

B23 - ALFATALIGLICERASE PARA DOENÇA DE GAUCHER: EXPERIÊNCIA DO CENTRO DE REFERÊNCIA DO RIO GRANDE DO SUL

Ida Schwartz^{1,2}, Matheus Vernet Machado Bressan Wilke⁴; Filippo Vairo²; Amanda Quevedo², Camila Blos Ribeiro³; Bárbara Krug³ e Paulo Picon^{1,2,3}

1- UFRGS, 2- HPCA, 3-SES-RS, 4-UFRGS/FAPERGS

Introdução: A Doença de Gaucher (DG) é a doença lisossômica mais frequente decorrente de atividade deficiente da *B-glicocerebrosidase* cursa com acúmulo de glicocerebrosídeos nos macrófagos. Causa anemia, trombocitopenia e hepatoesplenomegalia e reduz a qualidade de vida. O tratamento é a reposição enzimática (TRE). Até 2011, a única forma de enzima recombinante disponível no Brasil era a imiglucerase. Atualmente estão disponíveis também a alfavelaglicerase e a alfataliglicerase.

Objetivos: Descrever a evolução clínica e laboratorial de pacientes do RS em tratamento com alfataliglicerase.

Metodologia: Estudo transversal de base ambulatorial. A alfataliglicerase é infundida(i.v) a cada 15 dias. Dos 40 pacientes com DG no RS, seis pacientes (04 do sexo masculino; todos com idade > 18 anos) com DG-I estão em uso de alfataliglicerase (mediana de tempo= 15 meses; IQ25-75=11 -17 meses; mediana de dose= 24UI/kg/inf). Todos faziam uso prévio de imiglucerase: mediana de tempo=5 anos; IQ25-75=2,5-12 anos; mediana de dose= 15U/kg/inf). Em 3/6 pacientes, a alfataliglicerase foi prescrita em dose semelhante àquela que vinha sendo utilizada de imiglucerase (dois pacientes com 15UI/kg/inf e um paciente com 30UI/kg/inf); em 1/6 pacientes, esta dose foi aumentada (de 15UI/kg/inf para 30UI/kg/inf) e em 2 pacientes houve redução de dose ao ser implementada a alfataliglicerase (ambos de 45UI/kg/inf para 30UI/kg/inf). As medianas dos níveis de Hb, plaquetas e escores do WHOQOL foram comparadas em relação aos períodos de uso de imiglucerase (pré-tali) e de alfataliglicerase (pós-tali), assim como a prevalência de anemia ($Hb \leq 11g/dL$ em mulheres e $\leq 12g/dL$ em homens) e de plaquetopenia (≤ 120.000 plaq/mm³) entre o início e o final do período pós-tali.

Resultados: As medianas dos níveis de Hb e de plaquetas, no período pré e pós tali foram respectivamente de: Hb pré 13,2 (IQ25-75: 13-15,7), Hb pós 13,75 (IQ: 13,2- 15,47g/dL); plaquetas pré: 119.250, (IQ25-75: 87.265- 338.667), plaquetas pós: 151.165 (IQ25-75:

109.375- 323.333 plaq/mm³). Ao início do período pós-tali, nenhum paciente apresentava anemia, e ao final anemia estava presente em um paciente (paciente com Mieloma Múltiplo). Em relação às plaquetas, três pacientes não apresentavam plaquetopenia no início do período pós-tali e continuaram não apresentando após; dois pacientes plaquetopênicos possuíram melhora, mas não normalização, dos níveis de plaquetas (Paciente 01= dose pré-tali 15UI/kg/inf nos 5 meses anteriores ao início de alfataliglicerase, e de 15UI/kg/inf por 14 meses no período pós-tali. Paciente 02= 4 anos de tratamento pré-tali, dose 30UI/kg/inf, e com 1,5 anos de tratamento com alfataliglicerase na dose de 15UI/kg/inf). Um paciente, após o tratamento com alfataliglicerase, apresentou melhora da plaquetopenia (tempo de tratamento pré-tali= 12 anos, dose 15UI/kg/inf tempo de tratamento pós-tali= 5 meses, dose= 30UI/kg/inf). O escore WHOQOL teve média =66,34±7,8 para o período pré-tali e 71,52±7,8 para o período pós-tali. Considerando somente os pacientes que não tiveram alteração de dose (n=3), a média dos períodos pré e pós tali para Hb e plaquetas foram de, respectivamente, 14,1±1,53 e 14±1,6 g/dL, e de 176.722±142.330 e 190.778±124.235 plaquetas/mm³. Um paciente apresentou prurido como única reação adversa ao medicamento depois da 14^a infusão. O manejo ocorreu por interrupção da infusão e administração de Dexclorfeniramina 2 mg. Após 20 min, foi reiniciada a infusão, não sendo registrada nova reação. Outra paciente referiu dor abdominal e diarreia 24 horas pós-infusão, na 21^a infusão com alfataliglicerase. Manejou-se com aumento do tempo de infusão para 02h30, por 04 infusões, sem novas reações. Não foi usado medicamento pré-infusão nos períodos subsequentes. Um paciente faleceu durante o período de estudo devido à complicações do Mieloma Múltiplo doença que já havia sido diagnosticada no período pré-tali.

Conclusões: Apesar das limitações (tempo de tratamento e tamanho amostral) podemos sugerir que a alfataliglicerase constitui-se em alternativa a imiglucerase mesmo na dose de 15UI/kg/inf. Observamos um efeito superior da alfataliglicerase sobre o número de plaquetas, e maior prevalência de eventos adversos leves