



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

Diretrizes Assistenciais

Trombocitemia Essencial

Versão eletrônica atualizada em
Novembro - 2008

Trombocitemia essencial

I. Este protocolo envolve: pacientes com Mielofibrose

II. Tempo de permanência hospitalar previsto: tratamento ambulatorial

III. Introdução

A Mielofibrose é uma doença clonal mieloproliferativa. O diagnóstico deve ser considerado em pacientes com doença mieloproliferativa e fibrose afastando-se fibrose reativa da medula óssea e outras doenças mielofibróticas como Leucemia Mieloide Crônica, Síndrome hipereosinofílica, Mastocitose, “Hairy Cell Leukemia”, mielodisplasia e Leucemia Mieloide Aguda M7. 50% dos pacientes apresentam mutação do Jak 2.

O fenótipo clínico da Mielofibrose é:

- Esplenomegalia importante
- Anemia
- Sintomas constitucionais
- Caquexia
- Leucocitose
- Leucopenia
- Trombocitose
- Trombocitopenia
- Eritroblastos

IV. Critério de Inclusão

- idade acima de 18 anos com critério diagnóstico preenchido conforme protocolo

IV. Critério de Exclusão

- Gestantes
- Portadores de outros diagnósticos com fibrose na medula óssea.

V. Critérios para admissão hospitalar

- Infecção, evolução para leucemia aguda, hemorragia por plaquetopenia. Geralmente, esses pacientes são acompanhados ambulatorialmente.

VI. Serviços Diagnósticos, Indicações e Frequências

Hemograma com Contagem de plaquetas

Cariótipo

Estudo de Medula Óssea com mielograma e biopsia

Mutação do Jak 2

Novo estudo de medula óssea deve ser considerado na eventual evolução para Leucemia aguda.

PS: Dependendo do quadro clínico do paciente, cabe ao médico determinar tipo e frequência de exames subsidiários. Acima é somente uma orientação

VII. Diagnóstico principal (CID/RG): Mielofibrose

VIII. Condutas ou Protocolos :

O tratamento deve ser instituído baseado na estratificação de risco:

Extratificação de Risco em Mielofibrose

Sobrevida baseada no risco

Baixo	> 10 anos
Intermediário	5-10 anos
Alto	< 5 anos

Verificar risco segundo a tabela abaixo:

Risco	Hemoglobina	Sintomas constitucionais	Blastos $\geq 3\%$ (circulantes)	Leucócitos
	<10g/dl			>30x 10 ⁹ / L ou < 4 x 10 ⁹ / L
Baixo	Não	Não	Não	Não
Intermediário	Presença de apenas 1 dos fatores de risco			
Alto	Presença de 2 ou mais fatores de risco			

1) Decisão de transplantar

Baixo Risco: Não transplantar

Risco Intermediário: Transplantar em condições ideais. Pacientes com menos de 50 anos com doador aparentado ou não aparentado 10x10. Pacientes acima de 50 anos decisão compartilhada TMO não ablativo

Alto risco: Transplantar até 50 anos com ablativo e acima de 50 anos não ablativo desde que identificados doadores

2) Tratamento clínico:

Leucocitoses e plaquetoses: Hydrea

Anemia: Eritropoetina 40.000U/semana, Danazol 400 mg/dia ou Talidomida 50 mg/dia + Prednisona 0,5 mg/kg/dia decrescendo dose após resposta.

Esplenomegalia: Hydrea 500 mg 3x/dia + eritropoetina 40.000UI/semana

Na falha da Hydrea considerar:

- Busulfan (2-6 mg/dia)
- Melfalan oral (2.5 mg 3x/semana)
- 2-CdA (0.14 mg/kg/dia em infusão de 2 horas x 5 dias)
- Daunorubicina semanal (50 mg/m² x 4 a 8 doses)
- Talidomida 50 mg/dia + Prednisona

XXII: Referências bibliográficas

- 1) Bouroncle BA, Doan CA: Myelofibrosis: clinical hematologic and pathologic study of 110 patients. Am J Med Sci 243:697, 1962
- 2) Heuck G: Zwei Fälle von Leukämie mit eigenthümlichem Blut-resp Knochenmarksebefund . Virchows Arch Pathol Anat Histopathol 78:475, 1879
- 3) Mesa RA, Tefferi A, Jacobson PC. The incidence and epidemiology of essential thrombocythemia and agnogenin myeloid metaplasia: na Olmstead County study. Blood (suppl): 347^a, 1997.
- 4) Anderson RE, Hoshino T, Yamamoto T: Myelofibrosis with myeloid metaplasia in survivors of atomic bomb in Hiroshima. Ann Intern Med 60:1, 1964.
- 5) Bosch X, Campistol JM, Montolia J. Toluene associated myelofibrosis. Blut 58:219, 1989
- 6) Anger B, Janssen JWR, Schrezenmeier H. Clonal analysis of chronic myeloproliferative disorders using X linked DNA polymorphisms. Leukemia 4:258, 1990
- 7) Martyré MC: TGF-B and megacaryocytes in the pathogenesis of myelofibrosis in myeloproliferative disorders. Leuk Lymphoma 20:34, 1995.
- 8) Hasselbalch H. Primary myelofibrosis: A clinical study of 80 patients. Am J Hematol 34:291, 1997
- 9) Pasquini R Mielofibrose Primária in Zago MA, Falcão RP, Pasquini R.Hematologia Fundamentos e Prática. 1^a ed Atheneu 2001, Cap 49:551.
- 10) Visani G, Finelli C, Castelli U, Petti MC, Ricci P, Vinelli N. Myelofibrosis with myeloid metaplasia: Clinical and hematological parameters predicting survival in a series of 133 patients. Br J Haematol:75:4, 1990
- 11) Dupriez B, Morel P, Demory JL, Laí JL, Simon M, Plantier I. prognostic factors in agnogenic myeloid metaplasia. A report on 195 cases with a new scoring system. Blood 88: 1013-8, 1996
- 12) Hertenstein B, Guardiola P, Finke J, Kröger N, Bosi A, Brand R, Niederwieser TW. Non-Myeloablative(NMA) Stem Cell Transplantation (SCT) for Myeloid Metaplasia

- with Myelofibrosis (MMM)- A Survey from Chronic Leukemia Working Party of the EBMT. Blood Supl 100: 70^a, 2002.
- 13) Gisslinger H, Gisslinger B, Kess M, Mauter U, Schoder R, Grumbeck E, Thiele J, Lechner K, Klupp IS. Imatinib Mesylate in Chronic Idiopathic Myelofibrosis, a Phase II trial. Blood Supl 100: 800^a, 2002.
- 14) Mesa RA, Li CY, Steensma DP, Pardanani A, Elliot MA, Kauffman SH, Gray L, Schroeder GS, Tefferi A . A combination of low dose thalidomide with prednisone in Myelofibrosis with Myeloid Metaplasia. Blood Supl 100: 71a, 2002.
- 15) Hoffman R Agnogenic Myeloid Metaplasia in Hoffman: Hematology: Basic Principles and Practice, 3rd ed 2000, Chapter 63, 1172.