



ERITROCITOSE ABSOLUTA PRIMÁRIA - RESUMO DE TEMA

Sofia Ferreira Morais^{1*}, Giovanna Guimarães Lima¹, Thais Maria Moura¹, Carla Maria Osório Silva²

¹ Discente no Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC Minas – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: sfmorais81@gmail.com
² Docente no Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC Minas – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: carlaosorio@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A eritrocitose absoluta primária é considerada um distúrbio pela proliferação autônoma descontrolada de precursores eritroides na medula óssea independentemente de eritropoetina. ⁽⁴⁾ Pode ser classificada como eritrocitose primária familiar, sendo a mais rara, e eritrocitose primária adquirida, conhecida como Policitemia vera. ⁽¹⁾

Em humanos, a Policitemia vera pode estar associada à esplenomegalia, leucocitose e trombocitose, podendo evoluir para mielofibrose ou leucemia. No entanto, muitas dessas características não são observadas em cães e gatos com eritrocitose primária, e ainda não se sabe se essa condição nos animais de companhia corresponde exatamente à mesma doença dos humanos ou se representa uma variante com eritrocitose isolada. ⁽⁶⁾

As manifestações clínicas são secundárias à hiperviscosidade, uma vez que o fluxo sanguíneo fica diminuído, levando à estase e distensão de capilares sanguíneos, aumentando risco de hipóxia, trombose e rompimento de vasos. ⁽⁵⁾

Os sinais clínicos mais comuns são mucosas congestas, crises epiléticas, ataxia, fraqueza, desorientação, poliúria, polidipsia, epistaxe, hematêmese, hematuria. Os órgãos mais afetados são cérebro, rins e coração. O diagnóstico é obtido após exclusão das causas de eritrocitose relativa e eritrocitose absoluta secundária, respectivamente. ⁽⁴⁾

Esse distúrbio representa um desafio diagnóstico e terapêutico, exigindo investigação detalhada para a exclusão de outras possíveis causas de aumento na produção de eritrócitos. ^(1,2)

MATERIAL

A presente revisão foi realizada por meio de pesquisas bibliográficas e consultas a artigos científicos, em sites e na biblioteca virtual acadêmica. Nas pesquisas científicas, foram utilizadas as palavras-chave "Policitemia vera; Eritrocitose primária; "Eritrocitoses"; "Polycythemia"; "Erythrocytosis". Após a obtenção de resultados em pesquisas científicas, foi feita uma análise e seleção criteriosa dos trabalhos publicados e então, a escrita do tema foi feita.

RESUMO DE TEMA

A eritrocitose é o aumento dos eritrócitos no sangue, evidenciada no hemograma pelo aumento do volume das hemácias ou hematócrito, na contagem de hemácias ou na concentração de hemoglobina. Diferente dos seres humanos, os animais não possuem uma trombocitose e leucocitose concomitantes, por isso o termo policitemia não pode ser aplicado a animais domésticos, já que geralmente há somente o aumento das hemácias. ⁽¹⁾ Afeta cães de meia-idade, geralmente entre 6 e 7 anos, e gatos. Nos cães, a eritrocitose primária ocorre mais frequentemente em machos, enquanto nos gatos, as fêmeas são as mais acometidas. ⁽⁶⁾

A eritrocitose pode ser absoluta primária, absoluta secundária e relativa. ⁽¹⁾ A causas da eritrocitose absoluta secundária podem ser a fisiologicamente apropriada (aumento da produção de eritrócitos em resposta a uma hipoxemia) e a fisiologicamente inadequada (aumento da produção de eritrócitos na ausência de hipoxemia, seja por tumor intra ou extra renais ou lesões renais). A eritrocitose relativa pode ser causada por redução do volume plasmático em animais desidratados, deslocamento de líquidos em animais com doença gastrointestinal aguda ou com hipertermia aguda grave, ou animais com perda de proteína (proteinúria) ou por contração esplênica, em momento de excitação ou estresse. ⁽¹⁾ E diferentemente do que ocorre nas demais classificações de eritrocitoses (secundária e relativa), a eritrocitose absoluta primária corresponde ao verdadeiro aumento da massa eritrocitária, independente da concentração da EPO, e pode ser classificada em eritrocitose primária familiar e eritrocitose primária adquirida. ^(1,2,3)

A eritrocitose primária familiar é muito rara e foi descrita em humanos e bovinos. ⁽¹⁾ É uma doença autossômica dominante associada a diversas

mutações no gene codificador do receptor da eritropoetina (Epo-R), levando a uma hipersensibilidade à eritropoetina. E em bovinos a doença é autossômica recessiva. ⁽¹⁾

Na eritrocitose primária adquirida (neoplásica) há proliferação clonal de células-tronco eritroides e que requerem pouca ou nenhuma estimulação pela eritropoetina. ⁽⁸⁾ É caracterizada como uma doença mielo proliferativa crônica, que diferente das outras neoplasias hematopoiéticas, as células neoplásicas são morfológicamente normais e tem uma sequência de maturação normal. Mutações do gene *JAK2* leva à elevação do hematócrito, o que foi também identificado em cães e que sugere um mecanismo comum entre a doença humana e a canina. ⁽¹⁾ E, embora na medicina humana, a detecção da mutação seja uma ferramenta utilizada para diagnóstico, na medicina veterinária essa doença é diagnosticada pela exclusão das demais causas de eritrocitose. ^(1,2) O que reforça a necessidade de um conhecimento amplo na classificação e na abordagem diagnóstica da eritrocitose. ⁽¹⁾

Essas mutações levam à perda do domínio pseudo-quinase responsável pela auto inibição da enzima, provocando sua ativação contínua. Como consequência, ocorre hipersensibilidade à eritropoetina (EPO) e a formação de colônias eritróides que se desenvolvem independentemente da presença dessa substância. A análise dessas mutações pode fornecer informações mais relevantes para o diagnóstico do que a histopatologia da medula óssea, que frequentemente revela um ambiente hiperplásico, com hiperplasia eritróide e graus sutis de atipia megacariocítica. ⁽⁷⁾

Em humanos, a via JAK/STAT exerce um papel essencial na regulação da hematopoiese sob condições normais. Entretanto, uma mutação de ganho de função no gene *JAK2* provoca uma ativação persistente dessa via de sinalização, favorecendo o desenvolvimento de neoplasias mieloides. A mutação *JAK2 V617F* está presente em 99% dos pacientes diagnosticados com essa condição, evidenciando sua relevância no mecanismo patológico da doença. ⁽⁹⁾ E a literatura relata ser uma doença mais comum em cães e gatos, mas também há relatos em equinos, bovinos, em um furão e em uma lhama. ⁽¹⁾

A eritrocitose, seja primária ou secundária, manifesta-se por sinais clínicos diversos, decorrentes da hiperviscosidade sanguínea. ^(1,2)

O aumento expressivo da viscosidade sanguínea resulta diretamente do número elevado de hemácias, comprometendo o fluxo sanguíneo e a perfusão tecidual. Conforme o volume de células concentradas (PCV) se eleva, a hipercoagulação acentua a redução do fluxo sanguíneo, obstruindo capilares e vasos menores, o que aumenta o risco de trombose, ruptura vascular e diminuição da entrega de oxigênio aos tecidos. ⁽³⁾ O eritema de mucosas e pele decorre da distensão de veias e capilares, enquanto as rupturas vasculares favorecem episódios de sangramento, como epistaxe, hematuria e hematêmese. ^(1,2,3)

Alterações vasculares também podem ser observadas em exames oftálmicos, como uveítes e vasos dilatados e tortuosos da retina, possivelmente acompanhados por hemorragias retinianas. ⁽⁶⁾

Os três principais órgãos afetados pela hiperviscosidade são o coração, os rins e o sistema nervoso central (SNC). Pode-se desenvolver uma hipertrofia miocárdica decorrente da sobrecarga ao músculo cardíaco. Sinais e sintomas do SNC estão associados à diminuição do transporte de oxigênio, sendo os principais as crises epiléticas, letargia, fraqueza, ataxia e cegueira. E nos rins, os sinais e sintomas específicos são a poliúria e a polidipsia relacionada a uma possível glomerulopatia ou da liberação irregular de vasopressina pelo aumento de volume sanguíneo. ^(1,2,3)

A abordagem diagnóstica é mediante a exclusão de demais causas de eritrocitose. Antes de iniciar o trabalho de diagnóstico de uma suspeita de eritrocitose, é importante considerar a possibilidade de contração esplênica como causa. Animais suspeitos de eritrocitose causada por contração esplênica devem ter uma nova amostra de sangue colhida sob circunstâncias menos estressantes. ⁽⁶⁾ Exames clínicos, Histórico e anamnese são essenciais para diferenciá-las. A eritrocitose relativa é a

XV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



primeira a ser descartada após reidratação do paciente, associada a elevada concentração de proteínas totais (PT), ou não em animais desidratados e anoréxicos, por produção ou aumento de perda de proteínas. Em pacientes com mudanças rápidas de líquidos (enfermidades gastrointestinais) podem não apresentar PT aumentada. ^(1,3)

Se excluída a eritrocitose relativa, considerar hipoxemia. Os aparelhos de diagnóstico de hipoxemia serão a oximetria de pulso e a hemogasometria. A oximetria de pulso determina a saturação de oxigênio e se for ferramenta de primeira escolha, em valores abaixo de 92%, a hemogasometria deve ser realizada. Se na hemogasometria arterial para determinar a PaO₂ e o valor for inferior a 60 mmHg, a hipoxemia é provavelmente a causa da eritrocitose. ⁽¹⁾ Buscar por doenças cardiopulmonares, por radiografias torácicas, ecocardiogramas e eletrocardiogramas, a fim de diagnosticar como eritrocitose secundária fisiologicamente apropriada. ⁽²⁾

Se excluído a hipoxemia, buscar por neoplasias intra e extra renais por meio de ultrassonografia abdominal ou urografia intravenosa. Associar com concentrações de eritropoetina elevadas, com a finalidade de diagnosticar como eritrocitose secundária fisiologicamente inapropriada. ^(1,2)

Para exclusão da causa de eritrocitose secundária, será necessário determinar a eritropoetina sérica e comparar os valores. Se baixa ou normal, é confirmado o quadro de eritrocitose primária. ^(1,2) As determinações de eritropoetina sérica devem complementar o diagnóstico, sendo associada a outros exames, não utilizando esse teste de forma isolada. ^(4,5)

A biópsia de medula óssea não auxilia para o diagnóstico de eritrocitose absoluta primária, isso por não existirem marcadores eritroides específicos para diferenciá-las das demais eritrocitoses. Em ambas eritrocitoses absolutas, primária e secundária, haverá hiperplasia de medula. ^(4,5)

O tratamento tem como objetivo reduzir a viscosidade sanguínea, ou seja, diminuir o número de hemácias circulantes. ⁽²⁾ Essa redução pode ser realizada através de flebotomias seriadas no início do tratamento, com remoção de 10 a 20ml/kg de sangue, correspondendo aproximadamente 15% do hematócrito, de uma veia central (jugular), e posterior reposição do volume com cristaloides. ^(2,4) Porém podem levar à deficiência de ferro e hipoproteinemia. ⁽⁶⁾

Em cães e gatos, a doença tem sido tratada com flebotomia isolada ou em combinação com outras modalidades, como fosfato radioativo e agentes quimioterápicos. O fosfato radioativo é usado para leucemia refratária e reduz a morbidade, mas não estão prontamente disponíveis e pode aumentar o risco de leucemias em pacientes tratados. ⁽⁶⁾

A hidroxíureia é o quimioterápico de escolha e tem como ação a diminuição da produção de hemácias, inibindo a conversão do RNA para DNA através da destruição da RNA difosfato redutase, causando a supressão reversível da medula óssea sem afetar o RNA ou a síntese de proteínas. ⁽⁴⁾ Sua dose e frequência são individualizadas, e os ajustes serão conforme a necessidade de cada paciente. ⁽¹⁾ Devido a supressão da medula óssea provocada pelo quimioterápico, é recomendado o monitoramento hematológico periódico, já que o fármaco tem potencial mielossupressor podendo causar trombocitopenia e neutropenia. Caso ocorram, o tratamento com hidroxíureia deverá ser temporariamente interrompido até a estabilização do hemograma, podendo ser reintroduzido em dose mais baixa. ⁽⁴⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eritrocitose absoluta primária, particularmente sua forma adquirida conhecida como policitemia vera, representa um distúrbio mieloproliferativo crônico caracterizado pela proliferação autônoma de precursores eritróides. A presença de mutações no gene JAK2 é um fator determinante nesse processo, permitindo a formação de colônias eritróides independentes dessa substância.

Em humanos, a mutação JAK2 V617F é uma ferramenta diagnóstica essencial, enquanto na medicina veterinária o diagnóstico da eritrocitose primária ainda se baseia na exclusão de outras causas possíveis. Isso destaca a necessidade de um conhecimento mais aprofundado sobre a condição, tanto em sua classificação quanto na abordagem diagnóstica.

Além disso, os impactos da hiperviscosidade sanguínea decorrente da eritrocitose primária reforçam a importância de uma avaliação detalhada

para evitar complicações secundárias, como hipóxia tecidual, trombose e episódios hemorrágicos.

A compreensão do papel das mutações no gene JAK2 pode ser um caminho promissor para aprimorar os métodos diagnósticos na medicina veterinária, contribuindo para uma abordagem mais precisa e eficaz no tratamento dessa condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. THRALL, Mary A.; WEISER, Glade; ALLISON, Robin W.; et al. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2024. E-book. p. 121. ISBN 9788527740418. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527740418/>. Acesso em: 17 abr. 2025.
2. GONÇALVES, S.; REGGIANI, D.; MOREIRA, M. B. **Eritrocitose primária em cão: relato de caso.** *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 5, p. 1378–1382, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9385>. Acesso em: 17 abr. 2025.
3. EDER, Vanessa D P. **Eritrocitose absoluta primária em cão – revisão de literatura e relato de caso.** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, 2019. 1-32 p. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/250243>. Acesso em: 17 abr. 2025.
4. ERICÓ, Márcia M.; NETO, João Pedro de A.; KOGIKA, Márcia M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. E-book. p. 2002-2005. ISBN 9788527739320. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527739320/>. Acesso em: 17 abr. 2025.
5. AGNOL, Cecília Capacchi. **Eritrocitose primária em felino: relato de caso.** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Residência em Clínica Médica de Pequenos Animais, 2020. 20-21 p. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/219697>. Acesso em: 17 abr. 2025.
6. RANDOLPH, J. F.; PETERSON, M. E.; STOKOL, T. **Eritrocitose e policitemia.** In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. (editores). *Hematologia Veterinária de Schalm*. 6. ed. Ames, Iowa: Wiley Blackwell, 2010. p. 162–166.
7. BEURLET, S.; KRIEF, P.; SANSONETTI, A.; et al. **Identificação de mutações JAK2 na policitemia primária canina.** *Exp Hematol*, v. 39, p. 542–545, 2011.
8. RICCI, M.; DE FEO, G.; KONAR, M.; LUBAS, G. **Multiple myeloma and primary erythrocytosis in a dog.** *Can Vet J*, v. 62, n. 8, p. 849-853, 2021. PMID: 34341597; PMCID: PMC8281951.
9. CUTHBERT, D.; STEIN, B. L. **Polycythemia Vera-Associated Complications: Pathogenesis, Clinical Manifestations, And Effects On Outcomes.** *Journal of Blood Medicine*, v. 10, p. 359–371, 2019.

APOIO:

