

Enzilab

Reviews

MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica que envolve diversos sistemas e possui características clínicas heterogêneas. Não existe um exame ou alteração clínica que seja diagnóstico de LES. Sendo assim, o diagnóstico da doença é, muitas vezes, de exclusão.

Os primeiros critérios de classificação de LES foram

desenvolvidos pelo American College of Rheumatology (ACR) em 1971. Os testes imunológicos foram incorporados aos critérios, os quais já foram revisados algumas vezes. Atualmente, na classificação de LES, constam 11 critérios clínicos e 4 imunológicos.

O Quadro 1 apresenta os critérios revisados para a classificação de LES.

Quadro 1. Critérios revisados (American College of Rheumatology, 1997) para a classificação de lúpus eritematoso sistêmico*

| | |
|-------------------------|---|
| Rash malar | |
| Lesão discoide | |
| Fotossensibilidade | |
| Úlceras orais | |
| Artrite | Não erosiva de 2 ou mais articulações |
| Serosite | <ul style="list-style-type: none"> • Pleurite • Pericardite |
| Renal | <ul style="list-style-type: none"> • Proteinúria >0,5g/dia • Cilindros |
| Neurológico | <ul style="list-style-type: none"> • Convulsão • Psicose |
| Hematológico | <ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica • Leucopenia <4.000/mm³ • Linfopenia <1.500/mm³ • Plaquetopenia <100.000/mm³ |
| Alterações imunológicas | <ul style="list-style-type: none"> • Anticorpos anti-DNA • Anticorpos anti-SM • Anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina IgG/IgM; anticoagulante lúpico, VDRL falso positivo) |
| Anticorpo FAN | |

DNA: ácido desoxirribonucleico; FAN: fator antinuclear; IgG: imunoglobulina G; IgM: imunoglobulina M; SM: Smith; VDRL: teste não-treponêmico para sífilis.

*Arthritis Rheum 40:1725, 1997.

Principais alterações hematológicas em pacientes com LES

Alterações hematológicas são achados comuns em pacientes com LES, podendo ser causadas pela doença ou apenas a acompanharem. As manifestações mais importantes serão abordadas a seguir.

Leucopenia

De acordo com os critérios do ACR, a leucopenia é definida como número de leucócitos <4.000/mm³ em duas ou mais ocasiões. Fatores como o uso de medicamentos imunossupressores podem contribuir para o aparecimento de leucopenia. A neutropenia, por sua vez, é definida como uma contagem absoluta de neutrófilos <1.000cells/mm³, sendo considerada clinicamente relevante quando a contagem de neutrófilos é <500cells/mm³.

Ainda que a leucopenia ocorra em 50-60% dos pacientes com LES, apenas 17% têm uma contagem de leucócitos <1.000cells/mm³. A definição de uma contagem de leucócitos baixa é complicada pela presença de neutropenia étnica benigna em muitos (25-50%) pacientes com LES que têm herança africana.

Sinais inflamatórios e infecciosos devem ser observados; sinais e sintomas constitucionais de infecção, tais como febre, podem estar ausentes nos pacientes imunocomprometidos. Outra peculiaridade da doença é que os níveis de neutrófilos nos indivíduos podem apresentar grandes variações durante o mesmo dia.

Linfopenia

A linfopenia é definida como contagem de linfócitos <1.500/mm³; contagens baixas de linfócitos costumam ocorrer no LES com uma prevalência de 20-90%, sendo, com frequência, observadas em indivíduos com doença ativa ou grave. Além disso, os níveis de linfócitos podem oscilar durante o curso clínico, independentemente do tratamento; no entanto, os glicocorticoides e os medicamentos imunossupressores podem contribuir para desenvolvimento de linfopenia em doença grave. O grau de linfopenia pode ser significativo com valores <500cells/L, observados em 10% dos pacientes.

A presença de linfopenia pode ser clinicamente silenciosa ou associada com risco aumentado de infecções e/ou LES ativo. Os dados sobre o aumento do risco de infecção são controversos, sendo complicados pelo uso de terapias imunossupressoras. Estudos não mostraram qualquer efeito da linfopenia na sobrevida de cada paciente. Em contrapartida, a linfopenia com <400cells/mm³, associada à terapia imunossupressora, aumenta o risco de infecção pelo *Pneumocystis jirovecii*. ...



Enzilab

Análises Clínicas
Confiança sempre

25 anos

Cachoeira do Sul
Rua Marechal Floriano, 88
(51) 3722 6090

Santa Cruz do Sul
Rua Marechal Deodoro, 189
(51)30563026

Rua Euclides Kliemann, 1030
(51) 3715 2919



www.enzilab.com.br



www.enzilab.com.br

www.facebook.com/EnzilabAnalisesClinicas

***Trombocitopenia

A definição de trombocitopenia é a contagem de plaquetas <100.000/mm³ sem qualquer outra causa identificável. Excluir a trombocitopenia como um resultado da terapia farmacológica pode ser bastante difícil em pacientes com LES. A pseudoplaquetopenia deve ser excluída por análise cuidadosa do esfregaço de sangue periférico, a fim de determinar se ocorre a agregação de plaquetas *in vitro*.

A verdadeira trombocitopenia pode ocorrer por três mecanismos: a produção inadequada de plaquetas na medula óssea, o sequestro de plaquetas no baço ou a destruição acelerada de plaquetas na circulação periférica. A maioria dos doentes com LES com trombocitopenia tem aumento da destruição periférica, que é comumente mediada por anticorpos antiplaquetas.

Entretanto, outros dois mecanismos desempenham um papel importante em alguns pacientes: os anticorpos antiplaquetas e os seus alvos antigênicos têm sido extensivamente estudados na púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) e na plaquetopenia do LES; claras diferenças imunológicas entre os anticorpos antiplaquetários são encontradas nas duas doenças. Além disso, diferenças na autoimunidade contra plaquetas entre os grupos de pacientes com LES, sobretudo quando estratificados de acordo com a presença de anticorpos antifosfolípidos, são descritas.

A trombocitopenia no LES pode se apresentar de várias maneiras, sendo a plaquetopenia isolada a primeira manifestação da doença em até 12% dos pacientes com diagnóstico de PTI, podendo ocorrer aparecimento posterior de LES. A plaquetopenia pode se manifestar no contexto de uma severa exacerbação de LES com risco de vida e sangramento severo ou ocorrer de forma crônica, sem grande impacto no risco de sangramento e qualidade de vida dos pacientes.

Os indivíduos com LES raramente morrem de complicações hemorrágicas, mas aqueles com trombocitopenia têm um prognóstico pior do que outros pacientes com LES, sendo um fator independente de aumento de mortalidade, inclusive mortalidade precoce, em pacientes com LES. A trombocitopenia em pacientes com LES apresenta uma ampla variedade de cenários clínicos, de manifestações assintomáticas até as

ameaçadoras à vida..

Anemia hemolítica autoimune

A anemia hemolítica autoimune (AHA) em pacientes com LES é definida pela presença de anemia com hemólise e reticulocitose associada; a presença de teste de Coombs positivo como critério obrigatório para sua definição é controversa. Lembra-se que a anemia mais comum em pacientes não é a AHA, e, sim, a anemia da doença crônica devido ao processo inflamatório associado ao LES; entretanto, apenas a AHA é critério de classificação da doença.

Os anticorpos antieritrócitos no LES são sobretudo IgG. A positividade desses anticorpos associa-se com anemia hemolítica Coombs positiva em pacientes com LES. Os anticorpos anticardiolipina IgG e IgM são mais comuns em pacientes com LES com AHA; os anticorpos IgG anti-hemácias podem estar envolvidos na remoção de eritrócitos envelhecidos da circulação.

A AHA pode ser diagnosticada de forma sistemática. Em primeiro lugar, a anemia deve ser estabelecida como hemolítica, determinada por meio de bioquímica sérica de marcadores de hemólise (por exemplo, haptoglobina, lactato desidrogenase e bilirrubina indireta), presença de reticulocitose, e pelo exame do esfregaço do sangue periférico. Em segundo lugar, por meio do teste de antiglobulina direto ou de Coombs, o médico deve determinar se a autoimunidade contra eritrócitos circulantes é o gatilho da hemólise. Por fim, deve ser feita a identificação do tipo de anticorpo responsável pela hemólise.

Os pacientes com AHA apresentam sinais e sintomas constitucionais de anemia, incluindo fadiga e dispneia ao esforço. Os pacientes com LES com AHA podem ter outras manifestações hematológicas autoimunes concomitantes como plaquetopenia, o que caracteriza a chamada síndrome de Evans. Pacientes com essa síndrome podem ter recidivas frequentes, uma vez que os glicocorticoides têm a sua dose diminuída ou interrompida.

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

As suas manifestações clássicas da PTT incluem uma pêntade de sintomas: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (AHM), sintomas neurológicos, sintomas renais e febre. A evidência favorece uma etiologia autoimune em muitos pacientes. A associação de PTT e LES foi relatada de forma esporádica na literatura.

A principal característica patogênica da PTT é a formação de agregados de plaquetas dentro da microcirculação.

A PTT é diagnosticada clinicamente com base na presença de febre, trombocitopenia, AHM, com presença de esquizócitos e alterações neurológicas e/ou insuficiência renal. Há uma sobreposição considerável entre PTT e os achados do LES; cerca de 1-4% dos pacientes com LES podem desenvolver PTT, com incidência maior em crianças. A apresentação clínica de pacientes pediátricos com PTT é semelhante à observada em adultos.

Mielofibrose

A mielofibrose é caracterizada por uma proliferação clonal de células mielóides, acompanhada da produção de estroma de substância fibrinosa. Essas alterações podem ser atribuídas a doenças reumáticas primárias, ou podem ser uma manifestação de várias neoplasias malignas, alterações do sistema endócrino ou condições inflamatórias. A mielofibrose como uma etiologia de citopenias periféricas em associação com o LES é algo recente; a doença não é um dos critérios de classificação para LES.

Devido à hematopoiese ineficaz em doentes com mielofibrose, focos de hematopoiese extramedular podem ocorrer em qualquer órgão. Lesões líticas ósseas devido à mielofibrose foram descritas em um paciente com LES. Em contraste com o LES, a mielofibrose primária ocorre sobretudo em pacientes de meia-idade e idosos, com a idade média na apresentação de 67 anos.

Os sintomas são atribuíveis à anemia progressiva ou à trombocitopenia. Assim, indivíduos com citopenias periféricas e LES sem melhora com tratamento convencional devem ter avaliação da medula óssea devido à possibilidade aumentada de mielofibrose em pacientes com LES.

Fonte:

- Brandão Neto, RA. Manifestações hematológicas do lúpus eritematoso sistêmico. Artigo de revisão disponível em: http://medicinabet.com.br/conteudos/revisoes/6989/manifestacoes_hematologicas.htm. Acessado em 20/02/2017