

FABRÍCIA VASCONCELOS CORRÊA

**ALTERAÇÕES LEUCOCITÁRIAS EM PACIENTES COM LUPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

Trabalho de Conclusão de Curso  
para obtenção do título de pós-  
graduação em Hematologia clínica e  
laboratorial apresentado à Academia  
de Ciências e Tecnologia.

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO -SP  
2017**

# ALTERAÇÕES LEUCOCITÁRIAS EM PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Fabírcia Vasconcelos Corrêa<sup>1</sup>

## RESUMO

As alterações hematológicas são frequentes no lupus eritematoso sistêmico (LES). A anemia é a mais comum e é de natureza multifatorial. O tipo mais frequente é a anemia das doenças crônicas, que está em relação com as citocinas da inflamação; outros tipos são: a anemia ferropênica, anemia hemolítica autoimune, aplasia pura de glóbulos vermelhos. A leucopenia está em relação à neutropenia e/ou linfopenia. A trombocitopenia é comum, sua causa é autoimune e associa-se a diminuição da sobrevida. A presença de anticorpos antifosfolípidos (AAF) aumenta o risco de trombose no LES.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lupus eritematoso sistêmico. Anemia. Leucopenia. Trombocitopenia. Anticorpos antifosfolípidos.

## 1 INTRODUÇÃO

O lupus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, inflamatória crônica de etiologia desconhecida, com infecção multiorgânica (GLADMAN et al., 1996).

As alterações hematológicas são frequentes no LES (GUIMARÃES et al, 2003). A anemia hemolítica com reticulocitose, leucopenia (<4000/mm<sup>3</sup> em 2 ou mais ocasiões), linfopenia (<1500/mm<sup>3</sup> em 2 ou mais ocasiões), trombocitopenia (<100,000/mm<sup>3</sup> em ausência de fármacos que produzam plaquetopenia); a presença de anticorpos antifosfolípidos (AAF), os quais, se relacionam a alterações da coagulação, não só são critérios da classificação do LES segundo o American College of Rheumatology, como também podem ser apresentado em decorrência da

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de hematologia clínica e laboratorial da Academia de Ciência e Tecnologia- AC&T

doença ou ser o sintoma primário da mesma (GLADMAN & UROWITZ, 1999; IBIAPINA NETO et al., 1996).

Nesta revisão descrevem-se as manifestações hematológicas mais frequentes no LES.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **ANEMIA**

A alteração hematológica mais frequente no LES a anemia, ocorre em 50 a 80% dos pacientes com doença ativa e habitualmente correlaciona-se com o grau de atividade da doença, sendo um sinal de valor prognóstico. Em aproximadamente 50% dos pacientes observam-se valores de hematócrito inferiores a 30% nos períodos de atividade da doença (SATO et al., 2002).

Em uma pessoa com LES a anemia pode ser multifatorial, sendo a que se observa com mais frequência, a anemia das doenças crônicas (AEC) (GALIINDO E VEIGA, 2010); no entanto, não são menos frequentes, a anemia hemolítica autoimune (AHA), anemia por deficiência de ferro (AF), mielotoxicidade induzida por drogas, anemia da insuficiência renal; outros tipos de anemia menos comuns são: aplasia pura de série vermelha (ASR), anemia perniciosa (AP), mielofibrose, anemia sideroblástica, síndrome hematofagocítico, anemia hemolítica microangiopática (UEHBE, PIMENTA & GIORGI, 2006).

### **ANEMIA DA DOENÇA CRÔNICA**

Apresenta-se em qualquer estágio da doença. Caracteriza-se por ser leve, pode ser assintomática ou acompanhar-se de fadiga leve. É usualmente normocítica, normocroma, cujo valor de hematócrito flutua entre 30 a 35%, hemoglobina baixa (9-11 g/dl), contagem de reticulócitos baixos. O grau de anemia

reflete atividade da doença. A sideremia e a capacidade de fixação de ferro estão diminuídas e a ferritina elevada. O depósito de ferro em medula óssea encontra-se normal ou aumentado, mas os sideroblastose estão diminuídos indicando que há bloqueio na utilização do ferro (CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

#### ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

Apresenta-se aproximadamente em 9 a 22% de pacientes lúpicos, sendo o sinal que evidencia a doença em aproximadamente as 2/3 partes dos mesmos. Pode preceder inclusive anos a outros sintomas do LES. A recorrência de episódios de crises hemolíticas severas é rara e ocorre de 3 a 5% de vezes ao ano (ALVES et al., 2016).

#### APLASIA PURA DE SÉRIE VERMELHA

É pouco frequente, caracteriza-se por ser uma anemia moderada a severa, normocítica e normocrômica com marcada reticulocitopenia; o diagnóstico dependerá dos achados em medula óssea, em que se encontra uma hipoplasia severa da série vermelha com produção normal das outras séries. Descreveram-se anticorpos anti unidades formadoras de colônias, anti eritroblastos e anti eritropoietina em pacientes com aplasia pura de série vermelha no LES. Em alguns casos respondem a tratamento com corticóides, agentes citotóxicos, danazol, globulinas anti timocitos ou altas doses de gama globulina (VERISSIMO, 2007).

#### LEUCOPENIA

Ocorre entre 20 a 60% dos pacientes lúpicos. Pode ser devido a neutropenia e/ou linfopenia. Apresenta-se com maior frequência nos indivíduos com menos de 50 anos, encontra-se relacionada com dano renal e anticorpos SM (SIMIONI, HEIMOVSKI E SKARE, 2016).

#### NEUTROPENIA

Foi descrita no LES há quase 70 anos e ocorre em aproximadamente a metade dos pacientes com lupus. A granulocitopenia severa é infrequente e a agranulocitose é muito rara, indicando nestes casos toxicidade por drogas. Não se associam a infecção ainda que a neutropenia seja menor de 1000 mm<sup>3</sup> (ERRANTE et al, 2016).

## LINFOPENIA

Está relacionada com a atividade da doença, os pacientes com maior grau de linfopenia apresentar maior atividade. É muito frequente, apresenta-se em 20 a 80% dos pacientes. No LES se produz uma redução de linfócitos T e B que pode ser devido a Ac anti linfocíticos de classe IgM, não específicos, os que atuam por opsonização e promoção da fagocitose mas que de toxicidade (ELIA et al, 2007).

## TROMBOCITOPENIA

Apresenta-se aproximadamente em 8 a 32% de pacientes sendo só grave (plaquetas < 10 x 10<sup>9</sup>/L) em 10%. Pode ser a primeira manifestação da doença em 3 a 16% de pacientes durante anos. Existem 3 tipos de apresentação clínica de trombocitopenia no LES: 1) Aguda, muito severa, com relação à severidade da doença e que responde frequentemente aos corticóides e melhora quando se controla a doença.; 2) Uma forma mais crônica que responde por pouco tempo aos corticóides, raramente produz sintomas; 3) Como púrpura trombocitopenica autoimune (PTI) que pode ser apresentado 10 anos antes que se manifesta o LES (BRAGA et al., 2003).

## ALTERAÇÕES DA HEMOSTASIA

Alterações na coagulação foram reconhecidos em pacientes com LES, estes têm maior risco de apresentar trombose. Reportaram-se complicações trombóticas em quase a metade de pacientes lúpicos que têm anticoagulante lúpico e em 10% dos que não o apresentam, um dos fatores para este aumento seria a inflamação da parede dos vasos sanguíneos (LOURENÇO, 1998).

## ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

Em pacientes com LES, a frequência de anticoagulante lúpico (A O) varia de 7 a 65% e a de anticorpo anticardiolipina (aCLs) de 17 a 86% (2,50-53); ambos constituem os anticorpos antifosfolípidos (AAF) (CORDEIRO et al., 2009).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O lúpus eritematoso é difícil de diagnosticar. O diagnóstico baseia-se nos sintomas que o paciente apresenta, a exploração física e a analítica. Nas análises de sangue é frequente que o número de leucócitos, linfócitos e plaquetas estejam mais baixo que o normal.

Praticamente 100% dos pacientes apresenta anticorpos antinucleares; quando são negativos praticamente se exclui a existência desta doença.

Há outros autoanticorpos mais específicos do lúpus, como os chamados anticorpos anti-DNA ou anti-Sm, cuja presença permite confirmar o diagnóstico. A presença de anticorpos antifosfolípidos também ajuda a diagnosticar o lúpus.

### 4 REFERÊNCIAS

ALVES, Ana Caroline Lima et al. Anemia Hemolítica Auto-imune. UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n. 30, p. 195, 2016.

BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini et al. Púrpura trombocitopênica imunológica como manifestação inicial de lúpus eritematoso sistêmico juvenil. Revista Brasileira de Reumatologia, 2003.

CANÇADO, Rodolfo D.; CHIATTONE, Carlos S. Anemia de doença crônica. Rev Bras Hematol Hemoter, v. 24, n. 2, p. 127-36, 2002.

CORDEIRO, Alexandra et al. Gravidez e Anticorpos Antifosfolípidos em Doentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Uma Avaliação do Prognóstico. Acta Reumatológica Portuguesa, p. 486-491, 2009.

ELIA, Paula Peruzzi et al. Descriptive analysis of the social, clinical, laboratorial and anthropometric profiles of inflammatory bowel disease inwards patients from the "Clementino Fraga Filho" University Hospital, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. Arquivos de gastroenterologia, v. 44, n. 4, p. 332-339, 2007.

ERRANTE, Paolo Ruggero et al. Primary immunodeficiency association with systemic lupus erythematosus: review of literature and lessons learned by the Rheumatology Division of a tertiary university hospital at São Paulo, Brazil. Revista brasileira de reumatologia, v. 56, n. 1, p. 58-68, 2016.

GALINDO, Cícera VF; VEIGA, Renata KA. Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão. Revista Eletrônica de Farmácia, v. 7, n. 4, p. 13, 2010.

GLADMAN, D.; UROWITZ, M. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. Arthritis Rheum, v. 42, p. 1785-1796, 1999.

GLADMAN, Dafna et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatology, v. 39, n. 3, p. 363-369, 1996.

GUIMARÃES, Proença Nelson et al. Lupus eritematoso cutâneo crônico: estudo de 290 pacientes. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 78, n. 6, p. 703-712, 2003.

LOURENÇO, D. M. Alterações da hemostasia que propiciam o tromboembolismo venoso. Cir Vasc Angiol, v. 14, p. 9-15, 1998.

NETO, José Ibiapina Siqueira et al. Vasculopatia cerebral na síndrome do anticorpo antifosfolípide primária; relato de dois casos Cerebral vasculopathy in the primary antiphospholipid syndrome; report of two cases. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 54, n. 4, p. 661-664, 1996.

SATO, Emilia Inoue et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Rev Bras Reumatol, v. 42, n. 6, p. 362-70, 2002.

SIMIONI, Juliana A.; HEIMOVSKI, Flavia; SKARE, Thelma L. Acerca de lúpus, vitamina D e leucopenia. Revista brasileira de reumatologia, v. 56, n. 3, p. 206-211, 2016.

UEHBE, Alexandre Ibrahim; PIMENTA, Marcel Eduardo; GIORGI, Rina Dalva P. Neubarth. DMARDs (fármacos anti-artrite reumatóide modificadores da doença ou drogas anti-reumáticas modificadoras da doença). Revista temas de reumatologia clinica, São Paulo, v. 7, n. 2, p. 57-61, 2006.

VERÍSSIMO, Mônica. Aplasia transitória da série vermelha na anemia falciforme. Rev. bras. hematol. hemoter, v. 29, n. 3, p. 268-270, 2007.