

intolerância aos esforços, tosse seca e febre há 2 dias. Apresentava-se em regular estado geral, mucosas descoradas 4+, escleróticas ictericas 2+, fácies de dor e SpO₂ 96% (ar ambiente). Os exames evidenciaram hemoglobina 3 g/dL, (Ht 9,1% VCM 130fl, eritroblastos 33/100), Leucócitos 9075/mm³ (bastões 272/mm³, neutrófilos 7079/mm³), plaquetas 159.000/mm³, reticulócitos 53500/mm³, bilirrubina indireta 0,2 mg/dL e DHL 511 U/L. Tomografia de tórax com consolidação bilateral. Tendo em vista o quadro clínico e laboratorial apresentado, foram estabelecidos os diagnósticos de Síndrome Torácica Aguda e crise anêmica, iniciou-se tratamento clínico para o quadro pulmonar e a indicação transfusional foi recusada pela paciente, devido a sua opção religiosa. Diante da gravidade clínica estabelecida, foi convocada reunião entre paciente, familiares e comissão de ética do hospital a fim de alinhar condutas, tendo em vista possível deterioração clínica com risco de morte. A paciente manteve a decisão de não transfundir e seguindo o princípio da autonomia, otimizamos os tratamentos alternativos para a anemia apresentada, com prescrição de eritropoetina (EPO) 300 UI/kg/dia nas primeiras 10 doses, posteriormente 300 UI/kg em dias alternados, hidróxido de ferro 100 mg/dia, endovenoso, por 10 dias, vitamina B12 5000UI 3x/semana e ácido fólico 5 mg/dia. Durante a internação, foi necessário uso de O₂ sob cateter 2 L/min e manejo algico pela Clínica da Dor. Apesar da recuperação clínica lenta, com internação prolongada, houve melhora satisfatória do quadro infeccioso e anêmico, com recuperação dos níveis de hemoglobina independente de hemotransfusão. Recebeu alta hospitalar com Hb 8,4 g/dL, com orientação de uso de hidróxido de ferro endovenoso 100 mg em dias alternados, EPO 8000 UI 3x/semana, Vitamina B12 5000UI IM 3x/semana e ácido fólico 5 mg/dia. **Discussão:** Este relato destaca os desafios terapêuticos encontrados no tratamento da anemia grave em paciente que não deseja receber transfusão. A avaliação das crenças religiosas que afetam o tratamento deve ser feita inicialmente e o paciente e/ou família devem receber informações e, assim, ter a capacidade de fazer uma escolha informada. A recusa de uma opção de tratamento cria um dilema ético para o profissional de saúde, além de ser uma experiência frustrante. O caso relatado mostra que a terapêutica mais conservadora com EPO, ferro e vitamina B12 pode ser uma alternativa possível e eficaz em alguns casos, sendo o início precoce desta terapêutica fundamental para alcançar a resposta ideal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.081>

AVALIAÇÃO DO SEGUIMENTO DE PACIENTES COM ANEMIA APLÁSTICA TRATADOS COM IMUNOGLOBULINA DE COELHO ANTITIMÓCITOS HUMANOS E CICLOSPORINA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

AA Ferreira^a, STF Grunewald^b, CF Cunha^a, ICG Leite^b

^a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar a resposta laboratorial de pacientes com anemia aplástica (AA) ao tratamento imunossupressor com imunoglobulina de coelho antitímocitos humanos e ciclosporina. **Metodologia:** Uma coorte de pacientes com AA grave ou muito grave, tratada entre 2016 e 2022 com imunoglobulina antitímocítica (3,5-5 mg/kg/dia por 5 dias) e ciclosporina como primeira linha terapêutica, foi examinada. Os resultados dos hemogramas realizados 30, 90 e 180 dias após a infusão da imunoglobulina foram utilizados para avaliação da resposta terapêutica. Com base no protocolo do Ministério da Saúde, foi considerada resposta completa quando o paciente apresentou níveis de hemoglobina normais para a faixa etária, neutrófilos $\geq 1.500/\text{mm}^3$ e plaquetas $\geq 150.000/\text{mm}^3$; resposta parcial, se houve suspensão da necessidade transfusional e ausência de critérios de AA grave; ou nenhuma resposta quando não houve mudança do quadro hematológico inicial. **Resultados:** Foram avaliados 16 pacientes consecutivos com médias de idade de 39 anos (10-70) e de Karnofsky de 79 (50-90). Nenhum paciente alcançou resposta completa. Houve 5 óbitos (letalidade de 31,2%): 1 antes do D30, 3 entre os D31-90 e 1 entre os D91-180 (4 por infecção e 1 por tumor sólido). Dois pacientes apresentaram resposta parcial ao D30 e outros 2 pacientes ao D90, mantendo a resposta até o D180. Dessa forma, o índice de resposta parcial acumulado foi de 25%. Após o D90 não houve novos pacientes com indícios de resposta, embora um tenha se tornado independente de transfusões. **Discussão:** A AA grave ou muito grave é fatal se não tratada e a combinação de imunoglobulina de coelho antitímocitos humanos e ciclosporina é o tratamento imunossupressor padrão. Como terapia de primeira linha, essa associação é efetiva em melhorar as contagens sanguíneas e a sobrevida dos pacientes não candidatos a transplante de células-tronco hematopoéticas. No Brasil, há vários anos, apenas a imunoglobulina de coelho está disponível. Não obstante estudos prospectivos e de metanálise demonstrem que a resposta ao tratamento com a imunoglobulina de coelho é inferior à de cavalo (resposta parcial ou completa em 6 meses: 68% versus 37%), devido a mecanismos imunológicos diversos, os índices de resposta obtidos na presente série foram ainda mais baixos: nenhum paciente alcançou resposta completa e apenas 25% alcançaram resposta parcial em 180 dias de observação. Esses dados se tornam ainda mais preocupantes ao considerar que os pacientes que apresentaram resposta aos 90 dias, sustentaram essa resposta por um período mais prolongado e tiveram sobrevida mais longa. O tratamento com a imunoglobulina é dispendioso e frequentemente a obtenção do medicamento precisa ser judicializada. Os efeitos colaterais são potencialmente graves e o período de linfopenia parece ser mais prolongado com a formulação produzida em coelhos. Com base no exposto neste estudo, de respostas insatisfatórias com tal terapêutica, e diante de publicações de resultados promissores com a adição de eltrombopag ao esquema medicamentoso, espera-se que o protocolo brasileiro seja revisto, à luz de evidências científicas mais recentes. **Conclusão:** O tratamento da AA grave ou muito grave com o esquema imunossupressor preconizado pelo protocolo brasileiro apresenta resultados muitas vezes

insatisfatórios. Novas estratégias terapêuticas precisam ser desenvolvidas e incorporadas ao protocolo nacional no intuito de melhorar a relação custo-benefício e aumentar a sobrevida desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.082>

ANEMIA APLÁSTICA RELACIONADA À ASSOCIAÇÃO DE ANTIRRETROVIRAIS – RELATO DE CASO

AA Ferreira, MFCB Valente, STF Grunewald, KMM Ribeiro, RD Souza

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A anemia aplástica adquirida pode ocorrer por diversas causas, e, de forma não infrequente, não se chega a uma etiologia bem definida, sendo considerada uma doença autoimune. Na avaliação do paciente é importante excluir causas medicamentosas, dentre outras. Apresentamos um caso de anemia aplástica adquirida relacionada ao uso da associação de nevirapina, lamivudina e zidovudina. **Relato:** Homem de 57 anos, cardiopata, portador de doença renal crônica não dialítica, com diagnóstico de infecção pelo HIV há 30 anos. O hemograma era normal (Hb 14,8 g/dL, leucometria 6034/mm³, segmentados 2558, linfócitos 2534, plaquetas 219.800/mm³), quando o esquema antirretroviral (zidovudina, lamivudina, atazanavir e ritonavir) foi substituído por nevirapina, lamivudina e zidovudina. Três meses depois o paciente foi admitido, assintomático, para propedêutica de pancitopenia: Hb 5 g/dL, VGM 96, leucometria 1212/mm³ (388 segmentados, 703 linfócitos), plaquetas 51.800/mm³; linfócitos CD4+ 219; creatinina 2,2 mg/dL; carga viral indetectável; FAN, Coombs direto, anti-HCV, HBsAg, anti-HTLV e anti-CMV IgM negativos; níveis séricos de LDH, PCR, transaminases, bilirrubinas, vitamina B12, folato e ferritina dentro da normalidade. Tomografias de tórax e abdome sem nenhuma massa, visceromegalia ou sinais infecciosos. A biópsia de medula óssea mostrou celularidade em torno de 5%, com diminuição das séries eritroide, granulocítica e megacariocítica, aumento da série linfoplasmocitária e ausência de fibrose reticulínica, compatível com aplasia medular. A imuno-histoquímica confirmou o achado de medula hipocelular e ausência de malignidade na amostra. O esquema antirretroviral foi novamente substituído (lamivudina, dolutegravir, darunavir e ritonavir). Os medicamentos para a insuficiência cardíaca foram mantidos. Houve melhora progressiva do hemograma e o paciente permanece em seguimento há 15 meses. Após 6 meses com novo esquema antirretroviral: Hb 13,3 g/dL, leucometria 6452/mm³ (3678 segmentados, 2129 linfócitos), plaquetas 135.000/mm³. **Discussão:** Diante de um caso de anemia aplástica adquirida é essencial considerar as medicações em uso pelo paciente como possível etiologia, visto que uma ampla variedade de classes medicamentosas pode levar à aplasia. Essa hipótese torna-se ainda mais provável caso haja relação temporal entre os sintomas e/ou alterações laboratoriais com o

início de uma nova medicação. Em relação à terapia antirretroviral, houve raros relatos pós comercialização de anemia aplástica associada ao esquema nevirapina, lamivudina e zidovudina. Mesmo para a zidovudina, medicamento utilizado há muitos anos, cujos efeitos adversos hematológicos como anemia e granulocitopenia são mais bem conhecidos, a pancitopenia é rara, embora já descrita. Conforme o escore de Naranjo, uma escala que avalia a probabilidade de um determinado evento adverso ocorrer em consequência de um dado medicamento, o paciente relatado atingiria uma pontuação igual a 6 (causalidade provável), demonstrando a necessidade de monitorar os efeitos adversos de medicações recém-inseridas no esquema terapêutico. **Conclusão:** Na avaliação de pacientes com anemia aplástica adquirida é essencial a exclusão de causas medicamentosas. A associação de nevirapina, lamivudina e zidovudina como tratamento antirretroviral foi a etiologia provável no caso relatado, ressaltando a importância de se atentar para os efeitos hematológicos adversos da terapia antirretroviral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.083>

CARACTERIZAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA DO COMPARTIMENTO DE CÉLULAS-TRONCO E PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS EM PACIENTES COM TELOMEROPATIAS

FAT Bicalho, BAA Santana, DV Clé, FSD Ramos, LFB Catto, MF Tellechea, VS Carvalho, RT Calado

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Telomeropatias são doenças humanas herdadas causadas por defeitos genéticos na manutenção dos telômeros, afetando principalmente a medula óssea, pulmões e fígado. Na medula óssea, a anemia aplástica é a manifestação mais comum, entretanto os mecanismos que modulam o declínio funcional das células-tronco hematopoéticas sob as condições de encurtamento dos telômeros ainda não são completamente elucidados. O presente estudo busca precisar o arranjo da distribuição das subpopulações de células tronco e progenitoras hematopoéticas na medula óssea nas telomeropatias, determinando as subpopulações mais afetadas na enfermidade. **Metodologia:** A partir da coleta de 50 mL de medula óssea da crista ilíaca posterior de pacientes com doenças teloméricas, as células mononucleares do aspirado de medula óssea foram separadas por meio de centrifugação e separação positiva de células CD34+ em coluna de separação magnética, e fenótipo determinado em citômetro de fluxo a partir de um painel contendo 9 marcadores, sendo eles anticorpos: anti-CD45, anti-CD34, anti-CD38, anti-CD45RA, anti-CD90, anti CD49f, anti-CD10, anti-CD7 e anti CD-13. **Resultados:** Foram analisadas as subpopulações de HSCs (Hematopoietic Stem Cells, CD34+, CD38-, CD45RA-, CD90+, CD49f+), MPPs (Multipotent Progenitors, CD34+, CD38-, CD45RA-, CD90-, CD49f-), MLPs (Multi Lymphoid Progenitors, CD34+, CD38+, CD45RA+, CD10+, CD7-), CMPs (Common Myeloid