

Qualidade de vida de um paciente pediátrico com Hemofilia A grave – Dois anos de Emicizumabe

Carolina Freire Costa
Salvador, Bahia, Brasil

Resumo: A evolução da ciência para melhoria no acompanhamento de doenças crônicas com tratamento periódico, a exemplo da Hemofilia, tem sido motivo de estudo intensivo dos profissionais que atuam nesta área. Possibilitar uma melhora na qualidade de vida destes pacientes é algo que move hematologistas do mundo inteiro, o que vem sendo demonstrado com a profilaxia promovida pelo Emicizumabe - uma droga de uso subcutâneo - com intervalos de aplicação de até 4 semanas. Para pacientes sem inibidor, porém com distúrbios comportamentais, muitas vezes relacionados à própria patologia, uma medicação com esta, pode trazer qualidade e tranquilidade na vida dos pacientes e seus familiares. O objetivo deste relato é descrever a história clínica de uma criança, desde o diagnóstico de hemofilia A grave no período neonatal, inserida numa família sem vivência da doença, as interfaces comportamentais apresentadas e a impressionante mudança na vida dela e de seus pais após iniciar o tratamento com Emicizumabe.

Introdução

A Hemofilia A é considerada uma patologia rara com gravidade variável cujo tratamento e prevenção de sangramentos vem evoluindo exponencialmente nos últimos 20 anos.¹ A expectativa de vida aumentou e as complicações crônicas, principalmente nas articulações, vem reduzindo desde o advento da profilaxia com fator VIII recombinante.² Porém, a aquisição de inibidor, a necessidade de terapia com agente de bypass e as falhas nos protocolos de imunotolerância vem motivando estudos e publicações com novas terapias, sobre comodidade posológica, acesso a tratamento e custo-efetividade.^{1,3,4}

Objetivo

Demonstrar a eficácia e real valor de nova tecnologia para profilaxia em uma criança paciente portadora de Hemofilia A grave, analisando ausência de sangramento, redução do nível de estresse relacionado às infusões venosas e melhora da qualidade de vida global da família.^{4,10,11}

Material e Métodos

História clínica do paciente desde o diagnóstico, intercorrências, profilaxia com fator recombinante, estado psicológico da criança e seus pais antes de depois da introdução da profilaxia com e emicizumabe.

Descrição do caso

Paciente, sexo masculino, 9 anos nascido prematuro, 30 semanas e baixo peso, com causa da prematuridade desconhecida. Apresentou hemorragia grave na inserção de cateter umbilical, no primeiro dia de vida, além de hemorragia digestiva persistente e hemorragia intracraniana grau VI. Os exames laboratoriais revelaram tempo tromboplastina parcial ativado (TTPa) prolongado sendo prescrito crioprecipitado, plasma e complexo protrombínico com melhora do sangramento, porém não houve completa resolução. Na cirurgia cardíaca de ligadura de canal arterial, apresentou hemorragia moderada no intraoperatório, a despeito do uso de hemocom-

ponentes, o que motivou a interconsulta com Hematopediatra.

Aos 2 meses de vida, ainda na unidade de terapia intensiva, foi diagnosticado com Hemofilia A grave (dosagem de fator VIII <1%), sem história familiar de coagulopatias. Foi cadastrado no hemocentro do Estado e, durante o internamento, foi indicado uso de fator VIII recombinante de acordo com a necessidade (intercorrências hemorrágicas). Obteve alta aos 3 meses de idade cronológica com orientação de manter acompanhamento com pediatria, hematopediatra e fisioterapia motora para estimulação precoce. A equipe de fisioterapia seguia com protocolos para minimizar traumas, porém necessitou de fator VIII em algumas ocasiões porque a profilaxia foi postergada por acesso venoso muito difícil.

As intercorrências mais frequentes ocorreram a partir de 8 meses, ao engatinhar, e a preocupação dos familiares aumentava devido à manutenção da dificuldade no acesso venoso (razão para os pais não aplicarem o fator em casa), necessidade de deslocamento ao hemocentro, choro intenso da criança e ainda o receio de adquirir inibidor.

Iniciada profilaxia 2 vezes por semana com espaçamento das intercorrências, porém ao ingressar na escola, aos 3 anos de idade, mantinha hemartroses e episódios frequentes de traumas (inclusive cranianos), sendo optado por profilaxia 3 vezes por semana. Neste mesmo período, a mãe iniciou tratamento para depressão e a família mostrava sinais de muito desgaste e sofrimento.

A criança passou a manifestar distúrbio de comportamento, recusa e revolta com as aplicações do fator e, na avaliação da equipe multiprofissional, foi feita suspeita de transtorno do espectro autista (ou transtorno opositor desafiador)⁵, aumentando ainda mais o nível de estresse dos pais.¹⁰

Em 2019 a família trouxe à hematopediatra a informação de uma nova droga produzida por tecnologia de DNA recombinante, aprovada no Canadá em 2018 e há quase 2 anos sendo utilizada em vários países.⁶ Com inibidor negativo, a motivação da prescrição foi o terror das aplicações endovenosas, insegurança crescente dos pais e possibilidade de “vida normal” para todos.^{6,7,8} A droga foi estudada pela família em conjunto com a profissional assistente e em junho de 2020, feita a primeira aplicação. De acordo

com protocolo, aplicadas as primeiras 4 doses, semanalmente- 3mg/kg de peso.^{7,8} Seguiu com as doses de manutenção (3mg/Kg) quinzenais e a criança vem evoluindo, sem nenhum evento adverso ou intercorrência evidenciados até o momento.^{7,8,9,10}

Discussão

Emicizumabe é anticorpo monoclonal biespecífico, de aplicação subcutânea, que liga o fator IXa ao X, restituindo a função do fator VIIIa e com comprovado nível sérico sustentado.^{6,7,8,9} Inicialmente liberado para pacientes com inibidor e falha na imunotolerância, o benefício se expande quando analisamos a via de aplicação, intervalo, segurança e custo-benefício.⁸

Após a mudança da profilaxia, o nível de estresse familiar reduziu significativamente, a sociabilidade e frequência nas atividades escolares/ esportivas vem traçando um novo perfil emocional. As aplicações são feitas em domicílio de forma tranquila e eficaz. Os pais vêm motivando outras famílias a buscarem o mesmo tratamento, tamanha satisfação com a situação atual.^{8,10,11}

Conclusão

Estudos comprovam que concentrações plasmáticas mínimas sustentadas do Emicizumabe trazem uma profilaxia eficaz, reduz intercorrências e absenteísmo na escola, portanto, maior qualidade de vida.^{8,10,11} Principalmente em crianças, possibilitar intervalos longos da injeção, não necessitar de acesso venoso e promover bem-estar, torna o Emicizumabe uma droga de eleição para este paciente e tantos outros pacientes.

Referências

1. Srivastava et Al. WFH Guidelines for the management of Hemophilia. *Haemophilia* 2020; 00: 1-158
2. Use, and Quality of Life in Individuals with Severe Haemophilia A Receiving Prophylaxis in a Prospective, Noninterventional Study. *J Clin Med*, 10(24). <https://doi.org/10.3390/jcm10245959>
3. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD et al. Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia. *NEJMed*. 2007; 357: 535-44.
4. Rota M, Cortesi PA, Steinitz-Trost KN, Reininger AJ, Gringeri A, Mantovani LG. Meta-analysis on incidence of inhibitors in patients with haemophilia A treated with recombinant factor VIII products. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2017; 28:627-37.
5. Broder-Fingert S, Feinberg E, Silverstein M. Improving Screening for Autism Spectrum Disorder: Is It Time for Something New? *Pediatrics*. 2018;141(6):e20180965
6. Lenting PJ, Denis CV, Christophe OD. Emicizumab, a bispecific antibody recognizing coagulation factors IX and X: how does it actually compare to factor VIII? *Blood* 2017; 130:2463-8
7. Ivonne Wieland. Emicizumab for all pediatric patients with severe Hemophilia A. *Haemostaseologie* 2022; 42: 104–115.
8. Callaghan, M. U., Negrier, C., Paz-Priel, I., Chang, T., Chebon, S., Lehle, M., Mahlangu, J., Young, G., Kruse-Jarres, R., Mancuso, M. E., Niggli, M., Howard, M., Bienz, N. S., Shima, M., Jiménez-Yuste, V., Schmitt, C., Asikanius, E., Levy, G. G., Pipe, S. W., & Oldenburg, J. (2021). Long-term outcomes with emicizumab prophylaxis for hemophilia A with or without FVIII inhibitors from the HAVEN 1-4 studies. *Blood*, 137(16), 2231-2242. <https://doi.org/10.1182/blood.2020009217>
9. Yesim Dargaud, Maissa Janbain. Clinical utility of subcutaneous factor VIII replacement therapies in hemofilia A: a review of the evidence. *Journal of Blood Medicine* 2021; 12: 1031–1036.
10. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde- Qualidade de vida, 5 passos- OMS, 2013
11. Érico Felden Pereira, Clarissa StefaniTeixeira, Anderlei dos Santos. Quality of life: approaches, concepts and assessment, *Rev. bras. educ. fís. esporte* Jun 2012, 26 (2)