

## **Policitemia Vera: o subdiagnóstico como fator de alerta para a saúde pública no Brasil**

### **Polycythemia Vera: underdiagnosis as a warning factor for public health in Brazil**

DOI:10.34119/bjhrv5n4-152

Recebimento dos originais: 14/04/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

#### **Antônio Reney Beserra de Araújo**

Graduando do curso de Medicina pelo Centro Universitário Unifip  
Instituição: Centro Universitário Unifip  
Endereço: R. Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB  
E-mail: areney1981@gmail.com

#### **Tammi Ráisla Rocha Gaspar**

Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário Unifip  
Instituição: Centro Universitário Unifip  
Endereço: R. Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB  
E-mail: tammiraisla10@gmail.com

#### **Giovanna Kailany Machado de Oliveira Moura**

Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário Unifip  
Instituição: Centro Universitário Unifip  
Endereço: R. Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB  
E-mail: gikiviny@gmail.com

#### **Monalisa Maria de Souza Fernandes Paulo**

Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário Unifip  
Instituição: Centro Universitário Unifip  
Endereço: R. Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB  
E-mail: monalisafrnds@gmail.com

#### **Maria Tathiane de Moraes**

Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário Unifip  
Instituição: Centro Universitário Unifip  
Endereço: R. Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB  
E-mail: mariamorais@med.fiponline.edu.br

#### **Everson Vagner de Lucena Santos**

Doutorando em Ciências da Saúde pelo Centro Universitário Fmabc  
Instituição: Centro Universitário Fmabc  
Endereço: R. Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB  
E-mail: eversonlucena@fiponline.edu.br

#### **RESUMO**

A Policitemia Vera é uma onco-hematopatia que resulta no aumento da viscosidade sanguínea, a partir da superprodução de células vermelhas, causada, na maioria dos casos, pela mutação

do gene JAK2 V617F. Os sinais e sintomas desta doença incluem hipertensão, cefaleia, tontura, distúrbios visuais, vertigem, zumbido, claudicação e eritromelalgia. Historicamente, não há um vasto conhecimento sobre a PV e, apesar das descobertas recentes, tal doença apresenta um difícil diagnóstico, uma vez que os critérios de identificação da patologia foram mudados ao longo dos anos. Sob tal ótica, este artigo objetiva demonstrar o subdiagnóstico da Policitemia Vera como um fator de alerta para a saúde pública no Brasil. Trata-se de uma pesquisa documental, referente aos anos de 2016 a 2020 sobre a patologia, relacionando-a às variáveis região geográfica, sexo, idade e tratamento. A análise dos resultados demonstra que há uma prevalência dos casos de Policitemia Vera em homens, em pessoas que possuem de 50 a 70 anos<sup>8</sup>, além de apontar para uma maior expressividade na adoção da quimioterapia como medida terapêutica. Nesse contexto, existe um déficit informacional acerca do número de casos existentes no País, o que contribui para que, na maioria das vezes, o diagnóstico seja confirmado tardiamente, como após a ocorrência de infarto agudo do miocárdio ou de eventos trombóticos. Somado a isso, o despreparo das equipes que atuam na Atenção Primária à Saúde frente ao diagnóstico diferencial da PV é um agravante significativo para a subdiagnóstico dessa patologia.

**Palavras-chave:** Policitemia Vera, saúde pública, subdiagnóstico.

## ABSTRACT

Polycythemia Vera is an onco-hematopathy that results in increased blood viscosity from overproduction of red blood cells, caused in most cases by mutation of the JAK2 V617F gene. Signs and symptoms of this disease include hypertension, headache, dizziness, visual disturbances, vertigo, tinnitus, claudication, and erythromelalgia. Historically, there is not a vast knowledge about PV and, despite recent discoveries, this disease presents a difficult diagnosis, since the identification criteria of the pathology have changed over the years. From this perspective, this article aims to demonstrate the underdiagnosis of Polycythemia Vera as a warning factor for public health in Brazil. This is a documentary research, conducted using DataSUS data, which were restricted to the years 2016 to 2020, about the pathology related to the variables geographic region, gender, age, and treatment. The analysis of the results shows that there is a prevalence of Polycythemia Vera cases in men, in people aged 50 to 70 years<sup>8</sup>, besides pointing to a greater expressiveness in the adoption of chemotherapy as a therapeutic measure. In this context, there is an informational deficit about the number of existing cases in the country, which contributes to the fact that, most of the time, the diagnosis is confirmed late, such as after the occurrence of acute myocardial infarction or thrombotic events. Added to this, the unpreparedness of the teams that work in Primary Health Care before the differential diagnosis of PV is a significant aggravating factor for the underdiagnosis of this pathology.

**Keywords:** Polycythemia Vera, public health, underdiagnosis.

## 1 INTRODUÇÃO

A Policitemia Vera (PV) é considerada uma neoplasia mieloproliferativa crônica (NMP) que, em 99% dos pacientes, resulta de uma mutação somática V617F nos éxons 12 ou 14 do gene Janus quinase 2 (JAK2). Este erro genético acarreta a formação de uma enzima que estimula a produção excessiva de constituintes sanguíneos, sendo assim um distúrbio

clonal progressivo, no qual há uma alteração da hematopoiese que induz o aumento da eritropoiese, mielopoiese e/ou megacariopoiese, caracterizando esse distúrbio como um estado pró-trombótico<sup>(1,2)</sup>. Além disso, a PV representa um espectro histopatológico de dois estágios reconhecidos, a fase policitêmica – com aumento dos glóbulos vermelhos –, e a fase pós-policitêmica, com citopenias marcadas, hematopoiese extramedular, hiperesplenismo e mielofibrose<sup>3</sup>.

O histórico da PV evidencia uma dificuldade de as entidades de saúde definirem os critérios diagnósticos dessa patologia. Sob essa ótica, os primeiros achados de reconhecimento da PV como eritremia e policitemia são conferidos a Vaquez e Osler<sup>4</sup>, quando a patologia foi classificada como leucemia mieloide crônica, trombocitemia essencial e mielofibrose idiopática crônica (CIMF)<sup>5</sup>. Nesse contexto, o Grupo de Estudos da Policitemia Vera (PVSG), aliado às novas técnicas de laboratório e perspectivas científicas, contribuíram para ampliar o entendimento da PV, além de estabelecer orientações consideradas como padrão ouro no decorrer da década de 1970<sup>(6,7)</sup>.

Diante disso, as recomendações do PVSG permaneceram inalteradas até 2001, ano em que a Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentou uma abordagem modernizada e abrangente no tocante aos parâmetros clínicos e patológicos da doença, a partir da evidência da existência de anomalias genéticas clonais díspares do cromossomo Filadélfia (gene de fusão e/ou proteína BCR/ABL) e de apanhados histológicos reavaliados da medula óssea e da eritropoetina sérica (EPO)<sup>8</sup>. Em 2016, foram determinados novos parâmetros diagnósticos para as sete subcategorias de NMP relacionadas a mutações em genes, como o JAK2, o qual identifica a PV<sup>9</sup>. No entanto, mesmo com os progressos científicos, a PV persiste como uma doença subdiagnosticada, o que denota a dificuldade de constata-la antes de um evento trombótico.

A incidência dessa onco-hematopatia atinge, no mundo, 2,8 a cada 100 mil pessoas por ano<sup>(10,11)</sup>. De acordo com o DataSUS, no Brasil, entre 2016 e 2020, foram constatados 1843 indivíduos acometidos pela Policitemia Vera<sup>12</sup>, o que representa

uma incidência média de 0,16 a cada 100 mil habitantes do País. Apesar de ser uma patologia rara, os números nacionais demonstram a possibilidade de um subdiagnóstico aliado à subnotificação, demonstrado pela diferença proporcional dos dados. Ademais, a PV é uma doença que afeta, prevalentemente, os indivíduos mais velhos – ocorrendo frequentemente entre as pessoas com 50 a 70 anos de idade –, bem como o gênero masculino e a população de origem étnica europeia<sup>8</sup>.

Os fatores preditivos consistem no aumento dos níveis do hematócrito e hiperviscosidade sanguínea, somado à superprodução de tromboxano A<sub>2</sub>, disfunção endotelial e ativação de plaquetas e de leucócitos, atribuída a uma resistência adquirida aos anticoagulantes naturais, conhecidos como proteínas C e S<sup>13</sup>. Sabe-se que o tromboxano A<sub>2</sub>, produto da cascata do ácido araquidônico, participa no processo da vasoconstrição, que ocorre nas lesões endoteliais, e na sinalização da ativação plaquetária. Esse conjunto de mecanismos torna o paciente portador de Policitemia Vera suscetível ao desenvolvimento de eventos trombóticos, os quais são mais frequentemente microcirculatórios e arteriais<sup>10</sup>.

O início da doença pode ser assintomático, sendo descoberta, na maioria das vezes, somente após eventos trombóticos. No entanto, a PV pode se manifestar através de quadros de hipertensão, cefaleia, tontura, distúrbios visuais, vertigem, zumbido, claudicação – fluxo anormal na posição ortostática devido a uma obstrução arterial – e eritromelalgia – vasodilatação de artérias periféricas, que desencadeia dor e rubor<sup>14</sup>. Essas manifestações clínicas ilustram a relevância do reconhecimento da Policitemia Vera como importante fator de risco para a trombose, que pode tornar mais expressiva a ocorrência do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), e enfatiza o diagnóstico precoce da doença para iniciar estratégias de manejo adequadas.

O diagnóstico dessa patologia pode ser feito através de exames de sangue, principalmente o hemograma, os quais revelam uma elevação anormal na quantidade de glóbulos vermelhos, no nível de hemoglobina e na porcentagem de hematócrito, bem como um aumento no número de plaquetas e de glóbulos brancos. Ademais, uma outra análise, que avalia os baixos níveis de eritropoietina – hormônio que estimula a medula óssea na produção de células sanguíneas –, pode ser realizada para auxiliar essa identificação. Somam-se, a esses exames, avaliações genéticas para a comprovação dessa doença, nos quais os pacientes são testados quanto à presença de mutações V617F no gene JAK 2, que é um dos principais aspectos nesse diagnóstico<sup>11</sup>.

O tratamento da Policitemia Vera tem como objetivo reduzir as complicações, como a formação de trombos, e melhorar a qualidade de vida do paciente. Os eventos tromboembólicos são a principal causa de morbimortalidade, logo, a prevenção é a principal finalidade de todos os planos terapêuticos<sup>15</sup>. De acordo com os achados, é comum o tratamento ser iniciado com flebotomia – a qual consiste na retirada de sangue com a finalidade de controlar o aumento da viscosidade sanguínea –, cuja periodicidade varia de acordo com as especificidades do paciente. Outro tratamento não medicamentoso, o qual tem sido bastante recorrente e eficaz, é a eritroaférese terapêutica, que consiste na extração total

de uma substância ou componente do sangue de um paciente, através de um equipamento separador de células<sup>16</sup>.

A intervenção quimioterápica, na maioria dos casos, consiste na administração de citorredutores, como a hidroxiureia – a qual é indicada para a terapia de pacientes de alto risco, cujas idades variam entre 40 e 75 anos<sup>1</sup> – e de imunorreguladores, como uma alternativa para o citorredutor, a exemplo do quimioterápico anagrelida ou do adjuvante quimioterápico interferon  $\alpha$ . Para a atenuação da sintomatologia e para a prevenção de trombos, são indicados antiagregantes plaquetários, como ácido acetilsalicílico (AAS)<sup>17</sup>. Com tratamento, a maioria das pessoas com Policitemia Vera sobrevive por décadas.

Desse modo, o objetivo deste artigo é demonstrar o subdiagnóstico da Policitemia Vera como um fator de alerta para a saúde pública no Brasil.

## 2 MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa documental, a qual consiste na coleta, classificação, seleção difusa e utilização de todas as informações analisadas, compreendendo técnicas e métodos que facilitam a investigação<sup>18</sup>. Tal pesquisa foi realizada utilizando os dados disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DataSUS), órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde responsável pela coleta, processamento e disseminação de informações sobre saúde<sup>12</sup>.

No site do DataSUS, foi escolhida, nas informações de saúde (TABNET), a opção “epidemiológicas e morbidade”, em que se optou pelo painel oncológico que retrata o tempo até o início do tratamento. Dentro dessa seleção, foram cruzados dados, entre os anos 2016 e 2020, que mostram a relação do diagnóstico detalhado dos pacientes de PV com o sexo, com a idade e com a região do país, a fim de

demonstrar a relação entre a prevalência da doença, o subdiagnóstico e o ônus causado à Saúde Pública.

Esse artigo integra o eixo de “Práticas Investigativas em Saúde” do Centro Universitário UNIFIP, do curso de medicina, e foi realizado entre os meses de março a maio de 2021. Para tanto, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos, uma vez que se trata de uma pesquisa com dados de domínio público.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Policitemia Vera é considerada uma doença rara, uma vez que no mundo a sua incidência é de 2,8 a cada 100 mil indivíduos<sup>(10,11)</sup>. As amostras da pesquisa utilizaram dados

do Brasil entre os anos de 2016 a 2020. Nesse período foi constatado, de acordo com a Tabela 1, um total de 1843 indivíduos diagnosticados com essa doença, o que demonstra uma incidência média de 0,16 a cada 100 mil habitantes, sendo o Sudeste a região com mais casos notificados, com um total de 845 casos, seguido da região Sul, com 424 casos, Nordeste, com 376 casos, Centro- Oeste, com 119 casos e Norte, com 81 casos, no período pesquisado. É evidente, portanto, que no Brasil a doença é subdiagnosticada, visto que os dados mundiais superam os do país em 17,5 vezes.

Tabela 1. Total de indivíduos com Policitemia Vera por região, entre os anos 2016- 2020, no Brasil.

	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sul	Sudeste	Total
<b>2016</b>	21	69	16	86	151	343
<b>2017</b>	12	77	24	78	192	381
<b>2018</b>	14	76	40	83	181	394
<b>2019</b>	20	74	27	96	185	402
<b>2020</b>	14	80	12	81	136	323

Fonte: DataSUS, 2021.

De acordo com a Tabela 2, os valores quantitativos relacionados aos gêneros feminino e masculino, demonstram que há uma maior prevalência da PV em homens do que em mulheres, sendo o primeiro com 964 casos, enquanto o segundo com 879 casos. Em relação às faixas etárias mostradas na Tabela 3, tem-se que, entre 0 e 49 anos, o diagnóstico de Policitemia Vera foi constatado em 253 pessoas, entre 50 e 69

anos, esse número foi 936 e acima de 70 anos, 654 casos. Isso ratifica a maior prevalência em indivíduos do sexo masculino e em pessoas cuja idade está entre 50 a 70 anos<sup>8</sup>.

Tabela 2. Total de indivíduos com Policitemia Vera por sexo, entre os anos 2016-2020, no Brasil.

Ano de diagnóstico	Sexo Feminino	Sexo Masculino	Total
<b>2016</b>	169	174	343
<b>2017</b>	172	209	381
<b>2018</b>	206	188	394
<b>2019</b>	194	208	402
<b>2020</b>	138	185	323

Fonte: DataSUS, 2021.

Tabela 3. Total de indivíduos com Policitemia Vera por faixa etária, entre os anos 2016-2020, no Brasil.

	2016	2017	2018	2019	2020
<b>0 – 19 anos</b>	0	0	1	0	1
<b>20 – 24 anos</b>	2	2	0	0	1
<b>25 – 29 anos</b>	1	4	4	5	3
<b>30 – 34 anos</b>	11	5	4	4	4
<b>35 – 39 anos</b>	13	4	7	8	11
<b>40 – 44 anos</b>	11	14	14	15	11
<b>45 – 49 anos</b>	15	14	28	17	19
<b>50 – 54 anos</b>	19	36	28	39	32

<b>55 – 59 anos</b>	38	47	55	47	41
<b>60 – 64 anos</b>	57	66	62	58	36
<b>65 – 69 anos</b>	51	50	59	67	48
<b>70 – 74 anos</b>	51	47	38	58	42
<b>75 – 79 anos</b>	51	46	42	40	38
<b>80 ou mais</b>	23	46	52	44	36

Fonte: DataSUS, 2021

Os critérios diagnósticos<sup>3</sup>, segundo o Quadro 1, eram divididos em A e B. Os parâmetros abrangiam uma massa de eritrócitos maior que 25% em relação aos valores considerados normais ou hemoglobina maior que 18,5 g/dL em homens e 16,5 g/dL em mulheres, nenhuma causa de eritrocitose secundária, esplenomegalia, anormalidade genética clonal e formação de conjuntos eritroides endógenos in vitro. Já os parâmetros B consistiam em trombocitose maior que  $400 \times 10^9/L$ , leucocitose maior que  $12 \times 10^9/L$ , biópsia de medula óssea mostrando panmielose com proliferação eritróide e megacariocítica proeminente e baixa eritropoietina sérica<sup>19</sup>. Para que o diagnóstico fosse comprovado, era necessária a presença de dois critérios A mais um critério B ou um critério A mais dois critérios B.

Quadro 1. Critérios A e B para o diagnóstico de Policitemia Vera.

<b>Critérios A</b>		<b>Critérios B</b>
<b>I</b>	Massa eritrocitária maior que 25% acima do valor médio previsto normal, ou hemoglobina > 18,5 g/dL em homens, 16,5 g/dL em mulheres.	Trombocitose maior que $400 \times 10^9/L$
<b>II</b>	Nenhuma causa de eritrocitose secundária, incluindo eritrocitose familiar, hipóxia, hemoglobina de alta afinidade de oxigênio, eritropoietina truncada ou produção inadequada de eritropoietina pelo tumor.	Leucocitose maior que $12 \times 10^9/L$
<b>II</b>	Esplenomegalia	Biópsia de medula óssea mostrando panmielose com proliferação eritróide e megacariocítica proeminente
<b>I</b>		Baixa eritropoietina sérica
<b>I</b>	Anormalidade genética clonal diferente do cromossomo Filadélfia ou gene de fusão BCR-ABL em células da medula.	
<b>V</b>	Formação de colônia eritroide endógena in vitro	-

Fontes: Cao, Olsen e Zu (2006) e Tefferi (2009).

Em 2016, a Organização Mundial da Saúde redefiniu os parâmetros de diagnóstico para a PV, na tentativa de atenuar o subdiagnóstico da doença, devido aos níveis pré-estabelecidos de hemoglobina<sup>20</sup>. Logo, os novos parâmetros, descritos no Quadro 2, foram divididos em maiores e menores, sendo necessária, para a confirmação do diagnóstico, a presença de todos os critérios maiores ou dois maiores e o menor. Esses critérios maiores abrangem a presença de uma hemoglobina maior que 16,5 g/dL em homens e maior que 16,0 g/dL em mulheres ou de um hematócrito maior que 49% para homens e maior que 48% para

mulheres ou de um aumento da massa eritrocitária maior que 25% acima do valor normal preditivo. Já nos critérios menores devem constar níveis baixos de eritropoietina sérica.

Quadro 2. Critérios Maiores e Menores para o diagnóstico de Policitemia Vera.

	Critérios Maiores	Critérios Menores
I	Hemoglobina maior que 16,5 g/dL em homens e maior que 16,0 g/dL em mulheres ou Hematócrito maior que 49% para homens e maior que 48% para mulheres ou Aumento da massa eritrocitária > 25% acima do valor normal preditivo	Níveis baixos de eritropoietina sérica.
I	Biópsia de Medula Óssea detectando hiper celularidade para a idade com panmielose, proliferação eritróide, granulócitos e megacariocítica com pleomorfismo e megacariócitos maduros.	-
I	Presença das mutações JAK2V617F ou JAK2 éxon 12.	-

Fonte: OMS, 2016.

Em relação ao tratamento, o número de pacientes diagnosticados com PV adeptos à quimioterapia foi de 1755, entre os anos 2016 e 2020. Diante desse cenário, é notável, segundo a Tabela 6, uma diminuição progressiva da quantidade de casos com o tratamento informado, o que contribui para o desconhecimento acerca de soluções alternativas e qualitativas, como a flebotomia, a eritroaférese terapêutica e a administração de antiplaquetários, para a atenuação da sintomatologia e prevenção de trombos em pacientes com esta patologia,

Tabela 6. Total de indivíduos com Policitemia Vera por tipo de tratamento, entre os anos 2016-2020, no Brasil.

	2016	2017	2018	2019	2020
<b>Quimioterapia</b>	343	381	374	371	286
<b>Não informado</b>	0	0	20	31	37

Fonte: Data SUS, 2021.

A análise dos resultados demonstra que há uma prevalência dos casos de Policitemia Vera em homens e em pessoas que possuem de 50 a 70 anos, além de haver um maior número de casos confirmados no Sudeste do Brasil. No que tange ao tratamento, há uma maior expressividade na adoção da quimioterapia como medida terapêutica.

Ademais, o subdiagnóstico ainda é relevante no país, apesar do aperfeiçoamento nos critérios da OMS, o que representa um problema de saúde pública, já que não há como tratar e monitorar pacientes que não foram diagnosticados, o que pode aumentar o número de óbitos devido às complicações causadas por essa doença.

#### 4 CONCLUSÃO

Portanto, a Policitemia Vera representa uma doença rara que serve como alerta para a Saúde Pública brasileira, visto que há déficit informacional acerca do número de casos existentes no País, o que contribui para que o diagnóstico seja confirmado, na maioria das vezes, tardiamente, como após a ocorrência de infarto agudo do miocárdio ou de eventos trombóticos. Essa patologia afeta, prevalentemente, indivíduos que estão contidos na faixa etária de 50 a 70 anos<sup>8</sup>, sobretudo os idosos. Além disso, a doença é mais predominante em homens e na população de origem étnica europeia<sup>8</sup>.

Diante disso, é importante a divulgação de informações, para os profissionais que compõem a Atenção Primária à Saúde, sobre doenças hematológicas, como a PV, cujo histórico de subdiagnóstico se configura como um fator de alerta para a saúde pública do Brasil. Tal ação seria feita pelo Ministério da Saúde em parceria com a Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, com a finalidade de as equipes de saúde atentarem para a possibilidade de um diagnóstico diferencial, tendo em vista a existência de sinais e sintomas comuns a outras patologias. Dessa forma, com um maior número de casos reconhecidos previamente, os eventos trombóticos, bem como outras consequências da doença, seriam evitados, melhorando a sobrevida do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. MCMULLIN, M. F. Management of polycythemia vera: A critical review of current data. **British Journal Of Hematology**, v. 172, p. 337-349, 2016.
2. DOMINGUES, K. *et al.* Múltiplos Trombos na Veia Cava Inferior e Átrio Direito: tromboembolismo recorrente por policitemia vera. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 107, p. 187-188, 2016.
3. CAO, M. *et al.* Polycythemia vera: New clinical and pathological perspectives. **Arch Pathol Lab Med**, v.130, p. 1126-1132, 2006.
4. VAQUEZ, L. H. On a special form of cyanosis accompanied by excessive and persistent erythrocytosis. **Comp Rend Soc Biol**, v.12, p. 384-388, 1892.
5. DAMESHEK, W. Some speculations on myeloproliferative syndromes. **Blood**, v. 6, p. 372-375, 1951.
6. WASSERMAN, L. R. Treatment of Polycythemia: A panel discussion. **Blood**, v. 32, p. 483, 1968.
7. BERLIN, N. I. Diagnosis and classification of the polycythemias. **Semin Hemato**, v.12, p. 339-351, 1975.
8. JAFFE, E. *et al.* **WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues**. Lyon: IARC Press; 3 ed. 2001.
9. BARBUI, T. *et al.* The OMS classification of 2016 and the diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: Summary of the document and in-depth discussion. **Blood Cancer Journal**. v. 8, p.15, 2018.
10. HOFFMAN, R. *et al.* **Hematology Basic Principles and Practice**. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2013.
11. MARCHIOLI, R. *et al.* Cardiovascular Events and Intensity of Treatment in Polycythemia Vera. **The New England Journal Of Medicine**, v. 368, p. 22-23, 2013.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS: Departamento de Informática do SUS**. Brasília, Ministério da Saúde, 2021.
13. ARBNER, D. *et al.* The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. **Blood**, v.19, p. 2391-2405, 2016.
14. MICHIELS, J. J. *et al.* Red, blue, black or toe syndrome responsive to aspirin in

polycythemia vera associated with thrombocythemia. **Ann Hematol**, v. 82, p. 153- 159, 2003.

**15.** BRADY, L. S. et al. Burden of polycythemia vera disease: Contributing factors, impact on quality of life and emerging treatment options. **Ann Hematol**, v. 93, p. 1965-1976, 2014.

**16.** SALINAS, I. P. *et al.* Therapeutic erythroapheresis: Experience in patients with polycythemia vera and secondary erythrocytosis. **Elsevier**, v. 154, p. 16-19, 2020.

**17.** BAHBAHANI, H. et al. Polycythemia vera presenting as acute myocardial infarction: an unusual presentation: Polycythemia vera presenting as acute myocardial infarction: An unusual presentation. **Journal Of The Saudi Heart Association**, v. 1, p. 57-60, 2014.

**18.** FACHIN, O. **Fundamentos de Metodologia**. São Paulo. 5 ed,2006.

**19.** TEFFERI, A. *et al.* The 2008 World Health Organization Classification System for Myeloproliferative Neoplasms: order of chaos. **American Cancer Society Journals**, v. 115, p. 3842-3847, 2009.

**20.** LARA, M. T. Policitemia vera associada à elevação da eritropoietina: relato de um caso clínico. **Academia de Ciência e Tecnologia**, p. 6, 2018.