

colhidos do paciente, com necessidade de dispor a amostra em banho-maria a uma temperatura média de 37°C. Foi realizada angioplastia de artéria descendente anterior com stent farmacológico, sem intercorrências. Em seguida, foram solicitados DHL, haptoglobina, Imunofixação sérica e Eletroforese de proteínas séricas: IgA 130 IgG 866 IgM 1188 DHL 898 EFPS: pico em gama não quantificado. Haptoglobina < 6. Foi realizada imunofenotipagem do sangue periférico (CD19+, CD20+, CD22+, CD23+, CD5+, CD24+, CD81+, HLADR+, FMC7+ e CD45+). Resultado negativo para mutação L265P no gene MYD88. Com provável diagnóstico de MW, foi iniciado protocolo DRC programado de 6 ciclos e, em seguida, manutenção com rituximabe. Paciente finalizou tratamento, com excelente resposta, assintomático. **Discussão:** O paciente foi admitido no serviço com quadro de SCA. Durante a internação, a partir dos níveis de hemoglobina, presença de crioaglutinação e queixas de intolerância ao frio, suscitou-se também a possibilidade da presença de Anemia Hemolítica Autoimune mediada por Anticorpos Frios, posteriormente confirmada. Nesse contexto, associado à presença de pico monoclonal de IgM, iniciou-se a avaliação do paciente em busca de doenças linfoproliferativas. Foi realizada uma imunofenotipagem do sangue periférico, que encontrou diversos marcadores compatíveis com Doença Linfoproliferativa Crônica de Células B. Em relação à confirmação diagnóstica da MW, esta é baseada na confirmação histopatológica da infiltração da medula óssea pelo linfoma linfoplasmocítico. Entretanto, não foi possível a realização da biópsia de medula óssea, haja vista que o paciente estava em uso de dupla antiagregação plaquetária e não poderia receber um concentrado de plaquetas, devido à Síndrome Coronariana Aguda e à implantação do stent farmacológico coronariano. Para o tratamento desta doença, em pacientes com baixa carga tumoral e com comorbidades, o protocolo de primeira linha é o DRC, que emprega rituximab, ciclofosfamida e dexametasona. **Conclusão:** Desta forma, observa-se um provável quadro de MW, com manifestações clínicas raras e com diagnóstico dificultado devido à impossibilidade de realização do estudo da medula óssea. No entanto, a suspeita clínica levou à solicitação da imunofenotipagem, que foi capaz de auxiliar no diagnóstico e na conduta terapêutica, culminando com desfecho clínico positivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.051>

THE SICKLE CELL DISEASE PROFILE IN THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM: A MULTI-CRITERIA DECISION ANALYSIS APPROACH FOR PRIORITY SETTING

HCR Souza-Filho, R Grothe, CT Bueno

Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Diseases included in the Strategic Component of Pharmaceutical Services (SCPS) are illness with high socio-economic impact or considered as strategic by the Brazilian Ministry of Health. This study aims to identify how different stakeholder groups prioritize sickle cell disease (SCD) among other three diseases included in SCPS. **Materials and methods:** A literature review (LR) was carried out to form a criteria

set. A one day online panel with specialists, patient representatives, and public payers (n = 3, each from all areas) was conducted to validate the final criteria set and to apply a multi-criteria decision analysis (MCDA) approach to assign an importance weight for each criterion. The PROMÉTHÉE II MCDA method was applied to compare four SCPS diseases (hemophilia, SCD, HIV and tuberculosis) considering criteria weighting and their performances on each criterion. LR and a retrospective analysis of Brazilian Ambulatory Information System (SIA/SUS) and Brazilian Hospital Information System (SIH/SUS) database (2019) were carried out to complete the diseases performance matrix. PROMÉTHÉE II generated the following outcomes for each stakeholders' group: a disease prioritization ranking, prioritization level from A (main level to prioritization) to E (worst level), and a criteria panel classifying each criterion as strong or weak point for each disease in relation to the others. **Results:** The final criteria set included: disease rarity, mortality, morbidity, acute complications, quality of life impact, access to treatment, specific treatment, direct costs and indirect costs. For specialists, the main criteria were quality of life impact and morbidity (15.90% and 15.07% of the total weight, respectively), while acute complications and mortality were the main criteria for patient representatives (13.83% and 13.43%, respectively). Public payers defined mortality and morbidity as the most important criteria, both with a weight equal to 14.65%. For specialists, the prioritization should be tuberculosis; SCD; HIV; hemophilia. For patient representatives, the prioritization established was: SCD; tuberculosis; hemophilia; HIV. Public payers defined the following prioritization: tuberculosis; SCD; HIV; hemophilia. Specialists assigned B level for tuberculosis and SCD and C level for HIV and hemophilia. It was assigned B prioritization level for SCD and tuberculosis, and C level for hemophilia and HIV according to patient representatives. Tuberculosis received B level and the other diseases received C level through public payers' preferences. The criteria panel classified as strong points to prioritize SCD over the others were specific treatment, access to treatment, morbidity, and disease rarity. **Discussion:** The specialists and patient representatives prioritize tuberculosis and SCD over the other two diseases. The same prioritization level (B) was assigned for these diseases by these two stakeholder groups. Public payers prioritize tuberculosis (level B) over the other diseases. The criteria panel results reflected the absence of SCD specific treatment in Brazil. **Conclusion:** The MCDA approach for HTA process demonstrated that tuberculosis and SCD are the potential SCPS diseases to be prioritized of the 4 diseases in the Brazilian public healthcare system according to the three stakeholder groups preferences.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.052>

TRATAMENTO COM A HAPTOGLOBINA REVERTE ALTERAÇÕES NA FUNÇÃO ERÉTIL ASSOCIADA AO PRIAPISMO EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS PARA ANEMIA FALCIFORME

PS Pereira^a, FB Calmasini^a, FF Costa^a, FH Silva^{a,b}



^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

^b Universidade São Francisco (USF), Bragança
Paulista, SP, Brasil

Objetivos: Na anemia falciforme, a hemólise intravascular acarreta a liberação de hemoglobina para o plasma. A hemoglobina no plasma ou no espaço intersticial reage com o óxido nítrico (NO), gerando nitrato (NO^{+3}) e metahemoglobina. A redução da biodisponibilidade de NO no pênis tem sido apontada como uma das principais causas para desencadear o priapismo em homens e camundongos transgênicos para anemia falciforme. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito farmacológico do tratamento com a haptoglobina nas alterações da função erétil em camundongos transgênicos para anemia falciforme. **Material e métodos:** Os camundongos transgênicos para anemia falciforme Berkeley (SCD) foram tratados com o veículo ou com a haptoglobina (400 mg/kg, 3 vezes na semana por 1 mês, via subcutânea). Comitê de ética CEUA-UNICAMP (5405-1/2019). **Resultados:** O relaxamento dependente de endotélio *in vitro* foi avaliado através da construção de curvas concentração- resposta à acetilcolina (ACh, 1 nM – 10 μM) em corpos cavernosos (CC) de camundongos pré-contráídos com fenilefrina. A resposta máxima (E_{max}) da ACh foi maior ($p < 0.05$) nos CC dos camundongos SCD em comparação com o grupo controle. O tratamento com a haptoglobina reduziu ($p < 0,05$) a E_{max} da ACh no grupo SCD. O relaxamento induzido pelo doador de NO nitroprussiato de sódio também foi avaliado. A potência (pEC_{50}) e a E_{max} do SNP foram maiores ($p < 0.05$) nos CC dos camundongos SCD em comparação com os camundongos controles. Os valores de E_{max} para o SNP no grupo SCD tratado com a haptoglobina não foram diferentes em comparação com o grupo controle. Os relaxamentos nitrérgicos foram maiores ($p < 0.05$) no grupo SCD em todas as frequências estudadas (2-32Hz) em comparação com o grupo controle. Não houve diferença entre os relaxamentos nitrérgicos entre o grupo controle e o grupo falciforme tratado com a haptoglobina. A contração à fenilefrina foi avaliada através da construção de curvas concentração-efeito. A E_{max} da fenilefrina foi menor ($p < 0.05$) no grupo SCD em comparação com o grupo controle. Os valores de E_{max} para a fenilefrina no grupo SCD tratado com a haptoglobina não foram diferentes em comparação com o grupo controle. **Discussão:** Evidências experimentais sugerem que a redução da biodisponibilidade de NO endotelial/GMPc basal resulta em redução compensatória da atividade e expressão de PDE5 nos CC, assim prejudicando o mecanismo de controle da ereção peniana. É provável que o tratamento com a haptoglobina esteja normalizando a biodisponibilidade de NO-GMPc no músculo liso cavernoso e consequentemente a expressão de PDE5 nos corpos cavernosos dos camundongos SCD. **Conclusão:** O tratamento com a haptoglobina reduziu o aumento do relaxamento induzido pela estimulação da via NO-cGMP nos CC de camundongos transgênicos para anemia falciforme, assim como aumentou a contração dos CC. Evidenciando que a hemoglobina no plasma contribui para o desenvolvimento do priapismo na anemia falciforme.

USO DE ERITROPOETINA EM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: UM RELATO DE CASO

LMC Borges, BSL Wan-Dall, AVCDS Gasparine,
B Stefanello, BFB Spinelli, LF Soares,
MC Guedes, R Galli, TDS Baldanzi

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,
PR, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é um distúrbio causado por autoanticorpos direcionados contra eritrócitos próprios. O diagnóstico é realizado por meio de exames laboratoriais e evidências clínicas de hemólise. Entretanto, é uma doença clinicamente heterogênea em termos clínicos e terapêuticos, o que dificulta o seu tratamento. **Relato do caso:** A.S.A., sexo feminino, 74 anos, com história de hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo, asma e obesidade, em uso de sinvastatina, levotiroxina, losartana, hidroclortiazida e alenia. Histórico de internação em 2017 por AHAI com uso de corticoterapia e ciclofosfamida. Internou por anemia severa, sintomática com dispnéia progressiva há cinco meses sem episódios de sangramentos. Exames laboratoriais apontavam concentração de hemoglobina de 4,1 g/L e reticulocitopenia de 4.400 mm^3/L . O exame de Coombs direto apresentou-se positivo, eluato imunoglobulina G foi reagente em todas as células e as crioaglutininas foram negativas, classificando como AHAI a quente. Foi iniciado tratamento com prednisona, realizado a transfusão de um concentrado de hemácias e foi coletada medula óssea. O resultado da medula e investigação com tomografias que não demonstraram achados que suportavam a ideia de uma AHAI secundária. Como não houve melhora com o uso da prednisona, foi iniciada ciclosporina. No retorno ambulatorial um mês após, paciente manteve a dispnéia relatada e os exames demonstraram concentração de hemoglobina de 4,5 g/L e ciclosporina 383 ng/mL, dentro do alvo terapêutico. Foi iniciado eritropoetina (EPO) devido a falha terapêutica e efeitos colaterais de descompensação hepática da terapia imunossupressora. Um mês após o início da terapia com EPO a concentração de hemoglobina estava em 6.1 g/dL, atingindo 14.5 g/L com três meses de tratamento. Após a suspensão da EPO, a concentração de hemoglobina manteve-se estável nos últimos dois meses de avaliação e a paciente não apresentou mais sintomas. **Discussão:** A AHAI provoca uma hemólise descompensada causada pelo sistema imunológico agindo contra o próprio organismo. Na maioria dos casos ocorre uma boa resposta reticulocitária, e a combinação de hemólise grave com resposta medular pode levar a alta reticulocitose periférica. Os casos de resposta eritróide baixa, como o apresentado, com reticulocitopenia, são incomuns e a causa ainda é incerta, podendo apresentar casos graves devido a falta de mecanismos compensatórios. Além disso, a reticulocitopenia pode estar associada a hiperplasia ou hipoplasia da medula óssea, o que pode indicar uma interação dos autoanticorpos com linhagens medulares. Estudos recentes comprovam o benefício da administração da EPO, com aumento da contagem de reticulócitos e concentrações de hemoglobina. Como existem casos de refratariedade aos tratamentos de

