

Referências:

Parker C, et al. Hematology Advances in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Blood Rev. 2024. Kulasekararaj AG, et al. Complement Inhibition in PNH: Real-World Evidence. Br J Haematol. 2023.

Brodsky RA. Advances in the Treatment of PNH. N Engl J Med. 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104030>

ID – 3159

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA - ANÁLISE DE ACHADOS HEMATOLÓGICOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO PARANÁ

JTK Martins, IDB Bini, MV Galvan, RAT Takaes, CZP Ferreira, CA de Souza, JMT de Souza, MBB Stricker, E Goldoni, MF de Barros

Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil

Introdução: Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma patologia adquirida, crônica e de curso clínico variável. Manifesta-se por uma mutação somática do gene PIG-A, cuja função é produzir glicosilfosfatidilinositol, molécula responsável pela fixação das proteínas extracelulares CD55 e CD59. Tal modificação torna as células sanguíneas mais vulneráveis ao sistema complemento, ocorrendo então hemólise intra e extravascular, além de hematúria, trombose e disfunção renal, uma vez que as proteínas responsáveis pela ancoragem das células são defeituosas. Esse relato tem como objetivo descrever o caso de um paciente com HPN e doença renal crônica, atendido em um Hospital Universitário no Paraná. Descrição do Caso: A.D.R, 89 anos, admitido no Pronto Socorro, relatou hematúria persistente com eliminação de coágulos vesicais. Diagnosticado previamente com HPN e cistostomia há cerca de seis meses, com intercorrências relacionadas à obstrução da sonda por coágulos, exigindo múltiplas substituições do dispositivo. Na admissão, eritrograma com 2,66 milhões/mm³ eritrócitos, Hemoglobina 5,7g/dL, RDW 16,7%, anisocitose +, hipocromia +, microcitose ++, poiquilocitose +, acantócitos +, 7600/mm³ leucócitos, 283.000/mm³ plaquetas, 1,64% de reticulócitos, uréia 44mg/dL e creatinina 2,10mg/dL. Paciente permaneceu internado em vista dos sintomas, tendo cursado com: anisocitose ++, microcitose ++, policromasia +, acantócitos ++, eliptócitos ++ e codócitos +. Recebeu um concentrado de hemácias na admissão e realizou terapia com ferro endovenoso para manejo da anemia, além de supervisão por médico urologista. Na alta, a hematúria já estava resolvida. Os achados laboratoriais encontrados foram consistentes com o quadro de HPN, evidenciando anemia acentuada, contagem de reticulócitos aumentada e policromasia, que denotam perda sanguínea devido a hematúria, lise eritrocitária pelo sistema complemento e tentativa da medula óssea em suprir as células faltantes, demonstrada pelo maior número de reticulócitos circulantes que promove o aumento do RDW e anisocitose. Além disso, a Doença Renal

Crônica (DRC) pode ser observada através de marcadores renais elevados e presença de poiquilocitose. Poiquilócitos como acantócitos são achados claros em pacientes renais crônicos, uma vez que a uremia persistente dificulta a hematopoiese, provocando deformidades nos eritrócitos e diminuição no seu tempo de vida. Por fim, deve-se ressaltar que pacientes diagnosticados com HPN comumente desenvolvem DRC, uma vez que a hemólise constante libera hemoglobina livre que, ao ser filtrada, produz compostos nefrotóxicos que se depositam nos órgãos. **Conclusão:** O caso descrito evidencia a estreita relação entre a HPN e o comprometimento renal, a importância do diagnóstico e do manejo integrado. A identificação de achados laboratoriais hematológicos característicos e a correlação com o quadro clínico permitem uma abordagem direcionada, favorecendo a resolução de sintomas e a preservação da saúde do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104031>

ID - 538

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: UM PANORAMA GERAL

HB Gonçalves, LO Firmino

Hospital Estadual de Bauru, Bauru, SP, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica adquirida causada por mutações no gene PIG-A, localizado no cromossomo X. Essas mutações levam a um bloqueio precoce da síntese do fosfolípido glicosilfosfatidilinositol (GPI), responsável pela ancoragem de proteínas reguladoras do complemento (CD55 e CD59) na membrana celular. Por conta da ausência ou perda parcial das GPI's, as proteínas reguladoras não se expressam, levando à fixação de complemento (C5) nas hemácias e, consequente, hemólise intravascular. A HPN é atualmente tratada com inibidores de moléculas do sistema complemento, que têm como alvo as proteínas C5 e C5 mais C3, impedindo, assim, a hemólise. Em Bauru, interior de SP, são três pacientes diagnosticados e em tratamento por HPN no Sistema Único de Saúde. **Objetivos:** Apresentar um panorama geral da HPN, como fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. **Material e métodos:** Foram levantados artigos publicados sobre a HPN nos últimos anos (2010-2025) e destacados os principais tópicos a respeito da fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento atualmente disponíveis. **Discussão e conclusão:** As proteínas CD55 e CD59 têm como função proteger as hemácias da lise mediada pelo sistema complemento e, estando ausentes, os eritrócitos tornam-se sensíveis à hemólise intravascular pela ação de C5. As principais manifestações clínicas da HPN são hemólise, hematúria matinal, astenia e, por vezes, o quadro pode ter como manifestação inicial a trombose de forma atípica (sistema porta). A citometria de fluxo é o exame de escolha para diagnóstico, devido alta sensibilidade e especificidade. Previamente ao surgimento de tratamento primário específico, o controle sintomático e o eventual uso de imunossuppressores inespecíficos eram a estratégia terapêutica disponível. No

entanto, a expectativa de vida de cerca de 35% dos pacientes era de até 5 anos após o diagnóstico, sendo as causas mais frequentes os eventos trombóticos ou insuficiência renal. Com o desenvolvimento de anticorpos monoclonais terapêuticos, houve melhora no prognóstico da doença. O eculizumabe foi o primeiro inibidor do fator de complemento aprovado em 2007. Trata-se de um anticorpo monoclonal anti-C5 humanizado (mAb) que previne a clivagem de C5 em C5a e C5b. O medicamento é altamente eficaz na hemólise intravascular, mas a maioria dos pacientes em uso do eculizumabe continua apresentando hemólise extravascular leve a moderada, devido à deposição de C3d. Considerando os benefícios da estratégia de inibição do complemento, novos medicamentos (inibidores terminais e proximais) contra o C5 foram desenvolvidos com o objetivo de aprimorar ainda mais o tratamento. Pegcetacoplan e ravulizumabe foram dois outros inibidores do complemento aprovados pelas agências reguladoras internacionais que previnem também a hemólise extravascular por C3. Ao longo dos anos foi possível aprimorar os conhecimentos sobre os fundamentos moleculares e celulares da HPN, o que resultou em maior compreensão da biologia e da história natural da doença. Novos inibidores estão ampliando o arsenal terapêutico para melhorar as respostas imunológicas, controle da hemólise residual e de escape, e a qualidade de vida dos pacientes.

Referências:

Bravo-Perez C, Guarnera L, Williams ND, Visconde V. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Biology and Treatment. *Medicina* 2023, 59, 1612. <https://doi.org/10.3390/medicina59091612>.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104032>

ID - 44

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: UM RELATO DE CASO

PX Maciel

Methodos Laboratório de Análises Clínicas e Hematologia, Pouso Alegre, MG, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica rara, de origem clonal, que se desenvolve a partir de células tronco-hematopoiéticas caracterizada pela mutação somática no gene da fosfatidilinositol glicano classe A (PIG-A). Essa mutação compromete a biossíntese do lipídeo glicosilfosfatidilinositol (GPI) responsável pela fixação de proteínas à membrana celular. Devido a essa mutação, há uma deficiência das proteínas inibidoras do complemento, CD55 e CD59, que tem como consequência o desencadeamento de quadros de hemólise intravascular e o aumento de risco de eventos trombóticos. Atualmente o tratamento é feito principalmente com os anticorpos monoclonais Eculizumabe ou Ravulizumabe, ambos inibidores do componente C5 do complemento, administrados por via

intravenosa com intervalos de 15 dias e 8 semanas, respectivamente. Estudos recentes mostraram que Iptacopan, um inibidor oral, tem se mostrado uma alternativa promissora, apresentando resultados positivos tanto em parâmetros hematólogicos quanto clínicos, representando uma alternativa viável de tratamento. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 59 anos, foi encaminhada ao serviço de Hematologia do Methodos Laboratório, em Pouso Alegre– MG, em 2009 com histórico de transfusões sanguíneas de concentrado de hemácias. Foram solicitados exames com resultados de DHL de 2.663g/dL, reticulocitose de 280.800/mm³ e vitamina B12 de 72,8ng/L. Foi prescrito reposição de vitamina B12 e sal ferroso. Após três meses a paciente retornou ao serviço sem melhora significativa, queixando-se de fadiga intensa. Novos exames foram realizados mostrando hemoglobina 8,5g/dL, bilirrubina total de 1,57 mg/dL, com aumento de bilirrubina indireta de 1,5 mg/dL, teste de Coombs direto negativo, eletroforese de hemoglobina normal e presença de hematúria. Solicitado o teste de HPN por citometria de fluxo e confirmado diagnóstico. O tratamento com Eculizumabe foi iniciado apenas em 2015 mantendo a paciente estável por alguns anos. Em 2024, a paciente relatou atraso no tratamento por dois meses por dificuldades na liberação do medicamento pelo sistema público de saúde. Neste intervalo, apresentou descompensação do quadro clínico com anemia hemolítica severa e necessidade de internação. A paciente segue em uso contínuo de Eculizumabe, administrado por via intravenosa a cada 15 dias o que requer seu deslocamento até um centro de referência em outro município. **Conclusão:** O manejo das complicações associadas a HPN, como a necessidade de transfusões e o risco de eventos trombóticos, está entre os desafios dos pacientes. Além das manifestações clínicas, a burocracia para liberação do medicamento e o deslocamento até o centro de referência, acabam tornando o tratamento ainda mais difícil. O Iptacopan, um medicamento oral tem mostrado eficácia no controle da anemia persistente em pacientes com HPN. Recentemente, a ANVISA aprovou o uso no Brasil, sendo uma opção que pode tornar o tratamento mais acessível – principalmente se disponibilizado pelo SUS – contribuindo para a qualidade de vida dos pacientes.

Referências:

1. Silva J, et al. Relato de caso: hemoglobinúria paroxística noturna. *Revista Científica UNIFAGOC*, Volume I | 2020. Disponível em: <https://revista.unifagoc.edu.br/saude/article/view/662/608>
2. Latour RP, et al. Oral iptacopan monotherapy in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med*. 2024;390:994-1008. doi: 10.1056/NEJMoa2308695. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2308695>. Acesso em: 15/06/2024

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104033>