

Implicações Clínicas da Relação Entre AHAI e LUPUS: uma revisão de literatura

Arthur Belém Barbosa Neto¹, Ana Vitória Fernandes Cardoso¹, Ília da Silva Carvalho¹,
Nayara Moraes Faria Pereira¹, Elizabeth Fonseca dos Reis².



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n4p267-281>

Artigo recebido em 24 de Fevereiro e publicado em 04 de Abril de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Tendo em vista a complexidade individual da AHAI e do LES, compreender as implicações clínicas da vigência dessas duas doenças é importante para instituir uma conduta adequada, além de traçar estratégias que melhorem a qualidade de vida do paciente. Por isso, este trabalho visou elucidar as implicações clínicas da associação dessas duas patologias, bem como elencar as diferenças terapêuticas existentes decorrente dessa condição. Assim, por meio desta revisão, foi observado que as manifestações da associação dessas patologias se assemelham às das demais anemias, e cursa com fadiga, dispnéia aos esforços, taquipneia e palidez. Alguns autores descrevem sintomatologias mais graves, como doença renal, convulsões, serosite e acometimento de órgãos vitais.

Palavras-chave: Anemia Hemolítica Autoimune, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Implicações Clínicas.

Instituição afiliada – 1. FACULDADE DA SAÚDE E ECOLOGIA HUMANA (FASEH), Discente. 2. FACULDADE DA SAÚDE E ECOLOGIA HUMANA (FASEH), Docente

Autor correspondente: Arthur Barbosa Belém Neto

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A anemia hemolítica autoimune (AHAI) se faz presente no paciente quando há a ligação de seus autoanticorpos à superfície dos eritrócitos e, via sistema complemento ou sistema reticuloendotelial, ocorre a hemólise dessas células (BRASIL, 2018). Tais autoanticorpos podem ser classificados como quentes, geralmente da classe IgG, responsáveis por cerca de 80% das AHAI, ou frios, geralmente IgM. Essa classificação ocorre devido o caráter dos autoanticorpos, uma vez que os IgM tem melhor desempenho em temperaturas corporais mais baixas (cerca de até 30°C), e os IgG reagem melhor a temperaturas mais elevadas (cerca de 37°C) (CASTRO, *et al.* 2020).

As manifestações clínicas dessa doença podem ser variáveis de acordo com o a gravidade da anemia e dos autoanticorpos envolvidos. De uma forma geral, o diagnóstico é feito por meio da relação entre a história clínica e os exames laboratoriais. No caso do hemograma, geralmente é evidenciada uma anemia moderada ou grave, citopenia, macro ou normocitose, microesferocitose, presença de esquizócitos, anisocitose e a presença de eritroblastos (LIMA, 2015). É importante notar, também, que o diagnóstico envolve a diferenciação entre anemia hemolítica primária ou secundária. Quando decorrente de outras doenças, a anemia hemolítica autoimune é caracterizada como secundária. Ademais, sabe-se que, no caso a anemia hemolítica por autoanticorpos quentes, há uma maior associação ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

A etiologia do LES ainda não é bem explicada, no entanto, é conhecida como uma doença autoimune crônica, inflamatória, complexa e com manifestações variáveis de acordo com os períodos de exacerbação e remissão, característicos da patologia. Sua etiologia envolve a produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação e danos de tecidos. Geralmente, seu quadro clínico envolve manifestações cutâneas, como eritema malar e fotossensibilidade, úlceras orais, acometimento renal, cardíaco, neurológico, hematológico e musculoesquelético (HOFFBRAND; MOSS, 2018). Além disso, é relatada a presença de autoanticorpos antinucleares nos vasos sanguíneos, resultando em manifestações imunológicas.

Para que haja o diagnóstico, o critério utilizado é proposto pelo American College of Rheumatology e confirma a presença de LES se houver pelo menos 4 das seguintes manifestações: fotossensibilidade, eritema malar, úlcera oral, artrite, alteração renal,

hematológica, neurológica, hematológica, serosite, lesão discoide e presença de fatores antinucleares (MACEDO, 2020).

Tendo em vista a complexidade individual da AHAI e do LES, compreender as implicações clínicas da vigência dessas duas doenças é importante para instituir uma conduta adequada, além de traçar estratégias que melhorem a qualidade de vida do paciente. Assim, objetiva-se elucidar as implicações clínicas da associação dessas duas patologias, bem como elencar as diferenças terapêuticas existentes decorrente dessa condição.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

Este trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura médica, por meio de pesquisas em bases de dados confiáveis, como SciELO, LILACS e Pubmed. Para um melhor direcionamento das pesquisas, foi elaborada a seguinte pergunta norteadora: “Quais são as implicações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico na vigência da AHAI?”, seguindo as diretrizes da metodologia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA Statement).

Critérios de inclusão

Serão incluídos estudos desenvolvidos entre os anos de 2013 a 2024, que abordem diretamente as manifestações clínicas da associação entre as doenças propostas, ou incluam questões como as alterações laboratoriais e as diferenças terapêuticas do lúpus na presença da AHAI.

Critérios de exclusão

Serão desconsiderados trabalhos disponibilizados apenas no formato de resumo, que correlacionem a presença de qualquer outra doença além do Lúpus e da AHAI e que não respondam à pergunta norteadora do estudo.

Procedimento de coleta de dados

Para a coleta de dados serão usadas as bases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), LILACS e PubMed, com o emprego dos seguintes descritores

cadastrados na plataforma DeCS: “Anemia Hemolítica Autoimune”, “Lúpus Eritematoso Sistêmico” e “Manifestações clínicas”. Serão avaliados, inicialmente, os títulos dos trabalhos encontrados para identificar relação com o tema abordado neste trabalho. Serão excluídos títulos não condizentes com o intuito do trabalho e os selecionados serão submetidos à leitura do resumo. Artigos com temática congruente ao proposto por este estudo serão submetidos à leitura completa.

Análise de dados

Organização dos Dados

Após a seleção dos estudos incluídos na revisão, os dados serão organizados em uma tabela, contendo informações essenciais para a análise, como: autor, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia utilizada, principais achados clínicos, alterações laboratoriais e abordagens terapêuticas relacionadas à presença simultânea de LES e AHAI.

Síntese dos Resultados

Cada estudo será analisado para identificar pontos convergentes e divergentes em relação às manifestações clínicas, alterações laboratoriais e abordagens terapêuticas. A síntese dos resultados terá como foco responder à pergunta norteadora: "Quais são as implicações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico na vigência da AHAI?".

Discussão e Interpretação dos Dados

Na discussão dos dados, os resultados serão contextualizados com a literatura atual e com as evidências científicas que abordam o impacto do LES na presença da AHAI. Essa etapa visa integrar os achados dos estudos incluídos, identificando implicações clínicas importantes, possíveis lacunas no conhecimento e oportunidades para futuras pesquisas.

Conclusão da Análise

A análise será concluída com a síntese dos principais achados, enfatizando as manifestações clínicas, as alterações laboratoriais e as estratégias terapêuticas relevantes para o manejo de pacientes com LES e AHAI.

Aspectos éticos

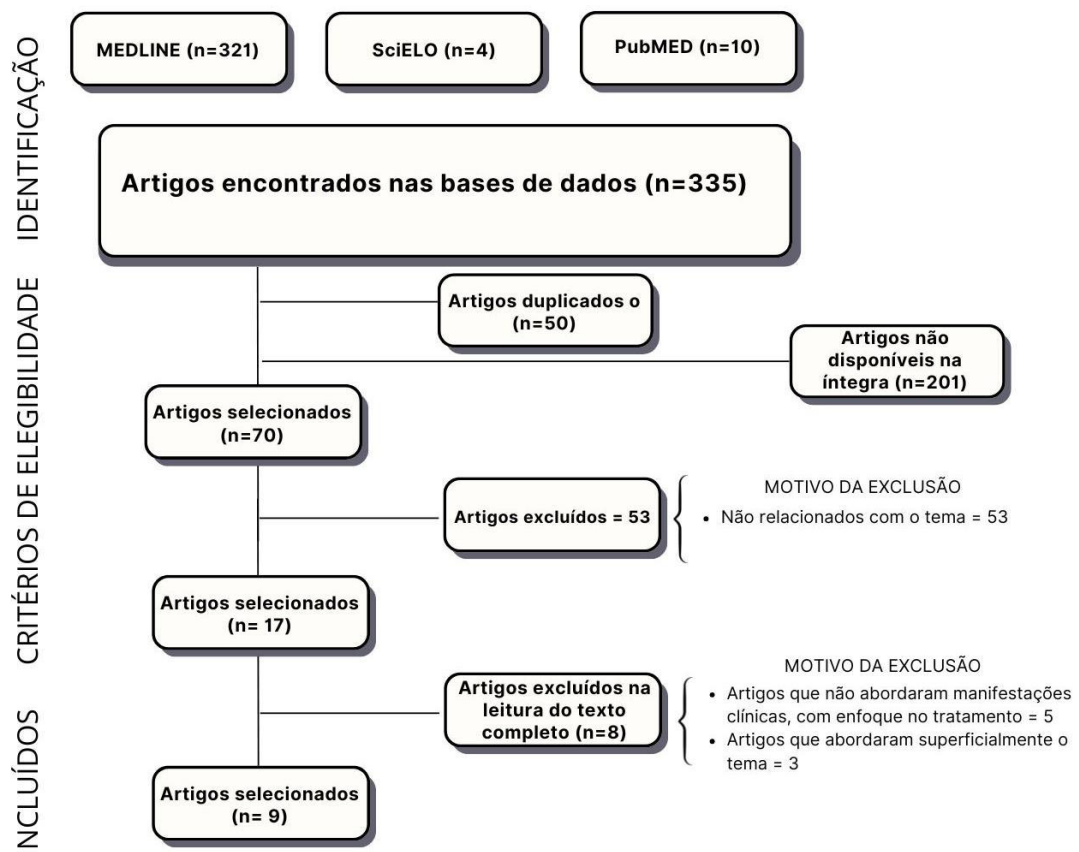
Por se tratar de uma revisão da literatura médica a partir da pesquisa em bases de dados, o trabalho não possui aspectos éticos a serem analisados e não possui conflito de interesses por parte de nenhum dos autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De uma amostra de 70 artigos, após utilizar os critérios de exclusão, foram selecionados apenas 9 artigos, publicados entre os anos de 2013 e 2022, que contribuiriam de fato para responder à pergunta norteadora. O processo de busca, análise e escolha dos artigos está descrito abaixo, no Fluxograma 1. Os artigos que tinham total relação com o tema escolhido estão descritos na Tabela 1.

De um modo geral, os resultados acerca das principais manifestações clínicas, alterações laboratoriais e terapêutica do LES na vigência de AHAI foram convergentes. Em geral, as principais manifestações apresentadas são comuns em casos de anemia, sendo assim, não se caracterizam como particularidades da AHAI em casos de LES. Ainda, alguns autores elucidaram terapêuticas alternativas em casos refratários ao tratamento de primeira linha com glicocorticoides.

FLUXOGRAMA 1. Seleção dos estudos encontrados.



Fonte: Própria.



TABELA 1. RESULTADOS DA REVISÃO DOS ARTIGOS QUE ABORDARAM A OCORRÊNCIA DA AHAI NA VIGÊNCIA DO LUPUS.

NOME DOS AUTORES	TÍTULO/ ANO DE PUBLICAÇÃO	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	POSSÍVEIS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS	TERAPÊUTICA	OUTRAS OBSERVAÇÕES
LU, YAN E HUANG, XIAN-MEI	AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA AS AN INITIAL PRESENTATION IN CHILDREN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: TWO CASE REPORTS. 2022	<ul style="list-style-type: none">- AHAI como primeira manifestação clínica do Lúpus em crianças;- Perda ponderal;- Hepatoesplenomegalia;- Sangramento exacerbado decorrente da trombocitopenia.	<ul style="list-style-type: none">- Teste de Coombs Positivo;- Anemia hemolítica;- Aumento de esferócitos no sangue;- Antiglobulina direta reagente;- Elevação da desidrogenase láctica (DHL);- Elevação de bilirrubina indireta;- Reticulocitose;- Presença ou não de leucopenia e trombocitopenia.	<ul style="list-style-type: none">- A terapia imunossupressora deve ser baseada na intensidade dos sintomas.- Primeira linha: uso de corticoesteroides.	O estudo sugere uma investigação de outras doenças autoimunes para pacientes com AHAI e LES.
BASHAL, F.	HEMATOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. 2013.	<ul style="list-style-type: none">- Acometimento renal;- Febre;- Acometimento neurológico;- Hemólise;- Convulsões;- Serosite.	<ul style="list-style-type: none">- Baixos níveis de haptoglobina;- Aumento da contagem de reticulócitos;- Aumento do DHL;- Aumento da bilirrubina indireta;- Coombs positivo.	<ul style="list-style-type: none">- 1mg/kg/dia de prednisona ou equivalente em doses divididas;- Pulsoterapia se não tiver resposta via tratamento oral.- Anticorpos monoclonais e imunoglobulinas.- Esplenectomia.	O estudo aponta que 13% dos pacientes estudados possuíam anemia hemolítica.



Implicações Clínicas da Relação Entre AHAI e LUPUS: uma revisão de literatura

Barbosa *et. al.*

MINISTÉRIO DA SAÚDE	PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO, 2022.	<ul style="list-style-type: none">- Manifestações hematológicas de uma maneira geral.- AHAI como agravamento hematológico secundário ao LES.	<ul style="list-style-type: none">- Anemia Hemolítica com reticulocitose;- Linfopenia;- Leucopenia;- Trombocitopenia;- Coombs direto positivo;	<ul style="list-style-type: none">- Glicocorticoides em doses de acordo com a gravidade clínica, por 4 a 5 semanas.	
SANTACRUZ, <i>et al</i>	A PRACTICAL PERSPECTIVE OF THE HEMATOLOGIC MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, 2022	<ul style="list-style-type: none">- AHAI quente como principal apresentação em pacientes com LES.	<ul style="list-style-type: none">- Anemia de volumes normais;- Níveis reduzidos de haptoglobina e esferócitos em esfregaço de sangue.	<ul style="list-style-type: none">- Glicocorticoides em altas doses (1 a 1,5 mg/ kg de prednisona diária);- Rituximabe vem se tornando tratamento de escolha	<ul style="list-style-type: none">- AHAI ocorre em cerca de 10% dos pacientes com LES
MATOS, <i>et al</i>	ALTERAÇÕES ERITROCITÁRIAS EM PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO, 2016.	<ul style="list-style-type: none">- AHAI como manifestação hematológica do LES.	<ul style="list-style-type: none">- Hemólise..	<ul style="list-style-type: none">- Corticoterapia.	<ul style="list-style-type: none">- 10% dos pacientes com LES desenvolvem AHAI
FAYYAZ, <i>et al</i>	HEMATOLOGICAL MANIFESTATIONS OF LUPUS, 2015.	<ul style="list-style-type: none">- Fadiga;- Dispneia aos pequenos esforços;- Síndrome de Evans.	<ul style="list-style-type: none">- Reticulocitose;- Teste de Coombs direto positivo;- Alteração sérica de marcadores hemolíticos.	<ul style="list-style-type: none">- Glicocorticoterapia como tratamento de primeira linha.- Outros imunossupressores para AHAI refratária à primeira linha terapêutica.	<ul style="list-style-type: none">- AHAI como uma etiologia comum de casos graves de anemia em pacientes com LES.- Cerca de 10% dos pacientes não apresentam resposta à primeira linha de tratamento.



Implicações Clínicas da Relação Entre AHAI e LUPUS: uma revisão de literatura

Barbosa *et. al.*

GORMEZANO, <i>et al</i>	AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AT DIAGNOSIS: DIFFERENCES BETWEEN PEDIATRIC AND ADULT PATIENTS, 2017.	<ul style="list-style-type: none">- Dispneia aos esforços;- Taquipneia;- Palpitação;- Esplenomegalia;- Febre;- Sangramento.	<ul style="list-style-type: none">- Trombocitopenia;- Leucopenia;- Linfopenia.	<ul style="list-style-type: none">- Glicocorticoides;- Agentes imunossupressores.	<ul style="list-style-type: none">- O estudo foi comparativo entre o LES infantil e adulto, no qual o infantil apresenta maior risco de sangramento.
NEELY, J.; VON SCHEVEN, E.	AUTOIMMUNE HAEMOLYTIC ANAEMIA AND AUTOIMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN CHILDHOOD-ONSET SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: UPDATES ON PATHOGENESIS AND TREATMENT, 2018.	<ul style="list-style-type: none">- Fadiga;- Palidez;- Dispneia aos esforços;- Taquipneia.	<ul style="list-style-type: none">- Teste de Coombs positivo;- Hemólise;- Anemia;- Elevação do DHL;- Aumento da bilirrubina indireta;- Haptaemoglobina diminuída.	<ul style="list-style-type: none">- Pulsoterapia com corticoides;- Rituximabe;	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes com hemólise ativa apresentam risco aumentado para eventos trombóticos.
KISAUGLU, H.; BABA, O.; KALYONCU, M.	HEMATOLOGIC MANIFESTATIONS OF JUVENILE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: AN EMPHASIS ON ANEMIA, 2022.	<ul style="list-style-type: none">- Maior gravidade clínica do LES na vigência de AHAI.	<ul style="list-style-type: none">- Teste de Coombs direto positivo.	<ul style="list-style-type: none">- Terapia com corticoesteroides;- Azatioprina, imunoglobulina intravenosa e rituximabe em casos refratários.	<ul style="list-style-type: none">- AHAI como causa mais comum de anemia no LES

Segundo BASHAL, et al (2013), alterações hematológicas são condições comuns no Lupus Eritematoso Sistêmico, em que se observa níveis de hemoglobina abaixo de 12 g/dL em mulheres e 13,5 g/dL em homens. Ainda, em consenso com alguns autores, ressalta que a AHAI como causa de anemia em LUPUS ocorre em cerca de 10% dos casos (BASHAL, 2013) (SANTACRUZ, *et al.* 2022) (GOMERZANO, et al. 2017). KISAUGLU & BABA (2022) ressaltam a importância da AHAI na vigência do LES, uma vez que essa associação resulta em maior gravidade clínica.

Em termos de etiopatogenia, as manifestações hematológicas autoimunes do LES são decorrentes da perda de tolerância aos autoantígenos presentes nos eritrócitos, levando a destruição dessas células por meio da ligação com anticorpos produzidos pelas células B autorreativas (NEELLY; VON SCHEVEN. 2018).

Manifestações clínicas

Em geral, as manifestações clínicas da AHAI secundária ao LES se assemelham às das demais anemias. NEELLY & VON SCHEVEN (2018), assim como GOMERZANO *et al* (2017) e FAYYAZ *et al* (2015), descrevem a fadiga, dispneia aos esforços, taquipneia e palidez como os principais achados clínicos da associação entre as duas patologias em questão. Isso ocorre devido os baixos níveis de hemoglobina sérica, em razão ao mecanismo fisiopatológico de destruição eritrocitária (NEELLY; VON SCHEVEN. 2018), característico da AHAI. Assim, a baixa disponibilidade de oxigênio para distribuição nos tecidos gera tais efeitos comuns às anemias.

Por outro lado, BASHAL (2013), descreve alterações graves da associação entre a anemia hemolítica e o lúpus. O autor ressalta manifestações importantes como doença renal, convulsões e serosite, decorrentes do potencial hemolítico nesses casos (BASHAL, 2013). Nesse sentido, KISAUGLU & BABA (2022) também descrevem uma maior gravidade clínica dos casos de LES quando associados a AHAI.

Ainda, em casos de maior gravidade, a hemólise grave pode levar a hepatoesplenomegalia, hemoglobinúria e sinais de insuficiência cardíaca (LU; HUANG. 2022). Em sua análise de casos, LU & HUANG (2022) levantam a hipótese de anemia grave nos casos de LES com sangramento intestinal. Ademais, na vigência dessas duas patologias, entende-se sua maior importância clínica devido o acometimento de órgãos

vitais.

Alterações laboratoriais

De modo um modo geral, os estudos avaliados, em sua maioria, descrevem o Teste de Coombs Direto como positivo nos casos de AHAI secundária ao LES (NEELLY; VON SCHEVEN. 2018) (KISAOGLU; BABA. 2022) (FAYYAZ, et al. 2015) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022) (LU; HUANG. 2022) (BASHAL, 2013). Isso ocorre devido a presença de anticorpos ou fragmentos ligados aos eritrócitos, que causam aglutinação do sangue no procedimento do exame e indicam um resultado positivo.

Dentre outras alterações laboratoriais descritas, as principais são as que evidenciam a hemólise decorrente da AHAI. Nesse sentido, NEELY & VON SCHEVEN (2018), bem como FAYYAZ *et al* (2015), MATOS *et al* (2016), BASHAL (2013) e SANTACRUZ *et al* (2022) evidenciam a diminuição da haptoglobina. Também, são citadas alterações como aumento dos esferócitos no sangue (LU; HUANG. 2022), aumento dos esquizócitos no sangue periférico (BASHAL, 2013) e a reticulocitose (MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2022) como alterações decorrentes da hemólise.

Ainda, a elevação do DHL e o aumento da bilirrubina indireta são alterações laboratoriais citadas por NEELY & VON SCHEVEN (2018) como evidências laboratoriais de hemólise. Os autores ainda ressaltam que pacientes com hemólise ativa são mais susceptíveis a apresentarem eventos trombóticos, devido o aumento da fibrina e trombina, que contribuem para a hipercoagulação (NEELY; VON SCHEVEN. 2018).

Ademais, é necessário ressaltar que a anemia hemolítica autoimune são anemias de volume preservado (SANTACRUZ *et al* 2022). Isso significa que o índice hematimétrico conhecido como volume corpuscular médio (VCM) estarão dentro dos padrões normais. Por fim, eventos linfopenia, leucopenia e trombocitopenia podem ou não ocorrer (LU; HUANG. 2022).

Terapêutica

De modo convergente, a primeira linha de tratamento é a administração de corticoesteroides. Autores afirmam que a terapia imunossupressora deve ser realizada de acordo com a intensidade da sintomatologia apresentada (LU; HUANG. 2022) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Por outro lado, alguns autores estipulam doses como 1,0 a 1,5 mg/kg de prednisona diária para a imunossupressão (SANTACRUZ *et al*, 2022) (BASHAL, 2013). Ainda, há divergência acerca da via de administração, enquanto alguns autores indicam a terapia via oral como primeira abordagem (BASHAL, 2013), outros já



citam a pulsoterapia endovenosa como propedêutica inicial (NEELY; VON SCHEVEN. 2018).

Como segunda abordagem, em casos de falha da corticoterapia, outros agentes imunossupressores são elencados como opções terapêuticas (GOMERZANO et al, 2017) (FAYYAZ et al, 2015) (BASHAL, 2013). Dentre eles, o mais citado é o Rituximabe, um anticorpo monoclonal quimérico que é amplamente usado em doenças autoimunes e condições hematológicas. Segundo estudos, o Rituximabe vem se tornando o tratamento de escolha para casos de AHAI secundária ao LES (SANTACRUZ et al, 2022) Por outro lado, KISAUGLU & BABA (2022) também abordam o uso da azatioprina e imunoglobulina endovenosa como tratamento alternativo.

Por fim, em casos de refratariedade às abordagens mais convencionais, BASHAL (2013) elucida a esplenectomia como abordagem a ser considerada, sobretudo nos casos de trombocitopenia e ressalta sua taxa de sucesso em cerca de 60% dos casos, com boas respostas à AHAI.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que alterações hematológicas são condições comuns no Lupus Eritematoso Sistêmico, em que se observa níveis de hemoglobina abaixo de 12 g/dL em mulheres e 13,5 g/dL em homens. Em cerca de 10% dos casos, essas alterações correspondem à Anemia Hemolítica Autoimune. Suas manifestações se assemelham às das demais anemias, e cursa com fadiga, dispnéia aos esforços, taquipnéia e palidez. Alguns autores descrevem sintomatologias mais graves, como doença renal, convulsões, serosite e acometimento de órgãos vitais.

Em termos de alterações laboratoriais, a principal citada é o Teste de Coombs direto positivo. Além disso, são elencadas outras alterações como a observação e marcadores de hemólise (aumento do DHL, bilirrubina indireta, reticulocitose, esferócitos e esquizócitos). Eventos como linfopenia, leucopenia e trombocitopenia podem ou não fazer parte do quadro.

Por fim, em termos de terapêutica, a primeira escolha é o uso de corticoides como terapia imunossupressora. Foram observadas discordância entre doses e vias de administração.



REFERÊNCIAS

- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Anemia Hemolítica Autoimune. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-27-2018-pcdt-anemia-hemolitica-autoimune.pdf> . Acesso em: 09 abr. 2024.
- CASTRO, F.F, *et al.* Diagnóstico e Tratamento da Anemia Hemolítica Autoimune: Uma Minirrevisão. **Revista Médica de Minas Gerais**. v. 30, p. 1-6, 15. maio de 2020. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/2724>. Acesso em: 09 abr. 2024.
- HOFFBRAND, V. MOSS, P. Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand. **Rev. Porto Alegre: Artmed**. ed. 7. 2018.
- LIMA, A.F. Anemia hemolítica autoimune e o diagnóstico laboratorial: uma revisão literatura. Recife. Monografia [PósGraduação Lato Sensu em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial] - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa (INESP); 2015.
- MACEDO, R. M. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica. **Rev. Med (São Paulo)**. v. 99 n.6 p. 573-80. nov-dez 2020.
- LU, YAN E HUANG, XIAN-MEI. Autoimmune hemolytic anemia as an initial presentation in children with systemic lupus erythematosus: two case reports. **Journal of International Medical Research** V. 50 N. 8, 2022.
- BASHAL, F. Hematological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. **Open Rheumatol J**. V. 7, 2013.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do lupus eritematoso sistêmico. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-21-lupus-eritematoso-sistêmico.pdf/view>
- SANTACRUZ, *et al.* A practical perspective of the hematologic manifestations of systemic lupus erythematosus. **Cureus**, v. 14 n.3, 2022.
- MATOS, *et al.* Alterações eritrocitárias em pacientes com lupus eritematoso sistêmico. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 49 n. 1, 2016.
- FAYYAZ, *et al.* Hematological manifestations of lupus. **Lupus Sci Med**, v. 3 n. 2, 2015.
- GORMEZANO, *et al.* Autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus at diagnosis: differences between pediatric and adult patients. **Lupus**, v. 26 n. 4, 2017.
- NEELY, J.; VON SCHEVEN, E. Autoimmune haemolytic anaemia and autoimmune thrombocytopenia in childhood-onset systemic lupus erythematosus: updates on pathogenesis and treatment. **Curr Opin Rheumatol**, v. 30 n. 5, 2018.
- KISAUGLU, H.; BABA, O.; KALYONCU, M. Hematologic manifestations of juvenile systemic lupus erythematosus: an emphasis on anemia. **Lupus**, v.31 n.6, 2022.