

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXVIII

Capítulo 7

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: PERSPECTIVAS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS

FELIPE ACOSTA¹
JOSUÉ FRAGA DO AMARAL²
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON³

¹Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

²Discente – Residente de Pediatria da Universidade Luterana do Brasil, MD.

³Docente – Professor Adjunto do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil, PhD, MSc, MD.

Palavras-chave: Síndrome Hemolítico-Urêmica; Lesão Renal Aguda; Pediatria.

DOI

10.59290/0210225199

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Síndrome Hemolítico-Urêmica é uma microangiopatia trombótica caracterizada pela tríade composta por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e lesão renal aguda, constituindo uma das principais causas de insuficiência renal aguda na população pediátrica. Essa condição pode manifestar-se em diferentes contextos etiológicos e apresenta impacto clínico relevante devido ao potencial risco de evolução para doença renal crônica e outras complicações sistêmicas.

A SHU típica é geralmente desencadeada por infecção gastrointestinal associada à toxina Shiga produzida por cepas de *Escherichia coli*, enquanto a forma atípica resulta de ativação descontrolada da via alternativa do complemento, frequentemente associada a mutações genéticas que predisõem à ativação endotelial e à formação de microtrombos (NORIS & REMUZZI, 2009; PALMA *et al.*, 2022).

A evolução clínica pode variar desde formas autolimitadas até quadros graves com comprometimento multissistêmico, sendo o reconhecimento precoce fundamental para a redução de mortalidade e sequelas e assegurar um manejo adequado. Este capítulo busca aprofundar a epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da SHU, além de reforçar a importância do reconhecimento precoce para a melhoria dos desfechos clínicos através da descrição de um relato de caso.

MÉTODO

Para a elaboração deste capítulo, foi realizada uma revisão de literatura com abordagem qualitativa, descritiva e narrativa. A pesquisa ocorreu entre os meses de agosto e setembro de 2025, por meio de buscas nas bases de dados eletrônicas PubMed e SciELO, utilizando os

descritores “síndrome hemolítico-urêmica”, “nefrologia pediátrica” e “lesão renal aguda”, em diferentes combinações. A estratégia de busca identificou diversos trabalhos, os quais foram submetidos a critérios de seleção previamente estabelecidos.

Foram incluídos artigos publicados nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra, que abordavam diretamente a síndrome hemolítico-urêmica na população pediátrica, contemplando estudos do tipo revisão, séries de casos e metanálises. Foram excluídos artigos duplicados, estudos disponíveis apenas na forma de resumo e publicações que não apresentavam relação direta com a temática proposta ou que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após a aplicação desses critérios, foram selecionados sete artigos de referência, publicados entre 2009 e 2023, considerados relevantes para a compreensão da classificação, etiologia, manifestações clínicas e abordagens terapêuticas da síndrome hemolítico-urêmica em crianças. Os dados extraídos desses estudos foram analisados, sintetizados e organizados de forma descritiva, permitindo a construção de uma discussão integrada sobre a etiologia, a apresentação clínica e o manejo das diferentes formas da síndrome hemolítico-urêmica na população pediátrica, em articulação com o caso clínico apresentado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caso Clínico

Paciente D. V. R., um lactente de um ano e onze meses com peso de 11,2 kg, foi admitido na enfermaria pediátrica em 26 de julho de 2025 após encaminhamento do Pronto Atendimento de São Sebastião do Caí devido a quadro de diarreia aguda sanguinolenta, vômitos recorrentes e sinais clínicos de desidratação. A história iniciou-se no dia 22 de julho, quando apresentou

febre elevada em torno de 39°C, tratada em domicílio com paracetamol, com melhora apenas parcial. No dia seguinte, manteve febre e evoluiu com diarreia de múltiplos episódios diários e vômitos, progredindo, em 25 de julho, para hiporexia, queda do estado geral e aparecimento de fezes com sangue e muco, o que motivou a busca por atendimento médico. Recebeu medidas de suporte no município de origem e foi transferido para unidade de internação pediátrica do Hospital Universitário de Canoas em 26 de Julho.

Na admissão hospitalar, apresentava-se em estado geral regular, visivelmente desidratado e requerendo reposição volêmica imediata. Foram administrados cristaloides em bolus, além de zinco, ondansetrona e dipirona endovenosos, e solicitados exames laboratoriais. Frente ao quadro diarreico grave, iniciou-se terapia antimicrobiana com azitromicina, metronidazol e nitazoxanida. No dia 27 de julho, evoluiu com sete novos episódios de diarreia, vômitos pós-alimentares e cólicas intensas, acompanhadas de dor importante à palpação abdominal. Em 28 de julho, apresentou piora clínica com dor acentuada no momento da evacuação, hematoquezia evidente e prolapso anal, mantendo baixa aceitação hídrica e vômitos repetidos, além de sinais persistentes de desidratação que exigiram novo aporte volêmico. A diurese permanecia preservada.

A avaliação do gastroenterologista pediátrico sugeriu a hipótese de colite pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, motivando a manutenção do esquema antibiótico. Exames de imagem demonstraram espessamento significativo de segmentos colônicos associado a hiperfluxo e infiltrado inflamatório, compatíveis com processo infeccioso agudo. No dia 29 de julho, o paciente apresentava prostração, edema palpebral e periférico e exames laboratoriais

com alterações hematológicas e renais progressivas. A avaliação nefropediátrica indicou queda acentuada da função renal, necessitando reposição de albumina, uso de furosemida e monitorização rigorosa.

Ao longo da internação, observou-se rápida deterioração da função renal com desenvolvimento de oligúrica, exigindo transferência para unidade de terapia intensiva pediátrica e instituição de diálise peritoneal entre os dias 30 de julho e 04 de agosto. Apresentou ainda necessidade de ventilação mecânica entre 30 de julho e 05 de agosto. Episódios febris recorrentes motivaram ampliação da cobertura antimicrobiana com meropenem endovenoso, mantido até 08 de agosto. Exames seriados revelaram anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia, aumento acentuado da desidrogenase láctica e presença de esquizócitos no hemograma, configurando diagnóstico compatível com síndrome hemolítico urêmica de característica típica (diarreica); nas pesquisas em amostras fecais, apresentou pesquisa de clostridium positiva e de toxina negativa, o que sugeriu suspeita diagnóstica de colite por *Clostridium difficile*.

No decorrer da primeira semana de agosto, houve melhora gradual dos parâmetros laboratoriais, recuperação progressiva da função renal e resolução da necessidade dialítica. O paciente evoluiu para bom estado geral, aceitando dieta via oral, com eliminações fisiológicas preservadas e estabilidade hemodinâmica. Recebeu alta da unidade de terapia intensiva e permaneceu em enfermaria pediátrica até restabelecimento clínico adequado.

Na data da alta hospitalar, encontrava-se ativo, hidratado, sem queixas, com exames laboratoriais em franca melhora e sinais vitais estáveis. O acompanhamento ambulatorial em nefropediatria foi programado e mantido para monitorização da pressão arterial e do uso de anti-

hipertensivos, devido à hipertensão secundária à lesão renal aguda em resolução.

Resultados

A análise da literatura evidencia que a síndrome hemolítico-urêmica constitui um grupo de microangiopatias trombóticas de grande relevância em pediatria, caracterizadas por significativa heterogeneidade clínica, laboratorial e prognóstica. Apesar das diferenças etiológicas entre suas variantes, observa-se um mecanismo fisiopatológico comum centrado na lesão endotelial difusa, que desencadeia ativação plaquetária, consumo de fatores hematológicos e formação de microtrombos na microcirculação, especialmente no território renal. Esse processo culmina em anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e lesão renal aguda, elementos fundamentais para o diagnóstico deste quadro clínico (GEORGE & NESTER, 2014).

Do ponto de vista epidemiológico, a síndrome hemolítico-urêmica típica associada à toxina Shiga (STEC-HUS) permanece como a forma mais prevalente na população pediátrica, com maior incidência em crianças menores de cinco anos. Estudos demonstram que sua incidência apresenta variação significativa conforme a região geográfica, refletindo diferenças nos hábitos alimentares, condições sanitárias, práticas de vigilância epidemiológica e circulação de cepas bacterianas específicas. A infecção por cepas de *Escherichia coli* produtoras de toxina Shiga constitui o principal fator desencadeante da SHU típica, sendo geralmente precedida por um quadro de gastroenterite aguda, frequentemente caracterizada por diarreia sangüinolenta, dor abdominal e, em alguns casos, febre. Após a colonização intestinal, a toxina Shiga atravessa a barreira epitelial intestinal e alcança a circulação sistêmica, onde exerce seus efeitos patogênicos predominantemente sobre o endotélio vascular. Do ponto de vista fisiopato-

lógico, a toxina Shiga apresenta marcado tropismo por células endoteliais que expressam o receptor Gb3, particularmente abundante no endotélio glomerular. A ligação da toxina a esse receptor promove inibição da síntese proteica, disfunção mitocondrial e indução de apoptose endotelial, além de estimular a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a expressão de moléculas de adesão. A lesão endotelial resultante leva à exposição do subendotélio, ativação plaquetária e formação de microtrombos ricos em plaquetas na microvasculatura, especialmente nos capilares glomerulares. Esse processo culmina em obstrução do fluxo sanguíneo, aumento da fragmentação mecânica dos eritrócitos e consumo plaquetário, resultando em anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. O predomínio do acometimento renal na SHU típica decorre, portanto, da elevada expressão de receptores Gb3 no endotélio glomerular e da intensa resposta inflamatória local, justificando a ocorrência frequente de lesão renal aguda, com graus variáveis de oligúria, hipertensão arterial e distúrbios hidroeletrólíticos. Esses mecanismos explicam a apresentação clínica característica da doença e fundamentam a centralidade do rim como órgão-alvo nessa entidade (GRISARU, 2014; ALDHARMAN *et al*, 2023).

Entre as variantes de origem infecciosa, a síndrome hemolítico-urêmica associada ao *Streptococcus pneumoniae* assume especial relevância clínica. Embora menos frequente, apresenta curso mais grave e ocorre predominantemente em lactentes e crianças pequenas, geralmente no contexto de infecções pneumocócicas invasivas, sendo pneumonia complicada a mais prevalente, seguido de meningite e sepse, respectivamente. A fisiopatologia dessa forma está relacionada à ação da neuraminidase produzida pelo pneumococo, que remove resíduos de ácido N-acetilneuramínico (ácido siáli-

co) das superfícies celulares, expondo o antígeno Thomsen-Friedenreich (Antígeno T). Essa exposição favorece a ligação deste antígeno aos anticorpos anti-T, o que desencadeia o quadro clínico clássico: insuficiência renal, anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. Séries de casos pediátricos demonstram maior necessidade de transfusões sanguíneas e terapias dialíticas prolongadas, além de maior risco de complicações sistêmicas e de internação hospitalar prolongada em relação à forma típica da SHU (GUERRA *et al.*, 2020).

A síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), embora corresponda a uma parcela minoritária dos casos totais de síndrome hemolítico-urêmica, assume papel central na discussão clínica em virtude de sua elevada gravidade, curso frequentemente recorrente e impacto prognóstico desfavorável a longo prazo. Essa entidade decorre predominantemente de uma desregulação da via alternativa do sistema complemento, geralmente associada a mutações genéticas. Do ponto de vista fisiopatológico, a perda dos mecanismos regulatórios do complemento resulta em ativação contínua e descoordenada da via alternativa, com formação excessiva de complexos de ataque à membrana (C5b-9) e liberação de mediadores pró-inflamatórios. Esse processo leva à lesão endotelial persistente da microvasculatura, com ativação plaquetária, deposição de fibrina e formação de microtrombos trombóticos, particularmente no leito renal, mas com potencial acometimento multissistêmico. Diferentemente da SHU típica associada à toxina Shiga, a SHUa não apresenta relação direta com infecção gastrointestinal e pode manifestar-se de forma esporádica, recorrente ou progressiva, frequentemente desencadeada por eventos inespecíficos, como infecções virais, gestação ou procedimentos cirúrgicos. A persistência da ativação do complemento explica

tanto a recorrência dos episódios quanto a tendência à progressão da lesão renal, mesmo após resolução parcial das manifestações hematológicas. A morbidade associada à SHUa é elevada. Estudos demonstram que, na ausência de tratamento direcionado, uma proporção significativa dos pacientes evolui rapidamente para doença renal crônica terminal, necessitando de terapia renal substitutiva, além de apresentar risco aumentado de mortalidade precoce. Ademais, a recorrência da doença após transplante renal é frequente, refletindo o caráter sistêmico da disfunção do complemento. Esses aspectos reforçam a importância do diagnóstico precoce, da exclusão de outras microangiopatias trombóticas, como a púrpura trombocitopênica trombótica, e da instituição oportuna de terapias específicas, particularmente os inibidores do complemento, que modificaram de forma significativa o curso natural da doença (NORIS & REMUZZI, 2009; PALMA *et al.*, 2022).

No que se refere ao manejo terapêutico, observa-se que a abordagem da síndrome hemolítico-urêmica deve ser individualizada de acordo com a etiologia e a gravidade do quadro clínico. Na SHU típica, o tratamento permanece essencialmente de suporte, com foco na correção de distúrbios hidroeletrólíticos, manutenção da volemia, controle rigoroso da pressão arterial e indicação de terapia renal substitutiva quando necessário. O uso rotineiro de antibióticos nessa forma permanece controverso, uma vez que pode aumentar a liberação de toxina Shiga, devendo ser cuidadosamente avaliado (GRISARU., 2014). Em nosso caso clínico, o paciente recebeu antibióticos pelo diagnóstico de colite pseudomembranosa por *Clostridium*, além de terapia de suporte característico descrita para SHU típica.

Em contraste, o tratamento da síndrome hemolítico-urêmica atípica foi profundamente modificado com o advento dos inibidores do

complemento. O eculizumabe e, mais recentemente, o ravulizumabe, atuam bloqueando o componente C5 do complemento, interrompendo a cascata inflamatória e trombótica responsável pela progressão da doença. Evidências atuais demonstram melhora significativa da sobrevivência renal, redução da necessidade de diálise e diminuição das taxas de recorrência. Estudos comparativos indicam que o ravulizumabe apresenta eficácia semelhante ao eculizumabe, com a vantagem de intervalos mais prolongados entre as infusões, o que contribui para melhor adesão ao tratamento e impacto positivo na qualidade de vida, especialmente na população pediátrica (MAUCH *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A síndrome hemolítico-urêmica configura-se como uma condição complexa e potencialmente grave na pediatria, exigindo elevado grau de suspeição clínica e abordagem multidisciplinar. A diversidade etiológica e a variabilidade da apresentação clínica tornam imprescindível a compreensão aprofundada de seus mecanismos fisiopatológicos, bem como das particularidades de cada forma da doença, para garantir diagnóstico precoce e manejo adequado.

A forma típica associada à toxina Shiga permanece como a principal responsável pelos casos pediátricos, geralmente com evolução favorável quando adequadamente manejada com medidas de suporte. Entretanto, variantes menos frequentes, como a síndrome hemolítico-urêmica associada a *Streptococcus pneumoniae* e a síndrome hemolítico-urêmica atípica, apresentam maior gravidade, risco elevado de complicações e pior prognóstico renal. Nesse contexto, a introdução das terapias alvo contra o sistema complemento representa um marco significativo no tratamento da SHU atípica, modificando substancialmente o curso natural da doença.

Assim, o reconhecimento precoce da síndrome, a diferenciação etiológica precisa e o acompanhamento longitudinal são fundamentais para reduzir a morbidade, prevenir sequelas renais e cardiovasculares e melhorar os desfechos a longo prazo. O avanço contínuo das pesquisas e a ampliação do acesso às terapias específicas constituem pilares essenciais para o aprimoramento do cuidado às crianças acometidas pela síndrome hemolítico-urêmica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALDHARMAN, S. S. *et al.* The prevalence and incidence of hemolytic uremic syndrome: a systematic review. *Cureus*, v. 15, n. 5, 2023. DOI: 10.7759/cureus.39347.

GEORGE, J. N. & NESTER, C. M. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 7, p. 654-666, 2014. DOI: 10.1056/NEJMra1312353.

GRISARU, S. Management of Hemolytic-uremic Syndrome in Children. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, v. 7, p. 231-239, 2014. DOI: 10.2147/IJNRD.S41837.

GUERRA, O. J. L. *et al.* Hemolytic Uremic Syndrome Associated with *Streptococcus Pneumoniae* in Pediatrics: A Case Series. *Revista Paulista de Pediatria*, São Paulo, v. 38, p. e2018065, 2020. DOI: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018065.

MAUCH, T. J. *et al.* Treatment Preference and Quality of Life Impact: Ravulizumab vs Eculizumab for Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, v. 12, n. 9, p. e230036, 29 jul. 2023. DOI: 10.57264/cer-2023-0036.

NORIS, M. & REMUZZI, G. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, v. 361, n. 17, p. 1676-1687, 22 out. 2009. DOI: 10.1056/NEJMra0902814.

PALMA, L. M. P. *et al.* Thrombotic microangiopathy in children. *Pediatric Nephrology*, v. 37, p. 1967-1980, 2022. DOI: 10.1007/s00467-021-05370-8.