

DANO RENAL NA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: CASCATA HEMOLÍTICA E NEFROTOXICIDADE POR HEMOGLOBINA LIVRE – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

RENAL INJURY IN PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA: HEMOLYTIC CASCADE AND HEMOGLOBIN-INDUCED NEPHROTOXICITY – NA INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

DAÑO RENAL EN LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA: CASCADA HEMOLÍTICA Y NEFROTOXICIDAD POR HEMOGLOBINA LIBRE – UMA REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

Ariel Cristina Fernandes de Moura

Ana Isabelle Marques de Abreu

Ana Bárbara Melo Vasconcelos Davi

Gabriela Bezerra Viana

Simone de Goes Simonato

Resumo: A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma anemia hemolítica originada de uma desordem clonal rara das células-tronco hematopoiéticas (CTHs), causada por uma mutação adquirida do gene da PIG-A, que impede a síntese do GPI. Embora seja conhecida por seus impactos hematológicos, há crescente evidência de comprometimento renal em pacientes com a doença. Diante desse cenário, o presente trabalho propõe caracterizar os mecanismos e as manifestações da lesão renal associada à HPN, com ênfase na cascata hemolítica e na nefrotoxicidade mediada por hemoglobina livre e depósitos de hemossiderina. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de abordagem qualitativa e caráter exploratório-descritivo, visando sintetizar as evidências científicas recentes. Em conjunto, os estudos selecionados reforçam que a lesão renal na HPN decorre principalmente da hemólise intravascular persistente, com liberação de hemoglobina livre, sobrecarga de ferro tubular e estresse oxidativo. Além disso, destacam a importância de ferramentas modernas, como imagem avançada e biomarcadores, para identificar precocemente a injúria renal e prevenir a progressão silenciosa para DRC. Assim, este trabalho contribui ao evidenciar que a proteção renal em pacientes com HPN depende da identificação oportuna da injúria e da redução sustentada da hemólise, reafirmando a relevância de avançar em métodos diagnósticos e políticas de cuidado voltadas à prevenção de dano renal irreversível.

Palavras-chaves: Hemoglobinúria Paroxística Noturna; Lesão Renal; Acúmulo de Hemossiderina.



Abstract: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) is a hemolytic anemia resulting from a rare clonal disorder of hematopoietic stem cells (HSCs), caused by an acquired mutation in the PIG-A gene, which prevents the synthesis of GPI. Although recognized for its hematologic impacts, there is growing evidence of renal involvement in affected patients. Given this scenario, the present study aims to characterize the mechanisms and manifestations of kidney injury associated with PNH, with emphasis on the hemolytic cascade and nephrotoxicity mediated by free hemoglobin and hemosiderin deposition. This is an integrative literature review, with a qualitative and exploratory-descriptive approach, intended to synthesize recent scientific evidence. Together, the selected studies reinforce that kidney injury in PNH results primarily from persistent intravascular hemolysis, with free hemoglobin release, tubular iron overload, and oxidative stress. Furthermore, they highlight the importance of modern tools, such as advanced imaging and biomarkers, to enable early identification of renal injury and prevent silent progression to CKD. Thus, this work contributes by demonstrating that renal protection in patients with PNH depends on timely recognition of injury and sustained reduction of hemolysis, reaffirming the importance of advancing diagnostic methods and care strategies aimed at preventing irreversible kidney damage.

Keywords: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria; Kidney Injury; Hemosiderin Accumulation.

Resumen: La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) es una anemia hemolítica originada por un trastorno clonal raro de las células madre hematopoyéticas (CMH), causado por una mutación adquirida en el gen PIG-A, que impide la síntesis del GPI. Aunque se reconoce por sus repercusiones hematológicas, existe creciente evidencia de afectación renal en los pacientes con la enfermedad. Ante este escenario, el presente trabajo propone caracterizar los mecanismos y las manifestaciones de la lesión renal asociada a la HPN, con énfasis en la cascada hemolítica y en la nefrotoxicidad mediada por hemoglobina libre y depósitos de hemosiderina. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, con un enfoque cualitativo y un carácter exploratorio-descriptivo, cuyo objetivo es sintetizar la evidencia científica reciente. En conjunto, los estudios seleccionados refuerzan que la lesión renal en la HPN deriva principalmente de la hemólisis intravascular persistente, con liberación de hemoglobina libre, sobrecarga tubular de hierro y estrés oxidativo. Además, destacan la importancia de herramientas modernas, como la imagen avanzada y los biomarcadores, para identificar precozmente la lesión renal y prevenir la progresión silenciosa hacia la ERC. Así, este trabajo contribuye al evidenciar que la protección renal en pacientes con HPN depende del reconocimiento oportuno de la lesión y de la reducción sostenida de la hemólisis, reafirmando la relevancia de avanzar en métodos diagnósticos y en políticas de cuidado orientadas a la prevención del daño renal irreversible.

Palavras clave: Hemoglobinuria Paroxística Nocturna; Lesión Renal; Acumulación de Hemosiderina.

1 Introdução

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma anemia hemolítica originada de uma desordem clonal rara das células-tronco hematopoiéticas (CTHs), causada por uma mutação adquirida do gene da fosfatidilinositol classe-A (PIG-A), que impede a síntese do ancorador glicosilfosfatidilinositol (GPI). Sem o GPI, as células sanguíneas ficam deficientes das principais proteínas inibidoras do complemento na membrana celular, como CD55 e CD59, resultando em ativação e hemólise intravascular crônica, hemoglobinúria e elevado risco de trombose venosa (MARTINS, 2025). A hemólise contínua libera grandes quantidades de hemoglobina livre na circulação, o que expõe diversos órgãos - principalmente os rins - a potenciais efeitos tóxicos, dado o papel fundamental renal na filtração e excreção de proteínas plasmáticas liberadas na hemólise (PRO, 2018).

Além dos impactos hematológicos, há crescente evidência de relatos de disfunção renal aguda (DRA) em crises hemolíticas, chegando a exigir diálise, embora em alguns casos a função renal tenha se recuperado. Mesmo em pacientes sem sinais



clínicos evidentes de disfunção renal, estudos recentes apontam alterações discretas identificadas por meio biomarcadores não convencionais: em um estudo com 17 pacientes com HPN, verificou-se aumento expressivo dos níveis urinários de MCP-1 quando comparados ao grupo controle, sugerindo um processo inicial de lesão tubular ou intersticial (PRO, 2018).

Quanto aos mecanismos de nefrotoxicidade, a deposição de ferro na forma de hemossiderina, desempenha papel importante no dano tubular e intersticial (MARTINS, 2025). Exames de ressonância magnética (RM) demonstram padrão característico de acúmulo de ferro no córtex renal, evidenciado pela perda da diferenciação córtex-medula e hipointensidade no córtex nas sequências T1 e T2 (PIÑEIRO, et al., 2017). Biópsias renais relataram depósitos intensos de hemossiderina em células tubulares, aumento da expressão de receptores de captação de hemoglobina (como CD163) em macrófagos, e sinais de estresse oxidativo, como a indução de heme-oxigenase-1 (CONTRERAS, et al., 2024).

Apesar dessas observações, a literatura sobre disfunção renal na HPN é limitada e carece de estudos capazes de definir prevalência, evolução e fatores clínicos associados. A heterogeneidade das apresentações — desde função renal preservada até DRA grave — e a falta de marcadores sensíveis de dano precoce demonstram lacunas importantes no conhecimento.

Diante disso, o presente trabalho busca investigar o dano renal na HPN, com foco na cascata hemolítica e na toxicidade da hemoglobina livre e da hemossiderina. Pretende-se caracterizar mecanismos e manifestações da lesão renal, correlacionando achados hematológicos, laboratoriais, biomarcadores renais não convencionais, exames de imagem e dados histopatológicos. Por meio de uma revisão integrativa crítica aliada à análise de casos, espera-se identificar padrões consistentes de comprometimento renal e potenciais marcadores precoces, contribuindo para um entendimento mais sólido da nefropatia associada à HPN e para estratégias de monitorização e intervenção que possam melhorar o prognóstico renal dos pacientes.

2 Metodologia

O estudo configura-se em uma revisão integrativa de literatura, de abordagem qualitativa e caráter exploratório-descritivo, realizada em novembro de 2025. Seu objetivo foi sintetizar as evidências científicas sobre o dano renal na Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN), com foco na cascata hemolítica e na nefrotoxicidade decorrente da hemoglobina livre.

Foram incluídos artigos publicados entre 2017 e 2025, disponíveis na íntegra, em português, inglês ou espanhol, que abordassem HPN e suas repercussões renais. Excluíram-se estudos duplicados, não científicos, editoriais, trabalhos anteriores a 2015 e aqueles que não tratassem diretamente da injúria renal associada à HPN. As buscas ocorreram nas bases *PubMed*, *SciELO* e *Google Acadêmico*, seguindo etapas de triagem por títulos, resumos, leitura completa e extração sistemática dos dados.

Por se tratar de pesquisa documental, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme normas vigentes.



3 Resultados e Discussão

Quadro 1 – Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa

Artigo	Ano	Autores	Metodologia	Principais Achados Clínicos	Conclusões
Hemoglobinúria Paroxística Noturna em Paciente com Doença Renal Crônica – Achados Hematológicos em Hospital Universitário do Paraná.	2025	MARTINS, J. T. K.; <i>et al.</i>	Relato de caso. Avaliação hematológica completa (hemograma, reticulócitos, índices hematimétricos), análise celular, avaliação renal (creatinina, ureia), investigação clínica e acompanhamento multiprofissional.	Idoso de 89 anos com história progressiva de cansaço, dor torácica, febre e sangramento intestinal. Hemograma: anemia (Hb 10,4 g/dL), VCM normal, RDW aumentado, aumento de plaquetas. Presença de acantócitos e microcitoesferócitos. Reticulocitose acentuada indicando hemólise ativa. Creatinina elevada (2,10 mg/dL) sugerindo DRC. Episódios de hematúria compatíveis com hemoglobinúria. Sinais indiretos de hemólise crônica e sobrecarga renal.	A HPN pode evoluir com dano renal persistente devido à exposição crônica dos túbulos renais à hemoglobina livre. Reforça o papel da hemossiderina no túbulo proximal e a importância do reconhecimento clínico precoce para evitar progressão da DRC. Destaca a necessidade de acompanhamento multidisciplinar e monitoramento contínuo de função renal em pacientes com hemólise crônica.
Hemoglobinuria Paroxística Nocturna: Una causa infrecuente y tratable de lesión renal aguda. Caso clínico.	2024	CONTRERAS, R.; <i>et al.</i>	Relato de caso com exame físico, hemograma completo, marcadores de hemólise, biópsia renal, testes específicos (citometria de fluxo mostrando deficiência de CD55/CD59), análise de urina e acompanhamento evolutivo.	Paciente masculino, 19 anos, com urina escura recorrente. Hemólise intravascular acentuada, (LDH elevada, bilirrubina indireta elevada, haptoglobina indetectável). Pancitopenia combinada com sinais de falência medular parcial. Crise hemolítica levando a lesão renal aguda com oligúria. Biópsia renal: túbulos preenchidos por cilindros hemáticos, necrose tubular aguda, depósito maciço de hemossiderina. Rins congestos e escurecidos, classicamente descritos como “rins pretos”. Evolução favorável após suporte clínico e tratamento da hemólise.	Mostra que a HPN deve ser considerada causa de LRA em jovens com urina escura. Demonstra com precisão a nefrotoxicidade da hemoglobina livre (via estresse oxidativo, formação de radicais, dano tubular direto). Biópsia renal é fundamental para diferenciar de outras causas de injúria renal. Reforça que abordagem rápida é capaz de reverter a LRA.
Novos Biomarcadores de Função Renal Não Convencionais em Pacientes com Hemoglobinúria	2018	PRO, J. D. Z.	Estudo transversal caso-controle. Avaliação de 17 pacientes com HPN, com dosagem de MCP-1 e KIM-1 urinários por ELISA, além de análises de	Todos os pacientes estavam em uso de eculizumabe (inibidor de C5), reduzindo hemólise intravascular. uMCP-1 apresentou aumento significativo, sugerindo inflamação tubulo-	Demonstra que a nefrotoxicidade da hemoglobina não é totalmente eliminada mesmo com uso de eculizumabe. Introduz biomarcadores de detecção precoce,



Dano renal na hemoglobinúria paroxística noturna: cascata hemolítica e nefrotoxicidade por hemoglobina livre – uma revisão integrativa de literatura

Paroxística Noturna – Dissertação.			creatinina, TFG, EAS, hemograma, ferritina, LDH, bilirrubina, e avaliação terapêutica (uso de eculizumabe).	intersticial persistente mesmo com hemólise parcialmente controlada. uKIM-1 permaneceu dentro da normalidade — indicando ausência de dano tubular isquêmico agudo. Pacientes mantiveram níveis discretos de proteinúria e hematúria, indicando microlesões renais subclínicas. Marcadores convencionais (creatinina, TFG) não detectaram dano renal, apesar de achados subclínicos claros.	sugerindo uso de uMCP-1 como ferramenta de triagem para dano renal subclínico. Conclui que pacientes com HPN deveriam ser avaliados com biomarcadores avançados rotineiramente. Sugere que prevenção da hemólise não impede completamente a inflamação renal crônica.
Rol de la resonancia magnética renal en la monitorización del aclaramiento de los depósitos de hemosiderina en la HPN	2017	PIÑEIRO, G. J.; et al.	Relato de caso com painel completo de exames laboratoriais (hemograma, LDH, bilirrubinas, Coombs, ADAMTS13); tomografia para descartar trombose; biópsia renal com colorações PAS, HE e Azul da Prússia , incluindo microscopia eletrônica; citometria de fluxo para detecção do clone HPN; acompanhamento clínico por 21 meses; monitorização de reinternações e resposta terapêutica.	LRA grave com creatinina de 5,1 mg/dL na admissão. Pancitopenia + hemólise intensa (LDH 3.110 U/L). Biópsia renal: depósito maciço de hemossiderina (Azul da Prússia), lesão tubular aguda, cilindros pigmentares e dano proximal severo. Hemoglobinúria significativa. Ressonância: sinais de depósito férreo cortical. Recuperação clínica progressiva após corticoterapia, suporte, anticoagulação e planos de inibidor do complemento	A RM é ferramenta sensível para monitorizar lesão renal por hemólise crônica na HPN. Permite acompanhar resposta ao tratamento e redução de depósitos de ferro, auxiliando no prognóstico.

CONTRERAS *et al.* (2024) evidencia a HPN como causa importante de lesão renal aguda (LRA). Os achados de cilindros pigmentares, necrose tubular parcial e depósito maciço de hemossiderina confirmam a nefrotoxicidade direta da hemoglobina livre. A rápida reversão clínica após intervenção reforça que a LRA na HPN é potencialmente tratável quando reconhecida precocemente.

MARTINS *et al.* (2025) mostram que a exposição prolongada à hemólise subclínica pode levar à progressão para doença renal crônica (DRC). Destaca anemia típica da HPN, presença de acantócitos e microesferócitos, além de aumento da creatinina, indicando dano renal cumulativo. Os autores reforçam a necessidade de avaliação hematológica cuidadosa e seguimento multiprofissional para mitigar a deterioração da função renal.

PIÑEIRO *et al.* (2017) acrescenta uma abordagem diagnóstica relevante ao demonstrar o uso da ressonância magnética como ferramenta sensível para detectar e monitorar depósitos de hemossiderina. Permitindo avaliar de forma não invasiva o impacto da hemólise crônica sobre os túbulos renais e acompanhar a resposta a terapias como os inibidores de complemento.



Por fim, PRO (2018) introduz o papel dos biomarcadores renais não convencionais (MCP-1 e KIM-1) na detecção precoce de lesão renal. Mostrando inflamação túbulo-intersticial persistente mesmo em pacientes em uso de eculizumabe, indicando que exames tradicionais podem subestimar o dano. MCP-1, em especial, surge como marcador promissor para identificar dano renal subclínico.

Em conjunto, os estudos reforçam que a lesão renal na HPN decorre principalmente da hemólise intravascular persistente, com liberação de hemoglobina livre, sobrecarga de ferro tubular e estresse oxidativo. Além disso, destacam a importância de ferramentas modernas, como imagem avançada e biomarcadores, para identificar precocemente a injúria renal e prevenir a progressão silenciosa para DRC. Esses achados justificam a necessidade de acompanhamento nefrológico e hematológico contínuo nos pacientes com HPN.

Considerações finais

O presente estudo teve como objetivo compreender, a partir de uma revisão integrativa, de que forma a cascata hemolítica e a liberação de hemoglobina livre contribuem para o dano renal observado na hemoglobinúria paroxística noturna. A síntese dos artigos analisados demonstra que a hemólise intravascular crônica é o principal fator desencadeante da lesão renal, promovendo estresse oxidativo, acúmulo de ferro e disfunção tubular progressiva. Evidencia-se, ainda, que a combinação entre biomarcadores sensíveis e métodos de imagem especializados constitui uma abordagem promissora para detecção precoce e monitoramento da injúria renal.

Apesar dos avanços, persistem lacunas importantes — especialmente a falta de estudos longitudinais que relacionem marcadores subclínicos a desfechos renais tardios e a ausência de protocolos clínicos padronizados. Em conjunto, a revisão reforça que a proteção renal em pacientes com HPN depende da identificação oportuna da injúria e do controle efetivo da hemólise, destacando a necessidade de aprimorar estratégias diagnósticas e políticas de cuidado que previnam dano renal irreversível.

Referências Bibliográficas

CONTRERAS, R.; et al. **Hemoglobinuria paroxística nocturna: una causa infrecuente y tratable de lesión renal aguda.** Revista Médica de Chile, Santiago, v. 152, n. 5, p. 627–632, 2024. DOI: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872024000500627>. Acesso em: 05 nov. 2025.

MARTINS, J. T. K.; et al. **Hemoglobinúria paroxística noturna em paciente com doença renal crônica: análise de achados hematológicos em hospital universitário no Paraná.** Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil. Hematol transfus cell ther. [S.I.], v. 47, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104031>. Acesso em: 05 nov. 2025.

PIÑEIRO, G. J.; et al. **Rol de la resonancia magnética renal em la monitorización del aclaramiento de los depósitos de hemosiderina em la hemoglobinuria paroxística nocturna.** Nefrología, Barcelona, v. 37, p. 225–227, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.007>. Acesso em: 05 nov. 2025.

PRO, J. D. Z. **Novos biomarcadores de função renal não convencionais em pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna.** 2018. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas)



Dano renal na hemoglobinúria paroxística noturna: cascata hemolítica e nefrotoxicidade por hemoglobina livre – uma revisão integrativa de literatura

— Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018. Disponível em:
<https://share.google/vdzKmBx0VlXkOvFOY>. Acesso em: 05 nov. 2025.



Editorial

Editor-chefe:

Vicente de Paulo Augusto de Oliveira Júnior
Centro Universitário Fanor Wyden
vicente.augusto@wyden.edu.br

Editora responsável:

Ozângela de Arruda Silva
Centro Universitário Fanor Wyden
ozangela.arruda@wyden.edu.br

Autor(es):

Ariel Cristina Fernandes de Moura
Centro Universitário Fanor Wyden
arielcristina2016@gmail.com

Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Ana Isabelle Marques de Abreu
Centro Universitário Fanor Wyden
anabelle9901abreu@gmail.com

Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Ana Bárbara Melo Vasconcelos Davi
Centro Universitário Fanor Wyden
ababimvd@gmail.com

Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Gabriela Bezerra Viana
Centro Universitário Fanor Wyden
gabrielavianabezerra@gmail.com

Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Simone de Goes Simonato
Centro Universitário Fanor Wyden
simone.simonato@professores.unifanor.edu.br

Contribuição: *Investigação, orientação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Submetido em: 26.11.2025

Aprovado em: 27.12.2025

Publicado em: 27.12.2025

DOI: 10.5281/zenodo.18096604

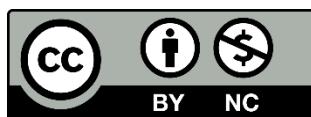
Financiamento: N/A

Como citar este trabalho:

MOURA, Ariel Cristina Fernandes de; ABREU , Ana Isabelle Marques de; DAVI, Ana Bárbara Melo Vasconcelos; VIANA, Gabriela Bezerra; SIMONATO, Simone de Goes. DANO RENAL NA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: CASCATA HEMOLÍTICA E NEFROTOXICIDADE POR HEMOGLOBINA LIVRE – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA . *Duna: Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino*, [S. l.], p. 265–274, 2025. DOI: 10.5281/zenodo.18096604. Disponível em: <https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/jornadacientifica/article/view/1206>. Acesso em: 30 dez. 2025.

(ABNT)

Moura, A. C. F. de, Abreu , A. I. M. de, Davi, A. B. M. V., Viana, G. B., & Simonato, S. de G. (2025). DANO RENAL NA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: CASCATA HEMOLÍTICA E NEFROTOXICIDADE POR HEMOGLOBINA LIVRE – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA . *Duna: Revista Multidisciplinar De Inovação E Práticas De Ensino*, 265–274. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18096604> (APA)



© 2025 Duna – Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino.
Centro Universitário Fanor Wyden – UniFanor Wyden. Este trabalho está licenciado sob uma licença Creative Commons Atribuição - Não comercial - Compartilhar 4.0 Internacional CC-BY NC 4.0 Internacional).

