

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco -
HEMOPE

**PROTOSCOLOS DE TRATAMENTO
DE DOENÇAS HEMATOLÓGICAS**

MIELODISPLASIA

Versão 00/2015

EQUIPE DE ELABORAÇÃO

Dra. Alessandra Ferraz de Sá

Dra. Bruna Rosa Viana Carvalho

Dra. Patrícia Markman

SUMÁRIO

	Pág.
1. Definição	04
2. Manifestações clínico-laboratoriais	04
3. Exames ao diagnóstico	04
4. Classificação da WHO 2008	06
5. Estratificação de risco	07
6. Tratamento	09

1. DEFINIÇÃO

Doença clonal da célula tronco hematopoética caracterizada por hematopoese ineficaz, citopenias no sangue periférico e risco substancial de transformação para leucemia aguda (20-30% dos casos).

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICO-LABORATORIAIS

CLÍNICA	LABORATÓRIO	FREQUENCIA
Astenia, dispnéia aos esforços	Anemia com normo/macrocitose	60-80%
Infecções	Neutropenia com neutrófilos hipogranulares e alterações pelgeróides	50-60%
Sangramentos	Plaquetopenia e macroplaquetas	40-60%

3. EXAMES AO DIAGNÓSTICO

- Hemograma com esfregaço periférico;
- Contagem de reticulócitos;
- Dosagem de vitamina B12 e ácido fólico;
- Cinética do ferro;
- Dosagem de eritopoetina sérica (EPO);
- Funções hepática, renal e tireoidiana;
- Provas de hemólise;
- Teste de Coombs Direto se provas de hemólise positivas;
- Sorologias virais para HIV, Hep. B e C, HTLV;
- Citometria de fluxo para HPN;
- Mielograma com coloração para ferro □ Presença de displasia em >10% das células nucleadas em 2 setores – eritrocítico, granulocítico ou megacariocítico;

ERITROCÍTICO	Células binucleadas, pontes internucleares e citoplasmáticas, hemoglobinizacão incompleta, vacuolizacão e alteracões megaloblastóides, além de sideroblastos em anel e inclusões citoplasmáticas
GRANULOCÍTICO	Núcleos bizarros, Pelger-huet, hipersegmentacão nuclear e hipossegmentacão citoplasmática
MEGACARIOCÍTICO	Degranulacão, micromegacariócitos e formas binucleadas e monolobulares

- Biópsia de medula óssea (10 % hipocelular)
- Cariótipo (mais comuns: deleções do 5,7, 9, 11 e 13q, 12p e translocações (11,16); (3,21); (1,3); (2,11), além de inv(3))

4. CLASSIFICAÇÃO DA WHO 2008

Tipo	SP	MO	Sobrevida (meses)	% LMA a 2 anos
AR	Anemia nenhum ou raros blastos	Isolada diseritropoese. < 5% blastos, < 1 5% sideroblastos em anel	> 60	0
ARSA	Anemia nenhum ou raros blastos	Isolada diseritropoese. < 5% blastos ≥ 15% sideroblastos em anel	> 60	0
CRDM	Citopenias nenhum ou raros blastos sem bastonete de Auer < 1 .000 monócitos/mm ³	Displasia ≥ 2 linhagens. < 5% blastos, < 1 5% sideroblastos em anel sem bastonetes de Auer	31	9
CRDM-SA	Citopenias nenhum ou raros blastos sem bastonete de Auer < 1 .000 monócitos/mm ³	Displasia ≥ 2 linhagens < 5% blastos ≥ 15% sideroblastos em anel sem bastonetes de Auer	28	12
AREB 1	Citopenias < 5% blastos < 1 .000 monócitos/mm ³ sem bastonete de Auer	Displasia de uma ou múltiplas linhagens 5-9% blastos sem bastonete de Auer	27	13
AREB 2	Citopenias 5- 19% blastos < 1 .000 monócitos/mm ³ Pode haver bastonete de Auer	Displasia de uma ou múltiplas linhagens 10-19% blastos Pode haver bastonete de Auer	12	40
Síndrome 5q-	Anemia < 5% blastos Plaquetas em número normal ou aumentado	Série megacariocítica hiper ou normocelular Megacariócitos hipolobados < 5% blastos sem bastonetes de Auer 5q- isolado em citogenética	40	8
SMD inclassificável	Citopenias Nenhum ou raros blastos sem bastonetes de Auer	Displasia única (série granulocítica ou megacariocítica) < 5% blastos Sem bastonete de Auer	-	-

- Variações :

A) SMD com Fibrose: Displasia em 2 ou mais linhagens e fibrose acentuada (graus 3+ a 4+)

B) SMD/SMP: Representada principalmente pela LMMC, quando são necessários: monócitos no sangue periférico > 1000/mm³, contagem de blastos até 5% no sangue periférico ou 10% no tipo 1 e 5-19% no sangue periférico ou 10-19% na medula óssea no tipo 2. As anormalidades de cariótipo não são frequentes, mas podem ser encontradas monossomia do 7, trissomia do 8 e t(5,12), a qual se beneficia do uso do imatinibe.

5. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

a. IPSS

PONTUAÇÃO	0	0,5	1	1,5	2
BLASTOS NA MO %	<5	5-10	-	11-20	21-30
CARIÓTIPO	Bom	Intermediário	Ruim		
CITOPENIAS	0-1	2-3	-	-	-

- Cariótipo

Bom	Normal Deleção do Y Del 5q e 20q
Intermediário	Demais alterações
Ruim	Cariótipo complexo (>3) Alterações do cromossomo 7

- Grupos de Risco

Baixo	0
Intermediário I	0,5-1
Intermediário II	1,5-2
Alto	>2,5

b. IPSS-R

PONTUAÇÃO	0	0,5	1	1,5	2	3	4
BLASTOS NA MO %	<2	2-5			5-10	>10	
CARIÓTIPO	MUITO BOM		BOM		INTERMEDIÁRIO	RUIM	MUITO RUIM
Hb	>10g/dl		8-10	<8g/dl			
PLAQUETAS	>100 MIL	50-100 MIL	< 50 MIL				
NEUTRÓFILOS	>800	<800					

- Grupos de Risco

MUITO BAIXO	<1,5
BAIXO	1,5- 3,0
INTERMEDIÁRIO	3,0-4,5
ALTO	4,5-6
MUITO ALTO	>6

c. WPSS

PONTUAÇÃO	0	1	2	3
WHO	AR, ARSA, 5q-	CRDM E CRDM-SA	AREB-I	AREB-II
CARIÓTIPO	BOM	INTERMEDIÁRIO	RUIM	
DEPENDÊNCIA TRANSFUSIONAL	NÃO	SIM		

- Grupos de Risco

Muito Baixo	0
Baixo	1
Intermediário	2
Alto	3-4
Muito Alto	5-6

6. TRATAMENTO

A) Riscos muito baixo, baixo e intermediário

- Eritropoetina sérica < 500 Eritropoetina 40.000 U SC/semana
- Del(5q) Lenalidomida 10 mg VO diário
- Não preenche critérios acima Azacitidina 75 mg/m²/dia SC D1-D7, a cada 4 semanas, com hemograma a cada 15 dias nos primeiros ciclos, sendo preferível retardar o próximo ciclo a reduzir a dose, principalmente nos 3 primeiros ciclos.

B) Riscos Alto e muito alto

- Com doador HLA compatível :
 - Idade < 60 anos TMO alogênico/condicionamento ablativo
 - Idade entre 60-70 anos Tmo alogênico/ intensidade reduzida
- Sem doador HLA compatível:
 - Azacitidina conforme esquema para baixo risco acima citado