

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE IPORÁ- UNIPORÁ
GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**ANA VITÓRIA RODRIGUES DA COSTA E SILVA LETÍCIA XAVIER DE
SOUZA LOHIENNY RODRIGUES COSTA SOUZA**

**HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: O CASO DO
PACIENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE, NO ESTADO DE
GOIÁS.**

IPORÁ-GO 2023

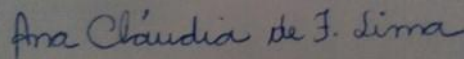
**ANA VITÓRIA RODRIGUES DA COSTA E SILVA LETÍCIA XAVIER DE
SOUZA LOHIENNY RODRIGUES COSTA SOUZA**

**HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: O CASO DO
PACIENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE, NO ESTADO DE
GOIÁS.**

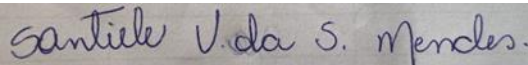
Artigo apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Enfermagem Do Centro Universitário de Iporá- UNIPORÁ como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador: Prof.^a M.a Ana Cláudia de Faria Lima

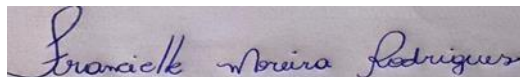
BANCA EXAMINADORA



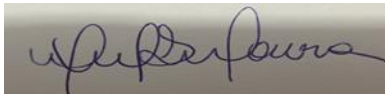
Professora Ana Cláudia de Faria Lima
Presidente da Banca e Orientadora



Professora Santiele V. da S. Mendes



Professora Franciele Moreira Rodrigues



Professor (a) Lorena Marques da Silva Moura

IPORÁ-GO 2023

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: O CASO DO PACIENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE, NO ESTADO DE GOIÁS

Ana Cláudia de Faria Lima¹

Ana Vitória Rodrigues da Costa e Silva²

Leticia Xavier de Souza³

Lohienny Rodrigues Costa Souza⁴

RESUMO: O seguinte trabalho tem como objetivo informar sobre a Hemoglobinúria Paroxística Noturna trazendo em detalhes seus sintomas, diagnóstico e tratamento, tendo em mente responder às seguintes perguntas: Quais as dificuldades e incertezas que o paciente passa desde o início dos sintomas até a descoberta do que o mesmo realmente está enfrentando? Após a descoberta, o que o mesmo terá que enfrentar?. Utilizando de análises e pesquisas bibliográficas para obter informações sobre as características da patologia. Sendo também abordado um estudo de caso onde será evidenciado o histórico clínico do paciente desde dos primeiros sintomas até o tratamento atual.

Palavras-chaves: Hemoglobinúria Paroxística Noturna, PIG-A, falência medular, Soliris, transplante de medula.

ABSTRACT: The following work aims to provide information about Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, detailing its symptoms, diagnosis, and treatment, with the goal of addressing the following questions: What are the difficulties and uncertainties that the patient experiences from the onset of symptoms until the discovery of their condition? After the diagnosis, what will the patient have to face? This work utilizes analyses and bibliographic research to gather information about the characteristics of the pathology. Additionally, a case study is presented, highlighting the patient's clinical history from the initial symptoms to the current treatment.

Keywords: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PIG-A, bone marrow failure, Soliris, bone marrow transplant.

INTRODUÇÃO

Referente a tradução literal da Hemoglobinúria Paroxística Noturna, tem-se como resultado o significado do termo hemoglobinúria: sendo a hemoglobina na urina, ou seja, ocorrendo episódios esporádicos onde a urina assume um aspecto mais escuro, podendo esse ser um indicativo de HPN, porém o mesmo não se aplica como diagnóstico, visto que nem todo portador da patologia apresenta essa sintomatologia. paroxística: sendo algo súbito ou irregular, seguido por noturna: referindo-se à noite (AA.MDS, 2022).

Em 1882 na Alemanha foram descritos os primeiros casos compatíveis com a HPN, sendo na época denominada como Síndrome de Marchiafava - Micheli sendo esses os primeiros a descrever a patologia, mas somente no ano de 1937 foi criado o primeiro teste diagnóstico da HPN pelo médico Thomas Ham, que foi capaz de comprovar que os eritrócitos dos pacientes com a patologia passavam por hemólise quando incubados com soro acidificado, sendo esse o diagnóstico padrão até 1980 quando passou ser utilizado a citometria de fluxo (PAGLIARINI, 2021).

Objetivo Geral

Ressaltar a importância do conhecimento acerca da Hemoglobinúria Paroxística Noturna (CID- D59.5), apresentando de forma detalhada o histórico clínico de um possível paciente desde a sintomatologia inicial ao tratamento, juntamente com suas dificuldades acerca do mesmo.

Objetivos Específicos

- Conscientizar sobre a Hemoglobinúria Paroxística Noturna.
- Definir sinais e sintomas.
- Diferenciar achados clínicos.
- Orientar quanto ao tratamento.

Justificativa

Quanto ao tema o mesmo veio a partir da falta de informações sobre a doença em si e o caminho percorrido pelo paciente após a apresentação de sintomas e suas opções de tratamento, sendo este um tema não debatido e sem visibilidade na sociedade, tendo em vista que é um assunto desconhecido pela população em geral, assim como, grande parte da comunidade da saúde.

Diante do exposto surge a reflexão que leva ao início desse trabalho: Quais as dificuldades e incertezas que o paciente passa desde o início dos sintomas até a descoberta do que o mesmo realmente está enfrentando ? Após a descoberta, o que o mesmo terá que enfrentar ?

Metodologia

O início do estudo foi executado com a abordagem teórica sobre o tema Hemoglobinúria Paroxística Noturna, iniciando-se através de uma pesquisa bibliográfica e análise preliminar sobre o tema da mesma. A metodologia abordada se refere ao tipo exploratória, onde utilizou como base pesquisa bibliográfica para composição do trabalho. Usando um instrumento de coleta de dados com entrevistas onde abordamos a progressão da patologia em um portador. Nesse passo utilizamos a pesquisa de campo para fazer esta abordagem.

1 Hemoglobinúria Paroxística Noturna

As hemácias possuem diversas funções, dentre as quais a principal é o transporte da hemoglobina, essa que é responsável por conduzir o oxigênio dos pulmões para o restante dos tecidos do corpo. Quanto aos leucócitos, ou glóbulos brancos, são responsáveis pelo sistema protetor do corpo, sendo formada na medula óssea e no tecido linfático (GUYTON,2011).

De acordo com a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (2022ABRALE), a Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN), trata-se de uma doença adquirida rara, onde ocorre a mutação do gene Fosfatidilinositol Glicano Classe A (PIG-A), fazendo com que ocorra uma maior facilidade na hemólise dos glóbulos vermelhos.

Com a quebra das plaquetas a hemoglobina passa a ser excretada através da urina, trazendo uma coloração escurecida a mesma. Após intensas pesquisas, foi descoberto que a doença tem ação ativa durante todo o dia e não somente a noite como associada anteriormente, devido a coloração escurecida na urina concentrada que era excretada pela manhã (ABRALE,2022).

Devido às várias manifestações clínicas o diagnóstico se torna cada vez mais difícil, com sua incidência não sendo totalmente conhecida, porém estima-se que ocorra uma incidência mundial de 1,3 novos casos por um milhão de pessoas a cada ano, afetando de forma igualitária tanto homens como mulheres, tendo em vista que a mutação está associada ao cromossomo X (PAGLIARINI, 2021, et al.).

Em decorrência da alteração celular no gene PIG-A, ocorre a clonagem de células-tronco hematopoiéticas defeituosas responsáveis por carregar a mutação, que faz com que aconteça a interrupção do bloqueio da síntese de âncoras de glicosil-fosfatidilinositol (GPI). Com isso, as células sanguíneas portadoras do clone da HPN se tornam deficientes de proteínas, podendo variar de acordo com sua classificação frente a o modo de agir das células clonais. Sendo algumas destas os CD55 e CD59, ambas com um relevante papel na ativação da cascata de complemento (EHRLERT, 2021).

Em suma, a Hemoglobinúria Paroxística Noturna, é uma doença adquirida rara que tem como principal característica a hemólise dos eritrócitos ocasionada por uma mutação do gene PIG-A, sabe-se que a HPN afeta tanto homens quanto mulheres de idades variadas, além de possuir diversas manifestações clínicas que podem ser confundidas com outras patologias o que torna o seu diagnóstico uma tarefa difícil.

1.2 Classificação

Levando em conta os resultados laboratoriais, a HPN passa a ser classificada de acordo com o nível de falência medular ocorrida no paciente, podendo também ser classificada de acordo com o nível de expressão de âncoras de GPI. Com isso obteve subdivisões, a HPN clássica, HPN associada a outros distúrbios primários da medula óssea e HPN subclínica. Considerando que a conduta terapêutica se baseia nisto, é importante o acompanhamento médico e a realização de exames frequentes, sabendo

que tratando-se de falência medular sempre é possível que haja uma alteração na condição patológica do paciente, fazendo com que, ocorra a alteração na classe de sua doença (ABRALE,2021).

Segundo EHLERT (2021), as classificações da HPN podem ser entendidas como:

- **CLÁSSICA:** O paciente passa a receber essa classificação quando possui clones da HPN, porém não possui outro quadro associado que cause falência medular. Apresentando manifestações clínicas e laboratoriais de hemólise intravascular, lactato desidrogenase sérica, reticulocitose, bilirrubina indireta aumentada e haptoglobina sérica diminuída. Nesses casos ocorre a manifestação intensa de hemólise. Possuem de 50% a 100% da população de granulócitos GPI deficientes.
- **ASSOCIADA:** Nesse caso, a HPN vem associada a algum distúrbio medular, como a anemia aplásica ou mielodisplásica. Ocorrendo evidências clínicas e laboratoriais de hemólise. Possuem uma média de 25% a 50% de granulócitos de GPI deficientes.
- **SUBCLÍNICA:** Com essa classificação o paciente apresenta poucos clones da HPN, não ocorrendo manifestações clínicas ou sintomas de hemólise e trombose. Porém ainda assim, possuem falência medular. Nesse caso, menos de 25% dos granulócitos GPI são deficientes.

1.3 Sinais e sintomas

Considerando as características fisiológicas da HPN, o paciente pode passar a apresentar alguns sintomas, sendo que em muitas vezes estes não são associados ao problema real, dificultando ainda mais o seu diagnóstico, principalmente considerando-se que o início da doença pode ocorrer de forma assintomática, tendo em vista que ainda pode ocorrer a variação dos tipos de sintomas e a gravidade dos mesmos varia de acordo com cada paciente.

Em alguns casos um dos primeiros sintomas é a ocorrência frequente de anemia. Em alguns pacientes pode ocorrer o surgimento da hemoglobinúria, onde acontece o escurecimento da primeira urina da manhã, tendo em vista a alta

quantidade de hemólise ocorrida durante a noite. Sendo constantemente observado, a fadiga é um dos sintomas mais apresentados, em muitos casos trazendo dificuldades ao paciente em realizar suas atividades diárias, causando sonolência durante o dia e dificultando assim a interação social (HPN, FRANCE, 2017).

Podendo variar de acordo com o cotidiano de cada indivíduo e estando associado a certos eventos como o uso de certas medicações, vacinas, cirurgias, etc. Alguns outros sintomas podem surgir em formas de surtos como dor abdominal ou torácica, formação de coágulos podendo levar a trombose, problemas renais, disfagia, dispneia, cefaleia, icterícia, dor nas articulações, problemas digestivos, náuseas, insônia, formigamento ou dormência nas extremidades do corpo, tontura, arritmia, disfunção erétil e perda de apetite (PNHSAA, 2016).

1.4 Diagnóstico

Tratando-se de uma doença rara como a HPN o diagnóstico na maioria das vezes ocorre por exclusão, porém para chegar a tal possibilidade são seguidos alguns critérios, como a análise do histórico clínico do paciente, observando sinais de patologias anteriores. Dando seguimento por um exame físico, onde será observado se o paciente se apresenta hipocorado, procurando por sinais de sangramento ou infecção, aumento no fígado ou baço, procurando sinais de trombose.

Após a realização dos exames básicos como hemograma e EAS, com a exclusão de possibilidades passa ser pensado em outras possibilidades, sendo seguido pela realização de exames mais específicos em busca do diagnóstico correto. Será realizada uma investigação criteriosa em exames de sangue onde serão analisadas a hemoglobina, plaquetas, leucócitos, observando o nível de degradação do sangue, função hepática e renal, nível de ferro e vitaminas. Quanto aos exames de urina é procurado por sinais de hemoglobina (AA&PNH CONTACT GROEP 2019).

Como próximo passo para chegar a um diagnóstico, é realizado o teste direto de antiglobulina (Coombs Direto) que é um importante exame realizado para detectar anomalias sanguíneas, portanto usando-se o método de exclusão, em casos de Coombs positivo segue-se possibilidade de anemia hemolítica autoimune ou reação transfusional tardia, porém, em casos de teste negativo levanta-se a suspeita da

necessidade de uma investigação mais aprofundada, realizando o exame específico para HPN a citometria de fluxo.

Com a realização da citometria de fluxo para a HPN, passa a ser possível a verificação da quantidade e tamanho de clones da HPN e a determinação da classificação da doença, fazendo com que o tratamento possa ser aplicado de forma efetiva.

Atualmente, o diagnóstico específico e a classificação da HPN são feitos pela detecção de antígenos ancorados por GPI em células hematopoiéticas, utilizando anticorpos monoclonais avaliados por CF em células do sangue periférico. A CF serve também como ferramenta para medir o tamanho do clone HPN (EHLERT, R. LETHICIA, 2021. P 4).

Tratando-se da HPN o diagnóstico correto é de vital importância guiando toda a conduta terapêutica a partir disso, sendo assim, a monitorização da progressão da doença pode aumentar de forma significativa a expectativa de vida do paciente portador da patologia, tendo em vista que a mesma se trata de uma desordem fatal.

1.5 Tratamento

Considerando a necessidade do tratamento, o mesmo segue com o objetivo de trazer melhores condições de vida ao portador, assim como, minimizar o surgimento de complicações, para isso existem alguns caminhos que podem ser seguidos, como a alternativa de transfusões sanguíneas, tratamentos medicamentosos e em últimos casos recorre-se ao transplante de medula óssea.

A primeira medida a seguir após a confirmação do diagnóstico é a transfusão onde será repostos a quantidade de células sanguíneas perdidas durante o processo de hemólise, aliviando alguns dos sintomas da doença, como a anemia. Em alguns casos o paciente pode até mesmo passar a ter a necessidade de repetir a mesma a cada poucos meses ou semanas, podendo ser realizada de forma ambulatorial.

“A saúde é direito de todos e é dever do Estado garantir, mediante políticas sociais e econômicas, a redução do risco de doença e de outros agravos e o acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. Art. 196, Constituição Federal Brasileira.
Dependendo do seu tipo de câncer ou doença crônica, seus direitos são diversos, como por exemplo, ter acesso

a medicamentos de alto custo, ao auxílio-doença, à aposentadoria, e ao saque do FGTS (ABRALE, 2022).

Dando início ao tratamento medicamentoso, o paciente deve passar a utilizar medicamentos com propriedades anticoagulantes, com o intuito de reduzir o risco da formação de coágulos sanguíneos, como a heparina. Uma importante vitamina produzida pelo organismo é o ácido fólico que também passa a ser receitado em forma de comprimidos, sendo utilizado para auxiliar na reposição de células sanguíneas.

Ocorrendo de forma relativa, é possível que ocorra tanto o excesso de ferro no organismo quanto a falta do mesmo. Devido às recorrentes transfusões sanguíneas realizadas pode ocorrer a sobrecarga de ferro, tendo como consequência a insuficiência hepática, insuficiência cardíaca, dentre outras, sendo necessário o uso de medicamentos como Exjade. Quanto à suplementação, passa a ser necessária quando os níveis de ferro do organismo se encontram diminuídos, sendo utilizado terapia medicamentosa como o sulfato ferroso.

Considerando a necessidade de um tratamento medicamentoso mais eficaz, tem-se três opções já aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e estando as mesmas já em uso no Brasil, sendo esses o Eculizumabe (Soliris), Ravulizumabe (Ultamiris) e Pegcetacoplan (Empaveli), estando os últimos em fase de testes ainda não sendo considerado isentos de riscos (JONG WOOK LEE, 2020).

Sabendo que a HPN não possui cura, o Soliris passa ser a alternativa medicamentosa mais utilizada e mais segura, é responsável por reduzir de forma efetiva os sintomas e permitir que o paciente possa ter uma maior expectativa de vida, considerando que anteriormente estimava-se que o tempo de sobrevivência do paciente variava entre 10 a 15 anos, fazendo com que o mesmo não pudesse ser comparado ao de uma pessoa não portadora da doença .

A medicação Soliris deve ser administrada por um profissional de saúde capacitado, de forma intravenosa com uma solução de diluição própria, a cada duas semanas.

Soliris é um anticorpo monoclonal que bloqueia a parte do complemento do sistema imunológico. Foi concebido para se ligar à proteína C5, que faz parte do complemento do sistema imunitário e, ao fazê-lo, o medicamento bloqueia o efeito do complemento e reduz a destruição dos glóbulos vermelhos (PNH SUPPORT, 2022).

Por se tratar de uma medicação de alto custo, o Eculizumab pode ser conseguido através de ação judicial onde será realizado a compra pelo SUS (Sistema Único de Saúde), por isso, seu valor comercial é um grande problema para seu acesso, tendo em vista que em 2017 foram gastos em média 267 milhões para atender 428 paciente, uma estimativa de 11,942,60 por frasco do medicamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE ANVISA,2023).

Ao iniciar a utilização do Soliris é necessário passar por todo um processo que deve ser seguido corretamente sem interromper nenhuma de suas etapas, onde deve ser administrado por um profissional capacitado, tendo realizado previamente o treinamento necessário.

1º Etapa	2º Etapa
Durante a primeira etapa ou fase inicial, deve ser administrada uma dose semanal de 600 mg (equivalente a dois frascos) diluídos em 180 ml de soro fisiológico 0,9% em infusão endovenosa com duração média de 30 a 40 minutos.	Dando início a segunda etapa ou fase de manutenção, a partir da 5ª deve ser administrada uma dose de 900 mg (ou três frascos da medicação) diluídos em 180 ml de soro fisiológico 0,9% por infusão endovenosa com duração média de 30 a 40 minutos. Logo após isso passa-se a ser administrado regularmente uma dosagem de 900 mg a cada 15 dias.

Fonte: Ministério da saúde, 2023.

Apesar dos grandes benefícios ofertados pela medicação, ela também traz seus malefícios trazendo possíveis efeitos colaterais como fadiga, náusea, tosse, cefaleia, lombalgia e coriza. Além dos efeitos colaterais o paciente que Eculizumab ainda está sujeito a um risco aumentado de contrair uma infecção por *Neisseria meningitidis*, devido a ação medicamentosa que faz com que o sistema complemento perca sua eficácia, sendo ação antes de começar o tratamento medicamentoso é preciso receber uma vacina meningocócica que diminua esse possível risco (FONSECA, 2015).

Tendo o mesmo princípio do Eculizumabe o Ravulizumabe (Ultomires), também atua inibindo o componente C5 do complemento, tendo como diferencial sua ação prolongada a reaplicação de uma nova dose intravenosa após 8 semanas, onde nesse período o paciente tem significativa melhora com a normalização do Lactato Desidrogenase (LDH), controle da hemólise, diminuição da escala de fadiga, hemoglobina normal e a falta de necessidade de realização de novas transfusões sanguíneas (JONG WOOK LEE, 2020).

Sendo aprovada no dia 25 de julho de 2023 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a medicação EMPAVELI (pegcetacoplana) é a primeira terapia direcionada à proteína C3 já criada para o tratamento da HPN, sendo indicada em casos onde o Eculizumabe não traz os efeitos desejadas (SAGE JOURNALS, 2023).

Pegcetacoplan é o primeiro inibidor do complemento ao C3 para adultos que permanecem anêmicos apesar do tratamento estável com C5i por pelo menos 3 meses, também aprovado para pacientes intolerantes ao C5i ... O pegcetacoplan fornece uma nova abordagem para prevenir a hemólise mediada pelo complemento, visando a proteína C3 do complemento proximal, um componente que está a montante do C5. Assim, a inibição de C3 com pegcetacoplan pode fornecer controle sobre a ativação do complemento proximal e terminal e prevenir a hemólise extravascular e intravascular respectivamente (SAGE JOURNALS, 2022).

Devendo ser administrado uma dosagem de 1.080 mg / 20 mL (54 mg / mL) através de bomba de infusão subcutânea com reservatório de 20 mL, onde após treinamento adequado o paciente passa a ser capacitado para se automedicar (ORTHOPAEDIE-INNSBRUCK, 2023).

Partindo para ações mais drásticas, o transplante de medula óssea é tida como última medida no tratamento, sendo responsável em alguns casos até mesmo de trazer uma possível cura, porém, seu alto nível de mortalidade faz com que seja uma opção pouco considerada, somente em casos onde ocorra um grande nível de insuficiência medular ou em casos onde os sintomas da doença já não possuem mais melhora apenas com outras medidas terapêuticas (CONITEC,2019).

O primeiro desafio para a realização do procedimento é o de se encontrar um doador compatível com a intenção de evitar possíveis rejeições, passado esse desafio o receptor passará por um processo onde será destruída a própria medula óssea, para ser feita através de transfusão ou transplante de medula saudável através de uma

transfusão sanguínea, onde as mesmas irão circular pela corrente sanguínea até chegar a medula (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2023).

Seguindo o tratamento após diagnóstico o acompanhamento médico é essencial para avaliar a evolução do mesmo, trimestralmente devem ser realizados exames como hemograma completo, exame de Lactato Desidrogenase, avaliação das condições clínicas recentes e qualidade de vida, já semestralmente devem ser realizados novos exames sendo esses o Teste direto de antiglobulina (Teste de Coombs direto) Índice de Saturação de Transferrina (IST) Ferritina Sérica, Ureia Creatinina, sendo avaliado também pelo médico como esta qualidade de vida do paciente , já de forma anual deve se voltar a realizar o exame de citometria de fluxo onde será reavaliado o desenvolvimento da doença (ABRALE, 2022).

Alguns cuidados são essenciais durante esse período, onde deve ocorrer um acompanhamento com toda uma equipe multidisciplinar, sendo composta por médicos hematologistas, enfermeiros capacitados para realizar o preparo da medicação, nutricionistas, dentistas, assistentes sociais, psicólogos e farmacêuticos. Sendo o tratamento psicológico altamente recomendado tanto para o doente quanto a seus familiares para lidar com os sentimentos negativos e a surpresa que pode surgir após a confirmação da patologia.

Caso Clínico

L.R.C.N, sexo masculino, 38 anos, professor, aos 26 anos, durante exames para posse de concurso, obteve resultado anormal noo Hemograma Completo, constando Hemoglobina **5.5 g/dL (ref. 14.0 a 18.0)**, Plaquetas **60.000 (ref. 150.000 a 400.000)**, Hemácias **1.5 tera/L (ref. 4,5 a 6,0)** e Hematócritos **19,0 % (ref. 41,0 a 51,0)**.

No dia 25/05/2011 foram realizados os primeiros exames para chegar a um diagnóstico preciso, Hemograma completo, Anticorpos ANTI-HIV I/II (resultado não reagentes), AC ANTI VIRUS HEPATITE C (não reagente), HBs aG-ANTIG.AUSTRALHA (não reagentes) e Bioquímica.

Realizada a primeira consulta no dia 26/05/2011, onde relata que a 3 meses sentiu dispneia e astenia discreta durante jogos de futebol, referindo febre há 4 meses, acompanhado de tosse (um único episódio), nega sudorese, alterações urinárias e

intestinais, emagrecimento, epigastralgia, adenomegalias ou visceromegalias, nega transfusão.

Histórico familiar de variados tipos de câncer, apresenta-se em exame físico anêmico, palidez cutânea-mucosa, ectérico, afebril, eupnéico e acianótico. Nessa mesma data foi realizado o teste de Coombs direto com resultado negativo, o exame Mielograma apresentando como resultado a medula óssea hipocelular com diseritropoese moderada e aumento de células reticulares, feito também o teste de Citometria de Fluxo para Pesquisa da Hemoglobinúria Paroxística Noturna apresentando a presença de clone HPN em granulócitos, monócitos e eritrócitos, CID - D59.5.

Em uma nova consulta realizada no dia 30/05/2011 foi realizado um novo Hemograma onde foi constatada uma taxa de hemoglobina de 6,6 g/dL sendo prescrito concentrado de hemácias 2U EV, realizado administração sem intercorrências. No dia 31/05/2011 foi novamente realizado um Hemograma para acompanhamento pós transfusão onde teve resultado hemoglobina de 9,0 g/dL, estando assim novamente a um nível aceitável.

Seguindo mensalmente com transfusões sanguíneas e utilizando a medicação ácido fólico até o dia 31/01/2012, onde foi necessária a interrupção da transfusão após 20 minutos por reação alérgica continua mesmo após medicação, apresentando náuseas, vômito e tontura, levando a um choque anafilático, que foi revertida pela equipe multidisciplinar.

Após o ocorrido foi novamente prescrito uma nova transfusão onde o concentrado de hemácias teve de passar por um procedimento de lavagem, onde ocorreu a remoção do plasma reduzindo a concentração de leucócitos da mesma, não sendo necessário recorrer a este recurso até o início do tratamento medicamentoso.

Neste ponto do tratamento foi prescrito a medicação Eculizumabe (Soliris) sendo a mesma solicitada através de ação judicial sem respostas até o dia 26/07/2013 onde o paciente deu início ao tratamento medicamentoso utilizando nas datas 26/07, 02/08, 08/08, 16/08, 23/08 realizando as doses iniciais de adaptação, a partir daí sendo reaplicada a mesma a cada 15 dias. O medicamento é responsável por se ligar à proteína C5 do sistema complemento, sendo capaz de diminuir a taxa de hemólise intra e extracelular controlando os riscos de trombose venosa profunda e os sintomas associados à condição.

Durante o governo Temer no ano de 2017 houve um processo de corte de medicações de alto custo com a alegação das mesmas não sendo registradas na ANVISA, afirmando ainda o perigo de grave lesão à economia pública. Neste período o paciente esteve sem o uso da medicação durante um período de 6 meses, onde apresentou fortemente os sintomas de febre, fadiga e dores articulares, tendo ainda um processo inflamatório em testículo esquerdo, sendo necessário dar início a antibioticoterapia (SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL, 2017).

Atualmente o mesmo segue com consultas trimestrais para realização de exames acompanhando a evolução da patologia, apresentando recorrentemente sintomas como fadiga, quadros de alterações intestinais, risco de trombose e dores musculares intensas disseminadas, além de dores ósseas. Estes sinais e sintomas surgem inesperadamente e são muito debilitantes, com isso o mesmo se torna impossibilitado de exercer suas funções profissionais, estando atualmente em processo de aposentadoria.

Caso a doença não seja devidamente controlada há risco elevados de evoluir para aplasia medular e insuficiência renal, além de riscos de fenômenos tromboembólicos que podem gerar sequelas graves ou até levar ao óbito, o tratamento medicamentoso segue continuamente sem indicação de suspensão, infundido a cada duas semanas.

Anexo

Datas	Exames	Eritrograma	Resultados esperados. SexoM. adulto	Resultado encontrado
--------------	---------------	--------------------	--	-----------------------------

25/05/2011	Hemograma	Ht: Hb: VCM: HCM: Plaquetas:	41.0 a 51.0 14.0 a 18.0 82.0 a 92.0 27.0 a 34 150.000 a 400.000 mm3	20.0 % 6.6 g/dl 116.28 fL 38.37 pg 57.000 mm3
26/05/2011	Citometria de fluxo			Presença de clones de Hpn em granulócitos, monócitos e eritrócitos.
Pós transfusão sanguínea				
23/01/2012	Hemograma	Ht: Hb: VCM: HCM: Plaquetas:	41.0 a 51.0 14.0 a 18.0 82.0 a 92.0 27.0 a 34 150.000 a 400.000 mm3	26,0 % 7,4 g/dL 104,84 fL 28,84 pg 143.000 mm3
Início do uso do fármaco Eculizumabe endovenoso				

12/02/2014	Hemograma	Ht:	41.0 a 51.0	41 %
		Hb:	14.0 a 18.0	14,3 g/dl
		VCM:	82.0 a 92.0	91,49 fl
		HCM:	27.0 a 34	30,42 pg
		Plaquetas:	150.000 a 400.000 mm3	140.000 mm3
27/06/2023	Hemograma	Ht:	41.0 a 51.0	45,0 %
		Hb:	14.0 a 18.0	15,1 g/dl
		VCM:	82.0 a 92.0	103,45 fl
		HCM:	27.0 a 34	34,71 pg
		Plaquetas:	150.000 a 400.000 mm3	207.000 mm3

Resultados e discussões

A partir desta pesquisa obteve-se maior visibilidade a doença mencionada (Hemoglobinúria Paroxística Noturna), trazendo de forma clara e simplificada desde sua descoberta, sintomatologia e métodos de tratamento, com isso conclui-se que o projeto proposto trouxe um maior conhecimento acerca do tema, dando maior importância ao paciente e suas necessidades, assim como, seus direitos quanto às adversidades enfrentadas durante sua vida.

Considerações finais

A partir da pesquisa realizada é possível concluir que a HPN é uma doença adquirida rara sendo ainda um grande mistério, já que sua origem ainda não é totalmente esclarecida, tendo em vista que não há testes em que seja possível esclarecer quem tem a possibilidade a desenvolver a mesma, sendo possível determinar apenas sua associação com o gene PIG- A. A sintomatologia relatada por

pacientes demonstra que esta não é uma patologia típica, podendo o mesmo variar de acordo com cada portador.

Quanto à obtenção do diagnóstico, o mesmo é de longa duração, tendo em vista que é feito através de suposições onde a cada passo uma opção é excluída, sendo necessários para isso testes específicos como o Teste de Coombs Direto com resultado negativo e o Exame de Citometria de Fluxo para HPN, como alternativa final.

Após a confirmação do diagnóstico da HPN o portador passa a ter direitos a alguns benefícios governamentais, tendo em vista sua incapacidade de voltar a seu trabalho, já que durante as crises hemolíticas ocorre um aumento significativo na fadiga crônica e dor resultante da mesma, fazendo com que a disposição e qualidade de vida do paciente seja prejudicada. Portanto, é importante encontrar o seu próprio ritmo. Com isso passa a se contar com alguns recursos sendo eles como o direito a receber o auxílio doença ou aposentadoria por incapacidade permanente.

Referências

AA&PNH, CONTACTGROEP, **Paroxismale Nachtelijke Hemoglobinurie, Oorzaken, Diagnose on Onderzoek**, AA&PNH CONTACT GROUP FOUNDATION, Holanda, 2019, Disponível em: , <https://www.aaenpnh.nl/pnhoorzaken-diagnose-en-onderzoeken/>, Acesso em: 13/03/2023

AA.MDS, **PNH - PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINA**, International Foundation ANSWERS SUPPORT HOPE, England, 2022 Disponível : <https://www.aamds.org/> Acesso em: 20/05/2023

ABRALE, Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, **Manual - O Que Você Precisa Saber Sobre a Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)**, São Paulo, 2022.

ABRALE, **DIREITOS DO PACIENTE**, Associação Brasileira de Linfoma e Câncer, São Paulo, 2022.

Alexion, **BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE SOLIRIS® eculizumab**, Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição de Produtos e Serviços de Administração de Vendas Ltda , Itapevi, São Paulo, Julho, 2021.

Association HPN France-Aplasie Médullaire, **L'HPN**, 2017, Disponível em : <https://hpnfrance.com/lhpn/>, Acesso em: 11/03/2023.

BRUNETTO, M. **HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA**, Dr. Marcel Brunetto Hematologista e Clínica Médica, São Paulo, 2021, Disponível :<https://drmarcelbrunetto.com.br/hemoglobinuria-paroxistica-noturna/> Acesso em: 25/09/2023

CONITEC, **Eculizumabe para tratamento de pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)**, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do SUS-CONITEC, Ministério da Saúde, Brasil, Outubro, 2018.

CONITEC, **Eculizumabe para tratamento de pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)**, CONITEC, COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasília, 2018.

CONITEC, **Exclusão do Eculizumab para o Tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do SUS-CONITEC, Ministério da Saúde, Brasília, 2021.

CONITEC, **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hemoglobinúria Paroxística Noturna**, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do SUS-CONITEC, Ministério da Saúde, Brasil, Setembro, 2019.

CONITEC, **Transplante Alogênico de Células-Tronco Hematopoiéticas da Medula Óssea para Hemoglobinúria Paroxística Noturna**, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do SUS-CONITEC, Ministério da Saúde, Brasil, Setembro, 2019.

Ehrlert, R. Lethicia, Camila L. Silva, Allyne Cristina Grando, **A Importância da Citometria de Fluxo no Diagnóstico e Monitoramento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**, Rio Grande do Sul, 2021.

FONSECA, S.V.P, **Eculizumab no Tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna e da Síndrome Hemolítica Urémica atípica. Estudo de um Caso Clínico**, Sandra Vanessa Proença Fonseca, Universidade de Coimbra, Julho, 2015...

Hall, John E. (John Edward), 1946- **Tratado de Fisiologia Médica/John E. Hall**. - 12.ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Definido o preço-teto para medicamento Soliris**, AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA, Brasil, 2022, Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2017/definido-o-preco-teto-para-medicamento-soliris>, Acesso em : 21/04/2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Transplante de Medula Óssea**, Instituto Nacional do Câncer-INCA, - Brasil, 2023, Disponível em: <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/tratamento/transplante-de-medulaossea#:~:text=Para%20receber%20o%20transplante%2C%20o,medula%20%C3%B3ssea%2C%20onde%20se%20desenvolvem>, Acesso em : 26/04/2023

Pagliari, Gisieli Megue, **Análise do Perfil de Portadores de Clones de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago- HU/UFSC/EBSERH**, Florianópolis, 2021.

PNHSAA, **Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria Rare But Real**, PNH Support Association Australia Inc, 2016, Disponível em: <https://pnhsaa.org.au/symptoms/>, Acesso em: 11/03/2023

PNH SUPPORT, **Tratamentos Atuais**, PNH SUPPORT ORGANIZATION, Reino Unido, 2022, Disponível em: <https://pnhuk.org/what-is-pnh/current-treatments/>, Acesso em: 17/04/2023

YAMAKAWA.P.E, **CARACTERÍSTICAS CLINICO-LABORATORIAIS, ANÁLISE MUTACIONAL DO GENE PIG-A E PERFIL METABOLÔMICO EM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA**, Patrícia Eiko Yamakawa, São Paulo, 2019.

RAYMOND SM WONG, **SEGURANÇA E EFICÁCIA DO PEGCETACOPLAN NA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA**, Sage Journals, 2022, Disponível: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/20406207221114673>, Acesso em: 21/08/2023.

ORTHOPADIE-INNSBRUCK.AT, **EMPAVELI (INJEÇÃO DE PEGCETACOPLAN PARA USO SUBCUTÂNEO)**, Orthopaedie-Innsbruck.at, 2023, Disponível: <https://pt.orthopaedie-innsbruck.at/empaveli-26982>, Acesso em: 28/08/2023.

JONG WOOK LEE & AUSTIN G KULASEKARARAJ (2020) **RAVULIZUMAB PARA O TRATAMENTO DA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA**, Expert Opinion on Biological Therapy, 20:3, 227-237, DOI: 10.1080/14712598.2020.1725468

SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL, **AG. REG. NA SUSPENSÃO DE LIMINAR 558 DISTRITO FEDERAL**, Supremo Tribunal Federal, Brasília, 2017.