

APLASIA PURA DA SÉRIE VERMELHA CRÔNICA: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

SANTOS CARVALHO, R.¹;
CALIXTO-CAMPOS, C.²

Palavras-chave: Eritropoiese. Autoimunidade. Imunossupressão.

Introdução

A aplasia pura da série vermelha (APSV) é uma condição hematológica rara, potencialmente grave e de difícil manejo clínico, caracterizada pela falência seletiva da linhagem eritroide na medula óssea. Nessa condição, observa-se acentuada anemia associada à reticulocitopenia, com preservação das demais séries hematopoiéticas, como as linhagens granulocítica e megacariocítica (Kaushansky et al., 2018). O primeiro relato clínico foi feito por Paul Kaznelson em 1922, sendo posteriormente reconhecida como uma condição específica. Desde então, o entendimento acerca de sua fisiopatologia e abordagem terapêutica evoluiu gradualmente, dado o número reduzido de casos e a diversidade de apresentações (Means, 2016; Hoffman et al., 2021).

A APSV pode ocorrer em qualquer faixa etária e é classificada em formas congênitas e adquiridas. As formas adquiridas subdividem-se em agudas e crônicas. A forma aguda, frequentemente transitória, pode ser desencadeada por infecções virais, como parvovírus B19, hepatite B ou C, e pelo uso de determinados fármacos (Hoffbrand; Moss, 2019). Já a forma crônica apresenta evolução prolongada e está associada a distúrbios imunológicos, sendo mais complexa do ponto de vista clínico e terapêutico (Young, 2018). Estudos indicam que, na forma crônica, a resposta imunológica mediada por linfócitos T citotóxicos ou células NK leva à destruição seletiva dos precursores eritroides, além da possível atuação de autoanticorpos contra eritroblastos ou eritropoetina (Sakurai; Yoshimura, 2021; Yamamoto et al., 2020).

A etiologia da APSV é diversa e pode incluir fatores congênitos, como na síndrome de Diamond-Blackfan, além de causas infecciosas, autoimunes, neoplásicas ou idiopáticas (Kaushansky et al., 2018). Casos secundários a

timoma, leucemia linfocítica crônica e doenças autoimunes sistêmicas, como lúpus eritematoso sistêmico, também estão descritos na literatura (Hoffman et al., 2021). O desafio clínico reside na baixa frequência da doença, o que dificulta o diagnóstico precoce e a padronização das condutas terapêuticas. Intervenções como terapia imunossupressora, uso de ciclosporina ou globulina antitímócito e transplante de células-tronco hematopoiéticas podem ser indicadas em casos refratários (Kaushansky et al., 2018; Yokota et al., 2022).

Diante da escassez de diretrizes clínicas específicas e do impacto significativo da APSV crônica sobre a qualidade de vida, torna-se essencial o aprofundamento do conhecimento científico sobre seus mecanismos fisiopatológicos, critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas.

Objetivo

Analisar os mecanismos fisiopatológicos, critérios diagnósticos e principais intervenções terapêuticas na Aplasia Pura da Série Vermelha crônica, destacando consensos, divergências e aplicações clínicas.

Método

Realizou-se revisão integrativa nas bases *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *SciELO* e *LILACS*. Utilizaram-se descritores equivalentes a *Pure Red Cell Aplasia*, *chronic PRCA*, *immunosuppressive therapy* e *bone marrow failure*. Incluíram-se revisões, séries de casos e estudos observacionais publicados entre 1984 e 2023, em português e inglês, contendo informações sobre fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Excluíram-se trabalhos com dados insuficientes de confirmação diagnóstica ou sem relação direta com a temática.

Desenvolvimento

Os aspectos fisiopatológicos da APSV decorrem de interações da imunidade adaptativa por meio das respostas celular e humoral. A ativação de linfócitos T CD8⁺ no microambiente medular pode levar à destruição dos precursores eritroides, prejudicando a eritropoiese eficaz. Já a resposta imune

humoral, mediada por linfócitos B, pode interferir na eritropoiese pela produção de autoanticorpos que atacam as células precursoras e a eritropoetina, hormônio responsável pelo desenvolvimento eritroide (Dessypris et al., 1984; Brown; Young, 1996; Sugimori et al., 2014; Luzzatto; Risitano, 2018).

O diagnóstico é confirmado pela presença de anemia com reticulocitopenia persistente e redução seletiva de eritroblastos na medula óssea, com preservação das demais séries. A reticulocitopenia persistente, associada à ausência de precursores eritroides, é um dos principais critérios diagnósticos (Means, 2016; Hoffbrand; Moss, 2019). Exames complementares, como pesquisa de autoanticorpos e sorologias, são recomendados (Sawada et al., 2008; Clark et al., 2016).

O tratamento baseia-se principalmente na ciclosporina, associada à resposta favorável na maioria dos casos (Ahn; Young, 2008; Hirokawa et al., 2019). Em pacientes refratários, o tacrolimo tem apresentado bons resultados (Hirokawa et al., 2012; Yokota et al., 2022).

Conclusão

A Aplasia Pura da Série Vermelha crônica exige investigação detalhada e manejo individualizado. A confirmação diagnóstica, baseada em contagem de reticulócitos, estudo de medula óssea e exclusão de causas secundárias, orienta a conduta terapêutica. A ciclosporina permanece como tratamento de primeira linha, enquanto o tacrolimo e outras opções direcionadas às etiologias específicas ampliam a efetividade terapêutica. A heterogeneidade dos mecanismos envolvidos justifica a necessidade de pesquisas que avaliem biomarcadores e comparem estratégias terapêuticas, com o objetivo de melhorar os desfechos e a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

AHN, J. K.; YOUNG, N. S. Immunosuppressive therapy for pure red cell aplasia. *Blood Reviews*, v. 22, n. 1, p. 53–64, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2007.10.001>.

BROWN, K. E.; YOUNG, N. S. Parvovirus B19 and pure red cell aplasia. *Reviews in Medical Virology*, v. 6, n. 1, p. 25–36, 1996. Disponível em:

[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1654\(199601\)6:1<25::AID-RMV176>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1654(199601)6:1<25::AID-RMV176>3.0.CO;2-6).

CLARK, D. A. et al. Clinical spectrum and treatment of pure red cell aplasia: a case series. *American Journal of Hematology*, v. 91, n. 3, p. 283–289, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ajh.24262>.

DESSYPRIS, E. N.; KRISHNAN, S. M.; KRISHNAN, S. R. Pure red cell aplasia: current concepts and management. *Seminars in Hematology*, v. 21, n. 2, p. 153–163, 1984. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0037-1963\(84\)80023-4](https://doi.org/10.1016/S0037-1963(84)80023-4).

FISCH, P.; HANDGRETINGER, R.; SCHAEFER, H. Pure red cell aplasia: pathophysiology and treatment. *British Journal of Haematology*, v. 111, n. 1, p. 42–51, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2000.02204.x>.

HIROKAWA, M. et al. Tacrolimus therapy for refractory pure red cell aplasia. *Haematologica*, v. 97, n. 7, p. 1078–1084, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.054007>.

HIROKAWA, M. et al. Long-term outcomes of cyclosporine therapy for pure red cell aplasia. *International Journal of Hematology*, v. 110, n. 1, p. 86–92, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12185-019-02671-2>.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em Hematologia*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. Disponível em: <https://www.grupoa.com.br/livros/fundamentos-em-hematologia-7-edicao/9788582715241>.

HOFFMAN, R. et al. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. Disponível em: <https://www.elsevier.com/books/hematology/hoffman/9780323550898>

KAUSHANSKY, K. et al. *Williams Hematology*. 9. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018. Disponível em: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2047>.

LUZZATTO, L.; RISITANO, A. M. Immunology of aplastic anemia and pure red cell aplasia. *Blood*, v. 131, n. 8, p. 821–831, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-10-812667>.

MEANS, R. T. Jr. Pure red cell aplasia. *Blood*, v. 128, n. 21, p. 2504–2509, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-05-689422>.

SAKURAI, Y.; YOSHIMURA, T. Viral associated pure red cell aplasia and response to immunosuppressive therapy. *International Journal of Hematology*,

v. 113, n. 3, p. 398–404, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12185-021-03119-4>.

SAWADA, K. et al. Advances in the pathophysiology and treatment of acquired pure red cell aplasia. *British Journal of Haematology*, v. 142, n. 6, p. 709–717, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07241.x>.

SUGIMORI, C. et al. Immunologic classification of acquired aplastic anemia and pure red cell aplasia. *Haematologica*, v. 99, n. 4, p. 583–589, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3324/haematol.2013.093849>.

YAMAMOTO, S. et al. Pure red cell aplasia associated with thymoma: a clinical review. *Journal of Thoracic Disease*, v. 12, n. 5, p. 2564–2574, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.02.64>.

YOKOTA, T. et al. Tacrolimus for refractory pure red cell aplasia: a case series. *Experimental and Clinical Transplantation*, v. 20, n. 12, p. 1131–1136, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.6002/ect.2021.0531>.

YOUNG, N. S. Acquired pure red cell aplasia. *British Journal of Haematology*, v. 182, n. 6, p. 789–799, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bjh.15460>.