

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
RESIDÊNCIA DE CLÍNICA MÉDICA- ANO OPCIONAL

ANA LUIZA CLETO MOURA

Associação entre hemoglobinúria paroxística noturna e acometimento renal glomerular por depósitos de igA: um relato de caso

Uberlândia

2026

Ana Luiza Cleto Moura

Associação entre hemoglobinúria paroxística noturna e acometimento renal glomerular por depósitos de IgA: um relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), como requisito parcial para obtenção do título de Especialista- Modalidade Residência Médica- ano opcional .

Área de concentração: Clínica Médica
Orientador: Marcus Vinicius de Padua Netto

Uberlândia

2026

Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Às 10:00 horas do dia 28 do mês de janeiro do ano de 2025, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pela Residente Ana Luiza Cleto Moura. Além do orientador Marcus Vinicius de Pádua Netto, presidente desta banca, e do coorientador Thiago Arruda Rezende, vice-presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros: Fernanda Arantes Mendonca Toledo Almeida, Bruno Queiroz Luz Hirano.

Após a finalização da apresentação do TCRM pela residente, a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1:

Nota final: 10

Avaliador 2:

Nota final: 10

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 10, considerando, assim, residente APROVADA. Divulgado o resultado pelo presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu Marcus Vinicius de Pádua Netto lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Uberlândia, 28 de janeiro de 2026.

Documento assinado digitalmente
MARCUS VINICIUS DE PADUA NETTO
Data: 29/01/2026 12:30:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Orientadora

Documento assinado digitalmente
BRUNO QUEIROZ LUZ HIRANO
Data: 29/01/2026 12:45:53-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 1

Documento assinado digitalmente
THIAGO ARRUDA REZENDE
Data: 29/01/2026 08:11:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Coorientador

Documento assinado digitalmente
FERNANDA ARANTES MENDONCA TOLEDO ALM
Data: 29/01/2026 08:42:23-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 2

SUMÁRIO

1-ATA DE DEFESA	4
2- RESUMO	5
3-RELATO DE CASO	6
4- REFERÊNCIAS	10

RESUMO

A hemoglobinúria paroxística noturna é uma doença rara causada por uma mutação adquirida no gene da fosfatidilinositol glicana classe A (PIG-A). Essa mutação causa redução ou ausência de proteínas que atuam como inibidoras do complemento, quando há portanto essa redução ou ausência há uma suscetibilidade das membranas das células sanguíneas (eritrócitos, granulócitos, monócitos, plaquetas, linfócitos T e B e células NK) à destruição pelo complemento ocorrendo hemólise intravascular e eventos trombóticos. A HPN geralmente atinge ambos os sexos e ocorre entre a terceira e quarta década de vida. Já a nefropatia por IgA também conhecida como doença de Berger é uma glomerulonefrite primária, sendo classificada entre as glomerulonefrites como a mais comum do mundo, ela ocorre devido deposição de IgA no mesângio glomerular e geralmente cursa com hematúria que pode ser macroscópica ou microscópica, em alguns casos com lesão renal aguda de evolução rápida e grave manifestando como uma glomerulonefrite rapidamente progressiva e em outros casos evoluindo como síndrome nefrótica. Quando o paciente além do acometimento renal apresenta manifestações sistêmicas como artralgia, dor abdominal e púrpura palpável, esse conjunto de sintomas é chamado de vasculite por IgA, que pode ser primária ou secundária geralmente a HIV, cirrose, doenças inflamatórias intestinais e algumas infecções.

Palavras-chave: Hemoglobinúria paroxística noturna; Nefropatia por IgA; glomerulonefrite.

SUMMARY

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria is a rare disease caused by an acquired mutation in the phosphatidylinositol glycan class A (PIG-A) gene. This mutation causes a reduction or absence of proteins that act as complement inhibitors; therefore, when this reduction or absence occurs, the membranes of blood cells (erythrocytes, granulocytes, monocytes, platelets, T and B lymphocytes, and NK cells) become susceptible to destruction by complement, resulting in intravascular hemolysis and thrombotic events. Primary nephrotic hemorrhage (PNH) generally affects both sexes and occurs between the third and fourth decades of life. IgA nephropathy, also known as Berger's disease, is a primary glomerulonephritis, classified as the most common glomerulonephritis worldwide. It occurs due to IgA deposition in the glomerular mesangium and usually presents with hematuria, which can be macroscopic or microscopic. In some cases, it presents with rapidly progressing and severe acute kidney injury, manifesting as rapidly progressive glomerulonephritis, and in other cases evolving as nephrotic syndrome. When, in addition to kidney involvement, the patient presents systemic manifestations such as arthralgia, abdominal pain, and palpable purpura, this set of symptoms is called IgA vasculitis, which can be primary or secondary, usually to HIV, cirrhosis, inflammatory bowel diseases, and some infections.

keywords: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; IgA nephropathy; glomerulonephritis.

RELATO DE CASO

Trata-se de um homem de 61 anos com diagnóstico prévio de diabetes mellitus, coronariopata com 02 eventos isquêmicos e aplasia medular secundária a hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) diagnosticada através de imunofenotipagem há 4 anos. Paciente não fez uso de inibidor de C5 por dificuldade ao acesso. Após diagnóstico de HPN fez uso de ciclosporina e desde então acompanha com nefrologia devido doença renal crônica- a princípio causada por nefrotoxicidade da ciclosporina. Paciente procura atendimento médico devido quadro de poliartralgia de pequenas e grandes articulações de característica inflamatória e migratória além de artrite clínica em joelho esquerdo, redução de volume urinário associado a espumúria importante e edema de membros inferiores. Realizado internação hospitalar para investigação etiológica onde evidencia-se uma provável glomerulonefrite rapidamente progressiva devido piora aguda da taxa de filtração glomerular (Cr 33 -> Cr 13 em menos de 1 mês) associado a proteinúria nefrótica (Relação proteína/Creatinina em amostra isolada 3,61) e hematúria dismórfica. Diante da apresentação clínica, iniciado terapêutica com corticoide (prednisona 1mg/kg/dia) e indicado biópsia renal.

A biópsia renal sob microscopia de luz identificou 6 glomérulos globalmente esclerosados, 3 com esclerose segmentar e hiper celularidade mesangial, no túbulo e no interstício observado depósito de pigmento compatível com hemossiderina, presença de cilindros na luz de vários túbulos (hialinos, hemáticos, granulados e raros cilindros neutrofílicos) sendo sugestivos de cilindros de hemoglobina. Sob imunofluorescência direta observado soro anti igA positivo moderado 2+/3+ com padrão granular, globalmente no mesângio. Com base nos achados o diagnóstico histológico foi de nefropatia por igA primária ou secundária -doença de berger; nefropatia do cilindro de hemoglobina e hemossiderose difusa.

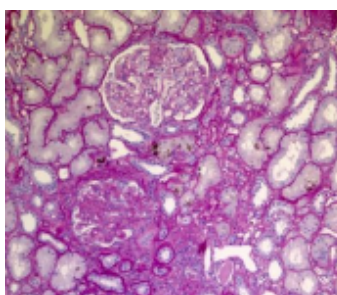


Fig 1. PS, 10x

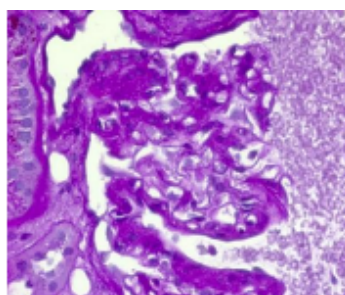


Fig 2. PAS, 40x

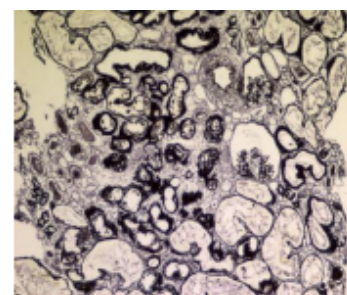


Fig 3. PAMS, 10x

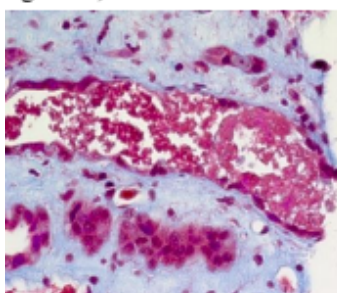


Fig 4. TM, 40x

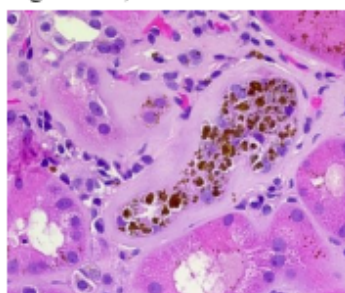


Fig 5. HE, 40x

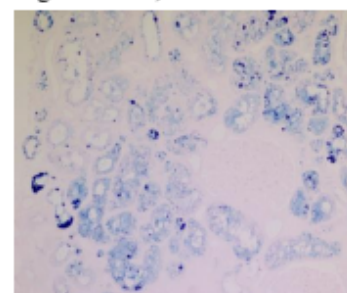


Fig 6. Pearls, 10x

(Microscopia de luz - fig 1 a 3 glomérulo; fig 1 a 6 túbulo e interstício)

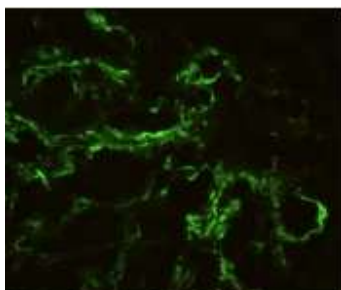


Fig 1. Soro anti-IgA, 40x

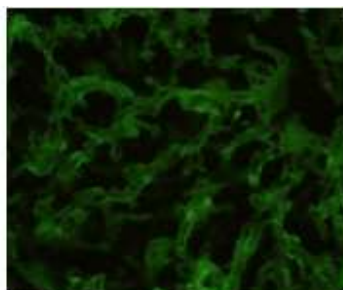


Fig 2. Soro anti-IgG, 40x

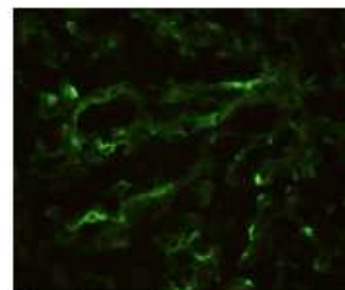


Fig 3. Soro anti-IgM, 40x

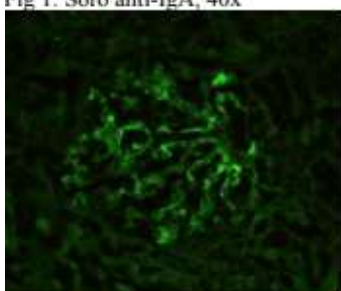


Fig 4. Soro anti-Kappa, 20x

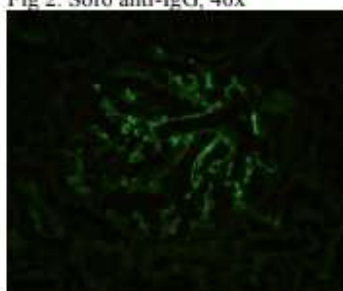


Fig 5. Soro anti-Lambda, 20x

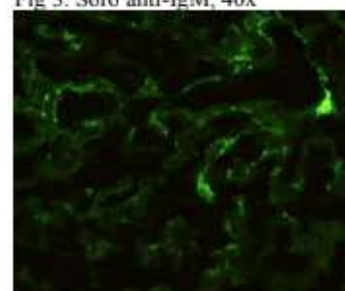


Fig 6. Soro anti-C3, 40x

(Imunofluorescência direta)

DISCUSSÃO

A hemoglobinúria paroxística noturna por causar hemólise intravascular geralmente manifesta-se com penias hematológicas, trombozes de sítios atípicos e sintomas decorrentes da depleção tecidual de óxido nítrico como espasmos esofágicos, priapismo e hipertensão pulmonar. Há forte correlação na literatura entre HPN e falência medular como anemia aplásica e síndrome mielodisplásica.

A disfunção renal é encontrada frequentemente nos pacientes com HPN, geralmente manifestando-se como lesão renal aguda ou doença renal crônica. A fisiopatologia da lesão renal ainda não é totalmente entendida, mas acredita-se que devido aos episódios de hemólise intravascular aconteça isquemia renal, toxicidade direta da hemoglobina livre as células tubulares, obstrução tubular por cilindros de hemoglobina e deposição de hemossiderina principalmente nos túbulos contorcidos proximais. O acometimento glomerular é muito raro.

Em revisão de literatura médica foram descritos 3 outros casos de HPN complicada com glomerulonefrite, sendo 1 deles um relato de caso Japonês publicado em 2005 que descrevia a associação de achados de nefropatia por IgA em paciente com diagnóstico de HPN.

CONCLUSÃO

A associação entre hemoglobinúria paroxística noturna e a doença de Berger é rara e ainda não há relação fisiopatológica entre ambas.

REFERÊNCIAS

- KATO, Kenichi; SHIBATA, Takanori; MUKAI, Kazumitsu; KITAZAWA, Kozo; SUGISAKI, Tetsuzo. *A case of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria complicated with IgA nephropathy who developed acute renal failure induced by hemolytic crisis*. 日腎会誌, v. 47, n. 5, p. 540–546, 2005. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpnjnephrol1959/47/5/47_5_540/_pdf/-char/en. Acesso em: 06/12/2025
- Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, et al. Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(3):193–207.
- Ninomiya H, Obara N, Chiba S, et al. Interim analysis of post-marketing surveillance of eculizumab for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Japan. *Int J Hematol*. 2016;104(5):548–558.
- Munoz-Linares C, Ojeda E, Fores R, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a single Spanish center's experience over the last 40 yr. *Eur J Hematol*. 2014;93(4):309–319.