

ASSOCIAÇÃO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E TROMBOCITEMIA ESSENCIAL: RELATO DE CASO

Autor principal: Andressa Beckmann¹

Co-autor: Chrischelle Valsoler¹

Orientadora: Denise Ramos de Almeida²

Universidade: Universidade de Passo Fundo

¹ Graduando do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo, beckmann.andressa@gmail.com

² Médica Hematologista no Hospital São Vicente de Paula, diretora médica do hemocentro regional de Passo fundo e professora de Hematologia/Hemoterapia na Universidade de Passo Fundo, denisedeal@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

Doenças Mieloproliferativas Crônicas são desordens clonais de stem-cell hematopoiéticas caracterizadas pela proliferação de uma ou mais linhagens mielóides (granulocítica, eritróide e/ou megacariocítica) na medula óssea. Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Trombocitemia Essencial (TE) são exemplos. A LMC é uma mieloproliferação neoplásica, caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), devido à translocação entre os cromossomos 9 e 22; o gene híbrido BCR-ABL codifica, assim, proteínas com atividade de tirosino quinases. A LMC afeta principalmente adulto entre 20 e 60 anos. Por outro lado, a TE é uma desordem proliferativa crônica, caracterizada pela proliferação de megacariócitos na medula óssea, levando ao aumento constante de plaquetas circulantes. A idade média para diagnóstico é entre 50 e 60 anos.

Relatamos um caso de paciente portador de LMC que na evolução confirmou diagnóstico de TE, o que faz ele apresentar um curso patológico raro.

2. RELATO DE CASO

ABK, homem, 58 anos, diagnóstico de LMC em 2003. Iniciou quadro de fadiga, mal estar e esplenomegalia. Índice de Sokal baixo. Apresentou cromossomo Philadelphia (Ph) positivo em 100% das células. Iniciou tratamento com Hydroxiuréia para controle sanguíneo e após Interferon, seguido de mesilato de imatinib. Em 2010 com trombocitose intensa e tromboembolismo arterial grave amputou dedo do pé. Na revisão de seu perfil molecular para LMC o exame quantitativo de proteína de fusão BCR-ABL mostrou-se com resposta completa, maior. Em nova biópsia de medula (BMO) evidenciou-se megacariócitos bizarros. Estudo molecular JAK2 positivo. Atualmente estável em uso de Mesilato de Imatinib, Hidroxiureia, enalapril e AAS.

3. DISCUSSÃO

A LMC possui incidência de 1-2 casos/100.000 adultos e é responsável por 15% de novos diagnósticos de leucemia. A formação do BCR-ABL produz a proteína 210KD semelhante à tirosinoquinase, gerando um ciclo celular independente de citocina com apoptose anormal. Pode apresentar-se com anemia, esplenomegalia, fadiga, perda de peso, mal estar, dor ou plenitude no quadrante superior esquerdo e anorexia. O diagnóstico é a partir de leucocitose persistente inexplicável e/ou trombocitose, mielograma com anormalidades cromossômicas, citogenética com cromossomo Ph na medula óssea, PCR com alteração do DNA. A maioria dos casos contém o cromossomo Ph e é diagnosticada na fase crônica da doença.

O objetivo do tratamento é eliminar células que contenham o cromossomo Ph e remissão hematológica, citogenética e molecular completa. Isso consiste na inibição da tirosinoquinase (TKIs)- imatinibe. Pacientes em tratamento com o mesilato de imatinibe (primeira geração) apresentam 80% de remissão completa. Controles periódicos de contagem de células sanguíneas, análises citogenéticas do sangue e/ou da medula óssea são necessários.

A TE, ao contrário da LMC, é uma síndrome mieloproliferativa com cromossomo Ph negativo. Ocorre hiperproliferação megacariocítica com conseqüente trombocitose periférica, esplenomegalia e episódios trombóticos e/ou hemorrágicos. Há alterações moleculares na atividade da enzima tirosino quinase, JAK2. A identificação das mutações JAK2 e do gene MPL W515K, W515L e S505N impulsionou os critérios diagnósticos, reduzindo o número de plaquetas para $450 \times 10^9 /L$.

Clínica típica de sinais vasomotores e conseqüentes eventos trombóticos e hemorrágicos. O diagnóstico é feito com contagem maior de $450 \times 10^9 /L$ de plaquetas, BMO com hiperplasia megacariocítica e megacariócitos maduros, exclusão de outras doenças mieloproliferativas, ausência de causas secundárias de trombocitose, presença de esplenomegalia. A mutação JAK2V617F é positiva em 35% a 70% dos casos de TE. O tratamento são agentes redutores de plaquetas: hidroxiureia, anagrelide ou interferon associados à prevenção das complicações trombo-hemorrágicas. Não há cura, todavia inibidores de JAK2 estão sendo estudados em fase I e II e parecem promissores.

4. CONCLUSÃO

Na vigência do diagnóstico de LMC e TE faz-se necessário iniciar o tratamento de imediato, a fim de que a doença inicie sua remissão, porém o tratamento é contínuo para controle da neoplasia. Paciente fez diagnóstico desde 2003 e desde então realiza exames de rotina: exames laboratoriais e análise molecular. De curso raro, a associação das duas doenças exige monitoramento ainda maior, pois pode evoluir com desfecho desfavorável.

Referências

JABBOUR, Elias; H Kantarjian - American journal of hematology. Disponível em: <file:///C:/Users/Note/Downloads/Chronic%20myeloid%20leukemia%202014%20update.pdf>. Acesso em 15 de março de 2016.

LOPES, Antonio Carlos, ed. - Tratado de Clínica médica. São Paulo, Roca, 2006. 3v. volume 2. ilus. ISBN-10: 85-7241-601-3.

JABBOUR, Elias; Medscap Education. Disponível em: <https://docs.google.com/presentation/d/1wAdwoCOYLojUcDHGM4Gt4r7wIjr7Aw4E5eOt7_DEp9Q/edit#slide=id.p3>. Acesso em 15 março de 2016.

Trombocitemia Essencial. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n2/aop39010.pdf>. acesso 15 de março de 2016.

FUKEL, Vanuza; BITENCOURT, Henrique; VIGORITO, Afonso Celso; ARANHA, Francisco José; Leucemia mieloide crônica e outras doenças mieloproliferativas crônicas- Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2010; 32(Supl. 1) :71-90.