
RELATO DE CASO

Policitemia vera: relato de caso

Marcelo Pasquali Moretti¹, Miguel Moretti², Ana Paula Amorim³, Clarissa Borguezan Daros⁴, Thiago Mamôru Sakae⁵, Gislene Rosa Feldman Moretti⁶

Resumo

A policitemia vera (PV) é um transtorno mieloproliferativo das células hematopoiéticas, caracterizada por uma produção anormal e acentuada de eritrócitos, leucócitos e plaquetas. É uma doença rara, com uma incidência de 2,3/100.000 pessoas por ano. Apresentamos um relato de caso de uma paciente de 45 anos com sintomas, sinais e achados sugestivos de policitemia vera.

Descritores: 1. *Policitemia vera.*

Abstract

The polycythemia vera is a myeloproliferative disorder from haematopoietic cells characterized by abnormal and overstated production of erythrocytes, leukocytes and platelets. It is a rare disease with an incidence of 2.3/100.000 people per year. We present a case report of a 45 years old patient with symptoms, signs and suggestive results of polycythemia vera.

Keywords: 1. *Polycythemia vera.*

¹Médico formado pela Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC. Médico em estágio de especialização em Cardiologia no Serviço do Dr. João Bosco no Hospital Beneficência Portuguesa – SP.

²Médico cardiologista - Corpo Docente da Faculdade de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC.

³Médica formada pela Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC.

⁴Médica formada pela Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC. Médica-Residente do Hospital São José – Criciúma - SC.

⁵Médico, Doutorando em Ciências Médicas – UFSC. Mestre em Saúde Pública – Epidemiologia – UFSC, Corpo Docente da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – Tubarão – SC.

⁶Médica-Residente do Hospital Nossa Senhora da Conceição – Tubarão – SC.

Introdução

A policitemia vera (PV) é um distúrbio mieloproliferativo monoclonal cuja principal característica fisiopatológica é a hiperplasia das células hematopoiéticas, levando a uma acentuada produção de eritrócitos, leucócitos e plaquetas.^{1,2}

Foi primeiramente descrita por Vaquez em 1892,³ e, subsequentemente, por Osler em 1903.⁴ Considerada uma doença rara, sua incidência é de 2,3/100.000 pessoas por ano.⁵ Embora possa ocorrer em qualquer faixa etária,⁵ a idade média dos pacientes é de 60 anos, com leve predominância do sexo masculino (1,2:1).⁶ A sobrevida média dos pacientes sintomáticos sem tratamento é de 6-18 meses, enquanto que a daqueles com suporte adequado pode ser maior de 10 anos.⁷

A eritrocitose é a manifestação clínica mais proeminente. É causa importante das mais sérias complicações, como eventos trombóticos e hemorrágicos, capazes de levar o paciente ao óbito.⁸

O mecanismo da gênese da trombose é complexo, incluindo, não apenas hematócrito e contagem de plaquetas elevadas, como também: a) interações entre plaquetas, leucócitos e derivados celulares, e b) redução de anticoagulantes endógenos. O estado pró-hemorrágico é devido à baixa agregação plaquetária e à doença de von Willebrand adquirida em mais de um terço dos pacientes com PV.⁵

O diagnóstico é confirmado usando-se os critérios maiores e menores definidos pelo Grupo de Estudo da Policitemia Vera (PVSG) e pelo Gruppo Italiano Studio Policitemia (GISP).¹

A seguir descrevemos um relato de caso de uma paciente de 45 anos, branca, feminina, com sintomas, sinais e achados complementares sugestivos de policitemia vera.

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, quarenta e cinco anos, branca, procurou nosso ambulatório com queixas de dor articular em membros superiores e inferiores iniciada há dois anos, acompanhada de fogachos, prurido intenso e vermelhidão em todo corpo que se agravavam após o banho, no período menstrual e em exposição solar. Surgimento de manchas eritematosas em traumas leves que demoravam a cicatrizar. História prévia de infecções de vias aéreas superiores e pneumonia na infância. Negou doenças crônicas, tabagismo ou alcoolismo. Sua mãe

faleceu aos 47 anos por leucemia; pai aos 71 anos de insuficiência renal e diabetes melito (DM). Possui três irmãs menores na faixa dos 30 anos com hipertensão arterial sistêmica (HAS); um irmão de 40 anos com HAS e DM.

Ao exame físico, pressão arterial 130x90 mmHg, pulso radial 76 bpm, respiração 20 mrpm, temperatura axilar 36,3°C. Altura: 1,55 m. Peso: 77,5 kg. IMC: 32,3 (obesidade tipo 1). Epiderme e mucosas hipercoradas, petéquias em todo corpo, principalmente em membros inferiores e superiores. Baço palpável a 4 cm do rebordo costal esquerdo (RCE).

Exames complementares evidenciaram: VHS 4 mm, glicemia 82 mg/dL, cálcio 8,9 mg/dL, colesterol 168 mg/dL, colesterol HDL 49 mg/dL, triglicerídeos 133 mg/dL, EQU normal, estradiol 91,27 pg/mL, FSH 6,19 mUI/mL, LH 4,48 mUI/mL, TSH 4,51 mUI/L, TGO 30 U/L, TGP 64 U/L, ácido úrico 6,5 mg/dL, creatinina 0,8 mg/dL, uréia 36 mg/dL. ECG normal. Gasometria arterial mostrou saturação de O₂ de 95,2%.

Hemograma evidenciou aumento do número de hemácias, e dos níveis de hemoglobina, hematócrito, plaquetas e leucócitos, conforme tabela 1.

A paciente com diagnóstico confirmado vinha em tratamento com AAS 100mg por dia, hidroxizine 25 mg de 12/12 horas, alopurinol 100 mg por dia, e hidroxiuréia 500 mg de 12/12 horas com melhora clínica, sem, entretanto, apresentar normalização laboratorial.

Discussão

Diversos mecanismos têm sido propostos, incluindo lesão molecular, independência ou hipersensibilidade clonal à eritropoetina, e mutações nos receptores da eritropoetina. Embora todas essas alterações ocorram, nenhuma delas é suficientemente válida para explicar especificamente a fisiopatologia da PV.⁵

Os pacientes podem apresentar queixas inespecíficas de prurido após o banho, dor em queimação nas extremidades distais, distúrbios gastrointestinais, fraqueza, cefaléia e tontura.¹

A PV deve ser suspeitada com o aumento dos níveis de hemoglobina e hematócrito (nível de hemoglobina >18 g/dL em brancos, e >16 g/dL em negros e mulheres; hematócrito >52% em brancos e >47% em negros e mulheres).⁹ A suspeita também recai em pacientes com trombose de veia porta e esplenomegalia com ou sem trombocitose.¹ Pacientes assintomáticos muitas vezes são diagnosticados após achados incidentais de níveis ele-

vados de hemoglobina e hematócrito.¹

A ultrassonografia abdominal é essencial a todos os pacientes para estabelecer a presença ou não de uma hepatoesplenomegalia, sendo de maior valor diagnóstico quando clinicamente palpável. As técnicas de cintilografia demonstraram que dois terços dos pacientes com PV apresentam esplenomegalia.¹⁰

O curso clínico da PV é marcado pelo risco significativo de complicações trombóticas, podendo a doença vir a se tornar uma metaplasia mielóide com mielofibrose (MMM) ou uma leucemia mielóide aguda.¹⁰ Uma progressão da PV para MMM, denominada fase *spent* da doença, ocorre em aproximadamente 10-15% dos pacientes dez anos após seu diagnóstico.¹⁰ Esta incidência aumenta para mais de 30% em pacientes que sobrevivem após 20 anos de doença.¹¹

O prognóstico é pior nos pacientes com PV que surge antes dos 50 anos de idade. A história familiar tem relevância nos casos em que há uma mutação no receptor de eritropoetina, tornando as células progenitoras hemáticas hiper-responsivas a este hormônio.⁵

O objetivo do tratamento é prevenir principalmente eventos trombóticos, os de maior causa de morte,¹ e a transformação da doença em mielofibrótica ou leucêmica, já que nenhum tratamento específico está disponível.¹⁰

O Grupo de Estudo da Policitemia Vera (PVSG) e o Gruppo Italiano Studio Policitemia (GISP) são dois ensaios prospectivos que rescindiriam o dilema terapêutico através de dois tratamentos básicos: flebotomia isolada e flebotomia associada com agentes mielosupressivos. O hematócrito venoso deve ser corrigido para menos de 45% em homens brancos e para menos de 42% em negros e mulheres, promovendo uma sobrevida média de 12,6 anos ao paciente.¹

Baseado em uma estratificação de risco que considera idade, presença de trombocitose, contagem de plaquetas $>1.500 \times 10^9/L$, presença de fatores de risco cardiovasculares e história de trombose, determina-se a terapia inicial.⁵

O tratamento se constitui de flebotomia para manutenção do Ht $<45\%$, doses baixas de AAS, e controle de fatores de risco reversíveis (HAS, tabagismo) para trombose. Considera-se terapia citoreduzora (hidroxiuréia, interferon- α) na falha da flebotomia e na esplenomegalia progressiva ou sintomática.¹² A flebotomia é usada para diminuir o Ht para níveis normais, reduzindo a mortalidade do paciente por causas trombóticas.¹ O AAS é um anti-agregante plaquetário utilizado para reduzir o risco de trombose.

Novos agentes terapêuticos foram desenvolvidos. Além da terapia com interferon alfa-2b (Intron A), agentes cujo alvo era o número de plaquetas, (anagrelide) e a função plaquetária (AAS) estão sendo investigados como terapias potenciais.¹

Neste caso temos uma paciente com quadro de dor articular, prurido, petéquias e esplenomegalia palpável a 4 cm do rebordo costal direito (RCE). Hb >16 g/dL, Ht $>47\%$, saturação de oxigênio $>92\%$, esplenomegalia, contagem plaquetária $>400.000/mm^3$ e contagem de leucócitos $>12.000/mm^3$.

Esta paciente vem em tratamento há 2 anos com AAS, hidroxiuréia e hidroxizine. Apesar de referir melhora clínica sem complicações, não houve normalização dos exames laboratoriais e físico. A paciente ainda apresenta esplenomegalia e poliglobulia. Conforme os critérios de tratamento preconizados pela PVSG, flebotomias deveriam ter sido realizadas. Por ser uma paciente com uma doença rara, jovem de 45 anos, acreditamos que poderá evoluir para uma complicação mais séria (trombose e/ou leucemia). Questiona-se a hereditariedade da doença da paciente com a da mãe que faleceu com 47 anos por leucemia, já que essa é uma das complicações mais graves dessa doença.

Referências bibliográficas:

1. Stuart BJ, Vieira AJ. Polycythemia Vera. Am Fam Physician 2004; 69 (9): 2139-44.
2. Landolfi R, Gennaro L, Barbui T, Stefano V, Finazzi G, Marfisi R et al. Leucocytosis as a major thrombotic risk factor in patients with polycythemia vera. Blood 2007; 109 (6): 2446-52.
3. Vaquez H. Sur une Forme Speciale De Cyanose S'Accompagnant D' Hyperglobulie Excessive Et Peristante. C R Soc Biol (Paris) 1892; 44: 384-8.
4. Osler W. Chronic cyanosis, with polycythemia and enlarged spleen: a new clinical entity. Am J Med Sci 1903;126:187-201.
5. Tefferi A. Polycythemia vera: a comprehensive review and clinical recommendations. Mayo Clin Proc 2003; 78: 174-94.
6. Gruppo Italiano Studio Policitemia. Polycythemia vera: the natural history of 1213 patients followed for 20 years. Ann Intern Med 1995; 123: 656-64.
7. Berk PD, Goldberg JD, Donovan PB, Fruchtman SM, Berlin NI, Wasserman LR. Therapeutic recommendations in polycythemia vera based on Polycythemia Vera Study Group protocols. Semin Hematol

- 1986; 23: 132-43.
8. Spivak JL. Polycythemia vera: myths, mechanisms, and management. *Blood* 2002; 100 (13): 4272-89.
 9. Lamy T, Devillers A, Bernard M, Moisan A, Grulois I, Drenou, et al. Inapparent polycythemia vera: an unrecognized diagnosis. *Am J Med* 1997; 102:14-20.
 10. Pearson TC, Messinezy M, Westwood N, Green AR, Bench AJ, Green AR, et al. A polycythemia vera update: diagnosis, pathobiology and treatment. *Am J Hematol* 2000: 51-68.
 11. International Committee for Standardization in Haematology. Recommended methods for measurement of red-cell and plasma volume. *J Nucl Med* 1980; 21: 793-800.
 12. Campbell PJ, Green AR. Management of Polycythemia Vera and Essential Thrombocythemia. *Am J Hematol* 2005; 201-8.

Tabela 1 – Evolução dos parâmetros do Hemograma

Datas	Hemácias	Hb	Ht	Plaquetas	Leucócitos
11.04/2005	6,40	19,0	57,0		8.800
01.07/2005	5,37	17,4	54,0		10.900
11.11/2005	7,14	16,0	50,9	781.100	13.024
21.12/2005	6,27	15,6	50,7		11.500
13.03/2006	7,66	16,6	55,1	731.100	11.781
28.04/2006	7,25	17,3	55,5		11.500
16.05/2006	7,36	17,4	55,1		15.700
04.08/2006	7,44	17,5	56,8		11.500
23.11/2006	7,52	17,8	56,9		12.600
01.12/2006	5,87	17,3	52,0		10.400
15.01/2007	7,50	18,7	57,0		16.500
20.03/2007	8,09	17,7	56,0	901.100	15.351
12.04/2007	7,46	17,1	53,1	356.000	9.400

Endereço para correspondência:

Marcelo Pasquali Moretti
 Rua Urussanga, 140
 Criciúma – SC
 marcelopasm@hotmail.com