

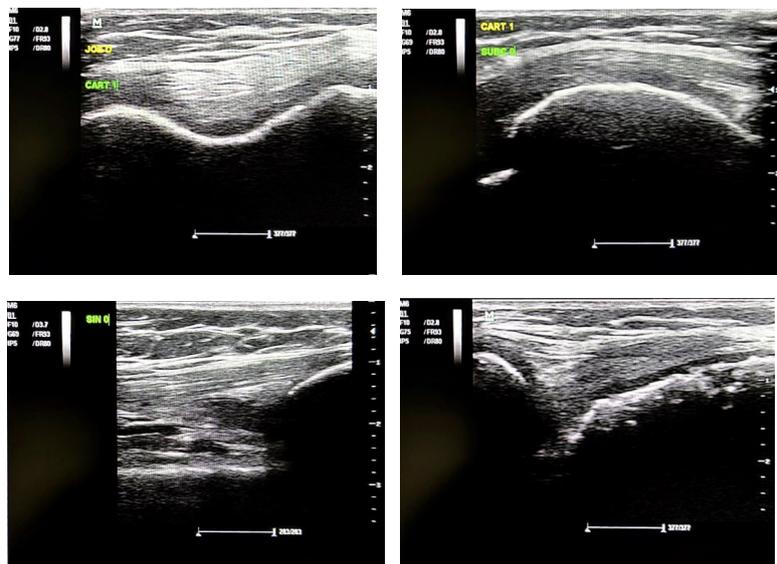
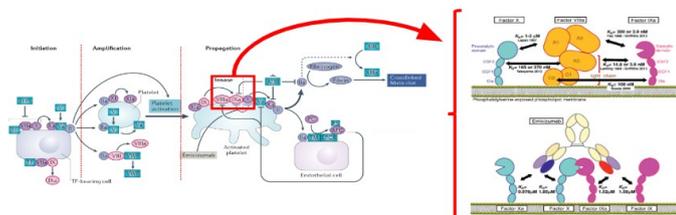
MELHORA DA SAÚDE MÚSCULO-ESQUELÉTICA DE UMA CRIANÇA COM HEMOFILIA A GRAVE E INIBIDOR APÓS INÍCIO DO EMICIZUMABE: RELATO DE CASO

José Sávio Santos Ferreira-Filho, Ricardo Mesquita Camelo, Juliana Alvares-Teodoro, Ceci Obara Kurimori, Audria Beretta, Rodrigo da Rosa Iop, Guilherme Genovez

Introdução

Hemofilia A é uma doença hemorrágica rara caracterizada por sangramentos intra-articulares espontâneos, devido à deficiência do fator VIII da coagulação. O sangue intra-articular provoca uma reação inflamatória capaz de causar alterações na cartilagem, no osso subcondral e na sinóvia. O uso de fator VIII para tratar (sob demanda) ou evitar (profilaxia) sangramentos pode causar o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes anti-fator VIII, o que impede o seu efeito hemostático. Em consequência, pessoas com hemofilia A e inibidor têm sangramentos em maior frequência e com maior gravidade do que as pessoas com hemofilia A sem inibidor. A terapia com emicizumabe, um anticorpo monoclonal bispecífico que mimetiza o fator VIII sem interferência do inibidor, tem mostrado uma redução importante dos sangramentos espontâneos, principalmente intra-articulares.

No entanto, pouco tem sido descrito sobre os efeitos da profilaxia com emicizumabe sobre a saúde músculo-esquelética em pessoas com hemofilia A e inibidor.



Metodologia

Revisão de prontuário em busca de informações sobre a saúde músculo-esquelética em uma criança com hemofilia A e inibidor em profilaxia com emicizumabe. Foram comparados os resultados com as avaliações realizadas antes do início do emicizumabe. Utilizou-se o Escore de Saúde Articular na Hemofilia (HJHS) e a goniometria (amplitude de movimento).

Resultados

Avaliámos uma criança (masculino) com diagnóstico de hemofilia A grave aos 11 meses. Iniciou-se profilaxia primária com fator VIII recombinante. No entanto, desenvolveu inibidor de alta resposta com 13,5 meses. Imunotolerância foi iniciada com 2 anos e durou 3,5 anos com falha. Depois da imunotolerância, manteve-se profilaxia primária com complexo protrombínico parcialmente ativado. Iniciou-se emicizumabe aos 8 anos de idade com uma dose de ataque de 3 mg/kg/semana, ao longo de 4 semanas, seguida de manutenção de 3 mg/kg a cada 2 semanas. Na data deste resumo, ele recebe emicizumabe há 1,5 ano.

Antes do início da profilaxia com emicizumabe, a criança tinha uma articulação alvo (joelho direito). Nesse momento, o HJHS para o joelho direito foi 10. A goniometria mostrou uma amplitude de movimento de 125° (flexão) e 25° (extensão). Após 1,5 ano de profilaxia com emicizumabe, o HJHS para o joelho direito foi 4. Uma nova goniometria mostrou uma amplitude de movimento de 140° (flexão) e -8° (extensão). A marcha global não foi avaliada. A avaliação do joelho direito realizada por ultrassom (HEAD-US) mostrou afinamento condral na faceta lateral da tábua, acometendo menos de 25% da superfície (1 ponto). Osso subcondral e sinóvia se encontravam normais.

DADOS	RESULTADO
IDADE AO DIAGNÓSTICO (MESES)	11
IDADE DE DESENVOLVIMENTO DE INIBIDOR (MESES)	13,5
IDADE DE INÍCIO DA IT (MESES)	24
DURAÇÃO DA IT (MESES)	41
IDADE DE INÍCIO DO EMICIZUMABE (ANOS)	8
DURAÇÃO DE USO DO EMICIZUMABE (MESES)	18
ARTICULAÇÃO ALVO	JOELHO DIREITO (JD)
HJHS ANTES DO USO DO EMICIZUMABE (JD)	10
HJHS ANTES DO USO DO EMICIZUMABE (JD)	4
ADM (FLEXÃO) DO JD ANTES DO USO EMICIZUMABE	125°
ADM (EXTENSÃO) DO JD ANTES DO USO EMICIZUMABE	25°
ADM (FLEXÃO) DO APÓS 1,5 ANOS DE USO EMICIZUMABE	140°
ADM (EXTENSÃO) DO APÓS 1,5 ANOS DE USO EMICIZUMABE	-8°

Conclusão

No caso que descrevemos, houve uma melhora da saúde músculo-esquelética após o início da profilaxia com emicizumabe.

Referência

- E. Carlos Rodriguez-Merchan | Leonard A. Valentino. Emicizumab: Review of the literature and critical appraisal
- Johnny Mahlangu, Alfonso Iorio, Gili Kenet, Emicizumab state-of-the-art update
- Julie Smith, Beth Boulden Warren, Rick Shearer, Dianne Thornhill, Marilyn Manco-Johnson University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado. 200 person years of emicizumab: What bleed-free activity can persons with haemophilia expect?
- Matias Margulies, Maria Landro, Guillermo Cambiaggi, Daniela Neme, Horacio Caviglia, Carla Daffuncho, Hospital general de agudos Dr. Juan A. Fernandez, Ciudad Autonoma de Buenos Aires, Argentina; 2Fundacion de la Hemofilia, Ciudad Autonoma de Buenos Aires, Argentina. Joint involvement according to age in children with hemophilia on prophylaxis
- Maria Arocena, Carlos Petracchia, Marianella Inguanzo, Maria Laura Fraga, Maria del Rosario Gómez, Jimena Gonzalez, Felipe Lemos, Beatriz Boggia, Department of Transfusional Medicine, National Reference Center for Hemophilia, Centro Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay. Target joint in a patient with severe haemophilia A on emicizumab prophylaxis: Follow-up of 24 weeks
- 1, 3, 4 AND STASEY C. Hermans, M. W. Skinner, B. Gentile, E. Lim, M. Minhas, K. Moreno, E. Tzeng, T. W. Buckner, Cliniques 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
- 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.
- Peters & Harris. *Nat Rev Drug Disc.* 2018;17:493-518. Rodrigues et al. *Rev Univers VRV.* 2012;10:218-33.

