

Rafael Marques da Silva, Marina de Almeida Abritta Hanauer, Mariana Sabbagh do Amaral, Luciane Monica Deboni, Rodrigo Paludo de Oliveira, Camilla Mendes de Oliveira

INTRODUÇÃO

A microangiopatia trombótica (MAT) pode ocorrer em várias doenças. No entanto, as doenças mais comumente associadas são a síndrome hemolítica urêmica associada à toxina shiga (SHU), ou atípica (SHUa), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e coagulação intravascular disseminada. SHU é caracterizada pela tríade anemia hemolítica microangiopática (MAHA), trombocitopenia e lesão renal de moderada a aguda grave, enquanto que PTT é definida pela pêntade MAHA, trombocitopenia grave, febre e comumente, comprometimento neurológico e lesão renal aguda mais leve do que na SHU, embora tais características possam ocorrer na SHU também. [1,4]

A SHUa é vista em 5% a 10% dos casos de SHU, podendo ocorrer em qualquer idade e ser esporádica ou familiar. A diminuição da função renal e doença renal terminal (DRT) são reconhecidas como complicações graves da SHUa. O prognóstico nestes casos é reservado, com alta mortalidade e morbidade na fase aguda da doença, e cerca de 50% dos casos podem evoluir para DRT. [2,3]

Historicamente, o manejo de SHUa inclui troca/infusão de plasma (PE/PI), mas os desfechos para adultos com SHUa que receberam PE/PI são ruins; até 56% evoluem para insuficiência renal terminal ou vão a óbito dentro de 1 ano após o diagnóstico. A perspectiva de longo prazo é igualmente preocupante, porque até 79% dos pacientes têm redução permanente da função renal ou doença renal terminal, ou vão a óbito em 3 anos. Transplante renal em pacientes com SHUa historicamente também têm sido mal sucedido, porque cerca de 50% a 71% dos pacientes com SHUa têm perda do transplante em 1 ano, resultante de uma manifestação posterior de MAT. [5,6]

O aumento do conhecimento da patogênese da SHUa foi acompanhado pelo surgimento de uma droga, Eculizumabe, a qual age como inibidor da via final do complemento. Nosso objetivo é relatar um caso de paciente com SHUa que apresentou excelente resposta clínica e laboratorial com o uso de Eculizumabe. [3]

RELATO DE CASO

- Paciente R.L.R.F, feminina, 45 anos, internada no dia 31/10/16 com queixa de cefaléia e perda visual a esquerda. Iniciado tratamento para AVCI.
- Possui história prévia de PTT em agosto de 2015, quando foi realizado plasmáfereze com controle da doença. Não foi realizado exame ADAMTS13 na ocasião. História familiar de insuficiência renal crônica – pai falecido.
- Exames do dia 01/10/16: Hb 14,0; Plaquetas 280000; Cr 0,8; Ur 34.
- Evoluiu com febre, anemia hemolítica e insuficiência renal aguda com necessidade de hemodiálise.
- Exames do dia 09/11/16: Hb 8,0; Leucócitos 15600; Bastões 6%; Plaquetas 16000; DHL 1540; Reticulócitos aumentados, Cr 6,4; Ur 204; Coombs negativo;
- Realizado 3 sessões de plasmáfereze e pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg por mais 3 dias.
- Após 13 dias realizando hemodiálise e realizado plasmáfereze

não houve melhora significativa da função renal, apesar do controle da anemia hemolítica.

- Exames do dia 21/11/16: Hb 9,5; Leucócitos 12340; Bastões 2%; Plaquetas 540000; DHL 540; Cr 6,5; Ur 213; ADAMTS13 45%
- A paciente iniciou tratamento com Eculizumabe no dia 26/11/16 com melhora importante da função renal e da anemia.
- Biópsia renal do dia 29/11/16: Nefrite tubulo-intersticial e imunofluorescência com traços para C3 e IgA.
- Exames do dia 05/12/16: Hb 8,3; Plaquetas 240000; DHL 440; Cr 1,3; Ur 46.
- Diante do quadro de anemia hemolítica, plaquetopenia, insuficiência renal aguda com substrato histológico de MAT e exame de ADAMTS13 que era normal, foi feito diagnóstico de SHUa.

TRATAMENTO

Foi iniciado então tratamento com Eculizumabe, sendo que após a segunda dose a paciente já apresentava função renal normalizada, sem necessidade de hemodiálise, mantinha melhora da anemia e redução significativa das provas de hemólise. O Eculizumabe foi administrado por via intravenosa a 900 mg uma vez por semana durante 4 semanas, 1,200 mg na semana 5, e, em seguida, 1.200 mg a cada 2 semanas.

A paciente segue em acompanhamento há 3 meses mantendo-se estável, boa função renal, sem anemia e sem sinais de hemólise. Este caso denota a importância de diagnóstico e tratamento precoces nesta entidade grave que é a SHUa e seu diagnóstico diferencial com a PTT. Eculizumabe é eficaz e mantém remissão a longo prazo, evitando medidas invasivas como a plasmáfereze, a qual resolve apenas parcialmente o quadro clínico.

O anticorpo monoclonal humanizado, eculizumabe, liga-se à proteína de complemento C5 com alta afinidade e inibe a sua clivagem para C5a e C5b, evitando assim a formação subsequente do complexo de ataque à membrana (CAM). Eculizumabe foi aprovado em 2011 nos Estados Unidos e logo depois na Europa. Atualmente, a droga tem sido usada em todo o mundo, inclusive liberada pela ANVISA, para o tratamento de SHUa. Um consenso recente recomenda, quase que de maneira uniforme, que uma vez feito o diagnóstico da SHUa, eculizumabe deve ser iniciado imediatamente. [6]

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Zuber J, et al. French Study Group for a HCG Use of eculizumab for atypical hemolytic uraemic syndrome and C3 glomerulopathies. *Nat Rev Nephrol.* 2012, 8:643–657.
2. Legendre CM, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med.* 2013, 368:2169–2181.
3. Licht C, et al. Efficacy and safety of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome from 2-year extensions of phase 2 studies. *Kidney Int.* 2015, 87:1061–1073.
4. Loirat C, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2015.
5. Lira, TLBG. et al. Síndrome hemolítico-urêmica atípica em paciente com glomerulonefrite membranoproliferativa: relato de caso. 13º Congresso Brasileiro de Clínica Médica, 2015.
6. Palma, LMP; Langman, CB. Avaliação crítica de Eculizumabe para a síndrome hemolítico-urêmica atípica. *Journal of Blood Medicine* 2016; 7: 39–72.