

insumos dedicados ao painel de TH e R\$ 62.265,96 para a contratação de Recursos Humanos especializados/ano, conforme ETP e salários base/SESA. **Discussão:** A frequência de variantes patogênicas observadas neste trabalho indica um risco aumentado para TH nos pacientes direcionados ao centro de referência, principalmente após a pandemia por COVID-19. A curto prazo, terceirizar os ensaios é viável e rápido. A médio/longo prazo, a implantação de um laboratório dedicado à BIO-MOL reduz custos anuais, propicia ampliação do serviço diagnóstico para outras doenças e fortalece o serviço como referência no diagnóstico de coagulopatias. No ES não há triagem molecular para o painel de TH disponibilizado pelo SUS. É imperativo que esses ensaios passem a ser ofertados pelo Estado para garantir um cuidado integral e equitativo aos seus cidadãos, conforme preconiza a política pública de saúde nacional. **Conclusão:** Implementar um painel genético para TH financiado pelo SUS no ES é uma medida viável e economicamente justificável a longo prazo. A ACE sugere que a identificação precoce de predisposições trombofílicas pode reduzir significativamente os custos associados ao tratamento de complicações tromboembólicas, promovendo um cuidado mais eficiente e personalizado aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.965>

#### BLEEDING RATE, FVIII UTILIZATION, CORTICOSTEROID USE, QUALITY OF LIFE AND SAFETY 4-YEARS AFTER GENE TRANSFER WITH VALOCTOCOGENE ROXAPARVOVEC IN A BRAZILIAN COHORT: RESULTS FROM GENER8-1

MC Ozelo <sup>a,b</sup>, GGY Hayakawa <sup>a,b</sup>, ANL Prezotti <sup>c</sup>, MH Cerqueira <sup>d</sup>, PR Villaça <sup>e</sup>, C Lorenzatto <sup>f</sup>, T Robinson <sup>g</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

<sup>b</sup> Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

<sup>c</sup> Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brazil

<sup>d</sup> Hemocentro do Estado do Rio de Janeiro (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>e</sup> Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>f</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (Hemepar), Curitiba, PR, Brazil

<sup>g</sup> BioMarin Pharmaceuticals Inc, Novato, CA, USA

**Objectives:** To evaluate Annualized Bleeding Rate (ABR), Factor (F)VIII consumption, corticosteroid use, quality of life (QoL) and safety outcomes after 4-years post-gene transfer in the Brazilian cohort. **Material and methods:** In the GENER8-1 trial (NCT03370913), a cohort of 18 Brazilian men with severe hemophilia A (FVIII  $\leq 1$  IU/dL) without inhibitors were infused with  $6 \times 10^{13}$  vg/kg valoctocogene roxaparvovec. Self-reported

ABR and FVIII consumption (after Week [W] 4) through data cutoff were compared to baseline. QoL per Haemo-QOL-A and EQ-5D-5L, corticosteroid utilization and safety were assessed. **Results:** Eighteen participants (mean [Standard Deviation, SD] age, 28.3 [6.8]; mean [SD] weight, 81.2 kg [19.4]) completed 4-years of follow-up. Six (33.3%) participants presented with any grade 3 and above adverse events (AE). No participants initiated corticosteroids after W13. At year (Y) 4, 9 participants (50%) hadn't presented any treated bleeds and treated ABR was 0.4 (SD 0.8). Annualized FVIII utilization was 63.91 U/kg/yr (SD 114.61) W5 up to W208. As for QoL, mean $\pm$ SD for HEMO-QoL-A was  $7.8 \pm 10.7$  and for EQ-5D was  $0.04 \pm 0.12$  at Y4, with an improvement from baseline exceeding the anchor-based clinically important difference (5.5 and 0.03, respectively). **Discussion:** The safety profile of valoctocogene roxaparvovec in the Brazilian cohort is consistent with previously observed in the GENER8-1 ITT population, with no new safety signals. In Y4, ABR maintained a reduction of over 70% from the baseline and clinically relevant improvements in Haemo-QOL-A Total Score and EQ-5D-5L were also observed. **Conclusions:** After 4-years of follow-up, a single infusion of valoctocogene roxaparvovec provided durable bleeding protection and improved QoL with acceptable safety profile in Brazilian patients. The robust hemostatic efficacy relative to FVIII prophylaxis and the safety profile promoted by valoctocogene roxaparvovec in the Brazilian cohort were not distinct from the previously observed in the whole study cohort.

Disclosure: I have served as co-investigator of the GENER8-1 trial. Funding: BioMarin Pharmaceutical Inc has sponsored the study.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.966>

#### ANÁLISE DA MORTALIDADE POR DEFICIÊNCIA HEREDITÁRIA DO FATOR VIII (HEMOFILIA): UM PERFIL EPIDEMIOLÓGICO BRASILEIRO

GDS Almeida <sup>a</sup>, GS Guerato <sup>b</sup>, LHMSG Gracioli <sup>c</sup>, TC Hephher <sup>d</sup>, MV Meireles <sup>d</sup>, LM Franco <sup>e</sup>, LS Monteiro <sup>f</sup>, LV Rodrigues <sup>a</sup>, NC Castro <sup>a</sup>, JAAO Neto <sup>g</sup>

<sup>a</sup> Universidade de Rio Verde (UniRV), Formosa, GO, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

<sup>c</sup> Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

<sup>d</sup> Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil

<sup>e</sup> Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

<sup>f</sup> Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil

<sup>g</sup> Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Vilhena, RO, Brasil

**Objetivos:** Evidenciar o perfil epidemiológico da mortalidade por Deficiência Hereditária do Fator VIII entre os anos de 2018 a 2022 no Brasil. **Material e métodos:** Trata-se de um perfil

epidemiológico de abordagem quantitativa, de caráter descritivo e retrospectivo sobre óbitos de pacientes com deficiência hereditária do fator VIII, realizado através de extração de dados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, na série temporal de 2018 a 2022. As variáveis incluíram faixa etária, sexo e raça/etnia, sendo estratificadas por região brasileira. **Resultados:** No Brasil foram registrados 95 óbitos por deficiência hereditária do fator VIII entre o período de 2018 a 2022. Desse total, as regiões predominantes foram Nordeste e Sudeste, ambas com 30 casos, seguidas pelo Sul, com 17 óbitos. As regiões Centro-Oeste e Norte apresentam os menores números, com apenas 9 casos cada. Em relação a análise por cor/raça, houve predomínio dos brancos, com 46,3% do total. Dentre eles, predominam as regiões Sudeste e Sul, com respectivos 16 e 13 casos, já os pardos ocupam o segundo lugar no total entre as regiões, com 38 casos, sendo 48% desses no Nordeste. Por fim, entre os pretos contabilizou-se apenas 8 óbitos, com distribuição entre Sul, Sudeste e Nordeste. Quanto ao sexo, foi observada hegemonia masculina, com 90 casos (94,7%), enquanto as mulheres tiveram apenas 5 casos. Por fim, entre as faixas etárias a distribuição foi mais uniforme entre os maiores de 20 anos, com maior número de casos entre 40 a 49 anos (17), seguido por 60 a 69 anos (14) e 20 a 29 anos (12). Os menores números foram obtidos entre 5 a 9 anos, com apenas 1 caso, e em menores de 1 ano, 2 óbitos. Em todas as idades houve predomínio de casos na região Sudeste. **Discussão:** As regiões Sudeste e Nordeste têm mais óbitos, devido à densidade populacional, maior número de notificações e melhor diagnóstico. Em relação à cor, os óbitos predominam entre brancos, seguidos por pardos e pretos. Os brancos têm maior incidência no Sudeste e Sul, enquanto os pardos têm alta mortalidade no Nordeste, refletindo a composição étnica e vulnerabilidade socioeconômica. Pretos têm menos óbitos, distribuídos entre Sul, Sudeste e Nordeste, e a falta de registros entre indígenas pode indicar subnotificação. Os homens são mais afetados devido à hemofilia ligada ao cromossomo X, ressaltando a importância do aconselhamento genético. A mortalidade é maior entre 20 e 69 anos, com menores taxas em crianças (1–9 anos), indicando eficácia no diagnóstico e tratamento. Geograficamente, todas as idades mostram predominância de casos no Sudeste. Apesar dos avanços, a hemofilia continua sendo uma causa significativa de óbitos no Brasil. **Conclusão:** O estudo revela que a mortalidade por deficiência hereditária do fator VIII no Brasil entre 2018 e 2022 é mais prevalente nas regiões Sudeste e Nordeste, devido à densidade populacional e capacidade de diagnóstico nessas áreas. A maioria das vítimas é de raça branca, seguida pelos pardos, refletindo as composições demográficas e vulnerabilidades socioeconômicas. A doença afeta principalmente homens de 20 a 69 anos, com menores índices de mortalidade em crianças devido ao diagnóstico e tratamento precoce eficazes. Apesar dos avanços, a taxa de mortes por hemofilia ainda é significativa no Brasil, indicando a necessidade de melhorias no acesso ao diagnóstico e tratamento adequado, especialmente em regiões com menor incidência e potencial subnotificação.

## SANGRAMENTO E CONSUMO NO PRIMEIRO ANO DE PROFILAXIA COM EMICIZUMABE EM PESSOAS COM HEMOFILIA A SEM INIBIDOR

RM Camelo<sup>a</sup>, LCM Henriques<sup>a</sup>, CFG Costa<sup>b</sup>, FA Souto<sup>c</sup>, AM Vanderlei<sup>d</sup>, IM Costa<sup>d</sup>, NCM Costa<sup>d</sup>, TMR Guimaraes<sup>d</sup>, E Posener<sup>e</sup>, J Alvares-Teodoro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

<sup>b</sup> Clínica Humaninhos, Salvador, BA, Brasil

<sup>c</sup> Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado da Bahia (Hemoba), Salvador, BA, Brasil

<sup>d</sup> Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

<sup>e</sup> Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose), Aracaju, SE, Brasil

**Introdução:** O emicizumabe é um anticorpo biespecífico recomendado para profilaxia contra eventos hemorrágicos em pessoas com hemofilia A sem (PcHA) ou com inibidores (PcHAI). O Estudo EMCASE é um registro de PcHA/PcHAI em profilaxia com emicizumabe no Brasil. **Objetivo:** Comparar a efetividade do primeiro ano de profilaxia com emicizumabe com a profilaxia com fator VIII (FVIII) anterior em PcHA. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional parte do “Registro nacional de pessoas com hemofilia A em uso de emicizumabe no Brasil” (Emicizumab Cases, EMCASE). Pesquisadores dos centros de tratamento de hemofilia participantes convidaram PcHA em profilaxia com emicizumabe. Dados clínicos do tratamento anterior (12-meses ou anualizado) e durante (12-meses ou anualizado) a profilaxia com emicizumabe foram coletados. Para as pessoas sem dados de peso, utilizaram-se a idade e as informações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os sangramentos totais foram classificados em espontâneos (traumatismo não determinado), pós-traumáticos e causa desconhecida, e contabilizados apenas se receberam algum tratamento para hemostasia. O consumo de produtos incluiu FVIII e emicizumabe. O consumo de emicizumabe foi estimado a partir do peso da PcHA (dado real ou obtido pelo IBGE) e da apresentação dos frascos dispensados ou estimados através da calculadora do fabricante do emicizumabe. Sangramentos e consumo não foram contabilizados no período perioperatório (pré-, intra- e pós-operatório, durante reabilitação). Anualizações (1 ano = 365,25 dias) foram feitas para sangramentos (taxa anualizada de sangramentos tratados ou TAS) e mensuralizações (1 mês = 30 dias) foram feitas para o consumo, quando necessário. **Resultados:** Um total de 10 PcHA com pelo menos 1 ano de profilaxia com emicizumabe foi incluído. Desse total, 6/10 (60%) tinham hemofilia A grave. Apenas 1 (10%) PcHA recebeu imunotolerância anteriormente e resultou em sucesso terapêutico. Antes de iniciar o emicizumabe, todas as PcHA estavam em profilaxia com FVIII recombinante (FVIIIr), sendo 5 (50%) em profilaxia primária. A idade mediana (amplitude) no início do emicizumabe foi 7 anos (1–19). Na data deste resumo, o tempo mediano (amplitude) em profilaxia com emicizumabe foi 812 dias (594–1.513). Apenas 1 (10%) PcHA não recebeu ataque de emicizumabe, enquanto o restante recebeu 3 mg/kg/semana por 4 semanas. O esquema