



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**FRANCIELE CRISTINA DE ARAÚJO**

**CONSIDERAÇÕES SOBRE HEMOGLOBINURIA  
PAROXISTICA NOTURNA: DIAGNOSTICO E  
TRATAMENTO**

ARIQUEMES-RO

2019

**Franciele Cristina de Araújo**

**CONSIDERAÇÕES SOBRE HEMOGLOBINURIA  
PAROXISTICA NOTURNA: DIAGNOSTICO E  
TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Graduação em  
Farmácia da Faculdade de Educação e  
Meio Ambiente – FAEMA, como requisito  
parcial a obtenção do título de bacharelado  
em: Farmácia

Prof.º Orientador: Esp. Jociel Honorato de  
Jesus

Ariquemes - RO

2019

**Franciele Cristina Araújo**  
<http://lattes.cnpq.br/0604000194002545>

## **CONSIDERAÇÕES SOBRE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOTURNA: DIAGNOSTICO E TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de graduação em  
Farmácia, da Faculdade de Educação e  
Meio Ambiente como requisito parcial à  
obtenção do título de Bacharel.

### **COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>o</sup> Orientador Esp. Jociel Honorato de Jesus  
<http://lattes.cnpq.br/4398208552140223>  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof. Dr.<sup>o</sup> André Tomaz Terra Júnior  
<http://lattes.cnpq.br/3718401908590984>  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

---

Prof.<sup>a</sup> Ms. Vera Lúcia Matias Gomes Geron  
<http://lattes.cnpq.br/9521475264052286>  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 22 de julho de 2019

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus que me deu coragem para vencer todos os obstáculos e dificuldades enfrentadas durante o curso, dando-me forças para continuar a concluir mais uma etapa da minha vida.

Agradeço a minha mãe, Ângela Cristina de Moraes, por sempre estar ao meu lado em todos os momentos, mesmo aqueles mais difíceis, nunca me desamparou, se tornando minha verdadeira base, agradeço imensamente a Deus por sua vida e por tê-la comigo. A minha filha, Maria Luísa Araújo Silvestre, que é minha verdadeira fortaleza, é para você todo meu esforço diário.

A todos os professores que fizeram parte da minha caminhada, obrigada pelos ensinamentos, dedicação e carinho, vocês foram muito importantes nesta fase da minha vida, os levarei sempre comigo.

A professora de TCC, Vera Lúcia Matias Gomes Geron, que esteve desde o início do curso compartilhando seus conhecimentos para que nos tornássemos grandes profissionais, obrigada pela paciência e dedicação que teve por todos nesta caminhada.

Ao professor orientador de TCC, Jociel Honorato de Jesus, pela compreensão e paciência que teve durante esse período.

## RESUMO

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma anomalia rara das células-tronco, conhecida como uma anemia hemolítica crônica originada por erro na membrana das hemácias, que se caracteriza por apresentar elementos das hemácias na urina. O gene Fosfatidilinositol Glicano classe A (PIG-A) começa a produzir plaquetas defeituosas, causando coágulo no sangue, podendo assim danificar mais facilmente as hemácias gerando uma hemólise intravascular. A HPN acontece em qualquer idade, particularmente entre 40 a 50 anos, e afeta igualmente ambos os sexos. Possui um curso clínico extremamente variável. O diagnóstico de HPN é de fundamental importância, para que seus portadores possam ser submetidos aos tratamentos disponíveis, e assim obterem melhor qualidade de vida. Objetivo deste estudo é discorrer sobre Hemoglobinúria Paroxística noturna, evidenciando suas causas, diagnóstico e tratamento. Este estudo se caracteriza como uma revisão bibliográfica. Para a realização deste, considerou-se o período de publicações entre 2010 a 2019, os descritores utilizados foram: hemoglobinúria paroxística noturna, PIG-A, GPI, citometria de fluxo, eculizumab. Após o término deste observou-se que a hemoglobinúria paroxística noturna é uma doença adquirida e rara sendo um conflito hematológico que implica em diversas consequências clínicas sendo caracterizado em um defeito clonal da célula tronco. Há diversos tratamentos que podem aliviar os sintomas da HPN o mais recente é o anticorpo monoclonal eculizumab que aumenta a sobrevida do paciente.

**Palavras-chave:** Hemoglobinúria Paroxística Noturna, PIG-A, GPI, Citometria de Fluxo, Eculizumab

## ABSTRACT

Paroxysmal Night Hemoglobinuria (PNH) is a rare stem cell anomaly known as a chronic hemolytic anemia caused by red cell membrane error, characterized by elements of red blood cells in the urine. The Phosphatidylinositol Glycan Class A (PIG-A) gene begins to produce defective platelets, causing blood to clot and thus more easily damage red blood cells by generating intravascular hemolysis. PNH happens at any age, particularly between 40 and 50 years old, and affects both sexes equally. It has an extremely variable clinical course. The diagnosis of PNH is of fundamental importance, so that its carriers can undergo the available treatments, thus obtaining a better quality of life. The objective of this study is to discuss paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, highlighting its causes, diagnosis and treatment. This study is characterized as a literature review. For this, the period of publications between 2010 and 2019 was considered, the descriptors used were: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PIG-A, GPI, flow cytometry, eculizumab. After its completion, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria was considered to be an acquired and rare disease, being a hematological conflict that implies several clinical consequences and is characterized by a clonal stem cell defect. There are several treatments that can alleviate the symptoms of PNH. The most recent is the eculizumab monoclonal antibody that increases patient survival.

**Keywords:** paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PIG-A, GPI, complement system, flow cytometry, eculizumab

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRALE	Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
C3	Convertases
C5b-9	Complexo Litico de membrana de C5b à C9
CD55	DAF: Fator acelerador da degradação das convertases do complemento
CD59	MIRL: Inibidor da lise de membrana
CMF	Citometria de Fluxo
GPI	Glicosilfosfatidilinositol
HPN	Hemoglobinúria Paroxística Noturna
HPN-Sc	Hemoglobinúria Paroxística Noturna Subclínica
LDH	Lactato Desidrogenase
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
PIG-A	Fosfatidilinositol Glicano Classe A
SISCIELO	Scientific Electronic Library Online
SMD	Síndrome Mielodisplásica
TCTHa	Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas alogênicas

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 OBJETIVO</b> .....	10
2.1 OBJETIVO GERAL.....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	10
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	11
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
4.1 HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOTURNA.....	12
4.1.1 FISIOPATOLOGIA.....	13
4.3 CLASSIFICAÇÃO.....	15
4.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	17
4.5 DIAGNÓSTICO.....	17
4.6 TRATAMENTO.....	18
<b>4.6.1 Tratamento não farmacológico</b> .....	19
<b>4.6.2 Transfusão de sangue</b> .....	19
<b>4.6.3 Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas Halogênicas (TCTHa)</b> ....	19
<b>4.6.4 Tratamento Farmacológico: Suplementação de ácido fólico e ferro</b> .....	19
<b>4.6.5 Anticoagulantes</b> .....	20
<b>4.6.6 Eculizumab</b> .....	20
<b>4.6.7 Forma de administração da Eculizumab</b> .....	21
4.7 ANTEÇÃO FARMACEUTICA FRENTE AO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS.....	22
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	24
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	26

## INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (2016) para falar de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) se faz necessário entender que as células tronco são as responsáveis por dar origem a todas as células do sangue, ou seja, os glóbulos brancos têm a função de combater as infecções, glóbulos vermelhos são responsáveis pela oxigenação do organismo, e por fim, as plaquetas são as responsáveis pela coagulação sanguínea, o que impede a ocorrência de hemorragias

Então, a HPN é uma anomalia rara das células-tronco, que se caracteriza como uma anemia hemolítica, que ocorre quando a medula óssea não consegue repor os glóbulos vermelhos que estão sendo destruídos (ABRALE, 2016).

Assim, HPN consisti em uma anemia hemolítica crônica originada por erro na membrana das hemácias, que se caracteriza por apresentar elementos das hemácias na urina. Se dá o nome noturno devido os pesquisadores acreditarem que a hemólise acontecia pela acidose, somente durante a noite, pois logo pela manhã era observado uma urina escura, porem hoje estudos mais atuais, dizem que este processo este que ocorre durante no decorrer do dia todo (ARRUDA et al., 2010)

HPN por ser uma enfermidade complexa, o gene Fosfatidilinositol Glicano classe A (PIG-A) começa a produzir plaquetas defeituosas, causando coágulo no sangue, podendo assim danificar mais facilmente as hemácias (hemólise intravascular) (ABRALE, 2016).

Hemoglobinúria Paroxística trata-se de uma enfermidade que não está presente no nascimento. Atingem ambos os sexos, independentemente da idade, sendo mais comum entre 30 a 50 anos. O indivíduo que tem enfermidade com a mielodisplásica tem um índice maior de evoluir para uma HPN (ABRALE, 2016).

Segundo Filho et al. (2017), afirma que a prevalência de HPN é 19,9/1 milhão e a incidência é 1,3/1 milhão. O quadro clínico pode ser diferente dependendo da faixa etária, podendo evoluir para uma bicitopenia (diminuição de duas series sanguíneas)

ou pancitopenia (palidez, cansaço) nas crianças e em adolescentes, além da trombose em qualquer idade (MACIEL, 2016).

O diagnóstico de HPN é de suma importância para que os indivíduos, portadores desta enfermidade possam iniciar tratamentos disponíveis, assim alcançando uma melhora na qualidade de vida. Os diagnósticos são baseados em descobertas clínicas e exames, estes apontam as proteínas da pele, que são ligadas a glicosilfosfatidilinositol (GPI) ou ainda comprovar a presença de eritrócitos sensíveis à ação hemolítica do sistema complemento (FREITAS, 2016).

Dessa forma, espera-se que a revisão bibliográfica e os conhecimentos adquiridos academicamente possam contribuir para o aprimoramento pessoal e profissional na área.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Discriminar sobre Hemoglobinúria Paroxística noturna (HPN), causas, diagnóstico e tratamento.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Conceituar hemoglobinúria paroxística noturna
- ✓ Descrever a classificação da hemoglobinúria paroxística noturna
- ✓ Abordar as manifestações clínicas da doença
- ✓ Apresentar diagnóstico e tratamento farmacológico e não farmacológico
- ✓ Abordar a importância da atenção farmacêutica frente ao uso racional de medicamentos

### 3 METODOLOGIA

A presente pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva, sendo baseada em artigos de bases e periódicos como: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Bireme, Lilacs, Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, Google Acadêmico e site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

As palavras chaves utilizadas foram: hemoglobinúria paroxística noturna; células tronco; glóbulos vermelhos; diagnóstico; tratamento. Ao final da busca bibliográfica foram utilizadas 28 referências entre artigos, teses e monografias publicados em português e inglês.

O critério de inclusão foi a disponibilidade de artigos originais, entre monografias e teses, publicados de 2010 a 2019, com conteúdo pertinente a hemoglobinúria paroxística noturna, uma doença rara do sangue.

O critério de exclusão foram artigos incompletos, sites não confiáveis, data inferior ao ano de 2010, conteúdos sem relevância com o tema.

Por fim a obra científica foi selecionada pelo grau de importância em incorporar informações relevantes ao conteúdo deste trabalho

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOTURNA

A doença foi exposta em 1882 por Paul Strubing, sendo caracterizadas como: doença clonal, adquirida e rara. Strubing, sugeriu que a hemoglobinúria seria decorrência da sensibilidade diferente dos eritrócitos à acidose sistêmica, resultando na acumulação de dióxido de carbono durante o sono (ARRUDA et al., 2010)

A HPN é um conflito hematológico de fisiopatogênia complicada, que implica em diversas consequências clínicas. Sendo um defeito clonal da célula tronco (RODRIGUES, 2011, CORREIA, 2016).

Há pouco tempo, um passo fundamental no entendimento da doença foi descoberto pelo grupo do então Dr. Kinoshita que confirmou que a HPN ficava unida a anomalias do gene PIG-A, situado no cromossomo X. Estas pesquisas foram fundamentais para abrir uma série de pesquisas moleculares da HPN. Outras equipes comprovaram que as modificações moleculares do gene PIG-A encontram-se presentes nos pacientes de HPN (GARCIA, 2016).

A modificação acontece no gene PIG-A, que resulta no bloqueio prematuro da síntese de âncoras do GPI, que são as responsáveis por manter presa à membrana plasmática dezenas de proteínas que têm papéis específicos (PICCOLI et al., 2011).

A incapacidade de produzir uma enzima funcional resulta em deficiência completa de proteínas de membrana ancoradas por GPI (CORREIA, 2016)

A insolvência erro em sintetizar GPI madura gera diminuição de todas as proteínas de superfície que constantemente são ancoradas por ela. Entre elas estão as proteínas CD55 e o CD59, que fiscalizam e controlam a atividade da cascata do sistema complemento. Deste modo, a HPN tem um acréscimo na susceptibilidade de eritrócitos ao complemento, gerando hemólise. (PICCOLI et al., 2011).

A característica da HPN é pela hemólise intravascular, trombose venosa, falência medular (ROCHA, 2013)

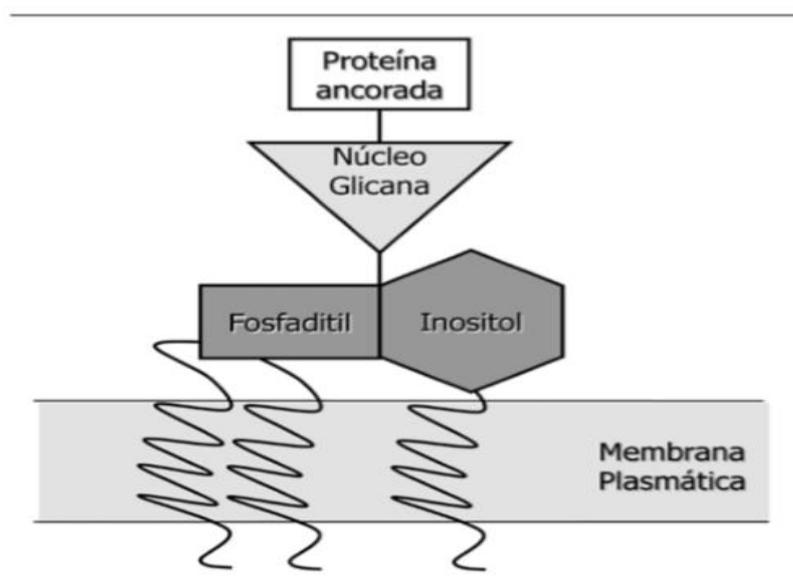
A hemólise da HPN surgiu da evolução da susceptibilidade dos eritrócitos clonais ao sistema complemento, pela diminuição ou mesmo por deficiência completas das proteínas regulatórias na superfície celular (ARRUDA et al., 2010).

#### 4.1.1 FISIOPATOLOGIA

A HPN é uma desordem da célula-tronco hematopoiética de uma mutação no gene fosfatidilinositol glicano classe A (PIG-A) que está localizado no cromossomo X, este envolvido na síntese do glicosilfosfatidilinositol (GPI – molécula responsável por manter aderida à membrana plasmática dezenas de proteínas com funções específicas), ancorado de vários antígenos de membrana como as proteínas CD55 (DAF- Fator acelerador da degradação das convertases do complemento) e CD59 (MIRL- Inibidor da lise de membrana) que são responsáveis pela regulação do sistema complemento (LARRAZÁBAL et al, 2018).

Nas células da HPN a uma deficiência dessas proteínas, por esse motivo as proteínas ligadas ao GPI poderão não se expressar na superfície celular (Figura 1) (ARRUDA et al., 2010).

**Figura 1-** esquema da estrutura da âncora glicosilfosfatidilinositol (GPI)



**Fonte:** ARRUDA et al., (2010).

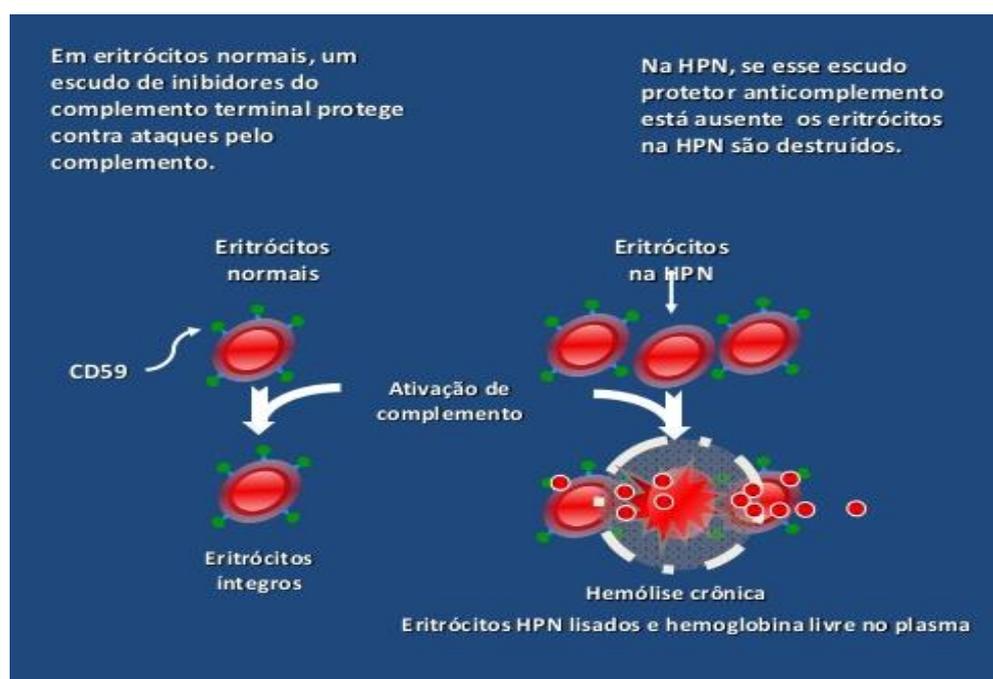
A ausência dessas proteínas leva à hemólise, provocada pela própria cascata do complemento desregulada, ou seja, um desarranjo hematológico de fisiopatogenia que não está totalmente estabelecida, essa característica leva a destruição e eliminação de componentes, das hemácias na urina (FILHO et al., 2017)

O efeito nas células clonais da HPN é o mesmo do sistema complemento independentemente da via ativada. Contudo, muitos pacientes podem apresentar um quadro de hemólise crônica e continuada, conforme ao estado contínuo de baixa ativação da via alternativa (MACIEL, 2016)

O CD55 bloqueia o sistema complemento, no nível do C3, aumentando a taxa de destruição de C3-convertase (enzima que cliva o C3), diminuindo a quantidade de produto ativo. Já o antígeno CD59 impede o desenvolvimento do poro lítico na superfície celular, agregação de C9, sendo a proteína com maior importância contra a destruição celular mediada pelo sistema complemento (MACIEL, 2016)

Portanto, a ausência do CD59 na superfície dos eritrócitos é responsável pela ativação direta da via do sistema complemento, provocando lise das células clonais sanguíneas e um episódio de trombose e hemólise (Figura 2) (BRODSKY, 2014)

**Figura 2.** A ativação do complemento terminal torna os eritrócitos suscetíveis a lise.

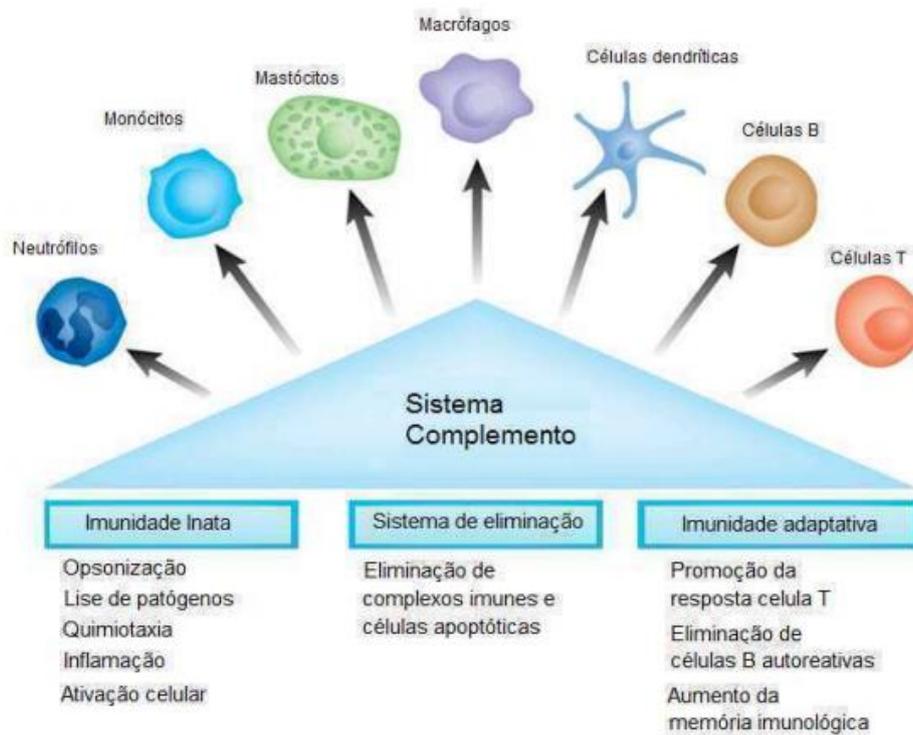


Fonte: PIMENTA, (2014)

O sistema complemento equivale à uma série de superfície celular, e de proteínas plasmáticas, que se relacionam de forma regulada para constituir produtos que possuam atividades pró-inflamatória, imunoprotetora, citolítica e imunorreguladora (MACIEL, 2016).

Quando se ativa o complemento por anticorpos a antígenos de origem externos e eventualmente antígenos próprios, a ativação inespecífica da via comum e a formação excessiva de mediadores da inflamação, causam danos a células e tecidos autólogas. Para que aconteça esses danos, o sistema complemento é regulado por substâncias solúveis e/ou ligadas à membrana celular, chamadas de Proteínas Reguladoras do Complemento (Creg- complemento regulatory proteins) (Figura 3) (ALEGRETI, 2011)

**Figura 3.** Resumo das principais funções do sistema complemento no organismo.



**Fonte:** ALEGRATTI, (2011)

## 4.2 CLASSIFICAÇÃO

A especificação mais adotada da HPN, agrupa as diferentes características já expostas de manifestações clínicas e relatos das pessoas portadores da HPN (AZAMBUJA, 2013).

Estudos atuais aconselham dividir a HPN em três grupos (Quadro 1), todos os três grupos apresentam grau de insuficiência medular o que leva a classificação de um paciente a mudar com o tempo e, por essa razão, os parâmetros devem ser acompanhados continuamente (BRASIL, 2019)

**Quadro 1:** Classificação da HPN segundo a manifestação clínica da doença

<b>HPN Clássica</b>	<b>HPN associada a outros distúrbios primários da medula óssea</b>	<b>HPN subclínica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidência de clones HPN na ausência de outro distúrbio de falha da medula óssea;</li> <li>• Comumente possuem grande número de clones de leucócitos no momento do diagnóstico;</li> <li>• Geralmente manifestam hemólise intensa, evidenciada por alta LDH e presença de reticulócitos no plasma.</li> <li>• Tendem a ter uma contagem de plaquetas e neutrófilos próximos dos níveis fisiológicos e níveis normais de células na medula óssea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comumente associada à anemia aplásica e mielodisplasias;</li> <li>• Pessoas com anemia aplásica podem ter pequenas populações subclínicas de HPN por muitos anos, mas a expansão de clones frequentemente ocorre na fase de recaída da doença;</li> <li>• É importante monitorar o percentual de clones nessa população, visto que ele pode permanecer estável, aumentar, reduzir ou desaparecer;</li> <li>• Pacientes com anemia aplásica e HPN são citopênicos, tendem a ter medula óssea hipocelular, contagem de reticulócitos relativamente baixa e menor número de granulócitos HPN.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes com poucos clones de HPN e sem evidências clínicas ou laboratoriais de hemólise ou trombose.</li> </ul>

Fonte: BRASIL,2019.

### 4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Ha várias apresentações clínicas variadas, a narrativa natural da enfermidade pode se arrastar por décadas e, sem recurso terapêuticos, tendo uma média de sobrevida que vai de 8-10 anos (MACIEL, 2016)

A falha ou mesmo uma alteração na regulação do componente da membrana eritrocitária HPN faz com que estas células se tornam vulneráveis à lise mediada pelo sistema complemento, resultando em uma dispensação de grandes quantidades de hemoglobina livre no plasma. Esta hemoglobina livre eleva o consumo de óxido nítrico, que por sua vez leva a expressão, ocasionando dores abdominais, espasmo esofágico, disfunção erétil e, provavelmente, a trombose (BRODSKY, 2014)

Há uma grande morbidade para os pacientes afetados com hemólise crônica, dentre eles, letargia (sono profundo), fadiga, febre o que reduz a qualidade de vida do portador da HPN. Já nas manifestações clínicas da hemólise intravascular aguda, ocorrem a hemoglobinúria o que se observa a urina escura, náusea, icterícia, disfagia (dificuldade de engolir) e piora na astenia (ausência de força) (ARRUDA et al., 2010).

As manifestações clínicas variam muito dependendo de sua expressão fenotípica, os fenômenos tromboembólicos e o quadro de hemólise são os que mais chamam atenção no quadro clínico da HPN, pois são mais severos do que nos outros tipos de anemia hemolítica (MACIEL, 2016).

As grandes causas de mortes de portadores de HPN são infecções, doenças malignas e trombose, mas também podem acontecer óbitos por hemorragia em pacientes plaquetopênicos. Estima-se que a taxa de sobrevivência em 10 anos foi de 66% na série de episódio francesa, 50% na série de casos inglesa e 71% na série de casos japonesa (ARRUDA et al., 2010).

### 4.4 DIAGNÓSTICO

O teste de Ham foi o primeiro teste a ser utilizado para o diagnóstico da HPN em 1930. Este teste diferencia as células eritrocitárias normais das células clonais HPN,

baseado na sensibilidade à ação hemolítica do complemento, ativado pela acidificação do soro. Entretanto, apesar da boa especificidade, esse teste não possui uma eficácia a sensibilidade (MACIEL, 2016).

O teste de lise utiliza-se de adição de sacarose a soro normal ativando o circuito clássico do complemento. É mais sensível que o teste de Ham, porém perde em especificidade. Ambos os testes têm baixa sensibilidade e podem dar um resultado falso negativo em pacientes que possuem clones HPN pequenos (ARRUDA et al., 2010).

A citometria de fluxo veio substituir o teste de Ham no diagnóstico definitivo da HPN sendo considerado o método mais eficaz e mais indicado, uma vez que na citometria de fluxo utilizado anticorpos marcados contra proteínas ancoradas GPI específicas, assim, sendo possível ter diferentes parâmetros simultaneamente (tamanho, complexidade e várias fluorescências) Esta técnica permite a análise de todas as populações do sangue periférico: eritrócitos, plaquetas e leucócitos (RODRIGUES, 2011; SANTOS, 2013; MACIEL 2016).

Foram criadas algumas considerações gerais no sentido de homogeneizar os resultados por citometria de fluxo, como: o estudo da expressão de moléculas associadas a GPI deve realizar-se em pelo menos duas linhagens celulares, com no mínimo dois antígenos celulares. Assim evitam-se erros provenientes da ausência congênita da expressão de algum antígeno (SANTOS, 2013).

#### 4.5 TRATAMENTO

Até pouco tempo não se tinha conhecimento de recursos terapêutico eficazes de baixo risco que impedisse a hemólise crônica e/ou diminuísse as manifestações nos pacientes portadores de HPN. Os primeiros tratamentos disponíveis eram de apoio, já os outros eram insuficientes, tinham índice não muito favorável e as respostas não eram satisfatórias, podendo ainda serem tóxicos (ARRUDA et al., 2010).

#### **4.5.1 Tratamento não farmacológico**

A combinação entre hemólise contínua e hematopoiese improdutiva, podem levar o paciente a ser dependente transfusional, no entanto a reincidência de transfusões pode diminuir a hemólise, a partir da supressão da eritropoiese normal e clonal, e aumentar a concentração de hemoglobina (BRODSKY, 2014).

#### **4.5.2 Transfusão de sangue**

A transfusão de sangue, aumenta a concentração de hemoglobina, reduzindo a hemólise, a partir da supressão da eritropoiese normal e clonal. Porém a hemotransfusão é considerada um procedimento de risco (BRASIL, 2018)

#### **4.5.3 Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas alogênicas (TCTHa)**

O único tratamento curativo para HPN é o Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas Hologênicas (TCTHa), porém não é indicado como terapia inicial, por conta dos altos riscos de mortalidade. Os candidatos a receberem esta terapia são paciente que apresentam anemia aplastica com clones da HPN, mielodisplásica, síndrome de falência medular com citopenias graves. (RODRIGUES, 2011; SILVA et al., 2019; BRASIL, 2019).

#### **4.5.4 Tratamento Farmacológico: Suplementação de ácido fólico e ferro**

Os portadores da HPN possuem grandes chances de ser ferropênicos, pela ausência contínua de ferro na urina, sendo necessário repor ferro pois a deficiência do mesmo, limita a eritropoiese (AZAMBUJA, 2013).

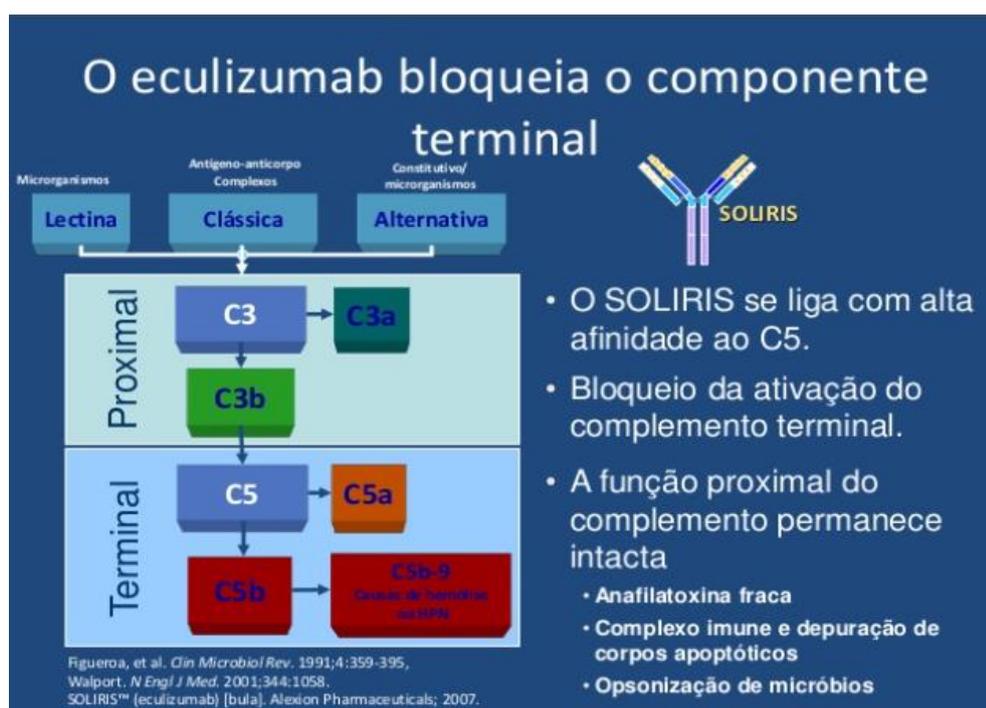
#### 4.5.5 Anticoagulantes

Como a trombofilia é a maior causa de mortalidade na HPN. Os anticoagulantes são indicados profilaticamente aos pacientes que tem amplos clones e outros problemas de risco para trombóticas. Já pacientes que tenham apresentado algum episódio tromboembólico precisarão ser anticoagulados ao longo da vida, ou enquanto existir clone HPN (ARRUDA et al., 2010; AZAMBUJA, 2013).

#### 4.5.6 Eculizumab

Para o tratamento da HPN, faz-se necessário o uso de anticorpo monoclonal humanizado (Eculizumab) que se refere a um inibidor do complemento que se liga à proteína 5 (C5) com alta afinidade, inibindo a sua clivagem em C5a e C5b e impedindo a geração do complexo de ataque da membrana C5b-9 (Figura 4) (BRASIL, 2019).

Figura 4. Eculizumab no bloqueio do componente terminal



Fonte: PIMENTA, (2014)

Este medicamento preserva os componentes da ativação do complemento que são essenciais para fixar a opsonina dos microrganismos e remover o complexo imune. Foi um dos primeiros fármacos a evidenciar eficácia na terapia de HPN e por este motivo foi aceito pela Comissão Europeia e pelo Departamento de Alimentos e Drogas Americano em 2007 (KELLY et al., 2011; MACIEL, 2016; BRODSKY, 2014).

O eculizumab também protege contra as complicações da HPN hemolítica, como deterioração da função renal, hipertensão pulmonar e tromboembolismo (KELLY et al., 2011).

Entretanto, alguns países como Reino Unido, Austrália, Canada e Escócia, não recomendam o uso do Eculizumab por conta do seu custo-efetivo, visto que não há uma análise econômica robusta nem uma relação custo-benefício forte o suficiente para ser incorporado no tratamento da HPN. Já que seu custo-efetivo pode chegar a R\$22.468,00 por quinzena, o que leva a um impacto orçamentário decorrente da incorporação do Eculizumab para HPN de R\$808.672.903,51 à R\$10.262.177.574,88 (BRASIL, 2018)

Já no Brasil, conforme publicação da ANVISA de 13 de março de 2017, o Eculizumab foi disponibilizado. A ABRALE oferta gratuitamente suporte Jurídico a todos os pacientes do Brasil (BRASIL, 2017a).

#### **4.5.7 Forma de administração da Eculizumab**

O tratamento deverá ser administrado pelo médico ou outro profissional de saúde (enfermeiro ou farmacêutico), através da infusão intravenosa de uma solução de diluição do eculizumab, por meio de um cateter. É aconselhável que o início do tratamento, a chamada fase inicial, prolongue-se por 4 semanas e que seja seguida por uma fase de manutenção. Como mostra o exemplo. (BRASIL, 2017b).

- ✓ Fase inicial: Todos os dias durante quatro semanas será administrada 600 mg (2 fracos de 30ml) através da infusão intravenosa com duração de 25 a 45 minutos.
- ✓ Fase de manutenção: Na quinta semana, será administrará 900 mg (3 frascos de 30ml) através da infusão intravenosa com duração de 25 a 45 minutos.

✓ Após a quinta semana, será administrado 900 mg do medicamento de duas em duas semanas, sob a forma de um tratamento de longo prazo.

É importante lembrar que esse medicamento não é um tratamento curativo, porém, aumenta a sobrevida do paciente, melhora a qualidade de vida, reduz o risco de trombose e reduz as complicações relacionadas à doença, tais como: falência renal, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca (BRASIL, 2019).

#### 4.6 ANTEÇÃO FARMACEUTICA FRENTE AO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

O farmacêutico como um bom profissional conhecedor em informações de medicamentos, além de seus conhecimentos específicos, tem a obrigação profissional de oferecer informações que promova o uso seguro e correto a seus pacientes, deve apoiá-lo na aprendizagem de novos comportamentos que implica no tratamento prescrito pelo médico (RANIERI; SILVA, 2011).

O tratamento para doenças hematológicas é composto por numerosos agentes, isso requer um intenso monitoramento, uma vez que os medicamentos devem ser administrados de maneira programada, como no caso da HPN (podendo durar meses e até anos). As alterações nas doses dos medicamentos são frequentes devido a mudanças do estado clínico dos pacientes e desenvolvimento de toxicidade (renal, hepática, hematológica e outras) (FARIAS et al., 2016).

A farmacoterapia e a condição psicológica do paciente são fundamentais para o desenvolvimento da prática farmacêutica. Por meio da análise das necessidades com relação aos medicamentos, detectando problemas relacionadas a este, consolidam uma relação entre paciente e profissional promovendo, saúde e confiança (RANIERI; SILVA, 2011).

Dessa forma o profissional farmacêutico pode identificar circunstâncias geradoras para HPN, indicando ao paciente a realizar exames específicos que busquem resultados, para que possa iniciar um tratamento seja medicamentoso ou não, contribuindo assim para a segurança do paciente e a racionalidade da farmacoterapia (FARIAS et al., 2016).

Vale ressaltar que a atenção primária a estratégia de saúde da família, são cruciais nas redes de atenção à saúde e serviços de saúde pública mais próximos ao paciente com HPN, o profissional deve contribuir para o acompanhamento e monitorização da doença. O tratamento deverá ser monitorado, caso sejam identificados problemas, recomenda-se uma avaliação e um acompanhamento do paciente por uma equipe multiprofissional, com o objetivo de promover o uso do medicamento e a efetividade clínica do tratamento (BRASIL, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hemoglobinúria paroxística noturna é uma doença adquirida e rara sendo um conflito hematológico que implica em diversas consequências clínicas, caracterizado em um defeito clonal da célula tronco.

Estudos mostram que HPN fica unida a anomalias do gene PIG-A, situado no cromossomo X, este envolvido ao GPI ocasionando em um bloqueio prematuro da síntese ancoradas, que são as responsáveis por manter presa à membrana plasmática dezenas de proteínas que têm papéis específicos entre elas estão, CD55 e CD59, essas fiscalizam e controlam a atividade da cascata do sistema complemento. Deste modo, a HPN tem um acréscimo na susceptibilidade de eritrócitos ao complemento, gerando hemólise intravascular, trombose venosa e falência medular.

HPN pode ser dividida em HPN Clássica; HPN associada a outros distúrbios primários da medula óssea e HPN Subclínica, no qual todos sofrem por uma insuficiência medular o que leva a classificação de um paciente a mudar com o tempo e, por essa razão, devem ser acompanhados continuamente.

A manifestação clínica da HPN pode ser desde elementos de hemólise na urina tornando a urina escura, anemia e fadiga, quanto a manifestações mais graves como, trombose venosa de veias cerebrais e hepáticas e AVC.

O diagnóstico mais preciso hoje em dia é pela análise de citometria de fluxo que identifica células deficientes em GPI e é capaz de determinar a proporção de células anormais, diferenciando a subpopulação celular com grau diferente de deficiência em GPI.

Existem diversos tratamentos, utilizados para alívio dos sintomas da HPN que servem como tratamento de apoio, esse tratamento pode ser medicamentoso, como suplementação de ácido fólico e ferro e anticoagulantes. E os tratamentos não farmacológicos através de transfusão sanguínea e transplantes de células tronco, este considerado o único tratamento curativo, porem nem todos os pacientes estão susceptíveis a receber.

O tratamento mais atual que aumenta a sobrevida do paciente é o Eculizumab, um anticorpo monoclonal específico que tem como objetivo bloquear o complemento

que se liga à proteína 5 (C5) com alta afinidade, inibindo a geração do complexo de ataque da membrana. A grande dificuldade no tratamento, é devido ao alto custo do medicamento, visto que em alguns países não recomendam o uso do Eculizumab por conta do seu custo-benefício. Já no Brasil conforme publicação da ANVISA em 2017, o Eculizumab foi disponibilizado, sendo ofertado gratuitamente um suporte Jurídico a todos os pacientes do Brasil.

Mesmo assim para paciente em casos graves de anemia aplásticas e mielodisplásica associadas a sintomas de HPN indica-se tratamento de transfusão sanguínea ou transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas.

## REFERÊNCIAS

ABRALE. **Associação brasileira de linfoma e leucemia**. São Paulo – SP, 2016. Disponível em: <https://www.abrale.org.br/hpn/o-que-ehpn>. Acesso em: 06 mar. 2018.

ALEGRETTI, A. P.; Correlação entre os níveis de expressão de CD55, CD59, CD46 e CD35 com citopenias em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico; Tese (doutorado); Universidade Federal do rio Grande do Sul. Programa de pós-graduação em Medicina: Ciências Medica. Porto Alegre, RS 2011. Acesso em: 25 jul. 2019.

BRASIL 2017a. **Agencia Nacional de Vigilância sanitária**. 13 de março de 2017. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/asset\\_publisher/FXrpx9q7FbU/content/doencas-raras-ganham-dois-novos-tratamentos/219201/pop\\_up?inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/asset_publisher/FXrpx9q7FbU/content/doencas-raras-ganham-dois-novos-tratamentos/219201/pop_up?inheritRedirect=false). Acesso em: 08 mar. 2018.

BRASIL 2017b. **Agencia Nacional de Vigilância sanitária**. Consulta ao registro do medicamento SOLIRIS eculizumabe; Disponível em: Acesso em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frm\\_Visualizar\\_Bula.asp?pNuTransacao=4360142017&pIdAnexo=5395041](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frm_Visualizar_Bula.asp?pNuTransacao=4360142017&pIdAnexo=5395041) 03 Jul. 2019.

ARRUDA, M.M.A.S.; RODRIGUES, C.A.; YAMAMOTO, M.; FIQUEREDO, MS. Hemoglobinúria Paroxística Noturna: da Fisiopatologia ao Tratamento. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP, 2010; 56(2): 214-221. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a22v56n2.pdf>. Acesso em: 06 mar. 2018

AZAMBUJA, A.P.; Características Clínicas e Laboratoriais de Pacientes que apresentam clone de Hemoglobinúria Paroxística Noturna Detectado por Citometria de Fluxo; Dissertação; Curitiba: Universidade Federal do Paraná. Departamento de Clínica Médica do Setor de Ciências da Saúde 2013. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/31899/R%20%20D%20%20ANA%20PAULA%20DE%20AZAMBUJA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>; Acesso em: 10 abr. 2018.

BRODSKY R. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. **Review series** 2014; 124(18): 2804-2811; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4215311/>. Acesso em: 06 mar. 2018.

BRASIL. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Eculizumabe para o tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**. Dezembro de 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Eculizumabe\\_HP.N.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Eculizumabe_HP.N.pdf) Acesso em: 29 jun. 2019.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hemoglobinúria Paroxística Noturna Alta Atividade**; junho 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_HPN\\_CP34\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_HPN_CP34_2019.pdf) Acesso em: 29 jun. 2019.

CORREIA, R.P.; BENTO, L.C.; BORTOLUCCI, A.C.A.; ALEXANDRE, A.M.; ANDRE SSA, D.A.; COSTA VAZ, A.C.; SCHIMIDELL, D.; et al.; Avanços técnicos no diagnóstico e no monitoramento de hemoglobinúria paroxística noturna por citometria de fluxo. **Einstein** (São Paulo) 2016; 14 (3): Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082016000300366&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082016000300366&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 08 mar. 2018.

DA SILVA, F. P. N.; SOARES, R. F. J.; ERRANTE, P. R.; Atualização Sobre O Diagnóstico E Tratamento Da Hemoglobinúria Paroxística Noturna; Revista UNILUS Ensino e Pesquisa v. 16, n. 42, jan./mar. 2019 ISSN 2318-2083; Disponível em: <http://revista.lusiada.br/index.php/rueprevista.unilus@lusiada.br>. Acesso em: 25 jul. 2019.

FARIAS, T. F.; AGUIAR, K. S.; ROTTA, I.; BELLETTI, K. M. S.; CARLOTTO, J.; Implementação de um serviço farmacêutico clínico em hematologia; **einstein**. 2016;14(3):384-90. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082016000300384&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082016000300384&script=sci_arttext&tlng=pt) Acesso em: 29 jun. 2019.

FILHO, F.R.M. et al.; **Pioderma Gangrenoso Associado a Hemoglobinúria Paroxística noturna**. Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus 2017. Disponível em: <file:///D:/Downloads/773-1507-1-SM.pdf>; Acesso em: 03 jul. 2019

FREITAS C. D. F. L. **Hemoglobinúria Paroxística Noturna Revisão de literatura**; Monografia. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto – UNIPAC 2016. Disponível em: <http://www.unipac.br/site/bb/guias/Normas%20Vancouver%20-%202017.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2018

GARCIA, L.O. **Análise da Expressão de Proteínas Ancoradas ao Glicosilfosfatidilinositol (GPI) e Ativação Neutrófila Em Doadores de Plaquetaférese de Repetição**; Monografia. Porto: Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas 2016. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/151515/001012626.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 10 mar. 2018.

KELLY, R. J.; HILL, A.; ARNOLD, L. M.; BROOKSBANK, G. L.; RICHARDS, S. J.; CULLEN, M.; MITCHELL, L. D.; COHEN, D. R.; GREGORY, W. M.; HILLMEN, P.; Tratamento de longo prazo com eculizumab na hemoglobinúria paroxística noturna: eficácia sustentada e sobrevida prolongada; **bloodjournal.hematologylibrary.org**

na **Alexion Pharmaceuticals Global**, em 01 de abril de 2011. Disponível em: [http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/42666/8606035\\_312367.pdf](http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/42666/8606035_312367.pdf) Acesso em: 09 jul. 2019.

LARRAZÁBAL, B. R.; SANTOS, A. L. C.; COSTA, F. R.; BRITO, A. E.; NEVES, M. A. B.; MACHADO, C. G. F.; Avaliação de clone HPN em pacientes com síndromes mielodisplásicas; **Rev. Bras. Analise Clinica** .2018;50(2 supl.2):S3-7; Disponível em: file:///D:/Downloads/RBAC-2018502-Supl-2-revista-completa.pdf Acesso em 10 jul. 2019.

MACIEL, L. M. P.; **Efeitos do Eculizumab na Terapia da Hemoglobinúria Paroxística Noturna: Revisão Sistemática**; Monografia. Bahia: Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, 2016. Disponível em:<<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/20096/1/Larissa%20Maria%20Puridade%20Maciel%20%20Vers%C3%A3o%20Final%20%28Monografia%29.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2018

PICCOLI, A.K.P.; ALEGRETTI, A.P.A.L.; SCHNEIDER, L.S.; LORA, P.S.; XAVIER, R.M. Expressão de proteínas reguladoras do complemento CD55, CD59, CD35 e CD46 na artrite reumatoide. **Rev. Bras. Reumatl**, São Paulo 2011; 51(5): 497-510. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042011000500009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042011000500009) Acesso em: 06 mar. 2018.

PIMENTA, F.; Hemoglobinúria Paroxística Noturna. 2014. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/MarcelloWeynesBS/hemoglobinria-paroxstica-noturna>. Acesso em: 24 jul. 2019

RANIERI, M. C.; SILVA, R. F. Atenção Farmacêutica No Uso De Métodos Contraceptivos. **Monografia de Especialização em Farmacologia do Centro Universitário Filadélfia de Londrina –UNIFIL** 2011. Disponível em: <http://web.unifil.br/pergamum/vinculos/000003/000003F7.pdf> Acesso em: 09 jul. 2019.

ROCHA, J. M. C.; Análise Da Expressão De Moléculas Ancoradas Ao Glicosilfosfatidilinositol (Gpi) Em Diferentes Linhagens Celulares, Em Pacientes Com Anemia Aplásica E Síndrome Mielodisplásica; **(Mestrado)** Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte 2013; Acesso em: 24 jul. 2019

## 5 Referências

**Não há fontes bibliográficas no documento atual.**

RODRIGUES, B. M. T.; **Fisiopatologia, Diagnóstico E Novas Terapêuticas Da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**; Artigo de revisão bibliográfica Mestrado

Integrado em Medicina; Porto, 16 de junho de 2011. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/3980/2987a4ec271ef1aa41ab5ec6fcace008c9bd.pdf> Acesso em: 01 Jul. 2019.

SANTOS, D.A.C.F. Pesquisa de Clones de Hemoglobinúria Paroxística Noturna em Medula Óssea de Síndromes Mielodisplásicas. **(Dissertação)**; Coimbra: Instituto Politécnico de Coimbra Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra Departamento de Análises Clínicas e Saúde Pública 2013. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/14479/1/Diana%20Andreia%20da%20Cruz%20Ferreira%20dos%20Santos.pdf>. Acesso em: 20 mai. 2018.

25/07/2019

Resultado da análise

## Resultado da análise

Arquivo: TCC CORRIGIDO F.A.docx

### Estatísticas

**Suspeitas na Internet: 5,87%**

Percentual do texto com expressões localizadas na internet 

**Suspeitas confirmadas: 2,71%**

Confirmada existência dos trechos suspeitos nos endereços encontrados 

**Texto analisado: 90,28%**

Percentual do texto efetivamente analisado (frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).

**Sucesso da análise: 100%**

Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.

### Endereços mais relevantes encontrados:

Endereço (URL)	Ocorrências	Semelhança
<a href="https://consultaremedios.com.br/soliris/p">https://consultaremedios.com.br/soliris/p</a>	11	7,46 %
<a href="http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a22v56n2.pdf">http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a22v56n2.pdf</a>	8	12,69 %
<a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0104-42302010000200022">http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0104-42302010000200022</a>	5	-
<a href="https://pt.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina%C3%BAria_paro%C3%ADstica_noturna">https://pt.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina%C3%BAria_paro%C3%ADstica_noturna</a>	4	8,82 %
<a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0104-42302010000200022">http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0104-42302010000200022</a>	3	12,54 %
<a href="https://docplayer.com.br/56698517-Efeitos-do-eculizumab-na-terapia-da-hemoglobinuria-paroxistica-noturna-revisao-sistematica.html">https://docplayer.com.br/56698517-Efeitos-do-eculizumab-na-terapia-da-hemoglobinuria-paroxistica-noturna-revisao-sistematica.html</a>	3	9,59 %

### Texto analisado:

#### INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (2016) para falar de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) se faz necessário entender que as células tronco são as responsáveis por dar origem a todas as células do sangue, ou seja, os glóbulos brancos têm a função de combater as infecções, glóbulos vermelhos são responsáveis pela oxigenação do organismo, e por fim, as plaquetas são as responsáveis pela coagulação sanguínea, o que impede a ocorrência de hemorragias. Então, a HPN é uma anomalia rara das células-tronco, que se caracteriza como uma anemia hemolítica, que ocorre **quando a medula óssea não consegue repor os glóbulos vermelhos que estão** sendo destruídos (ABRALE, 2016).

<http://www.vidaativa.pt/a/anemia-hemolitica>

Exibindo 1 de 1 referências encontradas:

 <http://www.vidaativa.pt/a/anemia-hemolitica>

Assim, HPN consiste em uma anemia hemolítica crônica originada por erro na membrana das hemácias, que se caracteriza por apresentar elementos das hemácias na urina. Se dá o nome noturno devido os pesquisadores acreditarem que a hemólise acontecia pela acidez, somente durante a noite, pois logo pela manhã era observado uma urina escura, porém hoje estudos mais atuais, dizem que este processo este que ocorre durante no decorrer do dia todo (ARRUDA et al., 2010). HPN por ser uma enfermidade complexa, o gene Fosfatidilinositol Glicano classe A (PIG-A) começa a produzir plaquetas defeituosas, causando coágulo no sangue, podendo assim danificar mais facilmente as hemácias (hemólise intravascular) (ABRALE, 2016). Hemoglobinúria Paroxística trata-se de uma enfermidade que não está presente no nascimento. Atingem ambos os sexos, independentemente da idade, sendo mais comum entre 30 a 50 anos. O indivíduo que tem enfermidade com a mielodisplásica tem um índice maior de evoluir para uma HPN (ABRALE, 2016). Segundo Filho et al. (2017), afirma que a prevalência de HPN é 19,9/1 milhão e a incidência é 1,3/1 milhão. O quadro clínico pode ser diferente dependendo da faixa etária, podendo evoluir para uma bicitopenia (diminuição de duas séries sanguíneas)

ou pancitopenia (palidez, cansaço) nas crianças e em adolescentes, além da trombose em qualquer idade (MACIEL, 2016).

O diagnóstico de HPN é de suma importância para que os indivíduos, portadores desta enfermidade possam iniciar tratamentos disponíveis, assim alcançando uma melhora na qualidade de vida. Os diagnósticos são baseados em descobertas clínicas e exames, estes apontam as proteínas da pele, que são ligadas a glicosilfosfatidilinositol (GPI) ou ainda comprovar a presença de eritrócitos sensíveis à ação hemolítica do sistema complemento (FREITAS, 2016).

Dessa forma, espera-se que a revisão bibliográfica e os conhecimentos adquiridos academicamente possam contribuir para o aprimoramento pessoal e profissional na área.

## Identificação

---

**Nome**

Franciele Cristina Araújo

**Nome em citações bibliográficas**

ARAUJO, F. C.

## Formação acadêmica/titulação

---

**2014**

Graduação em andamento em Farmácia.

Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Brasil.

**2014 - 2019**

Graduação em Farmácia.

Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Brasil.

Título: Considerações Sobre Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN): Diagnóstico e Tratamento.

Orientador: Jociel Honorato de Jesus.