

Relato de Caso / Case Report

Síndrome hemolítico-urêmica esporádica pós-parto

Sporadic postpartum hemolytic uremic syndrome

Elza M. Moreira¹

Angelo B. Gil Junior²

Juliana M. F. Juliani³

Renata B. Machado⁴

Anemia hemolítica microangiopática associado à trombocitopenia participa de um grupo de doenças que freqüentemente apresentam suas características clínicas muito semelhantes, sendo difícil distingui-las. A síndrome hemolítico-urêmica é dividida em duas apresentações: a forma não esporádica, que acomete comumente crianças após infecção bacteriana causando diarreia sanguinolenta, possui bom prognóstico; e a forma esporádica, que acomete adultos, sendo bem descritos casos em mulheres pós-parto, é a forma sistêmica de trombocitopenia microangiopática de pior prognóstico com alta morbidade e mortalidade, cuja falência renal é o distúrbio predominante. Relatamos um caso de síndrome hemolítico-urêmica pós-parto em paciente previamente sadia, que apresentou quadro de insuficiência renal, anemia hemolítica e trombocitopenia. Instituída a terapêutica de suporte adequada e precocemente, a paciente evoluiu satisfatoriamente com normalização dos níveis pressóricos e recuperação da função renal. Rev. bras. hematol. hemoter. 2008;30(4):335-338.

Palavras-chave: Síndrome hemolítico-urêmica esporádica; anemia hemolítica microangiopática; insuficiência renal; trombocitopenia.

Introdução

A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é definida pela tríade de insuficiência renal aguda, anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. A SHU esporádica também ocorre em associação com gravidez, sendo anteriormente denominada nefrosclerose maligna, falência renal pós-parto irreversível ou coagulação intravascular pós-parto. Essa patologia afeta primariamente primíparas que apresentam anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, insuficiência renal e hipertensão começando em, no mínimo, 48 horas depois de uma gravidez normal. Sintomas neurológicos são menos freqüentes e menos severos. Outras doenças que se apresentam com anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia tiveram seu início em média 26,6 dias antes do parto, um encontro que ajuda a

distinguir SHU de pré-eclâmpsia, Síndrome HELLP e púrpura trombocitopênica trombótica.

Relato de caso

RCC, 34 anos, 8º PO de cesariana por pós-datismo, procurou atendimento em 30/01/07 no setor de Pronto Atendimento obstétrico do Hospital Geral Universitário (HGU) com queixa de cefaléia intensa, náuseas, vômitos, fraqueza anorexia e dor abdominal.

Ao exame físico apresentava-se com PA: 130X50 mmHg, Tax: 36,7°C, ictérica +3/+4, dor à palpação de hipocôndrio direito, porém sem massas palpáveis e sem sinais de irritação peritoneal. Solicitados exames que evidenciaram: hemoglobina 3,9g/dL, hematócrito: 11,5%, leucócitos: 15.300/mm³ com 71% de segmentados e 2% de bastões; Plaquetas: 40.000/mm³.

¹Médica residente de clínica médica do Hospital Geral Universitário - Cuiabá.

²Ginecologista e obstetra – Professora da disciplina de Ginecologia da Unic – Universidade de Cuiabá.

³Hematologista – Professora da disciplina de Clínica Médica da Unic – Universidade de Cuiabá.

⁴Aluna de medicina da Universidade de Cuiabá (Unic).

Universidade de Cuiabá (Unic) – Cuiabá-MT. Hospital Geral Universitário.

Correspondência: Elza Maria Moreira

Avenida Agrícola Paes de Barros N°682 – Residencial Ilha dos Açores Apto 1704-A – Cidade Alta
78030-210 – Cuiabá-MT – Brasil

Tel.: 55 65 3052-2475; 55 65 8118-5211

E-mail: elzamoreira@gmail.com

HbsAg: não reagente; AntiHAV IgM: não reagente; IgG: reagente; Anti-HCV: não reagente

Bilirrubinas totais: 2,13 mg/dL, bilirrubina direta: 0,6mg/dL e indireta: 1,5 mg/dL.

Antecedentes patológicos: GIII PI AII, sendo o primeiro abortamento em 2003, com idade gestacional de nove semanas, e o segundo em 2004, com 12 semanas, não sendo investigadas possíveis causas.

Na história familiar não possuía casos de anemia, doenças renais ou complicações obstétricas.

Após cinco dias evoluiu com aumento dos níveis pressóricos (PA: 180X 80 mmHg), anúria, elevação de escórias nitrogenadas plasmática (Uréia: 184mg/dL, Creatinina: 9,53 mg/dL), insuficiência respiratória por edema agudo de pulmão. Foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e iniciada hemodiálise além de suporte clínico e ventilatório.

Na seqüência da investigação laboratorial foram solicitados: Coombs direto e indireto, os quais foram não reagentes; esfregaço sangüíneo, que evidenciou esquizócitos, policromasia e macrocitose; LDH e reticulócitos séricos que se mostraram elevados sendo então proposto o diagnóstico de SHU. Indicado tratamento com plasmaférese (realizadas somente duas sessões, por dificuldades técnicas) e infusão de plasma humano 20 ml/kg/dia, além do tratamento dialítico. Evoluiu com sepse devido à pneumonia associada à ventilação mecânica, tratada com antibioterapia dirigida por culturas; hiperreflexia e mioclônias generalizadas, sendo interrogada encefalopatia anóxico isquêmica. Realizou tomografia computadorizada de crânio, que mostrou discreta acentuação dos espaços líquóricos extracerebrais e sinusopatia esfenoidal. Permaneceu internada por 29 dias, havendo melhora gradual dos sintomas, porém ainda permanecia em programa de diálise.

Atualmente encontra-se em acompanhamento clínico ambulatorial, assintomática, com normalização dos níveis plasmático de uréia e creatinina e sem necessidade de hemodiálise (Tabela 1).

Discussão

A SHU é caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e falência renal, podendo também estar associada a outras disfunções orgânicas, como enterocolites, complicações neurológicas, disfunção hepática, pancreatite e cardiopatias. A maioria dos casos é causada por um antecedente de infecção por *E. coli*.¹

Classicamente a SHU é dividida em duas apresentações: A SHU não esporádica (D+) está associada com pródromos de diarreia sanguinolenta causada pela produção de verotoxina pela infecção por *E. coli* enteropatogênica O157:H7, sendo mais incidente em crianças menores de 5 anos, embora possa acometer adultos.² Em um estudo epidemiológico nos EUA, a média de idade de pacientes com SHU D+ encontrada foi de 4 anos; 55% dos pacientes tinham menos de 5 anos, 33% tinham entre 5 e 17 anos, 6% tinham entre 18 e 44 anos e 6% tinham mais de 45 anos.³

Episódios da doença são associados mais frequentemente com a ingestão de carne bovina sem origem precedente, embora contaminação de outros alimentos como, queijo, vegetais, aves de origem desconhecida também são relatadas. Outros casos têm sido atribuídos a ingestão de água e leite contaminado. Transmissão interpessoal pode contribuir para episódios de SHU D+ em hospitais, creches, instituições.³

Trombocitopenia é comum, sendo leve ou podendo até mesmo estar ausente. Vinte e cinco por cento desenvolvem manifestações neurológicas como irritabilidade ou sonolência e menos comumente confusão mental e parestesias. É considerada como causa mais comum de falência renal aguda em crianças, sendo auto limitada com taxa de mortalidade de 5% após cuidados de suporte apropriados.³

Na maioria dos casos de SHU não esporádico, a evidência clínica de microangiopatia trombótica é limitada aos rins, resultando em nefropatia aguda (hematúria, proteinúria) e usualmente, oligúria e azotemia. Quarenta a 50% de crianças com SHU D+ requerem suporte com terapia dialítica temporariamente.⁴

A forma esporádica, SHU D-, não está associada com pródromos de diarreia sanguinolenta. É considerada a forma sistêmica de trombocitopenia microangiopática cuja falência renal, que desenvolve na ausência de fator precipitante, é o distúrbio predominante, requerendo tratamento dialítico em 60% dos casos. Apesar de ser mais prevalente em adulto, 10% dos casos ocorrem em crianças.³

Casos esporádicos que ocorrem em mais de um membro da família podem seguir um pa-

Tabela 1. Principais resultados laboratoriais durante a internação hospitalar

	Internação 8ºD Pós-parto (30/01/07)	Internação UTI (06/02/07)	UTI (21/02/07)	Enfermaria de Clínica Médica (10/03/07)	Alta hospitalar (20/03/07)
Hb(g/dL)/Ht	3,9/11,5	7,8/23,4	8,6/26,6	8,7/26,8	8,3/24,9
Leucócitos (x10 ⁹ /L)	15.3	12.400	9.100	15.700	14.600
Bastões (%)	2	9	0	6	3
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	40.000	134.000	95.000	333.000	359.000
Uréia/Creat (mg/dl)		184/9,53	113/5,64	123/5,36	136/3,36
Sódio/potássio (mEq/l)	132/3,5	136/4,8	147/3,9	135/3,7	--/2,6
AST/ALT (U/l)		67/30			
LDH (U/ml)		2298	928	803	
Reticulócitos (%)		4,3	1,33	1,5	

Tabela 2. Etiologia da SHU (Síndrome Hemolítica Urêmica)

Causas infecciosas	Esporádica, não infecciosa
E. coli	Idiopática
Shigella	Familiar
HIV	Drogas
Outros	Tumores
	Gravidez
	LES
	Transplante
	Esclerodermia
	Hipertensão maligna sobreposto com glomerulopatia

drão autossômico recessivo ou dominante e estar associado com mutação do fator H (20%),³ que controla a atividade da via alternativa do complemento.

Causas secundárias de SHU também são descritas, como pós-transplante de medula óssea, uso de imunossuppressores, gravidez e puerpério, drogas incluindo anti-conceptivos orais, ciclosporina e quimioterapia; e geralmente se assemelham à SHU D-

Em mulheres está mais comumente associada com o pós-parto ou ao uso de anticoncepcionais hormonais. (Tabela 2)

A trombose e necrose de vasos renais ocorrem na ausência de células inflamatórias, sendo a base da patogenia da SHU esporádica: a injúria celular do endotélio vascular é caracterizada por edema e destacamento da membrana basal, seguida de agregação plaquetária, ativação da cascata de coagulação, deposição de fibrina no lúmen do capilar glomerular e, ocasionalmente, em arteríola e pequenas artérias renais. Apesar de fazer parte da fisiopatologia na SHU, a coagulação é provavelmente de importância secundária.⁴

Notam-se dois diferentes padrões que podem também estar sobrepostos: na SHU esporádica há predominantemente trombose de capilar glomerular com algum grau de necrose arteriolar enquanto que nas outras formas de SHU, particularmente em adultos, a proliferação intimal com obstrução luminal de arteríolas e pequenas artérias é predominante, portanto uma patologia pré-glomerular.

A microscopia eletrônica mostra variados graus de injúria endotelial e necrose do endotélio com exposição da membrana basal. No subendotélio encontram-se fragmentos de hemáceas, fibrina, plaquetas e debris celulares.

Muitos pacientes com SHU esporádica apresentam pródomos sugestivos de IVAS ou sintomas não específicos como mal-estar e fadiga, mas dor abdominal e diarreia sanguinolenta estão ausentes. A hipertensão arterial tem início precoce e pode estar associada com sangramentos, náuseas, vômitos, hematúria e/ou oligúria. Manifestações neurológicas são tipicamente menos comuns quando comparadas com púrpura trombocitopênica trombótica.³

Os achados laboratoriais mostram uma anemia hemolítica microangiopática, possivelmente causada por fatores oxidantes liberado pelo agente etiológico, sendo bem documentada em casos de infecções por pneumococo.⁵ A con-

tagem de reticulócitos e LDH é elevada assim como bilirrubinas fração indireta caracterizando hemólise. A trombocitopenia geralmente é menos intensa e acredita-se que deva ser motivada pela ativação e consumo de plaquetas no leito endotelial.

Há correlação entre os achados patológicos e o prognóstico da doença: a recuperação foi observada em pacientes cuja lesão renal foi mínima ou recuperada, a persistência de insuficiência renal está relacionado com o número de estreitamento glomerular e a fibrose da camada íntima do vaso e arteriolesclerose relaciona-se com a persistência ou recorrência de hipertensão arterial sistêmica.²

A forma esporádica SHU está associada a pior prognóstico, especialmente em idosos e em pacientes que desenvolvem disfunção renal severa e irreversível. A taxa de mortalidade aproxima-se de 25% e 50% desenvolvem insuficiência renal crônica.⁴

De acordo com a literatura pesquisada não há tratamento específico para SHU,⁶ sendo relevante a adoção de medidas de suporte os quais já demonstraram ser responsáveis pelo declínio da taxa de mortalidade. A hidratação cautelosa a fim de evitar complicações como edema agudo de pulmão e hiponatremia são essenciais e a hipertensão arterial deve ser agressivamente controlada. Diálise renal em tempo apropriado tem reduzido a taxa de falência renal e morbidade.¹¹ Transfusões sanguíneas devem ser realizadas de acordo com a clínica, e transfusões de plaquetas devem ser evitadas.

Várias estratégias terapêuticas específicas foram relatadas com algum sucesso, entre elas o uso de plasma humano e plasmáfêrese, porém sem evidências conclusivas benéficas.¹²

O uso de plasma humano tem sido freqüentemente usado por vários motivos: 1. reposição de fator estimulador de prostaglandinas, 2. inibição de fatores de agregação plaquetária, 3. neutralização de alguns fatores possivelmente tóxicos para o endotélio que acreditam estar envolvido na fisiopatologia da doença.⁷ Plasmáfêrese não apresentou vantagens específicas, exceto em casos de oligúria o qual seria a única opção para a infusão de plasma humano, porém o seu uso é freqüentemente defendido, apresentando bons resultados quando outras medidas terapêuticas falham.⁴

A terapia com antiplaquetário e anticoagulante não mostrou benefício.

Estudos têm sugerido o uso de prostaciclina nos casos em que a doença é diagnosticada precocemente com presença de débito urinário, no intuito de inibir a adesão plaquetária endotelial permitindo a manutenção da diurese, embora não haja estudos controlados feito em adultos.⁴

Heparina não é recomendada, pois há pequena ou nenhuma evidência de ativação da cascata da coagulação sanguínea em sua fisiopatologia, além de ser um antagonista sintético de prostaciclina, neutralizando os efeitos inibitórios da prostaglandinas na agregação plaquetária.

Conclusão

A SHU D- é menos comum que a forma típica e requer terapêutica dialítica e hospitalização mais frequentemente durante a fase aguda da doença. Trata-se de uma síndrome esporádica rara, mais comum em adultos, de variados etiologias e que apresenta frequentemente dano renal irreversível.⁴ Quando associada à gravidez, o quadro inicia-se próximo ao termo como uma complicação de pré-eclampsia e a maioria se recupera completamente com o parto. SHU pós-parto é uma entidade nebulosa frequentemente caracterizada por severa hipertensão, tendo sido relatados piores resultados.⁸ Com base no que foi exposto, o diagnóstico precoce e tratamento clínico agressivo torna-se fundamental na tentativa de minimizar as chances de seqüelas graves como a insuficiência renal.

Abstract

Microangiopathic hemolytic associated with thrombocytopenia is part of a disease group that frequently show likeness and that's why become difficult to separate them. There are two types of hemolytic uremic syndrome (HUS); the non sporadic type and the epidemic or "typical" type that is common on children that is associated with diarrhea and infection caused by verotoxina-producing E. coli with a good prognostic; and the sporadic postpartum period. It is the systemic type of microangiopathic thrombocytopenia of poor prognostic with high morbidity and mortality which renal failure is the main disturb. We reported a case of HUS occurring in postpartum previously healthy, that showed abrupt renal failure, hemolytic anemia and thrombocytopenia. After proper therapy the patient developed a normal blood pressure and recovery renal function. Rev. bras. hematol. hemoter. 2008;30(4):335-338.

Key words: Hemolytic uremic syndrome; microangiopathic hemolytic anemia; renal failure; thrombocytopenia.

8. Remuzzi G., Ruggenti P. The hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int. Suppl* 1998;66:S54-7
9. Siegler RL. Management of hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr*. 1988;112(6):1014-20.
10. Neild GH. Haemolytic-uraemic syndrome in practice. *Lancet*. 1994; 343(8894):398-401.
11. Gabert HA, Miller JM. Renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1985;40(7):449-61.
12. Ramos JG, Costa SH, Barros E *et al*. Síndrome hemolítico-urêmica pós-parto: relato de caso. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2002;24(8): 555-9.

Avaliação: Editor e dois revisores externos
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 21/11/2007
Aceito após modificações: 12/02/2008

Referências Bibliográficas

1. Constantinescu AR, Bitzan M, Weiss LS *et al*. Non-enteropathic Hemolytic uremic syndrome: causes and short-term course. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(6):976-82.
2. Lazebnik N, Jaffa AJ, Peyeser MR. Hemolytic-uremic syndrome in pregnancy. Review of the literature and report of a case. *Obstet Gynecol Surv*. 1985;40(10):618-21.
3. McCrae KR, Sadler JE, Cines D. Hematology: Basic Principles and Practice. 2005;132:2287-98.
4. Siegler R, Oakes R. Hemolytic uremic syndrome: pathogenesis, treatment, and outcome. *Curr Opin Pediatr*. 2005;17(2):200-4.
5. Neild GH. The haemolytic uraemic syndrome: A review. *Quarterly J Med*. 1987;63(241):367-76.
6. Levin M, Barratt JM. Haemolytic uraemic syndrome. *Arch Dis Child*. 1984;59(5):397-400.
7. Allford SL, Hunt BJ, Rose P *et al*. Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias. *Br J Haematol*. 2003;120(4):556-73.