



Manifestações hematológicas relacionadas ao Lúpus eritematoso sistêmico em um hospital de referência na Amazônia

Hematological manifestations related to systemic Lupus erythematosus in a referral hospital in the Amazon

Manifestaciones hematológicas relacionadas con el Lupus eritematoso sistêmico en un hospital de referencia en la Amazonía

Juliane Lúcia Gomes da Rocha¹, Vitória de Souza Siqueira¹, Caio Meira Lobato Gomes¹, Vitória Serralva Bonnetterre¹, Josias Correa Neto², Wesley Thyago Alves da Costa³, Leonardo Magalhães Santos², Wanderson André Alves da Costa⁴.

RESUMO

Objetivo: Descrever as manifestações hematológicas em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) hospitalizados em um centro de referência, analisando perfil clínico-epidemiológico, achados laboratoriais e desfechos. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo, transversal e retrospectivo, baseado na análise de prontuários médicos de janeiro de 2022 a agosto de 2023. **Resultados:** Entre 70 pacientes, 88,6% eram mulheres, com idade predominante de 25 a 34 anos (44,3%). Os medicamentos mais utilizados foram prednisona (98,6%) e hidroxicloroquina (97,1%). A anemia foi a alteração hematológica mais prevalente (91,4%), seguida por linfopenia (57,1%), trombocitopenia (21,4%) e neutropenia (7,1%). Anticorpos antinucleares estavam presentes em 94,3% dos pacientes, seguidos por anti-Ro/SS-A (40%) e anti-Sm (34,3%). Autoanticorpos antifosfolípidos estavam ausentes em 72,9% dos casos. A anemia hemolítica autoimune não foi identificada. Internação prolongada (>15 dias) ocorreu em 71,4% dos pacientes. **Conclusão:** O estudo reforça a necessidade de monitoramento próximo e individualizado desses pacientes, destacando a importância da identificação precoce e do manejo adequado das manifestações hematológicas ao longo da doença.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico, Doenças hematológicas, Testes hematológicos.

ABSTRACT

Objective: To describe the hematological manifestations in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) hospitalized at a referral center, analyzing their clinical-epidemiological profile, laboratory findings, and outcomes. **Methods:** Observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study based on the analysis of medical records from January 2022 to August 2023. **Results:** Among 70 patients, 88.6% were women, with a predominant age range of 25 to 34 years (44.3%). The most commonly used medications were

¹Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), Belém - PA.

²Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA), Marabá - PA.

³Universidade do Estado do Pará (UEPA), Marabá - PA.

⁴Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Tailândia - PA.

prednisone (98.6%) and hydroxychloroquine (97.1%). Anemia was the most prevalent hematological abnormality (91.4%), followed by lymphopenia (57.1%), thrombocytopenia (21.4%), and neutropenia (7.1%). Antinuclear antibodies were present in 94.3% of patients, followed by anti-Ro/SS-A (40%) and anti-Sm (34.3%). Antiphospholipid autoantibodies were absent in 72.9% of cases. Autoimmune hemolytic anemia was not identified. Prolonged hospitalization (>15 days) occurred in 71.4% of patients. **Conclusion:** The study reinforces the need for close and individualized monitoring of these patients, highlighting the importance of early identification and proper management of hematological manifestations throughout the disease course.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, Hematological diseases, Hematological tests.

RESUMEN

Objetivo: Describir las manifestaciones hematológicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) hospitalizados en un centro de referencia, analizando el perfil clínico-epidemiológico, hallazgos de laboratorio y desenlaces. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, basado en el análisis de historias clínicas de enero de 2022 a agosto de 2023. **Resultados:** De 70 pacientes, el 88,6% eran mujeres, con un rango de edad predominante de 25 a 34 años (44,3%). Los medicamentos más utilizados fueron prednisona (98,6%) e hidroxiclороquina (97,1%). La anemia fue la alteración hematológica más prevalente (91,4%), seguida de linfopenia (57,1%), trombocitopenia (21,4%) y neutropenia (7,1%). Los anticuerpos antinucleares estuvieron presentes en el 94,3% de los pacientes, seguidos de anti-Ro/SS-A (40%) y anti-Sm (34,3%). Los auto anticuerpos anti fosfolípidos estuvieron ausentes en el 72,9% de los casos. No se identificó anemia hemolítica autoinmune. La hospitalización prolongada (>15 días) ocurrió en el 71,4% de los pacientes. **Conclusión:** El estudio refuerza la necesidad de un monitoreo cercano e individualizado de estos pacientes, destacando la importancia de la identificación precoz y el manejo adecuado de las manifestaciones hematológicas a lo largo de la enfermedad.

Palavras-chave: Lupus eritematoso sistémico, Enfermedades hematológicas, Pruebas hematológicas.

INTRODUÇÃO

Por muito tempo, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) foi considerado uma doença predominantemente dermatológica devido às suas manifestações cutâneas, como o clássico rash malar. Essa visão reducionista dificultava o reconhecimento de sua natureza sistêmica e complexa. Atualmente, com os avanços dos estudos imunológicos e clínico, o LES passou a ser compreendido como uma doença autoimune crônica de acometimento multissistêmico, caracterizada por períodos de remissão e exacerbação e que afeta predominantemente mulheres (BENEDEK TG, 1997).

Sua etiologia é multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre predisposição genética, fatores ambientais, infecciosos, hormonais e epigenéticos. Dentre os principais mecanismos patogênicos, destacam-se a produção de autoanticorpos e a formação de complexos imunes que se depositam em diversos tecidos, promovendo inflamação e dano orgânico. Alterações na depuração de células apoptóticas, ativação de células T e B, e aumento da produção de citocinas inflamatórias também estão implicadas no processo (GOLDMAN L e SCHAFER AI, 2011).

As manifestações clínicas do LES são amplas e heterogêneas, podendo acometer pele, articulações, rins, sistema nervoso central, pulmões e sistema hematológico. As alterações hematológicas são particularmente comuns e incluem anemia, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia e manifestações relacionadas à síndrome antifosfolipídica. Essas alterações não apenas integram os critérios diagnósticos da doença, como também estão associadas a maior morbimortalidade e podem indicar atividade da doença ou complicações associadas, como infecções ou efeitos adversos ao tratamento imunossupressor (FARIAS VFR, et al., 2025; GALIL SMA, et al., 2017; LINDELÖF L, et al., 2024; MEYER A, et al., 2020; SANTACRUZ JC, et al., 2022; VILÁ LM, et al., 2006; ZIAKAS PD, et al., 2005).

As manifestações hematológicas no LES frequentemente se sobrepõem a efeitos adversos de imunossupressores ou a quadros infecciosos oportunistas, dificultando seu reconhecimento imediato. Essa

distinção é particularmente relevante em ambientes hospitalares ou de emergência, onde identificar se há infecção subjacente é fundamental antes de iniciar tratamento imunossupressor (MAGALHÃES MB, et al., 2003). Em relatos recentes, episódios de sepse foram associados à reativação do LES, indicando que manifestações hematológicas podem resultar tanto da doença quanto do processo infeccioso (ALENCAR PES, et al., 2024).

Diante da importância das alterações hematológicas na evolução do LES, torna-se relevante estudá-las em diferentes contextos clínicos. Neste sentido, o presente estudo tem como objetivo descrever as manifestações hematológicas em pacientes hospitalizados com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico em uma instituição de referência, além de traçar seus perfis clínico, epidemiológico e laboratorial e descrever seus desfechos. O aprofundamento nesse tema pode contribuir para o melhor reconhecimento dessas manifestações e para o direcionamento de condutas terapêuticas mais eficazes.

MÉTODOS

A pesquisa foi conduzida como um estudo observacional e descritivo, com delineamento transversal e retrospectivo, analisando prontuários hospitalares de pacientes internados na instituição de saúde de referência no Pará, entre janeiro de 2022 e agosto de 2023. O objetivo foi descrever as manifestações hematológicas em pacientes diagnosticados com Lúpus Eritematoso Sistêmico, bem como caracterizar seu perfil clínico-epidemiológico e laboratorial, avaliar a positividade para autoanticorpos e analisar seus desfechos. A metodologia adotada foi estruturada em seis etapas sequenciais: revisão da literatura, análise de viabilidade da pesquisa, submissão e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o CAAE 78965724.0.0000.5171, coleta de dados, análise dos resultados e elaboração do manuscrito final.

O estudo seguiu as diretrizes éticas das Resoluções CNS/MS 466/2012, 510/2016 e 580/2018, garantindo a confidencialidade dos dados por meio da assinatura do Termo de Compromisso de Uso de Dados (TCUD) e solicitando dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os dados serão armazenados pelos pesquisadores por pelo menos cinco anos, visando futuras contribuições ao Sistema Único de Saúde (SUS) e à comunidade científica. A pesquisa foi realizada na Coordenação de Prontuários Médicos da instituição de saúde de referência no Pará, utilizando registros eletrônicos de pacientes com lúpus e manifestações hematológicas.

A amostra incluiu 70 pacientes internados entre janeiro de 2022 e agosto de 2023, com diagnóstico confirmado de lúpus e alterações hematológicas, como anemia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, alterações em testes de coagulação, positividade para autoanticorpos antifosfolipídicos e anemia hemolítica autoimune.

Foram excluídos prontuários de pacientes menores de 18 anos, sem diagnóstico de lúpus, sem manifestações hematológicas ou com informações clínicas incompletas. As informações necessárias para este estudo foram obtidas por meio da análise de prontuários físicos e eletrônicos, constituindo a população-alvo. Foram extraídos dados clínicos e informações de exames laboratoriais complementares. A confidencialidade dos dados dos pacientes foi rigorosamente mantida pelos pesquisadores, mediante a assinatura do TCUD.

Os dados foram descritos de forma a abranger as seguintes variáveis epidemiológicas, clínicas e laboratoriais: sexo; idade; manifestações clínicas (astenia, dispneia, sangramento, trombose, infecção e/ou edema/anasarca); uso de medicamentos implicados no tratamento do lúpus; presença de anemia e suas causas (deficiência de ferro, doença crônica, hemolítica, doença renal crônica, multifatorial); neutropenia; linfopenia; trombocitopenia; alterações em testes de coagulação; positividade para autoanticorpos antifosfolipídicos (anti-beta2-glicoproteína, anticoagulante lúpico e anticardiolipina); marcadores laboratoriais de atividade da doença (hipocomplementemia, anti-dsDNA positivo e/ou proteinúria); positividade para autoanticorpos relacionados ao LES (FAN/ANTI-RO/SS-A/ANTI-LA/ANTI-RNP/ANTI-SM); e, por fim, desfecho (alta hospitalar $\leq$ 15 dias / alta hospitalar $>$ 15 dias / óbito).

Os valores de referência para os exames laboratoriais seguiram os intervalos estabelecidos pelo laboratório parceiro da instituição, responsável pela análise de exames de sangue e urina dos pacientes internados, conforme especificado na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Variáveis laboratoriais analisadas e seus valores de referência.

Variável Laboratorial Analisada	Valor de referência
Anemia	Hemoglobina < 12 g/dL (♀) e < 13 g/dL (♂)
Neutropenia	Contagem absoluta de neutrófilos < 1.500 células/ μ L
Linfopenia	Contagem absoluta de linfócitos < 800 células/ μ L
Trombocitopenia	Contagem de plaquetas < 150.000 células/ μ L
Alterações nos Testes de Coagulação	TP < 10 ou > 14 segundos e/ou TTPa < 24,5 ou > 32,8 segundos
Autoanticorpos Antifosfolípides (anti-beta2-glicoproteína; anticoagulante lúpico/anticardiolipina)	Anti-beta2-glicoproteína (IgG > 8,0 U/mL e/ou IgM > 8,0 U/mL)
	Anti-coagulantelúpico (Relação teste-controle > 2,00)
	Anti-cardiolipina (IgG $\geq$ 40,0 GPL/ml e/ou IgM $\geq$ 15,0 U MPL/ml)
Anemia hemolíticaautoimune	Contagem de reticulócitos corrigida pelo hematócrito > 1,5 % e/ou haptoglobina < 30 mg/dL e/ou fração indireta de bilirrubina > 0,8 mg/dL e/ou DHL > 480 U/L e/ou presença de esferócitos no esfregaço de sangue periférico e coombs direto positivo
Anemia ferropriva	IST < 20%
	Ferro < 65 (♂) ou < 50 (♀)
	Ferritina < 30 (♂) ou < 15 (♀)
Marcadores laboratoriais de atividade da doença	Hipocomplementenemia (C3 < 75 mg/dL e/ou C4 < 9 mg/dL) e/ou Anti-dsDNA $\geq$ 25 UI/mL e/ou Proteinúria > 150 mg/24 horas
Positividade para autoanticorpos relacionados ao LES	FAN título $\geq$ 1:80
	ANTI-Ro/SS-A > 10,0 Elia U/mL
	ANTI-La > 10,0 Elia U/mL
	ANTI-RNP > 10,0 Elia U/mL
	ANTI-Sm > 10,0 Elia U/mL

Fonte: Rocha JLG, et al., 2025; dados extraídos da coordenação de Prontuários Médicos da instituição de saúde de referência no Pará.

As informações obtidas foram armazenadas em banco de dados produzido pelos autores, e as variáveis categóricas foram representadas na forma de frequências e porcentagens. A partir dos resultados obtidos, foram construídos tabelas e gráficos, para melhor representação gráfica das informações coletadas, bem como comparação dos dados obtidos com a literatura vigente. Os softwares utilizados foram: Microsoft Excel 2016, para confecção de dados e tabelas e análise de dados e Microsoft Word 2016, para confecção de textos. O principal risco identificado foi a possibilidade de exposição de dados dos pacientes, mitigado pelo sigilo e anonimização das informações. Os benefícios incluem a ampliação do conhecimento sobre manifestações hematológicas no lúpus e suas repercussões clínicas, contribuindo para a melhoria do manejo desses pacientes.

RESULTADOS

Foram incluídos 70 pacientes internados na instituição de saúde de referência no Pará, entre janeiro de 2022 e agosto de 2023, diagnosticados com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e apresentando alterações hematológicas. A maioria era do sexo feminino (88,6%) e tinha entre 25 e 34 anos (44,3%). As manifestações clínicas mais comuns foram edema/anasarca em 65,7% dos casos, seguido por infecção (54,3%), astenia (44,3%) e dispneia (41,4%). Quanto ao tratamento, quase todos os pacientes faziam uso de Prednisona (98,6%) e Hidroxicloroquina (97,1%), além de Ciclofosfamida (64,3%) e Metilprednisolona (55,7%).

A anemia foi a alteração hematológica mais prevalente, atingindo 91,4% dos pacientes, sendo a forma de doença crônica a mais frequente (92,9%). Linfopenia (57,1%) e plaquetopenia (21,4%) também foram observadas. No coagulograma, 52,9% dos pacientes não apresentaram alterações, mas a redução do TTPa foi a principal alteração identificada (37,1%). Em relação aos autoanticorpos antifosfolípides, 27,1% dos pacientes testaram positivo, com maior prevalência de anticardiolipina (15,7%) (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Características clínicas, laboratoriais e desfecho dos pacientes com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico e acometimento hematológico internados na instituição de saúde de referência no Pará, no período de janeiro de 2022 a agosto de 2023.

Variáveis	n (%)
Sexo	
Masculino	62 (88,6%)
Feminino	08 (11,4%)
Faixa etária	
18 a 24 anos	15 (21,4%)
25 a 34 anos	31 (44,3%)
35 a 44 anos	16 (22,9%)
45 a 54 anos	07 (10,0%)
55 a 64 anos	00 (0,0%)
≥ 65 anos	01 (1,4%)
Manifestações clínicas	
Edema/anasarca	46 (65,7%)
Infecção	38 (54,3%)
Astenia	31 (44,3%)
Dispneia	29 (41,4%)
Sangramento	06 (8,6%)
Trombose	03 (4,3%)
Outras	03 (4,3%)
Medicação em uso	
Prednisona	69 (98,6%)
Hidroxicloroquina	68 (97,1%)
Ciclofosfamida	45 (64,3%)
Metilprednisolona	39 (55,7%)
Azatioprina	21 (30,0%)
Metotrexato	04 (5,7%)
Imunobiológico	01 (1,4%)
Imunoglobulina	00 (0,0%)
Outros*	08 (11,4%)
Alterações hematológicas	
Anemia	64 (91,4%)
Linfopenia	40 (57,1%)
Plaquetopenia	15 (21,4%)
Neutropenia	05 (7,1%)
Ausente	01 (1,4%)
Etiologia da anemia	
Doença crônica	65 (92,9%)
Multifatorial	26 (37,1%)
Alteração renal	15 (21,4%)
Ferropriva	13 (18,6%)
Hemolítica autoimune	00 (0,0%)
Sem anemia	05 (7,1%)
Alterações no coagulograma	
TTPA reduzido	26 (37,1%)
TTPA aumentado	05 (7,1%)
TAP aumentado	04 (5,7%)
TAP reduzido	00 (0,0%)
Sem alterações	37 (52,9%)
Autoanticorpos antifosfolípides	
Anticardiolipina	11 (15,7%)
Anti-beta2-glicoproteína	07 (10,0%)
Anticoagulante lúpico	03 (4,3%)
Ausentes	51 (72,9%)

Variáveis	n (%)
Marcadores laboratoriais de atividade de doença	
Anti-DNA	45 (64,3%)
C3 diminuído	43 (61,4%)
C4 diminuído	27 (38,6%)
Ausentes	12 (17,1%)
Marcadores autoimunes	
FAN	66 (94,3%)
Anti-Ro	28 (40%)
Anti-La	13 (18,6%)
Anti-RNP	19 (27,1%)
Anti-Sm	24 (34,3%)
Ausentes	02 (2,9%)
Desfecho	
Alta hospitalarem ≤ 15 dias	18 (25,7%)
Alta hospitalarem > 15 dias	50 (71,4%)
Óbito	02 (2,9%)

Legenda: *Micofenolato de mofetila (7,14%), Dexametasona (2,86%), Rituximabe. **Fonte:** Rocha JLG, et al., 2025; dados extraídos da coordenação de Prontuários Médicos da instituição de saúde de referência no Pará.

Os marcadores laboratoriais de atividade do LES demonstraram positividade para anti-dsDNA em 64,3% dos pacientes e redução do complemento C3 em 61,4%. O FAN foi positivo em 94,3%, seguido pelo anti-Ro (40%) e anti-Sm (34,3%). Quanto ao desfecho, 71,4% dos pacientes tiveram internação superior a 15 dias, 25,7% receberam alta em menos tempo e dois pacientes evoluíram para óbito (**Tabela 2**).

DISCUSSÃO

As manifestações hematológicas são comuns no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), sendo a anemia, linfopenia e trombocitopenia as principais alterações, associadas tanto a ataques autoimunes quanto ao uso de imunossupressores (FAYYAZ A, et al., 2015). A amostra analisada mostrou um predomínio do sexo feminino, em conformidade com a literatura, que destaca uma maior incidência da doença em mulheres em idade reprodutiva (COZIER YC, et al., 2021). Os sintomas mais comuns foram edema/anasarca (65,7%), infecção (54,3%) e astenia (44,3%), diferindo da literatura, que aponta a astenia como o sintoma mais prevalente. Essa discrepância pode ser explicada pelo perfil do serviço analisado, que é referência para nefrite lúpica, e pelo contexto hospitalar, que favorece a identificação de infecções concomitantes (IABONI A, et al., 2006).

As complicações infecciosas, que ocorrem em até 50% dos pacientes, foram predominantemente bacterianas, acometendo a pele, o trato respiratório e o trato urinário. O risco de infecção é maior em pacientes com linfopenia, nefrite, uso de imunossupressores e doença ativa (CUCHACOVICH R e GEDALIA A, 2009). Por outro lado, os eventos trombóticos foram infrequentes (4,3%), o que pode estar relacionado à baixa prevalência de anticorpos antifosfolipídicos na amostra (27,1%). No entanto, a presença isolada desses anticorpos nem sempre implica alto risco, pois sua associação com fatores como histórico de trombose, cirurgia recente e uso de estrogênios é um fator agravante.

A nefrite lúpica também aumenta o risco trombótico, especialmente em casos de proteinúria significativa, que está associada à trombose venosa profunda e renal. Além disso, os glicocorticoides podem contribuir para a trombose por meio de danos endoteliais e aterosclerose (AL-HOMOOD IA, 2012; MUSTONEN P, et al., 2014). Conforme mencionado anteriormente, em relação aos autoanticorpos antifosfolipídicos, 27,1% dos pacientes testaram positivo, em concordância com os dados da literatura, que relatam uma prevalência de 30 a 40% em pacientes com lúpus. Especificamente, 15,7% testaram positivo para anticorpos anticardiolipina—com estudos prévios estimando uma prevalência de 17 a 40%—e 4,3% testaram positivo para anticoagulante lúpico, com uma prevalência estimada de 11 a 30% em pesquisas anteriores.

Segundo a literatura, entre os pacientes diagnosticados com lúpus, aproximadamente 40% daqueles positivos para anticorpos antifosfolipídicos desenvolvem trombose arterial e/ou venosa, em comparação com 10 a 20% dos pacientes sem esses autoanticorpos (UNLU O, et al., 2016). Além disso, pacientes com lúpus positivos para anticorpos antifosfolipídios apresentam um alto risco de desenvolver trombocitopenia e anemia hemolítica autoimune (AHA). Uma meta-análise publicada em 2022 encontrou um risco superior a 2,8 vezes para o desenvolvimento de AHA nessa população, sendo o anticoagulante lúpico e o anticorpo anti-beta2-glicoproteína IgM associados a um maior risco.

Nesta amostra, nenhum paciente foi diagnosticado com AHA, e 14,3% dos que testaram positivo para autoanticorpos apresentaram trombocitopenia concomitante (NURI E, et al., 2017; SHINJO SK, et al., 2021). Em relação ao tratamento, a maioria dos pacientes utilizou hidroxicloroquina e glicocorticoides, sendo o primeiro reconhecido por seu possível efeito trombotetor. A ciclofosfamida foi usada por 64,3% dos indivíduos, sendo essencial no tratamento de manifestações graves, mas associada à mielossupressão e ao aumento do risco de infecções. Da mesma forma, a azatioprina, utilizada por 30% dos pacientes, tem efeitos mielossupressores tardios, como leucopenia e trombocitopenia. A necessidade de monitoramento hematológico rigoroso durante o tratamento reforça a complexidade do manejo do Lúpus Eritematoso Sistêmico.

A anemia foi a anormalidade hematológica mais observada (91,4%), seguida por linfopenia (57,1%), trombocitopenia (21,4%) e neutropenia (7,1%). A anemia da doença crônica foi a mais prevalente, seguida por causas multifatoriais, comprometimento renal e deficiência de ferro, esta última associada ao uso de glicocorticoides. Embora a anemia hemolítica autoimune seja comum na literatura, não foi encontrada neste estudo, possivelmente devido ao uso de glicocorticoides, que são o tratamento de primeira linha (SANTACRUZ JC, et al., 2022; VELO-GARCÍA A, et al., 2016; COZIER YC, et al., 2021; 2016).

O estudo multicêntrico e longitudinal de Vilá LM, et al. (2006), envolvendo 591 pacientes diagnosticados com lúpus, encontrou uma associação estatisticamente significativa entre linfopenia e doença renal, leucopenia, trombocitopenia e altos títulos de anticorpos anti-dsDNA e anti-Ro/SS-A. Esse mesmo estudo identificou uma forte associação entre linfopenia grave ($< 500/\text{mm}^3$) e atividade da doença, o que é consistente com o estudo prévio de Mirzayan ML, et al. (2000), que, em uma análise prospectiva, identificou a linfopenia como um preditor de atividade da doença e recidivas em 120 pacientes com lúpus dentro de um ano de acompanhamento. No presente estudo, dos 40 pacientes com linfopenia no hemograma, 70% testaram positivo para anticorpos anti-dsDNA e 65% apresentaram redução nas frações do complemento—ambos marcadores conhecidos de doença ativa.

Além disso, 40% dos pacientes linfopênicos testaram positivo para anticorpos anti-Ro/SS-A, em concordância com a literatura (KLEIN A e MOLAD Y, 2021; SANTACRUZ JC, et al., 2022). A trombocitopenia, presente em 21,4% dos casos estudados, pode ser uma das primeiras manifestações do LES e ocorre em até 40% dos pacientes. A trombocitopenia leve (entre 100.000 e 150.000 células/ μL) é observada em 25% a 50% dos casos, enquanto a trombocitopenia grave (< 50.000 células/ μL) é descrita em apenas 10% dos casos, geralmente devido à trombocitopenia imune, caracterizada pela destruição imunomediada das plaquetas (SANTACRUZ JC, et al., 2022).

A trombocitopenia correlaciona-se com morbimortalidade, apresentando uma associação direta com a gravidade da doença e pior prognóstico. Em um estudo caso-controle envolvendo 50 pacientes lúpicos com trombocitopenia e 100 controles também diagnosticados com lúpus, mas com contagem plaquetária normal, a trombocitopenia foi associada a maiores graus de dano orgânico, refletindo maior atividade da doença (ZIAKAS PD, et al., 2005). Além disso, a trombocitopenia no contexto do lúpus também está associada à presença de anticorpos antifosfolipídios.

Um estudo de coorte prospectivo, envolvendo 390 pacientes com lúpus, encontrou um risco relativo para trombocitopenia mais de quatro vezes maior em pacientes com níveis detectáveis de anticardiolipina (ABU-SHAKRA M, et al., 1995). Neste estudo, apenas dois pacientes trombocitopênicos testaram positivo para anticardiolipina. Outro estudo de coorte, envolvendo 179 famílias, nas quais cada uma tinha pelo menos dois

membros diagnosticados com lúpus, também encontrou uma associação entre trombocitopenia e anticorpos antifosfolipídios, bem como anticorpos anti-RNP e anti-Ro/SS-A. Além disso, esse mesmo estudo identificou uma forte associação entre trombocitopenia e anemia hemolítica, doença neuropsiquiátrica e doença renal. Nesta amostra, dos pacientes que apresentaram trombocitopenia no hemograma, 60% testaram positivo para anti-Ro/SS-A e 46,7% para anti-RNP (SCOFIELD RH, et al., 2003).

Em relação à neutropenia, dados da literatura indicam uma ocorrência de 20% a 40% em pacientes com LES, enquanto neste estudo a prevalência foi de apenas 7,1% (MEYER A, et al., 2020; SANTACRUZ JC, et al., 2022). As causas mais implicadas no desenvolvimento de neutropenia no LES incluem infecções virais, medicamentos (especialmente azatioprina e ciclofosfamida) e hiperesplenismo. Apesar de ser um achado incomum, a neutropenia representa um importante fator de risco para infecções graves; entretanto, não há consenso na literatura sobre essa questão. Enquanto no estudo de Dias AMB, et al. (2009), a neutropenia foi a única variável significativamente associada a infecções, na pesquisa de Lertchaisatporn K, et al. (2013), a neutropenia não foi associada a um risco aumentado de infecções.

No presente estudo, 3 dos 5 pacientes com neutropenia desenvolveram alguma infecção durante a hospitalização. Além disso, o estudo de Martínez-Baños D, et al. (2006) demonstrou que, em pacientes diagnosticados com LES, a trombocitopenia, o acometimento do sistema nervoso central e o uso de imunossupressores são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de neutropenia. Enquanto isso, o estudo de coorte multicêntrico de Meyer A, et al. (2020), que comparou 208 pacientes lúpicos com neutropenia e 779 pacientes com lúpus sem neutropenia, encontrou uma associação estatisticamente significativa entre neutropenia e trombocitopenia, linfopenia e baixos níveis de C3 na análise multivariada. No mesmo estudo, a neutropenia crônica foi associada à presença de anticorpos anti-Ro/SS-A.

Na presente pesquisa, todos os 5 pacientes que apresentaram neutropenia no hemograma também tinham linfopenia concomitante e níveis reduzidos de C3, enquanto apenas 3 apresentavam trombocitopenia e 2 testaram positivo para o anticorpo anti-Ro/SS-A. No que se refere às manifestações hematológicas associadas à presença de autoanticorpos específicos relacionados ao LES, a literatura é relativamente escassa. No entanto, alguns estudos sugerem uma associação entre o anti-dsDNA—um marcador de atividade do lúpus com alta especificidade—e o desenvolvimento de anemia hemolítica.

Nesta amostra, a prevalência do anti-dsDNA foi de 64,3%, em concordância com a literatura, que reporta positividade entre 60% e 90% dos casos. Além disso, o anti-Ro/SS-A—presente em 40% dos casos desta amostra, enquanto a literatura estima uma prevalência de 20% a 60%—tem sido associado, conforme discutido anteriormente, à presença de linfopenia, neutropenia e trombocitopenia. O anti-RNP, presente em 27,1% dos casos, com uma prevalência estimada de 10% na literatura, também foi associado à presença de trombocitopenia (LINDELÖF L, et al., 2024; RIBEIRO PDC, et al., 2020; SCOFIELD, et al., 2003).

Em relação aos desfechos, uma parcela considerável da amostra (71,4%) apresentou internação prolongada, ou seja, mais de 15 dias de hospitalização. Nesse sentido, não há estudos na literatura que correlacionem diretamente a presença de manifestações hematológicas com a maior duração da internação. Embora seja esperado que o comprometimento hematológico aumente a vulnerabilidade dos pacientes a infecções—frequentemente resultando em hospitalizações prolongadas—há controvérsias na literatura sobre a associação entre neutropenia e linfopenia com a suscetibilidade a infecções graves, conforme discutido anteriormente. Em um estudo europeu envolvendo 998 pacientes, a predisposição a infecções foi, na verdade, maior no grupo sem neutropenia (MEYER A, et al., 2020; SANTACRUZ JC, et al., 2022).

Por outro lado, as manifestações hematológicas podem prever a progressão da doença e a mortalidade, que em pacientes com LES é cerca de 3 a 5 vezes maior do que na população geral. Em um estudo mexicano publicado em 2017, envolvendo 309 pacientes, Hernández et al. realizaram uma análise comparativa entre dois grupos. O primeiro grupo (n=103) incluiu pacientes hospitalizados por qualquer atividade hematológica relacionada ao lúpus, enquanto o segundo grupo (n=206) compreendeu pacientes hospitalizados por outras complicações da atividade da doença ou do tratamento. Foi observada uma maior prevalência de óbitos no grupo com manifestações hematológicas, com significância estatística ($p<0,001$). Na análise bivariada, as

manifestações hematológicas isoladas foram associadas a maior mortalidade hospitalar. Nesta amostra, dois pacientes (2,86%) tiveram óbito como desfecho (MIRANDA-HERNÁNDEZ D, et al., 2017).

Por fim, as limitações deste estudo incluem o fato de a coleta de dados ter sido realizada em um único centro de referência, que possui características inerentes à realidade local, limitando, assim, a validade externa absoluta dos achados. Por outro lado, os resultados desta pesquisa permitem uma melhor compreensão do estado de saúde dos pacientes atendidos nesse serviço, possibilitando aprimoramento da assistência e do acompanhamento dessa população, além de serem úteis na prática clínica para uma avaliação mais abrangente das condições de saúde desses indivíduos. Outra limitação é que estudos transversais não permitem estabelecer relações causais, apenas sugerir associações. Além disso, apenas um grupo foi analisado nesta pesquisa—pacientes com manifestações hematológicas relacionadas ao LES—sem um grupo comparador de pacientes sem essas manifestações. No entanto, a obtenção de um tamanho amostral suficiente de pacientes sem atividade hematológica durante o período selecionado foi um desafio, dada a alta prevalência dessas manifestações.

CONCLUSÃO

Este estudo reforça a importância do acompanhamento individualizado de pacientes com LES, destacando a alta prevalência de manifestações hematológicas, como anemia, linfopenia, trombocitopenia e neutropenia. A linfopenia mostrou-se um marcador relevante de atividade da doença, enquanto a trombocitopenia esteve associada a pior prognóstico. A positividade para autoanticorpos, especialmente FAN, anti-Ro/SS-A e anticardiolipina, revelou possíveis correlações com manifestações hematológicas. Além disso, a alta taxa de internação prolongada sugere a necessidade de estratégias que reduzam complicações e hospitalizações. Assim, enfatiza-se a relevância do manejo precoce e do monitoramento contínuo desses pacientes, com abordagem multidisciplinar e uso de ferramentas validadas para avaliar a atividade da doença e prevenir agravos.

REFERÊNCIAS

1. ABU-SHAKRA M, et al. Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: Clinical and laboratory correlations. *The American Journal of Medicine*, 1995; 99(6): 624–8.
2. ALENCAR PES, et al. Lúpus eritemato sistêmico (LES) em atividade desencadeada por sepse secundária a infecção de trato urinário, associado a manifestação inicial de herpes genital. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2024; 6(3): 2884–95.
3. AL-HOMOOD IA. Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus: A Review Article. *ISRN Rheumatol*, 2012; 2012: 428269.
4. BENEDEK TG. William Osler and development of the concept of systemic lupus erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1997; 27(1): 48–56.
5. COZIER YC, et al. A prospective study of reproductive factors in relation to risk of systemic lupus erythematosus among black women. *Lupus*, 2021; 30(2): 204–210.
6. CUCHACOVICH R e GEDALIA A. Pathophysiology and clinical spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 2009; 35(1): 75–93.
7. DIAS AMB, et al. White blood cell count abnormalities and infections in one-year follow-up of 124 patients with SLE. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009; 1173: 103–7.
8. FARIAS VFR, et al. Análise do perfil de transfusões de hemocomponentes em um hospital de Belém do Pará no ano de 2022. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2025; 25(10): 19685.
9. FAYYAZ A, et al. Haematological manifestation of lupus. *Lupus Science & Medicine*, 2015; 2(1): 78–8.
10. GALIL SMA, et al. Prognostic significance of platelet count in SLE patients. *Platelets*, 2016; 28(2): 203–7.
11. GOLDMAN L e SCHAFER AI. *Goldman-Cecil Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011; 23: 3590.
12. IABONI A, et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *The Journal of Rheumatology*, 2006; 33(12): 2453–7.

13. KLEIN A e MOLAD Y. Hematological Manifestations among Patients with Rheumatic Diseases. *Acta Haematologica*, 2020; 144(4): 403–12.
14. LERTCHASATAPORN K, et al. An evaluation of the association of leukopenia and severe infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*, 2013; 19(3): 115–20.
15. LINDELÖF L, et al. A survey of ficolin-3 activity in Systemic Lupus Erythematosus reveals a link to hematological disease manifestations and autoantibody profile. *Journal of Autoimmunity*, 2024; 143: 103166–6.
16. MAGALHÃES MB, et al. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. *Medicina (Ribeirão Preto Online)*, 2003; 36(2/4): 409.
17. MARTÍNEZ-BAÑOS D, et al. Moderate and severe neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 2006; 45(8): 994–8.
18. MEYER A, et al. Systemic lupus erythematosus and neutropaenia: a hallmark of haematological manifestations. *Lupus Science & Medicine*, 2020; 7(1): 399.
19. MIRANDA-HERNÁNDEZ D, et al. Active haematological manifestations of systemic lupus erythematosus are associated with a high rate of in-hospital mortality. *Lupus*, 2016; 26(6): 640–5.
20. MIRZAYAN MJ, et al. Prognostic parameters for flare in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 2000; 39(12): 1316–9.
21. MUSTONEN P, et al. Persistent antiphospholipid antibody (aPL) in asymptomatic carriers as a risk factor for future thrombotic events: a nationwide prospective study. *Lupus*, 2014; 23(14): 1468–76.
22. NURI E, et al. Long-term use of hydroxychloroquine reduces antiphospholipid antibodies levels in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Immunologic Research*, 2017; 65(1): 17–24.
23. RIBEIRO PDC, et al. Manual de reumatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020; 2: 468.
24. SANTACRUZ JC, et al. A Practical Perspective of the Hematologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*, 2022; 14(3): 22938.
25. SCOFIELD RH, et al. Thrombocytopenia identifies a severe familial phenotype of systemic lupus erythematosus and reveals genetic linkages at 1q22 and 11p13. *Blood*, 2003; 101(3): 992–7.
26. SHINJO SK, et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Barueri: Manole; 2021; 2: 920.
27. UNLU O, et al. The clinical significance of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *European Journal of Rheumatology*, 2016; 3(2): 75–84.
28. VELO-GARCÍA A, et al. The diagnosis and management of the haematologic manifestations of lupus. *Journal of autoimmunity*, 2016; 74: 139–160.
29. VILÁ LM, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort, XXXVII: Association of lymphopenia with clinical manifestations, serologic abnormalities, disease activity, and damage accrual. *Arthritis & Rheumatism*, 2006; 55(5): 799–806.
30. ZIAKAS PD, et al. Lupus thrombocytopenia: clinical implications and prognostic significance. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2005; 64(9): 1366–9.