

POLICITEMIA VERA EM ASCENSÃO NAS PESQUISAS

POLYCYTHEMIA VERA ON RISE IN RESEARCH

Jaqueline Gabriele Destro¹, Larissa Aparecida Moreira², Sílvia Caroline Batista², Beatriz Felício Ribeiro³, Joyce Beira Miranda da Silva⁴.

- 1- Autores – Acadêmico do 3º semestre do curso de Nutrição do Centro Universitário Amparense – UNIFIA
- 2- Autores – Acadêmicos do 3º semestre do curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense – UNIFIA
- 3- Professora orientadora do curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense – UNIFIA
- 4- Coordenadora colaboradora do curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense – UNIFIA

RESUMO

A Policitemia Vera (PV) é classificada como uma doença mieloproliferativa monoclonal caracterizada por produção anormal e acentuada de eritrócitos, leucócitos e plaquetas, com índices levemente acentuados para indivíduos do sexo masculino. É geralmente diagnosticada em idades entre 50 e 60 anos, mas também podem ser detectadas em indivíduos de idades inferiores, como será relatado neste artigo. É considerada uma doença rara, com incidência de 2,3/100.000 pessoas. Apresenta difícil diagnóstico, sendo ele definido por exclusão por não existir exame específico para sua detecção. A sobrevida do paciente após diagnóstico pode chegar a 10 anos, enquanto a falta de diagnóstico acarretará em uma sobrevida aproximadamente de 6 a 18 meses. Cada caso apresenta diferentes sintomas. Vale ressaltar que a PV não apresenta cura, apenas tratamento.

Palavras-chave: policitemia vera, doença mieloproliferativa, eritrocitose.

ABSTRACT

Polycythemia Vera (PV) is classified as a monoclonal myeloproliferative disorder characterized by abnormal and severe production of erythrocytes, leukocytes and platelets that primarily affects males. It is usually diagnosed between the ages of 50 and 60, but can also be detected in patients of ages, as will be reported in this article. It is considered a rare disease, with an incidence of 2.3 / 100,000 people. Presents difficult diagnosis, it is defined by exclusion because there is no specific test for detection. The patient survival after diagnosis can reach 10 years, while the lack of diagnosis will result in a survival rate of approximately 6 to 18 months. Each case has different symptoms. Note that PV has no cure, only treatment.

Keywords: polycythemia vera, myeloproliferative disease, erythrocytosis.

INTRODUÇÃO

A Policitemia Vera (PV) foi descrita entre 1892 e 1903 respectivamente por Vaquez e Osler. Sua detecção ocorre geralmente entre 50 e 60 anos e é levemente acentuada para o sexo masculino. Apenas 1% de pacientes apresenta a doença antes dos 25 anos. A patologia se caracteriza a partir da hiperviscosidade sanguínea, por ocorrer um quadro de eritrocitose. As complicações da PV se dão principalmente pelo aumento exacerbado de leucócitos, plaquetas e eritrócitos. (MORETTI et al., 2008)

Entre as principais complicações, a trombose se destaca, sendo ela uma das principais características para detecção ou suspeita da doença, com cerca de 20% de incidência nos pacientes. Em muitos casos a doença é descoberta acidentalmente em hemogramas, quando apresentados valores elevados de hemoglobina e hematócrito. Os pacientes apresentam sintomas diversificados, como cefaleias, vertigens, acidentes isquêmicos, alterações visuais, prurido, hipertensão sistólica e esplenomegalia. (MACEDO, 2015)

A PV pode avançar para quadros de Leucemia Mielóide Crônica em cerca de 5% dos casos, segundo a Organização Mundial da Saúde. Porém esse fator depende basicamente da idade do paciente. A principal técnica de detecção da mutação da tirosina quinase (JAK2V617F) é a PCR, uma vez que esta mutação está presente em 90-95% dos casos de PV, e é responsável por ser específica para a doença. (CHAUFFAILLE, 2010)

OBJETIVO

Esclarecer as dúvidas sobre a PV e elucidar a sua sintomatologia, métodos de detecção, assim como possíveis tratamentos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão bibliográfica através de análise de artigos científicos presentes no site Scielo, em sites referentes ao assunto utilizados como base para o entendimento do mesmo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A PV se manifesta de diferentes formas em cada paciente e essa inespecificidade torna a doença de difícil detecção. Os sintomas se diferem entre os portadores da PV, podendo se expressar como cefaleia, prurido intenso após o banho, que também se agravam no período menstrual, vermelhidão, alterações visuais, esplenomegalia, hipertensão, trombose e em casos avançados da doença, podem ocorrer hemorragias. (FERNÁNDEZ-DELGADO, FUNDORA-SARRAF, & IVIS, 2011)

Para exemplificar o parágrafo anterior, toma-se como base o caso clínico abordado por MACEDO et al, 2015, onde apresenta-se a manifestação de sintomas em uma adolescente (14 anos), situação pouco comum, visto que a PV se manifesta tardiamente. A apresentação sintomatológica foi trombocitose, cefaleia, alterações visuais e baço levemente aumentado. Os exames revelaram alterações nos índices hematológicos. Outro exemplo, citado por Moretti e outros é de paciente de 45 anos, do sexo feminino que apresentava traços mieloproliferativos, uma vez que sua mãe faleceu por leucemia. Seus sintomas foram dores articulares há dois anos, pruridos intensos, vermelhidão, alterações hematológicas, esplenomegalia palpável e trombose.

Essa variação sintomatológica faz com que a doença demore a ser descoberta, uma vez que os quadros possam estar presentes em outras patologias. Uma das características mais recorrentes entre os pacientes é a trombose, responsável por 20% dos casos, porém a detecção da doença geralmente ocorrerá por meio de exclusão ou de forma acidental, onde o

paciente não possui o traço gênico familiar da doença e mesmo assim a manifesta.(MACEDO et al, 2015)

A mutação gênica que caracteriza a PV ocorre no gene JAK2 e sabe-se até o momento que está presente em 90% dos casos da patologia, o que o não o torna unicamente responsável pela manifestação da PV. (FREITAS, MARANDUBA, 2015)

A mutação do gene JAK2 caracteriza-se como uma mutação pontual por meio de translocação, ocorrendo a troca de bases nitrogenadas, sendo essa troca de uma guanina por uma timina (G→T), ocasionando a troca de uma valina por uma fenilalanina na proteína resultante, na posição 617 (JAK2V617F). Essa mutação ocorre no éxon 14 do gene e além de caracterizar a PV, pode representar outras Doenças Mieloproliferativas, como Leucemia Mielóide Aguda. (MONTE-MÓR, COSTA, 2008)

O tratamento pode ocorrer de diferentes formas. Um dos primeiros métodos a ser utilizado é a sangria terapêutica, tratamento paliativo que visa assim a melhora do quadro de eritrocitose, a partir da diminuição da viscosidade sanguínea. Ocorre por meio da retirada de cerca de 200 a 500 ml de sangue, levando em consideração as especificidades de cada caso clínico. Pode ser regular ou esporádica, sendo necessário o acompanhamento ao paciente durante e após o processo, uma vez que este possa induzir a uma anemia ferropriva e/ou hipóxia tissular. Em Ribeirão Preto, as sangrias terapêuticas realizadas no hemocentro, representam cerca de 15% em casos de PV.(ANGULO et al, 1999)

Outra forma de tratamento consiste na administração medicamentosa. Podendo ser ela pela administração de hidróxiuréia e posteriormente, se necessário a aplicação de α -intérferon.

A hidróxiuréia, bloqueia a atividade da enzima ribonucleotídeo redutase que inibe a síntese de DNA nas células proliferativas. Sua utilização é feita em diversas doenças hematológicas, como por exemplo na leucemia, e também pode atuar no tratamento para HIV. Usualmente não apresenta efeitos colaterais, e quando apresentados se caracterizam por lesões mucocutâneas, como a úlceras de perna e alguns carcinomas cutâneos.(FRANÇA et al, 2011)

O α -intérferon atua bloqueando o processo de hematopoiese, inibindo assim a síntese de novas células sanguíneas. Assim como a hidróxiuréia, pode apresentar efeitos colaterais. Citamos aqui a mialgia e perda de cabelos. (LINARDI, PRACCHIA, BUCCHERI, 2008)

Além desses dois tipos de tratamentos citados acima, existe a radioterapia conhecida como Fósforo 32 (P32) que atua diretamente na medula óssea com efeito inibidor da hematopoiese. Esse tratamento se dirige à portadores da PV acima de 60 anos e que já passaram por todos os métodos de tratamento citados acima e caminham para uma doença progressiva, no caso a Leucemia Aguda (LA). (FRANÇA et al, 2011)

Todos os métodos de tratamentos desempenham função na melhora de qualidade de vida dos portadores de PV, ressaltando que a patologia não apresenta cura efetiva.

No caso da adolescente de 14 anos Joana Macedo e outros, o tratamento se iniciou com hidroxiuréia e aspirina em baixa dose desempenhando função antiplaquetária. Revisando os exames hematológicos da paciente, verificou-se que não houve melhora do quadro de trombocitose, sendo esse revertido com a utilização de α -intérferon. Após três anos de tratamento com α -intérferon, a paciente encontra-se com quadro clínico estável, sem a presença de trombocitose.

Observando o caso da paciente de 45 anos, suspeitou-se de PV a partir de sua anamnese, porém esta ainda não havia sido diagnosticada. A mesma realiza tratamento há dois anos com AAS, hidroxizine e hidroxiuréia, apresentando assim melhora na sintomatologia referida, porém sem alteração nos exames laboratoriais e físicos.

Analisando as duas pacientes, fica claro que as medidas farmacológicas visam os mesmos resultados, entretanto cada uma respondeu de forma diferenciada, sendo que, no primeiro caso houve melhora significativa dos sinais e sintomas, enquanto no segundo, houve apenas melhora nos sintomas. Neste caso, fica explícito a utilização de um novo medicamento, podendo ser o α -intérferon.

CONCLUSÃO

Devemos ressaltar que cada paciente portador da PV apresentara sintomas diferentes que podem ou não indiciar um início da doença. Isso se deve por sua sintomatologia ser diversa e inespecífica o que a torna uma doença de difícil detecção, sendo diagnosticada acidentalmente em hemogramas com elevados índices hematológicos, onde serão expressos valores exacerbados de hemoglobina e hematócrito. Poderá ser diagnosticada também por exclusão, em casos onde o paciente apresentará sintomas inespecíficos, como por exemplo, a cefaleia, pruridos intensos, entre outros. Quando não tratada adequadamente, a PV poderá evoluir para quadros de trombose, fibrose, leucemia, entre outros distúrbios, acarretando ao paciente uma

sobrevida pequena e dificultada. Conclui-se que a PV não apresenta uma cura efetiva, porém possui tratamento para amenização dos sinais e sintomas que visam aumentar a expectativa e qualidade de vida dos pacientes. Vale ressaltar que esta doença está em ascensão nos estudos e pesquisas, permitindo que no futuro possa existir uma possível cura ou um tratamento mais específico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÂNGULO, I.L., PAPA, F.V. & CARDOSO, F.G. (1999). **Sangria terapêutica**. Medicina, Ribeirão Preto, 32: 290-293.

CHAUFFAILLE, M.D.L.L.F.(2010). **Neoplasias mieloproliferativas: revisão dos critérios diagnósticos e dos aspectos clínicos**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010;32(4):308-31. [Doi: 10.1590/S1516-8484201000500009]

FERNÁNDEZ-DELGADO, N., FUNDORA-SARRAF, T.A., MACÍAS-PÉREZ, I. (2011). **Policitemia Vera: experiências em el diagnóstico y tratamiento em el Instituto de Hematología e inmunología**. Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia, 27(1):77-90.

FRANÇA, E.R. et al. (2011). **Efeitos colaterais cutâneos após uso prolongado de hidroxiureia na Policitemia Vera**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 86(4),751-754.

FREITAS, R.M., MARANDUBA, C.M.C. (2015). **Myeloproliferative neoplasms and the JAK/STAT signaling pathway: na overview**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 37(5):348-353. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2014.10.001>].

LINARDI, C.C.G., PRACCHIA, L.F., BUCCHERI, V. (2008). **Diagnosis and treatment of polycythemia vera: Brazilian experience from a single institution**. São Paulo Med J.,126(1):52-7.

MACEDO, J. et al.(2015). **Policitemia vera: a propósito de um caso clínico**. Nacer e Crescer, 24(2):83-87.

MONTE-MÓR, B.C.R., COSTA, F.F. (2008). **A mutação JAK2 V617F e as síndromes mieloproliferativas**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 30(3):241-248.

MORETTI, M.P.M. et al.(2008).**Policitemia vera: relato de caso**. Arquivos catarinenses de medicina, 37(3):76-79.