PROCESSO SELETIVO PARA INGRESSO NOS **CURSOS DE APERFEIÇOAMENTO NOS MOLDES *FELLOW* DA ÁREA DE ENSINO MÉDICO** ANO LETIVO 2027.

EDITAL Nº 001/2026

CHAVE DE CORREÇÃO

113 - TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

BANCA ORGANIZADORA

QUESTÃO Nº 1 - 30,00 PONTOS

Criança de três anos, com leucemia linfoblástica aguda de precursores B em 1ª remissão completa, foi submetida a transplante haploidêntico do pai, com medula óssea como fonte. O condicionamento foi realizado com fludarabina 40mg/m² nos dias D-6, D-5 e D-4 e TBI 200cGy de 12/12 horas nos dias D-2 e D-1. A profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro foi realizada com ciclofosfamida 50 mg/kg em D+3 e D+4, ciclosporina a partir de D-1 e micofenolato a partir de D0. Paciente A+, do sexo masculino, e doador A+, do sexo masculino. A pega medular ocorreu em D+16.

Em D+24, surgiram lesões micropapulares violáceas no tronco anterior, membros superiores e raízes das coxas, associadas à diarreia (2 episódios/dia), sendo iniciada metilprednisolona 1mg/kg/dia. Em D+28, apresentou 5 episódios de diarreia, com aumento da metilprednisolona para 2mg/kg/dia. Em D+30, apresentou 7 episódios de diarreia. Fez uso de antibioticoterapia de amplo espectro (cefepima, meropeném e linezolida) para tratamento de neutropenia febril e pneumonia.

Considerando o caso descrito, responda aos itens a seguir:

QUESTÃO Nº 1. LETRA A - 5,00 PONTOS

1.a) Informe os principais diagnósticos diferenciais para esse caso clínico.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Diagnósticos diferenciais (5,0 pontos — 1,25 cada):

- DECH aguda (cutânea e gastrointestinal)
- Infecção por *Clostridioides difficile*
- Infecção intestinal por citomegalovírus
- Infecção intestinal por outros agentes infecciosos (norovírus, enterovírus, rotavírus, adenovírus, amebíase, giardíase, salmonela)
- Diarreia associada ao micofenolato de mofetila (toxicidade medicamentosa)
- Farmacodermia (p. ex., por antimicrobianos)
- Síndrome da pega (engraftment syndrome)
- Microangiopatia trombótica associada ao TCTH (TA-TMA), com acometimento intestinal

Pontuação: serão consideradas até quatro respostas corretas entre as listadas (1,25 ponto cada; máximo de 5,0 pontos).

QUESTÃO Nº 1. LETRA B - 5,00 PONTOS

1.b) Informe os exames complementares que devem ser solicitados para a investigação diagnóstica.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Exames complementares (5,0 pontos — 1,25 cada):

- Pesquisa de antígeno e toxina de *Clostridioides difficile* nas fezes (ou PCR para o gene da toxina)
- Exame parasitológico de fezes
- Pesquisa de rotavírus, adenovírus, norovírus e enterovírus nas fezes (por antígenos ou painel molecular/PCR multiplex)

- Colonoscopia (ou retossigmoidoscopia), com ou sem endoscopia digestiva alta, com biópsia para histopatológico e imuno-histoquímica para citomegalovírus

- Biópsia de pele (histopatológico)

- PCR quantitativa para citomegalovírus e adenovírus no sangue

- Coprocultura

Pontuação: serão consideradas até quatro respostas corretas entre as listadas (1,25 ponto cada; máximo de 5,0 pontos).

QUESTÃO Nº 1. LETRA C - 10,00 PONTOS

1.c) Informe a definição da Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) aguda corticorrefratária.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Definição de DECH corticorrefratária (10,0 pontos): progressão da doença após 3 a 5 dias de metilprednisolona 2 mg/kg/dia (ou equivalente); ou ausência de melhora após 5 a 7 dias de metilprednisolona 2 mg/kg/dia; ou resposta incompleta após mais de 28 dias de tratamento imunossupressor incluindo corticoide.

Pontuação: progressão da doença (4,0 pontos); ausência de melhora após 5 a 7 dias (3,0 pontos); resposta incompleta após mais de 28 dias (3,0 pontos).

QUESTÃO Nº 1. LETRA D - 10,00 PONTOS

1.d) Descreva as opções terapêuticas subsequentes para a DECH aguda corticorrefratária.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Próximas opções terapêuticas (10,0 pontos): ruxolitinibe (5,0 pontos); inibidor de TNF-alfa, ATG, inibidor de mTOR (sirolimo), fotoférese extracorpórea (FEC), antagonista do receptor de IL-2 (basiliximabe) e micofenolato de mofetila; também devem ser aceitos: células estromais mesenquimais, metotrexato, alentuzumabe, alfa-1-antitripsina, vedolizumabe e transplante de microbiota fecal — 1,0 ponto por resposta correta, até o máximo de 5,0 pontos.

QUESTÃO Nº 2 - 30,00 PONTOS

Paciente do sexo feminino, de 53 anos, previamente hígida e sem comorbidades significativas, procurou atendimento por sintomas constitucionais e esplenomegalia progressiva. Refere fadiga intensa nos últimos 6 meses, perda de peso não intencional de aproximadamente 7kg, sudorese noturna, saciedade precoce e redução da tolerância ao esforço. Nega antecedentes hematológicos, história familiar relevante ou uso de medicamentos crônicos.

Ao exame físico: estado geral regular, palidez cutâneo-mucosa (3+/4+), FC: 92bpm, eupneica, normotensa; bulhas normofonéticas em dois tempos; murmúrio vesicular discretamente reduzido na base esquerda; espaço de Traube ocupado; esplenomegalia volumosa (12cm do rebordo costal esquerdo); hepatomegalia discreta; sem adenomegalias periféricas; membros inferiores sem edemas.

Hemograma: hemoglobina 8,9g/dL; hematócrito: 26,5%; VCM: 89fL; CHCM: 33,6g/dL; leucócitos totais: 27.300/mm³ (bastões 8%, segmentados 50%, blastos 2%, mielócitos 2%, metamielócitos 4%, linfócitos 28%, monócitos 6%); eritroblastos presentes (2%); plaquetas: 78.000/mm³; presença de dacriócitos e anisocitose.

Biópsia de medula óssea: hipercelularidade; fibrose grau 2–3 (escala da OMS); megacariócitos atípicos em agrupamentos; sem displasia evidente em outras linhagens. Citogenética: cariótipo complexo, com três ou mais anormalidades. Estudos moleculares: BCR: ABL1 não detectado; JAK2 V617F positivo; ASXL1 com mutação detectada; outras mutações de alto risco (SRSF2, EZH2, IDH1/2) não testadas.

Considerando o caso descrito, responda aos itens a seguir:

QUESTÃO Nº 2. LETRA A - 3,00 PONTOS

2.a) Informe o achado da propedêutica dessa paciente que mais sustenta o diagnóstico de mielofibrose primária. Justifique sua resposta.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(3,0 pontos) A fibrose grau 2–3 da medula óssea associada a megacariócitos atípicos em agrupamentos é o achado histológico mais específico para mielofibrose primária pelos critérios da OMS, distinguindo-a de outras causas de esplenomegalia e citopenias; a mutação JAK2 isolada não é específica, por estar presente em outras neoplasias mieloproliferativas.

QUESTÃO Nº 2. LETRA B - 3,00 PONTOS

2.b) Cite os parâmetros que compõem o escore prognóstico DIPSS-plus e aponte, entre os achados dessa paciente, um que **NÃO** integra esse escore, apesar de ser clinicamente relevante.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(3,0 pontos) Componentes do DIPSS-plus: idade > 65 anos, sintomas constitucionais, hemoglobina < 10 g/dL, leucócitos > 25.000/mm³, blastos circulantes ≥ 1%, cariótipo desfavorável, plaquetas < 100.000/mm³ e necessidade transfusional. O grau de fibrose medular (presente nesta paciente) NÃO compõe o DIPSS-plus — é critério diagnóstico da OMS, não prognóstico. Também devem ser aceitos outros achados da paciente que não integram o DIPSS-plus, como a mutação ASXL1 (incorporada aos escores MIPSS70/MIPSS70+), a mutação JAK2 V617F, o volume do baço, a hepatomegalia ou a presença de eritroblastos e dacriócitos. Nesta paciente: DIPSS = 5 (alto risco; 3 pontos no DIPSS-plus) + cariótipo desfavorável (1) + plaquetas < 100.000/mm³ (1) = DIPSS-plus 5 (alto risco). Pontuação: parâmetros do DIPSS-plus (2,0 pontos); achado que não integra o escore (1,0 ponto).

QUESTÃO Nº 2. LETRA C - 3,00 PONTOS

2.c) Discorra sobre o papel terapêutico do ruxolitinibe nessa paciente, indicando se esse fármaco é capaz de modificar a história natural da doença.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(3,0 pontos) O ruxolitinibe melhora sintomas constitucionais e reduz a esplenomegalia, mas não é curativo, não elimina o clone mutado e não modifica a história natural da doença nem o risco de transformação leucêmica (embora as análises de longo prazo dos estudos COMFORT sugiram ganho de sobrevida global, esse benefício não decorre da erradicação do clone); não é contraindicado antes do transplante alogênico, podendo ser usado como ponte terapêutica.

QUESTÃO Nº 2. LETRA D - 3,00 PONTOS

2.d) Informe se a presença isolada da mutação JAK2 configura, por si só, indicação formal de transplante alogênico nessa paciente. Justifique sua resposta com base nos critérios de risco aplicáveis ao caso.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(3,0 pontos) Não. A indicação de transplante alogênico nesta paciente baseia-se no escore de alto risco pelo DIPSS-plus, na citogenética desfavorável, na mutação ASXL1 e na idade < 65 anos. A mutação JAK2 está presente na maioria dos casos de mielofibrose primária e não constitui, isoladamente, critério formal de indicação de transplante.

QUESTÃO Nº 2. LETRA E - 3,00 PONTOS

2.e) Informe o impacto prognóstico da mutação ASXL1 na mielofibrose primária.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(3,0 pontos) Mutação de alto risco molecular, associada a pior prognóstico, sobrevida global mais curta, maior risco de transformação leucêmica e menor durabilidade da resposta ao ruxolitinibe.

QUESTÃO Nº 2. LETRA F - 3,00 PONTOS

2.f) Informe o papel do transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas nos casos de mielofibrose primária de alto risco, como o dessa paciente.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(3,0 pontos) O TCTH alogênico é a única opção terapêutica potencialmente curativa para os casos de alto risco; não deve ser adiado até a transformação leucêmica, tampouco reservado apenas à falha do ruxolitinibe.

QUESTÃO Nº 2. LETRA G - 6,00 PONTOS

2.g) Descreva o papel do ruxolitinibe no manejo pré-transplante da mielofibrose primária e informe seus principais efeitos desejados e limitações.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(6,0 pontos) Efeitos desejados: redução da esplenomegalia; melhora dos sintomas constitucionais; ganho de peso e bem-estar geral; melhora da qualidade de vida e possível estabilização clínica até o transplante. Limitações: não é curativo; não reduz o risco de transformação leucêmica; pode causar anemia e trombocitopenia; aumenta o risco de infecções (p. ex., herpes-zóster); a suspensão abrupta pode causar síndrome de descontinuação (rebote dos sintomas e da esplenomegalia), por isso deve ser mantido até próximo ao início do condicionamento, com retirada gradual; resposta menos duradoura em pacientes com mutações de alto risco (ex.: ASXL1). É frequentemente utilizado como ponte terapêutica até o paciente atingir condição clínica favorável ao transplante. Pontuação: efeitos desejados (3,0 pontos); limitações (3,0 pontos).

QUESTÃO Nº 2. LETRA H - 6,00 PONTOS

2.h) Justifique a indicação precoce do transplante alogênico nessa paciente, mesmo com sintomas inicialmente controláveis.

CHAVE DE CORREÇÃO:

(6,0 pontos) ainda que os sintomas possam ser inicialmente controlados (p. ex., com ruxolitinibe), a paciente apresenta classificação de alto risco pelo DIPSS-plus, mutação ASXL1 (alto risco molecular), citogenética desfavorável, blastos circulantes ≥ 1% (risco de transformação leucêmica)

e idade jovem (< 65 anos, favorável ao sucesso do TCTH). Esses fatores indicam prognóstico reservado, com sobrevida estimada < 2 anos sem TCTH; por isso, mesmo com sintomas controláveis, a única opção potencialmente curativa — o transplante alogênico — deve ser planejada precocemente.

QUESTÃO Nº 3 - 20,00 PONTOS

Homem de 54 anos, com leucemia mieloide aguda em primeira remissão completa, foi submetido a transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico haploidêntico (doador: filho), com células-tronco de sangue periférico, condicionamento de intensidade reduzida e profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) com ciclofosfamida pós-transplante, tacrolimo e micofenolato de mofetila. Sem história de infecção fúngica invasiva (IFI), recebeu voriconazol profilático durante a neutropenia e, após a pega do enxerto (D+19), teve alta em uso de fluconazol e sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) profiláticos. Receptor soropositivo para citomegalovírus (CMV), apresentou reativação do CMV em D+38, tratada preemptivamente com ganciclovir, com negativação da carga viral. Em D+62, foi diagnosticada DECH crônica de pele e mucosa oral, controlada com prednisona 10mg/dia e tacrolimo. Em D+71, apresentou nova reativação do CMV (PCR quantitativa: 3.400UI/mL), sendo iniciado o segundo tratamento preemptivo com ganciclovir, em dose ajustada à função renal.

No 10º dia desse tratamento (D+80), procurou atendimento por febre (38,7 °C) há 2 dias, cansaço progressivo, tosse seca e dor torácica ventilatório-dependente (pleurítica) à direita. Ao exame: estado geral regular; peso 70kg; FC 108bpm; FR 24irpm; PA 116×70mmHg; SpO_2 92% em ar ambiente; murmúrio vesicular reduzido, com estertores crepitantes, no terço inferior do hemitórax direito; lesões liquenoides na mucosa oral; cateter venoso central de longa permanência sem sinais flogísticos.

Exames laboratoriais: hemoglobina 9,4g/dL; leucócitos 1.100/mm³ (neutrófilos 630/mm³; linfócitos 380/mm³) — antes do início do ganciclovir, leucócitos 4.900/mm³ e neutrófilos 3.500/mm³; plaquetas 68.000/mm³; creatinina 1,8mg/dL (basal: 1,0mg/dL); ureia 64mg/dL; sódio 134mEq/L; potássio 5,5mEq/L; magnésio 1,4mg/dL; AST 52 U/L; ALT 68 U/L; fosfatase alcalina 240U/L; GGT 190U/L; bilirrubina total 1,0mg/dL; glicemia 172mg/dL; proteína C reativa 15,8mg/dL; concentração sérica (vale) de tacrolimo 8,9ng/mL; PCR quantitativa para CMV no 7º dia de ganciclovir: 900UI/mL.

Considerando o caso descrito, responda aos itens a seguir:

QUESTÃO Nº 3. LETRA A - 6,00 PONTOS

3.a) Identifique os fatores de risco para infecção fúngica invasiva, presentes nesse paciente.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Fatores de risco para IFI (6,0 pontos — 1,0 ponto por fator correto, até o máximo de 6,0 pontos):

- TCTH alogênico de doador aparentado HLA-incompatível (haploidêntico), com reconstituição imune mais lenta

- DECH crônica (disfunção imune própria da doença e lesão de barreiras mucosas)

- Corticoterapia sistêmica (mesmo em dose baixa, pelo efeito cumulativo)

- Imunossupressão com inibidor de calcineurina (tacrolimo)

- Infecção recorrente por CMV (efeito imunomodulador do vírus)

- Neutropenia e linfopenia (mielotoxicidade do ganciclovir, potencializada pelo SMX-TMP; linfopenia pela imunossupressão)

- Profilaxia com fluconazol, sem atividade contra fungos filamentosos: pelo consenso SBTMO (2021), na fase tardia (D+41 a D+100), o TCTH de doador aparentado incompatível com infecção recorrente por CMV já classifica o paciente como de alto risco, com indicação de profilaxia ativa contra fungos filamentosos (p. ex., posaconazol)

- Fase tardia pós-TCTH (após D+40), segundo pico da aspergilose, associado à DECH e à imunossupressão

- Doença de base (leucemia aguda), com neutropenias prolongadas prévias

QUESTÃO Nº 3. LETRA B - 7,00 PONTOS

3.b) Descreva como proceder na avaliação clínica e na investigação diagnóstica desse paciente, indicando os exames a serem solicitados e os achados esperados.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Avaliação clínica e investigação diagnóstica (7,0 pontos):

- Avaliação clínica e de gravidade (1,5 ponto): internação; sinais vitais, gasometria arterial e lactato; critérios de sepse e necessidade de oxigênio suplementar ou de terapia intensiva; exame dirigido a outros sítios de IFI (seios da face, pele e sistema nervoso central). Coletar hemoculturas (periférica e do cateter) e iniciar antibioticoterapia empírica de amplo espectro (febre em paciente com neutropenia em queda).

- Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução, com urgência (2,0 pontos). Achados esperados: nódulo(s) ≥ 1 cm, com ou sem sinal do halo (menos frequente fora da neutropenia profunda); consolidação em cunha ou segmentar; cavitação ou sinal do crescente aéreo (mais tardios); em pacientes com DECH, padrões menos típicos (consolidações, opacidades peribrônquicas, árvore em brotamento); pequeno derrame pleural, compatível com a dor pleurítica. O sinal do halo invertido sugere mucormicose.

- Biomarcadores (1,0 ponto): galactomanana sérica (positiva com índice ≥ 0,5 em duas amostras consecutivas ou ≥ 1,0 em amostra única); a sensibilidade é menor fora da neutropenia, mas não é reduzida pelo fluconazol, ao contrário da profilaxia com azólicos ativos contra filamentosos; PCR para Aspergillus no sangue; beta-D-glucana (inespecífica).

- Broncoscopia com lavado broncoalveolar (2,0 pontos), assim que as condições clínicas permitirem (com transfusão de plaquetas, se necessário): galactomanana no lavado (positiva com índice ≥ 1,0); exame direto/citologia (hifas hialinas septadas, com ramificação dicotômica em ângulo agudo); cultura para fungos (p. ex., Aspergillus fumigatus) e PCR para Aspergillus; investigação de diagnósticos diferenciais — culturas para bactérias, micobactérias e Nocardia, pesquisa de Pneumocystis jirovecii, PCR para CMV (pneumonia por CMV) e painel de vírus respiratórios.

- Confirmação e exames complementares (0,5 ponto): biópsia pulmonar (transbrônquica ou percutânea guiada por TC) se o diagnóstico permanecer incerto e o procedimento for seguro — hifas com invasão tecidual definem IFI comprovada; fator do hospedeiro + achado tomográfico + critério micológico (galactomanana, cultura ou PCR) definem aspergilose provável. Solicitar ECG (intervalo QT antes do azólico), funções renal e hepática, eletrólitos e concentração de tacrolimo. O início do antifúngico não deve aguardar a confirmação.

QUESTÃO Nº 3. LETRA C - 7,00 PONTOS

3.c) Discuta as condutas terapêuticas iniciais possíveis nesse caso, considerando a situação clínica (toxicidades) e as interações medicamentosas.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Condutas terapêuticas iniciais (7,0 pontos):

- Início imediato (1,0 ponto) de antifúngico com atividade contra Aspergillus diante da suspeita clínico-tomográfica, sem aguardar a confirmação (estratégia preemptiva), com suspensão do fluconazol.

- Escolha do antifúngico e duração (2,0 pontos): primeira linha — voriconazol (6 mg/kg IV de 12/12 h no 1º dia e, depois, 4 mg/kg de 12/12 h, ou 200 a 300 mg VO de 12/12 h) ou isavuconazol (200 mg de 8/8 h por 6 doses e, depois, 200 mg/dia); alternativa — anfotericina B lipossomal (3 mg/kg/dia), preferida se houver suspeita de mucormicose (p. ex., halo invertido), hepatotoxicidade importante, contraindicação aos azólicos ou taxa local de resistência a azólicos > 10% (situação em que também se pode usar voriconazol + equinocandina). O posaconazol também é aceito como opção. Neste paciente, o isavuconazol é especialmente atrativo: menos interações e menos hepatotoxicidade, formulação IV sem ciclodextrina (útil na disfunção renal) e encurtamento, e não prolongamento, do intervalo QT. Duração mínima de 6 a 12 semanas, guiada pela resposta clínica e radiológica (o aumento das lesões na TC nas 2 primeiras semanas não indica, por si só, falha) e pela recuperação imune/controle da DECH.

- Interação com o tacrolimo (2,0 pontos): os azólicos inibem o CYP3A4 e elevam a concentração do tacrolimo (risco de nefrotoxicidade, neurotoxicidade, hipercalemia, hipomagnesemia e microangiopatia trombótica). Com voriconazol ou posaconazol, reduzir a dose do tacrolimo para cerca de 1/3 ao iniciar; com isavuconazol (inibidor moderado), ajustar conforme a concentração sérica; dosar o tacrolimo a cada 2 a 3 dias e reajustar, inclusive ao suspender o azólico. Se for escolhida a anfotericina B lipossomal, a suspensão do fluconazol tende a reduzir a concentração do tacrolimo (risco de piora da DECH), o que também exige monitorização.

- Toxicidades e ajustes do tratamento concomitante (2,0 pontos): ganciclovir — mielotoxicidade (neutrófilos de 3.500 para 880/mm³): reajustar a dose à função renal atual e considerar G-CSF ou a substituição por foscarnet (nefrotoxicidade e distúrbios eletrolíticos, somados aos do tacrolimo e da anfotericina), mantendo a PCR para CMV semanal; disfunção renal (creatinina 1,8 mg/dL; TFG < 50 mL/min): evitar voriconazol e posaconazol IV (acúmulo do veículo ciclodextrina — preferir a via oral ou o isavuconazol); SMX-TMP — mielotoxicidade e hipercalemia (K 5,5 mEq/L, somada ao tacrolimo): considerar substituição temporária (atovaquona, pentamidina ou dapsona, após dosagem de G6PD); alteração hepática colestática — monitorar as enzimas (maior risco com voriconazol) e dosar a concentração sérica do voriconazol (vale de 1 a 5,5 mg/L); ECG seriado (voriconazol e posaconazol prolongam o QT); manter a menor dose eficaz de corticoide, sem aumentos e sem suspensão abrupta.

QUESTÃO Nº 4 - 20,00 PONTOS

A Doença Veno-Oclusiva Hepática (DVO), também denominada Síndrome de Obstrução Sinusoidal (SOS), é uma complicação grave e potencialmente fatal do transplante de medula óssea, decorrente de lesão endotelial. Sua evolução para formas graves e para a disfunção de múltiplos órgãos podem ser muito rápida, sendo de extrema importância identificar fatores de risco para o diagnóstico precoce e a instituição oportuna do tratamento.

Cite fatores de risco para Doença Veno-Oclusiva Hepática no transplante de medula óssea, considerando as situações dispostas nos itens a seguir e justificando cada resposta:

QUESTÃO Nº 4. LETRA A - 10,00 PONTOS

4.a) Fatores relacionados ao paciente.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Fatores relacionados ao paciente (10,0 pontos):

- Faixa etária: maior risco em crianças pequenas (< 2 anos) e, entre os adultos, nos de idade mais avançada — lactentes: imaturidade hepática e maior frequência de doenças de base de alto risco (p. ex., neuroblastoma, osteopetrose, linfo-histiocitose hemofagocítica); adultos mais velhos: menor reserva funcional hepática

- Doença hepática pré-existente (ex.: cirrose, hepatite, alterações genéticas) — menor reserva funcional e lesão hepática/sinusoidal prévia, que potencializam a toxicidade do condicionamento

- Uso de medicação hepatotóxica (ex.: anticoncepcional oral) — lesão adicional de hepatócitos e do endotélio sinusoidal; inclui o uso prévio de gentuzumabe ou inotuzumabe ozogamicina

- Sobrecarga de ferro — estresse oxidativo hepático, com lesão de hepatócitos e do endotélio sinusoidal

- Baixos índices de performance status (Lansky/Karnofsky) — marcador de menor reserva fisiológica, de comorbidades e de doença avançada

Outros fatores aceitos (com justificativa): doença de base avançada (além da 2ª remissão completa ou refratária), talassemia, síndrome metabólica, irradiação abdominal ou hepática prévia, baixo peso (em crianças) e polimorfismos genéticos (p. ex., GSTM1, MTHFR).

QUESTÃO Nº 4. LETRA B - 10,00 PONTOS

4.b) Fatores relacionados ao transplante.

CHAVE DE CORREÇÃO:

Fatores relacionados ao transplante (10,0 pontos):

- Tipo de TMO (maior risco no alogênico) — aloreatividade, liberação de citocinas e uso de inibidores de calcineurina, que agravam a lesão endotelial

- Tipo de doador (não aparentado, com incompatibilidade HLA) — maior aloreatividade e ativação endotelial

- Regimes de condicionamento mieloablativos (uso de bussulfano/TBI) — toxicidade direta ao endotélio sinusoidal; o bussulfano depleta a glutationa hepática, potencializando a toxicidade dos metabólitos da ciclofosfamida (risco maior com bussulfano oral ou sem monitorização farmacocinética e com TBI em altas doses)

- Número de transplantes (risco aumentado em transplantes subsequentes) — lesão hepática e endotelial cumulativa dos condicionamentos sucessivos

Outros fatores aceitos (com justificativa): enxerto sem depleção de células T; profilaxia da DECH com sirolimo, sobretudo após condicionamento com bussulfano.