

de Genética e Biologia Molecular (LGBM) da UFMS/CPTL, juntamente com as amostras de ambos os progenitores para confirmação diagnóstica de hemoglobinopatias. No hemograma do probando constava Hb (9,8 g/dL), VCM (78,6%), HCM (26,8%), CHCM (34,0%) e RDW (14,4%). Com base nesses dados, a amostra da criança, bem como a dos pais, foi submetida a Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), Trinity Biotech, e análises moleculares (PCR-RE, PCR-Multiplex e Sequenciamento de DNA por Sanger). **Resultados:** O perfil cromatográfico do probando indicou uma concentração incomum de Hb A (66,4%) e elevada concentração de Hb A2 (3,1%), acompanhadas de uma Hb variante no tempo de retenção relativo a Hb S de 1.06 (RRT/S 1.06) em uma concentração sugestiva de Hb alfa(α)-variante (18,9%), com possível presença de α -talassemia. A cromatografia do pai revelou a presença de Hb A (69,6%), Hb A2 (2,7%) e uma Hb variante (20,8%) de comportamento similar à encontrada no probando, enquanto a mãe apresentou um perfil cromatográfico sem sinais aparentes de hemoglobinopatias, com concentrações normais de Hb A (95,3%) e Hb A2 (2,7%). Os perfis cromatográficos guiaram as análises moleculares, onde identificou-se a mutação deletional de α -talassemia ($-\alpha 3,7kb$) em heterozigose tanto no probando quanto na mãe, e ausência de Hb S no probando e no pai. Devido às suspeitas de Hb α -variante, as amostras foram encaminhadas para sequenciamento dos genes *HBA2* e *HBA1*, no qual foi identificada a presença da mutação *HBA1:c.46G>C* (Hb Ottawa) em heterozigose tanto no probando, quanto no genitor. **Discussão:** Os resultados obtidos permitiram a conclusão do diagnóstico do probando como heterozigoto para Hb Ottawa e coerância de alfa talassemia ($-\alpha 3,7kb$) em heterozigose ($-\alpha 3,7/\alpha\alpha$ Ottawa). A Hb Ottawa (ou Siam) é uma variante rara de cadeia alfa, onde a mutação resulta na substituição de uma glicina por uma arginina no códon 15 do gene *HBA2* ou *HBA1*. Até o momento, essa variante não havia sido documentada no Brasil em coerância com alfa talassemia, tornando este o primeiro registro dessa associação. Em heterozigose, a Hb Ottawa é assintomática, sugerindo que a anemia microcítica e hipocrômica observada no hemograma do probando é decorrente da presença da α -talassemia, a qual acarreta na redução das sínteses de cadeias alfa, e portanto, no prejuízo, principalmente, da formação do tetrâmero Hb A. Apesar da sua baixa ocorrência e ausência de manifestações clínicas em heterozigose, a associação da Hb Ottawa com o traço falciforme (HbAS), pode desencadear crises vaso-oclusivas graves, e a não detecção dessa variante por análises moleculares pode levar ao falso diagnóstico de doença falciforme, considerando que seu perfil cromatográfico e padrão de migração eletroforética são similares a Hb S. **Conclusão:** Casos de Hb variantes raras acompanhadas de talassemias demonstram a relevância da associação das metodologias laboratoriais, bem como de laboratórios de apoio com profissionais especializados na identificação molecular de variantes globínicas para a determinação genotípica os pacientes, permitindo uma posterior orientação genética e acompanhamento clínico adequados aos familiares.

AVALIAÇÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE DO BLINATUMOMABE VERSUS QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RECIDIVANTE

GGD Monte ^{a,b,c}, C Rechenmacher ^{a,c},
AV Pinhatti ^{a,c}, VP Lopes ^{a,c}, G Balbinotto-Neto ^a,
MB Michalowski ^{a,b,c}, LE Daudt ^{a,b,c}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

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

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

Objetivos: Avaliar, com dados de mundo real, o custo-efetividade do Blinatumomabe em crianças com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B recidivante em comparação com a quimioterapia padrão. Este estudo visa fornecer dados comparáveis sobre a melhor alocação de recursos na ausência de informações sobre vantagem farmacoeconômica com dados de vida real e QALY do tratamento em crianças com LLA recidivante e imunoterapia no Brasil. **Material e métodos:** Estudo com amostra de conveniência de coorte retrospectivo com controle histórico desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com dados de vida real. Critérios de inclusão: crianças (> 28 dias e < 18 anos) diagnosticadas com LLA B de alto risco em primeira recaída, tratadas de acordo com o protocolo IntReALL que incluiu indução e duas consolidações, seguidas de quimioterapia ou blinatumomabe. Os pacientes foram identificados através de banco de dados de pacientes da unidade de hematologia pediátrica. Foram incluídas 13 crianças, sendo 7 no braço intervenção (Blinatumomabe) e 6 no braço controle (quimioterapia) tratados na instituição. A análise farmacoeconômica foi baseada na eficiência, com a inclusão dos cálculos de custo. Para isso, utilizamos o modelo MARKOV com o uso do programa de computador TREEAGE. As variáveis analisadas foram os custos referentes a diária do paciente internado no hospital, os exames realizados, os medicamentos administrados, hemoterapia e insumos. **Resultados:** O Blinatumomabe mostrou-se mais eficaz que a quimioterapia em termos de QALY, com um ganho incremental de 3,22 anos de vida ajustados pela qualidade. Embora o Blinatumomabe tenha custo incremental de R\$ 340.490,07, a análise de custo-efetividade indica que o Blinatumomabe é custo-efetivo em comparação à quimioterapia, com custo por QALY de R\$ 105.742,26, valor abaixo do limite de custo-efetividade para o Brasil (R\$ 126.742,56). **Discussão:** Apesar do custo mais elevado, o Blinatumomabe proporciona benefícios substanciais em anos de vida e qualidade de vida ajustada. A Razão de Custo-Efetividade Incremental e a Razão de Custo-Utilidade Incremental indicam que o Blinatumomabe é uma opção custo-efetiva, sendo uma preferível para pacientes que podem se beneficiar de anos adicionais de vida com melhor qualidade. **Conclusão:** Este estudo sugere que o tratamento com Blinatumomabe, apesar de ter custo imediato superior a quimioterapia convencional, proporciona benefícios significativos em termos de anos de vida adicionais e qualidade de

vida ajustada. As razões de custo-efetividade incremental e custo-utilidade incremental destacam que o Blinatumomabe é uma opção custo-efetiva para o tratamento. Decisores de políticas de saúde podem considerar esses resultados para cálculo de impacto orçamentário e melhorias de médio e longo prazo na saúde pública.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1095>

A INTERAÇÃO DE HB S COM BETA+ TALASSEMIA SILENCIOSA PODE SER CONSIDERADA DOENÇA FALCIFORME?

RP Silva^a, ACM Berti^{a,b}, BBV Marques^{a,b}, LA Souza-Júnior^a, IS Dias^a, A Purificação^c, TRB Azevedo^c, T Amorim^c, L Gazarini^a, E Belini-Júnior^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS - Três Lagoas), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE Salvador), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Analisar se a heterozigose composta de hemoglobina (Hb) S com beta(β)⁺ talassemia silenciosa representa fenótipo clínico da Doença Falciforme (DF). **Material e Métodos:** Amostras de sangue total de oito pacientes, com idades variando de 1 mês a 1 ano, foram enviadas pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE - Salvador/BA) para o Laboratório de Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (LGBM - UFMS/CPTL), devido ao perfil de hemoglobina inconclusivo. As amostras foram submetidas à Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC – *Premier Resolution*, Trinity Biotech), extração de DNA genômico (Fenol-Clorofórmio) e análises moleculares (Reação em Cadeia da Polimerase seguida de Restrição Enzimática [PCR-RE] e sequenciamento do gene da beta globina [HBB, sequenciador 3730xl DNA Analyzer, Thermo Fisher Scientific]). **Resultados:** A análise por PCR-RE detectou em todos da amostra a presença de um alelo com a mutação HBB:c.20A>T (Hb S), e o sequenciamento demonstrou as mutações para β ⁺ talassemia silenciosa: (1) HBB:c.-151C>T (-101C>T), em sete pacientes e (2) HBB:c.-176C>A (-126C>A), em apenas um paciente, ambas em heterozigose composta para a mutação de Hb S. Por meio de análises prévias, obtiveram-se as seguintes médias de concentração das frações hemoglobínicas e hematológicas para as mutações -101C>T e -126C>A, respectivamente: Hb A=23.6 e 34.7%, Hb A2= 3.0 e 4.6%, Hb F= 31.0 e 6.7%, Hb S= 36.4 e 47.7%, Eritrócito = 4.10 e 4.07 $\times 10^6/\text{mm}^3$, Hb total= 11.02 e 10.21 g/L, Hematócrito = 33.12 e 33.80%, VCM = 82.17 e 83.05 fL, HCM = 26.38 e 25.10 pg, RDW = 16.74 e 12.50%. **Discussão:** DF é um termo amplo que define um grupo caracterizado pela presença da Hb S, tanto em homozigose (Anemia Falciforme, Hb SS) quanto em heterozigose composta com outra mutação no gene HBB, ocasionando diferentes complicações clínicas. Dito

isso, a coexistência de mutações para β -talassemia e Hb S no mesmo indivíduo gera casos de DF. Entretanto, existem diferentes manifestações clínicas a depender da natureza da mutação de β -talassemia, que pode acarretar na redução total (β^0) ou parcial (β^+) da síntese de cadeias β -globina, o que impacta na concentração da Hb A. Os pacientes aqui relatados apresentaram concentração de Hb A próximas da Hb S, aspecto que atenua os processos fisiopatológicos cruciais na DF, a exemplo da polimerização da Hb S e falcização dos eritrócitos. Portanto, o perfil hemoglobínico desses pacientes é compatível com um fenótipo assintomático, justificando a reflexão sobre essas mutações de β^+ -talassemia silenciosa, na associação com Hb S, pertencerem ou não ao grupo da DF. **Conclusão:** As mutações de β^+ talassemia silenciosa caracterizadas nesse estudo, associado com a Hb S, não resulta em perfis hemoglobínicos e hematológicos condizentes com a DF, o que pode auxiliar no acompanhamento e manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1096>

FIBROSE MEDULAR DIFICULTANDO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA – RELATO DE CASO

YA Moura, BP Martins, JL Neves, AP Dutra, MJA Paula, LGPM Souza, BF Baglioli, R Balceiro, LF Lopes, AF Oliveira

Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é a neoplasia mais frequente na faixa etária pediátrica. Fibrose medular é uma alteração estromal que pode ocorrer em medula óssea de forma primária, como na mielofibrose ou associada a outras neoplasias hematológicas. É uma alteração rara nos pacientes com LLA, sendo descrito em torno de 30% das leucemias. **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente que se apresentou com fibrose medular severa ao diagnóstico de LLA, dificultando diagnóstico inicial. **Metodologia:** descrição de dados clínicos e laboratoriais baseada em revisão de prontuário. **Resultados:** Paciente masculino, 6 anos de idade, proveniente de Manaus - Amazonas, com antecedente de mal formação em polegares; negou história de neoplasias na família. Deu entrada neste serviço com relato de que há 8 meses da consulta inicial evoluiu com icterícia e palidez na origem, sendo internado para investigação e identificado bicitopenia em hemograma. Tentado mielograma, sem sucesso, e realizado biópsia de medula óssea (BMO) complementar que evidenciou neste momento medula óssea aplásica, com 20% de celularidade e população imatura, fibrose medular grau 3 com hipótese inicial de síndrome mielodisplásica/falência medular congênita; na ocasião recebeu transfusão de hemoderivados e realizado Deb teste, que foi negativo. No período paciente apresentou diversas internações por infecções graves. Devido manutenção dos achados realizada nova avaliação medular que mostrou 100% de celularidade com células de aspecto imaturo, imunohistoquímica compatível com infiltração medular por linfoma/leucemia linfoblástica B. Encaminhado