

acompanhar a sobrevida dos animais. **Material e métodos:** Camundongos BALB/c foram irradiados com 6Gy e transplantados após 4 horas por via retro-orbital com  $1 \times 10^6$  células leucêmicas provenientes de animais transgênicos (PML/RAR $\alpha$ ) marcadas com nanocristais (Qtracker 800 Cell Labeling Kit, Life Technologies, Eugene, EUA, código Cat. Q25071MP), de acordo com o protocolo do fabricante. Os camundongos foram submetidos ao imageamento nos dias 1, 3, 7, 11, 13 e 15 utilizando um analisador de imagem *in vivo* (In vivo FXBRO, Bruker, EUA). Os comprimentos de onda de excitação e emissão foram estabelecidos em 710 e 790 nm, respectivamente, e o tempo de imagem foi de 2,5 minutos. As radiografias foram obtidas dos camundongos para determinar a localização anatômica da marcação. Durante os procedimentos, os camundongos foram anestesiados (isoflurano 1,5%). Um controle negativo (camundongo não receptor de células) foi submetido ao imageamento junto com os camundongos transplantados para excluir possíveis marcações inespecíficas. Em paralelo, os critérios diagnósticos de leucemia foram acompanhados: sinais clínicos como palidez, magreza, menor atividade física, postura arqueada, pêlos arrepiados, pequena desidratação, menor quantidade de fezes e urina na gaiola; leucocitose (WBC  $>30 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), anemia (Hb  $<10 \text{ g/dL}$ ), plaquetopenia (Plt  $<500 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), e presença de blastos nos esfregaços de sangue periférico corados com Leishman-Wright-Giemsa. Para análise de sobrevida, camundongos BALB/c ( $n = 12/\text{grupo}$ ) transplantados com células leucêmicas conforme descrito acima foram acompanhados até a data de morte. O grupo controle não foi transplantado com células leucêmicas. **Resultados:** Observou-se infiltração de células imaturas na medula óssea e nos órgãos dos camundongos transplantados em diferentes momentos. A marcação foi detectada principalmente no pescoço e baço nos dias 1 e 3 após o transplante. Nos dias 7, 11 e 13, a marcação foi menor no baço e pescoço, provavelmente devido ao *homing* das células sobreviventes para o nicho da medula óssea, onde essas células se estabelecem e proliferam. Após o estabelecimento das células no nicho da medula óssea e sua proliferação (no dia 15), as células foram liberadas para o sangue periférico, e disseminadas para diferentes órgãos (áreas distintas marcadas foram identificadas no fígado, baço, fêmur, pulmões e tireoide). Os camundongos apresentaram os critérios diagnósticos de leucemia: leucocitose, anemia, plaquetopenia e presença de blastos no sangue periférico, confirmando, junto ao imageamento, a efetiva padronização da APL nos camundongos BALB/c. Além disso, o acompanhamento da sobrevida mostrou que os animais leucêmicos sucumbem entre os dias 15-18 após o transplante. **Discussão e conclusão:** O desenvolvimento de modelos tumorais “*in vivo*” é fundamental para a investigação de novas terapias medicamentosas. O interessante aqui é que os camundongos BALB/c permitem o estabelecimento efetivo da APL, como confirmado em nossos resultados de Imagem de fluorescência *in vivo* e curva de sobrevida. Além disso, a linhagem BALB/c apresenta resposta imune competente, o que os torna uma excelente ferramenta na hematologia oncológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.261>

260

## IMPACTO ECONÔMICO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NA PERSPECTIVA DO SISTEMA DE SAÚDE SUPLEMENTAR DO BRASIL

E. Ribeiro<sup>a</sup>, A.P.A. Bueno<sup>b</sup>, E.S. Moreira<sup>b</sup>, L.F. Yoshida<sup>b</sup>, R. Picoli<sup>b</sup>, L. Saturnino<sup>a</sup>, R. Soler<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Astellas Farma Brasil, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Kantar Health Brasil, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é um câncer raro que acomete predominantemente adultos com maior risco em indivíduos acima de 60 anos. No Brasil, foram registrados 6.837 óbitos por leucemia em 2015 e estima-se que em 2020 o país deverá ter cerca de 10.810 novos casos. Apesar da sua gravidade, não há dados do impacto da LMA no Brasil, sobretudo na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar (SSS). **Objetivo:** Mensurar e descrever o custo para o manejo de pacientes com LMA na perspectiva do SSS. **Método:** O custeio compreendeu as etapas de identificação, mensuração e valoração. A identificação utilizou referências da literatura médica científica, como diretrizes do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Para mensuração foi realizada entrevista com médico hematologista e enfermeira auditora, ambos com experiência no SSS. Para valoração foram utilizados dados da SIMPRO 2020, CBHPM 2016 e CMED PF 18%. Foram considerados custos médicos diretos reembolsados pela SSS como internação com ou sem UTI, visitas ambulatoriais e de emergência, exames clínicos e de imagem, tratamento padrão intra-hospitalar, transfusões e serviços de cuidados paliativos. Não foram considerados custos de tratamento fora do ambiente hospitalar. Os custos foram mensurados considerando pacientes que sobrevivem livres de evento (SLE) e pós evento, independentemente de realização de Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Para o regime de baixa intensidade do paciente SLE, considerou-se tratamento ambulatorial com uma transfusão de plaquetas e hemácias no primeiro mês e uma consulta médica especializada no segundo. Já para aqueles que necessitam do regime de alta intensidade, considerou-se que 30% dos pacientes internam em UTI. No estado pós evento, foram considerados 3 meses de cuidado ambulatorial e uma internação hospitalar. **Resultados:** O custo médio para o diagnóstico da LMA foi R\$ 5.930. Em relação aos recursos, conforme premissas definidas no método para cada regime, o custo para baixa intensidade foi de R\$ 10.562 enquanto para alta intensidade foi de R\$ 85.142, sendo R\$ 71.023 devido à internação hospitalar e R\$ 14.119 para internação em UTI. O custo médio total para manejo da LMA, incluindo o custo de final de vida, foi de R\$ 112.049 para regime de baixa intensidade e de R\$ 186.629 para o de alta intensidade. O custo médio por mês do manejo pós evento (recidiva, progressão ou falha no tratamento) foi de R\$ 10.470 para manejo ambulatorial e de R\$ 22.451 para intra-hospitalar. O custo do TCTH variou entre R\$ 241.536 e R\$ 1.247.640 para pacientes de baixo e alto risco, respectivamente. **Discussão:** A LMA gera alto impacto no SSS por exigir uso intensivo de cuidados e hospitalizações. Observou-se diferença quanto ao uso de recursos entre os regimes, uma



vez que o ciclo de alta intensidade chega a ser quase 10 vezes mais caro que o de baixa intensidade, gerando um custo médio total de quase o dobro do valor entre eles. Além disso, quanto menor o risco do paciente para TCTH, menor o seu custo. **Conclusões:** Em função do alto impacto econômico do manejo da LMA, focar em tratamentos que reduzem a ocorrência de hospitalização, que são capazes de manter o paciente controlado e em baixo risco e aumentem a qualidade de vida são fatores fundamentais a serem considerados no processo de tomada de decisão. **Financiamento:** Este estudo foi patrocinado pela Astellas Farma Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.262>

261

#### IMPROVING MORTALITY IN AML IN LOW-TO-MEDIUM-INCOME COUNTRIES (LMIC): THE IMPACT OF SELECTIVE DIGESTIVE TRACT DECONTAMINATION WITH GENTAMYCIN, VORICONAZOLE PROPHYLAXIS AND SINGLE-BED ROOMS



B.K.L. Duarte, A.G.O. Braga, L.F. Bachur, L.G.O. Cardoso, R. Fagnani, K.B.B. Pagnano, P. Trabasso, M.C. Ozele, E.V. Paula

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

**Introduction:** AML survival in low- and medium-income countries (LMIC) is still dismal, with median overall survival of less than a year, mainly related to high treatment-related mortality (TRM) rates associated with infectious complications. In recent years, this scenario has been aggravated by the increasing rates of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) bloodstream infections (BSI), with mortality rates of up to 50% per episode. **Objectives:** To describe the positive impact of a bundle of simple and readily available measures on both infectious complications and AML TRM. **Methods:** Eligible AML patients were treated with standard chemotherapy induction (7+3) and high-dose cytarabine consolidation in non-HEPA filtered double-occupancy rooms. Antimicrobial prophylaxis included fluconazole and levofloxacin. Beginning March 2016, patients were given voriconazole as prophylaxis during neutropenia, after induction and in all consolidation cycles. In addition, after an outbreak of CRE colonization/BSI in late 2016, we also adopted, beginning March 2017, two additional interventions: (1) selective digestive tract decontamination (SDD) with PO gentamycin (60 mg qid) in those with a positive routine surveillance rectal swab for CRE (performed weekly), and (2) AML treatment in single-bed rooms. We retrospectively analyzed the outcomes of 133 consecutive newly diagnosed *de novo* AML patients undergoing intensive treatment between January 2011 and March 2020. Patients were analyzed according to whether they received or not the combination of voriconazole, gentamycin (if colonization by CRE was documented in rectal swabs) and treatment in single-bed rooms (VGSB - voriconazole/gentamycin/single-bed rooms). **Results:** During the study period, seventy-eight (58.6%) patients received standard supportive care, while 39 (29.4%) were treated under VGSB measures; 16 (12%) received

only voriconazole prophylaxis and were grouped with the supportive care patients for the survival analysis. Voriconazole prophylaxis was associated with lower 1-year rates of IFI (16.6%, 95% CI: 11-22% vs. 49.5%, 95% CI: 41.5-57.5,  $p = 0.04$ ). Likewise, SDD with gentamycin in CRE colonized patients effectively reduced the 1-year rate of CRE BSI episodes (22.2%, 95% CI: 8.3-36.1% vs. 73.9%, 95% CI: 63.1-84.7%). Consistent with these findings and with a multivariate survival analysis which established CRE BSI as an independent prognostic variable for 1-year overall survival (HR = 10.152 (95% CI: 1.165-4.212),  $p = 0.015$ ), VGSB patients had improved 60-day (61.7%, 95% CI: 56.7-66.7 vs. 87.2%, 95% CI: 81.8-92.6,  $p = 0.006$ ) and 1-year overall survival (35.8%, 95% CI: 30.8-40.8, vs. 56.3, 95% CI: 47.6-65) compared with patients in the standard of care group. **Discussion:** Here we have showed a consistent reduction in mortality, incidence of CRE BSI and IFI after implementation of a set of supportive measures readily available in most settings. Additional studies are warranted to evaluate the relative impact of each component of this bundle, particularly AML treatment in single-bed rooms and SDD with gentamycin, on these results. **Conclusions:** The addition of Voriconazole prophylaxis, SDD with gentamycin and single-bed rooms to standard AML treatment results in a clinically meaningful increase in AML survival. This finding should impact practice in LMIC and settings with an elevated incidence of CRE BSI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.263>

262

#### INCIDÊNCIA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NA GRANDE CUIABÁ, MATO GROSSO, BRASIL, 2000-2016



G.S.L. Neto<sup>a</sup>, C.V. Gomes<sup>a</sup>, D.V. Nunes<sup>a</sup>, L.B. Aguiar<sup>a</sup>, L.H.F. Montenegro<sup>b</sup>, N.D. Galvão<sup>c</sup>, F.N. Melanda<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

<sup>c</sup> Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

**Introdução:** Os tipos mais comuns de leucemias agudas incluem a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), afetando principalmente a primeira infância e rara em adultos, e a Leucemia Mieloide aguda (LMA), a qual afeta todas as faixas etárias, mas torna-se mais comum com o aumento da idade. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo descrever os casos incidentes de LLA e LMA em Cuiabá e Várzea Grande, Mato Grosso, no período de 2000 a 2016. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, ecológico, de fonte secundária, pertencente a um projeto maior, denominado "Vigilância de Câncer e fatores Associados: Atualização dos Registros de Base Populacional e Hospitalar", realizado em parceria com a Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso. Os dados foram obtidos por meio do sistema de Registros de Câncer de Base Populacional e analisados por meio do software SPSS Statistics<sup>®</sup>. Os resultados serão apresentados por meio de frequências absolutas e rela-