

# **POLICITEMIA VERA**

Prinielly Silva Dias

*Farmacêutica Bioquímica, Graduada pela UNIC, Cuiabá/MT*

## **RESUMO**

A policitemia Vera (PV) é uma doença de surgimento insidiosa, curso crônico e causa desconhecida, onde ocorre um aumento das células sanguíneas (principalmente de glóbulos vermelhos), como resultado de um aumento da produção pela medula óssea. É um distúrbio do tipo adquirido, o qual causa uma superprodução em todas as três linhas de células sanguíneas: glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas. Este é um distúrbio raro, que ocorre com maior frequência em homens e quase nunca em pessoas com menos de 40 anos. A doença se desenvolve lentamente, em geral após os 50 ou 60 anos de idade e pode progredir até converter-se em uma LMA. A viscosidade do sangue e o aumento de plaquetas resultam em um alto potencial para a formação de coágulos, que pode causar derrame ou um ataque cardíaco. Os fatores de risco são desconhecidos, porém a incidência é maior nas pessoas de ascendência judaica e menos frequentes entre os negros. Os sintomas são causados pelo incremento da viscosidade e da coagulação sanguínea. O tratamento é apenas sintomático, buscando reduzir a alta viscosidade do sangue causada pelo incremento da massa de glóbulos vermelhos e evitar sangramentos e trombose. Não existem métodos de prevenção conhecidos.

Palavra Chave: Eritrócitos, hematócrito e hemoglobina

## **INTRODUÇÃO**

A policitemia vera também conhecida por policitemia rubra é um distúrbio mieloproliferativo crônico devido à anormal multiplicação clonal de uma célula progenitora hematopoiética pluripotencial na ausência de estímulos fisiológicos reconhecível, em que ocorre sobreposição, sobretudo de eritrócitos, bem como de granulócitos e plaquetas de fenótipo normal.

Policitemia secundária é o excesso de glóbulos vermelhos causado por outras doenças. Por exemplo, a baixa concentração de oxigênio no sangue estimula a medula óssea a produzir maior quantidade de glóbulos vermelhos. Por conseguinte, as pessoas que sofrem de doenças pulmonares crônicas ou cardíacas, as que fumam e as que vivem a grande altitude podem ter um número elevado de glóbulos vermelhos. Para distinguir a policitemia vera de outras formas de policitemia secundária, mede-se a concentração de oxigênio numa amostra de sangue extraída de uma artéria. Se os valores de oxigênio se encontrarem anormalmente baixos, é possível que se trate de uma policitemia secundária. Este é um distúrbio raro, que ocorre com maior frequência em homens e quase nunca em pessoas com menos de 40 anos. Sua causa é desconhecida e a doença é considerada como uma neoplasia hematológica.

A doença se desenvolve lentamente em geral aos 50 ou 60 anos de idade e pode progredir até converter-se em uma leucemia mielocítica aguda. A viscosidade do sangue e o aumento das plaquetas resultam em um alto potencial para a formação de coágulos, que pode causar derrame ou um ataque cardíaco. Em alguns pacientes ocorre hemorragia porque, apesar da presença sanguínea, sua capacidade de coagulação esta deteriorada. Os fatores de risco são desconhecidos, e é mais comum entre os judeus askenazi.

## **SINTOMATOLOGIA**

### **Pele e membranas mucosas**

A cor da face não é cianótica, mas se parece mais com a de um alcoólatra ou produzida pelo rubor. A face por particular os lábios, bochechas e ponta de nariz exibem essa cor. Há também uma grande variedade de lesões cutâneas (pele seca, eczema, urticária).

As membranas mucosas tem uma cor vermelho-framboesa. Podem ocorrer epistaxe e sangramento das gengivas. O prurido pode ser tão perturbador que o banho com água quente ou mesmo tépida será evitado.

### **Sistema cardiovascular**

O volume minuto circulatório está reduzido, e a velocidade do fluxo sanguíneo fica muito reduzida, mas o débito e o trabalho cardíaco estão normais. Os capilares cutâneos estão distendidos, e as alças capilares dilatadas. É comum a doença vascular, sendo freqüentes os acidentes vasculares, em muitos casos são a causa de morte aguda.

Ocorre trombose venosa em muitos pacientes com PV, e freqüentemente são observadas varicosidades e flebite.

### **Sistema Gastrointestinal**

A úlcera duodenal ocorre em até 8% dos pacientes com PV, quase quatro vezes o percentual numa série de controle, essas úlceras são subseqüentes à trombose nos vasos da primeira parte do duodeno, sendo decorrentes da ação dos sucos digestivos na área de necrose local. O aumento do fígado é freqüente na policitemia vera.

### **Esplenomegalia**

A esplenomegalia ocorre em pelo menos 90% dos pacientes, o tamanho do Baço varia grandemente de um paciente para o outro e ocasionalmente pode estender-se até à borda pélvica.

O Baço está usualmente duro e liso, os pacientes podem sofrer dor na região esplênica e após o infarto pode ser ouvido um ruído de atritamento nessa região. A policitemia precede o aumento do Baço e o ingurgitamento desse órgão com sangue, bem como hematopoese extramedular são as principais causas da tumefação.

### **Sistema respiratório**

É comum a dispnéia durante esforços intensos e a ronquidão não é incomum. As infecções respiratórias são facilmente adquiridas por esses pacientes. Na maioria dos pacientes com PV a saturação está normal, mesmo quando os níveis de hemoglobina estão elevados, indicando que a elevada viscosidade do sangue não impede a saturação normal do sangue pelo oxigênio.

### **Sistema neuromuscular**

A cefaléia é o sintoma neurológico mais comum, mas também são comuns a lassidão, vertigem e tontura. Os distúrbios visuais estão presentes, envolvendo um obscurecimento temporário da visão, ou mesmo uma cegueira temporária.

A dor nos membros pode ser perturbadora e severa. Essa dor foi atribuída à pressão exercida pela medula óssea hiperplásica e intumescida sobre o osso.

## **ACHADOS HEMATOLÓGICOS E LABORATORIAIS**

O sangue venoso está caracteristicamente escuro e espesso.

### **Eritrócitos e Hemoglobina**

Hematimetrias de 7 a 10 x 10<sup>12</sup>/ litro são comuns, quando o paciente portador dessa doença é avaliado pela primeira vez, tendo sido registrado valores de até 12 e mesmo 15 x 10<sup>12</sup>/ litro.

Um valor de hematócrito superior a 54 % no homem ou 49 % na mulher pode indicar policitemia, mas não se pode chegar ao diagnóstico exclusivamente por um valor de hematócrito anormal. Para avaliar a quantidade total de glóbulos vermelhos no organismo, é útil realizar um exame com glóbulos vermelhos marcados com radioatividade, o qual pode facilitar o diagnóstico. Em raras ocasiões é preciso efetuar uma biopsia da medula óssea.

Comumente as hemácias individualmente tem um aspecto normal. Pode haver evidências de uma ligeira anisocitose, mas a poiquilocitose é incomum. Pode ser detectada uma policromatofilia e, ocasionalmente, pontilhado basofílico. Um normoblasto ocasional

pode ser observado no esfregaço sanguíneo, tal achado, na presença de uma hematimetria relativamente normal ou definidamente aumentada, deverá levantar a suspeita de PV. A contagem de reticulócitos, em percentagem, não está significativamente aumentada. Entretanto, após a hemorragia os reticulócitos podem estar aumentados, podendo ser detectadas várias outras formas imaturas da série eritrocitária.

### **Leucócitos**

Leucometrias de  $25,0 \times 10^9$ / litro não são incomuns, tendo sido registrados valores superiores a  $50 \times 10^9$ / litro. Os leucócitos mielóides estão aumentados em termos relativos e absolutos, os metamielócitos estão aumentados numericamente, sendo encontrados 1 ou 2 % de mielócitos, e às vezes mais. Comumente não são observados mieloblastos. As concentrações de basófilos, eosinófilos, ou monócitos podem estar aumentadas. Leucócitos de pacientes com policitemia vera exibem um incremento da atividade metabólica.

### **Plaquetas**

O número de plaquetas sanguíneas freqüentemente está aumentado, comumente na faixa de 500 a  $100 \times 10^9$ / litro, mas foram registradas contagens de até 3000 e mesmo  $6000 \times 10^9$ / litro. O tempo de sangramento e os parâmetros convencionais da coagulação comumente estão normais, mas o coágulo pode sofrer uma retração deficiente, freqüentemente as anormalidades plaquetárias funcionais morfológicas e qualitativas são detectáveis. As plaquetas podem ter um aspecto anormalmente grande, e mesmo algumas vezes são observados nos esfregaços sanguíneos formas bizarras e fragmentos megacariocíticos.

As complicações hemorrágicas dessa doença sugerem a presença de um defeito hemostático, embora a distensão física do leito vascular seja um fator plausível para a explicação do sangramento excessivo, quando ocorrente. Além disto, foi demonstrado um fator fibrinolítico em alguns casos.

### **Outros achados**

A viscosidade do sangue pode estar 5 a 8 vezes acima do normal. A densidade específica situa-se entre 1,075 e 1,080, em comparação a faixa normal de 1,055 a 1,065. A viscosidade e densidade específica do soro eram inferiores ao normal, a velocidade de sedimentação dos eritrócitos do sangue policitêmico está grandemente retardada.

A urina pode estar normal, mas ocasionalmente é detectada uma albuminúria e, menos freqüentemente, estão presentes cilindros. A quantidade de ácido úrico no soro pode estar

normal ou aumentada. A hipercalemia espúria está presente quando as plaquetas estão numericamente muito aumentadas, a taxa metabólica basal pode estar moderadamente elevada.

## **TRATAMENTO**

O tratamento é apenas sintomático. Vários métodos foram recomendados para o alívio dos sintomas desse transtorno; a maioria resulta na redução da massa eritrocitária e do volume sanguíneo total. Esse efeito pode ser realizado pela remoção de sangue (flebotomia), destruição de hemácias in vivo (fenilidrazina) ou supressão da produção do sangue por vários métodos (irradiação, agentes quimioterápicos).

### **Flebotomia**

A flebotomia oferece uma restauração imediata e efetiva da massa eritrocitária e volemia aos valores normais. Muitos pacientes podem ser mantidos num estado essencialmente normal pela flebotomia, juntamente com alguns adjuvantes simples, quando necessário, para o controle da hiperuricemia ou do prurido.

A flebotomia tem sido utilizada basicamente por seus efeitos imediatos de alívio dos sintomas, especialmente vertigem, sensação de repleção da cabeça, cefaléia e dores ósseas, musculares ou articulares. Se 500 ml forem removidos repetidamente a intervalos de 1-3 dias, será possível a redução da volemia para nível normal (comumente após a remoção de 6 a 8 unidades) produzindo assim uma remissão que poderá prolongar-se por vários meses, até mesmo 15 meses.

### **Irradiação**

A irradiação tem sido utilizada como método de tratamento há muitos anos, não é recomendável nos raros casos observados em crianças, mulheres em idade fértil, ou durante a gestação. A radiação primeiramente era direcionada ao Baço, sem benefícios visíveis. Das formas de terapia por irradiação, mais satisfatória é o fósforo reativo (P), que não provoca náuseas nem vômito e pode ser administrado facilmente.

O P avança até o tecido que tem elevada concentração de fósforo e metaboliza esse agente rapidamente. Sua absorção pelas células em rápida divisão é maior que pelas células normais. Visto que a meia-vida física desse isótopo é de 14,3 dias, uma irradiação continua do tecido ocorrerá por várias semanas. Sua concentração no tecido ósseo torna P um agente valioso no tratamento das desordens hematopoéticas, particularmente da PV.

## **Quimioterapia**

No passado, vários agentes quimioterápicos tem sido empregados no tratamento da PV. Certa ocasião, foi utilizado o benzeno, bem como a fenilidrazina, mas ambos agentes foram considerados tóxicos demais.

O bussulfan 4 a 6mg/ dia por via oral, durante breves períodos foi o agente preferido durante algum tempo, mas foi provado que bussulfan é mais efetivo no controle da leucocitose e trombocitose do que no tratamento da eritrocitose.

## **CONCLUSÃO**

A policitemia vera é uma doença crônica de evolução lenta e causa desconhecida onde ocorre um aumento de hemoglobina, hematócrito e células vermelhas, geralmente em homens de meia idade. A elevação da massa eritrocitária se deve ao aumento de produção e não com ao alongamento da vida média das células. Um dos principais sintomas são o prurido intenso e a presença de esplenomegalia e o tratamento é apenas sintomático.

## **REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA**

Policitemia Vera. In: <http://adam.sertaoggi.com.br/encyclopedia/ency/article/000589.htm>, acessado em 10 dez 2009

Policitemia Vera. In: <http://www.manualmerck.net/artigos/imprime.asp?id=186&cn=1463>, acessado em 04 dez 2009.

Policitemia Vera. In: [http://pt.wikipedia.org/wiki/Policitemia\\_vera](http://pt.wikipedia.org/wiki/Policitemia_vera), acessado em 05 jan 2010.

WINTROBE, M. M. ; LUKENS, J. L. ; LEE, G. R. A. **Policitemia Vera**. In: LEE, G.R. et al. Wintrobe: Hematologia Clínica. 1ª ed. São Paulo, Manole, 1998.