Antiphospholipid antibodies; Antiphospholipid Syndrome; Autoimmune Diseases.*

## **INTRODUÇÃO**

A síndrome antifosfolípide (SAF) é uma enfermidade considerada autoimune, sistêmica, que tem como principais características trombose venosa ou arterial recorrente e/ou morbidade gestacional associadas pela presença constante dos “anticorpos antifosfolídeos” (APL). Esses são detectados através dos exames laboratoriais para anticoagulante lúpico (lupic anticoagulant, LA), anticardiolipina(aCL) IgG e IgM, e anti- $\beta$ 2-glicoproteína I (anti- $\beta$ 2-GPI) IgG e IgM (FUNKE *et al.*, 2017).

O primeiro estudo relacionado aos anticorpos antifosfolídeos (APL) ocorreu no ano de 1906 em pacientes com sorologia positiva para sífilis. Posteriormente, verificou-se que eram dirigidos contra estruturas fosfolípídicas, sendo também encontrados em outras condições clínicas. A sua presença é detectada em 1 a 5% da população sadia, com prevalência progressivamente aumentada com a idade e na coexistência de doenças crônicas. Podem ser prevalentes em 12 a 30% dos portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES) (SANTOS *et al.*, 2014).

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo possui três apresentações clínicas: primária, secundária e catastrófica. A SAF primária ou idiopática é aquela em que os anticorpos contra os fosfolípidios de membrana surgem sem nenhuma doença subjacente; já a secundária ocorre em associação com uma doença previamente existente, sendo comuns as associações com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), cerca de 50% dos casos, e outras colagenoses, nas quais o anticoagulante ou inibidor lúpico (IL) também é comumente presente. Além disso, a SAF pode ser secundária a neoplasias, uso de alguns medicamentos e doenças infecciosas. Na forma catastrófica, há o desenvolvimento de manifestações clínicas agudas caracterizadas pela oclusão vascular em múltiplos órgãos e sistemas, com púrpura trombótica trombocitopênica (ALIANI *et al.*, 2009).

O diagnóstico preciso da SAF na prática clínica é baseado em critérios preliminares de classificação publicados em 1999 (Sapporo), e que foram

atualizados em 2006 (Sydney). Esses se baseiam manifestações clínicas e alterações laboratoriais. Sendo necessária a presença de pelo menos um critério clínico e um critério laboratorial para concluir o diagnóstico de SAF. A trombose venosa, arterial e a presença do Anticoagulante Lúpico (LA) nos exames laboratoriais, são as principais alterações encontradas. (DANOWSKI *et al.*, 2013).

O tratamento da SAF ainda é sujeito a controvérsias, já que qualquer decisão terapêutica potencialmente confronta-se com risco de uma cobertura antitrombótica insuficiente ou excessiva associada à anticoagulação e a seus principais efeitos adversos. Atualmente, a indicação de uso perene de anticoagulação oral em casos de trombose arterial, venosa ou microcirculatória é consensual, mas sua intensidade e possibilidade de interrupção ainda são discutidas. Os novos agentes anticoagulantes (rivaroxabana e dabigatrana), ainda estão sendo estudados em pacientes com SAF. Certamente, novos agentes anticoagulantes que não requerem monitoramento e com menor risco de sangramento são de grande interesse. Logo, o objetivo atual das investigações em pesquisa é melhorar a abordagem terapêutica da SAF, procurando atuar no processo patogênico desencadeado pelos anticorpos antifosfolípideo. Há ainda a preocupação e o debate sobre a conduta a ser tomada como trombopprofilaxia primária nos indivíduos portadores desses anticorpos, entretanto, sem eventos trombóticos prévios.

## **OBJETIVO**

Realizar uma revisão de literatura atualizada acerca da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo.

## **METODOLOGIA**

Com o desejo de se chegar a um agrupamento dos dados e uma síntese do conhecimento sobre o tema proposto, a revisão integrativa da literatura foi escolhida como método de pesquisa para se obter os dados, de modo a responder a seguinte questão norteadora: Analisar a síndrome do anticorpo antifosfolípideo.

Seis etapas foram seguidas para o desenvolvimento da revisão: Delimitação da questão norteadora; delimitação dos critérios de inclusão e exclusão; escolha das bases de dados e busca das produções científicas; análise dos dados; discussão dos dados; e a síntese da revisão.

Diante disso, usaram-se como critérios de inclusão somente artigos que disponibilizassem seu texto completo, artigos com versão online gratuita, produções nacionais e internacionais, que estivessem publicados nos idiomas português, espanhol e inglês, nos anos de 2013 a 2017. Excluíram-se as publicações que se repetiam nas bases de dados e artigos que não serviam para responder a questão norteadora.

As bases de dados utilizadas para pesquisa foram a Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE).

O período da pesquisa foi de fevereiro a maio de 2018. A busca foi feita através das palavras chaves, como: Anticorpos Antifosfolípeos; Síndrome Antifosfolípídica; Doenças Autoimunes. Considerando que o objetivo central desta tese concentra-se em analisar a síndrome do anticorpo antifosfolípideo, utilizou-se de uma delimitação teórico-conceitual de relevância ao tema pesquisado.

A análise dos artigos dar-se-á por meio de construção de quadros e tabelas, os quais abordarão os aspectos: Título da pesquisa/autores, base de dados, ano de publicação/periódico, modalidade da pesquisa, objetivo e principais resultados. Após a leitura dos artigos selecionados, busca-se, através da análise dos resultados, responder à questão norteadora.

Diante da pesquisa nas bases citadas, foram selecionados seis trabalhos que se enquadravam com a questão norteadora e características aqui citadas anteriormente, que serão discutidos e explorados a seguir.

**Quadro 1:** Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa.

Título/Ano/Base de dados.

NÚMERO	TÍTULO	ANO	BASE DE DADOS
1	A importância de reconhecer a síndrome antifosfolípide na medicina vascular.	2017	SCIELO
2	Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípideo.	2013	SCIELO
3	Anticoagulantes orais diretos na síndrome antifosfolípide.	2013	LILACS
4	Intensidade da anticoagulação no tratamento da trombose na síndrome antifosfolípide: meta-análise.	2014	SCIELO
5	Acompanhamento da síndrome antifosfolípideo (SAF) obstétrica.	2014	MEDLINE
6	Síndrome do anticorpo antifosfolípide como causa de acidente vascular encefálico em jovens.	2015	SCIELO

**Quadro 2:** Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa.

Autores/Objetivos/Resultados.

NÚMERO	AUTORES	OBJETIVOS	RESULTADOS
1	FUNKE <i>et al.</i>	Mostrar a importância da síndrome do anticorpo antifosfolípideo na medicina vascular, e os principais desafios no diagnóstico, tratamento e profilaxia.	A SAF apresenta grande importância para a medicina vascular, por ser uma causa reconhecida de trombose venosa e/ou arterial recorrentes. Seu diagnóstico depende do reconhecimento de suas manifestações clínicas trombóticas e/ou gestacionais e da solicitação e interpretação adequada de testes laboratoriais para a síndrome. A abordagem terapêutica desses pacientes deve levar em consideração a história de eventos trombóticos e/ou morbidade gestacional prévia e outros fatores de risco

			cardiovascular associados.
2	DANOWSKI <i>et al.</i>	Criar uma diretriz que incluisse as questões mais relevantes e controversas no tratamento da SAF, com base na melhor evidência científica disponível.	A investigação de eventos trombóticos prévios e antecedentes de SAF é de suma importância para a escolha da melhor forma de tratamento e profilaxia.
3	CARVALHO <i>et al.</i>	Fazer uma comparação entre anticoagulantes orais diretos e os antagonistas de vitamina K.	Os antagonistas de vitamina K devem continuar a ser a base da anticoagulação em pacientes com SAF; os anticoagulantes orais diretos podem ser considerados no tratamento da SAF (primeiro evento venoso) se houver resistência, alergia ou efeito colateral associados à varfarina, mas não são indicados em caso de má adesão ou em caso de recorrência trombótica observada apesar de níveis terapêuticos de anticoagulação.
4	SILVA, F. F.; CARVALHO, F. J..	Avaliar qual intensidade de anticoagulação com varfarina está associada com maior redução de eventos tromboembólicos no tratamento de pacientes com SAF, assim como avaliar o risco de hemorragia nas diferentes modalidades de tratamento.	A análise comparativa dos ensaios clínicos randomizados avaliados demonstrou um risco trombótico aumentado para aqueles pacientes que receberam intervenção com varfarina em alta intensidade. Outro achado da meta-análise foi a maior ocorrência de hemorragia menor também no grupo experimental, que recebeu varfarina mantendo Razão Normalizada Internacional (RNI) > 3.
5	SANTOS <i>et al.</i>	Revisar como os medicamentos interferem no mecanismo patogênico da SAF e discutiremos o impacto do	Pacientes com SAF têm um aumento da taxa de resultado gestacional favorável depois que são submetidas à terapia adequada. O médico deve estar ciente das complicações obstétricas como pré-eclâmpsia,

		tratamento atual recomendado na morbidade gestacional.	restrição de crescimento fetal e parto prematuro. Essas pacientes devem ser acompanhadas em um Centro de referência em gestação de alto risco. A gravidez deve ser contraindicada em pacientes com SAF e hipertensão pulmonar, hipertensão arterial não controlada e com eventos trombóticos recentes (< 6 meses).
6	SALES <i>et al</i>	Apresentar o caso clínico de uma paciente jovem com Acidente Vascular Encefálico (AVE) embólico grave decorrente de complicações de SAF, objetivando-se conforme estudo de revisão de literatura, discutir os aspectos fisiopatológicos, bem como critérios, propedêuticas e opções terapêuticas.	Existe uma grande dificuldade em diagnosticar o AVE e suas causas quando este acomete a população jovem, devido ao fato do AVE ser mais comum na população idosa e a causa mais predominante nesta faixa-etária não é a mesma na população jovem. Foi observado, a partir da presente pesquisa, que a causa de maior incidência de AVE em jovens é a SAF.

## DISCUSSÃO DOS DADOS

O estudo realizado por Funke *et al.*, (2017), afirma que a presença de aPL, principalmente a presença do LA mediado por anticorpos anti- $\beta$ 2-GPI, causa risco aumentado de trombose e/ou morbidade gestacional. A infusão experimental de autoanticorpos provenientes de pacientes com SAF potencializa a formação de trombos em camundongos nos quais tinha sido previamente induzida uma lesão vascular. No entanto, o mesmo efeito não ocorre na ausência de uma lesão vascular prévia. Dessa forma, sugere que a ocorrência da SAF acontece por meio de duas etapas distintas (hipótese double-hit): (1) existência de um estado pró-trombótico latente, induzido pelos autoanticorpos circulantes; (2) lesão ou ativação endotelial

desencadeando o evento trombótico. Estudos recentes indicando níveis plasmáticos aumentados de micropartículas circulantes derivadas de plaquetas e de células endoteliais em pacientes com SAF ou aPL corroboram o conceito de um contínuo estado pró-trombótico nesses pacientes.

A SAF pode afetar qualquer órgão ou sistema, segundo os autores. Esta síndrome manifesta-se normalmente por trombose venosa profunda (TVP). Entretanto, estas manifestações não se limitam ao aspecto venoso, também podem apresentar acometimento arterial. Pode ocorrer uma trombose arterial e, conseqüentemente, um acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico, ou ainda cursar com microangiopatia trombótica, tal como a observada na nefropatia da SAF. Além da ocorrência de vasculopatia associada à hiperplasia intimal acentuada e estenose arterial. Casos avançados de aterosclerose têm sido relatados em pacientes com aPL ou SAF. As manifestações mais comuns são: Tromboembolismo venoso, trombocitopenia, abortamento ou perda fetal, AVE/AIT, migrânea refratária e livedo reticular.

Segundo Sales *et al* (2015), o AVE se manifesta como grande parte das apresentações da SAF e, posteriormente, das trombooses venosas. A grande relação entre o indivíduo com SAF e o acometimento por um AVE está sendo estudada e confirmada por diversos autores atualmente, pois a consequência da SAF pode ser a isquemia cerebral. Porém, ainda existem poucos estudos referentes a essa relação. É fundamental que ocorra uma produção científica sobre a SAF como possível causa de AVE, sendo que, em jovens, esta síndrome é a causadora mais frequente.

Nos estudos realizados por Danowski *et al.* (2013), o diagnóstico de SAF é definido pela presença de pelo menos um critério clínico e um critério laboratorial. Os critérios clínicos incluem um ou mais episódios de trombose venosa, arterial ou de pequenos vasos e/ou perda fetal. A trombose deve ser constatada através de imagem ou por evidência histopatológica em qualquer órgão ou tecido. A perda fetal deve acontecer por: morte inexplicada de feto morfológicamente normal em gestação maior que dez semanas; um ou mais partos prematuros em 34 semanas de gestação (no mínimo), devido à eclâmpsia ou pré-eclâmpsia ou placenta insuficiente; três ou mais perdas fetais em gestações menores que dez semanas,

não explicadas por anormalidades cromossômicas maternas ou paternas ou causas hormonais maternas. Os critérios laboratoriais são: presença isolada ou combinada dos APL em duas ou mais ocasiões, separadas por no mínimo 12 semanas, e no máximo cinco anos antes do aparecimento das manifestações clínicas; presença de IgG e/ou IgM ACL em títulos moderados ou elevados (mais de 40 unidades GPL ou MPL ou mais de 99% do teste do laboratório); IgG ou IgM anti $\beta$ 2GPI com título acima de 99% no teste do laboratório; ou AL positivo.

De acordo com os autores, podem ocorrer resultados falso-positivos e falso-negativos em determinadas situações, exigindo cuidado no preenchimento do critério laboratorial para a determinação do diagnóstico de SAF. Os resultados falso-positivos podem ocorrer diante de ACL em pacientes saudáveis e de anti $\beta$ 2GPI em concomitância ao uso de hidralazina, procainamida e fenitoína. Os resultados falso-negativos podem ocorrer diante de distúrbios de coagulação ou em uso de anticoagulantes, tornando o resultado negativo para AL e em alguns pacientes que, diante do evento trombótico, apresentam teste negativo para os APL.

No estudo de Silva, F. F.; Carvalho, F. J. (2014), foi possível perceber que qualquer decisão terapêutica em pacientes com SAF deve levar em consideração o risco de recorrência de trombose e os riscos decorrentes do tratamento anticoagulante (por exemplo, hemorragia). Recomenda-se, de forma geral, a estratificação do risco de trombose através da identificação dos fatores de risco cardiovascular (principalmente tabagismo, hipertensão, diabetes, dislipidemia, e obesidade), da presença ou não de doença autoimune associada (por exemplo, LES) e da configuração ou não de um perfil de aPL de alto risco, que inclui positividade do LA; positividade tripla, isto é, presença O uso associado de aspirina, idade > 75 anos, hemorragia grave prévia, polifarmácia, câncer e alterações de substância branca cerebral podem elevar o risco de complicações hemorrágicas do tratamento com anticoagulante.

Carvalho *et al* (2013), defende que a terapêutica da SAF deve abordar de forma distintas os pacientes assintomáticos e sintomáticos. Os primeiros requerem observação e vigilância médica sem nenhuma intervenção farmacológica. Recomenda-se para os pacientes que apresentam trombose venosa sem repercussões clínicas, trombose arterial sem complicações ou trombose recorrente,

a administração de warfarina profilática para manter o RNI, respectivamente, entre 2,0 e 3,0; 3,0; e 3,0 e 4,0. A trombose recorrente requer a associação de warfarina com ácido acetilsalicílico em dose baixa. A forma catastrófica da SAF requer a utilização de warfarina ou heparina, corticoesteroides, imunoglobulina intravenosa e/ou plasmaférese. Recomenda-se, ainda, não tratar a SAF assintomática em que a manifestação é de perda fetal sem história anterior de aborto, ou associada com perda fetal em gestação com menos de 10 semanas. Deve ser feita a profilaxia com heparina e ácido acetilsalicílico (dose baixa) durante seis a 12 semanas após o parto, diante de gestações com menos ou mais de dez semanas associadas com perda fetal recorrente e trombose ou única sem trombose, respectivamente. As pacientes com qualquer episódio de trombose, independentemente de história de perda fetal, devem receber heparina terapêutica e ácido acetilsalicílico em dose baixa durante a gravidez e warfarina no pós-parto, já que a warfarina possui potencial teratogênico.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A SAF é, portanto, uma enfermidade relevante para a área médica, pois constitui uma causa reconhecida de trombose venosa e/ou arterial recorrentes, acidente vascular encefálico e abortos de repetição. Para o seu diagnóstico, é de fundamental importância reconhecer as suas manifestações clínicas trombóticas e/ou gestacionais, além de solicitar e interpretar adequadamente os testes laboratoriais para a síndrome. Uma vez que, o resultado do exame para o LA pode modificar-se pelo uso de medicações anticoagulantes parenterais ou orais.

A adequada abordagem terapêutica desses pacientes deve levar em consideração a história de eventos trombóticos e/ou morbidade gestacional prévia e outros fatores de risco cardiovascular associados. Embora os anticoagulantes orais diretos tenham vários benefícios frente ao uso de varfarina ou de outros AVK no tratamento e profilaxia da trombose venosa na população geral, sua eficácia na SAF ainda aguarda confirmação em estudos específicos. O manejo perioperatório de

pacientes com SAF requer cuidados especiais voltados à profilaxia tanto de manifestações tromboembólicas quanto de complicações hemorrágicas. Dessa maneira, inúmeros mecanismos patogênicos da SAF estão sendo descobertos, podendo facilitar o desenvolvimento de outros tratamentos que não incluam o uso de anticoagulantes.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

DA SILVA, F. F.; DE CARVALHO, J. F. *Intensidade da anticoagulação no tratamento da trombose na síndrome antifosfolípide: meta-análise*. Revista Brasileira de Reumatologia. v. 55, n. 2, p. 159-166, 2015.

DANOWSKI, A. *et al. Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípideo*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2013.

DE CARVALHO, J. F. *et al. Anticoagulantes orais diretos na síndrome antifosfolípide*. Revista Brasileira de Reumatologia, 56 (6), 469-556.

DOS SANTOS, F. C.; DE JESÚS, N. R.; DE JESÚS, G. R. *Acompanhamento da síndrome antifosfolípide (SAF) obstétrica*. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. v. 14, n. 2, 2015.

FUNKE, A. *et al. A importância de reconhecer a síndrome antifosfolípide na medicina vascular*. Jornal Vascular Brasileiro. v. 16, n. 2, p. 140, 2017.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. *Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem*. Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 17, n. 4, Dez. 2008.

ORRÚ, S. E. *Síndrome de Asperger: aspectos científicos e educacionais*. Revista Iberoamericana de Educación/Revista Ibero-americana de Educação. n. 53/7 - 10/10/10.

SALES, E. *et al. Síndrome do anticorpo antifosfolípide como causa de acidente vascular encefálico em jovens*. Anais do Seminário Científico da FACIG, n. 1, 2017.