

ID 266

# Terapia Gênica no Tratamento da Hemofilia A: uma revisão sistemática

Eixo temático: ATS aplicada

Ana Clara Silva Mendes, Ana Clara Silva Mendes, Luila Clícia Moura Henriques, Douglas Lamounier de Almeida, Vitoria Eduarda Alves de Jesus, Ricardo Mesquita Camelo, Juliana Álvares Teodoro.

Estudo com seres humanos/protocolo CEP: Não

**Introdução:** A hemofilia A (HA) é um distúrbio hemorrágico hereditário caracterizado por deficiência do fator VIII (FVIII) da coagulação. A terapia das pessoas com HA (PcHA) envolve o tratamento de sangramentos (episódico) com FVIII exógeno ou prevenção dos sangramentos (profilaxia) com FVIII exógeno ou emicizumabe. A despeito da administração frequente desses produtos, as PcHA continuam apresentando sangramentos de escape e desenvolvendo artropatia secundária às hemartroses. A terapia gênica (TG) baseada em vetores virais carreadores de transgenes de F8 vem sendo estudada como tratamento definitivo das PcHA, uma vez que se pretende aumentar ou normalizar a expressão de FVIII por longo prazo ou toda a vida. Recentemente, alguns países aprovaram a TG com valoctocogene roxaparvoveque. Outras TGs em fases finais de estudos clínicos devem ser aprovadas nos próximos anos. Objetivo: avaliar a eficácia/efetividade e a segurança das TG em HA.

**Método:** Uma revisão sistemática está sendo desenvolvida. Inicialmente, fez-se uma busca (16/6/2024) no envolvendo TG em HA, para identificar produtos que estejam sendo ou já tenham sido avaliados em estudos de fase 3 e estejam aprovados para uso clínico em algum país. Esses produtos constituíram unitermos na estratégia de busca (16/6/2024) realizada nas bases de dados bibliográficas PubMed, Embase, Cochrane e LILACS. A população definida foi homens adultos com HA grave ou moderada, sendo o grupo-controle tratado com profilaxia com FVIII ou emicizumabe. Incluíram-se ensaios clínicos randomizados e não randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e estudos que comparassem indiretamente com ajuste por correspondência (Ciac) TG com profilaxia com FVIII ou emicizumabe. Os desfechos avaliados envolverão taxas anualizadas de sangramento, consumo de FVIII, qualidade de vida e eventos adversos. As avaliações de risco de viés serão realizadas em seguida, e a qualidade da evidência será definida pelo método GRADE – do inglês, (PROSPERO: CRD42024562798).

**Resultados:** A busca inicial sobre produtos de TG em HA obteve três resultados: valoctocogene roxaparvoveque, giroctocogene fitelparvoveque e dirloctocogene samoparvoveque. A busca nas bases de dados recuperou 331 publicações. Após a remoção das duplicatas e a seleção das publicações conforme os critérios de inclusão, 12 publicações entre 2017 e 2024 foram incluídas, envolvendo 4 estudos clínicos (n=11) e 1 Ciac. Os estudos clínicos foram realizados principalmente na Europa e na América do Norte. Os delineamentos compreenderam seis relatos de estudos clínicos não randomizados de fase 1/2 (valoctocogene roxaparvoveque = 4; giroctocogene fitelparvoveque = 1; e dirloctocogene samoparvoveque = 1) e seis relatos de estudos clínicos não randomizados de fase 3 (todos valoctocogene roxaparvoveque). Todos os estudos iniciais com valoctocogene roxaparvoveque tiveram análises, com descrição de dados de eficácia e segurança por até seis anos após a TG. O Ciac incluído comparou TG com valoctocogene roxaparvoveque com profilaxias com FVIII ou emicizumabe e foi publicado em 2023. As análises de desfechos, risco de viés e qualidade da evidência serão relatadas no congresso.

**Conclusão:** Espera-se que nossas descobertas contribuam na síntese de evidências científicas dos tratamentos da HA e no progresso da avaliação de novas tecnologias em saúde no tratamento das PcHA.

**Palavras-chaves:** hemofilia A; valoctocogene roxaparvoveque; giroctocogene fitelparvoveque; dirloctocogene samoparvoveque; fator VIII; emicizumabe; profilaxia; revisão sistemática.

**Financiamento:** DLA e VEAJ recebem apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) e ACSM recebe apoio da Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). Os outros pesquisadores não estão recebendo apoio financeiro. O estudo não está recebendo apoio financeiro para ser planejado, estabelecido ou publicado.