

## APLASIA PURA DE CÉLULA VERMELHA (APCV) ASSOCIADA A GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (MGUS): UM RELATO DE CASO



TDS Baldanzi<sup>a</sup>, CBS Sola<sup>a</sup>, AGL Mohr<sup>b</sup>,  
MC Guedes<sup>a</sup>, AVCDs Gasparine<sup>a</sup>, R Galli<sup>a</sup>,  
LF Soares<sup>a</sup>, LMC Borges<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

<sup>b</sup> União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN), Cascavel, PR, Brasil

A APCV é uma doença rara que envolve a redução acentuada dos precursores eritroides na medula óssea (MO) e anemia severa. Quando associada a discrasias de células plasmáticas, o tratamento da inibição dos eritrócitos mediada por paraproteínas pode levar à resolução da doença. Aqui, relatamos um caso de um homem de 50 anos, que consultou seu médico com queixa de astenia, dor em membros inferiores com 3 anos de evolução que estava investigando quadro de anemia refratária a tratamento com sulfato ferroso. Hemoglobina basal na ocasião era 6,2 g/dL. Em investigação em serviço externo, mielograma demonstrou MO com celularidade diminuída, raros precursores eritroides, com displasia de todas as séries e foi aventada hipótese de Síndrome Mielodisplásica. Durante 2 anos permaneceu apenas com suporte transfusional de hemácias quinzenal e fez uso de eritropoetina 3 vezes por semana durante 8 meses sem sucesso. Paciente foi então, encaminhado ao serviço de Transplante de Medula Óssea (TMO) do Hospital de Clínicas (HC-UFPR) para avaliação. Exames na investigação inicial do serviço demonstraram anemia normocítica normocrômica severa. Análise de MO demonstrou hiperplasticidade com retardo maturativo eritroide e dismegacariopoiese, sendo contra indicado TMO. Paciente foi devolvido ao serviço de origem, onde fez tratamento com 8 ciclos de Azacitidina, sendo o mesmo suspenso por baixa tolerância e ausência de resposta satisfatória e mantendo necessidade de transfusões quinzenais. Foi, então, reencaminhado para o HC-UFPR para nova avaliação. Nunca foi necessária transfusão de plaquetas e paciente nunca apresentou quadro de infecção. Nova análise de MO mostrou material hipocelular, linhagem eritróide intensamente diminuída com retardo maturativo. Também foram identificadas 4% células plasmáticas no mielograma e imunofenotipagem, essas com fenótipo anormal, clonal, sugerindo MGUS. Na análise imunohistoquímica observou-se retardo maturativo, desorganização eritróide e dismegacariopoiese. Cariótipo 46 XY(20). Solicitado então eletroforese de proteínas (EP) que foi positiva para proteínas monoclonais na concentração de 25,7% e imunofixação sérica (IFS) demonstrou presença de 2 componentes monoclonais: IgG/LAMBDA. Paciente iniciou, então, tratamento com Bortezomibe 1,3 mg/m<sup>3</sup> semanal. A APCV relacionada à MGUS não é comum, com poucos relatos na literatura. No entanto, estudos populacionais mostram que cerca de 3% da população geral com 50 anos ou mais têm MGUS. O mecanismo é incerto, mas acredita-se que proteínas monoclonais causam inibição da produção e maturação de eritrócitos mediadas por paraproteínas. Portanto, em casos de APCV onde causas ou

associações mais comuns foram descartados, propomos que EP, IFS e a análise de cadeias leves livres sejam realizados como parte da investigação. Isso é importante porque o tratamento da paraproteinemia relacionada à discrasia de células plasmáticas pode levar à resolução doença, proporcionando independência transfusional e, conseqüentemente, qualidade de vida ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.058>

## APLASIA PURA DE CÉLULAS VERMELHAS POR PROVAVEL ANTICORPO ANTIERITROPOETINA EM PACIENTE DE HEMODIÁLISE: RELATO DE CASO



TDS Sepp<sup>a</sup>, IC Scharff<sup>b</sup>, IC Scharff<sup>b</sup>,  
RBF Macêdo<sup>b</sup>, GE Almeida<sup>b</sup>, FJ Junior<sup>b</sup>,  
RA Cavatti<sup>b</sup>, MG Mileo<sup>b</sup>, JGR Ferreira<sup>c</sup>,  
BE Almeida<sup>b</sup>

<sup>a</sup> UniFacimed Centro Universitário, Cacoal, RO, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO, Brasil

<sup>c</sup> Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, RO, Brasil

**Introdução:** A Aplasia Pura da Série Vermelha (APSV) é uma síndrome clínica rara, autoimune, caracterizada por anemia grave, progressiva e hipoproliferativa, marcada por diminuição ou inexistência de eritroblastos na medula óssea, com presença normal das outras linhagens. Esta condição, embora rara, pode estar associada ao uso de alfaeritropoetina humana recombinante (EPOHuR) em pacientes dialíticos ou a outras doenças imunológicas, como lúpus eritematoso sistêmico e infecções virais (parvovírus B19). **Objetivo:** relatar o caso de um paciente com aplasia pura de série vermelha por produção de anticorpo anti-EPO. **Relato:** R.R., 69 anos, procedente e domiciliado em Pimenta Bueno, RO com histórico de doença renal crônica idiopática, em hemodiálise e uso de EPOHuR, desde outubro de 2015. Em março de 2017, o paciente evoluiu com queda persistente dos valores de hemoglobina (Hb: março = 10 g/dL, abril = 9 g/dL, maio = 7,5 g/dL e junho: 5 g/dL), sendo encaminhado ao ambulatório de hematologia e iniciado a investigação da anemia. Os exames laboratoriais revelaram: Hb = 4 g/dL; Ht = 12,7%; L = 4.070/L; Pla: 15000 mil/mm<sup>3</sup>; reticulócitos = 0,5%; BT = 0,5; BI = 0,3; LDH = 166; Ferritina = 1846 g/dL, Fe = 233 µg/dL; B12 = 218 pg/mL; coombs direto = não reagente; TSH = 6,36 UI/mL. Além desses exames, foram realizados a endoscopia digestiva alta, que não revelou fontes de sangramento digestivo e o mielograma, evidenciando uma hipoplasia grave apenas da linhagem eritróide; sendo confirmado pela biópsia da medula óssea que sugeriu uma aplasia pura de série vermelhas (APSV). Após o resultado da biópsia foi solicitado pesquisa do parvovírus B19, com resultado negativo, sugerindo, então, como hipótese mais provável, a APSV associada ao anticorpo anti-EPO. Não foi possível realizar a pesquisa do anticorpo anti-EPO devido ao alto custo do exame. Em agosto de 2018, foi iniciado a prova terapêutica, com prednisona 1 mg/kg/dia e o paciente

permaneceu sem uso de EPOHuR. Observou-se progressiva melhora dos valores de hemoglobina após 30 dias do início do tratamento (Hb = 9,1 g/dL), sem necessidade de suporte transfusional desde então. Após 6 meses de tratamento com desmame progressivo do corticoide houve nova queda dos níveis de hemoglobina, sendo necessário manter doses baixas de prednisona por tempo prolongado. Atualmente se mantém com níveis de Hb próximo aos valores normais (abril/2021: Hb = 11 g/dL). **Discussão:** Nos pacientes com doença renal crônica em diálise e em uso de EPOHuR, a APSV pode ocorrer secundariamente à formação de anticorpos neutralizantes anti-EPO, bloqueando a interação da EPO e seus receptores. O diagnóstico dessa patologia pode ser realizado pela pesquisa do anticorpo anti-EPO ou por exclusão das demais causas de anemia, com quadro clínico compatível. É necessário o uso de drogas imunossupressoras para o tratamento dessa condição hematológica. **Conclusão:** Embora a APSV seja uma condição rara, sempre deve ser suspeitada como causa de anemia refratária ao uso de EPOHuR, em portadores de doença renal crônica, após serem excluídas as causas mais comuns de anemia nesses pacientes. Uma vez que, é uma condição de anemia grave e a remissão espontânea não costuma comum, é necessário o uso imediato de imunossupressor para ocorrer a melhora do quadro clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.059>

#### APLASIA PURA DE SÉRIE VERMELHA: CARACTERÍSTICAS E DESFECHOS DE UMA SÉRIE DE CASOS

LM Suganuma-Otsuka <sup>a</sup>, K Tozatto-Maio <sup>a</sup>,  
GHH Fonseca <sup>a</sup>, FM Nogueira <sup>a</sup>, ACA Cardoso <sup>a</sup>,  
V Rocha <sup>b,c</sup>, SFM Gualandro <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Hematologia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A aplasia pura de série vermelha (APSV) é uma síndrome rara caracterizada por anemia, reticulocitopenia e ausência de precursores eritropoéticos na medula óssea. Pode ser congênita (Anemia de Blackfan Diamond - DBA) ou adquirida. As adquiridas podem ser idiopáticas ou secundárias principalmente a infecções, anticorpos anti eritropoetina, tumores e doenças autoimunes. Há poucos relatos sobre o perfil de pacientes com APSV no Brasil. **Objetivo:** descrever as características e desfechos de pacientes com aplasia pura de série vermelha acompanhados no Ambulatório de Anemias do HC-FMUSP no período de 1989 a 2021. **Métodos:** estudo retrospectivo com revisão de prontuários. **Resultados:** 66 casos de APSV foram identificados: 15 DBA e 51 APSV adquirida. Dos 15 casos de DBA, 8 eram do sexo feminino. Anomalias congênitas estavam presentes em 9/15: lábio leporino (2), luxação congênita de quadril (2), nanismo (1), dismorfismo facial

(1), malformação cardíaca (1), malformação torácica (1), hipospádia e estenose uretral (1), criptorquidia e deficiência de fator XI (1). Comorbidades: sobrecarga de ferro (7), hepatite C (4), osteoporose (3) e hipotireoidismo (2). Uma paciente submetida a TCTH na infância recaiu durante a gestação. Desfechos: 8 pacientes estáveis sem medicação, 4 em uso de baixas doses de corticosteroides e 3 óbitos: 1 sepse, 1 hemorragia digestiva alta e 1 SMD e sarcoma granulocítico após TCTH. Dos 51 casos adquiridos, 26 eram do sexo feminino com mediana de idade ao diagnóstico de 50 anos (range 15-82), sendo 6 idiopáticos e 45 associados a: uso de Epo (19), timoma (8 - 3 com síndrome de Good), parvovírus (5 - 3 anemia hemolítica hereditária, 1 HIV, 1 transplante renal), doenças autoimunes (6) e outras causas (7). 39/51 receberam corticoide e em 27/39 associado a ciclosporina (17) ou ciclofosfamida (3) ou azatioprina (2) ou micofenolato (1) ou ciclofosfamida (4); 7 utilizaram apenas ciclosporina; 6 com timoma foram submetidos a timectomia; 5 não utilizaram tratamento específico. Atualmente, 24 encontram-se em remissão completa, 10 em resposta parcial, 3 refratários, 4 óbitos (3 refratários) e 10 perdas de seguimento. A taxa de remissão completa dos pacientes com seguimento é de 59%. **Discussão:** A haploinsuficiência da proteína ribossomal na DBA leva a parada do ciclo celular na série eritróide, com apoptose; além disso, há predisposição a neoplasias como leucemia mieloide aguda e sarcoma osteogênico. Nessa coorte, nenhuma neoplasia foi identificada. O tratamento baseia-se em corticosteroides; a remissão completa é em torno de 20% e fatores hormonais como gestação contribuem para recaídas. A nossa taxa de remissão (53%) é mais alta do que a literatura reporta. A APSV adquirida pode ter diversas etiologias. Algumas das causas mais comuns reportadas na literatura estão representadas nesta série de casos. O tratamento baseia-se em interromper ou tratar o fator causal, quando identificado, suporte transfusional e imunossupressão com corticosteroides e ciclosporina nos casos sem resposta; a ciclosporina pode ser utilizada em primeira linha, com respostas de até 80%, a taxa de resposta ao corticoide é em torno de 60%. Nos nossos casos, a taxa de remissão completa de 59% está dentro do esperado. **Conclusão:** Esta série de casos corrobora descrições prévias da literatura quanto às causas de APSV adquirida e resposta ao tratamento, além de mostrar maior remissão da DBA comparada à literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.060>

#### ARTRITE FÚNGICA REFRATÁRIA EM PACIENTE EM TRATAMENTO DE APLASIA DE MEDULA ÓSSEA

F Bahia-Coutinho, SA Santana, CPC Hugo,  
PCRE Ferreira, BAM Azevedo, IOF Junior,  
JSS Soares, JL Vendramini, EDC Vianna,  
CAC Lisboa

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Masculino, 21 anos, diagnosticado com Aplasia de Medula Óssea muito grave, em maio de 2021, sem doador aparentado, tratamento de primeira linha: timoglobulina, ciclosporina e

