

BMJ Best Practice

Síndrome hemolítico-urêmica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Feb 13, 2017

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	12
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
Novidades	25
Acompanhamento	26
Recomendações	26
Complicações	26
Prognóstico	26
Diretrizes	28
Diretrizes de diagnóstico	28
Diretrizes de tratamento	28
Referências	29
Imagens	34
Aviso legal	35

Resumo

- ◇ Caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e nefropatia.
- ◇ A maioria dos casos ocorre em crianças e estão relacionados à gastroenterite epidêmica causada por *Escherichia coli* produtora de verotoxina.
- ◇ Observada em adultos em uma forma esporádica, que é difícil de diferenciar da púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).
- ◇ Pode resultar em falência ou insuficiência renal, que requer diálise ou transplante renal, se a insuficiência renal for irreversível.
- ◇ Hidratação adequada é importante para minimizar os danos renais. É aconselhável evitar antibióticos, agentes antimitóticos, narcóticos opioides, anti-inflamatórios não esteroidais e transfusões de plaquetas. A plasmaférese é usada em adultos e em casos de síndrome hemolítico-urêmica (SHU) esporádica e secundária.
- ◇ A anemia pode ser tratada com transfusão de eritrócitos. Bloqueadores dos canais de cálcio são o tratamento de preferência para a hipertensão.

Definição

A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e nefropatia. Noventa por cento dos casos ocorrem na população pediátrica, relacionados a surtos de gastroenterite causada por *Escherichia coli* produtora de verotoxina.[1] Em adultos, uma forma esporádica é observada, que é difícil, se não impossível, de diferenciar da púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).[2] É resultado de danos às células endoteliais provocando trombose microvascular.

Epidemiologia

Síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica é mais comum em crianças (<5 anos de idade), mas pode ser observada em qualquer idade com redução na frequência em crianças mais velhas e adultos.[4] Embora surtos maciços tenham sido relatados, é mais comumente observada em pequenos grupos ou esporadicamente.[5] A incidência anual nos EUA em crianças <5 anos é de 2 a 3 por 100,000.[6] Na Europa, a prevalência de SHU atípica ou recorrente é de 3.3 por milhão de crianças <18 anos de idade.[7] A SHU é diagnosticada em 6% a 9% das crianças com infecções por *Escherichia coli* toxogênica, aproximadamente 5 a 10 dias após o início da diarreia.[5] [8] A SHU apresenta complicações em 2% a 7% dos casos envolvendo infecções por *Escherichia coli* O157 na Inglaterra e País de Gales, sendo que 31% deles requerem hospitalização. Entre 1992 e 1996, uma taxa de mortalidade de 3.7% foi associada a essas infecções.[9] As outras formas de SHU são menos comuns, embora estimativas exatas sejam difíceis devido à sobreposição dos critérios de diagnóstico com outras microangiopatias trombóticas, especialmente púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).

Etiologia

Embora a síndrome hemolítico-urêmica (SHU) possa ser observada em uma variedade de quadros clínicos, o denominador comum onde o agente etiológico pode ser identificado são os danos ao endotélio do leito capilar glomerular. Na forma epidêmica, isso é causado pela infecção por cepas de *Escherichia coli* produtoras de verotoxina.[10] SHU infecciosa (não relacionada à verotoxina) é causada por outros organismos que não *E. coli*, incluindo espécies de estreptococos.[11] Em aproximadamente 50% dos casos de SHU familiar, foi encontrado um defeito em uma das proteínas envolvidas na regulação do sistema complemento.[3] A causa de SHU esporádica não associada à verotoxina não é conhecida, embora alguns casos tenham apresentado os mesmos defeitos observados nas síndromes familiares.[12] As causas da SHU secundária incluem exposição a medicamentos (por exemplo, ciclosporina, alguns agentes quimioterápicos, agentes específicos para câncer), transplante de medula óssea e gravidez.

Fisiopatologia

Epidêmica: as verotoxinas (toxinas Shiga) produzidas por *E. coli* O157:H7 se ligam às células endoteliais glomerulares renais, causando danos e descolamento da célula, expondo a membrana basal com trombose microvascular resultante, fragmentação dos eritrócitos e destruição das plaquetas e, por fim, causando insuficiência renal.[10]

Infecciosa (não relacionada à verotoxina): a neuraminidase produzida por espécies de estreptococos, assim como outros organismos, altera a superfície das células glomerulares, expondo os antígenos que são reconhecidos por anticorpos de ocorrência natural, desencadeando uma reação imune e danos ao

endotélio.[11] Outros mecanismos através dos quais os agentes infecciosos desencadeiam a síndrome hemolítico-urêmica (SHU) não são conhecidos.

Familiar: em alguns casos familiares, foram encontrados defeitos na produção ou no funcionamento de uma das proteínas da via complementar alternativa. Acredita-se que esses defeitos provoquem uma ativação excessiva do complemento e resultem em danos ao endotélio, causando disfunção renal e, às vezes, comprometimento de múltiplos órgãos.[3]

Secundária: acredita-se também que seja causada por danos ao endotélio, embora o mecanismo exato não seja conhecido. Mais recentemente, houve relatos de microangiopatia trombótica associada ao uso de agentes específicos para câncer (por exemplo, imunotoxinas, anticorpos monoclonais e inibidores da tirosina quinase).[13]

Esporádica: a fisiopatologia é desconhecida, mas acredita-se que esteja relacionada a danos ao endotélio da célula. Alguns pacientes sem doença familiar conhecida apresentam defeitos na regulação do complemento semelhante àqueles encontrados nos casos familiares (ou seja, que afetam a estrutura e/ou função do fator H).[12]

Classificação

Epidêmica (típica, D+)

Causada por verotoxinas (toxinas Shiga) produzidas por *Escherichia coli* O157:H7. Presença de diarreia.

Infecciosa (não relacionada à verotoxina)

Não relacionada à *E. coli*, causada por neuraminidase produzida por espécies de estreptococos, assim como outros organismos. Sem presença de diarreia.

Esporádica (atípica, D-)

Fator instigante não conhecido. Sem presença de diarreia.

Familiar

Em 50% dos casos, foi encontrado um defeito em uma das proteínas envolvidas na regulação do sistema complemento.[3]

Secundária

As causas incluem o seguinte:

- Transplante de medula óssea
- Induzidas por medicamentos (ciclosporina, alguns agentes quimioterápicos)
- Relacionadas à gravidez.

Prevenção primária

Medidas eficazes para prevenir a síndrome hemolítico-urêmica (SHU) se concentram em reduzir o risco de gastroenterite por *Escherichia coli* O157:H7 e em fazer com que os produtores testem a carne quanto à presença de *E coli* O157, irradiação da carne moída, esforços educativos de incentivo para cozinhar a carne, lavar as mãos e outras medidas de higiene durante a preparação do alimento, evitar leite e sucos não pasteurizados, lavar legumes e verduras e evitar água contaminada durante atividades recreativas.

Prevenção secundária

Crianças com manifestação típica de infecção entero-hemorrágica por *Escherichia coli* devem ser hospitalizadas para acelerar a avaliação e o tratamento. Isso possivelmente reduz o risco de complicações e transmissão.[5] [8]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um menino de 4 anos apresenta uma história de 7 dias de dor abdominal e diarreia aquosa que se tornou hemorrágica depois do primeiro dia. Três dias antes do início dos sintomas, ele visitou uma feira com a família e comeu hambúrguer. O exame físico revela anemia leve.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Fatores da história e do exame físico na síndrome hemolítico-urêmica (SHU) diferem de acordo com o tipo.

Em todos os pacientes com suspeita de SHU, as investigações que ajudam a estabelecer o diagnóstico incluem:

Hemograma completo, esfregaço periférico, creatinina, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP). Eles devem ser realizados como parte da avaliação inicial. A presença de números significativos de fragmentos de eritrócitos no esfregaço periférico estabelece o diagnóstico de microangiopatia trombótica.

Lactato desidrogenase (LDH) e haptoglobina também são realizadas para avaliação adicional de hemólise.

Se houver diarreia, coprocultura deve ser realizada no início da evolução da doença diarreica, pois a coleta tardia pode mostrar resultado negativo para cultura.[24]

O diagnóstico e a diferenciação entre as várias causas de microangiopatia trombótica e o manejo da terapia subsequente é um esforço complexo. Uma consulta hematológica é aconselhada na investigação e manejo da SHU. Diagnósticos alternativos que precisam ser excluídos são púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), hipertensão maligna, vasculite sistêmica e, em pacientes gestantes, pré-eclâmpsia e síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia).[23] Um nível ADAMTS 13 (também conhecido como protease de clivagem do fator de von Willebrand [PCFVW]) é útil para distinguir PTT (mais consistentemente nível baixo de PTT) de SHU.

Outros fatores no diagnóstico dependem do tipo de SHU.

Avaliação da SHU epidêmica

Deve-se suspeitar de infecção por *Escherichia coli* O157:H7 em pacientes que apresentam dor abdominal e diarreia hemorrágica, especialmente na ausência de febre.[25] A doença é mais comum em crianças <5 anos, mas pode ser observada em qualquer idade.[4] Náuseas e vômitos podem estar presentes. Pode haver um surto na comunidade conhecido de *E coli* toxogênica no momento do diagnóstico. Uma história de ingestão de carne malcozida, queijo, carne de frango, vegetais e legumes ou água que tenham sido contaminados com *E coli* O157:H7, às vezes, é observada.[1]

Um hemograma completo, esfregaço periférico, creatinina, TP e TTP devem ser realizados como parte da avaliação inicial.

Uma coprocultura em agar de sorbitol MacConkey para detectar *E coli* O157:H7 deve ser realizada no início da doença diarreica.[24]

Avaliação da SHU secundária e esporádica

A avaliação de pacientes que se apresentam sem diarreia, mas com anemia, trombocitopenia e creatinina elevada deve incluir uma revisão inicial do esfregaço de sangue periférico. Fatores históricos, que podem ser cogitados em SHU secundária, incluem tratamento com ciclosporina, quimioterapia, quinina e transplante de medula óssea; estado atual de gravidez e pós-parto; e uma história familiar de síndrome tipo SHU. Em SHU esporádica, o fator instigante não é conhecido.

TP e TTP são úteis na exclusão de outras causas de trombocitopenia, como coagulação intravascular disseminada.

Avaliação da SHU familiar

Para pacientes com história sugestiva de síndrome familiar, deve-se suspeitar de anormalidades da via regulatória do complemento. A avaliação deve ser feita conforme descrito em SHU esporádica, mas, além disso, uma avaliação das proteínas envolvidas na regulação do complemento deve ser realizada. A avaliação muitas vezes requer os serviços de um laboratório especializado em sistema complemento.[3] [12] Alguns especialistas sugeriram que pacientes adultos que apresentarem uma microangiopatia trombótica sem causa secundária conhecida e que tiverem níveis de ADAMTS13 normais devem ser considerados portadores da síndrome hemolítico-urêmica (SHU) atípica.[26]

Fatores de risco

Fortes

ingestão de alimentos ou de água contaminada

- Embora a ingestão de carne malcozida tenha recebido mais atenção, surtos de síndrome hemolítico-urêmica associada à *Escherichia coli* foram relacionados à ingestão de várias outras substâncias, como queijo, carne de frango, legumes e verduras ou água, que estavam contaminados com *E coli* O157:H7.[1]

surto na comunidade conhecido de *E coli* toxogênica

- Apesar de grandes epidemias de *E coli* O157: H7 terem sido relatadas,[5] a maioria dos casos é esporádica ou ocorre em pequenos grupos.[10]

exposição a indivíduos infectados em ambientes institucionais

- A transmissão, de pessoa para pessoa, de *E coli* toxogênica foi descrita em creches, instituições asilares e outras instituições.[14] [15] [16]

predisposição genética

- Observada em síndromes familiares e em alguns casos esporádicos, pode ser autossômica dominante ou recessiva. Anormalidades foram encontradas na quantidade e função do fator H, fator I e proteína cofator de membrana, todos envolvidos na regulação do complemento.[3]

Fracos

transplante de medula óssea

- A microangiopatia trombótica ocorre como efeito colateral em 6% dos pacientes de transplante alogênico de medula óssea e em 1% dos pacientes de transplante autólogo de medula óssea, geralmente, vários meses após o procedimento.[17] [18] [19]

exposição à ciclosporina, alguns agentes quimioterápicos, agentes específicos para câncer e quinina

- Microangiopatia trombótica foi associada à ciclosporina e outros medicamentos imunossupressores (por exemplo, ticlopidina, quinina, mitomicina). Raramente, também é associada a outros agentes quimioterápicos e outros medicamentos diversos.[20] Mais recentemente, houve relatos de microangiopatia trombótica associada ao uso de agentes específicos para câncer (por exemplo, imunotoxinas, anticorpos monoclonais e inibidores da tirosina quinase).[13]

relacionada à gravidez ou ao pós-parto

- Mais tipicamente observada em primíparas que se apresentam em média 27 dias após o parto, mas pode ser difícil de distinguir de outras causas de trombocitopenia.[21] [22] [23]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

diarreia, especialmente diarreia hemorrágica (comum)

- A diarreia precede o diagnóstico da síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica em 91% dos casos, e a diarreia hemorrágica é observada em 57% dos casos.[27] [28] A SHU é diagnosticada em 6% a 9% das crianças com infecções por *Escherichia coli* toxogênica, aproximadamente 5 a 10 dias após o início da diarreia.[5] [8]

infância, especialmente <5 anos de idade (comum)

- A incidência de SHU epidêmica é maior em crianças <5 anos de idade. Em um estudo nos EUA, a idade mediana foi de 5 anos, com 55% dos pacientes <5 anos, 33% entre 5 e 17 anos e 12% com 18 anos ou mais.[4]

dor abdominal, náuseas, vômitos (comum)

- Dor abdominal é relatada em 90% dos pacientes com infecção por *E coli* toxogênica, e vômitos, por 36% dos pacientes.[25]

ausência de febre (comum)

- Muitos pacientes com *E coli* O157:H7 se apresentam afebris, embora metade dos pacientes relatem uma história de febre.[29]

Outros fatores de diagnóstico

surto na comunidade conhecido de *E coli* toxogênica (incomum)

- Embora grandes epidemias de *E coli* O157:H7 tenham sido relatadas, a maioria dos casos é esporádica ou ocorre em pequenos grupos[5] [10]

história de ingestão de alimentos que podem ter sido contaminados com E coli O157:H7 (incomum)

- Pode haver uma história de ingestão de carne malcozida, queijo, carne de frango, vegetais e legumes ou água que tenham sido contaminados com E coli O157:H7.[1]

efeito colateral incomum observado após tratamento com ciclosporina, quimioterapia, quinina (incomum)

- Microangiopatia trombótica foi associada à ciclosporina e outros medicamentos imunossupressores (ticlopidina, quinina, mitomicina). Raramente, também é associada a outros agentes quimioterápicos e medicamentos diversos.[20]

estado de gravidez ou pós-parto (incomum)

- Mais tipicamente observada em primíparas que se apresentam em média 27 dias após o parto, mas pode ser difícil de distinguir de outras causas de trombocitopenia.[21] [22] [23]

efeito colateral incomum observado após transplante de medula óssea (incomum)

- A microangiopatia trombótica ocorre como efeito colateral em 6% dos pacientes de transplante alogênico de medula óssea e em 1% dos pacientes de transplante autólogo de medula óssea, geralmente, vários meses após o procedimento.[17] [18] [19]

história familiar de possível síndrome tipo síndrome hemolítico-urêmica (SHU) (incomum)

- Estima-se que 50% dos pacientes com SHU familiar e esporádica apresentem defeitos em um dos componentes do sistema complemento.[3]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Na síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica, a trombocitopenia é comum, com contagem plaquetária mediana de $30 \times 10^3/\text{microlitros}$; porém, contagem plaquetária normal ou quase normal é observada em até 30% dos casos.[4] Em SHU atípica, anemia e trombocitopenia são essencialmente universais na apresentação. 	anemia, trombocitopenia
esfregaço de sangue periférico <ul style="list-style-type: none"> • É a etapa crítica no estabelecimento do diagnóstico de microangiopatia trombótica. A revisão do esfregaço periférico é necessária não apenas para detectar a presença de esquistócitos, mas também para obter uma estimativa precisa da contagem plaquetária, pois contadores automáticos podem contar erroneamente pequenos fragmentos de eritrócitos como plaquetas. [Fig-1] 	presença de esquistócitos

Exame	Resultado
função renal/creatinina <ul style="list-style-type: none"> As células endoteliais renais são danificadas na SHU. Na SHU epidêmica, um aumento na creatinina geralmente segue o desenvolvimento de trombocitopenia e uma redução na hemoglobina. Na SHU esporádica, creatinina elevada está presente no diagnóstico. 	creatinina elevada
tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTP) <ul style="list-style-type: none"> Úteis na exclusão de outras causas de trombocitopenia, como coagulação intravascular disseminada. 	normal
lactato desidrogenase (LDH) <ul style="list-style-type: none"> LDH é liberada dos eritrócitos quando eles são destruídos. É um sinal inespecífico em anemia hemolítica. 	aumentada
haptoglobina <ul style="list-style-type: none"> A haptoglobina se liga à hemoglobina livre liberada pelos eritrócitos hemolisados. O complexo haptoglobina-hemoglobina então é removido pelo fígado e baço, resultando em níveis baixos de haptoglobina sérica. 	reduzidos
coprocultura em ágar MacConkey-sorbitol para detectar E coli O157:H7 <ul style="list-style-type: none"> Podem ser negativas se não realizadas no início da doença diarreica.[24] Os pacientes com E coli O157:H7 apresentam uma chance de 6% a 9% de desenvolverem a SHU após 5 a 10 dias.[5] [8] [30] 	colônias translúcidas (podem ser investigadas adicionalmente com antissoro para o antígeno O157)
proteínas envolvidas na regulação do complemento <ul style="list-style-type: none"> Esse teste deve ser solicitado inicialmente se houver suspeita de doença familiar. Os níveis de fator H do complemento e de fator I do complemento devem ser testados antes do início da plasmáfereze. Níveis baixos de C3 são comuns em pacientes com mutações nas vias regulatórias do complemento, embora esse não seja um teste sensível de rastreamento. A análise adicional (complemento H, complemento I, proteína cofator de membrana) pode precisar dos serviços de um laboratório especializado.[31] 	níveis anormais de complemento em casos familiares e alguns casos esporádicos de SHU

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
nível de ADAMTS13 <ul style="list-style-type: none"> Os níveis da enzima de clivagem de von Willebrand, ADAMTS13, cuja deficiência está envolvida na patogênese da PTT, são mais consistentemente baixos em púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) que em SHU.[32] mas, isso ainda não foi traduzido em decisões de prática clínica.[2] 	normal na maioria dos casos

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)	<ul style="list-style-type: none"> Embora tenha sido historicamente descrita como apresentando uma maior incidência de sintomas neurológicos e um grau menor de insuficiência renal que a síndrome hemolítico-urêmica (SHU), há tanta sobreposição entre as duas, que alguns especialistas recomendam tratá-las como uma entidade única.[2] A descoberta seminal de baixos níveis da enzima de clivagem de von Willebrand, ADAMTS13, em muitos pacientes com apresentações típicas de PTT, mas não nos com apresentações típicas de SHU, sugere que há mecanismos fisiopatológicos distintos envolvidos.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> Os níveis da enzima de clivagem de von Willebrand, ADAMTS13 (também conhecido como protease de clivagem do fator de von Willebrand [PCFVW]), cuja deficiência está envolvida na patogênese da PTT, são mais consistentemente baixos em púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) que em SHU.[32]
Hipertensão maligna	<ul style="list-style-type: none"> Pode ter características patológicas de microangiopatia trombótica com características semelhantes às de SHU; assim, é necessária a consideração da hipertensão maligna como um diagnóstico diferencial.[2] A característica diferenciadora é a pressão arterial significativamente elevada.[34] 	<ul style="list-style-type: none"> A contagem plaquetária geralmente é normal na hipertensão maligna.[34]
Vasculite	<ul style="list-style-type: none"> Um diagnóstico preexistente ou uma história de sintomas sugestivos de doença reumatológica exigem que a vasculite seja considerada no diagnóstico. No entanto, há várias características sobrepostas entre lúpus eritematoso sistêmico (LES) e PTT/SHU e, como os dois podem coexistir, uma distinção entre eles geralmente não é possível.[35] 	<ul style="list-style-type: none"> Exames sorológicos da doença subjacente podem ser positivos, mas não há exames para diferenciar a causa da SHU.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome antifosfolípídica catastrófica	<ul style="list-style-type: none"> Essa doença pode se manifestar de forma que seja indistinguível da PTT/SHU.[36] [37] 	<ul style="list-style-type: none"> Anticorpos antifosfolípidos podem ser úteis para sugerir um diagnóstico. No entanto, mesmo que sejam positivos, a plasmaférese geralmente é recomendada em pacientes com manifestações de doença grave.[37]
Coagulação intravascular disseminada	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) têm maior probabilidade de manifestações de sangramento, e geralmente apresentam causas de predisposição óbvias, como sepse. 	<ul style="list-style-type: none"> O esfregaço periférico em um paciente com CIVD geralmente apresenta menos esquistócitos. Os parâmetros de coagulação tipicamente são anormais em pacientes com CIVD e normais em pacientes com PTT/SHU.
Pré-eclâmpsia	<ul style="list-style-type: none"> A distinção entre as várias causas de trombocitopenia que se manifesta no período peri e pós-parto pode ser difícil, se não impossível.[22] [23] SHU tende a se manifestar pós-parto, o que a diferencia da pré-eclâmpsia. 	<ul style="list-style-type: none"> O esfregaço periférico em pacientes com PTT/SHU geralmente apresenta mais esquistócitos que os observados na pré-eclâmpsia.
Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)	<ul style="list-style-type: none"> SHU tende a se manifestar no pós-parto, o que a diferencia da síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia). 	<ul style="list-style-type: none"> O esfregaço periférico em pacientes com PTT/SHU geralmente apresenta mais esquistócitos que os observados na síndrome HELLP.

Abordagem passo a passo do tratamento

A consulta com especialistas em nefrologia e hematologia no tratamento de síndrome hemolítico-urêmica (SHU), que pode ser complexo, é recomendada.[38]

Tratamento da SHU epidêmica

Da grande maioria dos pacientes com SHU, estima-se que 90% sejam crianças com infecção entero-hemorrágica por *Escherichia coli*. Crianças com manifestação típica de diarreia hemorrágica, dor abdominal, náuseas e vômitos devem ser hospitalizadas. Isso pode acelerar a avaliação e a manutenção do volume intravascular e, assim, possivelmente reduzir o risco de complicações e o risco de transmissão.[5] [8]

Os objetivos do tratamento são suporte para:[39]

Manter o volume de fluido intravascular: em crianças que apresentam trombocitopenia e eritrócitos fragmentados, com ou sem creatinina elevada, deve-se suspeitar de *E coli* O157:H7, e elas devem ser tratadas como tal durante o período de avaliação. Atenção detalhada deve ser dada ao equilíbrio hídrico e monitoramento do débito urinário.[36] A manutenção da hidratação adequada é importante para minimizar a probabilidade de danos renais. Deve-se prestar atenção para evitar a sobrecarga cardiopulmonar, principalmente porque esses pacientes correm o risco de evoluir para oligúria.[40]

A pressão arterial deve ser monitorada e tratada, se elevada. Pode ocorrer hipertensão secundária ao volume intravascular elevado em pacientes que desenvolveram oligúria ou anúria, ou secundária à ativação do sistema renina-angiotensina, e deve ser controlada para evitar a exacerbação dos danos renais. Bloqueadores dos canais de cálcio são os agentes de preferência na fase aguda do tratamento da hipertensão.[41] Geralmente, os inibidores da enzima conversora de angiotensina não são recomendados no quadro agudo por preocupações com a perfusão renal reduzida, mas são recomendados para pacientes com doença renal em estágio terminal pós-SHU.[42] [43]

Intervenções a serem evitadas que podem aumentar o risco de danos renais irreversíveis:

É aconselhável evitar antibióticos, agentes antimotilidade (antidiarreicos), narcóticos opioides ou anti-inflamatórios não esteroidais. A administração de antibióticos para infecções entero-hemorrágicas por *E coli* não é recomendada devido ao possível risco elevado de SHU.[10] Os agentes antimotilidade mostraram aumentar o risco de SHU e complicações no sistema nervoso central (SNC).[5] [44]

Transfusões de plaquetas foram associadas à deterioração clínica e devem ser evitadas, se possível.[45]

Anemia é comum e pode ter início rápido, precisando de transfusão de eritrócitos.

Aproximadamente 50% dos pacientes precisarão de diálise na fase aguda.[44] [46] [47] Os pacientes que desenvolvem insuficiência renal irreversível são considerados para transplante renal.

O uso de plasmaférese para diarreia associada à *E coli* toxogênica em adultos foi recomendado, com base em seu uso bem-sucedido durante um surto.[48]

Tratamento de SHU esporádica e secundária

Cerca de 10% dos pacientes com SHU clínica não apresentam pródromo de diarreia, e essa população consiste principalmente de adultos. Embora eles tenham maior probabilidade de apresentar níveis

normais de ADAMTS13 e, assim, representar um grupo com fisiopatologia diferente dos pacientes que apresentam um quadro clínico mais sugestivo de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) (disfunção renal menos grave), há uma sobreposição significativa entre PTT e SHU que muitos especialistas recomendam que sejam tratadas como uma entidade única (PTT/SHU).[2] [49]

A plasmaférese é a peça central da terapia. Não há evidências conclusivas de que a terapia adjuvante com corticosteroides ou heparina seja eficaz. SHU associada a quimioterapia ou transplante de medula óssea geralmente apresenta um prognóstico desfavorável e a resposta à plasmaférese não está estabelecida.

A diálise é realizada em pacientes com insuficiência renal. O transplante renal pode ser realizado em pacientes com insuficiência renal irreversível, embora as taxas de recorrência sejam altas para pacientes com mutações no fator H ou I do complemento.[50] Pacientes com anormalidades na proteína cofator de membrana apresentam taxa menor de recorrência da doença.[51]

Tratamento de pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae*

A plasmaférese é contraindicada em pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae*, pois a infusão de plasma contendo anticorpos de ocorrência natural contra o antígeno de Thomsen-Friedenreich pode agravar a aglutinação.[11] Pacientes com infecção por estreptococos devem ser tratados com antibióticos apropriados de acordo com os protocolos locais e sensibilidades ao antibiótico.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)		
síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica: crianças		
	1a	cristaloides isotônicos intravenosos
■ com anemia	mais	transfusão de eritrócitos
■ com hipertensão	mais	bloqueadores dos canais de cálcio
■ com insuficiência renal	mais	diálise
■ com insuficiência renal irreversível	mais	transplante renal
síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica: adultos		
	1a	plasmaférese
	adjunto	cristaloides isotônicos intravenosos
■ com anemia	mais	transfusão de eritrócitos
■ com hipertensão	mais	bloqueadores dos canais de cálcio

Agudo			(resumo)
■ com insuficiência renal	mais	diálise	
■ com insuficiência renal irreversível	mais	transplante renal	
síndrome hemolítico-urêmica (SHU) esporádica e secundária: não decorrente de S pneumoniae			
	1a	plasmaférese	
■ com anemia	mais	transfusão de eritrócitos	
■ com hipertensão	mais	bloqueadores dos canais de cálcio	
■ com insuficiência renal	mais	diálise	
■ com insuficiência renal irreversível	mais	transplante renal	
	1a	antibioticoterapia	
■ com anemia	mais	transfusão de eritrócitos	
■ com hipertensão	mais	bloqueadores dos canais de cálcio	
■ com insuficiência renal	mais	diálise	
■ com insuficiência renal irreversível	mais	transplante renal	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica: crianças

síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica: crianças

1a

cristaloides isotônicos intravenosos

- » Causada por verotoxinas (toxinas Shiga) produzidas por *Escherichia coli* O157:H7. Presença de diarreia.
- » A manutenção da hidratação adequada é importante para minimizar a probabilidade de danos renais. Deve-se prestar atenção para evitar a sobrecarga cardiopulmonar, principalmente porque esses pacientes correm o risco de evoluir para oligúria.[40]
- » É aconselhável evitar antibióticos, agentes antimotilidade (antidiarreicos), opioides ou anti-inflamatórios não esteroidais.
- » A administração de antibióticos para infecções entero-hemorrágicas por *E coli* não é recomendada devido ao possível risco elevado de SHU.[10] Os agentes antimotilidade mostraram aumentar o risco de SHU e complicações no sistema nervoso central (SNC).[44] [5]
- » Transfusões de plaquetas foram associadas à deterioração clínica e devem ser evitadas, se possível.[45]

■ com anemia

mais

transfusão de eritrócitos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Transfusões de eritrócitos devem ser realizadas de acordo com as diretrizes habituais, geralmente para melhorar sintomas cardiovasculares ou respiratórios ou para anemia grave (hematócrito <18%). Eritrócitos lavados devem ser administrados a pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae*. Transfusões devem ser administradas prestando-se muita atenção à volemia do paciente, pois oligúria é uma complicação frequente da SHU.

■ com hipertensão

mais

bloqueadores dos canais de cálcio

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

Opções primárias

» **nifedipino**: crianças: 0.25 a 0.5 mg/kg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas

» Pode ocorrer hipertensão secundária ao volume intravascular elevado em pacientes que desenvolveram oligúria ou anúria, ou secundária à ativação do sistema renina-angiotensina.

» A pressão arterial deve ser controlada para evitar exacerbação do dano renal observado nessa condição.

» Bloqueadores dos canais de cálcio, como nifedipino ou nicardipino, são preferidos durante a doença aguda e devem ser administrados com cautela em pacientes com insuficiência renal.[41]

» Geralmente, os inibidores da enzima conversora de angiotensina não são recomendados no quadro agudo por preocupações com a perfusão renal reduzida, mas são recomendados para pacientes com doença renal em estágio terminal pós-SHU.[42] [43]

■ com insuficiência renal

mais

diálise

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A diálise é realizada, se clinicamente indicada: sinais e sintomas de uremia, hipercalemia (potássio >6.5 com alterações na eletrocardiografia [ECG]), acidose grave persistente (bicarbonato <10), hipertensão secundária à sobrecarga de volume que não pode ser controlada com terapia medicamentosa e necessidade de transfusão em pacientes com sobrecarga de volume e/ou oligúria.[10]

■ com insuficiência renal irreversível

mais

transplante renal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para pacientes que desenvolveram insuficiência renal irreversível, o transplante renal pode ser considerado.[50] O risco de recorrência em pacientes com SHU epidêmica e doença renal em estágio terminal varia de 0% a 10%.[52] Para pacientes com SHU esporádica e familiar, as taxas de recorrência são muito maiores.[53] No entanto, pacientes com mutações na proteína cofator de membrana geralmente têm um desfecho excelente após o transplante.[54]

Agudo

síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica: adultos

1a plasmaférese

- » Causada por verotoxinas (toxinas Shiga) produzidas por *Escherichia coli* O157:H7. Presença de diarreia.
- » Adultos com SHU epidêmica devem receber plasmaférese. Relatos retrospectivos de seu uso sugerem que ela reduz a mortalidade. A plasmaférese envolve a separação dos componentes celulares do sangue do plasma do paciente através de centrifugação. Depois, o plasma do paciente é substituído pelo plasma do doador, que é combinado com os componentes celulares do paciente e devolvidos ao paciente. Esse procedimento requer que o paciente tenha um cateter central, e 1 volume de plasma é substituído a cada sessão.

adjunto cristaloídeos isotônicos intravenosos

- Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » A manutenção da hidratação adequada é importante para minimizar a probabilidade de danos renais. Deve-se prestar atenção para evitar a sobrecarga cardiopulmonar, principalmente porque esses pacientes correm o risco de evoluir para oligúria.[40]
 - » É aconselhável evitar antibióticos, agentes antimotilidade (antidiarreicos), opioides ou anti-inflamatórios não esteroidais.
 - » A administração de antibióticos para infecções entero-hemorrágicas por *E coli* não é recomendada devido ao possível risco elevado de SHU.[10] Os agentes antimotilidade mostraram aumentar o risco de SHU e complicações no sistema nervoso central (SNC).[44] [5]

■ com anemia

mais transfusão de eritrócitos

- Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » Transfusões de eritrócitos devem ser realizadas de acordo com as diretrizes habituais, geralmente para melhorar sintomas cardiovasculares ou respiratórios ou para anemia grave (hematócrito <18%). Eritrócitos

Agudo

com hipertensão

mais

lavados devem ser administrados a pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae*. Transfusões devem ser administradas prestando-se muita atenção à volemia do paciente, pois oligúria é uma complicação frequente da SHU.

bloqueadores dos canais de cálcio

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **nifedipino**: adultos: 30-90 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

OU

» **nicardipino**: adultos: 20-40 mg por via oral três vezes ao dia

» Pode ocorrer hipertensão secundária ao volume intravascular elevado em pacientes que desenvolveram oligúria ou anúria, ou secundária à ativação do sistema renina-angiotensina.

» A pressão arterial deve ser controlada para evitar exacerbação do dano renal observado nessa condição.

» Bloqueadores dos canais de cálcio, como nifedipino ou nicardipino, são preferidos durante a doença aguda e devem ser administrados com cautela em pacientes com insuficiência renal.[41]

» Geralmente, os inibidores da enzima conversora de angiotensina não são recomendados no quadro agudo por preocupações com a perfusão renal reduzida, mas são recomendados para pacientes com doença renal em estágio terminal pós-SHU.[42][43]

com insuficiência renal

mais

diálise

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A diálise é realizada, se clinicamente indicada: sinais e sintomas de uremia, hipercalemia (potássio >6.5 com alterações na eletrocardiografia [ECG]), acidose grave persistente (bicarbonato <10), hipertensão secundária à sobrecarga de volume que não pode ser controlada com terapia medicamentosa e necessidade de transfusão em pacientes com sobrecarga de volume e/ou oligúria.[10]

Agudo

■ com insuficiência renal irreversível

mais

transplante renal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para pacientes que desenvolveram insuficiência renal irreversível, o transplante renal pode ser considerado.[50] O risco de recorrência em pacientes com SHU epidêmica e doença renal em estágio terminal varia de 0% a 10%.[52] Para pacientes com SHU esporádica e familiar, as taxas de recorrência são muito maiores.[53] No entanto, pacientes com mutações na proteína cofator de membrana geralmente têm um desfecho excelente após o transplante.[54]

síndrome hemolítico-urêmica (SHU) esporádica e secundária: não decorrente de *S pneumoniae*

■ **síndrome hemolítico-urêmica (SHU) esporádica e secundária: não decorrente de *S pneumoniae***

1a

plasmaférese

» A plasmaférese é iniciada diariamente, geralmente substituindo 1 volume de plasma com plasma fresco congelado ou pobre em crio. As contagens plaquetárias são monitoradas diariamente e são a melhor orientação durante a terapia. Depois que as contagens plaquetárias estiverem normais por 2 dias, a plasmaférese pode ser descontinuada e o paciente monitorado rigorosamente quanto à deterioração.[2] A plasmaférese não deve ser iniciada em pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae* em virtude do risco de exacerbação da doença.

■ com anemia

mais

transfusão de eritrócitos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Transfusões de eritrócitos devem ser realizadas de acordo com as diretrizes habituais, geralmente para melhorar sintomas cardiovasculares ou respiratórios ou para anemia grave (hematócrito <18%). Eritrócitos lavados devem ser administrados a pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae*. Transfusões devem ser administradas prestando-se muita atenção à volemia do paciente, pois oligúria é uma complicação frequente da SHU.

■ com hipertensão

mais

bloqueadores dos canais de cálcio

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Agudo

» **nifedipino**: crianças: 0.25 a 0.5 mg/kg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas; adultos: 30-90 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

OU

» **nicardipino**: adultos: 20-40 mg por via oral três vezes ao dia

» Pode ocorrer hipertensão secundária ao volume intravascular elevado em pacientes que desenvolveram oligúria ou anúria, ou secundária à ativação do sistema renina-angiotensina.

» A pressão arterial deve ser controlada para evitar exacerbação do dano renal observado nessa condição.

» Bloqueadores dos canais de cálcio, como nifedipino ou nicardipino, são preferidos durante a doença aguda e devem ser administrados com cautela em pacientes com insuficiência renal.[41]

» Geralmente, os inibidores da enzima conversora de angiotensina não são recomendados no quadro agudo por preocupações com a perfusão renal reduzida, mas são recomendados para pacientes com doença renal em estágio terminal pós-SHU.[42] [43]

■ **com insuficiência renal**

mais

diálise

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A diálise é realizada, se clinicamente indicada: sinais e sintomas de uremia, hipercalemia (potássio >6.5 com alterações na eletrocardiografia [ECG]), acidose grave persistente (bicarbonato <10), hipertensão secundária à sobrecarga de volume que não pode ser controlada com terapia medicamentosa e necessidade de transfusão em pacientes com sobrecarga de volume e/ou oligúria.[10]

■ **com insuficiência renal irreversível**

mais

transplante renal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para pacientes que desenvolveram insuficiência renal irreversível, o transplante renal pode ser considerado.[50] O risco de recorrência em pacientes com SHU epidêmica e doença renal em estágio terminal varia de 0% a 10%.[52] Para pacientes com SHU esporádica e familiar, as taxas de recorrência

Agudo

síndrome hemolítico-urêmica (SHU) esporádica e secundária: não decorrente de *S pneumoniae*

■ **com anemia**

■ **com hipertensão**

1a

mais

mais

são muito maiores.[53] No entanto, pacientes com mutações na proteína cofator de membrana geralmente têm um desfecho excelente após o transplante.[54]

antibioticoterapia

» Pacientes com infecção por estreptococos devem ser tratados com antibióticos apropriados, de acordo com as sensibilidades locais do estreptococo.

» A plasmaférese é contraindicada em pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae*, pois a infusão de plasma contendo anticorpos de ocorrência natural contra o antígeno de Thomsen-Friedenreich pode agravar a aglutinação.[11]

transfusão de eritrócitos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Transfusões de eritrócitos devem ser realizadas de acordo com as diretrizes habituais, geralmente para melhorar sintomas cardiovasculares ou respiratórios ou para anemia grave (hematócrito <18%). Eritrócitos lavados devem ser administrados a pacientes com SHU associada a *Streptococcus pneumoniae*. Transfusões devem ser administradas prestando-se muita atenção à volemia do paciente, pois oligúria é uma complicação frequente da SHU.

bloqueadores dos canais de cálcio

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **nifedipino**: crianças: 0.25 a 0.5 mg/kg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas; adultos: 30-90 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

OU

» **nicardipino**: adultos: 20-40 mg por via oral três vezes ao dia

» Pode ocorrer hipertensão secundária ao volume intravascular elevado em pacientes que desenvolveram oligúria ou anúria, ou secundária à ativação do sistema renina-angiotensina.

» A pressão arterial deve ser controlada para evitar exacerbação do dano renal observado nessa condição.

Agudo

■ com insuficiência renal

mais

» Bloqueadores dos canais de cálcio, como nifedipino ou nicardipino, são preferidos durante a doença aguda e devem ser administrados com cautela em pacientes com insuficiência renal.[41]

» Geralmente, os inibidores da enzima conversora de angiotensina não são recomendados no quadro agudo por preocupações com a perfusão renal reduzida, mas são recomendados para pacientes com doença renal em estágio terminal pós-SHU.[42] [43]

diálise

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A diálise é realizada, se clinicamente indicada: sinais e sintomas de uremia, hipercalemia (potássio >6.5 com alterações na eletrocardiografia [ECG]), acidose grave persistente (bicarbonato <10), hipertensão secundária à sobrecarga de volume que não pode ser controlada com terapia medicamentosa e necessidade de transfusão em pacientes com sobrecarga de volume e/ou oligúria.[10]

■ com insuficiência renal irreversível

mais

transplante renal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para pacientes que desenvolveram insuficiência renal irreversível, o transplante renal pode ser considerado.[50] O risco de recorrência em pacientes com SHU epidêmica e doença renal em estágio terminal varia de 0% a 10%.[52] Para pacientes com SHU esporádica e familiar, as taxas de recorrência são muito maiores.[53] No entanto, pacientes com mutações na proteína cofator de membrana geralmente têm um desfecho excelente após o transplante.[54]

Novidades

Eculizumabe

Eculizumabe é um anticorpo monoclonal contra a proteína C5 do complemento. Dois estudos não controlados prospectivos demonstraram que o eculizumabe é clinicamente eficaz para o tratamento da síndrome hemolítico-urêmica (SHU) atípica. Um ensaio terapêutico com eculizumabe também deve ser considerado para pacientes com púrpura trombocitopênica trombótica clínica e níveis de ADAMTS13 normais, pois as duas condições podem ser difíceis de distinguir com base apenas nos critérios clínicos.^[55]^[56] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou o eculizumabe para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com SHU atípica.

Recomendações

Monitoramento

Pacientes com história de síndrome hemolítico-urêmica (SHU) esporádica, secundária ou familiar, devem ser monitorados com hemograma completo e medições da função renal após a resolução da doença aguda. A frequência de monitoramento varia dependendo da gravidade da doença e do grau de recuperação do paciente.

Crianças com história de SHU epidêmica devem ser monitoradas com medições de rotina da função renal e urinálise. Um relatório sugere que o rastreamento do aumento da excreção de albumina urinária em até 18 meses após a resolução da SHU fornece sensibilidade elevada para desenvolvimento da disfunção renal em longo prazo.^[69]

Instruções ao paciente

Durante a evolução da doença na SHU, é aconselhável evitar antibióticos, agentes antimotilidade (antidiarreicos), narcóticos opioides ou anti-inflamatórios não esteroidais.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
complicações neurológicas	curto prazo	média
Complicações neurológicas, como encefalopatia, convulsões, acidente vascular cerebral (AVC) e coma, são observadas em 25% dos pacientes com síndrome hemolítico-urêmica (SHU). ^{[4] [44] [65]}		
disfunção cardíaca	curto prazo	média
Disfunção do miocárdio, às vezes causando insuficiência cardíaca congestiva e derrame pericárdico, pode ser observada. ^[66]		
complicações intestinais e pancreáticas	variável	média
Complicações intestinais, como perfuração ou necrose intestinal e pancreatite, também são observadas. ^[10]		
Na fase pós-infecciosa, os pacientes podem desenvolver litíase biliar e estenose colônica. ^{[67] [68]}		

Prognóstico

Síndrome hemolítico-urêmica (SHU) epidêmica

A insuficiência renal é reversível na maioria dos pacientes, remitindo em 2 a 3 semanas. Aproximadamente 5% dos pacientes morrem na fase aguda, e outros 5% podem apresentar sequelas graves (doença renal em estágio terminal, danos cerebrais).^{[46] [57]} Pelo menos 25% desenvolverão algum grau de insuficiência

renal crônica.[57] Os fatores preditivos de desfecho desfavorável incluem uma contagem leucocitária elevada na apresentação, anúria prolongada e idade avançada.[4] [15] [46] [48]

SHU esporádica/secundária

Como os pacientes com esse diagnóstico são geralmente agrupados junto com púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) em séries de casos, é difícil estimar o prognóstico com alguma precisão. Crianças com SHU relacionada a *Streptococcus pneumoniae* têm uma evolução hospitalar prolongada e requerem diálise mais frequentemente, mas têm alta probabilidade de recuperarem a função renal.[58] O prognóstico de pacientes com SHU secundária a transplante de medula óssea e agentes quimioterápicos é desfavorável.[59] [60] [61] Relatos de pacientes com microangiopatia trombótica associada ao uso de agentes específicos para câncer (por exemplo, imunotoxinas, anticorpos monoclonais e inibidores de tirosina quinase) sugerem que os desfechos são melhores que em pessoas com microangiopatia trombótica associada à quimioterapia, embora sejam necessárias mais pesquisas.[13]

SHU Familiar

A progressão para a insuficiência renal é comum.[12] [62] [63] Foi relatado que o tratamento com plasmaférese previne a insuficiência renal em casos raros.[41] [64] O eculizumabe demonstrou atividade clínica, mas os resultados de longo prazo não estão disponíveis.[56]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Recommended investigation of diarrhoea-negative haemolytic uraemic syndrome (D-HUS)

Publicado por: European Paediatric Research Group for HUS and related disorders

Última publicação em: 2007

Internacional

An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children

Publicado por: HUS International

Última publicação em: 2016

Diretrizes de tratamento

Europa

Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2015

Algorithm for diagnosis, investigation and management of suspected cases of E coli/Vero-cytotoxin producing Escherichia coli (VTEC)

Publicado por: Health Protection Agency (UK)

Última publicação em: 2008

Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines

Publicado por: European Dialysis Working Group

Última publicação em: 2004

Internacional

An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children

Publicado por: HUS International

Última publicação em: 2016

Artigos principais

- Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, et al. The United States national prospective hemolytic uremic syndrome study: microbiologic, serologic, clinical and epidemiologic findings. J Infect Dis. 2001;183:1063-1070. [Resumo](#)
- Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. Escherichia coli O157:H7 and the hemolytic uremic syndrome. N Engl J Med. 1995;333:364-368. [Resumo](#)
- Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. Pediatr Nephrol. 2016;31:15-39. [Resumo](#)
- Rathbone J, Kaltenthaler E, Richards A, et al. A systematic review of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS). BMJ Open. 2013;3:e003573. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Mead PS, Griffin PM. Escherichia coli O157:H7. Lancet. 1998;352:1207-1212. [Resumo](#)
2. George JN. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Blood. 2000;96:1223-1229. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Atkinson JP, Liszewski MK, Richards A, et al. Hemolytic uremic syndrome: an example of insufficient complement regulation on self-tissue. Ann NY Acad Sci. 2005;1056:144-152. [Resumo](#)
4. Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, et al. The United States national prospective hemolytic uremic syndrome study: microbiologic, serologic, clinical and epidemiologic findings. J Infect Dis. 2001;183:1063-1070. [Resumo](#)
5. Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, et al. A multistate outbreak of Escherichia coli O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. JAMA. 1994;272:1349-1353. [Resumo](#)
6. Noris M, Remuzzi G. Hemolytic uremic syndrome. J Am Soc Nephrol. 2005;16:1035-1050. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Zimmerhackl LB, Besbas N, Jungraithmayr T, et al. European Study Group for Haemolytic Uraemic Syndromes and Related Disorders. Epidemiology, clinical presentation and pathophysiology of atypical and recurrent hemolytic uremic syndrome. Semin Thromb Hemost. 2006;32:113-120. [Resumo](#)
8. Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. Escherichia coli O157:H7 and the hemolytic uremic syndrome. N Engl J Med. 1995;333:364-368. [Resumo](#)
9. Subcommittee of the PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Guidelines for the control of infection with Vero cytotoxin producing Escherichia coli (VTEC). Commun Dis Public Health. 2000;3:14-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)

10. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1073-1086. [Resumo](#)
11. Cochran JB, Panzarino VM, Maes LY, et al. Pneumococcus-induced T-antigen activation in hemolytic uremic syndrome and anemia. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:317-321. [Resumo](#)
12. Warwicker P, Goodship TH, Donne RL, et al. Genetic studies into inherited and sporadic hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int*. 1998;53:836-844. [Resumo](#)
13. Blake-Haskins JA, Lechleider RJ, Kreitman RJ. Thrombotic microangiopathy with targeted cancer agents. *Clin Cancer Res*. 2011;17:5858-66. [Resumo](#)
14. Carter AO, Borczyk AA, Carlson JA, et al. A severe outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated hemorrhagic colitis in a nursing home. *N Engl J Med*. 1987;317:1496-1500. [Resumo](#)
15. Pavia At, Nichols CR, Green DP, et al. Hemolytic-uremic syndrome during an outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections in institutions for mentally retarded persons: clinical and epidemiologic observations. *J Pediatr*. 1990;116:544-551. [Resumo](#)
16. Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT, et al. Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Minnesota child day-care facilities. *JAMA*. 1993;269:883-888. [Resumo](#)
17. Pettitt AR, Clark RE. Thrombotic microangiopathy following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1994;14:495-504. [Resumo](#)
18. Moake JL, Byrnes JJ. Thrombotic microangiopathies associated with drugs and bone marrow transplantation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1996;10:485-497. [Resumo](#)
19. Schriber JR, Herzig GP. Transplantation-associated thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Semin Hematol*. 1997;34:126-133. [Resumo](#)
20. Medina PJ, Sipols JM, George JN. Drug-associated thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Hematol*. 2001;8:286-293. [Resumo](#)
21. Weiner CP. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the postpartum period. *Semin Hematol*. 1987;24:119-129. [Resumo](#)
22. McCrae KR, Cines DB. Thrombotic microangiopathy during pregnancy. *Semin Hematol*. 1997;34:148-158. [Resumo](#)
23. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis and management. *Blood Rev*. 2003;17:7-14. [Resumo](#)
24. Karch H, Janetzki-Mittmann C, Aleksic S, et al. Isolation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 strain from patients with hemolytic uremic syndrome by using immunomagnetic separation, DNA based methods and direct culture. *J Clin Microbiol*. 1996;34:516-519. [Resumo](#)
25. Slutsker L, Ries AA, Greene KD, et al. *Escherichia coli* O157:H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features. *Ann Intern Med*. 1997;126:505-513. [Resumo](#)

26. Cataland SR, Wu HM. How I treat: the clinical differentiation and initial treatment of adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood*. 2014;123:2478-2484. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Remuzzi G, Ruggenenti P. The hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int*. 1995;48:2-19. [Resumo](#)
28. Gerber A, Karch H, Allerberger F, et al. Clinical course and the role of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in the hemolytic-uremic syndrome in pediatric patients, 1997-2000, in Germany and Austria: a prospective study. *J Infect Dis*. 2002;186:493-500. [Resumo](#)
29. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, et al. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med*. 2000;342:1930-1936. [Resumo](#)
30. Griffin PM, Ostroff SM, Tauxe RV, et al. Illnesses associated with *Escherichia coli* O157:H7 infections. A broad clinical spectrum. *Ann Intern Med*. 1988;109:705-712. [Resumo](#)
31. Kavanagh D, Richards A, Fremeaux-Bacchi V, et al. Screening for complement system abnormalities in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:591-596. [Resumo](#)
32. Veyradier A, Obert B, Houllier A, et al. Specific von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic microangiopathies: a study of 111 cases. *Blood*. 2001;98:1765-1772. [Resumo](#)
33. Mannucci PM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic uremic syndrome: much progress and many remaining issues. *Haematologica*. 2007;92:878-880. [Resumo](#)
34. Sevitt LH, Naish P, Baker LR, et al. The significance of microangiopathic haemolytic anaemia in accelerated hypertension. *Br J Haematol*. 1973;24:503-510. [Resumo](#)
35. Musio F, Bohlen EM, Yuan CM, et al. Review of thrombotic thrombocytopenic purpura in the setting of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;28:1-19. [Resumo](#)
36. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1998;77:195-207. [Resumo](#)
37. Merrill JT, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;2:81-89. [Resumo](#)
38. Michael M, Elliott EJ, Ridley GF, et al. Interventions for haemolytic uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD003595. [Resumo](#)
39. Banerjee S. Hemolytic uremic syndrome. *Indian Pediatr*. 2009;46:1075-1084. [Resumo](#)
40. Tarr PI, Neill MA. *Escherichia coli* O157:H7. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30:735-751. [Resumo](#)
41. Siegler RL. The hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 1995;42:1505-1529. [Resumo](#)
42. Caletti MG, Lejarraga H, Kelmansky D, et al. Two different therapeutic regimes in patients with sequelae of hemolytic-uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:1148-1152. [Resumo](#)

43. Van Dyck M, Proesmans W. Renoprotection by ACE inhibitors after severe hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:688-690. [Resumo](#)
44. Cimolai N, Morrison BJ, Carter JE. Risk factors for the central nervous system manifestations of gastroenteritis-associated hemolytic-uremic syndrome. *Pediatrics*. 1992;90:616-621. [Resumo](#)
45. Bell WR, Braine HG, Ness PM, et al. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *N Engl J Med*. 1991;325:398-403. [Resumo](#)
46. Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD. A 20-year population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. *Pediatrics*. 1994;94:35-40. [Resumo](#)
47. Rowe PC, Orrbine E, Lior H, et al. Risk of hemolytic uremic syndrome after sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infection: results of a Canadian collaborative study. *J Pediatr*. 1998;132:777-782. [Resumo](#)
48. Dundas S, Murphy J, Soutar RL, et al. Effectiveness of therapeutic plasma exchange in the 1996 Lanarkshire *Escherichia coli* O157:H7 outbreak. *Lancet*. 1999;354:1327-1330. [Resumo](#)
49. Tuncer HH, Oster RA, Huang ST, et al. Predictors of response and relapse in a cohort of adults with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: a single-institution experience. *Transfusion*. 2007;47:107-114. [Resumo](#)
50. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2016;31:15-39. [Resumo](#)
51. Kavanagh D, Goodship TH, Richards A. Atypical haemolytic uraemic syndrome. *Br Med Bull*. 2006;77-78:5-22. [Resumo](#)
52. Ferraris JR, Ramirez JA, Ruiz S, et al. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: absence of recurrence after renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2002;17:809-814. [Resumo](#)
53. Miller RD, Burke VA, Schmidt WJ, et al. Recurrence of haemolytic-uraemic syndrome in renal transplants: a single-centre report. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:1425-1430. [Resumo](#)
54. Richards A, Kemp EJ, Liszewski MK, et al. Mutations in human complement regulator, membrane cofactor protein (CD46), predispose to development of familial hemolytic uremic syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:12966-12971. [Resumo](#)
55. Rathbone J, Kaltenthaler E, Richards A, et al. A systematic review of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS). *BMJ Open*. 2013;3:e003573. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2169-2181. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, et al. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome. *JAMA*. 2003;290:1360-1370. [Resumo](#)
58. Constantinescu AR, Bitzan M, Weiss LS, et al. Non-enteropathic hemolytic uremic syndrome: causes and short-term course. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:976-982. [Resumo](#)

59. Murgu A. Thrombotic microangiopathy in the cancer patient including those induced by chemotherapeutic agents. *Semin Hematol.* 1987;24:161-177. [Resumo](#)
60. Fuge R, Bird JM, Fraser A, et al. The clinical features, risk factors and outcome of thrombotic thrombocytopenic purpura occurring after bone marrow transplantation. *Br J Haematol.* 2001;113:58-64. [Resumo](#)
61. Kwaan HC, Gordon LI. Thrombotic microangiopathy in the cancer patient. *Acta Haemat.* 2001;106:52-56. [Resumo](#)
62. Ohali M, Shalev H, Schlesinger M, et al. Hypocomplementemic autosomal recessive hemolytic uremic syndrome with decreased factor H. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:619-624. [Resumo](#)
63. Rougier N, Kazatchkine MD, Rougier JP, et al. Human complement factor H deficiency associated with hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:2318-2326. [Resumo](#)
64. Landau D, Shalev J, Levy-Finer G, et al. Familial hemolytic uremic syndrome associated with complement factor H deficiency. *J Pediatr.* 2001;138:412-417. [Resumo](#)
65. Ruggenenti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int.* 2001;60:831-846. [Resumo](#)
66. Brandt JR, Fouser LS, Watkins LS, et al. Escherichia coli O157:H7-associated hemolytic-uremic syndrome after ingestion of contaminated hamburgers. *J Pediatr.* 1994;125:519-526. [Resumo](#)
67. Tapper D, Tarr P, Avner E, et al. Lessons learned in the management of hemolytic uremic syndrome in children. *J Pediatr Surg.* 1995;30:158-163. [Resumo](#)
68. Brandt JR, Joseph MW, Fouser LS, et al. Cholelithiasis following Escherichia coli O157:H7-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:222-225. [Resumo](#)
69. Lou-Meda R, Oakes RS, Gilstrap JN, et al. Prognostic significance of microalbuminuria in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:117-120. [Resumo](#)

Imagens

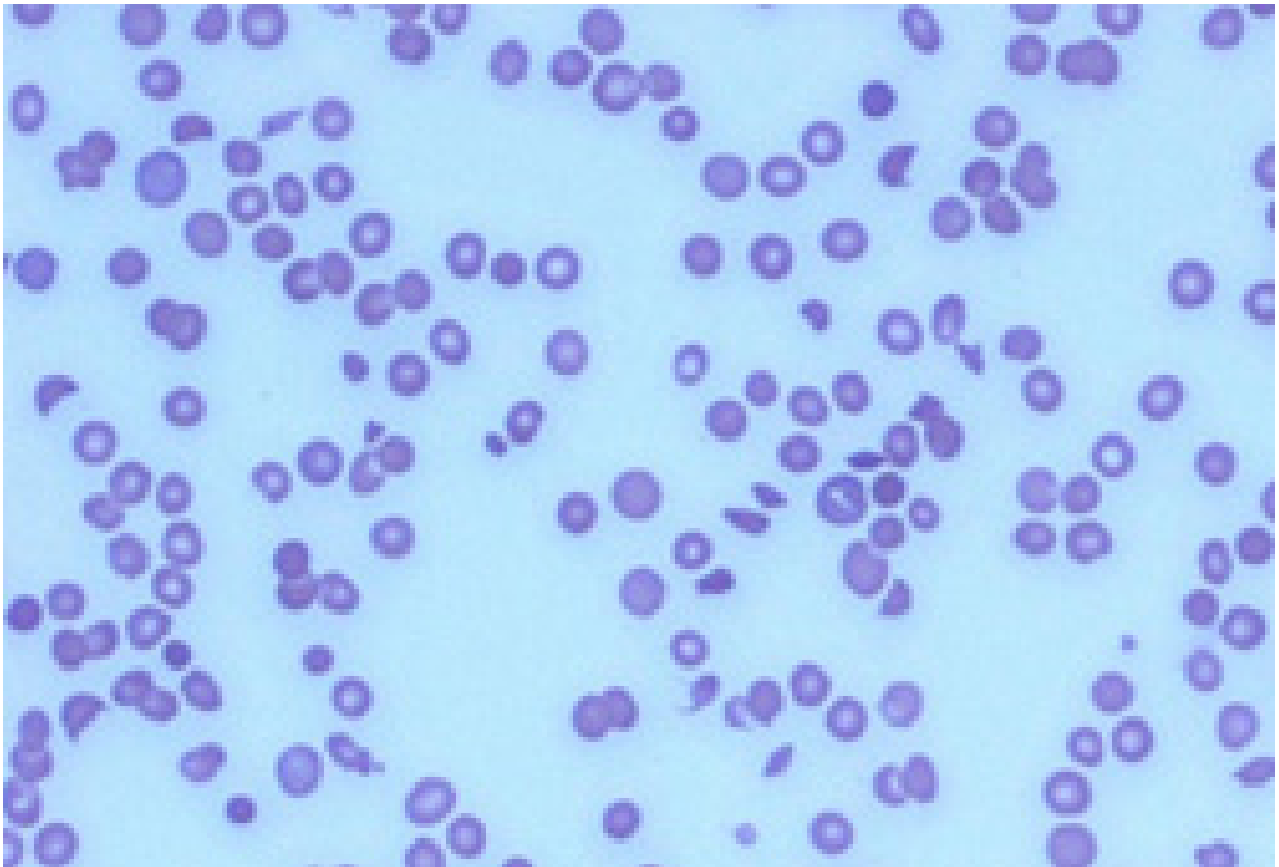


Figura 1: Esfregaço periférico com vários eritrócitos fragmentados

Do acerto pessoal do Dr. A. Zimrin; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2017.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Ann Zimrin, MD

Associate Professor

University of Maryland School of Medicine, Marlene and Stewart Greenebaum Cancer Center, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: AZ declares that she has no competing interests.

John Hess, MD

Professor of Pathology and Medicine

Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: JH declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Rebecca Connor, MD

Chief Fellow

Section of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine, Wake Forest University Baptist Medical Center, Winston-Salem, NC

DIVULGAÇÕES: RC declares that she has no competing interests.