

MHT para profilaxia de crises de AEH tipo I e II para maiores de 2 anos de idade, gestantes ou lactantes

EIXO 2: IMPLEMENTAÇÃO DE TECNOLOGIAS E DIRETRIZES CLÍNICAS EM SAÚDE

Autores: Aramís Tupiná Alcântara de Moreira; Thais Conceição Borges; Ana Carolina de Freitas Lopes; Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Introdução: O angioedema hereditário (AEH) por deficiência de C1-esterase é uma doença genética rara caracterizada pela deficiência ou disfunção do inibidor do C1-INH, também denominada tipo I ou tipo II. Na doença, o inibidor deficiente ou ausente deixa de atuar sob a calicreína plasmática, fatores de coagulação (XII e XI) e plasmina e desencadeiam elevação de bradicinina, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, extravasamento de plasma e angioedema. Os episódios podem acometer diferentes partes do corpo, como o rosto, mãos, pés, trato gastrointestinal e vias aéreas superiores, podendo, nestes casos, ser potencialmente fatal. A abordagem terapêutica medicamentosa atual do AEH consiste no tratamento ou profilaxia, a curto ou longo prazo, das crises. O Sistema Único de Saúde recomenda o uso regular de andrógenos atenuados e antifibrinolíticos. No entanto, essas duas farmacoterapias apresentam, respectivamente, inconvenientes de segurança (reações adversas e contraindicação a gestantes e lactantes) e limitações de efetividade na literatura científica. Deste modo, esse o presente trabalho, se propôs a identificar no horizonte tecnológico medicamentos potenciais para a profilaxia de crises de AEH em pessoas com 2 anos ou mais de idade, gestantes ou lactantes, em alternativa aos andrógenos e antifibrinolíticos.

Métodos: Foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, em julho de 2023, utilizando as seguintes estratégias: ClinicalTrials: Recruiting, Not yet recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation Studies | Interventional Studies | Angioedemas, Hereditary | Phase 2, 3, 4; e Cortellis: Current Development Status (Indication (Hereditary angioedema) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical or Phase 2 Clinical). Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 inscritos no ClinicalTrials; e tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), European Medicines Agency (EMA) ou U.S. Food and Drug Administration (FDA).

Resultados: Foram identificadas 7 tecnologias potenciais para o tratamento do AEH para maiores de dois anos, gestantes ou lactantes, entre as fases 2 e 4 de desenvolvimento. Uma tecnologia atendeu integralmente à idade da população, o garadacimabe (anticorpo anti-FXIIa, de uso subcutâneo (SC)). Outras 4 tecnologias atenderam parcialmente à idade da população avaliada: 2 inibidores de pré-calicreína (donidalorsen e STAR-0215, de uso subcutâneo) e duas terapias gênicas (NTLA-2002 e BMN-331, de uso endovenoso). Além dessas, há 2 tecnologias já registradas na Anvisa, EMA e FDA que atendem integral ou parcialmente ao critério de idade, mas apresentam restrição à gestação e lactação: cloridrato de berotraltalte (de uso oral, para maiores de 12 anos) e lanadelumabe (SC, para maiores de 2 anos de idade).

Discussão e conclusões: Há sete tecnologias no horizonte com potencial de proporcionar comodidade posológica, maior adesão, mais efetividade e menos reações adversas no tratamento profilático do AEH por deficiência de C1-esterase a pessoas com 2 anos de idade ou mais, gestantes ou lactantes.

Palavras-chave: Angioedema; AEH I e II; Profilaxia