

levantamento de laudos de leucemias agudas liberados pelo Laboratório, selecionados a partir da Planilha de Indicadores “LIBERAÇÃO DE LEUCOSES AGUDAS”, e obtidos pelo sistema HEMOSIS – Sistema de Gerenciamento de Hemocentro, foi feito um levantamento das Leucemias Agudas Raras diagnosticadas entre 01 de abril de 2019 e 30 de março de 2023. Neste período, em nosso laboratório foram diagnosticados 517 novos casos de Leucemias Agudas (média de 11 novos casos/mês e 129 novos casos/ano), e neste grupo foram detectados 23 casos (4,45%) de Leucemias Agudas consideradas raras: - 4 casos (0,77%) de Leucemia s Agudas de Fenótipo Misto; - 4 casos (0,77%) de Leucemia s Aguda s tipo “Early Pré-T”; - 5 casos (0,97%) de Leucemias de Células D end r íticas; - 3 casos (0,58%) de Leucemia Transitória do RN com Síndrome de Down; - 1 caso (0,19%) de Leucemia Indiferenciada; - 3 casos (0,58%) de LMA s raras: 1 caso de LMAMegacarioblástica em paciente adulto; 1 caso de LMA com eosinofilia e 1 caso de LMA com basofilia; - 3 casos (0,58%) de Leucemias Agudas com “switch ” de linhagem. **Conclusão:** Apesar da complexidade e raridade dos casos descritos, em todos eles foi possível, através de um amplo painel de anticorpos monoclonais, diagnosticá-los fenotipicamente. Ainda que a maioria dos casos seja desafiador do ponto de vista diagnóstico e terapêutico, a citometria de fluxo é indispensável para identificá-los rapidamente, para que estes pacientes sejam tratados com a celeridade e a precisão que a raridade do quadro requer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.477>

RESOURCE UTILIZATION AND COSTS RELATED TO ACUTE MYELOID LEUKEMIA MANAGEMENT: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

NB Santoni ^a, RMC Antunes ^a, I Pereira ^a,
ACPR Pereira ^b, RA Fernandes ^b

^a Abbvie Farmacêutica, São Paulo, SP, Brazil

^b ORIGIN Health, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objectives: A relevant number of patients with acute myeloid leukemia (AML) do not receive active treatment after diagnosis. This analysis aims to understand how much the cost directly related to treatment represents in the total cost of patient's management. As secondary objectives, to assess the economic impact of achieving remission vs. non-remission, and the burden of non-treated disease. **Material and methods:** A systematic review was conducted in June 2023 through Cochrane Collaboration, Medline, EMBASE, CRD, and Lilacs databases. Inclusion criteria considered experimental or observational studies with data on healthcare resource utilization (HRU) and/or costs of AML management, describing at least one of the predefined outcomes. Modeling-based studies were excluded. Primary outcomes were % of disease-specific treatment costs (DSTC) in total direct medical costs and % of antineoplastic costs (ANC) in total direct medical costs. As secondary outcomes, costs per patient per month (PPPM) of achieving remission vs. non-remission, and HRU and costs among those not receiving active treatment (total cost, % of transfusions and length of stay in hospital). Only direct medical costs were considered. **Results:**

Searches returned 1,681 titles, 46 complete articles were evaluated, and 11 was selected (all observational retrospective studies). Eight were conducted in United States, one in Spain, one in Netherlands, and one in 22 countries (Asian-Pacific, Europe, Canada, Middle East, Africa, and Latin America regions). Data were collected from 1991 to 2020. Sample sizes ranged from 202 to 39,568 and mean ages from 52.8 to 78.5 years in studies. Percentage of DSTC ranges from 51.4% to 73.6%, including all costs registered as directly related to AML. Percentage of ANC varied from 2.8% to 37.3% (the highest value also included hospital costs). Costs for patients in non-remission were 1.65 to 7.34 times higher than those in remission. Furthermore, remission for prolonged periods exhibited lower PPPM costs vs. shorter durations. Regarding patients without active treatment, management costs ranged from 4,854 USD to 8,596 USD PPPM. Blood product transfusions occurred in 26.3% to 71% of them and they remained 8 to 15.4 days hospitalized. One study showed infection as the main reason for hospitalization (49%), followed by transfusion (36%), and progression/relapse (23%). Another cited 72% of patients without active treatment receiving antibiotics or antivirals, 34% using antifungals, and 7% needing growth factors infusion. In all studies, hospitalization was the main cost driver among all cost components, reaching more than 70% of the total. **Discussion:** According to global literature, despite the availability of active treatments, many AML patients remain untreated. Thus, this review described such economic impacts. Results showed that costs directly related to treatment do not represent the largest component driver. In addition, those without active treatment incur high HRU and costs. The main limitation is the heterogeneity regarding age, disease stage, paying sources, active treatment regimen and follow-up time among studies. **Conclusion:** The absence of active treatment and lower remission rates showed a significant financial impact on healthcare systems, highlighting the need for greater focus on those topics to improve survival and optimize costs in AML context. **Conflict of Interest:** AbbVie sponsored the study; contributed to design and interpretation of data; in reviewing and approval of abstract. Natália Santoni, Rafael Coutinho, Ingrid Pereira are employees of AbbVie and Rafael Coutinho also owns AbbVie stock. Roberta Arinelli, Carolina Padula are external authors who contributed to this research, having no conflicts of interest with AbbVie.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.478>

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO CARD8 RS2043211 A>T COM O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

GM Nogueira ^{a,b}, FSA Hanna ^{b,c}, JAC Neto ^b,
GL Souza ^b, TLP Ribeiro ^{a,b}, DS Pereira ^{b,c},
JRF Fonseca ^b, FM Gama ^{b,d}, AG Costa ^{a,b,c,d,e}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências
Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado
do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação
Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do
Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Imunologia
Básica e Aplicada, Universidade Federal do
Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo
Cruz (Fiocruz), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Escola de Enfermagem de Manaus, Universidade
Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: Associar a frequência do polimorfismo no gene CARD8 rs2043211 A>T com a suscetibilidade a leucemia linfoblástica aguda (LLA) em pacientes atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo 158 pacientes com LLA e 192 indivíduos saudáveis. O polimorfismo foi genotipado utilizando a técnica de Real-Time Quantitative PCR (qPCR) por meio de ensaio de discriminação alélica TaqMan e os dados foram coletados a partir de prontuários médicos. As associações entre as frequências alélicas/genotípicas foram realizadas através do software R. **Resultados:** Foi observado uma predominância do gênero masculino em ambos os grupos, bem como da raça parda. Além disso, 85% dos pacientes com LLA possuíam o imunofenótipo LLA-B. Em nosso estudo, o polimorfismo CARD8 rs2043211 A>T demonstrou associação com o risco de desenvolvimento de LLA (OR_{adj}: 1,65 [IC 95%: 0,86 – 3,15, *p*_{adj} = 0,043]) e óbito (OR_{adj}: 2,24 [IC 95%: 0,80 – 6,30, *p*_{adj} = 0,031]). **Discussão:** O polimorfismo CARD8 rs2043211 A>T leva a uma proteína não funcional sendo responsável por aumentar a ativação do inflamassoma NLRP3, expressão de CASP1 e a concentração de IL-18 na medula óssea. CARD8 interage com NALP3 e o NOD2 e acredita-se que este regule negativamente a via NF-κB regulando a secreção de IL-1β dependente de caspase-1 e a apoptose, atuando assim em vias inflamatórias. Estudos indicam que variantes em genes do inflamassoma estão relacionadas a patogênese e prognóstico da leucemia infantil, incluindo CARD8 rs2043211 A>T que já foi associado com a suscetibilidade, contagem reduzida de leucócitos e imunofenótipo de células T. **Conclusão:** Em nosso estudo, o polimorfismo CARD8 rs2043211 A>T foi associado com o risco de LLA. Todavia, estudos adicionais com maior amostral são necessários para melhor compreensão da associação e o papel dessa variante na leucemia linfoblástica aguda. **Financiamento:** FAPEAM, CAPES, CNPq e REGESAM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.479>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RECAÍDA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO SUL DO BRASIL

HU Pedroso ^a, N Kersting ^a, RP Pecoits ^b,
C Rechenmacher ^a, ANR Taniguchi ^a,
FF Scherer ^a, FS Schirmer ^a, LM Silveira ^a,
MB Michalowski ^c, LE Daudt ^c

^a Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto
Alegre, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade
Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre,
RS, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança
e do Adolescente, Faculdade de Medicina (FAMED),
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),
Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é o principal câncer da infância, sendo responsável por 20% dos diagnósticos de neoplasia maligna. A principal falha de tratamento é a recaída, com prognóstico significativamente pior, cerca de 30% de sobrevida global. O tratamento de segunda linha é quimioterapia, consolidada ou não com transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). **Objetivo.** Descrever as características e evolução clínica de pacientes de até 19 anos com LLA recaída nos últimos 10 anos em hospital no sul do Brasil. **Material e Métodos.** Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com coleta de dados em prontuário. As variáveis aferidas foram diagnóstico, idade, fatores de risco, como a leucometria, acometimento de sistema nervoso central (SNC), tempo de recaída, fatores de risco da recaída como leucometria e idade, sítio de recaída, avaliação de resposta ao tratamento, remissão, doença residual mínima (DRM) e TCTH. Os dados foram descritos em medianas, percentis (p25,p75), frequências e percentuais. Os desfechos avaliados foram sobrevida global e livre de eventos. **Resultados.** Foram incluídos 26 pacientes, com idade ao diagnóstico de 6,8 anos (2,5;13,0), maioria do sexo masculino (73,1%) e caucasiana (92,3%). O principal diagnóstico foi LLA-B (92,3%), 46,2% dos pacientes eram classificados como alto risco no tratamento de primeira linha. Um participante apresentou alteração citogenética de bom prognóstico (ETV6-RUNX1); e quatro, de mau prognóstico (BCR-ABL, variantes nos genes KMT2A e IKAROS). Oito pacientes apresentaram DRM positiva no D33 (30,8%), e 6 no D78 (23,1%). A mediana de idade na recaída foi de 13 anos (5,6;15,2), e a leucometria 7140/ μ L (1210;12645). Todos pacientes foram reinduzidos com protocolos de poliquimioterapia com ou sem imunoterapia, sendo os mais utilizados baseados nos protocolos do St Jude e Blinatumumabe, respectivamente. Nove pacientes (34,6%) evoluíram a óbito na primeira recaída. Dez (58,8%) apresentaram segunda recaída (8 em medula óssea e 2 em SNC). Dezoito (69,2%) receberam indicação de TCTH; oito realizaram o procedimento, nos quais aferiu-se DRM negativa em 4. A sobrevida global foi de 30,8%, e a sobrevida livre de eventos 26,9%. Em relação ao tempo da recaída, 14 pacientes (53,9%) na forma precoce ou muito precoce (medula óssea em 10 (71,5%) e extramedular isolada em 4 (28,5%)). Quatro pacientes estavam vivos em remissão após pelo menos 8 anos de seguimento (28,6%). Doze pacientes (45,6%) apresentaram recaída tardia (medula óssea em 11 (91,7%), outros sítios 1 (8,3%). Desse, dois permanecem vivos, um em tratamento de segunda linha e outro com progressão de doença (33,3%). **Discussão.** A maior parte dos pacientes com doença recaída eram de alto risco ao diagnóstico. Além disso, destaca-se a importância do TCTH na consolidação de uma parcela da amostra, impactando os desfechos. A sobrevida foi inferior ao descrito na literatura. O número amostral limitado destaca a importância de estudos multicêntricos, os quais devem viabilizar novas hipóteses e intervenções que otimizem os desfechos clínicos. **Conclusão.** A partir deste estudo é possível conhecer