

prevalência com relação a cada região do país distribui-se da seguinte forma: Norte 13 pacientes (13,13%), Nordeste 22 pacientes (22,22%), Sudeste 36 pacientes (36,37%), Centro-oeste 10 pacientes (10,10%) e Sul 18 pacientes (18,18%). Da totalidade 43 são do sexo masculino representando (43,44%) e 56 do sexo feminino representando (56,56%), as faixas etárias obtidas foram: jovens até 19 anos, 2 (2,02%); adultos entre 20-59 anos, 64 (64,65%); >60 anos, 33 (33,33%). Com relação aos tipos de transcritos, a prevalência obtida foi: b3a2 (e14a2) 52 pacientes (52,53%), b2a2 (e13a2) 38 pacientes (38,38%), b3a2/b2a2 4 pacientes (4,04%), e1a2 4 pacientes (4,04%), e1a3 1 paciente (1,01%), inicialmente acreditava-se que os tipos de transcritos não tinham correlação com a clínica do paciente, pois, a proteína produzida apresenta o mesmo tamanho p210kDa ou p190kDa conforme seu transcrito. Estudos indicam que durante o tratamento com Mesilato de Imatinibe certos transcritos podem apresentar maior sensibilidade ao medicamento e por conseguinte um melhor prognóstico, confirmando a importância de sua determinação na decisão diagnóstica. **Conclusão:** Neste estudo constatou-se a importância da avaliação dos exames correlatos devido à alta especificidade dos métodos moleculares que não permitem a análise de alterações concomitantes encontradas no cariótipo por exemplo, um dos pacientes avaliado neste trabalho apresentou um cariótipo com t(9;22) variante, laudado como: 46,XX,t(5;9;22;7)(q11.2;q34;q11.2;p22)[20] - Cariótipo com a presença do cromossomo Philadelphia variante, resultante da braço curto do cromossomo 7 nas vinte metáfases analisadas, e com teste BCR-ABL1 qualitativo p210 detectado para o transcrito b3a2. Outros testes correlatos constatados foram: o teste quantitativo para a isoforma p210 onde 3 pacientes apresentaram valor de relação BCR-ABL/ABL superior a 10% correspondendo ao resultado detectado do BCR-ABL1 qualitativo; 8 resultados da mutação para JAK2 não detectado e 8 cariótipos com detecção da t(9;22) também correspondendo ao resultado detectado do BCR-ABL1. A apresentação destes resultados correlatos auxiliam na elucidação diagnóstica quanto a confirmação ou exclusão da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.430>

ENHANCING MEDICAL EDUCATION IN HEMATOLOGY: COMPLEX CLINICAL CASE SIMULATOR WITH DECISION TREE

KAM Martins, FHB Souza, LP Campos,
EOO Menino, JVP Guimarães, MFG Fernandes,
AS Soares, LO Rocha, SS Leal, RC Santiago

HealthLAB, Centro Universitário de Belo Horizonte
(UniBH), Belo Horizonte, Brazil

Objectives: In order to provide better training and knowledge to healthcare professionals without causing tangible harm to human subjects, the use of a virtual simulator proves to be efficient in digitally illustrating real-life scenarios. This work aims to present the implementation of a clinical case simulator in hematology, with a focus on a specific case of Chronic Myeloid Leukemia (CML). The simulator aims to offer medical students and hematology residents a detailed and realistic

experience in diagnosing CML, encompassing the steps of clinical evaluation, laboratory examination analysis, and result interpretation, with the intention of enhancing their competencies in managing this complex pathology. **Methods:** A lighter and faster-processing clinical case simulator was developed through bibliographic reviews. The decision tree was selected as a decisive tool for clinical case simulation, as it represents an action and its possible implications, allowing for various outcomes. The simulated clinical case is that of a 55-year-old male patient with no prior comorbidities, presenting with progressive fatigue, unintentional weight loss, night sweats, and upper left quadrant abdominal discomfort. During the anamnesis, the physician discovers a history of recurrent infections without apparent cause. **Results:** The simulator was successfully developed to simulate the clinical case with precision, and the implementation of a decision tree provides a simulated environment with greater realism, offering the possibility of unfavorable outcomes based on user decisions. The capability of the prototype to be updated at any time according to each country's protocols or specific clinical cases requested by the user is a significant advantage for medical simulation. **Discussion:** The simulation encompassed the steps of clinical evaluation, laboratory examination analysis, and result interpretation. During the clinical evaluation, the patient exhibited cutaneous-mucosal pallor and a palpable spleen enlargement. The history of recurrent infections raised suspicions of a hematological disorder. The user also investigated the presence of other symptoms such as fever, night sweats, and weight loss, suggestive of a possible hematological neoplasm. The hemogram revealed significant leukocytosis with a predominance of immature granulocytes. Analysis of myeloid cells suggested CML, which was confirmed through a myelogram showing granulocytic hyperplasia. Cytogenetic testing identified the Philadelphia chromosome, solidifying the diagnosis of CML. **Conclusion:** Simulation in the clinical setting, in conjunction with fast-processing, editable, and up-to-date decision tree-based simulators, is an increasingly valued learning strategy in medical schools and post-graduate education. This approach will significantly impact medical education, fostering clinical reasoning and decision-making based on the latest updates.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.431>

FREQUÊNCIA DE MUTAÇÕES ENCONTRADAS NO NEOGENE BCR::ABL1 EM PACIENTES BRASILEIROS, DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

LC Loyola, DS Pereira, BR Luiz, CC Martino,
KFC Martho, ACN Barbosa, KT Ghisi, EF Souza,
ADSB Perazzio, ML Chauffaille

Grupo Fleury, Departamento Métodos Moleculares e
Assessoria Médica em Hematologia, São Paulo, SP,
Brasil

A leucemia mieloide crônica (LMC) é doença mieloproliferativa caracterizada pela translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22, que resulta no oncogene BCR::ABL1. Esse

neogene codifica a proteína quinase de tirosina de forma exacerbada, o que estimula a proliferação celular e proporciona resistência à morte celular. O tratamento é a prescrição de um inibidor da quinase de tirosina. Entretanto, a despeito da terapia, alguns pacientes avançam para a fase blástica da doença por apresentarem resistência à medicação. A presença de uma ou mais mutações no domínio quinase do BCR::ABL1 pode ser uma dos responsáveis por tal resistência. A fim de identificar a frequência e os tipos de mutações encontradas no BCR::ABL1, foi realizado um estudo retrospectivo, entre abril de 2010 e maio de 2023, no Grupo Fleury, em pacientes brasileiros, diagnosticados com LMC, que apresentavam perfil de resistência ao tratamento e que se submeteram à pesquisa de mutação. Foi utilizada a técnica de transcrição reversa com posterior reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), com análise de produtos de PCR e sequenciamento, pelo método Sanger. Foram encontrados 92 casos com mutação na região BCR::ABL1, sendo 66,3% do gênero masculino, média de idade de 50 anos; e 33,7% do gênero feminino, média de idade de 47 anos. Foram encontradas as seguintes mutações e respectivas frequências: T315I (23,9%); F317L (8,7%); E255K (5,4%); E255V (5,4%); F359V (3,3%); E355G (3,3%); G250E (2,2%); M244V (2,2%); Y253H (2,2%). 21 diferentes pacientes apresentaram as mutações: L248V, L384M, K454E, M351T, A350T, N331D, D276G, E453G, F311I, F359C, E281K, H396R, K356A, L91F, M458T, S265G, T272I, T267A, W423R, V379I e Y93C, de forma individual, cada mutação representando 1,1%. Oito pacientes (cada um representando 1,1%) apresentaram mais de uma mutação: E255K+F317L+M351T, K247R+L248V+E255K, T315I+L248V, Y253H+F317L, A380G+L384P, E255V+F317L, M351T+H129R e F359V+R473Q. 2,2% apresentaram a mutação K275_E276ins. E 9 casos (cada um representando 1,1%) apresentaram as seguintes mutações: Deleção do éxon 7 no gene ABL1; A269T+N414_I418del; M244V e deleção parcial do éxon 7; F317I e deleção do éxon 7; T315I e deleção do éxon 7; A474_C475ins; D363fs; V304Rfs; Y353_K357del. As mutações E355G, M244V, Y253H, L248V, L384M, E453G, H396R, T267A, V379I, M244V + deleção parcial do éxon 7 e V304Rfs estão relacionadas com a resistência ao Imatinibe. As mutações T315I, E255K, F359V, G250E, M351T, D276G, T315I+L248V e T315I + deleção do éxon 7 não são responsivas a Imatinibe e Dasatinibe. E as mutações E255V e F359C estão associadas à resistência à Imatinibe e Nilotinibe. Adicionalmente, as variantes F317L, K454E, A350T, N331D, F311I, E281K, K356A, L91F, M458T, S265G, T272I, W423R, Y93C, E255K+F317L+M351T, K247R+L248V+E255K, E253H+F317L, A380G+L384P, E255V+F317L, M351T+H129R, F359V+R473Q, K275_E276insQ, deleção do éxon 7 no gene ABL1, A269T+N414_I418del, F317I + deleção do éxon 7, A474_C475ins, D363fs e Y353_K357del atualmente possuem significado incerto. No momento estamos com outras investigações com foco na conduta terapêutica para aqueles que apresentem resistência a medicamentos inibidores de quinase de tirosina de primeira, segunda, terceira ou quarta geração.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.432>

MIELOFIBROSE PRIMÁRIA: A PROGRESSÃO DE UMA DOENÇA DE BASE OU UM DISTÚRPIO REALMENTE PRIMÁRIO?

GFF Maselli, MSP Pimenta, EC Cunha, VC Campello, JG Musacchio

Instituto de Educação Médica (IDOMED), Faculdade de Medicina, Universidade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A mielofibrose primária (MFP) é uma neoplasia mieloproliferativa originada a partir de uma célula tronco multipotente/pluripotente, apresenta cromossomo Philadelphia negativo e, em 50% dos casos, mutação JAK2V617F. Dentre as neoplasias proliferativas da medula é a que apresenta maior gravidade, sendo caracterizada por uma proliferação predominantemente megacariocítica e granulocítica na medula óssea, estando associada a uma deposição reativa de tecido conectivo fibroso e à hematopoiese extramedular. Geralmente, afeta indivíduos com idade mais avançada, mas também pode ser encontrada em indivíduos jovens. No entanto, por vezes, é difícil estimar realmente a incidência da mielofibrose primária, já que parte dos dados coletados para essa estimativa podem ser confundidos com casos de mielofibrose secundária. Dito isso, o conhecimento acerca da origem ou fatores desencadeantes dessa patologia ainda é escasso. Dessa forma, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica, a fim de analisar a patologia da mielofibrose e buscar compreender se ela realmente possui uma incidência primária ou se pode advir de uma doença base anterior, como trombocitemia essencial ou policitemia vera. Foi realizada uma revisão da literatura baseada em evidências científicas, com o objetivo de avaliar e atualizar as informações relacionadas à mielofibrose primária e às doenças mieloproliferativas de modo geral. As seguintes bases de dados foram utilizadas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) and Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences Information (LILACS); sendo as palavras pesquisadas: mielofibrose, doenças mieloproliferativas, marcadores genéticos da mielofibrose, classificação de mielofibrose primária. A revisão consistiu de artigos de 2010 até 2023, incluindo artigos na língua inglesa, portuguesa e espanhola. Os critérios de exclusão abordaram artigos anteriores à data estabelecida e relatos de casos. A literatura aborda a mielofibrose primária e a mielofibrose decorrente de outras patologias como entidades distintas, porém podemos considerar controverso o critério da OMS, já que esse considera uma fase pré-fibrótica da doença, o que implicaria em uma “mielofibrose primária sem fibrose”, provando-se contraditório. Além disso, esta fase é muitas vezes confundida com a trombocitemia essencial, e ambas possuem CALR e MPL como principais marcadores, além da JAK2. Neste caso, tanto a mielofibrose primária quanto a mielofibrose secundária pós trombocitemia essencial seriam uma entidade só. Em contraste, há autores que defendem que a fibrose é secundária mesmo na MFP, e que por isso sua nomenclatura deveria ser alterada. Há