

## Relato de caso

# Aplasia de medula associada à hemoglobinúria paroxística noturna em paciente jovem

*Bone Marrow Aplasia Associated with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria in a Young Patient*

**Luanna Cherene Almeida<sup>1</sup>, Lucas Lopes Wagner<sup>2</sup>, Gabrielle Freitas Paravidine<sup>2</sup>,  
Lara Vianna de Barros Lemos<sup>3</sup>**

1 Médica residente de Clínica Médica do Hospital Escola Álvaro Alvim (HEAA),  
Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil

2 Discente do Curso de Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina de Campos (FMC),  
Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil

3 Docente do Curso de Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina de Campos (FMC),  
Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil

**Autor correspondente:** Luanna Cherene Almeida  
**Contato:** luannacherene@gmail.com

### Palavras-chave:

Anemia Aplástica.  
Diagnóstico Clínico.  
Hemoglobinúria.  
Pancitopenia.  
Paroxística Noturna.  
Transplante de  
Medula Óssea.

### Keywords:

Aplastic Anemia.  
Bone Marrow  
Transplantation.  
Clinical Diagnosis.  
Pancytopenia.  
Paroxysmal Nocturnal  
Hemoglobinuria.

## RESUMO

A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença clonal rara que pode cursar com hemólise, trombose e falência medular, frequentemente associada à anemia aplástica (AA). Este estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente jovem com diagnóstico de HPN que evoluiu com pancitopenia grave e AA. Trata-se de um estudo do tipo relato de caso, realizado no Hospital Escola Álvaro Alvim, em Campos dos Goytacazes (RJ), no ano de 2025. A investigação diagnóstica incluiu exames laboratoriais, biópsia de medula óssea e citometria de fluxo, que confirmaram a presença de clone HPN e aplasia medular. No entanto, enquanto o paciente aguardava transferência para uma unidade hospitalar terciária para a realização de transplante de medula óssea, apresentou quadro infeccioso e hemorrágico grave, evoluindo para óbito. Conclui-se que a sobreposição entre HPN e AA representa um importante desafio clínico, exigindo diagnóstico precoce e intervenção especializada para evitar desfechos desfavoráveis.

## ABSTRACT

*Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare clonal disease that can present with hemolysis, thrombosis, and bone marrow failure, frequently associated with aplastic anemia (AA). This study aims to report the case of a young patient diagnosed with PNH who developed severe pancytopenia and AA. This is a case report study, conducted at the Álvaro Alvim Teaching Hospital, in Campos dos Goytacazes (RJ), in the year 2025. The diagnostic investigation included laboratory tests, bone marrow biopsy, and flow cytometry, which confirmed the presence of PNH clone and bone marrow aplasia. However, while the patient was waiting for transfer to a tertiary hospital unit for bone marrow transplantation, he presented with severe infectious and hemorrhagic complications, evolving to death. It is concluded that the overlap between PNH and AA represents a significant clinical challenge, requiring early diagnosis and specialized intervention to avoid unfavorable outcomes*

**Recebido em:**

26/06/2025

**Aprovado em:**

08/12/2025

**Publicado em:**

31/12/2025



Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons. Os usuários têm permissão para copiar redistribuir os trabalhos por qualquer meio ou formato, e também para, tendo como base o seu conteúdo, reutilizar, transformar ou criar, com propósitos legais, até comerciais, desde que citada a fonte.

## INTRODUÇÃO

A anemia aplástica é uma doença hematológica de baixa incidência, caracterizada por falência progressiva da medula óssea, responsável pela produção das células sanguíneas. Essa condição leva à pancitopenia, ou seja, à redução simultânea de hemácias, leucócitos e plaquetas, em decorrência da hipoplasia ou da ausência da atividade hematopoiética medular. Quando não é diagnosticada e tratada de forma adequada, a anemia aplástica pode apresentar desfecho fatal, com taxas de mortalidade elevadas. Acredita-se que, em grande parte dos casos, a etiologia da doença esteja relacionada a mecanismos autoimunes, nos quais o próprio sistema imunológico ataca as células-tronco hematopoiéticas, interferindo negativamente em sua função regenerativa<sup>1</sup>.

Embora ainda não se conheçam com exatidão todos os fatores que desencadeiam a patologia, é sabido que agentes externos, como medicamentos, agentes químicos e infecções virais, podem induzir alterações na resposta imunológica, promovendo destruição ou inibição das células-tronco hematopoiéticas. Certos medicamentos têm sido implicados na origem da anemia aplástica, atuando por diferentes mecanismos. Enquanto fármacos quimioterápicos causam supressão medular de forma dose-dependente, outras substâncias podem provocar o quadro por meio de reações peculiares, isto é, imprevisíveis e não relacionadas à dose utilizada, segundo Giudice e Selleri<sup>2</sup>.

Além disso, de acordo com Schoettler e Nathan<sup>3</sup>, a exposição prolongada a fatores ambientais e ocupacionais, como radiações ionizantes, solventes orgânicos, pesticidas, inseticidas e substâncias químicas industriais, também representa um risco significativo. Entre esses fatores, o benzeno é um dos compostos mais estudados e fortemente associado à ocorrência de anemia aplástica, sobretudo em casos de exposição crônica, mesmo em concentrações relativamente baixas.

Algumas infecções virais têm sido implicadas como possíveis desencadeadoras da anemia aplástica (AA), especialmente aquelas que afetam diretamente as células hematopoiéticas ou alteram a resposta imunológica do organismo. Entre os agentes virais mais relevantes nesse contexto estão o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o parvovírus B19. Esses vírus podem interferir no funcionamento da medula óssea, provocando supressão da produção de células sanguíneas e contribuindo para o desenvolvimento do quadro clínico da AA<sup>4</sup>.

Além das causas adquiridas, certos distúrbios genéticos hereditários, de acordo com Devalet et al.<sup>5</sup>, também podem predispor o indivíduo à anemia aplástica. A principal condição genética relacionada é a anemia de Fanconi (AF), uma síndrome rara caracterizada por pancitopenia progressiva, alta suscetibilidade ao desenvolvimento de neoplasias hematológicas e diversas anomalias congênitas. Entre os sinais físicos frequentemente observados estão a microcefalia, manchas cutâneas hiperpigmentadas do tipo “café com leite”, baixa estatura e atraso no crescimento. O diagnóstico costuma ser feito durante a infância, embora, em alguns casos, a confirmação ocorra apenas na vida adulta.

Outra condição hereditária associada à falência medular é a síndrome de Shwachman-Diamond (SSD)<sup>6</sup>, que se manifesta predominantemente na infância. Essa síndrome apresenta-se com insuficiência da medula óssea, frequentemente na forma de neutropenia intermitente e, em alguns casos, anemia aplástica. A SSD também é marcada por disfunção do pâncreas exócrino, levando à má absorção e a problemas digestivos, além de anomalias esqueléticas.

Romeo e Romeo<sup>7</sup> destacam que a hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença clonal rara originada por mutações somáticas no gene *PIG-A*, situado no cromossomo X, essencial para a biossíntese de prote-

ínas ancoradas ao glicosilfosfatidilinositol (GPI) na superfície celular. Essas mutações resultam na deficiência de proteínas reguladoras importantes, como o CD59, que normalmente protegem as células sanguíneas contra a ação do sistema complemento. A ausência dessas proteínas torna os glóbulos vermelhos particularmente suscetíveis à lise mediada pelo complemento, levando à hemólise intravascular crônica, trombooses recorrentes e, em muitos casos, insuficiência da medula óssea.

De acordo com Amaral<sup>8</sup>, a HPN pode apresentar manifestações clínicas que se sobrepõem às da anemia aplástica (AA), sendo frequente a coexistência das duas condições. Estudos baseados em citometria de fluxo demonstraram que, em determinadas populações, até metade dos pacientes diagnosticados com AA apresentam clones celulares característicos da HPN, indicando uma inter-relação patológica entre as duas doenças.

Freitas<sup>9</sup> ressalta que a manifestação da HPN depende de dois fatores principais: a falência da hematopoiese normal e a vantagem seletiva adquirida por clones mutantes, favorecida por uma resposta imunológica contra células normais que expressam proteínas GPI-âncoras. Essa pressão seletiva permite a expansão das células deficientes, contribuindo para o predomínio do clone HPN. Quando esse processo compromete de maneira significativa a função da medula óssea, pode ocorrer anemia aplástica secundária. Curiosamente, mesmo indivíduos saudáveis podem apresentar pequenas populações de células com mutações no gene *PIG-A*, semelhantes às da HPN. No entanto, para que essas células mutantes se expandam a ponto de causarem doença clínica, é necessário um ambiente hematopoiético alterado, como a supressão imunomediada da medula óssea, que favoreça a seleção clonal.

Este estudo tem como objetivo apresentar um relato de caso de anemia aplástica em um paciente jovem previamente diagnosticado com

hemoglobinúria paroxística noturna, com ênfase nos principais achados clínicos e laboratoriais, bem como nas abordagens terapêuticas adotadas. Embora a associação entre AA e HPN esteja bem documentada na literatura médica, sua ocorrência em pacientes jovens pode representar um desafio tanto diagnóstico quanto na condução do tratamento. Por meio deste relato, pretende-se ampliar o conhecimento sobre as manifestações clínicas e a evolução dessa condição rara, ressaltando a relevância do diagnóstico precoce, do manejo individualizado e do acompanhamento por equipe multiprofissional especializada. Este relato de caso foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Medicina de Campos sob o CAAE 89353625.8.0000.5244. O número do parecer de aprovação é 7.711.627.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 20 anos de idade, solteiro, estudante, natural e residente no município de Campos dos Goytacazes (RJ), que procurou atendimento em unidade de emergência de hospital público, no mesmo município. A principal queixa relatada foi astenia de instalação progressiva, associada a episódios frequentes de vertigem, com acentuada piora nos últimos sete dias. Ao exame inicial, observou-se palidez cutânea e mucosa intensa, sem sinais de sangramentos aparentes ou outras alterações sistêmicas. Diante da gravidade do quadro, foi solicitado hemograma de urgência, o qual evidenciou pancitopenia grave, levando à internação imediata para estabilização clínica com hemotransfusão e início da investigação diagnóstica.

Posteriormente, o paciente foi transferido para um hospital público terciário, a fim de dar seguimento à avaliação especializada. Na admissão hospitalar, mantinha palidez intensa e apresentava lesões hipocrômicas múltiplas, disseminadas pelo tronco e membros supe-

riores, sugestivas de pitíriase versicolor, sem outras alterações significativas ao exame físico geral ou neurológico. Repetido o hemograma, os resultados confirmaram anemia grave (hemoglobina de 5,42 g/dL e hematócrito de 18,5%), leucopenia acentuada (1.450 leucócitos/mm<sup>3</sup>, com 18% de neutrófilos segmentados e 77% de linfócitos) e trombocitopenia importante (plaquetas = 11.100/mm<sup>3</sup>).

Durante a anamnese, o paciente negou perda ponderal, episódios de sudorese noturna, febre ou sintomas infecciosos recentes. Referiu não apresentar comorbidades preexistentes, não fazer uso de medicamentos de forma contínua e negou tabagismo, histórico familiar de doenças hematológicas ou malignas, bem como exposição ocupacional a solventes, pesticidas ou outras substâncias químicas tóxicas. Para investigação etiológica, foram solicitados exames sorológicos para hepatites B e C, HIV tipos 1 e 2 e parvovírus B19, cujos resultados foram todos não reagentes. Esses achados reforçaram a necessidade de aprofundamento da investigação para o diagnóstico diferencial de falência medular, com suspeita de anemia aplástica associada à hemoglobinúria paroxística noturna.

Diante do quadro de pancitopenia persistente e sem causa evidente nas investigações iniciais, foi indicada a realização de biópsia de medula óssea, com o objetivo de elucidar a etiologia da falência hematopoiética. O exame histopatológico da amostra medular revelou medula óssea hipocelular, com substituição significativa por tecido adiposo, caracterizando um quadro de aplasia medular grave. Não foram identificadas células atípicas, blastos ou infiltrações neoplásicas, afastando, naquele momento, a hipótese de doenças hematológicas malignas, como leucemias ou síndromes mielodisplásicas. A biópsia evidenciou a chamada “medula pádica”, ou seja, uma medula óssea pobre em células hematopoéticas e predominantemente composta por gordura, típica da anemia aplástica.

Durante o período de espera pelo laudo definitivo da biópsia, observou-se piora progressiva da trombocitopenia, com queda expressiva da contagem plaquetária. Essa condição levou ao aparecimento de sinais clínicos de sangramento, incluindo gengivorragia ativa e presença de petéquias na mucosa do palato. Diante do risco hemorrágico, foi necessária a adoção de suporte transfusional intensivo, com múltiplas transfusões de concentrado de hemácias e de plaquetas, visando à manutenção da estabilidade hemodinâmica e à prevenção de eventos hemorrágicos mais graves.

Com o quadro clínico ainda sem etiologia claramente definida, foram solicitados exames complementares específicos para investigação de causas hereditárias e adquiridas de falência medular. A triagem genética para anemia de Fanconi, realizada por meio de testes de fragilidade cromossômica, apresentou resultado negativo, excluindo essa possibilidade. Em paralelo, foi solicitada a pesquisa para HPN, realizada por citometria de fluxo, a qual detectou uma população significativa de células deficientes em proteínas ancoradas ao glicosilfosfatidilinositol (GPI), como CD55 e CD59, confirmando o diagnóstico de HPN associada ao quadro de aplasia medular. Esses achados permitiram a definição do diagnóstico de anemia aplástica secundária à expansão clonal de células HPN, condição que exige abordagem terapêutica especializada e acompanhamento multidisciplinar.

Após a confirmação diagnóstica de AA, foi prontamente solicitada a transferência do paciente para uma unidade hospitalar terciária, com infraestrutura adequada para a realização de transplante de medula óssea e tratamento especializado da doença de base. No entanto, enquanto aguardava a disponibilidade de vaga para remoção, o quadro clínico do paciente apresentou rápida deterioração.

O paciente evoluiu com febre persistente por três dias consecutivos, apresentando temperaturas axilares superiores a 37,7 °C, com pico febril registrado de 39,4 °C. A febre passou a ser



acompanhada por dispneia progressiva, taquipneia, dessaturação e sinais clínicos compatíveis com insuficiência respiratória aguda, sugerindo fortemente o desenvolvimento de sepse com foco pulmonar, possivelmente secundária à imunossupressão causada pela aplasia medular.

Diante da gravidade do quadro, o paciente foi transferido com urgência para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde apresentou agravamento da função respiratória, culminando na necessidade de intubação orotraqueal e na instituição de ventilação mecânica invasiva. Paralelamente, foi iniciada antibioticoterapia de amplo espectro, com meropenem e vancomicina, conforme protocolo institucional para o tratamento empírico de sepse grave em pacientes imunocomprometidos, com esquema previsto para 10 dias, a depender da evolução clínica e dos resultados microbiológicos.

Apesar das medidas terapêuticas intensivas, o paciente desenvolveu quadro de discrasia sanguínea grave, com manifestações hemorrágicas importantes, incluindo sangramentos espontâneos e refratários às transfusões de plaquetas e de hemocomponentes. As alterações da coagulação e a falência progressiva dos sistemas orgânicos não responderam às terapias instituídas. Infelizmente, o paciente evoluiu a óbito em decorrência de choque séptico e de complicações hemorrágicas associadas à falência medular severa, antes que pudesse ser transferido para o centro especializado de transplante.

## DISCUSSÃO

Em pacientes com pancitopenia grave, a investigação diagnóstica deve ser criteriosa e abrangente, uma vez que essa condição pode ter diversas causas, incluindo fatores adquiridos, infecciosos, imunológicos, tóxicos e genéticos. O primeiro passo é a realização de exames laboratoriais básicos, como hemograma completo com contagem de reticulócitos, que

permite avaliar a atividade eritropoiética da medula óssea. Paralelamente, são solicitadas dosagens de vitamina B12, ácido fólico, ferritina, testes de função hepática e renal, além de provas de função tireoidiana, uma vez que disfunções metabólicas também podem contribuir para alterações hematológicas.

A investigação etiológica deve incluir, ainda, exames sorológicos para agentes infecciosos, como os vírus das hepatites B e C, HIV, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus e parvovírus B19, pois esses agentes virais são capazes de desencadear ou agravar quadros de supressão medular. Após essa triagem inicial, torna-se indispensável a realização de mielograma e biópsia de medula óssea, fundamentais para avaliar a celularidade da medula, descartar infiltrações neoplásicas ou doenças linfoproliferativas e confirmar o diagnóstico de anemia aplástica quando observada hipocelularidade medular sem evidência de displasia ou malignidade.

Em casos como o deste paciente, com suspeita de anemia aplástica, a investigação precisa incluir testes específicos para doenças hereditárias e adquiridas associadas à falência da medula óssea. Uma dessas doenças é a anemia de Fanconi, cuja triagem é feita por meio de testes de fragilidade cromossômica, como o teste com diepoxibutano, capazes de detectar instabilidade genômica típica dessa síndrome genética. Segundo Sharma, Sharma e Sharma<sup>10</sup>, a anemia de Fanconi representa a principal causa hereditária de falência medular e está frequentemente associada a malformações congênitas e à predisposição a neoplasias hematológicas.

Outra condição que deve ser investigada é a hemoglobinúria paroxística noturna, que, embora rara, tem forte associação com a anemia aplástica. A pesquisa é realizada por citometria de fluxo, que identifica células deficientes em proteínas ligadas ao glicosilfosfatidilinositol, como CD55 e CD59. Estudos de Szlendak et al.<sup>11</sup> demonstram que até 40% dos pacientes com AA possuem clones HPN detec-

táveis, o que pode influenciar a abordagem terapêutica e o prognóstico.

A fisiopatogenia da HPN baseia-se em mutação somática no gene *PIG-A*, localizado no cromossomo X, essencial para a biossíntese de proteínas ancoradas ao glicosilfosfatidilinositol (GPI), responsáveis por proteger as células sanguíneas da lise mediada pelo sistema complemento. A ausência dessas proteínas, especialmente CD55 e CD59, torna as hemácias vulneráveis à destruição intravascular, resultando em hemólise crônica, trombozes recorrentes e possível falência medular. Brodsky<sup>12</sup> destaca que essa falência está frequentemente associada à supressão imunomediada da hematopoiese normal, favorecendo a expansão clonal das células mutadas.

Considerando o diagnóstico de anemia aplástica grave e a presença de clone HPN, o paciente em questão foi encaminhado para um centro terciário de referência para avaliação de transplante de medula óssea, tratamento curativo mais eficaz para indivíduos jovens com doador compatível. Essa decisão baseia-se no fato de que, em pacientes com idade inferior a 40 anos, o transplante alogênico de medula óssea a partir de doador aparentado compatível oferece taxas mais elevadas de sobrevivência e menor risco de recidiva da doença<sup>13</sup>.

Enquanto aguardava a transferência, foi considerado o uso de terapia imunossupressora como alternativa temporária. Esse tratamento consiste na combinação de globulina antitímócito, comumente de origem equina, ciclosporina e, mais recentemente, no uso de eltrombopague, um agonista do receptor de trombopoetina que estimula a proliferação de células-tronco hematopoéticas residuais. De acordo com Füreder et al.<sup>14</sup>, a adição do eltrombopague à terapia imunossupressora padrão aumentou significativamente as taxas de resposta hematológica, inclusive em pacientes sem clone HPN.

A deficiência das proteínas GPI-ancoras leva a um desequilíbrio entre a formação e a

destruição celular, resultando em amplo espectro clínico. A manifestação clássica inclui hemólise intravascular crônica ou episódica, trombose em locais incomuns (como veias hepáticas e cerebrais), sintomas urinários noturnos, fadiga intensa, disfunção erétil e insuficiência medular progressiva. Em muitos casos, a HPN coexiste com outras doenças hematológicas, como síndromes mielodisplásicas ou anemia aplástica, o que contribui para a complexidade clínica do diagnóstico e do tratamento<sup>15</sup>.

Bektas<sup>16</sup> demonstra que a HPN pode surgir em dois contextos principais: em um indivíduo aparentemente saudável que desenvolve um clone HPN espontaneamente ou, com maior frequência, em pacientes com ambiente hematopoiético previamente comprometido, como na anemia aplástica, em que o ataque imunomediado contra as células-tronco hematopoéticas favorece a sobrevivência e a expansão de clones mutantes deficientes em *PIG-A*. Füreder et al.<sup>14</sup> destacam que a pressão seletiva imunológica contra células normais permite que os clones deficientes em proteínas GPI se expandam, o que explica a relação patogênica entre AA e HPN.

Nos casos de pancitopenia grave, como os observados na HPN associada à insuficiência medular, a abordagem diagnóstica inicial deve incluir uma série de exames laboratoriais fundamentais. O esfregaço de sangue periférico permite a avaliação morfológica das células sanguíneas e pode revelar sinais indiretos de hemólise, como esferócitos e policromasia. A contagem de reticulócitos fornece dados sobre a atividade eritropoiética da medula, enquanto os níveis séricos de desidrogenase láctica, bilirrubina indireta e haptoglobina auxiliam na identificação de hemólise ativa. Os testes de coagulação, as funções hepática e renal, bem como as dosagens de ácido úrico e cálcio sérico, são úteis na avaliação de complicações associadas à destruição celular e ao estado geral do paciente.

Nos casos em que se suspeita de distúrbio hematológico primário como causa

da pancitopenia, é indispensável a realização de aspirado e biópsia de medula óssea. Esses exames permitem avaliar a celularidade medular, bem como a presença de displasia, infiltrados neoplásicos ou fibrose. De acordo com Brodsky<sup>13</sup>, a investigação da pancitopenia grave deve sempre considerar doenças como HPN, mielofibrose, síndromes mielodisplásicas, infecções virais crônicas (como HIV e hepatite C) e síndromes genéticas, como a anemia de Fanconi, diagnosticada por testes de fragilidade cromossômica.

No caso apresentado, a detecção de clone HPN por citometria de fluxo, associada à falência hematopoiética grave, indicou prognóstico reservado para o tratamento imunossupressor isolado. Nesses contextos, a resposta à quimioterapia é, em geral, insatisfatória, especialmente quando há envolvimento medular extenso. Por esse motivo, o paciente foi encaminhado para avaliação e posterior transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), que representa a única opção terapêutica com potencial curativo definitivo. Segundo Dufour e Pierri<sup>17</sup>, o TCTH oferece as melhores taxas de sobrevida em longo prazo em pacientes jovens com doador aparentado compatível, especialmente quando realizado precocemente após o diagnóstico.

Durante a espera pelo transplante, o paciente poderia ser manejado com tratamento imunossupressor combinado, incluindo globulina antitimócito, ciclosporina A e, mais recentemente, o uso do eltrombopague. Este último é um agonista não peptídico do receptor da trombopoetina (TPO-RA), que estimula a proliferação de células progenitoras hematopoiéticas, favorecendo não apenas o aumento das plaquetas, mas também de neutrófilos e eritrócitos. De acordo com Libardi *et al.*<sup>18</sup>, a adição do eltrombopague à terapia imunossupressora padrão resultou em taxas de resposta hematológica significativamente mais elevadas, especialmente em pacientes com anemia aplástica sem clone HPN, mas também de-

monstrou benefício em casos de sobreposição entre HPN e AA.

Por fim, a decisão terapêutica em casos de HPN associada à falência medular deve levar em consideração a idade do paciente, a gravidade do quadro clínico, a presença de clones patológicos, a disponibilidade de doadores compatíveis e o risco de complicações infecciosas e trombóticas. O transplante alogênico, embora complexo e associado a riscos significativos, oferece a maior chance de erradicação da doença e de restauração completa da hematopoiese.

O caso analisado evidencia a elevada complexidade clínica da associação entre anemia aplástica e hemoglobinúria paroxística noturna, condições que exigem investigação diagnóstica minuciosa, abordagem multidisciplinar e tomada de decisão terapêutica ágil. A confirmação da mutação responsável pelo comprometimento das proteínas ancoradas ao GPI, associada à falência medular, evidenciou o caráter clonal e imunomediado da doença, reforçando a necessidade de condutas fundamentadas em parâmetros clínicos, hematológicos e imunológicos. Observou-se que a sobreposição da HPN à anemia aplástica reduz a efetividade das terapias imunossupressoras convencionais e, nos casos graves, torna o transplante alogênico de medula óssea a principal alternativa com potencial curativo. A rápida deterioração clínica, marcada por infecções, sangramentos e falência orgânica, ressaltou a necessidade de acesso célere a centros de referência e de suporte especializado intensivo. Por fim, o desfecho desfavorável evidencia a urgência na otimização dos fluxos assistenciais e na ampliação de estudos que investiguem terapias-alvo capazes de prolongar a estabilidade clínica no período pré-transplante, contribuindo para melhores prognósticos em pacientes jovens acometidos por essa associação rara e agressiva.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

LLCA realizou a coleta e análise de dados,

redação parcial do manuscrito e revisão final do texto. LLW concepção e desenho do estudo, coleta de dados e redação parcial do manuscrito. GFP coleta de dados e redação parcial do manuscrito. LVBL orientações, revisão bibliográfica e revisão crítica do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito e concordam em assumir responsabilidade por seu conteúdo.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Desejamos confirmar que não há conflitos de interesse conhecidos associados a esta publicação e que não houve apoio financeiro significativo para este trabalho que pudesse ter influenciado seus resultados.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Hospital Escola Álvaro Alvim (HEAA) e, em especial, ao Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HEAA pelo suporte e contribuição para este estudo.

## DECLARAÇÃO QUANTO AO USO DE IA GENERATIVA

Os autores declaram que não utilizaram ferramentas de inteligência artificial generativa (como ChatGPT, Grammarly, Deepseek, etc) no manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Brodsky RA, Schrier SL, Tirnauer J. Clinical manifestations and diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria [Internet]. Wolters Kluwer; [citado 10 de maio de 2025]. Disponível em: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate>
2. Giudice V, Selleri C. Aplastic anemia: Pathophysiology. *Semin Hematol* [Internet]. janeiro de 2022 [citado 21 de dezembro de 2025];59(1):13–20. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0037196321000640>
3. Schoettler ML, Nathan DG. The Pathophysiology of Acquired Aplastic Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. agosto de 2018 [citado 21 de dezembro de 2025];32(4):581–94. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889858818307044>
4. Azevedo MRA de. Hematologia básica: fisiopatologia e diagnóstico laboratorial. Thieme Re-vinter; 2018.
5. Devalet B, Mullier F, Chatelain B, Dogné J, Chatelain C. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a review. *Eur J Haematol* [Internet]. setembro de 2015 [citado 21 de dezembro de 2025];95(3):190–8. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.12543>
6. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematology* [Internet]. 2 de dezembro de 2016 [citado 21 de dezembro de 2025];2016(1):208–16. Disponível em: <https://ashpublications.org/hematology/article/2016/1/208/21101/Update-on-the-diagnosis-and-management-of>
7. Bianca Romeo, Maura Alice Santos Romeo. Hemoglobinúria Paroxística Noturna: Revisão de Literatura. *Rev Científica Hosp St Izabel* [Internet]. 30 de junho de 2024 [citado 21 de dezembro de 2025];8(2):56–9. Disponível em: <https://revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br/index.php/RCHSI/article/view/542>
8. Amaral SID. Um olhar sobre a biologia e a clínica das síndromes mielodisplásicas [Internet] [Dissertações de Mestrado]. Universidade de Coimbra; 2012. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/29219>
9. Freitas CDFL de. Hemoglobinúria Paroxística Noturna: Revisão de Literatura [Internet]. Universidade do Porto; 2016 [citado 21 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10216/86814>
10. Sharma P, Sharma N, Sharma D. A Narrative Review on Fanconi Anemia: Genetic and Diagnostic Considerations. *Glob Med Genet* [Internet]. setembro de 2022 [citado 21 de dezembro de 2025];09(03):237–41. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0042-1751303>
11. Szlendak U, Budziszewska B, Szychalska J, Drozd-Sokołowska J, Patkowska E, Nowak J. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: advances in the understanding of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Pol Arch Intern Med* [Internet]. 6 de junho de 2022 [citado 21 de dezembro de 2025]; Disponível em: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/16271>
12. Brodsky RA. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* [Internet]. 11 de março de 2021 [citado 21 de dezembro de 2025];137(10):1304–9. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/137/10/1304/475031/How-I-treat-paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria>
13. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* [Internet]. 30 de outubro de 2014 [citado 21 de dezembro de 2025];124(18):2804–11. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/124/18/2804/33385/Paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria>



14. Füreder W, Sperr WR, Heibl S, Zebisch A, Pfeilstöcker M, Stefanzi G, et al. Prognostic factors and follow-up parameters in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): experience of the Austrian PNH network. *Ann Hematol* [Internet]. outubro de 2020 [citado 21 de dezembro de 2025];99(10):2303–13. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00277-020-04214-z>
15. Luzzatto L. Recent advances in the pathogenesis and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *F1000Research* [Internet]. 23 de fevereiro de 2016 [citado 21 de dezembro de 2025];5:209. Disponível em: <https://f1000research.com/articles/5-209/v1>
16. Bektas M, Copley-Merriman C, Khan S, Sarda SP, Shammo JM. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: role of the complement system, pathogenesis, and pathophysiology. *J Manag Care Spec Pharm* [Internet]. dezembro de 2020 [citado 21 de dezembro de 2025];26(12-b Suppl):S3–8. Disponível em: <https://www.jmcp.org/doi/10.18553/jmcp.2020.26.12-b.s3>
17. Dufour C, Pierri F. Modern management of Fanconi anemia. *Hematology* [Internet]. 9 de dezembro de 2022 [citado 21 de dezembro de 2025];2022(1):649–57. Disponível em: <https://ashpublications.org/hematology/article/2022/1/649/493553/Modern-management-of-Fanconi-anemia>
18. Libardi G de MS. Hemoglobínúria paroxística no urna e eventos trombóticos: uma revisão integrativa [Internet] [Trabalho de Conclusão de Curso]. [Campus I]: Universidade Federal da Paraíba; 2024 [citado 20 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/34066/1/GMSL14102024.pdf>