



**Universidade federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Programa de Educação Tutorial (PET- Farmácia)  
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



# **Eculizumab na Terapia da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**

**Letícia Augusta Schmidt da Costa Miranda**

**João Pessoa  
2019**

Crianças	[ ] de Hb
6 meses- 6 anos	<11g/L
6 anos – 14 anos	<12g/L

## Anemia

Sexo	[ ] de Hb
femino	<12g/L
Masculino	<13g/L

### 1. Hiporregenerativas <math><50 \times 10^9 \text{ g/L}</math>

- Etiologia diversa
- EX: Deficiência de ferro; anemia aplástica; aplasia eritroíde

### 2. Regenerativas <math><100 \times 10^9 \text{ g/L}</math>

- Hemorrágicas
  - Hemolíticas
- Imune
- Não imune

## Anemia hemolítica

☐ Imune

☐ Não imune

☐ Congênicas:  
anemia  
falciforme

☐ Adquiridas:  
**Hemoglobinúria  
paroxística  
noturna (HPN)**

- ❖ (HPN): É uma doença rara adquirida que leva a hemólise pelo sistema complemento devido a não apresentação de proteínas regulatórias na membrana das hemácias

## Histórico

1793

Primeiros relatos

1882

Descrição clínica por Paul Strubing  
→ acidose sistêmica → CO<sub>2</sub>

1939

Ham e Dingle → hemólise em soro → diagnóstico

1966

Dacie e Rosse → lise mediada pelo sistema complemento



## Epidemiologia

- ❖ Doença rara
- ❖ Incidência estimada de 1 a 9 casos por 1 milhão de indivíduos por ano
- ❖ Acomete tanto homens como mulheres → maior número de diagnósticos na terceira década de vida
- ❖ 15% → Remissão espontânea da doença
- ❖ 1940 → taxa de mortalidade 50%/ 2008 → taxa de sobrevivência → 65% a 75%



Frederik

## Epidemiologia



Detetives particulares.com

Subnotificação devido a  
dificuldade de diagnóstico

Poucos estudos epidemiológicos



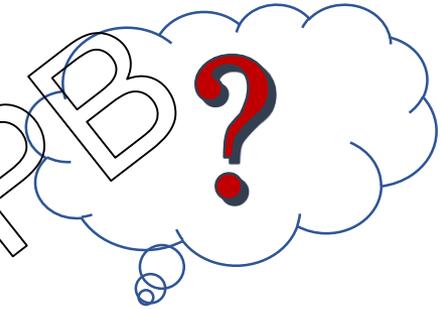
Frederik

# Etiologia

Omicrono - El Español



Genética



Cromossomo X

Gene fosfatidilglicana classe-A (PIG-A)

Síntese de âncoras de glicosil-fosfatidilinositol (GPI) → CD55 e CD59



smart.server.com

Sistema  
complemento

Conjunto de proteínas

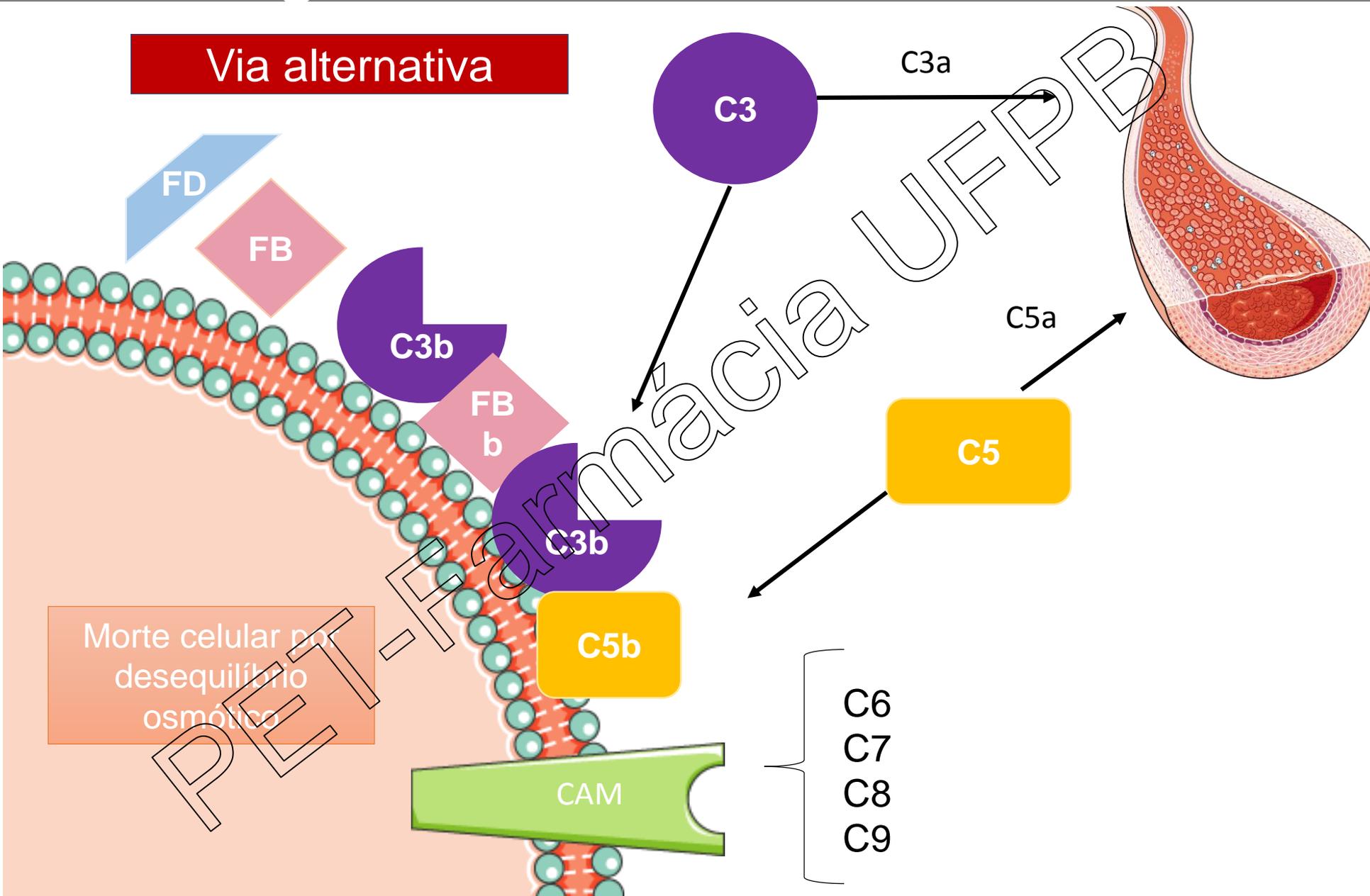
Regulado principalmente pela  
imunidade inata

Destruição de antígenos →  
formação de poros

Via clássica

Via da lectinas

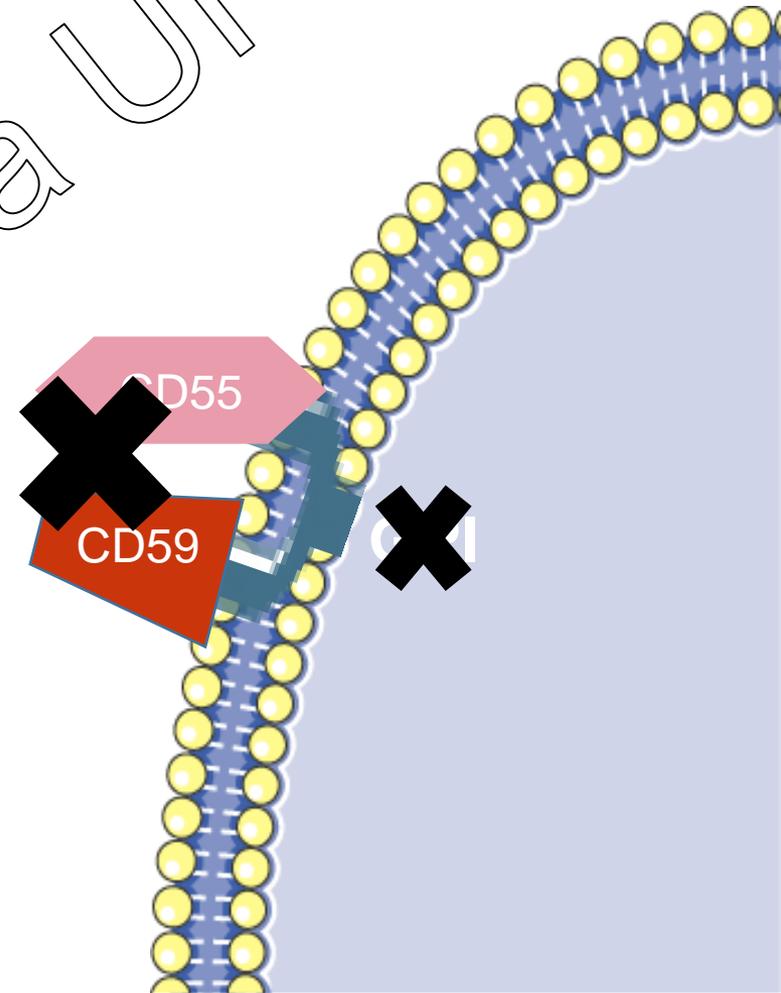
Via alternativa

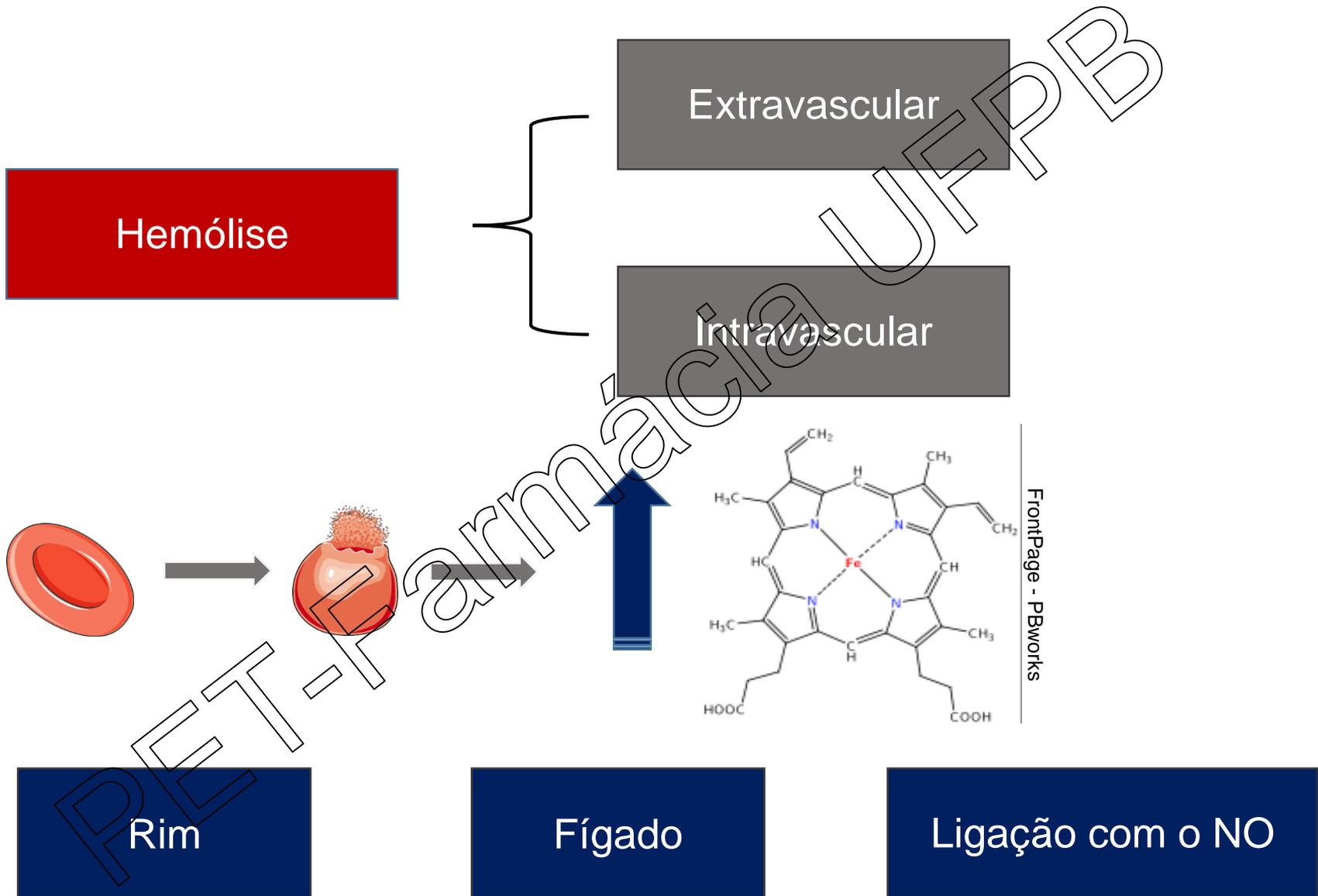


## Regulação

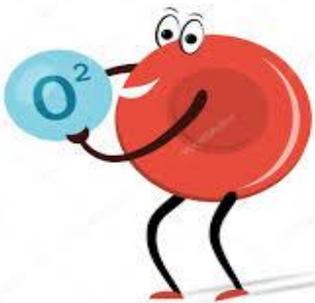
- ❖ Proteínas na superfície celular → atração → não forma poro
- ❖ Inibidores da formação da CAM → **CD59**
- ❖ Acelerador da degradação da C3convertase → **CD55**

Atuação do sistema complemento em células próprias → Principalmente hemácias





Depositphotos.com



Dispneia e fadiga

Hemoglobinúria



Labi Exames

YouTube



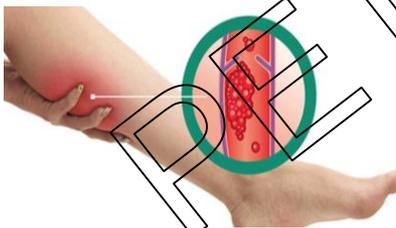
Hipertensão pulmonar

Cefaleia



Sausedica.com

InterTV Web



Trombose

Disfunção erétil



SRA



Teste de Ham → soro acidificado → células HPN → hidrólise → dosagem de hemoglobina por espectofotometria

Teste da sacarose → agregação de Ig ao S.C → células HPN hidrólise → positivo → hemólise > 5%

Teste de Coombs → detecção de anticorpos ligados ao eritrócito → não aglutina: negativo

Citometria de fluxo → imunofenotipagem → anticorpos monoclonais → deficiência de CD55, CD59

Farmacológico



Não farmacológico



Anticoagulantes

Transfusões

Corticoides

Transplante de medula

Suplementação de ferro e ácido fólico

Eculizumab

imunomoduladores

## Ecuzimab

Anticorpo monoclonal humanizado

Fabricante: Alexion Pharmaceuticals

Forma farmacêutica: solução

Via de administração: intravenosa

Foi incorporado ao SUS → 06/12/18



Vacina

Impacto orçamentário:  
R\$808.672.903,51 à  
R\$10.262.177.574,88

ANVISA:  
R\$17.726,31

Posologia: 1 fasco → 30 ml → 300mg → 10mg/ml → diluição → 5mg/ml

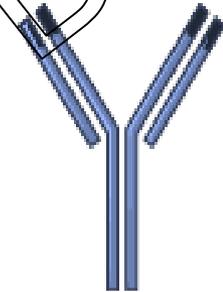
Adulto

- ❖ Fase inicial: 600 mg → infusão intravenosa; duração de 25 a 45 minutos, uma vez por semana nas primeiras quatro semanas
- ❖ Fase de manutenção: 900 mg → infusão intravenosa; duração de 25 a 45 minutos na quinta semana e a cada  $14 \pm 2$  dias.

Criança

Peso Corporal do Paciente	Fase Inicial	Fase de Manutenção
30 a < 40 kg	600 mg por semana x 2	900 mg na semana 3; seguidos de 900 mg a cada 2 semanas
20 a < 30 kg	600 mg por semana x 2	600 mg na semana 3; seguidos de 600 mg a cada 2 semanas
10 a < 20 kg	600 mg por semana x 1	300 mg na semana 2; seguidos de 300 mg a cada 2 semanas
5 a < 10 Kg	300 mg por semana x 1	300 mg na semana 2; seguidos de 300 mg a cada 3 semanas

Anticorpos: proteínas glicosiladas compostas por duas cadeias leves e por duas cadeias pesadas idênticas → LB → imunidade adaptativa



smart.server.com

Anticorpo monoclonal: clonagem do LB → Síntese de Ig → técnicas de hibridização → RNA recombinante

Quiméricos

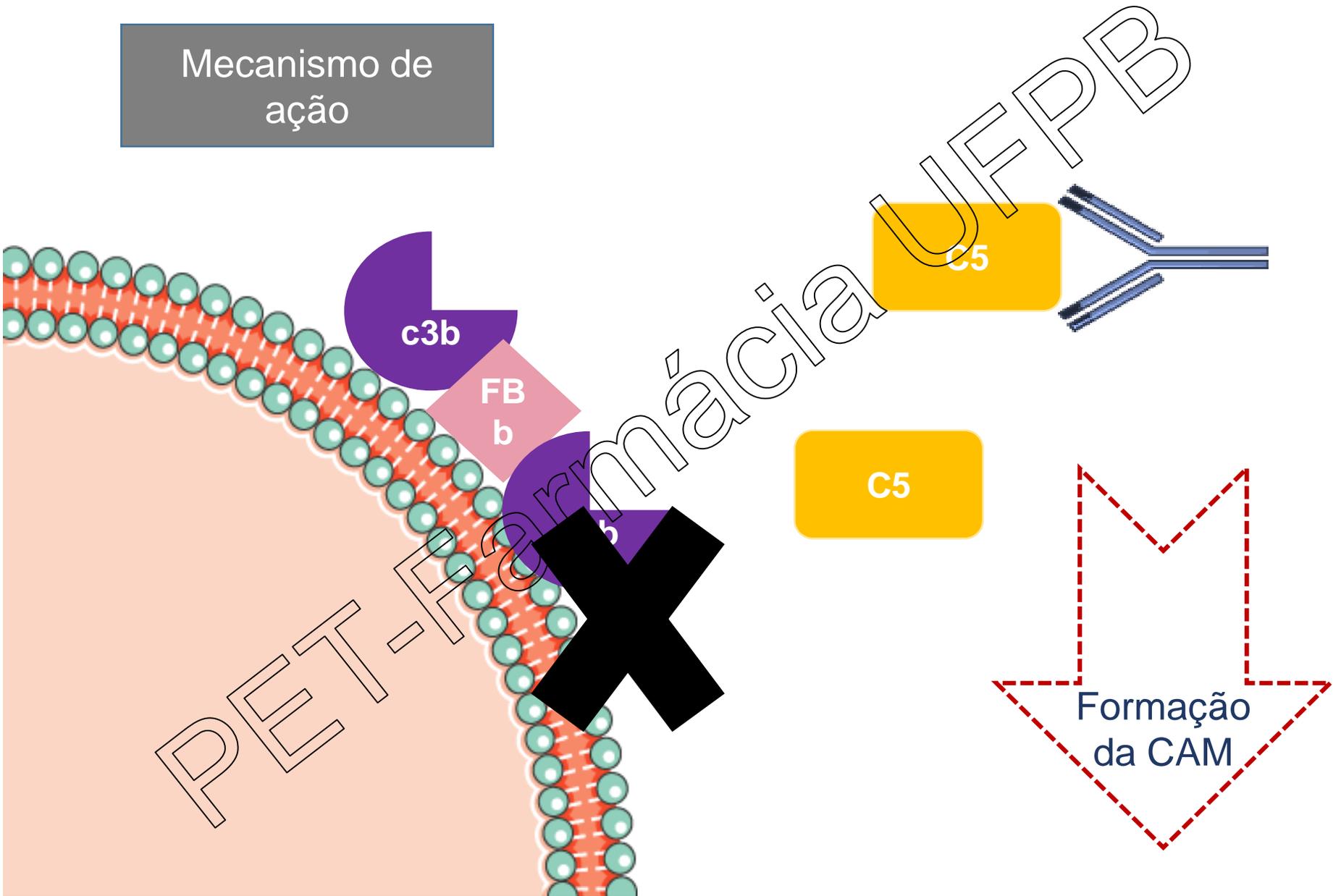
Humanizados

Murinos

Totalmente humanizado

Eculizumab

Mecanismo de ação



Efeitos adversos: dores de cabeça, bronquite, infecção por fungos, tonturas, diarreia, vômitos, leucopenia, perda de apetite, erupções na pele.



Círculo Saudável

Contraindicações:

- indivíduos com infecção por *Neisseria meningitidis* não resolvida.
- Que não estejam vacinados contra *Neisseria meningitidis*



Presoterapia.com

- ❖ Realização dos exames laboratoriais
- ❖ Na orientação quanto a posologia medicamentosa aos outros profissionais da saúde
- ❖ Observação de possíveis sintomas para o encaminhamento médico
- ❖ Salientar quanto as contraindicações e efeitos adversos
- ❖ Promover a farmacovigilância com relação aos possíveis aparecimentos de complicações
- ❖ Armazenamento adequado



- ❖ Dessa forma, pode-se inferir que a HPN é uma doença rara, que atinge de 1 a 9 pessoas entre 1 milhão
- ❖ Possui etiologia genética, pelo bloqueio da síntese de GPI
- ❖ Sua fisiopatologia é mediada pela não regulação do sistema complemento
- ❖ Possui difícil diagnóstico
- ❖ A maior causa de óbito pela doença é o desenvolvimento de trombos
- ❖ Possui tratamento farmacológico, sendo o único curativo o transplante, no entanto, esse só é indicado em casos graves
- ❖ Como tratamento temos uma nova alternativa disponível no SUS: Eculizumab, que se mostra eficaz no tratamento.



Universidade federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Programa de Educação Tutorial (PET- Farmácia)  
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



# Eculizumab na Terapia da Hemoglobinúria Paroxística Noturna

Leticiaschmidt99@gmail.com

João Pessoa  
2019