

Carta ao editor

Trombocitemia Essencial

Andrea B. Leite¹
 Herivaldo F. Silva²
 Ottho L. Nogueira³

1 - Interna do Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral César Cals

2 - Médico Hematologista do Hospital Geral César Cals

3 - Médico do Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral César Cals

Hospital Geral César Cals (HGCC). Serviço de Clínica Médica

Sr. Editor,

A Trombocitemia Essencial, também denominada trombocitemia idiopática, trombofilia essencial ou trombocitose essencial, é uma desordem mieloproliferativa crônica, caracterizada por proliferação de megacariócitos na medula óssea (MO), levando ao aumento persistente de plaquetas circulantes. Além do número elevado de plaquetas ($>600 \times 10^9/L$), essa doença é caracterizada por acentuada hiperplasia de megacariócitos na MO, esplenomegalia e um curso clínico caracterizado por episódios trombóticos e/ou hemorrágicos.

A incidência da doença é desconhecida apesar dos vários estudos epidemiológicos. A idade média no diagnóstico está entre 50 e 60 anos. É relatada trombocitemia essencial em crianças, mas é um achado extremamente raro (1).

Os mecanismos que levam à trombocitose ainda não são conhecidos, mas existem relatos de produção anormal

quantitativa e qualitativamente de plaquetas oriundas de um clone de megacariócitos anormais.

Com relação às manifestações clínicas, aproximadamente 85% dos casos são assintomáticos, sendo o diagnóstico feito acidentalmente. O quadro clínico é muito variável, podendo ocorrer perda de peso, cefaléia, febre, sudorese, prurido, ataques isquêmicos transitórios, amaurose fugaz, angina, priapismo, abortamento no primeiro trimestre da gravidez e eritromelalgia (2, 3, 4).

O diagnóstico de TE, além de anamnese, exame físico, hemograma com plaquetometria, é confirmado por mielograma e biópsia de medula óssea.

A TE tem melhor prognóstico que as outras doenças mieloproliferativas, devido à baixa transformação leucêmica ($<2,0\%$) em pacientes com TE não tratados.

Pacientes acima de 60 anos com TE associada a fatores de risco cardiovasculares e com história prévia de trombose devem receber terapêutica com a finalidade de diminuir o número de plaquetas, como hidroxiuréia, α -interferon, anagrelide e plaquetaférese. A aspirina é também droga de escolha para as complicações cerebrovasculares e isquêmicas da TE.

Descrevemos neste relato um paciente do sexo masculino com 71 anos, procedente de Fortaleza—CE, admitido em 03/04/2000, no Serviço de Cirurgia Vascular do HGCC, para submeter-se à revascularização do membro inferior esquerdo (MIE) devido à oclusão da artéria femural. Foi solicitado o parecer da Clínica Médica devido à plaquetose ($1\ 630 \times 10^9/L$).

Antecedentes de amaurose bilateral por glaucoma há 14 anos e de internação no mesmo Serviço em 23/12/1996, por doença isquêmica periférica, tendo sido diagnosticado oclusão arterial aguda no MIE através de arteriografia. Foi submetido à embolectomia da artéria femural esquerda e fasciotomia, evoluindo com sangramento profuso no pós-operatório pela incisão cirúrgica.

Ao exame físico apresentava-se normotenso, afebril, anictérico, corado e com hiperemia de conjuntivas. Pulmões com roncosp difusos e sibilos disseminados, bilateralmente. Abdome sem visceromegalias. Discreta atrofia e ausência de pulsos pediosos e poplíteo. Demais pulsos periféricos palpáveis e cheios.

Os resultados laboratoriais do paciente encontram-se nas tabelas 1 e 2. Os tempos de protrombina e tromboplastina

Tabela 1. Evolução hematológica

Data:	24/2/96	9/1/97	17/4/00	6/5/00
Hemoglobina (g/dL)	17	11,8	13,7	11,3
Hematócrito	52	37	44,6	37,8
Volume Corp. Médio (fl)	91	70	70,8	73,4
Hemoglobina Corp. Média (pg)	29	28	21,7	21,9
Leucócitos ($\times 10^9/L$)	19	24	16,6	9,2
Bastonetes (%)	02	00	01	01
Segmentados (%)	60	89	73	74
Eosinófilos (%)	22	05	09	04
Basófilos (%)	00	00	00	00
Linfócitos (%)	09	04	15	17
Monócitos (%)	07	02	02	04
Plaquetas ($\times 10^9/L$)	—	—	1 630	379

Tabela 2. Resultados laboratoriais

Data:	17/4/00
Glicemia (mg/dL)	73
Uréia (mg/dL)	32
Creatinina (mg/dL)	1,1
Fosfatase Alcalina (U/L)	77
Ácido Úrico (mg/dL)	7,5
Desidrogenase Láctica (U/L)	399

parcial ativada foram normais. A investigação radiológica confirmou ausência de hepatoesplenomegalia constatada no exame físico. A punção aspirativa de MO mostrou hiperplasia da série megacariocítica.

Para confirmação diagnóstica, o paciente foi submetido à biópsia de MO que revelou medula discretamente hipocelular e aumento da série megacariocítica.

Atualmente está em tratamento quimioterápico com hidroxiuréia (Hydrea®) e com contagem de plaquetas normal ($225 \times 10^9/L$).

A TE é doença mieloproliferativa clonal originária da *stem cell*. Com o advento dos contadores automáticos, pacientes assintomáticos com trombocitose vêm se tornando um desafio freqüente. A trombocitose ($> 450 \times 10^9/L$) ocorre em duas situações: a trombocitose reacional (TR) e a trombocitemia. A TR está relacionada ao aumento de interleucina-6, como resultado de doenças infecciosas e inflamatórias crônicas e neoplasias (5). Outras etiologias da TR são: anemia ferropriva, estados hemolíticos, síndromes mielodisplásicas (anemia refratária com excesso de blastos, síndrome do 5q- e esplenectomizados⁶). A TE pode estar associada com outras doenças mieloproliferativas crônicas, como a leucemia mielóide crônica (LMC), a policitemia vera (PV) e a mielofibrose primária (MP) (3).

A distinção entre TE e TR é clinicamente relevante por causa das complicações trombóticas, hemorrágicas ou ambas (7) e também das consideráveis variações no prognóstico.

Na TE, os eventos trombóticos podem ocorrer em quase todo o sistema vascular, dando surgimento a uma grande variedade de alterações isquêmicas oculares, cardíacas, neurológicas e periféricas. As complicações mais freqüentes incluem isquemia digital, eritromelalgia, isquemia cérebro-vascular e coronariana, síndrome de Budd-Chiari e abortos espontâneos de repetição (2, 3, 4). Envolvimento das mãos e/ou pés, simulando neuropatia diabética é comum. A hepatomegalia é encontrada em apenas 16% e a esplenomegalia, em 38% dos pacientes (6). Além disso, o consumo de plaquetas e a trombose plaquetária é descrita como causa de pré-eclâmpsia e retardo do crescimento fetal.

Com o estudo da ferrocínica, massa eritrocitária, mielograma, biópsia óssea e citogenética, a TE pode ser diferenciada da LMC, PV, MP e TR.

A hidroxiuréia é a droga de primeira linha em pacientes com TE e história de trombose, isquemia cérebro-vascular ou digital. É também indicada em pacientes assintomáticos com risco de complicações hemorrágicas, incluindo aqueles com idade avançada (60 anos), associados a riscos cárdio-vasculares ou extrema trombocitose. Os principais efeitos colaterais incluem leucopenia, macrocitose, alterações cutâneas (hiperpigmentação, *rash* maculopapular, atrofia de pele, úlceras e pápulas violáceas),

náuseas e vômitos (5). O anagrelide e o α -interferon são drogas de segunda linha no tratamento da TE.

Concluimos enfatizando que a trombocitemia essencial é doença grave e potencialmente fatal. Pode ser a etiologia de episódios de dor intensa localizada, secundária a episódios trombóticos. Na grande maioria dos casos o diagnóstico é feito acidentalmente pelo achado laboratorial de plaquetose. O diagnóstico e tratamento precoces são primordiais para que se obtenha bom prognóstico.

Essential thrombocythaemia

Andrea B. Leite, Herivaldo F. Silva, Otho L. Nogueira

Abstract

Essential thrombocythaemia is a chronic myeloproliferative disorder characterized by the proliferation of megakaryocytes in the bone marrow, leading to a persistent increase in circulating platelets. Apart from this increase ($>600 \times 10^9/L$) this disease also exhibits accentuated hyperplasia of the megakaryocytes in the bone marrow, splenomegaly and clinically both thrombotic and haemorrhagic episodes.

The etiology of this illness is largely unknown and the clinical manifestations are mostly asymptomatic, thus the diagnostic is often accidentally made.

Here the case report of a 71-year-old male patient is discussed, who was admitted into hospital due to occlusion of the femoral artery requiring re-vascularisation. The physical exam showed that the patient suffered several other symptoms related to essential thrombocythaemia.

In conclusion, this is a grave, potentially fatal disease which needs further study to determine the etiology. Early diagnosis and treatment are crucial for a good prognosis.

Referências bibliográficas

1. Kapoor G., Correau H., Yu L. C. *Essential thrombocytemia in an infant. J Pediatr Hematol Oncol*, 1996; 18: 381-5.
2. Genderen P. J. J., Michiels J. J. *Eritromelalgic, thrombotic and haemorrhagic manifestations of thrombocythaemia. Presse Med* 1994; 23:73-7.
3. Lugassy G. *Essential thrombocythemia—Update on pathogenesis and therapy. Review. Cancer J* 1998; 11:57-9.
4. Pearson T. C. *Primary thrombocythaemia: diagnosis and management. Br J Haematol* 1991; 78:145-8.
5. Tefferi A., Hoagland H.C. *Issues in the diagnosis and management of essential thrombocythemia. Mayo Clin Proc* 1994; 69:651-5.
6. Rosenthal D. S. *Clinical aspects of chronic myeloproliferative diseases. Am J Med Sci* 1992; 304:109-24.
7. Kutti J., Wadenvik H. *Diagnostic and differential criteria of essential thrombocythaemia and reactive thrombocytosis. Leuk Lymphoma* 1996; 22:41-5.

Recebido: 02/08/00

Aceito: 08/03/01

Correspondência: Herivaldo Ferreira da Silva
Av. Imperador, 545. CEP: 60015-052. Fortaleza. CE
Fone: (85) 488-2661