

## HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PRÉ-ADOLESCENTES: RELATO DE 3 CASOS

AUTORES: Adriana Aparecida Ferreira, Sabrine Teixeira Ferraz Grunewald\*

\*sabrine.pediatria@gmail.com

Universidade Federal de Juiz de Fora

### INTRODUÇÃO:

A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica rara, que cursa com anemia hemolítica, predisposição a trombos e insuficiência da medula óssea. Apenas 5-10% dos casos ocorrem em crianças ou adolescentes. Aqui descrevemos 3 casos de HPN em pré-adolescentes.

### Descrição do Caso:

**Caso 1:** menino de 12 anos, com anemia ferropriva recorrente, provas de hemólise positivas, eletroforese de hemoglobina normal e Coombs direto negativo. A fenotipagem mostrou alterações compatíveis com HPN em 97% dos granulócitos. Após 6 meses de tratamento com eculizumab, obtido judicialmente, os exames têm valores próximos do normal.

**Caso 2:** menina de 13 anos, com diagnóstico de anemia aplástica grave, associada a um pequeno clone de células HPN (12%). Recebeu imunossupressores, com boa resposta. Não usou eculizumab devido à idade e por apresentar falência medular grave concomitante, critério de exclusão segundo o protocolo do Ministério da Saúde. Entretanto, um ano mais tarde, passou a apresentar aumento de LDH, haptoglobina consumida e, em laparotomia de urgência, foi identificada isquemia mesentérica. O clone de HPN havia aumentado para 78% dos granulócitos. Eculizumab foi então iniciado. Houve melhorias das provas de hemólise, mas não das citopenias. Uma nova biópsia de medula mostrou evolução para mielodisplasia.

**Caso 3:** menina de 9 anos, em acompanhamento por anemia e plaquetopenia discretas, com biópsia de medula sem alterações, apresentou hemoglobinúria franca, LDH 2588 U/L, reticulócitos 384.000/mm<sup>3</sup>. O clone de células HPN correspondia a 97% dos granulócitos. Recebeu transfusões e tratamento de suporte até ter acesso ao eculizumab, 5 anos mais tarde. Evoluiu com menorragia associada a anticoagulação profilática, síndrome de Cushing e falência medular grave. Aguarda transplante de medula óssea.

### DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS:

HPN decorre de uma mutação genética adquirida nas células-tronco e pode cursar com hemólise intravascular, falência medular e trombos arteriais ou venosas, que são a principal causa de mortalidade. A apresentação clínica é variada e nem sempre a hemoglobinúria está presente, como demonstrado em nossos relatos. Apesar de extremamente rara em crianças, o diagnóstico deve ser lembrado em casos de anemia ferropriva associada à hemólise, anemias hemolíticas adquiridas e não imunes, citopenias inexplicadas, trombos em sítios atípicos, hemoglobinúria e injúria renal. Também é comum a coexistência de HPN e anemia aplásica. O protocolo de tratamento de HPN do Ministério da Saúde propõe o uso de eculizumab, um inibidor de complemento, apenas para maiores de 14 anos e exclui portadores de falências medulares graves concomitantes. Dessa forma, evidencia-se que parte dos pacientes permanece sem garantia de tratamento e sujeita a graves complicações.

### CONCLUSÃO:

Embora de forma rara, crianças e pré-adolescentes podem ser acometidos por HPN.

O diagnóstico deve ser incluído no diferencial de algumas situações específicas e uma estratégia terapêutica para essa população precisa ser definida.

### REFERÊNCIAS:

Mercuri A, Farruggia P, Timeus F, et al. A retrospective study of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in pediatric and adolescent patients. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 2017, v. 64, p. 45-50.

Halder R, Mishra P, Aggarwal M, et al. Outcomes of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the pediatric age group in a resource-constrained setting. *Pediatric Blood & Cancer*, 2019, v. 67, n. 4, e27712.