

doenças. **Objetivo:** O objetivo do estudo foi produzir uma análise descritiva sociodemográfica dos pacientes atendidos pela Mielofibrose no SUS, quanto às suas internações, procedimentos ambulatoriais e locais de atendimento, além de óbitos pelo agravo no Brasil no período de 2018 a 2022. **Metodologia:** Dados públicos do Datasus foram utilizados, abrangendo internações hospitalares, procedimentos de alta complexidade para quimioterapia, produção ambulatorial e mortalidade para os CIDs C94.5 para Mielofibrose Aguda e D47.1 para Doença Mieloproliferativa Crônica. As variáveis analisadas incluíram sexo, faixa etária, raça/cor, município de residência e tratamento, local do procedimento/internação, custo, tipo de procedimento, ano de diagnóstico e óbito. A organização e análise dos dados foram realizadas com Microsoft Excel e Power BI. **Resultados:** Entre 2018 e 2022, houve 2.957 internações para Mielofibrose, majoritariamente de homens (54,8%), com a maioria dos pacientes sendo brancos (51,6%) e na faixa etária de 60-69 anos (27,7%). A maioria das internações ocorreu em municípios diferentes dos de residência (71,2%). São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro foram os estados com mais internações. O custo médio por internação foi R\$ 4.218,82. Já em se tratando de quimioterapia, foram registrados 9.346 pacientes e 204.431 procedimentos, sendo a quimioterapia de 1ª linha o mais realizado. Mulheres representaram 54,5% dos pacientes, com a faixa etária de 60-69 anos predominante (31,8%). São Paulo liderou em número de pacientes e procedimentos. O custo médio por procedimento foi R\$ 339,87. No âmbito ambulatorial, estimou-se 5.912 pacientes em 230.306 procedimentos realizado, com São Paulo novamente liderando em números (77.278). Mulheres e homens foram quase igualmente afetados, com a faixa etária de 60-69 anos novamente mais prevalente. A maioria dos pacientes realizou procedimentos fora de seu município de residência. Já para mortalidade, houve 1.556 óbitos por Mielofibrose no período estudado, predominantemente entre homens (54,8%) e pacientes de 70-79 anos (31,1%). São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro registraram juntos mais de 50% dos óbitos. **Discussão e conclusão:** A Mielofibrose é uma doença complexa, afetando principalmente idosos, e impactando significativamente a qualidade de vida. Diagnóstico precoce e tratamento adequado são essenciais, e o apoio contínuo de profissionais de saúde, familiares e comunidade é crucial para enfrentar os desafios físicos e emocionais da vivência com a doença. Por se tratar de uma doença rara, com baixa incidência e limitada produção acadêmica, é necessário que cada vez mais estudos sejam realizados para entender os pacientes e embasar políticas públicas para melhorar seu diagnóstico e tratamento no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.828>

AVALIAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DE PACIENTES COM ERITROCITOSE

JB Costa ^a, TA Guimarães ^b, AH Daumas ^c,
MGM Moura ^d, AC Evangelista ^a, IR Zalcberg ^a,
F Girodon ^e, B Gardie ^f, C Solza ^g,
BCR Monte-Mór ^a

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^d Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e CHU Dijon, Dijon, França

^f Universidade de Nantes, Nantes, França

^g Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A eritrocitose é caracterizada por aumento da massa eritrocitária, com níveis elevados de hematócrito e/ou de hemoglobina. A eritrocitose, na maioria dos casos, é adquirida, enquanto a forma congênita é rara. A Policitemia Vera (PV) é uma neoplasia mieloproliferativa, causada pela mutação JAK2V617F. Neste caso, a eritrocitose adquirida é primária pois a presença da mutação nos progenitores eritroides leva à sinalização intracelular constitutiva e hipersensibilidade à eritropoietina. As manifestações clínicas da PV incluem trombozes, eventos hemorrágicos e risco de transformação em mielofibrose e/ou leucemia mieloide aguda. A eritrocitose adquirida secundária (ESA) possui um amplo espectro de diagnósticos diferenciais, como a doença pulmonar obstrutiva crônica. Em pacientes com eritrocitose idiopática (EI), o sequenciamento de próxima geração (NGS) alvo-dirigido tem auxiliado na abordagem diagnóstica, visto que, na forma congênita diferentes mutações foram descritas, acometendo genes que afetam a sinalização em resposta a citocinas nas células hematopoiéticas, genes que regulam a via de hipóxia, genes relacionados ao metabolismo da hemoglobina ou que codificam globinas. A maioria dos estudos foi realizada em populações caucasianas, mas compreender as características genéticas da eritrocitose em diferentes populações pode ajudar na identificação de novas mutações e na interpretação da patogenicidade das variantes. O objetivo deste trabalho foi investigar as características clínicas e genéticas da eritrocitose. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) e foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais, referidos ao Laboratório de Biologia Molecular. Dados clínicos e laboratoriais foram coletados dos prontuários médicos. A investigação molecular incluiu PCR alelo específico para JAK2V617F, rastreamento de mutações nos éxons 12 e 14 de JAK2 por Sanger e/ou High Resolution Melting. Um painel customizado foi utilizado para rastrear por NGS mutações em 22 genes. Pacientes com PV estavam proporcionalmente distribuídos entre os sexos, com idade média ao diagnóstico de 69 anos, significativamente maior do que na EI (56 anos) e ESA (48 anos) ($p < 0,001$). Na PV, o hematócrito, a contagem de leucócitos e de plaquetas foram mais elevados do que na ESA e na EI ($p < 0,001$). Os pacientes com EI eram predominantemente homens. A seguir, 12 pacientes com EI foram selecionados para o NGS. Durante a análise das variantes, 41,5% foram categorizadas como

benignas/provavelmente benignas, 58% como VUS ou não previamente descritas, e 0,5% como patogênicas/provavelmente patogênicas. Em média, 36 variantes foram detectadas por amostra, e variantes potencialmente relevantes foram observadas nos genes: VHL, EPAS1, HBB, HSF1 e HIF3A, incluindo 6 variantes novas. A variante patogênica encontrada em VHL foi confirmada como germinativa após análise de amostra de swab oral do mesmo paciente por sequenciamento de Sanger. O diagnóstico da eritrocitose representa um desafio devido às características clínicas associadas a diferentes etiologias. Neste trabalho, descrevemos características clínicas e moleculares de pacientes com PV, ESA e EI. Seis variantes novas e uma variante patogênica/provavelmente patogênica foram identificadas. O painel customizado de NGS desenvolvido surge como uma ferramenta valiosa para identificar variantes genéticas subjacentes à eritrocitose.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.829>

CHALLENGES IN INTERPRETING AVWS SCREENING IN POLYCYTHEMIA VERA: CORRELATIONS WITH CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

V Weihermann, RCB Melo, A Kayano, CA Silva, TR Rocha, WF Silva, V Rocha, FS Seguro

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Background: The risk of thrombotic and hemorrhagic complications frequently coexists in myeloproliferative neoplasms (MPN), partly due to the occurrence of acquired von Willebrand syndrome (AVWS), particularly in essential thrombocythemia. However, the value of screening for AVWS in other MPNs is not so clear. Additionally, it is unknown whether laboratory-diagnosed AVWS correlates with clinical manifestations. Therefore, we aimed to investigate the connection between specific clinical and laboratory features and AVWS, and to determine if AVWS was associated with bleeding in our polycythemia vera (PV) cohort. **Methods:** This is a cross-sectional study involving adult PV patients followed at Hospital das Clínicas of the Faculty of Medicine, University of São Paulo, Brazil. Screening for AVWS was conducted using von Willebrand factor antigen (VWF Ag) and activity levels measured by the ristocetin cofactor assay (RCO). AVWS was defined as a VWF:RCo/Ag ratio < 0.6. Additionally, we collected data on thrombotic and bleeding complications. **Results:** We evaluated 46 of 597 patients (54% male, median age 62.5 years) diagnosed with polycythemia vera who were screened for AVWS from 2012 until 2023. In only three patients, the tests were ordered immediately after a bleeding event. At the moment of the screening, the median blood counts were: hematocrit 43% (IQR 38-51), leukocytes $11.7 \times 10^9/L$ (8.0-16.8), platelets $572 \times 10^9/L$ (IQR 307-952). Median VWF antigen was 146% (range 64-464), median VWF:RCo was 58% (range 1-159) and median function/antigen ratio (VWF:RCo/Ag) was 0.42 (range 0.01-0.78). Thirty-six patients (78%) had a screening test (VWF:RCO / Ag < 0.6) positive for AVWS, and this parameter was correlated to thrombosis ($p = 0.03$), but not to bleeding ($p = 0.58$).

There were 12 bleeding events (26% of the cohort) and neither VWF antigen, VWF:RCo, hematocrit, leukocyte count, platelet count or risk group could be associated with these events. It was observed that VWF antigen was higher with higher platelet counts ($p = 0.02$). A reduced function/antigen ratio (VWF:RCo/Ag) showed a significant association with leukocytosis and thrombocytosis, but not with hematocrit above normal range. In nine patients, the AVWS screening tests were done on at least two occasions. We observed that the level of VWF:RCo increases when the patients achieve the target hematocrit level below 45%. However, the VWF:RCo/VWF ratio improved only when the platelets levels lowered after cytoreduction. **Conclusions:** : Most of the patients in our cohort (78%) had a positive screening for AVWS by the VWF:RCO / Ag ratio criteria. However, we did not show a correlation with bleeding events or blood count parameters. Despite the significant number of bleeding events, establishing the diagnosis of AVWS or a correlation with bleeding events is a challenge for patients with PV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.830>

INTERFERENCE OF BCR::ABL1 SPLICING VARIANTS IN MANAGEMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

MCS Sousa^a, GT Stelzer^b, JB Costa^a, L Farias^a, DB Schaffel^a, LZ Renault^b, TF Padilha^a, I Zalcberg^a, B Sabioni^c, LM Gutiyama^a

^a Divisão de Laboratórios Especializados, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

^c Departamento de Hematologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

Introduction: Chronic Myeloid Leukemia (CML) represents a paradigm in oncology, characterized by the hallmark Philadelphia chromosome resulting from the t(9;22) reciprocal translocation. This abnormal chromosome gives rise to the BCR::ABL1 fusion gene, which encodes a constitutively active tyrosine kinase protein driving leukemogenesis. The use of tyrosine kinase inhibitors (TKI) have revolutionized CML treatment, demonstrating remarkable efficacy. However, TKI resistance, primarily attributed to point mutations within the BCR::ABL1 kinase domain (KD) remains a significant clinical challenge, affecting approximately 20-30% of patients. The gold standard technique for monitoring measurable residual disease in CML is the quantitative PCR (qPCR), while Sanger sequencing is utilized to identify KD mutations upon relapse. **Objective:** This study aims to address the specific challenges posed by two BCR::ABL1 splicing variants — the deletion of exon 7 ($\Delta 7$) and the insertion of 35 base pairs between exons 8 and 9 (INS35) — in the molecular monitoring of CML patients. These splicing events occur frequently in CML, observed in approximately 20-25% of cases. Concurrent occurrence of alternative splicing variants with point mutations complicates the detection of low-frequency mutations, potentially leading to mislead or misinterpret