

ID - 3323

AVALIAÇÃO DE EXPERIENCIA E CUSTO MINIMIZACAO COM A INCORPORAÇÃO DE TRIOXIDO DE ARSENICO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

VAQ Mauad, BZ Lobasi, DMM Borducchi

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: No tratamento da leucemia promielocitica aguda a combinação de trióxido de arsênico e tretinoína é vista, hoje, como padrão ouro de tratamento. Sendo essa uma doença classicamente de bom prognóstico, o padrão quimioterápico anterior mantém bons resultados, mas as custas de internações mais prolongadas e maiores demandas transfusionais. Ainda assim, a sensível diferença de preço entre os dois protocolos torna complexa a implementação dessa medicação no sistema único de saúde e a padronização dele vem sendo tema de debate. Em nosso serviço, que terceiriza a manipulação de quimioterápicos, obtivemos, a 1 ano, autorização da diretoria para padronização do trióxido de arsênico, após análise interna de custos. **Objetivos:** Apresentamos aqui os resultados dos 3 pacientes iniciais, comparando desfechos e custos objetivos para fomentar o debate sobre a inclusão desse medicamento. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo por levantamento de prontuário de casos consecutivos de leucemia promielocitica aguda em maiores de 18 anos. Serão levantados todos os casos de 2015 a 2025 para comparação de sobrevida e, posteriormente, serão levantados em formato sequencial 4 casos controle com desfecho favorável para comparação de custos dos 3 casos pivotais do tratamento recente. Todos os custos serão atualizados para valores atuais e padronizados. Todos os pacientes serão padronizados em superfície corporal. A comparação de sobrevida sera feita pelo método de Kaplan Meier em intention to treat e incluindo apenas pacientes que receberam pelo menos uma dose de trióxido de arsênico ou quimioterapia. Para análise de custo sera usado custo total objetivo. O modelo sera rodado com os dados de custo original dos casos e com o valor de mercado do trióxido de arsênico para mimetizar um serviço que tenha capela para manipulação direta de medicamentos. **Resultados:** Foram incluídos um total de 18 pacientes. Quatro com ATRA+ATO e 14 com poliquimioterapia. Um paciente no grupo ATA+ATRO faleceu no dia da admissão por sangramento de sistema nervoso central. Três pacientes do grupo poliquimioterapia faleceram antes do início do protocolo por sangramento, os óbitos foram entre D10 e D22 dado manutenção em UTI após evento hemorrágico com uso de ATRA. A SG por ITT foi de 75% com ATRA+ATO e 54.3% com poliquimioterapia. Dos com o esquea novo, todos eram de risco intermediario. Dos controles, 2 tinham risco intermediario e 2 alto risco. O grupo de ATO+ATRA era mais jovem (34.7x29.3 anos). Em média, os pacientes que completaram protocolo ATA+ATO tiveram um custo total de R\$ 180 mil (R\$ 171 mil -R\$192 mil) enquanto a poliquimioterapia gerou um custo medido de R\$ 188 mil (R\$ 210 mil - 165 mil). Em media, o novo protocolo reduziram em 40 dias de

internação, 10 concentrados de hemaceas, 120 unidades randomicas de plaquetas e 40 unidades de crioprecipitado por paciente. No modelo usando custo de mercado para aquisição direta, o custo estimado médio para pacientes com a combinação de trióxido de arsênico e tretinoína foi de R\$ 147 mil. **Discussão e conclusão:** Embora com amostra limitada, entendemos ser representativo de uma experiencia de mundo real dentro do sistema unico. Em nossos casos, obtivemos uma economia de R\$ 8 mil com a inclusao da nova medicacao e impacto sensível em sobrevida. Em caso de manipulacao direta essa economia foi estimada, baseado em nossos dados, em até R\$ 40 mil por tratamento. Essa economia tambem se traduz em reducao sensível do consumo de hemocomponentes e vagas especializadas.

Referência:

Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, Thiede C, Orlando SM, Iacobelli S, et al. Retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2013;369(2):111–21. doi:10.1056/NEJMoa1300874.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104507>

ID - 1454

AVALIAÇÃO DO PERFIL TRANSCRICIONAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E MUTAÇÃO NO GENE TP53 COM BASE EM ÍNDICE DE IMATURIDADE CELULAR

MT Bessoni, AMGd Aguiar, PLdF Neto, MT Reis Silva, LMF Souza, VEdM Luna, MPdM Vasconcelos, BAdF Lacerda, ABdS Araújo, ARld Araújo

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) e mutação no gene TP53 (TP53MUT) fazem parte de um grupo de prognóstico adverso de acordo com a estratificação de risco usada na doença, devido a um comprometimento na resposta terapêutica à quimioterapia, drogas alvo-específicas e Transplante de Medula Óssea (TMO) pela própria biologia da mutação. Entretanto, além dos critérios levados em consideração nessa estratificação, a sobrevida e resposta do paciente também pode ser impactada pelo status de diferenciação das células leucêmicas, já que um maior nível de imaturidade celular está relacionado a um pior prognóstico devido a processos de quiescência. Uma forma de acessar a maturidade celular é por índices de "stemness", como o LSC17, baseado na expressão de 17 genes e amplamente utilizado na prática clínica. **Objetivos:** Assim, este estudo objetivou avaliar diferenças nos perfis de maturidade e identificar comportamentos celulares distintos em pacientes de LMA com TP53MUT. **Material e métodos:** Foram utilizados dados públicos da coorte BEATAML, selecionando pacientes com TP53MUT com dados de RNA-seq, totalizando 55 amostras. A aplicação do LSC17 consistiu na soma do produto entre a expressão de cada um dos genes e seus respectivos

coeficientes, onde um alto índice se traduz como maior imaturidade. As amostras foram dicotomizadas em grupos de alto índice e baixo índice ("high e low") utilizando o pacote cutpointr do R. A sobrevida global dos grupos foi calculada por Kaplan-Meier e comparada pelo teste de log-rank, onde $P < 5\%$ foi considerado significativo. Para análise de expressão gênica diferencial, foi utilizada a função limma-voom do Galaxy. Para a análise de enriquecimento, aplicou-se o Gene Ontology (GO) e a análise de enriquecimento de conjuntos gênicos (GSEA). **Resultados:** A análise de sobrevida global dos grupos mostra que o grupo high teve uma sobrevida maior em relação ao grupo low ($p = 0.01$), dado que contraria a hipótese de que maior imaturidade implica pior prognóstico. Para identificar mecanismos que expliquem esse dado, foram realizadas análises de expressão gênica diferencial e de enriquecimento, a fim de investigar vias e processos enriquecidos no grupo low. A expressão gênica diferencial retornou 657 genes diferencialmente expressos regulados positivamente e 1091 regulados negativamente. No GSEA, foi identificado que vias inflamatórias, ativação do sistema complemento, ativação de p53 e processos relacionados a rejeição de alotransplantes estavam enriquecidos positivamente no grupo low. O GO mostrou uma regulação positiva de processos relacionados a processamento e apresentação de antígeno. **Discussão e conclusão:** O enriquecimento da via p53, ligada à apoptose, e de vias que podem ativá-la, como complemento e inflamação, sugere tentativa de indução de morte celular. A regulação positiva de apresentação de antígeno também pode relacionar-se a cascatas inflamatórias. Contudo, a mutação TP53 inviabiliza sua função como fator de transcrição, interrompendo a sinalização e impedindo a apoptose. A perda desse estímulo pode induzir a falha no TMO, como sugere o aumento de vias de rejeição. Assim, o grupo low, apesar de mais maduro, apresentou pior sobrevida possivelmente por depender mais da via p53 disfuncional. Conclui-se que pacientes com perfis de maturidade distintos apresentaram diferença na sobrevida, bem como ativação de diferentes processos celulares que podem justificar essa diferença. Entretanto, investigações adicionais são necessárias para confirmar a hipótese e explorar implicações terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104508>

ID - 3166

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS LÍFOIDES AGUDAS COM CROMOSSOMO FILADÉLFIA POSITIVO (LLA PH+): REVISÃO SISTEMÁTICA

PC Gontijo^a, SF Gontijo^b, HA Morais^b, RF Oliveira^a

^a Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Faculdade de Minas (FAMINAS-BH), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O inibidor da tirosina quinase (ITQ), com ou sem quimioterapia, induz altas taxas de respostas hematológicas

e moleculares na leucemia linfoblástica aguda positiva para o cromossomo Filadélfia (LLA Ph+). Os eventos adversos e a resistência à terapia continuam a ser desafiadores. Apesar dos avanços, os dados sobre a eficácia a longo prazo e as falhas terapêuticas são limitados. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia e segurança de diferentes abordagens terapêuticas utilizando ITQ para tratamento de LLA Ph+ em adultos com base em doença residual mínima, eventos adversos e falhas terapêuticas. **Objetivos:** Esta revisão sistemática (número PROSPERO CRD42021291314) foi relatada seguindo as diretrizes PRISMA 2020. Pesquisas sistemáticas foram realizadas no MEDLINE via PUBMED, EMBASE, COCHRANE LIBRARY e SCOPUS até janeiro de 2024. Os critérios de inclusão focaram em ensaios clínicos ALL Ph+ com pacientes em idade mediana de 18 a 65 anos. A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes. O desfecho primário foi doença residual mínima para BCR-ABL1. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e fatores de falha terapêutica. **Material e métodos:** Esta revisão sistemática (número PROSPERO CRD42021291314) foi relatada seguindo as diretrizes PRISMA 2020. Pesquisas sistemáticas foram realizadas no MEDLINE via PUBMED, EMBASE, COCHRANE LIBRARY e SCOPUS até janeiro de 2024. Os critérios de inclusão focaram em ensaios clínicos ALL Ph+ com pacientes em idade mediana de 18 a 65 anos. A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes. O desfecho primário foi doença residual mínima para BCR-ABL1. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e fatores de falha terapêutica. **Discussão e conclusão:** A busca identificou 3.380 artigos. Destes, 2.817 foram excluídos, restando 53 para triagem de texto completo e resultando em 16 estudos incluídos compostos por amostras variando de 6 a 266 participantes. Imatinibe, dasatinibe e ponatinibe foram avaliados, mostrando melhora na remissão e nas taxas de sobrevivência em longo prazo. Os eventos adversos comuns incluíram infecções, valores de transaminases elevadas e derrame pleural. A contagem inicial elevada de leucócitos e a falta de remissão hematológica completa foram preditores significativos de falha terapêutica com ITQ. **Conclusões:** O estudo destaca a quimioterapia de intensidade reduzida e início precoce da terapia com ITQ para LLA Ph+. Apesar dos avanços, os eventos adversos e a doença residual mínima positiva impactam significativamente a sobrevida e reduzem os encaminhamentos para aloHSCT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104509>

ID - 1877

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS AGUDAS: REVISÃO CRÍTICA BASEADA EM DIRETRIZES INTERNACIONAIS (2015–2025)

AD Fonseca, HEM Fonseca, ED Fonseca, LMD Fonseca

Instituto de Onco-Hematologia de Natal (IOHN), Natal, RN, Brasil