

## TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS NA CURA DA ANEMIA APLÁSICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: CORRELAÇÃO ENTRE OS TRATAMENTOS DISPONÍVEIS E AS PERSPECTIVAS FUTURAS NO BRASIL

Jhade D'umar Ferreira Maranhão<sup>1</sup>  
Dâmares Cristina Sousa Carvalho Fonseca<sup>2</sup>  
Luís Felipe Lima Lobato<sup>3</sup>  
Carlos Drielson da Silva Pereira<sup>4</sup>  
Lucas Henrique dos Santos Sousa<sup>5</sup>  
Roberval Nascimento Moraes Neto<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Biomédica (UNDB), São Luís-MA.

<sup>2</sup>Mestre em Biologia Microbiana (CEUMA), Professora da Faculdade Edufor, São Luís-MA.

<sup>3</sup>Mestre em Biologia Parasitária (CEUMA), Professor da UNDB, São Luís-MA.

<sup>4</sup>Mestre em Biologia Microbiana (CEUMA), Coordenador de Biomedicina (Edufor) São Luís-MA.

<sup>5</sup>Especialista em Imunologia (Faculdade Metropolitana), Biomedico LACEN-MA, São Luís-MA.

<sup>6</sup>Mestre em Ciências da Saúde (UFMA), Professor da Faculdade Edufor, São Luís-MA.

Recebido em: 14/11/2024 - Aprovado em: 19/11/2024

### RESUMO

**Introdução:** A anemia aplásica (AA) é um distúrbio hematopoiético imunomediado raro, associado a morbidade e mortalidade significativas. A mesma é correlacionada à falência da medula óssea (BMF), afetando pacientes de diversas faixas etárias e sendo causada pela destruição precoce de linfócitos e células hematopoiéticas. **Objetivo:** Esta pesquisa, tem como finalidade avaliar a eficácia da terapia de enxertia de células tronco hematopoéticas em pacientes acometidos pela anemia aplástica, correlacionando os tratamentos disponíveis para cada faixa etária. **Material e Método:** Trata-se de um estudo exploratório, de abordagem qualitativa, no qual utilizou-se a pesquisa bibliográfica como instrumento de fundamentação, nos idiomas inglês e português. A pesquisa foi realizada através de base de dados como Pubmed, Google Acadêmico, Scielo e UpToDate, consultado em 01/03/2024. Utilizou-se como descritores “Stem cell transplantation in aplastic anemia”; “*Fisiopatologia of aplastic anemia*”; “*Aplastic anemia risk group*”, com recorte temporal dos anos 2018 a 2024. **Resultados:** Os resultados do uso do transplante alogênico demonstram-se positivos, com mais de 90% de sobrevida a longo prazo em crianças pequenas e mais de 80% em adolescentes, e um baixo índice de complicações a curto e longo prazo. Em contraste, complicações tardias após imunossupressão não transplantada continuam a reduzir a sobrevida. **Conclusão:** Logo, observou-se como terapia de primeira escolha o transplante de medula óssea, sendo necessária a correta avaliação dos exames hematológicos com o objetivo de guiar a terapia escolhida.

**Palavras-chave:** Anemia aplástica. Medula Óssea. Transplante de Medula Óssea.

## HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR THE CURE OF APLASTIC ANEMIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CORRELATION BETWEEN AVAILABLE TREATMENTS AND FUTURE PERSPECTIVES IN BRAZIL

### ABSTRACT

**Introduction:** Aplastic anemia (AA) is a rare immune-mediated hematopoietic disorder associated with significant morbidity and mortality. It is correlated with bone marrow failure (BMF), affecting patients across different age groups and caused by the premature destruction of lymphocytes and hematopoietic cells. **Objective:** This research aims to evaluate the efficacy of hematopoietic stem cell transplantation therapy in patients with aplastic anemia, correlating the available treatments for each age group. **Material and Method:** This is an exploratory study with a qualitative approach, using bibliographic research as the foundation, conducted in English and Portuguese. The research was performed using databases such as PubMed, Google Scholar, Scielo, and UpToDate, accessed on 03/01/2024. The descriptors used were “Stem cell transplantation in aplastic anemia,” “Physiopathology of aplastic anemia,” and “Aplastic anemia risk group,” with a temporal scope from 2018 to 2024. **Results:** The results of allogeneic transplantation show positive outcomes, with over 90% long-term survival in young children and over 80% in adolescents, along with a low incidence of short- and long-term complications. In contrast, late complications following non-transplant immunosuppression continue to reduce survival rates. **Conclusion:** Thus, bone marrow transplantation is observed as the first-choice therapy, requiring a thorough evaluation of hematological tests to guide the chosen therapy.

**Keywords:** Aplastic anemia. Bone marrow. Bone marrow transplantation.

## INTRODUÇÃO

A formação de células sanguíneas é essencial para a homeostasia do sistema fisiológico. Na medula óssea, situam-se células pluripotentes que apresentam grande potencial de diferenciação em variados tecidos hematopoiéticos (COUTINHO, 2021).

A anemia aplástica é considerada uma doença histórica, que obteve diversos avanços ao longo dos anos. Na era moderna, um prognóstico quase uniformemente fatal, principalmente para jovens com pancitopenia grave súbita, foi revertido com o desenvolvimento de terapias eficazes para quase todos os pacientes.

De acordo com Young (2018), a aplasia de medula óssea é caracterizada por pancitopenia no sangue periférico e hipocelularidade acentuada na medula óssea, sendo a mais frequente das síndromes de falência medular. A forma adquirida diferencia-se da aplasia iatrogênica pela hipocelularidade medular após quimioterapia citotóxica para o tratamento de câncer. Esta também pode ser constitucional, derivada de doenças genéticas, anemia de Fanconi e disceratose congênita, podendo apresentar-se como insuficiência medular em adultos de fenótipos normais.

Segundo o Ministério da Saúde (Portaria a SAS/MS no 1.300, de 21 de novembro de 2013), o tratamento da anemia aplásica varia de acordo com a idade e a gravidade da doença. O transplante de células tronco hematopoéticas surge como uma alternativa terapêutica para casos mais graves, sendo importante discutir acerca da sua eficácia e sobrevida global dos pacientes mediante utilização desta terapia, bem como as possíveis complicações associadas a esta.

Os resultados do tratamento com transplante alogênico de medula e com imunossupressão melhoraram desde 1970. Na anemia aplástica imune, o transplante é a terapia de primeira linha no paciente jovem e, quando realizado rapidamente após o diagnóstico, os resultados demonstram-se excelentes, com mais de 90% de sobrevida a longo prazo em crianças pequenas e mais de 80% em adolescentes, e um baixo índice de complicações a curto e longo prazo.

Recuperação hematopoiética completa e sustentada derivada do doador, excelente qualidade de vida e altas taxas de sobrevida são, atualmente, a realidade com abordagens de transplante de medula. Em contraste, complicações tardias após imunossupressão não transplantada continuam a reduzir a sobrevida. Portanto, diante da escolha de um enxerto de medula versus imunossupressão, muitos pacientes devem ser aconselhados a favor do transplante de medula como terapia de primeira linha (GEORGES, 2018).

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório, de abordagem qualitativa, no qual utilizou-se a pesquisa bibliográfica como instrumento de fundamentação, nos idiomas inglês e português, selecionando artigos dos últimos 5 anos. A pesquisa foi realizada através de base de dados como Pubmed, Google Acadêmico, Scielo e UpToDate, consultado em 01/03/2023. Utilizou-se como descritores “*Stem cell transplantation in aplastic anemia*”; “*Fisiopatologia of aplastic anemia*”; “*Aplastic anemia risk group*”, com recorte temporal dos anos 2018 a 2022. Foram encontrados 149 artigos, dos quais 20 se encaixaram nos critérios de inclusão e foram selecionados para análise.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico da anemia aplásica é feito predominantemente pelo aspirado de medula óssea e alterações no eritrograma (Tabela 1). É importante realizar a anamnese medicamentosa, incluindo informações relacionadas tanto à medicação atual, como a medicação utilizada nos meses anteriores. A obtenção dessas informações é fundamental para a investigação de todos os casos em que se suspeite de anemia induzida por medicamentos. Sempre que for identificado um fármaco que tenha provocado a alterações hematológicas, a sua administração deve ser interrompida na medida do possível (FERNANDES, 2022).

**Tabela 1:** Alterações laboratoriais na Anemia Aplásica

EXAMES LABORATORIAIS	ALTERAÇÕES NA AA
Reticulócitos	↓
Ferro Sérico	↑
Leucócitos	↓
Plaquetas	↓
Mielograma	Hipocelularidade, com a presença de vacúloscitoplasmáticos nos pronormoblastos e desaparecimento de normoblastos tardios.

Fonte: Dados dos pesquisadores, 2024.

A Anemia Aplástica pode ser classificada em moderada e grave, conforme os critérios: Moderada: medula óssea com menos de 30% de celularidade e presença de pelo

menos citopenia em duas séries (hemoglobina menor de 10 g/dL, plaquetas abaixo de 50.000/mm<sup>3</sup> ou neutrófilos abaixo de 1.500/mm<sup>3</sup>), com ausência de pancitopenia grave (definida pela presença de no mínimo dois dos três seguintes critérios: contagens de reticulócitos abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup>, neutrometria abaixo de 500/mm<sup>3</sup> e plaquetometria abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup>); Grave: medula óssea com menos de 25% de celularidade, ou com menos de 50% de celularidade e em que menos de 30% das células são precursores hematopoiéticos, e presença de no mínimo dois dos três critérios: contagens de reticulócitos abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup>, neutrometria abaixo de 500/mm<sup>3</sup> e plaquetometria abaixo de 20.000/mm<sup>3</sup>. O número de neutrófilos ao diagnóstico menor do que 200/mm<sup>3</sup> caracteriza a AA como muito grave (BRASIL, 2013). A classificação das anemias pode ser visualizada na Tabela 2.

Tabela 02: Classificação das Anemias Aplásicas segundo Características

CARACTERÍSTICAS	AA MODERADA	AA GRAVE	AA MUITO GRAVE
<b>Celularidade</b>	Medula óssea < 30% de celularidade	Medula óssea com < 30% de celularidade	Medula óssea < 50% de celularidade
<b>Citopenia</b>	Em duas séries: Hemoglobina < 10g/dL Plaquetas < 50.000/mm <sup>3</sup>	Presentem todas as células hematopoéticas	Presente em todas as células hematopoéticas
<b>Pancitopenia</b>	No mínimo 2: Reticulócitos < 20.000/mm <sup>3</sup> Neutrometria < 500/mm <sup>3</sup> Plaquetometria < 20.000/mm <sup>3</sup>	No mínimo 2: Reticulócitos < 20.000/mm <sup>3</sup> , Neutrometria < 500/mm <sup>3</sup> Plaquetometria < 20.000/mm <sup>3</sup>	<b>Critério diagnóstico:</b>  Neutrometria < 200/mm <sup>3</sup>

### *Fisiopatologia da Anemia Aplásica*

Segundo De Santis, 2019, a anemia é um distúrbio sistêmico caracterizado pela diminuição da hemoglobina, que pode derivar etiologias distintas como: alterações ambientais, genéticas ou desconhecidas, modificando toda a linhagem celular pela modificação do microambiente medular, fatores reguladores ou células tronco. A anemia pode se dividir em tipos, sendo as mais prevalentes a ferropriva ou por doença crônica, no entanto, existem outras disfunções como a aplasia de medula, hemoglobinopatias quantitativas e qualitativas, talassemias e presença de megaloblastos podem ser observadas com frequência.

A insuficiência da medula óssea resulta de lesão grave do compartimento medular das células hematopoiéticas. A fisiopatologia da doença envolve a substituição da medula óssea por tecido gorduroso, passando a ser denominada de “medula amarela”. Esta é observada na morfologia das amostras de biópsia e na ressonância magnética (RM) da coluna vertebral, observando-se acentuada redução do número de células que possuem o antígeno CD34, um marcador de células hematopoiéticas imaturas, demonstrando, ainda, ausência das células progenitoras primitivas e comprometidas (YOUNG, 2018).

De acordo com Barrios (2023), dentre as principais etiologias da aplasia medular, existe a derivada de fármacos, dividida em três categorias: aplasia secundária a drogas, depressão farmacológica da hematopoiese e aplasia medular permanente.

A primeira categoria abrange as disfunções derivadas da interferência de fármacos em processos vitais das células. Drogas utilizadas para destruir células malignas também lesam células híginas da medula óssea. O efeito citotóxico do fármaco na eritropoiese é caracterizado como resultado da ação inibitória da síntese mitocondrial, entretanto, pode ocorrer a inibição da síntese de DNA em pacientes. A depressão farmacológica da hematopoiese ocorre em pacientes que recebem grandes doses da droga por um período prolongado. Caracteriza-se por uma anemia de aparecimento gradual, ferro sérico elevado, com reticulocitopenia, aparecimento de vacúolos citoplasmáticos nos pronormoblastos, desaparecimento dos normoblastos tardios da medula óssea e bloqueio da síntese protéica. A hematopoiese se recupera rapidamente quando o fármaco é interrompido e não se encontra evidência residual de lesão medular. Já a aplasia medular permanente decorre da predisposição genética, não sendo relacionada a dose de tratamento ou sua duração (SILVA, 2019).

Segundo Da Silva, 2018, dentre os principais fármacos relatados por sua associação com a anemia aplásica, têm-se os AINES e o cloranfenicol. Os anti-inflamatórios não esteroidais podem causar a hipoplasia medular mediante a inibição da síntese de prostaglandinas, diminuindo o processo inflamatório. A prostaglandina E pode estar relacionada com o controle da produção das células hematopoiéticas, dessa forma, sua utilização é um possível fator para indução de aplasia medular. O cloranfenicol é o fármaco mais utilizado para estudo epidemiológico no aspecto de anemia aplásica, visto que seu mecanismo está relacionado ao bloqueio da síntese proteica e inibição da explosão respiratória pós-fagocítica em leucócitos.

De acordo com os estudos de Santarelli (2022), as anemias adquiridas podem ser derivadas de infecções, dentre as quais a hepatite é a mais prevalente, sendo a insuficiência medular pós-hepatite responsável por cerca de 5% das etiologias. A AAH é uma variante bem estabelecida do AAA, na qual um ataque agudo de hepatite leva à insuficiência da medula óssea e pancitopenia em 14 a 255 dias. A patogênese proposta é a infiltração hepática por linfócitos T e a supressão da medula óssea por células CD8 ativadas. A resposta imune pode ser desencadeada por diferentes vírus, dentre eles: Hepatite A, B, C, E e G, parvovírus B19, herpes vírus humano e vírus Epstein-Barr.

Somado ao descrito acima, fatores como a irradiação e substâncias químicas podem ser agentes etiológicos da aplasia medular. A radiação causa lesões no DNA, dessa forma, os tecidos dependentes de mitose ativa (principalmente a medula óssea) são mais suscetíveis. Dentre as substâncias químicas causadoras, destaca-se o benzeno como uma causa notória de insuficiência da medula óssea (DE ARAÚJO, 2023).

Os estudos de Olsen (2023) demonstram como principais métodos diagnósticos o aspirado de medula óssea (padrão-ouro), associado a inconformidades no eritrograma. O diagnóstico de anemia aplásica é baseado na associação de pancitopenia à medula óssea gordurosa. O esfregaço sanguíneo revela macrocitose (VCM aumentado) e uma escassez de plaquetas e granulócitos. Os reticulócitos mostram-se ausentes ou presentes em pequeno

número (Não compensatória) e a contagem dos linfócitos pode ser normal ou reduzida. Na aplasia grave, o esfregaço da amostra de medula óssea aspirada revela apenas eritrócitos, linfócitos residuais e células do estroma. A biópsia é superior para a determinação da celularidade e revela principalmente a presença de gordura ao microscópio, com as células hematopoiéticas ocupando < 25% do espaço medular, podendo evoluir, nos casos mais graves, em 90 a 100% de tecido gorduroso.

Ao exame físico, o paciente pode apresentar-se assintomático, porém com grande redução das contagens hematológicas, ou queixando-se de sinais patognômicos de anemia como astenia, dispneia e mal-estar. O sangramento é o sintoma inicial mais comum, derivado da plaquetopenia, podendo apresentar-se como aparecimento de equimoses, sangramento das gengivas, epistaxe, fluxo menstrual intenso e, em alguns casos, petéquias. (OLSON, 2023).

### *Terapias Existentes*

O tratamento da anemia aplástica visa regenerar a hematopoese deficiente e reduzir os riscos determinados pelas citopenias por meio de medidas de apoio. A restauração da hematopoese pode ser alcançada pelo tratamento imunossupressor ou pelo transplante de medula óssea.

Em pacientes aplasia medular elegíveis para terapia baseada em transplante, a idade continua sendo o principal fator preditivo de sobrevida após o transplante alogênico de doador irmão compatível. Uma análise retrospectiva do Centro Internacional de Pesquisa de Transplante de Sangue e Medula (CIBMTR), de mais de 1.300 pacientes recebendo o transplante de medula alogênico, mostrou a sobrevida global ajustada de 5 anos de 53% em pacientes com idade superior a 40 anos, em comparação com 82% para pacientes com menos de 20 anos e 72% para pacientes com idade entre 20 e 40 anos. As diferenças foram principalmente devidas ao aumento da Doença Enxerto Versus Hospedeiro (DECH), infecções e recuperação retardada de plaquetas na coorte mais velha (PESLAK, 2017).

De acordo com os estudos de Negrin (2023), para a maioria dos pacientes com menos de 50 anos de idade com AA grave (SAA) ou AA muito grave (vSAA) que têm um doador compatível ou não aparentado disponível, a literatura sugere prosseguir diretamente para o transplante alogênico (HCT) em vez de seguir um curso de terapia imunossupressora. A justificativa para o transplante precoce inclui melhores resultados com HCT, especialmente em pacientes mais jovens, e preocupações sobre os riscos de infecções graves, transfusões excessivas de hemoderivados e distúrbios clonais tardios, como mielodisplasia e/ou leucemia aguda com terapia imunossupressora.

Pacientes mais velhos eram mais propensos a ter recebido terapia imunossupressora anterior e/ou ter comorbidades adicionais com pior status de desempenho e um intervalo mais longo entre o diagnóstico e o transplante. Assim, o padrão atual de atendimento para pacientes com mais de 50 anos é a terapia imunossupressora de primeira linha, enquanto o transplante é o tratamento de escolha para crianças e adultos jovens com SAA que apresentam doador compatível. (PESLAK, 2017; NEGRIN, 2023).

Um doador aparentado compatível (normalmente, um irmão) é preferível a um doador não aparentado. No entanto, um doador não aparentado compatível é uma alternativa aceitável para pacientes que não têm um doador irmão ou o irmão tem comorbidades médicas. Um doador não aparentado compatível com o antígeno leucocitário humano (HLA) é preferível a um doador aparentado haploidentico (cuja compatibilidade seja em torno de 50%, com somente um haplótipo em comum com o paciente). Se um doador não puder ser encontrado em tempo hábil, a busca deve continuar enquanto o transplante for considerado uma terapia potencialmente eficaz para aquele paciente. Logo, a terapia imunossupressora

pode ser usada durante esse período, especialmente se o paciente estiver instável (NEGRIN, 2023).

Quanto a terapia imunossupressora, os estudos de Young (2018) relataram que, nos primeiros anos de transplante, a recuperação autóloga ocasional da medula óssea, apesar da falha do enxerto, sugeria que a globulina antilinfócita (ATG) usada em regimes de condicionamento poderia ter tido um efeito positivo. Combinado com a ciclosporina, o ATG levou a respostas hematológicas em cerca de dois terços dos pacientes. Os ATGs têm um efeito de depleção de linfócitos relativamente leve, mas diferenças sutis no mecanismo de ação parecem ser importantes para a eficácia, podendo ser derivados de coelhos ou cavalos, tendo maior eficácia em pacientes menores de 40 anos.

O regime de condicionamento padrão para em pacientes mais jovens é 200 mg/kg de ciclofosfamida com globulina antitímócito (ATG), com taxas de sobrevida em três anos de 92%. No entanto, estudos subsequentes em receptores de transplante mais velhos (idade > 30) não mostraram um benefício de sobrevida quando comparado ao transplante. Para reduzir a toxicidade em pacientes idosos, regimes mais recentes incorporaram fludarabina com ciclofosfamida em dose mais baixa e com ATG ou alemtuzumabe (FCC). Uma análise CIBMTR de 833 transplantes de medula óssea AA avaliou o papel da fonte ATG nos resultados do transplante e demonstrou que ATG de coelho resulta em taxas mais baixas de DECH aguda e crônica para transplantes de MSD, melhora a sobrevida e reduz as taxas de DECH aguda para transplantes de medula óssea (PESLAK, 2017).

Segundo Negrin (2023), uma revisão da experiência do Registro Internacional de Transplante de Medula Óssea descreveu o resultado em 40 indivíduos com AA que receberam TCH singênico entre 1964 e 1992, onde 58% (n=23) não receberam regime de condicionamento antes do transplante. Dentre estes, a maioria dos pacientes (n=15) que não recebeu condicionamento antes do primeiro transplante necessitou de transplantes subsequentes nos quais o condicionamento foi realizado.

Faria et.al (2021) descreve possíveis complicações do transplante hematopoiético, tais como: Rejeição ao enxerto, infecções e Doença Enxerto-versus-Hospedeiro. A ausência de recuperação hematopoiética esperada (falha de enxertia) pode ocorrer por extração insuficiente ou mal conservada, ou até mesmo infecção por citomegalovírus contribua para a disfunção medular. Juntamente com a reação enxerto-versus-hospedeiro, as infecções são as maiores responsáveis pela mortalidade associada ao transplante de células hematopoiéticas. Logo após a terapia mieloablativa, surge neutropenia e plaquetopenia graves, dessa forma, durante esse período o paciente se encontra suscetível a infecções bacterianas e fúngicas, que frequentemente culminam em sepse e morte, se não tratadas de forma precoce. Dentre os principais germes relacionados a imunossupressão celular, estão: Citomegalovírus (CMV), vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1) e o fungo *Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus* sp. e *Candida* sp. Khan (2022) refere-se a Doença Enxerto-versus-Hospedeiro como uma reação das células T citotóxicas do doador com as células teciduais do receptor. As manifestações da doença refletem o comprometimento em graus variados da pele, fígado e trato gastrointestinal, além de febre alta. A idade maior que 45 anos é um fator de risco considerável para o desenvolvimento da doença, assim como a não compatibilidade total HLA (Human Leukocyte Antigen).

### *Epidemiologia e fatores de risco*

No Brasil, estima-se que a anemia aplásica que possui incidência de 2,1 casos a cada 1.000.000 de habitantes, com dois picos de incidência: o primeiro entre os indivíduos de 10-25 anos e o segundo nos maiores de 60 anos, sem diferenças entre os sexos. Na AA por causas congênitas, o pico de incidência parece situar-se entre 2-5 anos de idade. A aplasia

geralmente decorre de quadros infecciosos recorrentes, por vezes graves pela neutropenia, sangramentos cutaneomucosos secundários à trombocitopenia e astenia devido à síndrome anêmica. (BRASIL, 2013).

Segundo estudos epidemiológicos existentes, ocorre uma variação quanto à distribuição da doença em relação ao sexo, idade e localização geográfica. Os possíveis fatores etiológicos presentes no ambiente poderão desencadear a doença conforme a intensidade da exposição da população a esses fatores, assim como o seu perfil genético. Alguns inquéritos descreveram uma maior incidência da doença em grupos populacionais de baixo nível socioeconômico, o qual não seria um fator etiológico, mas provavelmente expressaria uma exposição a determinados agentes ambientais que não tenham sido identificados, como por exemplo, exposição a pesticidas agrícolas e os derivados de benzeno. Dessa forma, é importante discutir acerca da vulnerabilidade social como um fator de risco modificável relacionado a anemia aplásica (GUEDES, 2022).

Segundo a Portaria SAS/MS nº 1.300 (2013), a grande maioria dos casos de AA é adquirida, com uma pequena proporção de pacientes apresentando a forma congênita da doença. Discratose congênita, anemia de Fanconi, síndrome de Shwachman-Diamond e trombocitopenia amegacariocítica são suas formas constitucionais. Estas são tratadas com medidas de suporte ou transplante alogênico de medula óssea. Quando a aplasia aparece como uma manifestação idiossincrática, a utilização de imunossupressores pode ser benéfica. A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia aplástica é uma doença hematológica, de elevada letalidade, encontrada nas diversas regiões no mundo. Seu diagnóstico, deve ser feito a partir dos critérios de exclusão, tendo em vista que várias outras causas de pancitopenia podem apresentar quadro clínico semelhante ao de aplasia. Dessa forma, é relevante compreender e correlacionar o quadro clínico e os critérios diagnósticos existentes, discutindo parâmetros que possam facilitar um diagnóstico preciso e efetivo. Segundo o Ministério da Saúde (Portaria a SAS/MS no 1.300, de 21 de novembro de 2013), o tratamento da anemia aplástica varia de acordo com a idade e a gravidade da doença. O transplante de células tronco hematopoéticas surge como uma alternativa terapêutica para casos mais graves da doença, sendo importante discutir acerca da sua eficácia e sobrevida global dos pacientes mediante utilização desta terapia, bem como as possíveis complicações associadas a esta.

Na anemia aplástica imune, o transplante é a terapia de primeira linha no paciente jovem e, quando realizado rapidamente após o diagnóstico, os resultados demonstram-se excelentes, com mais de 90% de sobrevida a longo prazo em crianças pequenas e mais de 80% em adolescentes, e um baixo índice de complicações a curto e longo prazo. Em contraste, complicações tardias após imunossupressão não transplantada continuam a reduzir a sobrevida. Portanto, diante da escolha de um enxerto de medula versus imunossupressão, muitos pacientes devem ser aconselhados a favor do transplante de medula como terapia de primeira linha. O diagnóstico clínico é difícil de ser realizado, desse modo, é de vasta importância a análise criteriosa da medula óssea e do sangue periférico. Portanto, é fundamental elucidar a realização e interpretação correta dos exames laboratoriais que auxiliarão na resposta terapêutica e maior sobrevida dos pacientes acometidos.

## REFERÊNCIAS

- BARRIOS, Isabela María Robledo. Anemia aplástica: um novo desafio farmacológico na prática clínica. *Ciência e Saúde*, v. 7, não. 1, pág. 37-46, 2023.
- BEZERRA, R. C. G. et al. INCOMPLETUDE DOS REGISTROS DE ÓBITOS POR ANEMIA APLÁSTICA DO SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE MORTALIDADE, BRASIL, 2000 A 2020. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 44, p. S58, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1.300, de 21 de novembro de 2013. Anemia Aplástica Adquirida. *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas*, 2013.
- COUTINHO, Ana Clara; LUIZA, Barbara. Anemia aplástica adquirida em crianças e seu tratamento com transplante de medula óssea. 2021.
- DA SILVA, Milena Roberta Freire et al. Abordagem clínico-laboratorial da anemia aplástica adquirida. *Revista Rios*, v. 12, n. 15, p. 316-330, 2018.
- DE ARAÚJO LUSTOSA, Ana Victória et al. A conduta médica frente à Anemia Aplástica na puberdade: relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, n. 2, p. e12179-e12179, 2023.
- DE SANTIS, Gil Cunha. "Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento." *Medicina (Ribeirão Preto)* 52.3 (2019): 239-251.
- FARIA, Mariana Soares et al. PREVALÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMA-TOPOÉTICAS (TCTH): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. *Brasília Med*, v. 58, p. 1-16, 2021
- FERNANDES, A. L. et al. ANEMIA APLÁSTICA EM PEDIATRIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 44, p. S355-S356, 2022.
- GEORGES, George E et al. "Severe aplastic anemia: allogeneic bone marrow transplantation as first-line treatment." *Blood advances* vol. 2,15 (2018): 2020-2028. doi:10.1182/bloodadvances.2018021162
- GUEDES, BÁRBARA A.; ZOLLET, FERNANDA; ROZIN, LEANDRO. MORTALIDADE INFANTIL: Determinantes e agravos no Brasil. *Editora Faculdades Pequeno Príncipe*, 2022.
- KHAN, Shakila; MYERS, Kasiani C.; NEGRIN, Robert S. Hematopoietic cell transplantation (HCT) for inherited bone marrow failure syndromes (IBMFS). *UpToDate*, v. 13, 2022.
- NEGRIN, Robert S. Hematopoietic cell transplantation for aplastic anemia in adults. Author:Robert S. Negrin, MD, PhD *UpToDate*. Accessed, v. 28, 2023.
- OLSON, Timothy S. Treatment of acquired aplastic anemia in children and adolescents. Author:Timothy S Olson, MD, PhD *UpToDate*. Accessed, v. 28, 2023.
- OLSON, Timothy S. Aplastic anemia: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*. Accessed, v. 28, 2023.
- PESLAK, Scott A et al. "Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia." *Current treatment options in oncology* vol. 18, 12 70. 16 Nov. 2017, doi:10.1007/s11864-017-0511-z
- RIBEIRO, F. A. S. et al. APLASIA MEDULAR SEVERA ASSOCIADA À HEPATITE EM CRIANÇA DE 5-ANOS. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 44, p. S349-S350, 2022.

SANTARELLI, Ignacio Martín et al. Anemia aplásica asociada a hepatitis durante la pandemia por SARS-CoV-2. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, v. 79, n. 2, p. 201-204, 2022.

SILVA, Daniela Emilia Santos. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS INDUZIDAS POR MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 8, n. 2, 2019.

YOUNG, Neal S. “Aplastic Anemia.” *The New England journal of medicine* vol. 379,17 (2018): 1643-1656. doi:10.1056/NEJMra1413485

## AUTOR CORRESPONDENTE:

Roberval Nascimento Moraes Neto

E-mail: [roberval.moraes@edufor.edu.br](mailto:roberval.moraes@edufor.edu.br)