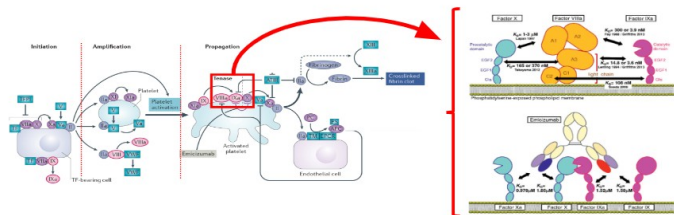


CONTROLE DE SANGRAMENTO APÓS MUDANÇA PARA O EMICIZUMBABE: EXPERIÊNCIA DE VIDA REAL NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SANTA CATARINA

José Sávio Santos Ferreira-Filho, Paula Jacqueline de Mattia João, Patricia Eickhoff, Marco Tulio Cestari Rodrigues, Bruna Moraes Barbosa Bregagnollo, Victor José Ferreira, Audria Beretta, Ricardo Mesquita Camelo, Juliana Alvares-Teodoro, Guilherme Genovez

Introdução

A hemofilia A é uma coagulopatia hereditária rara, causada pela deficiência do fator VIII (FVIII) da coagulação. Ela é caracterizada por sangramentos espontâneos, principalmente articulares, ou após pequenos traumas. O tratamento é feito com a reposição do FVIII deficiente tanto para controlar (episódico) como para evitar sangramentos (profilaxia). No entanto, 20% a 30% das pessoas com hemofilia A desenvolvem anticorpos neutralizantes anti-FVIII (inibidor). O inibidor impede a atividade pró coagulante do FVIII, aumentando a frequência e a gravidade dos sangramentos. Para erradicar o inibidor, recomenda-se a imunotolerância (IT), que consiste na infusão frequente de FVIII para abolir a resposta imunológica contra o FVIII infundido. Porém, por volta de 30% das pessoas com hemofilia A e inibidor (PcHAI) submetidas à IT não têm sucesso e permanecem com inibidor. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda emicizumabe para profilaxia contra sangramentos em PcHAI que falharam a IT. Emicizumabe é um anticorpo monoclonal biespecífico que mimetiza o efeito pró-coagulante do FVIII, mas não sofre o efeito neutralizante dos inibidores.



Metodologia

Dados sociodemográficos, sobre hemofilia A e seu tratamento foram coletados a partir dos prontuários. As avaliações de sangramentos tratados foram feitas no ano anterior e durante o primeiro ano de uso do emicizumabe. Finalmente, foi avaliada a presença de anticorpos anti-emicizumabe e eventos trombóticos.

Resultados

Foram incluídas 3 PcHAI do sexo masculino que falharam a IT e possuíam inibidor de alta resposta. As idades ao início do emicizumabe eram 7, 8 e 41 anos e todos estavam recebendo agentes de bypass. As taxas anuais de sangramento antes do início do emicizumabe variaram de 1 a 3 sangramentos por ano (2 sangramentos espontâneos e 5 sangramentos pós-traumáticos). Apenas 1 PcHAI apresentou zero sangramento espontâneo. Todas as PcHAI receberam um ataque de emicizumabe de 3 mg/kg por semana por 4 semanas, seguido de manutenção de 3

mg/kg a cada duas semanas. No momento da escrita deste resumo, o tempo de uso de emicizumabe variou entre 365 e 556 dias. Ao longo do primeiro ano de uso do emicizumabe, as taxas anuais de sangramento variaram de 0 a 1 sangramento por ano (0 sangramento espontâneo e 2 sangramentos pós-traumáticos). Todas as PcHAI tiveram zero sangramento espontâneo. Todos os sangramentos foram tratados com fator VII recombinante ativado. Não houve suspeita de desenvolvimento de anticorpo anti-emicizumabe ou de eventos trombóticos durante o período de avaliação.

DADOS	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3
IDADE AO DIAGNÓSTICO	11 MESES	8 MESES	1 ANO
IDADE AO INÍCIO DO EMICIZUMABE	8 ANOS	7 ANOS	41 ANOS
TRATAMENTO ANTES DE INICIAR EMICIZUMABE	IT	IT	IT
IDADE AO INÍCIO DA IT	2 ANOS	1,5 ANOS	38 ANOS
INIBIDOR ANTES DE INICIAR EMICIZUMABE	ALTA RESPOSTA	ALTA RESPOSTA	ALTA RESPOSTA
USO DE AGENTE DE BY PASS ANTES DE INICIAR EMICIZUMABE	SIM	SIM	SIM
TAXA DE SANGRAMENTO ESPONTÂNEO ANUAL ANTES DO EMICIZUMABE	2	2	2
TAXA DE SANGRAMENTO TRAUMÁTICO ANUAL ANTES DO EMICIZUMABE	5	3	ZERO
TAXA DE SANGRAMENTO ESPONTÂNEO ANUAL APÓS USO DE EMICIZUMABE	ZERO	ZERO	ZERO
TAXA DE SANGRAMENTO TRAUMÁTICO ANUAL APÓS USO DE EMICIZUMABE	1	1	ZERO
EVENTOS TROMBÓTICOS APÓS USO	ZERO	ZERO	ZERO

Conclusão

A profilaxia com emicizumabe se mostrou efetiva e segura devido ao seu efeito hemostático sustentado com a redução da taxa anual de sangramento.

Referência

1. D'Angiolella LS, Cortesi PA, Rocino A, et al. The socioeconomic burden of patients affected by hemophilia with inhibitors. *Eur J Haematol* 2018; 101(4): 435-56.
2. E. Carlos Rodriguez-Merchan1 | Leonard A. Valentino2. Emicizumab: Review of the literature and critical appraisal
3. Johnny Mahlangu1,2 Alfonso Iorio3,4 Gili Kenet5,6. Emicizumab state-of-the-art update
4. Julie Smith, Beth Boulden Warren, Dianne Thornhill, Rick Shearer, Marilyn Manco-Johnson University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado. 100 patient years' experience of children starting emicizumab before age 6 years: Activities tolerated, bleeds experienced and no new inhibitor onset
5. N. Vilalta1,*; N. Butta2; F. J. Rodríguez-Martorell3; A. Bernard4; S. Mojal1; V. Cortina5 1Hemostasis Unit, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; 2Hematology, La Paz University Hospital-IdiPaz, Madrid; 3Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Hematología, Hospital Universitario Virgen Macarena y Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; 4 Laboratorio de Diagnóstico Clínico Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; 5Hemostasis Laboratory, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain. LABORATORY TESTS TO EVALUATE HEMOSTATIC EFFECTS OF EMICIZUMAB
5. R. Camelo1,2,*; R. L. Muniz Júnior2; M. S. Araújo2; M. M. Barbosa2; J. Alvares-Teodoro2 1Faculty of Medicine; 2Faculty of Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil. EFFICACY/EFFECTIVENESS AND SAFETY OF EMICIZUMAB PROPHYLAXIS IN THE TREATMENT OF HEMOPHILIA A: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS
6. 1, 3, 4 AND STASEY C. Hermans1,*; M. W. Skinner2,3; B. Gentile4; E. Lim4; M. Minhas4; K. Moreno5; E. Tzeng4; T. W. Buckner6 1Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; 2McMaster University, Hamilton, Canada; 3Institute for Policy Advancement Ltd., Washington; 4Genentech, Inc., South San Francisco, United States; 5F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Switzerland; 6University of Colorado Anschutz Medical Campus, Colorado, United States. EMICIZUMAB PROPHYLAXIS IMPROVES ACUTE AND CHRONIC PAIN-RELATED OUTCOMES IN PEOPLE WITH HAEMOPHILIA A (PWA): POST HOC ANALYSIS OF 470 PATIENTS FROM HAVEN
7. Kitazawa et al. *Thromb Haemost.* 2017;117:1348-57. Sampei et al. *MAbs.* 2015;7:120-8. Sampei et al. *PLoS One.* 2013;8:e57479.
8. Peters & Harris. *Nat Rev Drug Disc.* 2018;17:493-518. Rodrigues et al. *Rev Univers VRV.* 2012;10:218-33.