

4. Ciências da Saúde
4.01.99 – Medicina
4.01.01 – Medicina / Clínica Médica

ANEMIA APLÁSTICA EM PACIENTE PREVIAMENTE HÍGIDO – UM RELATO DE CASO.

Anna Beatriz Lira Assan¹, Luís Henrique Mascarenhas Moreira ²

1. Acadêmica da Faculdade de Medicina (FAMED - UFMS)

2. Professor da FAMED – UFMS; Hematologista / Orientador

Resumo

Um relato de caso sobre Anemia Aplástica em paciente previamente hígido com o objetivo de elucidar de modo sucinto características da doença com base em exames clínicos e laboratoriais (Hemogramas de sangue periférico, relatórios de anátomo – patológico e imuno – histoquímico com uso de materiais obtidos por meio de biópsia de medula óssea). Além disso, o caso relatado exemplifica uma excelente resposta do paciente ao tratamento inicial com uso de Prednisona e Ciclosporina; e tratamento posterior com Transplante de Medula Óssea (TMO) alogênico não aparentado. Atualmente, o paciente está assintomático, com exames laboratoriais dentro dos parâmetros de normalidade hematológica e retornou as atividades sociais.

Palavras-chave: Pancitopenia; Hipocelularidade; Hematopoese.

Introdução

A Anemia Aplástica (AA) foi originalmente descrita pelo Dr. Paul Ehrlich em 1888 e definida em 1904 pelo Dr. Anatole Chauffard [1]; conceitua – se Anemia Aplástica como um distúrbio hematológico não maligno com presença de hipocelularidade e pancitopenia. Tal pancitopenia, representa um desafio diagnóstico, visto que outras doenças podem cursar com a mesma alteração hematológica.

A Anemia Aplástica é uma doença rara com incidência de cerca de dois a três casos por milhão de pessoas por ano e pode ser encontrada com incidência três vezes maior em populações asiáticas [1]. Além disso, apresenta dois picos de idade; o primeiro pico por volta de 20 anos de idade e o segundo pico por volta dos 60 anos de idade [1].

Múltiplas etiologias foram propostas para a Anemia Aplástica, no entanto, a maioria dos casos é considerada idiopática [1]. A medula óssea hipocelular pode ser resultado de dano químico ou físico; sendo mais frequentes as causas iatrogênicas, como ocorre após quimioterapia citotóxica, irradiação e exposição ao benzeno. Além disso, pode ser resultado de destruição imune como ocorre nos casos idiopáticos, hepatite soronegativa, fascite eosinofílica e timoma. Outras causas de hipocelularidade da medula óssea ocorrem em defeitos genéticos constitucionais como na Anemia de Fanconi e doenças dos telômeros [4].

Os objetivos do relato de caso em questão são abordar uma doença rara, com detalhes informativos com base em exames de anátomo – patológico, imuno – histoquímico, cariotipagem e imunofenotipagem. Além disso, visa ilustrar a evolução de parâmetros hematológicos obtidos em hemogramas seriados, com a representação clara da associação entre o tipo de tratamento e os parâmetros resultantes de cada conduta.

Metodologia

O relato de caso foi elaborado por meio de revisão do prontuário físico do paciente C.A.R, 54 anos e sexo masculino. Na primeira consulta realizada no pronto atendimento médico do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul (HRMS), o paciente apresentava clínica de fraqueza, inapetência e dispnéia há 30 dias, associado a palidez cutâneo – mucosa, lesões tipo equimoses em membros inferiores e ausência de hemorragias prévias. Além disso, o hemograma realizado no pronto atendimento médico (Hemoglobina de 1.9 g / dL; Hematócrito de 5.9%; Leucócitos de 3.300 / mm³; Neutrófilos de 1.254 / mm³ e Plaquetas de 21.000 / mm³) demonstrou pancitopenia; uma vez que houve redução dos valores normais da série vermelha, da série branca e das plaquetas. Desse modo, a conduta foi solicitar exames como imunofenotipagem e biópsia de medula óssea; e realizar transfusão de dois concentrados de hemácias e sete bolsas de plaquetas. Após transfusão, o hemograma apresentou melhora nos parâmetros da hemoglobina, hematócrito e plaquetas (Hemoglobina de 5.9 g / dL; Hematócrito de 16.9%; Leucócitos de 3.050/mm³; Neutrófilos de 702 / mm³ e Plaquetas de 35.000 / mm³).

Durante a internação foram realizadas Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com impressão diagnóstica de gastrite enantematosa antral e duodenite erosiva bulbar; Colonoscopia foi suspensa, devido ao preparo inadequado e Ecocardiograma com fração de ejeção de 72% e Insuficiência Mitral de grau discreto. Ademais, foram solicitadas sorologias para hepatite B, hepatite C e Leishmaniose, nas quais ambos os resultados foram negativos. Após estabilização clínica, o paciente obteve alta hospitalar com prescrição de vitamina B12 (Citoneurim 5.000) de três em três dias e de ácido fólico de uso diário. Com isso, o paciente foi encaminhado

para o ambulatório com o intuito de elucidar o real fator desencadeante da pancitopenia.

Resultados e Discussão

Já em acompanhamento ambulatorial, o resultado anátomo – patológico da biópsia de medula óssea foi celularidade de 40% com ausência de sinais de infiltração neoplásica. Desse modo, foi diagnosticado com Anemia Aplástica, uma vez que apresentava pancitopenia e hipocelularidade comprovada pela biópsia de medula óssea. Com isso, prescreveu – se imunossuppressores (Prednisona 100 mg / dia por 15 dias e Ciclosporina 12 mg / kg / dia durante 14 dias e posterior redução para 7 mg / kg / dia) e Deferasirox 500 mg com posologia de 1.500 mg/dia, visto que a ferritina sérica no período era de 1.307 ng / ml. A próxima conduta foi realizar exame de imuno – histoquímico para determinar a natureza da lesão da medula óssea; o relatório apresentou celularidade heterogeneamente distribuída com áreas de hipocelularidade contendo menos de 5% de tecido hematopoiético e áreas de hiper celularidade contendo cerca de 80% de tecido hematopoiético.

O resultado do cariótipo de banda G em medula óssea foi 46, XY, inv (9) (p11q13) c [20], observou – se presença de inversão pericêntrica da região heterocromática em um dos homólogos do cromossomo 9; esta inversão é uma variante geralmente herdada e sem significado clínico conhecido sobre seus portadores. O resultado da imunofenotipagem foi de medula óssea com linfocitose e neutropenia relativas, com ausência de células precursoras mieloides com extenso painel de anticorpos monoclonais, material hipocelular e hipoplasia medular. Com o resultado da imunofenotipagem, optou – se pelo Transplante de Medula Óssea (TMO) alogênico não aparentado, uma vez que o paciente apresentava AA severa e foi submetido a transfusão sanguínea em vários momentos. Após o TMO, o paciente apresentou parâmetros hematológicos dentro da normalidade (Hemoglobina de 14.5 g / dL; Hematócrito de 40.8%; Leucócitos de 4.810 / mm³; Neutrófilos de 2.260 / mm³ e Plaquetas de 151.000 / mm³).

Na era pré – tratamento, o diagnóstico de AA severa ou AA muito severa apresentava taxa de mortalidade de 80% nos primeiros dois anos do tratamento de suporte [2]. Historicamente, há falha do enxerto em 11-32% dos pacientes com AA que submetidos ao TMO, no entanto, é possível reduzir o risco de falha do enxerto por meio de medidas que incluem irradiação pré – transplante e uso profilático de imunossuppressores como a ciclosporina [2]. Pacientes com AA devem ser acompanhados indefinidamente para monitorar recaídas e malignidade mielóide clonal, como a Síndrome Mielodisplásica ou a Leucemia Mielóide Aguda [3]. O tratamento mais duradouro de AA é alcançado por meio do TMO alogênico em indivíduos selecionados ou através de terapia imunossupressora combinada naqueles não candidatos para TMO [2]. Em pacientes refratários à primeira linha de tratamento ou em casos de recaídas após resposta inicial, outras terapias imunossupressoras como Alentuzumabe ou Eltrombopag (agonista do receptor de trombopoietina) demonstram atividade promissora [2].

Ou seja, no caso relatado, utilizou – se imunossuppressores profiláticos com o uso de ciclosporina até o momento em que foi possível realizar o Transplante de Medula Óssea. Desse modo, garantiu – se menor risco de falha do TMO, aumento da sobrevida do paciente e evolução para parâmetros hematológicos dentro da normalidade (Tabela 1).

Tabela 1 – Evolução dos parâmetros hematológicos de acordo com o tratamento utilizado no caso relatado.

Parâmetros	Ausência de tratamento prévio	Tratamento precoce com Ciclosporina + Prednisona	Tratamento tardio com Ciclosporina	Após tratamento com TMO
Hemoglobina	1.9 g / dL	6.1 g / dL	6.3 g / dL	14.5 g / dL
Hematócrito	5.9%	18.4%	18.9%	40.8%
Leucócitos	3.300 / mm ³	2.930 / mm ³	2.940 / mm ³	4.810 / mm ³
Neutrófilos	1.254 / mm ³	691 / mm ³	735 / mm ³	2.260 / mm ³
Plaquetas	21.000 / mm ³	32.000 / mm ³	45.000 / mm ³	151.000 / mm ³

Conclusões

O relato de caso em questão atingiu os objetivos propostos, uma vez que relatou uma doença rara com incidência de cerca de dois a três casos por milhão de pessoas por ano. Apresentou os dados necessários para diagnosticar a Anemia Aplástica, comprovando a pancitopenia por meio de hemogramas com redução dos valores normais de hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos e plaquetas; e elucidou a hipocelularidade da medula óssea por meio de estudo anátomo – patológico com celularidade de 40% com ausência de infiltração neoplásica e exame de imunofenotipagem com hipoplasia medular e hipocelularidade.

Ademais, o acompanhamento ambulatorial do paciente foi útil para analisar a evolução dos parâmetros hematológicos durante todas as medidas terapêuticas. Desde seu início com o diagnóstico apenas de pancitopenia a esclarecer até o diagnóstico definitivo de AA, com condutas medicamentosas a partir do uso de imunossuppressores e condutas invasivas a partir do Transplante de Medula Óssea (TMO). É inegável a melhora dos parâmetros hematológicos após o TMO.

Nesse relato de caso, foi possível comparar os valores de hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos e plaquetas de acordo com a terapêutica utilizada; comparando os resultados em relação ao uso de

ciclosporina e ao TMO. Após tratamento com Transplante de Medula Óssea alogênico não aparentado, houve aumento de 130.1% no valor da hemoglobina, aumento de 115.9% no valor do hematócrito, aumento de 63.6% no valor de leucócitos, aumento de 207.5% no valor de neutrófilos e aumento de 235.5% no valor de plaquetas. Atualmente o paciente está assintomático, com exames laboratoriais dentro dos limites desejáveis e em acompanhamento ambulatorial.

Referências bibliográficas

1. Shallis, R. M., Ahmad, R., & Zeidan, A. M. (2018). Aplastic anemia: etiology, molecular pathogenesis and emerging concepts. *European Journal of Haematology*.
2. Boddu, P. C., & Kadia, T. M. (2017). Updates on the pathophysiology and treatment of aplastic anemia: a comprehensive review. *Expert Review of Hematology*, 10(5), 433–448.
3. Dolberg, O. J., & Levy, Y. (2014). Idiopathic aplastic anemia: Diagnosis and classification. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 569–573.
4. Young, N. S. (2018). Aplastic Anemia. *New England Journal of Medicine*, 379(17), 1643–1656.