

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE EM  
SAÚDE ANIMAL E COLETIVA**

**ERITROCITOSE PRIMÁRIA EM FELINO: RELATO DE CASO**

**CECILIA CAPACCHI DALL'AGNOL**

**PORTO ALEGRE  
2020/2**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE  
EM SAÚDE ANIMAL E COLETIVA

ERITROCITOSE PRIMÁRIA EM FELINO: RELATO DE CASO

Autora: Cecília Capacchi Dall’Agnol

Monografia apresentada à faculdade de Veterinária como requisito parcial para a finalização da Residência em Clínica Médica de Pequenos Animais

Orientadora: Prof. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

PORTO ALEGRE  
2020/2

## RESUMO

A eritrocitose primária é uma desordem mieloproliferativa rara, de caráter crônico e origem idiopática. É caracterizada por uma produção exacerbada de eritrócitos na medula óssea, mesmo em concentrações baixas de eritropoietina. Para se chegar ao diagnóstico de eritrocitose primária, deve-se excluir a suspeita de eritrocitose relativa e as causas de eritrocitose absoluta secundária. A terapia utilizada visa reduzir a quantidade de eritrócitos circulantes, aliviando assim os sinais clínicos. A flebotomia é o primeiro passo a ser tomado e diversas terapias imunossupressoras com quimioterápicos também são sugeridas. O objetivo do presente trabalho foi relatar os aspectos clínicos e terapêuticos da eritrocitose primária em uma gata. Foi atendida uma gata castrada, sem raça definida, de aproximadamente quatro anos de idade, com histórico de convulsões. No hemograma a paciente apresentou hematócrito de 74 %. Ainda foram realizados hemogasometria, urinálise, ecografia abdominal, radiografia torácica, ecocardiograma, dosagem de eritropoietina e mielograma, todos sem alterações significativas. Com base nos resultados obtidos, o felino foi diagnosticado com eritrocitose primária felina. Primeiramente foi optado pela tentativa de um tratamento conservador, realizando flebotomias frequentes. Cerca de um ano e meio após o diagnóstico da doença, optou-se por iniciar a terapia medicamentosa com clorambucil, e após não ter um bom resultado, este foi substituído pela hidroxiureia. Até presente momento, a paciente segue estável, sem sinais clínicos. O diagnóstico da doença é desafiador e o tratamento ideal ainda não foi preconizado, por isso deve-se avaliar o contexto que cada animal se insere para escolher a melhor conduta.

**Palavras-chave:** eritrocitose primária, policitemia vera, flebotomia, clorambucil, hidroxiureia.

## ABSTRACT

Primary erythrocytosis is a rare myeloproliferative disorder, chronic and idiopathic in origin. It is characterized by an exacerbated production of erythrocytes in the bone marrow, even at low concentrations of erythropoietin. To diagnose primary erythrocytosis, relative erythrocytosis suspect and secondary absolute erythrocytosis causes must be excluded. The therapy used aims to reduce the amount of circulating red blood cells, improving clinical signs. Phlebotomy is the first step to be taken and several immunosuppressive therapies with chemotherapy drugs are also suggested. The aim of the present study was to report the clinical and therapeutic aspects of primary erythrocytosis in a cat. A spayed, mixed-breed female cat of approximately four years of age with a history of seizures was treated. In the blood count, the patient had a packed cell volume (PCV) of 74%. Hemogasometry, urinalysis, abdominal ultrasound, chest X-ray, echocardiogram, erythropoietin dosage and myelogram were also performed, all without significant changes. Based on the results obtained, the feline was diagnosed with feline primary erythrocytosis. First, a conservative treatment was chosen, with frequent phlebotomies. About one and a half year after the diagnosis of the disease, it was decided to start drug therapy with chlorambucil, and after not having a good result, it was replaced by hydroxyurea. Up to date, the patient remains stable, with no clinical signs. The diagnosis of the disease is challenging, and the ideal treatment has not yet been found, so it is necessary to assess the context in which each animal is inserted to choose the best approach.

**Keywords:** primary erythrocytosis, polycythemia vera, phlebotomy, chlorambucil, hydroxyurea.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS pela possibilidade de aprendizado, aos pacientes que tive a oportunidade de atender, à minha Professora Orientadora, Fernanda Amorim, aos meus colegas de trabalho e amigos, que fazem parte da minha rotina, e a minha família, pelo apoio sempre.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- Contração muscular em olho e lábio direitos resultantes da convulsão focal no momento da apresentação da paciente no HCV. .... 13
- Figura 2- Cavidade oral da paciente evidenciando mucosas hiperêmicas e presença de gengivite leve..... 14

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1- Hemograma realizado após o primeiro episódio de convulsão. ....	12
Tabela 2- Hemograma realizado no dia 21 de julho de 2019, no dia da consulta no HCV. ....	15
Tabela 3- Mielograma da paciente com suspeita de eritrocitose. ....	17
Tabela 4 - Acompanhamento hematológico da paciente com eritrocitose durante o tratamento com clorambucil. ....	19

## LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – alanina aminotransferase

EPO - eritropoietina

FeLV – leucemia viral felina

FIV – imunodeficiência viral felina

fL – fentolitro

g/dL – grama por decilitro

Ht - hematócrito

IV – via intravenosa

Kg – quilogramas

mg – miligramas

ml - mililitros

mU/mL – mili unidades internacionais por mililitros

PPT – proteína plasmática total

VO - via oral

ug - micrograma

uL – microlitro

umol/L – micromol por litro

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2. RELATO DE CASO .....</b>	<b>12</b>
<b>3. DISCUSSÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>4. CONCLUSÃO .....</b>	<b>24</b>
<b>5. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>25</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Eritrocitose é a denominação dada para o aumento da concentração de eritrócitos no sangue, podendo ser representado por valores elevados de hematócrito, da contagem de hemácias ou da concentração de hemoglobina (THRALL, 2015). Embora o termo policitemia seja amplamente utilizado, este remete ao aumento de todas as células sanguíneas. Por isso, o termo eritrocitose parece ser mais adequado ao se referir à essa doença (DARCY *et al.*, 2018; NITSCHKE, 2004; THRALL, 2015; WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

O aumento da concentração de eritrócitos pode ser classificado como relativo ou absoluto, e este último pode ser primário ou secundário (NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001). A eritrocitose secundária ainda pode ser dividida em fisiologicamente apropriada ou inapropriada (NITSCHKE, 2004).

A eritrocitose relativa se dá por hemoconcentração, normalmente causada por redução do volume plasmático total, causado por desidratação grave (NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001; PETERSON, M. E.; RANDOLPH, 1982; THRALL, 2015). O aumento do hematócrito normalmente é discreto e vem acompanhado de aumento no teor plasmático de proteínas (NITSCHKE, 2004; THRALL, 2015). Em cães, também pode aparecer de forma transitória devido a contração esplênica (FENNELL, 2018), mas em gatos esta causa é considerada insignificante (EVANS; CAYLOR, 1995). A desidratação que causa essa forma de eritrocitose normalmente é reconhecida no exame físico (NITSCHKE, 2004) e é corrigida com administração de fluidos (EVANS; CAYLOR, 1995).

A eritrocitose absoluta é caracterizada pelo real aumento do hematócrito e da massa eritrocitária. A forma secundária da doença é resultante de um aumento na produção de eritrócitos, estimulado pelo excesso de produção de eritropoietina (EVANS; CAYLOR, 1995; PETERSON, M. E.; RANDOLPH, 1982). Quando fisiologicamente apropriada, a eritropoietina é secretada em resposta à hipoxia sistêmica (casos de doenças cardíacas, pulmonares ou hemoglobinopatias) (NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001), compensando a hipoxia tecidual por meio do aumento do transporte de oxigênio no sangue pelas hemácias (NITSCHKE, 2004). Quando a produção de eritropoietina está aumentada em um animal que não está em hipoxia, a eritrocitose é classificada como fisiologicamente inapropriada (PETERSON, M. E.; RANDOLPH, 1982). Esta normalmente está relacionada à doença renal ou tumores secretores de eritropoietina (NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001).

A eritrocitose absoluta primária é uma desordem crônica mieloproliferativa de origem idiopática, caracterizada por uma produção exacerbada de eritrócitos na medula óssea mesmo

em concentrações baixas de eritropoietina (BEALE, 2017; NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001; PETERSON, M. E.; RANDOLPH, 1982). A etiologia da doença não é bem elucidada e se discute se é originária de uma produção maligna de células ou uma hipersensibilidade aos níveis séricos de eritropoietina (BEALE, 2017). Embora seja considerada uma doença incomum em gatos (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994), o distúrbio primário é a forma mais comum de eritrocitose absoluta nesta espécie (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

A forma primária relatada em animais difere da policitemia vera em humanos. A segunda é caracterizada por uma eritrocitose acompanhada de granulocitose, trombocitose, esplenomegalia e hepatomegalia. A doença ainda pode progredir para mielofibrose, metaplasia mieloide e anemia. A eritrocitose pode evoluir para policitemia vera em uma minoria dos casos (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

Os sinais clínicos mais observados na doença são: disfunções neurológicas (convulsões, cegueira, ataxia, alteração de comportamento, espasmos, demência), poliúria, polidipsia, mucosas congestas e hiperêmicas, perda de peso, vasos esclerais e retinianos sobressalentes, intolerância ao exercício e problemas na homeostase (epistaxe, hematúria, hematoquezia, melena e hematemese) (EVANS; CAYLOR, 1995; NITSCHKE, 2004; WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

Para se chegar ao diagnóstico de eritrocitose primária, deve-se excluir a suspeita de eritrocitose relativa e as causas de eritrocitose absoluta secundária (EVANS; CAYLOR, 1995; NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001). Para isso, é importante realizar uma anamnese e exame clínico bem feitos. Estes, associados a um hemograma, exames bioquímicos e urinálise, fazem parte dos exames básicos necessários. Com essas informações, já se pode excluir a eritrocitose relativa do diagnóstico diferencial (NITSCHKE, 2004).

Para a exclusão do diagnóstico de eritrocitose absoluta secundária fisiologicamente apropriada, é importante constatar que o paciente esteja com a saturação de oxigênio sistêmica adequada. Radiografias torácicas, ecocardiograma e hemogasometria arterial são exames importantes pra descartar qualquer causa de hipoxia (NITSCHKE, 2004), como as doenças cardiopulmonares (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

Após eliminar as causas de hipoxia, deve-se investigar outras doenças associadas ao aumento de eritropoietina, que cursam com eritrocitose absoluta secundária fisiologicamente inapropriada. Neoplasias renais são as causas mais comuns (NITSCHKE, 2004), sendo a ecografia abdominal um exame importante a ser solicitado para definir o diagnóstico.

A dosagem de eritropoietina pode ajudar a diferenciar eritrocitose primária das secundárias (EVANS; CAYLOR, 1995). No primeiro caso, os valores devem ser menores ou

dentro do intervalo de referência. É importante salientar que, mesmo esses valores sendo consistentes com uma eritrocitose primária, não se pode excluir a secundária com base somente neste exame (HASLER; GIGER, 1996).

A terapia ideal para corrigir a eritrocitose ainda não é bem elucidada, mas seu objetivo é reduzir a quantidade de eritrócitos circulantes, aliviando assim os sinais clínicos e o risco de trombose e hemorragias (PETERSON, Mark e., 1983). A flebotomia é o primeiro passo a ser tomado em qualquer paciente sintomático (NITSCHKE, 2004). Diversas terapias imunossupressoras também são sugeridas, incluindo fósforo radioativo e agentes alquilantes (como clorambucil e ciclofosfamida) (EVANS; CAYLOR, 1995; HOCKING; GOLDE, 1989). Atualmente, o quimioterápico mais utilizado é a hidroxiureia. Esta droga é bem tolerada pelos animais, mas pode ter efeitos colaterais como anorexia, vômito e hipoplasia de medula (PETERSON, M. E.; RANDOLPH, 1982).

Este trabalho apresenta uma revisão de literatura e o relato de caso de eritrocitose primária em uma gata, sob o aspecto clínico, considerando a etiologia, patofisiologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico da doença. Em um último momento, este trabalho se propõe a discutir, com o auxílio de ferramentas bibliográficas, a abordagem diagnóstica e a efetividade do tratamento clínico instituído no caso.

## 2. RELATO DE CASO

No dia 25 de julho de 2019, foi atendido no Serviço de Medicina Felina (MedFel) do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), uma gata castrada, sem raça definida, de aproximadamente quatro anos, com histórico de convulsões.

Segundo a tutora, em abril deste mesmo ano, a paciente teve uma queda de um armário alto e teve uma série de convulsões. Foi procurado atendimento veterinário em outra clínica. A tutora não soube informar quais procedimentos foram realizados. No hemograma realizado nesta primeira consulta, apresentou uma eritrocitose acentuada (Ht 72%) e leucocitose moderada, composta por linfocitose e monocitose absolutas (Tabela 1).

Tabela 1- Hemograma realizado após o primeiro episódio de convulsão.

	RESULTADO		REFERÊNCIA
<b>ERITROGRAMA</b>			
Eritrócitos		15,97 /uL	5 – 10
Hemoglobina		25,1 g/dL	8 – 15
Hematócrito		72%	24 – 45
VCM		45,8 fL	39 – 55
CHCM		34,86%	31 – 35
<b>LEUCOGRAMA</b>			
	relativo	absoluto	
<b>Leucócitos totais</b>		22500 / uL	5000 – 19500
Mielócitos	0%	0	0
Metamielócitos	0%	0	0
Neutrófilos bastonetes	0%	0	0 – 300
Neutrófilos segmentados	35%	7875 / uL	2500 – 12500
Eosinófilos	3%	675	100 – 1500
Basófilos	0%	0	Raros
Monócitos	8%	1800 / uL	0 – 850
Linfócitos	54%	12150 / uL	1500 – 7000
<b>PLAQUETAS</b>		320000	300000 – 800000

Dois dias antes da consulta no HCV, a paciente teve uma briga com um gato da mesma moradia, apresentando “tiques” e uma convulsão após o ocorrido. No dia da consulta, a paciente apresentou quatro *clusters* convulsivos no intervalo de 10 horas, e cada um deles durava cerca

de 30 minutos, com convulsões de aproximadamente um minuto cada. As convulsões começavam de forma focal no olho e lábios, progredindo para toda a face e, após, generalizava para o restante do corpo.

Na anamnese, foi constatado que o animal foi adotado da rua quando pequeno. Vivia em ambiente domiciliado, sem acesso a rua, com outros cinco gatos e dois cães, todos sem nenhuma apresentação clínica. A paciente possuía certa intolerância no convívio com os outros animais. Nunca foi vacinada e havia sido desverminada há seis meses. Apresentava normodipsia, normofagia, normoquezia e normúria, embora a tutora tenha observado perda de peso progressiva desde o incidente em abril. Não apresentava vômitos e não estava fazendo o uso de nenhuma medicação.

No exame físico, o animal estava alerta, mas apresentava convulsões focais no olho e no lábio direito (Figura 1). Apresentava escore corporal 4/9, peso 3,92 kg, mucosas congestas e gengivite de grau leve (Figura 2). No exame neurológico, a paciente demonstrou ataxia, reflexo de ameaça, nistagmo rotatório, reflexo palpebral e sensibilidade nasal diminuídas, e não apresentava posicionamento tátil no membro pélvico direito.

Figura 1- Contração muscular em olho e lábio direitos resultantes da convulsão focal no momento da apresentação da paciente no HCV.



Figura 2- Cavidade oral da paciente evidenciando mucosas hiperêmicas e presença de gengivite leve.



Devido à apresentação da paciente com convulsões focais, a veia cefálica foi cateterizada com cateter calibre 24 G para administração, por via intravenosa, de diazepam na dose de 0,5 mg/kg. O animal foi internado no Medfel para estabilização, acompanhamento e realização de exames.

No hemograma realizado, a paciente apresentou hematócrito elevado (Ht 74 %), linfopenia e trombocitopenia (Tabela 2). Os valores de albumina, ALT, creatinina, e ureia encontravam-se dentro da normalidade. O teste rápido para diagnóstico de FIV e FeLV apresentou resultado negativo para ambas doenças. Como a paciente não estava desidratada, todos os exames realizados posteriormente foram feitos com o propósito de descartar causas possíveis de eritrocitose.

Tabela 2- Hemograma realizado no dia 21 de julho de 2019, no dia da consulta no HCV.

	RESULTADO		REFERÊNCIA
<b>ERITROGRAMA</b>			
Eritrócitos		18,96 /uL	5 - 10
Hemoglobina		25,1 g/dL	8 - 15
Hematócrito		74%	24 - 45
VCM		39 fL	39 - 55
CHCM		33,90%	31 - 35
<b>LEUCOGRAMA</b>			
	relativo	absoluto	
<b>Leucócitos totais</b>		5800 / uL	5000 - 19500
Mielócitos	0%	0	0
Metamielócitos	0%	0	0
Neutrófilos bastonetes	0%	0	0 - 300
Neutrófilos segmentados	89%	5162 / uL	2500 - 12500
Eosinófilos	0%	0	100 - 1500
Basófilos	0%	0	Raros
Monócitos	1%	58/ uL	0 - 850
Linfócitos	10%	580 / uL	1500 - 7000
<b>PLAQUETAS</b>		100000	300000 - 800000
<b>PPT</b>		72	60 - 80

Nos primeiros dias de manejo hospitalar, foram aplicados levetiracetam 10 mg/kg por via oral e diazepam 0,5 mg/kg por via intravenosa no momento da crise, para controle das convulsões. A paciente teve episódios focais nos dois primeiros dias de internação e apenas uma convulsão generalizada na primeira noite no HCV, sendo responsiva à administração das medicações. No terceiro dia as medicações foram suspensas e a paciente foi mantida em fluidoterapia com solução de Ringer's com lactato de sódio + glicose 2,5% na dose de 2,0 mL/kg/hora. Nos dias subsequentes, a paciente demonstrou perda de apetite, porém foi responsiva à administração de mirtazapina VO 3,75 mg/gato a cada 48 horas.

Durante a internação, uma série de hemogasometrias arteriais foram realizadas com o propósito de avaliar hipóxia, mas não demonstraram alterações relevantes. Uma amostra de urina foi coletada por cistocentese. A urinálise demonstrou uma urina amarela, límpida e fluida, com densidade de 1,026, pH 7,5 apresentando raros eritrócitos, traços de proteína e gotículas de gordura.

Na ecografia abdominal, realizada no dia posterior à internação, o fígado estava discretamente aumentado, com ecogenicidade diminuída (compatível com hepatopatia e congestão passiva) e as alças intestinais estavam espessadas (duodeno 0,35 cm, jejuno 0,29 cm e cólon descendente 0,26 cm).

Nas radiografias torácicas, realizadas em 3 projeções (ventrodorsal, laterolateral direita e esquerda), foi observado aumento discreto da silhueta cardíaca (VHS de 8,1 corpos vertebrais e ocupando três espaços intercostais), assim como discreta opacificação de campos pulmonares de padrão bronquial, sendo mais evidente em lobos pulmonares caudais.

No ecocardiograma realizado no HCV durante a internação, não foram constatadas alterações significativas como causas de eritrocitose.

No quarto dia de internação, a paciente foi submetida à flebotomia sob sedação com associação de tiletamina + zolazepam na dose de 3,0 mg/kg e metadona 0,2 mg/kg. Foram coletados 44 mL de sangue, utilizando scalp 21G, na veia jugular. No dia após o procedimento, o hematócrito da paciente estava 68%.

Uma amostra de sangue foi enviada para dosagem de eritropoetina (EPO) e a paciente foi encaminhada para realização de mielograma em laboratórios externos. A dosagem de EPO foi realizada pelo método de quimioluminescência, e o resultado foi de 25,9 mU/mL, dentro dos padrões de referência (3 a 39 mU/mL). Para o mielograma, a medula óssea foi coletada sob sedação, na crista ilíaca. A amostra apresentou elevada quantidade de espículas e celularidade aumentada; megacariócitos em quantidade e morfologia adequadas, com predomínio de formas maduras; hiperplasia da série eritroide com maturação completa e ordenada, mas apresentando desvio à direita (quantidade de formas maduras discretamente aumentada); presença de anisocitose e policromasia de eritrócitos maduros. A série mieloide se apresentou com maturação completa e ordenada e as demais células estavam em quantidade e morfologia normais. Não foram observados microrganismos e o estoque de ferro estava ausente. O exame foi interpretado como hiperplasia eritroide (Tabela 3).

Tabela 3- Mielograma da paciente com suspeita de eritrocitose.

DESCRIÇÃO	RESULTADO	REFERÊNCIA
Série mieloide madura	32,90%	-
Série mieloide imatura	3,30%	-
Série eritroide madura	57,00%	-
Série eritroide imatura	3,30%	-
Linfócitos	1,10%	-
Plasmócitos	0,60%	-
Monócitos/Macrófagos	0,40%	-
Basófilos	0,20%	-
Eosinófilos	0,40%	-
Megacariócitos (/campo de 100x)	2,8	-
Celularidade	98%	25% (idosos) - 75% (jovens)
Relação Mieloide:Eritroide (M:E)	0,6	1,21 - 2,16

Mesmo após a realização de todos os exames, a paciente ficou internada durante 17 dias. Como ela apresentava hipoglicemia em diversas aferições durante o dia e era pouco responsiva a terapia com glicose VO ou IV. No último dia da internação optou-se por comparar o resultado da glicemia aferida por glicosímetro com a dosagem de glicemia laboratorial. Para isso, uma amostra de sangue foi coletada da veia jugular e uma gota de sangue da ponta da cauda. Na aferição pelo glicosímetro, tanto da amostra da cauda quanto da jugular, a glicemia foi 46 mg/dL. A mesma amostra jugular foi encaminhada ao laboratório, em tubo de fluoreto, para análise imediata. O resultado da concentração de glicose e frutossamina foi de 79 mg/dL e 171 umol/L, respectivamente.

No dia da alta, a paciente estava com Ht 54%, sendo liberada com recomendação de retornar em 14 dias para novos exames ou antes, caso apresentasse alguma alteração. Foi orientado que, em caso de convulsões, o medicamento levetiracetam deveria ser administrado na dose de 20 mg/kg a cada oito horas por três dias. Os tutores foram informados também sobre os sinais típicos de hipoglicemia e como proceder caso a detectassem.

Com base nos resultados obtidos nos exames realizados e após descartar as doenças concomitantes, a gata foi diagnosticada com eritrocitose primária felina. Devido aos efeitos colaterais que a hidroxireia pode causar e considerando o bom estado clínico da paciente, foi optado por um tratamento mais conservador, realizando flebotomias quando necessário.

No primeiro retorno, a paciente apresentou Ht 68%, leucopenia e neutropenia (3400 e

1428, respectivamente). Por esse motivo, optou-se por adiar a flebotomia e realizar administração de filgrastim na dose de 30 ug/gato SC a cada 24 horas por três dias consecutivos, que resultou na normalização da neutropenia. A paciente seguiu com retornos para acompanhamento, realização de hemograma e flebotomias se necessário, a cada duas a cinco semanas, sendo o período entre elas aumentado gradativamente, até chegar ao intervalo de cinco semanas sem sinais clínicos consequentes da eritrocitose. Nos hemogramas de revisão prévios às sangrias, a paciente apresentou hematócritos entre 53% e 73%.

Para as flebotomias subsequentes, a dose de sangue coletada foi estipulada entre 11 e 17 mL/kg, quantidade escolhida conforme o hematócrito do animal no dia de coleta e a facilidade de coleta do sangue, visto que muitas vezes este parava de fluir, devido sua hiperviscosidade, impossibilitando a coleta de uma quantidade maior. Algumas vezes, a paciente permitiu a realização da sangria sem sedação, mas com o passar do tempo, tornou-se mais reativa à manipulação e, por isso, passou a ser sedada todas as vezes subsequentes. Após a realização do procedimento, 100 mL de solução de Ringer's com lactato de sódio eram administrados por via intravenosa ou subcutânea a fim de fazer a reposição volêmica.

Mesmo com hematócrito elevado, a paciente seguiu estável, sem sinais clínicos, apresentando apenas leucopenia leve em algumas ocasiões, sem haver necessidade de intervenção clínica. Cerca de um ano e meio após o diagnóstico da doença, a gata foi atendida em outra clínica por uma médica veterinária hematologista. A paciente estava se tornando cada vez mais reativa à manipulação. Optou-se por iniciar a terapia medicamentosa com clorambucil na dose de 1,0 mg/gato a cada 24 horas.

Um novo exame de ecocardiograma foi realizado para fins de acompanhamento. O único achado relevante foi a grande quantidade de gordura envolvendo o coração.

Uma ecografia abdominal de acompanhamento também foi realizada. As alterações descritas foram discreta perda de definição corticomedular em ambos os rins, e baço e fígado com dimensões discretamente aumentadas. As alças intestinais estavam com paredes preservadas em relação à estratificação e espessura, medindo cerca de 0,24 cm em duodeno, 0,23 cm em jejuno e 0,11 cm em cólon descendente.

Antes de iniciar o tratamento com o clorambucil, foi realizado um hemograma para posterior controle da resposta ao tratamento. Como o hematócrito estava elevado (60%), uma flebotomia foi realizada previamente ao tratamento medicamentoso. Dezesesseis dias após o início do quimioterápico, um exame controle foi realizado, mostrando uma boa redução do hematócrito (45%). Embora os valores de leucócitos se mantiveram dentro dos intervalos de referência, houve uma importante redução. Na terceira semana de acompanhamento, o

hematócrito já havia aumentado (55%) e decidiu-se, então, aumentar a dose do clorambucil para 1,5 mg/gato. Uma semana após o aumento da dose da medicação, um novo exame de acompanhamento foi realizado, mas o hematócrito continuou subindo, embora os valores de reticulócitos demonstrassem um melhor controle da eritropoiese (Tabela 4).

Tabela 4 - Acompanhamento hematológico da paciente com eritrocitose durante o tratamento com clorambucil.

	31/12/2020	16/01/2021	23/01/2021	30/01/2021
<b>ERITROGRAMA</b>				
Eritrócitos	13,96 /uL	10,44 /uL	12,79 /uL	14,09 /uL
Hemoglobina	19,6 g/dL	15,5 g/dL	17,7 g/dL	20,1 g/dL
Hematócrito	60%	45%	55%	60%
VCM	42,98 fL	43,1 fL	43 fL	42,58 fL
CHCM	32,67%	34,44%	32,18%	33,50%
<b>LEUCOGRAMA</b>				
<b>Leucócitos totais</b>	16500/ uL	7200/ uL	9000/ uL	6400 / uL
Mielócitos	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0
Neutrófilos bastonetes	0	0	0	0
Neutrófilos segmentados	11220 /uL	4536 /uL	5490 /uL	4992 /uL
Eosinófilos	165 /uL	72 /uL	90 /uL	128 /uL
Basófilos	0	0	90 /uL	0
Monócitos	825 /uL	72 /uL	90 /uL	384 /uL
Linfócitos	4290 /uL	2520 /uL	3240 /uL	896 /uL
<b>PLAQUETAS</b>	-	240000	210000	-
<b>PPT</b>	80	80	82	-
<b>RETICULÓCITOS</b>	-	2,60%	3,42%	1,46%

Na manhã do último exame realizado, a paciente teve um episódio de convulsão focal. Considerando o reaparecimento dos sinais clínicos e a falta de resposta favorável com o tratamento instituído, optou-se por realizar uma nova flebotomia e substituir o clorambucil por hidroxiureia na dose de 150 mg/gato a cada 24 horas por 7 dias, e então será solicitado um novo hemograma. Até o presente momento, a paciente segue estável, sem sinais clínicos e tolerante ao tratamento

### 3. DISCUSSÃO

Na eritrocitose primária, há uma produção autônoma de precursores eritroides. Estes maturam em células funcionais, fazendo com que o número de eritrócitos circulantes aumente (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994). Assim, a viscosidade do sangue fica elevada, dificultando a perfusão sanguínea (BEALE, 2017). Na paciente atendida esta característica era evidente, uma vez que as coletas sanguíneas eram difíceis e agulhas de maior calibre eram necessários.

Os sinais clínicos observados na eritrocitose são secundários a essa hiperviscosidade (NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001), uma vez que o fluxo sanguíneo fica diminuído, levando à estase e distensão de capilares sanguíneos, aumentando o risco de hipoxia, trombose e rompimento dos vasos (NITSCHKE, 2004; PETERSON, M. E.; RANDOLPH, 1982; WATSON; MOORE; HELFAND, 1994). A diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (THOMAS *et al.*, 1977) justifica a presença dos sinais neurológicos da paciente. Estes são reversíveis assim que o tratamento reduz a viscosidade do sangue, aumentando a perfusão (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

Este aumento na viscosidade sanguínea também pode levar a uma hipertrofia cardíaca compensatória (DARCY *et al.*, 2018; FOSTER; LOTHROP JR, 1988), o que pode justificar o aumento da silhueta cardíaca na paciente deste relato. É importante salientar que a gata apresentou grande quantidade de gordura envolvendo o coração, o que também justifica o aumento da silhueta cardíaca nas radiografias de tórax. A realização do ecocardiograma é útil para avaliar se a hipertrofia cardíaca é uma consequência comum em gatos com eritrocitose primária, além de excluir doenças cardíacas que cursam com hipoxia e consequente eritrocitose (EVANS; CAYLOR, 1995).

A hipoglicemia, observada na paciente durante o período de internação, pode resultar da alta viscosidade do sangue, uma vez que a alta contagem celular pode afetar a leitura do glicosímetro (GINSBERG, 2009). Além disso, nas amostras enviadas ao laboratório, o metabolismo da glicose estará aumentado devida a alta quantidade de hemácias, fazendo com que o resultado seja subestimado (BILLINGTON *et al.*, 1983). Em pacientes policitémicos, a avaliação da fruttosamina é mais fidedigna para avaliar uma possível hipoglicemia (DARCY *et al.*, 2018).

A realização de biopsia de medula óssea não é considerada um teste útil para o diagnóstico de eritrocitose primária (BEALE, 2017), já que não existem marcadores eritroides específicos para este fim, não podendo diferenciá-las das demais eritrocitoses (NITSCHKE,

2004). Na paciente do relato, optou-se por realizar mielograma como indicado por Evans e Caylor (1995), assim como por Moore e Helfand (1994). O achado de hiperplasia eritroide com relação mielóide:eritroide reduzida foi consistente com o que foi observado nestes estudos (EVANS; CAYLOR, 1995; WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

A dosagem de eritropoietina é uma importante peça no diagnóstico, mas deve ser usada associada a outros exames. Isso se deve à falta de testes específicos para a espécie felina, não sendo uma forma de medida acurada (BEALE, 2017; NITSCHKE, 2004). Na eritrocitose primária, valores baixos ou normais de EPO são esperados. Na eritrocitose secundária (eritrocitose dependente de eritropoietina), os valores de EPO ocasionalmente se encontram dentro do intervalo de referência, ressaltando a importância de não utilizar esse teste isoladamente para realizar o diagnóstico (FENNELL, 2018).

Em um paciente hígido sob hipoxia, a produção de EPO pelas células intersticiais renais é estimulada, aumentando assim a proliferação e maturação de precursores eritroides na medula óssea (EVANS; CAYLOR, 1995). Isso faz com que a capacidade de carrear oxigênio aumente, aumentando a oxigenação tecidual. Esta alta saturação de oxigênio tem *feedback* negativo na produção de eritropoietina, a fim de diminuir a eritropoiese (NITSCHKE, 2004). Como na eritrocitose uma grande quantidade de eritrócitos está sendo produzida na medula, a produção de EPO acaba ficando diminuída por conta desse *feedback*.

Nitsche (2004) sugere que a amostra para a dosagem de EPO seja coletada antes de realizar a flebotomia nos pacientes, evitando um aumento na concentração de EPO induzida pela sangria (COOK; LOTHROP JR, 1994). Na paciente do presente estudo, a flebotomia foi realizada dois dias antes da coleta para a dosagem de EPO, o que pode ter contribuído para o resultado (25,9 um/ml) estar dentro do intervalo de referência. Provavelmente, em condições normais, o valor real da EPO da paciente seja inferior a esse número, uma vez que a sangria estimula sua produção.

Ao avaliar a primeira ecografia abdominal da paciente, observou-se que as alças intestinais estavam espessadas (duodeno 0,35 cm, jejuno 0,29 cm e cólon descendente 0,26 cm) (PENNINCK; D'ANJOU, 2015). Como a paciente não apresentava sinais de doença gastrointestinal, optou-se por fazer acompanhamento ultrassonográfico apenas. No segundo exame realizado, essa alteração não estava mais presente, ficando o questionamento da razão do espessamento intestinal apresentado no primeiro exame. O fato da paciente apresentar esplenomegalia, é condizente com o relatado por Nitsche (2004). A gata relatada por este autor também apresentou o fígado levemente aumentado, sendo uma alteração não antes descrita em pacientes veterinários (NITSCHKE, 2004), podendo ser só um achado incidental ou o início do

desenvolvimento da policitemia vera, como relatado em humanos (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994).

Como tratamento, a flebotomia deve ser feita para imediata citorredução, o que melhora os sinais clínicos do paciente rapidamente (DARCY *et al.*, 2018). A redução da massa eritrocitária faz com que haja uma diluição dos eritrócitos circulantes (FENNELL, 2018), deixando o sangue menos viscoso e melhorando a perfusão. Em gatos, a quantidade de sangue a ser removida varia entre 10 – 20 mL/kg (FENNELL, 2018), sendo 20 mL/kg responsável por baixar o hematócrito em aproximadamente 15% (NITSCHKE, 2004). Após a flebotomia é importante fazer a reposição volêmica do paciente, podendo ser utilizado cristaloides ou plasma (BEALE, 2017; WATSON; MOORE; HELFAND, 1994), a fim de manter uma boa perfusão sanguínea, uma vez que uma grande quantidade de volume foi retirada.

A quantidade e frequência da coleta do sangue devem levar em conta o hematócrito e os sinais clínicos de cada paciente (DARCY *et al.*, 2018). Este tratamento pode ser mantido a longo prazo (CÔTÉ; ETTINGER, 2001; DARCY *et al.*, 2018), ficando atento aos possíveis efeitos colaterais, como: fibrose dos vasos utilizados para coleta, hipoferritinemia, hipoproteinemia, hipovolemia, trombose, além do estresse e risco anestésico que o paciente é submetido (DARCY *et al.*, 2018; FENNELL, 2018; MOORE; STEPIEN, 2001). Caso o procedimento seja necessário em intervalos menores que quatro semanas, é sugerido fazer associação com quimioterápicos (EVANS; CAYLOR, 1995). Como tratamento não convencional, sangue sugas podem ser utilizadas (NETT; ARNOLD; GLAUS, 2001).

Como no relato de Darcy *et al.* (2018), a paciente deste estudo começou com flebotomias frequentes que puderam ser espaçadas aos poucos, até o intervalo de cinco semanas entre cada. Mas, considerando que a gata estava se tornando mais reativa à manipulação, e considerando o risco associado à sedações frequentes, juntamente com o custo envolvido, optou-se por iniciar o tratamento quimioterápico.

O clorambucil está entre as drogas alternativas de tratamento (BEALE, 2017; HOCKING; GOLDE, 1989). Uma de suas vantagens é por estar disponível em comprimidos de 2 mg (Leukeran), facilitando a prescrição e administração do medicamento. Assim como outros quimioterápicos, estão associados à alta incidência de leucemia e mielofibrose (HOCKING; GOLDE, 1989; NITSCHKE, 2004). No entanto há controvérsias se a progressão para leucemia é devido ao uso da medicação ou o curso natural da doença em humanos. Como os animais tem uma expectativa de vida mais curta, complicações pelo uso prolongado das drogas são mais incomuns (NITSCHKE, 2004).

Atualmente, a droga de escolha para o tratamento de eritrocitose primária é a

hidroxiureia (PETERSON, M. E.; RANDOLPH, 1982). Ela aparenta ser um bom tratamento, com resultados satisfatórios, mas pode apresentar efeitos adversos como metahemoglobinemia, supressão de medula (acompanhada de neutropenia e trombocitose) (DARCY *et al.*, 2018), anemia hemolítica (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994) e sinais gastrointestinais (BEALE, 2017). A dose de tratamento é variável, e por existir para venda apenas em cápsulas de 500 mg, doses menores devem ser remanipuladas quando necessário. Isso pode levar à má dosagem e risco de contaminação (WATSON; MOORE; HELFAND, 1994), um dos motivos de postergar o tratamento da paciente do relato com esta droga, e optar pela tentativa de tratamento com clorambucil anteriormente, sem sucesso.

Mesmo que eritrocitose primária exija um tratamento a longo prazo que e normalmente não apresenta remissão, o prognóstico e o tempo de sobrevida é favorável, podendo passar de cinco anos (BEALE, 2017; DARCY *et al.*, 2018; NITSCHKE, 2004). Os gatos em tratamento regular mantém uma boa qualidade de vida, muitas vezes assintomáticos. Alguns pacientes precisam associar outras drogas, como antiepiléticos para o controle das convulsões (DARCY *et al.*, 2018).

Embora alguns autores sugiram um valor de hematócrito máximo a ser mantido, isso é desnecessário e muitas vezes difícil de ser alcançado. O hematócrito ideal é aquele que o paciente está bem, sem sinais clínicos. Para isso deve-se avaliar o hematócrito regularmente, e observar se não há redução intensa do número de leucócitos e plaquetas (DARCY *et al.*, 2018; EVANS; CAYLOR, 1995; NITSCHKE, 2004).

#### 4. CONCLUSÃO

A eritrocitose primária ainda é uma doença pouco estudada e relatada na medicina veterinária. Sabendo-se que distúrbios neurológicos são os principais sinais clínicos percebidos na eritrocitose, é importante incluir esta doença no diagnóstico diferencial ao se atender um animal apresentando estas alterações. O diagnóstico é desafiador por ser realizado por exclusão de outras doenças que cursam com eritrocitose, e uma série de exames são necessários, dificultando a adesão do tutor. Fora isso, o tratamento normalmente é *ad eternum*, necessitando também da cooperação de tutores e pacientes. O tratamento ideal ainda não foi preconizado, por isso deve se avaliar o contexto que cada animal se insere para escolher a melhor conduta.

## 5. REFERÊNCIAS

BEALE, Corinna. Case Report on Feline Polycythemia Vera. **Open Journal of Veterinary Medicine**, [s. l.], v. 07, p. 1–7, 2017. Disponível em:

<https://doi.org/10.4236/ojvm.2017.71001>

BILLINGTON, Charles J. *et al.* Artifactual Hypoglycemia Associated With Polycythemia Vera. **The Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 249, n. 6, p. 774–775, 1983. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.1983.03330300058035>

COOK, Suzanne M.; LOTHROP JR, C. D. Serum erythropoietin concentrations measured by radioimmunoassay in normal, polycythemic, and anemic dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 18–25, 1994.

CÔTÉ, Etienne; ETTINGER, Stephen J. Long-Term Clinical Management of Right-to-Left (“Reversed”) Patent Ductus Arteriosus in 3 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 15, p. 39–42, 2001.

DARCY, Hannah *et al.* Feline primary erythrocytosis: a multicentre case series of 18 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 20, n. 12, p. 1192–1198, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X17750333>

EVANS, L. M.; CAYLOR, K. B. Polycythemia vera in a cat and management with hydroxyurea. **Journal of the American Animal Hospital Association**, [s. l.], v. 31, p. 434–438, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.5326/15473317-31-5-434>

FENNELL, Charlotte. Polycythaemia vera in cats: a patient care report. **The Veterinary Nurse**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. 437–441, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/vetn.2018.9.8.437>

FOSTER, E. S.; LOTHROP JR, C. D. Polycythemia vera in a cat with cardiac hypertrophy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 192, n. 12, p. 1736–1738, 1988.

GINSBERG, Barry H. Factors affecting blood glucose monitoring: Sources of errors in measurement. **Journal of Diabetes Science and Technology**, [s. l.], v. 3, n. 4, p. 903–913, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/193229680900300438>

HASLER, a. h.; GIGER, U. Serum erythropoietin values in polycythemic cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, [s. l.], v. 32, n. 4, p. 294–301, 1996.

HOCKING, W. G.; GOLDE, D. W. Polycythemia: Evaluation and management. **Blood Reviews**, [s. l.], v. 3, p. 59–65, 1989. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0268-960X\(89\)90026-X](https://doi.org/10.1016/0268-960X(89)90026-X)

MOORE, Kenneth W; STEPIEN, Rebecca L. Hydroxyurea for Treatment of Polycythemia Secondary to Right-to- Left Shunting Patent Ductus Arteriosus in 4 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 15, p. 418–421, 2001.

NETT, C. S.; ARNOLD, P.; GLAUS, T. M. Leeching as initial treatment in a cat with polycythaemia vera. **Journal of Small Animal Practice**, [s. l.], v. 42, n. 11, p. 554–556, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb06027.x>

NITSCHKE, E. kelly. Erythrocytosis in Dogs and Cats: Diagnosis and Management. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 104–118, 2004.

PENNINCK, Dominique; D'ANJOU, Marc-André. Gastrointestinal tract. *In*: PENNINCK, Dominique; D'ANJOU, Marc-André (org.). **atlas of small animal ultrasonography**. 2ª ed. [S. l.]: wiley, 2015. p. 586.

PETERSON, mark e. Diagnosis and treatment of polycythemia vera. *In*: KIRK, r. w. (org.). **current veterinary therapy VIII**. [S. l.]: saunders, 1983. p. 406–408. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00325481.1951.11694122>

PETERSON, M. E.; RANDOLPH, J. F. Diagnosis of canine primary polycythemia and management with hydroxyurea. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 180, n. 4, p. 415–418, 1982.

THOMAS, D. J. *et al.* Cerebral Blood-Flow in Polycythaemia. **The Lancet**, [s. l.], v. 310, p. 161–163, 1977. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(77\)90179-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(77)90179-9)

THRALL, Mary anna. Classificação e abordagem diagnóstica da policitemia. *In*: THRALL, Mary anna *et al.* (org.). **hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2ª edição. [S. l.]: roca, 2015.

WATSON, a. d. j.; MOORE, a. s.; HELFAND, s. c. Primary erythrocytosis: Treatment with hydroxyurea. **Journal of Small Animal Practice**, [s. l.], v. 35, p. 320–325, 1994.