

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é a mais comum das hemoglobinopatias, podendo causar sobrecarga de ferro no fígado devido à hemólise e necessidade de múltiplas transfusões sanguíneas, eritropoiese ineficaz prolongada e absorção aumentada de ferro, o que pode levar a fibrose hepática. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é o único tratamento de potencial curativo nesta doença atualmente, porém não reverte a fibrose e siderose hepática pré-existentes. Uma complicação comum em sobreviventes do TCTH é a doença hepática crônica, que possui etiologia multifatorial, sendo a sobrecarga de ferro uma importante causa. Relatamos o caso de um paciente com anemia falciforme submetido a TCTH, que evoluiu com disfunção hepática grave e necessidade de transplante hepático 13 anos após o procedimento.

RELATO DE CASO

Paciente de 52 anos, sexo masculino, submetido a TCTH alogênico com doador aparentado HLA-identico há 13 anos por quadro de anemia falciforme associada a priapismo recorrente, apesar do uso de hidroxiuréia. Regime de condicionamento pré-transplante com fludarabina, ciclofosfamida e globulina anti-timócito e procedimento sem intercorrências, não havendo manifestações clínicas de doença falciforme (DF) após o transplante e com 29% da medula do doador. No momento do TCTH o paciente apresentava fibrose hepática significativa (F3) e evoluiu com progressiva deterioração da função hepática após o procedimento, com o surgimento de icterícia e ascite manejadas clinicamente. Posteriormente, apresentou descompensação aguda da doença hepática sem causa identificável, sendo internado com score MELD de 31 e então submetido a transplante hepático cadavérico, o qual foi realizado sem intercorrências, recebendo alta hospitalar no 17º dia pós-operatório. O explante hepático demonstrou cirrose hepática associada a siderose intensa em hepatócitos e acentuada dilatação e congestão sinusoidais, com falcização de hemácias. O paciente permanece em acompanhamento ambulatorial com boa função hepática 3 anos após o transplante.

DISCUSSÃO

O envolvimento hepático é observado em 10 a 40% dos casos de crise falciforme. As manifestações da DF no sistema hepático ocorrem devido a infartos e oclusão microvascular, obstrução sinusoidal e consequentes às múltiplas transfusões sanguíneas, por deposição de ferro nas células reticuloendoteliais, incluindo as células de Kupffer. O acúmulo excessivo de ferro por sua vez pode levar a fibrose pericelular e portal, fibrose difusa e cirrose.

Dentre os critérios para o TCTH em pacientes com DF, o priapismo recorrente apesar do uso de hidroxiuréia configura uma importante indicação. O objetivo nesses casos é estabelecer uma hematopoiese derivada do doador, com eliminação da falcização das hemácias e consequente lesão do

endotélio vascular, estabilizando ou mesmo restaurando a deterioração dos órgãos já afetados. Um quimerismo misto estável doador-hospedeiro de níveis tão baixos quanto 11% é aceitável e capaz de estabelecer a eritropoiese predominantemente derivada do doador, criando um estado livre de doença.

As complicações hepáticas são uma causa bem conhecida de morbidade e mortalidade em receptores de TCTH, com infecções, toxicidade por drogas, síndrome de obstrução sinusoidal, doença enxerto versus hospedeiro, hepatite viral crônica e sobrecarga de ferro sendo causas mais frequentes. O transplante de órgãos sólidos (TOS) representa uma opção curativa para pós-transplantados de células tronco hematopoiéticas apresentando disfunção orgânica severa/intratável. A decisão de realizar o TOS deve se limitar à disfunção de um único órgão com falha de tratamento ou consequente a uma toxicidade grave ou preexistente antes do TCTH.

CONCLUSÃO

O TCTH é um tratamento com potencial curativo e melhora da qualidade de vida em pacientes com anemia falciforme. Em pacientes com comprometimento hepático significativo por sobrecarga de ferro antes do TCTH, pode ocorrer progressão da disfunção hepática após o procedimento. É importante o acompanhamento e cooperação entre as equipes de TOS e TCTH, além da criação de abordagens padronizadas para otimizar os resultados a longo prazo e retardar ou eliminar a progressão das complicações visando uma intervenção precoce e eficaz. Este é o primeiro caso relatado na literatura de transplante hepático após o TCTH realizado para o tratamento da anemia falciforme, com resultado favorável a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1- Transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em doenças falciformes. Pieroni F, Barros GMN, Voltarelli JC, et al. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):327-330.

2- Hematopoietic stem-cell transplantation for sickle cell disease: current evidence and opinions. Shenoy S. Ther Adv Hematol. 2013;4(5):335-344.

3- Cirrhosis of the liver in long-term marrow transplant survivors. Strasser SI, Sullivan KM, Myerson D, et al. Blood. 1999;93(10):3259-3266.

4- Acute and chronic hepatobiliary manifestations of sickle cell disease: A review. Shah R, Taborda C, Chawla S. World J Gastrointest Pathophysiol. 2017;8(3):108-116.

5- Transplantation for liver failure in patients with sickle cell disease: challenging but feasible. Hurtova M, Bachir D, Lee K, et al. Liver Transplantation 2011;17:381-392.

6- Liver disease during and after hematopoietic stem cell transplantation in adults: a single-center Egyptian experience. Abdelbary H, Magdy R, Moussa M, et al. Journal of the Egyptian National Cancer Institute. 2020;32:11.

7- Solid organ transplantation after hematopoietic stem cell transplantation in childhood: A multicentric retrospective survey. Faraci M, Bertaina A, Dalissier A, et al. Am J Transplant. 2019;19:1798-1805.

8- Long-term liver dysfunction after allogeneic bone marrow transplantation: clinical features and course in 61 patients. Tomas JF, Pinilla I, Garcia-Buey ML, et al. Bone Marrow Transplantation. 2000;26:649-655.