



AVANÇOS DA TERAPIA GÊNICA COM VÍRUS ADENO-ASSOCIADO NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM HEMOFILIA A

THIAGO JOSÉ MONTEIRO BORGES DA SILVA VALENTE; ANTÔNIA VICTÓRIA FERNANDES; ÉVELLYN BEZERRA CORDEIRO; LUCIANA RAMOS TEIXEIRA

INTRODUÇÃO: A Hemofilia A (HemA) é uma coagulopatia hereditária de padrão recessivo ligada ao cromossomo X decorrentes de mutações no gene que codifica o fator VIII (F8), localizado no braço longo do cromossomo X (Xq28). A clonagem desse gene possibilitou o conhecimento dos tipos de mutações associadas à gravidade e frequência dos episódios hemorrágicos, relacionados ao nível residual de atividade do F8 presente no plasma. Duas delas, a inversão do íntrons 22 e 1, são encontradas em, aproximadamente, 50% dos casos de HemA grave (F8 < 1% do normal). Recentemente, a introdução de um gene normal do F8 em hepatócitos dos pacientes, através de um vetor viral modificado, o vírus adeno-associado (AAV), vêm sendo utilizados no tratamento desses pacientes, melhorando a qualidade de vida e os níveis do fator deficiente. **OBJETIVO:** Avaliar os avanços terapêuticos com o AAV no tratamento de pacientes com HemA. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão da literatura a partir do banco de dados da PubMed (Medline), sem restringir idiomas, utilizando os descritores “hemofilia A”, “terapia gênica” e “vírus adeno-associado”, resultando em 107 artigos, sendo filtrados 15 para estudos observacionais. **RESULTADOS:** De acordo com um estudo realizado com 134 pacientes com HemA, com administração de 6.vg/kg de um construto do AAV, os pacientes apresentaram, em sua maioria, níveis de F8 5%-40% do normal (HemA leve) ou $\geq 40\%$ (normal). Em outros estudos, comprovou-se que o uso do AAV sustentou a produção do F8, reduzindo a sua utilização no organismo e a ocorrência de sangramentos. Entretanto, por ser originado do promotor de um hepatócito-seletivo, o uso de AAV gerou, como único efeito adverso uma elevação das transaminases hepáticas, logo resolvida com a administração da prednisona na dose inicial de 60 mg por dia. **CONCLUSÃO:** A terapia gênica com AAV para pacientes com hemofilia A vem se tornando cada vez inovadora, com resultados promissores diante das formas anteriores de tratamento. Entretanto, há necessidade de mais estudos que elucidem a hepatotoxicidade que pode ser desencadeada, para que seja avaliada de forma mais acurada e ampla.

Palavras-chave: Hemofilia a, Terapia gênica, Vírus adeno-associado, Coagulopatia, Fator viii.