

2

ANEMIA APLÁSICA SEVERA: ASSOCIAÇÃO DE AGONISTA DE TROMBOPOETINA AO TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR EM 1ª LINHA

J.P.R. Oliveira, M.A.R. Assumpção, D. Lerner, M. Colares, A.C.S. Silva

Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

Anemia Aplásica Idiopática (AAI) é uma doença rara, caracterizada por pancitopenia, associada à medula óssea hipocelular. As formas severa e muito severa, definidas por contagem de neutrófilos inferior a 500 e 200/mL, respectivamente, e plaquetas <20.000, requerem diagnóstico e tratamento imediatos, pois a gravidade das citopenias pode levar o paciente a óbito. Transplante de Medula Óssea (TMO) é o tratamento de escolha para pacientes jovens pelo potencial curativo. Porém, muitos pacientes são inelegíveis ao TMO, por idade avançada, condições clínicas desfavoráveis ou indisponibilidade de doador. Para os pacientes inelegíveis, o tratamento imunossupressor com Timoglobulina (ATG) associada a ciclosporina (CSA), é o tratamento padrão. Ambos os tratamentos apresentam morbimortalidade elevada, além de haver casos que não respondem à imunossupressão. Faz-se imprescindível otimizar o tratamento da doença, preservando a qualidade de vida e capacidade laborativa dos pacientes. Paciente G.G.C.T, 19 anos, previamente hígido, admitido na Emergência em 24/12/2018 por astenia progressiva no último mês e turvação visual iniciada poucos dias antes. Hemograma (HMG) com pancitopenia (Hb 6,7, Leuco 2.200-0/1/0/0/4/30/60/5, 26.000 plaq). Avaliação oftalmológica mostrou hemorragia retiniana bilateral. Ao exame físico apresentava celulite em quirodático. Biópsia de medula óssea (BMO) com 15% de celularidade e pesquisa de clone HPN negativa. Mielograma e imunofenotipagem não mostraram infiltração por células imaturas, confirmando a hipótese inicial de AAI. Paciente jovem, sem comorbidades, elegível a TMO, porém sem doador aparentado, decidiu-se então por iniciar tratamento com ATG + CSA + eltrombopag. Eltrombopag foi iniciado na dose de 50 mg/dia, com incremento semanal de 50 mg, até alcançar o alvo de 150 mg/dia. Nesse momento paciente apresentava plaq <10.000 e neut <200/mL. Como complicações apresentou piora transitória de enzimas hepáticas, resolvida após interrupção breve do eltrombopag, hemotórax maciço espontâneo, e infecção fúngica invasiva provável. Houve recuperação da leucometria um mês e meio após o início do tratamento, e melhora progressiva da anemia e plaquetopenia, com independência transfusional. CSA e eltrombopag foram mantidos por 6 meses, quando foi realizada BMO, que mostrou 90% de celularidade. Eltrombopag foi suspenso, porém, após 3 meses, enquanto ainda em uso de CSA em nível terapêutico, houve piora das citopenias, com retorno de necessidade transfusional. Após reintrodução do eltrombopag houve novamente melhora das citopenias e independência transfusional. Último HMG em junho/2020 com Hb 12,6, leuco 3.620, neut 1.828 e 39.000 plaquetas. O paciente encontra-se em programação de TMO Haploidêntico e após



a 1ª alta, permaneceu durante todo o acompanhamento em regime ambulatorial, sem nenhuma intercorrência grave. AAI é uma doença grave e pode ter desfecho fatal. Após o diagnóstico são comuns interações por complicações infecciosas ou sangramentos e é comum o paciente permanecer afastado do trabalho por longos períodos ou de modo definitivo. TMO é um procedimento de elevada complexidade, disponível apenas em poucos centros no país, e muitos pacientes não têm doador disponível. Eltrombopag é uma medicação administrada por via oral, que pode beneficiar inúmeros pacientes com AAI severa, com incremento nas 3 linhagens hematológicas, contribuindo para manutenção de independência transfusional e qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.003>

3

ANEMIA APLÁSICA: DEFINIÇÃO E TRATAMENTO

B.F.B. Bassani^a, A.L. Schuster^a, J.S.I. Chaves^a, C.M. Crippa^a, V.L. Dambros^a, S.A. Prill^a, L.D. Claudino^a, J.P.L. Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil



Objetivo: A anemia aplásica (AA) apresenta diagnóstico raro e clínica de evolução progressiva com insuficiência medular, acarretando em diversas complicações, podendo ter causas secundárias como drogas citotóxicas; radiação; Benzeno; Hepatites virais; Timoma; doenças dos telômeros; Anemia de Fanconi. O presente trabalho tem por objetivo descrever a AA e esclarecer os tratamentos para a doença em seus diferentes níveis de gravidade. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão de literatura no mês de agosto de 2020, utilizando a base de dados Scielo e Pubmed. **Resultados:** Anemia aplásica (AA) é uma doença hematológica rara e se refere a uma síndrome clínica definida por pancitopenia no sangue periférico e hipocelularidade da medula óssea (MO), sem a presença de infiltração anormal ou aumento da reticulina na mesma. A sua forma adquirida afeta pacientes de todas as idades, e geralmente é idiopática. Pacientes portadores da anemia aplásica não severa, podem não necessitar de tratamento paliativo - que consiste em transfusões sanguíneas de concentrados de hemácias e concentrados de plaquetas, assim como o tratamento e prevenção de infecções. Pacientes portadores de AA severa tem mortalidade de 85%. O tratamento definitivo consiste no transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) ou tratamento imunossupressivo (TI). Quando o doador é familiar direto e HLA compatível, o TCTH é preferível, principalmente em crianças e adultos jovens. Em pacientes acima de 30 a 40 anos de idade, ou em pacientes que não possuem um doador HLA compatível, o TI é o preferível, este é a associação da ciclosporina A (CsA) e globulina antitimocítica (ATG) do soro de cavalo. **Discussão:** A anemia aplásica é uma doença em que dependendo dos seus diferentes graus de manifestações possuem tratamentos específicos, variando desde tratamentos palia-

tivos até transplantes de células-tronco hematopoiéticas e tratamento imunossupressor. De acordo com as informações obtidas, tem-se a idade como fator a ser observado na realização de tratamento definitivo. **Conclusão:** Pode-se concluir que a AA é uma condição rara com evolução gradual. Apresenta tratamento, avaliando a gravidade da doença. Outrossim, sem tratamento a doença pode evoluir para pancitopenia severa com alta taxa de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.004>

4

ANEMIA DE FANCONI: REVISÃO DE LITERATURA E ATUALIZAÇÕES



E.Y.K. Ueda, G.G.Z. Schweitzer, A.M.S. Oliveira, L.S. Valença, M.S.L. Conceição, A.C.M. Pereira

Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Os objetivos deste trabalho é expor as peculiaridades da Anemia de Fanconi na área médica, incitando o debate e fazer uma breve atualização com novas possibilidades de tratamento e estudos recentes sobre a anemia de Fanconi que podem auxiliar no futuro em outras doenças. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura selecionados dos bancos de dados SciELO, Google Acadêmico, US National Library of Medicine, Hospital Israelita Albert Einstein, de trabalhos universitários da UNICAMP e da UFPR, de um espaço amostral 2002 a 2020, em português, espanhol e inglês. Foram restritos para a busca de métodos diagnósticos e tratamento apenas o período de 2017 a 2020. Artigos anteriores a 2017 foram utilizados apenas para avaliação de histórico de sinais e sintomas e definições da doença. As palavras chaves utilizadas foram: “Anemia aplásica”, “anemia de Fanconi”, “pancitopenia”, “transplante de medula óssea”, “tratamento”, “diagnóstico”, “epidemiologia”, “sinais clínicos”. **Resultados:** Anemia de Fanconi (AF) é uma desordem causada por mutações; em pelo menos um dos 22 genes da FA. Esses genes são responsáveis por reparos no DNA, replicação e diversos outros processos celulares. Se alterados, o DNA se torna instável e suscetível a alterações genéticas o que explica características clínicas como manchas de pele, malformações, neoplasias malignas (como carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço), um risco elevado de insuficiência da medula óssea, síndromes mielodisplásicas e leucemia mielóide aguda. O diagnóstico laboratorial atualmente mais indicado é feito com Exame Multiplex de genes em que são analisados genes mais afetados como tipo FANC e BRAC (1 e 2). O tratamento escolhido atualmente é o transplante de medula óssea em pacientes com imunocompatíveis HLA e ausência de pancitopenia. Na impossibilidade, deve ser feito andrógenos, fatores de crescimento hematopoiéticos (G-CSF, EPO, IL), antifibrinolíticos e transfusões para melhorar a qualidade de vida do paciente e a sobrevida. Além disso, é interessante destacar que recentemente a Anemia de Fanconi possibilitou maior compreensão da fisiopatologia genética de diversos cânceres. Sugere-se que função elevada dos genes FA por aumento da produção de cópias do gene ou regulação

transcricional é um fenótipo prevalente em uma grande porcentagem dos cânceres (por exemplo: a dependência entre FANCL e FANCD1 possui uma forte correlação em mais de 600 tipos de cânceres). **Discussão:** Com novos avanços da tecnologia, houve grande expansão nos estudos da fisiopatologia da AF o que permitiu avanços no diagnóstico e no tratamento (principalmente para os casos em que não é possível o transplante). Este avanço no estudo da AF também permitiu conhecimento fisiopatologia de diversos tipos de câncer. **Conclusão:** A AF ainda é desafio para a comunidade médica mas que tem ganhado sua devida importância nos últimos anos. Essa evolução nas pesquisas pode proporcionar a compreensão de demais patologias como câncer. Deve-se, portanto, continuar-se os estudos sobre esse assunto, muitas vezes negligenciado, a fim de melhorar as condições de transplante e melhorar alternativas de tratamento que podem ajudar pacientes não apenas da AF, mas para demais patologias como os diversos tipos de câncer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.005>

5

APLASIA MEDULAR: RELATO DE CASO



G.G. Santos, J.D.V.O. Alexandre, L.C. Conceicao, M.T. Xavier, N.F.D. Rosário

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A aplasia medular afeta as três séries hematopoiéticas, inclusive as células progenitoras, e a referida neste caso foi a do tipo adquirida. Mais de 70% dos casos tem causa desconhecida. Os outros casos são causados por agentes tóxicos, radiação ionizante, fármacos e vírus. A lesão pode ser direta nos precursores celulares ou por uma desregulação do sistema imunológico. U.C., 36 anos, sexo masculino, com ensino médio completo, aposentado desde 2015, profissão mecânico de manutenção, casado pela segunda vez há 13 anos, com 02 filhos menores de idade, morando em apartamento com água potável e saneamento básico no município de Nova Friburgo. Aos 22 anos, trabalhando como jardineiro, utilizava o produto tóxico Roundup (glifosato), sem equipamento de proteção individual adequado (utilizava máscara cirúrgica hospitalar). Em 2005, apresentou episódios de sangramento na região da gengiva, fraqueza e dor nas articulações, sendo encaminhado ao hospital em Maricá, onde foram realizados exames laboratoriais, que revelaram do número de plaquetas. Foi administrada vitamina K, conforme relato do paciente. No mesmo ano, foi encaminhado para o Hemorio, onde obteve diagnóstico de hipoplasia medular, que após 7 anos evoluiu para aplasia medular. Foi, então, submetido a testes de histocompatibilidade com familiares de primeiro grau, porém não foi compatível com nenhum deles. Em 2011 foi cadastrado no REREME, devido atraso na realização do HLA II de alta resolução. O resultado do estudo de HLA mostrou incompatibilidade entre os irmãos e o haplo-transplante foi descartado pelo CEMO/INCA (presença de anticorpos anti-HLA de pai, mãe e irmão). Faz tratamento medicamentoso contínuo de revlimid 1x ao dia, glibenclamida 1x ao dia, metformina