



ASSOCIAÇÃO DOS FAMILIARES, AMIGOS  
E PORTADORES DE DOENÇAS GRAVES

# Conhecendo a HPN

O que você precisa saber sobre  
os efeitos da destruição crônica  
de glóbulos vermelhos.

**Um recurso para  
pacientes e cuidadores.**

**Referências:** **1.** Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. *N Engl J Med.* 1995;333:1253-1258. **2.** Socié G, Mary J-Y, de Gramont A, et al, for the French Society of Hoematology. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long-term follow-up and prognostic factors. *Lancet.* 1996;348:573-577. **3.** Nishimura J-I, Kanakura Y, Ware RE, et al. Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. *Medicine.* 2004;83:193-207. **4.** Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med.* 2006;355:1233-1243. **5.** Parker C, Omine M, Richards S, et al, for the International PNH Interest Group. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood.* 2005;106:3699-3709. **6.** Dacie JV, Lewis SM. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: clinical manifestations, haematology, and nature of the disease. *Ser Haematol.* 1972;5:3-23. **7.** Richards SJ, Cullen MJ, Dickinson AJ, et al. The effect of eculizumab therapy on red cell response kinetics in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria [ASH abstract]. *Blood.* 2005;106: Abstract 1047. **8.** Hill A, Richards SJ, Hillmen P. Recent developments in the understanding and management of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Br Haematol.* 2007;137:181-192. **9.** Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. *JAMA.* 2005;293:1653-1662.

# Introdução à HPN

---

*Se você recentemente recebeu o diagnóstico de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), você pode estar abatido - ou mesmo confuso, zangado ou com medo. O que é a HPN? Como e por que fiquei com essa doença? Como posso tratá-la? Este livreto destina-se a ajudar você a compreender melhor a HPN e a solucionar algumas de suas dúvidas.*

*Como você deve saber, a HPN é uma doença grave. Felizmente, aprendeu-se muito sobre ela nos últimos anos e foram feitos muitos progressos nas opções de tratamento. Essas novas descobertas podem ajudar você e seus profissionais de saúde a tratar ativamente a HPN.*

*Enquanto lê este folheto - uma das muitas fontes de informações sobre a HPN-escreva as perguntas que tem para fazer a seu médico ou enfermeiro.*

*Quanto mais você souber sobre a HPN, mais será capaz de ajudar sua equipe de profissionais de saúde a desenvolver o melhor plano de tratamento para você.*

# O que é a HPN?

A HPN é uma mutação adquirida que faz com que alguns ou todos os glóbulos vermelhos (GVs) de seu corpo sejam destruídos por um processo chamado de hemólise.<sup>1-3</sup> A HPN é uma doença complicada porque os sinais e sintomas não são específicos, são imprevisíveis e, em geral, semelhantes aos de outras doenças. Além disso, a HPN apresenta-se de um modo diferente em cada pessoa. Se você tem HPN, alguns ou todos os seus GVs podem não ter uma proteína protetora importante. Sem essa proteína, os GVs são propensos à destruição por uma parte do sistema de defesa de seu organismo, denominado complemento.<sup>1-3</sup>

Mesmo que você não sinta nada, a hemólise é constante, silenciosa e pode pôr sua vida em risco.<sup>4</sup> Como outras doenças crônicas, como diabetes ou hipertensão, a HPN pode resultar em problemas sérios de saúde se não for tratada. Os sintomas comuns associados à HPN incluem dor de estômago, dificuldade para engolir, anemia, respiração difícil e cansaço (fadiga).

As complicações mais sérias podem incluir coágulos sanguíneos, insuficiência renal e lesões em órgãos vitais. As pessoas que tem HPN podem ter sintomas diferentes que pioram de maneira imprevisível (como em momentos de estresse) ou melhora de tempos em tempos. Contudo, todas as pessoas com HPN tem hemólise crônica.

As pessoas que tem HPN podem ter outros problemas médicos que afetam a função da medula óssea, como anemia aplásica (AA) ou síndromes mielodisplásicas (SMD). Diferentemente da HPN, que destrói os GVs, essas doenças podem reduzir a produção de células sanguíneas e complicar ainda mais a HPN.<sup>5</sup>



## GV na HPN

Os GVs na HPN não têm uma proteína importante.



## Ataque do complemento

Sem essa proteína, alguns GVs podem ser destruídos pelo complemento, um dos sistemas de defesa do organismo.



## Lise de GVs na HPN (hemólise)

Os GVs na HPN são destruídos e o conteúdo tóxico é liberado no plasma (líquido de cor amarela que compõe o sangue) circundante.

## De onde vem o nome “hemoglobinúria paroxística noturna”?

---

Quando a HPN recebeu esse nome, não se sabia muito sobre ela. O nome significa literalmente hemoglobina (um componente do sangue) periódica na urina, que ocorre à noite. Mas, na verdade, menos de um terço das pessoas com HPN tem hemoglobina na urina quando o diagnóstico é concluído.<sup>6</sup>

De fato, a HPN é uma doença complexa que afeta muitas partes do corpo e a hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos) não acontece só à noite - ela ocorre o tempo todo.

## Quantas pessoas tem HPN?

---

A HPN é uma doença rara que afeta cerca de 8.000 a 10.000 pessoas na América do Norte e na Europa Ocidental.<sup>7</sup> Pode afetar homens e mulheres de todas as raças e idades, mas é mais comum em pessoas que tem entre 20 e 40 anos de idade.

Embora a HPN seja rara, a comunidade médica conhece bastante sobre o modo como essa doença funciona - e existem médicos especializados em tratá-la.

## O que é hemólise?

---

Hemólise é a linguagem médica para dizer “destruição dos glóbulos vermelhos”. A hemólise é medida pela LDH (lactato desidrogenase, uma enzima encontrada nos glóbulos vermelhos) e as concentrações elevadas de LDH são indicadores de hemólise excessiva.<sup>4</sup> Nas pessoas saudáveis, os baixos níveis de hemólise são constantes e ocorrem naturalmente. Porém nas pessoas com HPN, a hemólise é excessiva e resulta da ausência de uma proteína de superfície protetora em alguns ou todos os GVs. Essa hemólise excessiva libera o conteúdo tóxico dos GVs na corrente sanguínea que, com o tempo, podem causar muitos dos sintomas associados à HPN e danificar órgãos importantes do seu corpo.

Se você tem HPN, a hemólise está sempre ocorrente - quando você se sente bem ou quando está tendo uma crise repentina (paroxismo), como durante os tempos de estresse ou de infecção.<sup>1,4,8,9</sup> A hemólise excessiva e contínua é a principal causa de problemas de saúde importantes na HPN.

## Por que a hemólise é importante?

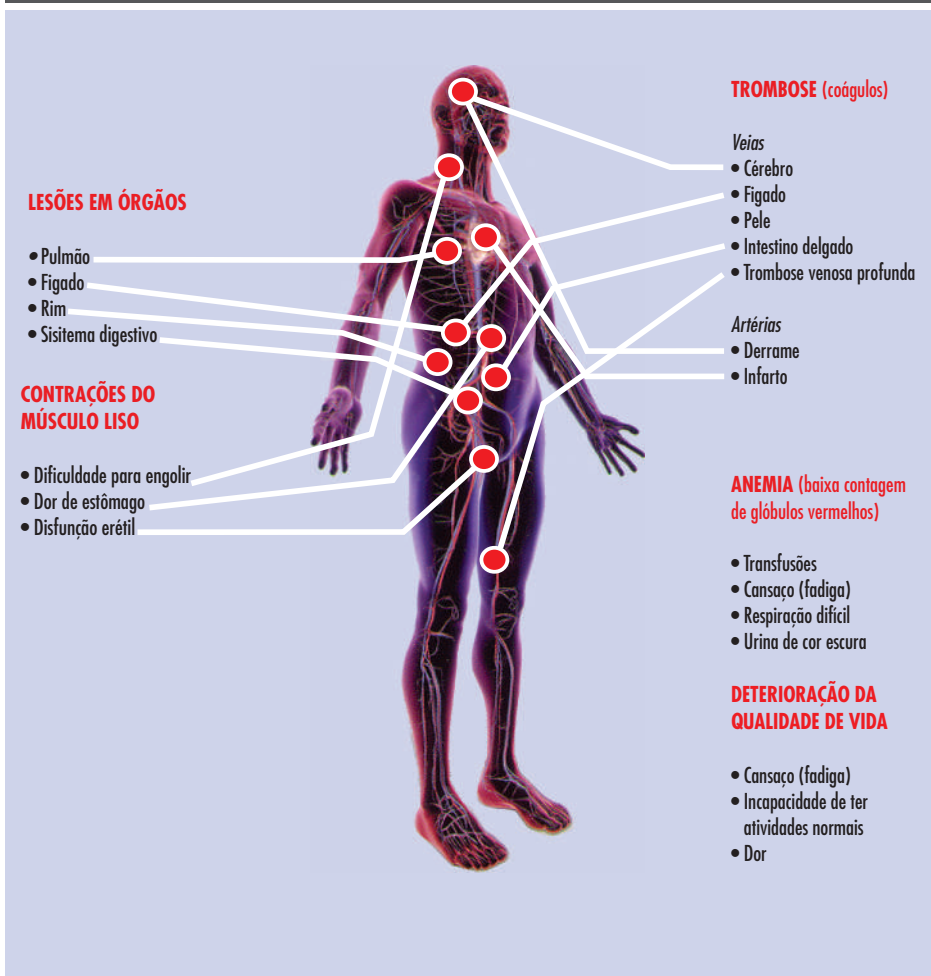
---

Quando as células sanguíneas são destruídas, seu conteúdo tóxico é liberado na corrente sanguínea e podem se acumular, ocasionando problemas de saúde que podem ocorrer repentinamente, a qualquer momento.<sup>8,9</sup>

Esses problemas incluem insuficiência renal e coágulos sanguíneos graves, que podem danificar órgãos importantes, como o fígado, o cérebro e os pulmões.<sup>4</sup>

A hemólise também afeta o seu bem-estar. Muitas pessoas com HPN relatam que a imprevisibilidade da frequência e da gravidade de seus sintomas prejudica a qualidade de vida. Os médicos acreditam que a redução da hemólise crônica é uma meta importante no tratamento da HPN.

# A hemólise crônica é a principal causa de problemas importantes de saúde associados à HPN.<sup>7</sup>



Converse com seu médico sobre o que você pode fazer para reduzir o risco de hemólise crônica.

## Mesmo se eu tiver HPN, posso ter filhos?

---

Se você tiver HPN e estiver pensando em engravidar, há riscos envolvidos para a mãe e para a criança que devem ser discutidos com seu médico – e com seu parceiro. Se você optar pela gravidez, provavelmente será encaminhada para um especialista em gravidez de alto risco e será monitorada rigorosamente durante toda a gestação.

## Posso transmitir a HPN para meus filhos?

---

A HPN não pode ser herdada dos pais nem ser transmitida para os filhos.

## O que acontece se eu tiver outras doenças além da HPN?

---

As pessoas que tem HPN podem ter outros problemas médicos que afetam a função da medula óssea, como anemia aplásica (AA) ou síndromes mielodisplásicas (SMD). Essas doenças podem reduzir a produção de células sanguíneas e complicar ainda mais a HPN.<sup>5</sup>

Se você tem HPN em combinação com AA ou SMD, converse com seu médico – isso é importante para tratar com eficiência todos os problemas de saúde que você possa ter.



# Quais são as opções de tratamento existentes para HPN?

Existem muitas opções de tratamento para as pessoas com HPN. Conforme o tempo passa, sua equipe de profissionais de saúde desenvolverá o melhor plano para você.

As seguintes modalidades são as mais usadas na HPN:

- **Terapia com anticorpo monoclonal:** a primeira e única medicação aprovada para atingir a hemólise e seus efeitos prejudiciais às pessoas com HPN.
- **Terapias paliativas:** incluem terapias que podem aliviar os sintomas de HPN, como transfusões, hormônios esteróides, andrógenos, anticoagulantes e suplementos vitamínicos.
- **Terapia curativa:** o transplante de medula óssea (TMO) é, atualmente, a única terapia existente para a HPN. Contudo, existem muitos riscos associados à TMO, sobre os quais seu médico pode informá-lo melhor.



Converse com seu médico sobre as opções de tratamento da HPN.

# Saiba como você se sente...

Os sintomas da HPN podem mudar com o decorrer do tempo e são diferentes de uma pessoa para outra. Esta lista ajudará você a identificar alguns sintomas que você possa ter. Não seja tímido! Conte para sua equipe de profissionais de saúde como você se sente - é uma parte importante do tratamento da HPN.

## Sinais e sintomas da HPN

- ◉ Sentir exaustão
- ◉ Sentir fraqueza o tempo todo
- ◉ Ter problemas para começar e terminar atividades porque se sente cansado(a)
- ◉ Precisar dormir durante o dia
- ◉ Precisar de ajuda para realizar as atividades usuais
- ◉ Limitar as atividades sociais porque se sente cansado (a)
- ◉ Não conseguir caminhar por longos percursos
- ◉ Respiração difícil
- ◉ Desmaios
- ◉ Pele e olhos amarelados (icterícia)
- ◉ Ter problemas para dormir
- ◉ Não ter fome
- ◉ Sentir náuseas
- ◉ Dor associada aos coágulos sanguíneos
- ◉ A urina é escura
- ◉ Ter dor abdominal
- ◉ Ter disfunção erétil
- ◉ Problemas para engolir
- ◉ Dores nas costas

Você pode ter um ou mais dos sintomas listados acima com bastante frequência ou apenas ocasionalmente. Contudo, pode não sentir imediatamente outras possíveis complicações, como coágulos sanguíneos e lesões em órgãos vitais.

## ... e saiba como estão seus exames de laboratório

---

Estar alerta a seus sintomas, assim como aos exames de laboratório, pode fornecer um quadro mais completo da HPN. Existem muitos valores de laboratório que podem ser úteis para medir a HPN.

Um dos mais importantes valores de laboratório denomina-se LDH. Ao medir a LDH, seu médico pode determinar o grau de hemólise em seu corpo.<sup>4</sup>

Conhecer sua LDH no início e monitorá-la no decorrer do tempo ajudará você e seu médico a controlarem melhor a progressão da HPN. Ela também pode ser usada para ajudar a avaliar o risco de desenvolver complicações graves associadas à HPN.

Alguns outros exames que sua equipe de profissionais de saúde pode usar para avaliar sua situação incluem: hemoglobina (hgb), plaquetas, glóbulos brancos do sangue (GBs) e hematócrito (HCT) - que são todos parte de um hemograma completo (HC) - assim como a creatinina (CRT) e outros.

Converse com seu médico para saber mais. Ele poderá dizer-lhe quais são os exames específicos e por que eles estão sendo pedidos.



**A redução da hemólise crônica é a principal meta do tratamento da HPN.**

# Mesmo que você tenha HPN, você não está sozinho. Aprenda mais e mantenha contato com os outros participando da AFAG

---

Existe uma comunidade inteira dedicada a ajudar pessoas com HPN. Os pesquisadores estão aprendendo mais sobre a doença a cada dia que passa. Os médicos estão usando novas terapias que eram inéditas há alguns anos.

Também existe uma grande comunidade de pessoas com HPN com as quais você pode entrar em contato através da AFAG - Associação dos Familiares, Amigos e Portadores de Doenças Graves.

Lembre-se de que sua equipe de profissionais de saúde, seus amigos e sua família estão a seu lado.



Seu médico pode ajudá-lo a conhecer melhor a HPN e outros problemas que você possa ter.

# Glossário

## **Anemia**

Doença na qual seu corpo não tem hemoglobina suficiente (o componente de seu sangue que transporta oxigênio) dentro dos glóbulos vermelhos (GVs). Alternativamente, o número de GVs pode ser reduzido. Isso pode causar cansaço e outros sintomas e contribuir para a fadiga.

## **Anemia aplásica**

Uma doença em que a medula óssea não produz glóbulos vermelhos suficientes e possivelmente, todas as outras células sanguíneas. O termo "aplásica" significa que a medula óssea é incapaz de produzir novas células sanguíneas adequadamente. Os pacientes com anemia aplásica têm baixas contagens dos três tipos de células sanguíneas: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. A HPN é, em geral, encontrada em combinação com anemia aplásica.

## **Coágulo sanguíneo**

Quando as plaquetas e o fibrinogênio, uma proteína que é um componente essencial do sistema de coagulação do sangue, unem-se, formam um coágulo sanguíneo (também chamado de "trombo"). Esses coágulos podem bloquear o fluxo sanguíneo nas veias e artérias, dependendo de seu tamanho e localização (ver trombose), e podem causar problemas graves nos pacientes com HPN.

## **Medula óssea**

Tecido mole no interior dos grandes ossos. A medula óssea contém células-tronco, que formam os glóbulos vermelhos e as plaquetas por um processo chamado de hematopoiese.

## **Complemento**

Parte do sistema de defesa de seu corpo que destrói organismos estranhos (por exemplo, bactérias), assim como células inteiras (próprias ou externas). No HPN, o complemento é responsável pela destruição dos glóbulos vermelhos que não tem proteínas protetoras específicas.

## **Hemograma completo (HC)**

Exames realizados em uma pequena quantidade de sangue, que podem fornecer informações sobre a quantidade de cada tipo de célula sanguínea.

## **Glicosil-fosfatidil-inositol (GPI)**

Importante tipo de Âncora que liga proteínas à superfície celular. Os glóbulos vermelhos do sangue na HPN não tem as proteínas âncoras de GPI. Sem essas âncoras de GPI certas proteínas ficam ausentes da superfície das células, deixando-as vulneráveis à destruição pelo sistema de complemento do corpo (ver complemento).

## **Hematócrito**

A quantidade de seu volume sanguíneo que é ocupada pelos glóbulos vermelhos.

## **Hemoglobina**

A substância vermelha amarronzada dos glóbulos vermelhos do sangue que carrega oxigênio para todo o corpo.

## **Hemoglobinúria**

Hemoglobina na urina. Hemoglobinúria é o termo técnico para a urina escura, "cor de coca-cola", encontrada em cerca de 25% dos pacientes com diagnóstico do HPN. Quando os glóbulos vermelhos do sangue que não tem a proteína protetora são destruídos porque estão em HPN, esses glóbu-

los liberam hemoglobina. Se a hemoglobina não for totalmente processada pelos sistemas do corpo, ela é distribuída como resíduo e dá à urina uma cor amarronzada característica.

### **Hemólise**

Destruição dos glóbulos vermelhos. A destruição dos glóbulos vermelhos é a principal causa de problemas importantes de saúde associados à HPN.

### **Lactato desidrogenase (LDH)**

Enzima que é encontrada em muitos órgãos do corpo e é especialmente abundante nos glóbulos vermelhos. A LDH é um marcador essencial de hemólise, a causa subjacente dos sinais e sintomas à HPN.

### **Síndromes mielodisplásicas (SMD)**

Um grande e heterogêneo grupo de transtornos sanguíneos nos quais existem problemas com a produção adequada de células sanguíneas no interior da medula óssea. As SMD ocorrem classicamente em idosos e tem certo risco de converter-se na chamada “leucemia aguda”. Por esse motivo, as SMD, às vezes, também são chamadas de “estados pré-leucêmicos”. A HPN é, ocasionalmente (mas não sempre), encontrada em combinação com as SMD (isto é, cerca de 2% de todos os pacientes com HPN também tem SMD).

### **Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)**

Doença caracterizada pela destruição crônica de glóbulos vermelhos, com frequência resultando em problemas graves de saúde. Sinais e sintomas podem incluir dor de estômago, dificuldade para engolir, anemia, dificuldade para respirar (fadiga) e complicações que impõem risco de vida, como coágulos, insuficiência renal e lesões em órgãos vitais.

### **Plaquetas (trombócitos)**

Células de seu sangue que são componentes essenciais do processo de coagulação. Em harmonia com certas proteínas, as plaquetas ajudam a deter a hemorragia quando você se corta e bloqueiam o fluxo de sangue dentro de seus vasos sanguíneos. Em certos estados patológicos, como HPN, elas podem unir-se e formar um coágulo que oferece perigo no interior de seus vasos.

### **Clone de HPN**

Um grupo de células de seu corpo que são afetadas pelo defeito genético que causa a HPN. A extensão em que suas células sanguíneas são afetadas pela HPN geralmente é descrita em termos do tamanho do clone de cada um.

### **Glóbulos vermelhos (GVs) do sangue**

Os glóbulos vermelhos do sangue percorrem seu corpo constantemente para entregar oxigênio e remover detritos (dióxido de carbono). Os glóbulos vermelhos na HPN são atacados e destruídos continuamente por parte do sistema de defesa de seu corpo, conhecida como complemento, porque eles não tem proteínas protetoras importantes.

### **Tromboembolia**

Bloqueio de um vaso sanguíneo por partícula que se soltou de um coágulo em seu local de formação.

### **Trombose**

Formação ou desenvolvimento de um coágulo sanguíneo que geralmente bloqueia o fluxo do sangue através de um vaso (veia ou artéria). Os coágulos sanguíneos podem causar complicações com risco de vida para qualquer pessoa, inclusive os pacientes com HPN. A hemólise aumenta significativamente o risco de coágulos em pacientes que tem HPN (ver Coágulo sanguíneo).

# Aprenda tudo o que puder sobre a HPN e se envolva no tratamento.

- Se não for tratada, a HPN é uma doença grave que impõe risco de vida.
- A HPN faz com que alguns ou todos os seus glóbulos vermelhos sejam destruídos por um processo chamado de hemólise. O conteúdo tóxico desses glóbulos vermelhos destruídos pode acumular-se com o tempo e causar graves problemas de saúde, assim como pode impedir que você realize as atividades diárias normais.
- Muitas pessoas com HPN também tem outros transtornos de medula óssea, que podem reduzir a produção de glóbulos vermelhos e complicar ainda mais a HPN. Converse com seu médico sobre entrar em tratamento de todas as afecções que você possa ter.
- A LDH e outros exames de laboratório podem ajudar a rastrear sua saúde quando você tem HPN- mas contar para seu médico como você se sente também é importante.



ASSOCIAÇÃO DOS FAMILIARES, AMIGOS  
E PORTADORES DE DOENÇAS GRAVES

**0800 777 2902**  /afagbrasil

**www.afag.org.br**

Rua Orlando Fagnani, nº25 - Jardim Planalto - CEP: 13.092-054  
Campinas/SP - Brasil - Fone: (19) 3342-2015