

Fatos sobre SHUA : 2024 SET 2025

◆ Síndrome Hemolítico urêmica atípica ◆

A Síndrome Hemolítico-Urêmica Atípica (SHUa) é uma doença genética rara que afeta principalmente os rins, mas também pode ter um impacto devastador em outros órgãos. É caracterizada pela formação de coágulos sanguíneos em pequenos vasos sanguíneos, levando à destruição de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia) e danos renais agudos. A condição é frequentemente desencadeada por uma ativação anormal do sistema de complemento, uma parte do sistema imunológico, devido a mutações genéticas.

Ocorrendo em cerca de 2 a 9 pessoas por milhão, a raridade da SHUa contribui para os desafios no diagnóstico e tratamento da condição. Os sintomas podem imitar outras doenças mais comuns, levando a diagnósticos incorretos e atrasos no tratamento adequado. Como a intervenção oportuna é crítica para melhorar os resultados dos pacientes com SHUa, é essencial trabalhar para preencher lacunas de conhecimento e aumentar a conscientização sobre a doença, para garantir que os pacientes recebam um diagnóstico preciso e rápido para iniciá-los em um caminho apropriado para o tratamento. (Ação da Aliança Global de SHUa: LW)

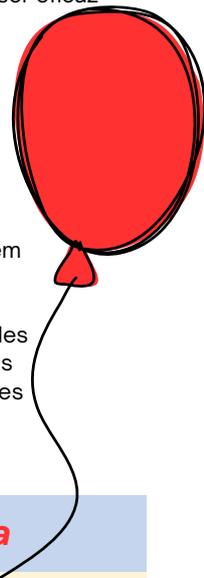
Os sintomas no início podem ser vagos e atribuídos a outras causas. Os mais comuns são: fadiga, hematomas ou palidez na pele, náusea/vômito, dor abdominal, falta de ar ou produção de urina descolorida/diminuída. (Formeck e Swiatecka-Urban, 2019)

O diagnóstico é desafiador. Atualmente, não há critérios diagnósticos universalmente aceitos (Fakhouri F, 2023), em vez disso, outras condições são descartadas para deixar a SHUa como um "diagnóstico de exclusão". Testes: Sem um único teste definitivo para SHUa, os médicos podem basear seu diagnóstico em: exames de sangue, urinálise, níveis de ADAMTS13, avaliações da função renal, testes genéticos, estudos de biomarcadores e análise do sistema de complemento.

Fatores genéticos A predisposição genética para aHUS pode ocorrer em famílias, com mutações em vários genes reguladores do complemento, como CFH, MCP e CFI. (Noris, M e Goodship, THJ et al, 2009). Cerca de 10-25% dos casos de aHUS podem estar ligados a mutações genéticas herdadas, mas a maioria dos casos de aHUS ocorre esporadicamente: aleatoriamente ou infreqüentemente, sem um padrão claro de herança ou causa ambiental (Kavanagh D et al, 2013). A desregulação genética da via alternativa do complemento é identificada em 40-60% dos pacientes com aHUS (Spasiano, 2023).

Os gatilhos para a atividade atípica de SHU são variados e frequentemente envolvem fatores que causam ativação anormal do sistema de complemento (Brocklebank et al, 2023). Além da predisposição genética, certos fatores ambientais podem desencadear ou piorar a SHUa, como infecções virais ou bacterianas, gravidez (Rondeau, 2022), algumas vacinas (Moradiya et al, 2024) ou certos medicamentos como imunossupressores ou agentes quimioterápicos que podem provocar uma resposta imune. A predisposição genética para SHUa foi estudada entre familiares de pacientes (Ardissino et al, 2021). Às vezes, condições médicas subjacentes podem desencadear a atividade de SHUa (Licht et al, 2024), como certas doenças autoimunes ou cânceres que afetam o sistema imunológico ou produzem substâncias que ativam a cascata do complemento.

O tratamento com um inibidor do complemento pode ser eficaz para pacientes que se enquadram nos dois terços classificados como SHUa mediada por complemento (Shaefer, 2018); como anormalidades genéticas identificáveis ou autoanticorpos relacionados ao sistema do complemento, cmTMA. O tratamento difere para pacientes cujas mutações estão dentro de genes envolvidos na via de coagulação, como DGKE (Westra et al 2016), bem como para doenças autoimunes ou formas secundárias de aHUS que podem ser independentes do envolvimento direto do complemento. Medicamentos estão atualmente em desenvolvimento para abordar as variadas necessidades clínicas de aHUS/TMA e metas viáveis para alternativas de menor custo às terapias atuais para que mais nações possam ter acesso a tratamentos apropriados.



A SHUA AFETA MAIS DO QUE A SAÚDE FÍSICA

Superando SHUa

"As doenças renais que envolvem a superativação do complemento podem ter um impacto profundo na vida diária dos pacientes e cuidadores, limitando a participação em atividades importantes ou significativas."

"Para pacientes jovens, a falta de dados sobre a história natural da doença leva a incertezas sobre o curso e o impacto da condição, o que pode influenciar decisões sobre carreira e planejamento familiar."

(Vivarelli et al., 2024, KDIGO)

SHUa: Seu impacto com o tempo

Envolvimento de múltiplos órgãos

Rins: O dano ocorre em níveis variados para todos os pacientes com SHUa, mas a gravidade varia amplamente e difere de lesão funcional a insuficiência renal. A atividade atípica da SHU tem potencial para afetar múltiplos órgãos simultaneamente. (Raina et al, 2019)

Sistema Nervoso Central (SNC)/Cérebro: Ocorrendo em até 20-40% dos casos com sintomas como convulsões, confusão, derrame e outros comprometimentos neurológicos, os pacientes podem apresentar problemas leves a mais sérios, resultando em dificuldades de memória ou cognitivas.

Sistema cardiovascular: Os revestimentos dos vasos sanguíneos são afetados com a atividade de SHUa e, juntamente com o declínio da função renal, resultam pressão alta (hipertensão) na maioria dos pacientes. Em aproximadamente 10-20% dos casos, complicações cardíacas graves, como infarto do miocárdio, problemas de fluxo sanguíneo (isquemia) ou insuficiência cardíaca podem ocorrer.

Trato gastrointestinal: problemas gastrointestinais ocorrem em cerca de 20-25% dos casos e podem incluir sintomas como dor abdominal, náusea, vômito, diarreia ou complicações mais raras e graves, como pancreatite. (Yerigeri, 2023)

Envolvimento pulmonar/pulmões: observados em cerca de 5 a 10% dos casos, podem ocorrer problemas respiratórios, incluindo hipertensão pulmonar, dificuldade respiratória e, às vezes, hemorragia pulmonar.

Fígado, olhos, pele: embora menos frequentemente afetado, pode ocorrer envolvimento do fígado (verificado por testes de ALT ou AST); podem surgir distúrbios visuais/perda de visão; ou podem surgir problemas de pele (lesões, sinais de icterícia ou irregularidades como petéquias).

IMPACTO

Casa - Trabalho - escola

- A SHU atípica pode ocorrer como uma doença crônica ou como episódios irregulares de atividade de SHUa que variam em gravidade, duração e órgãos afetados.
- O impacto social e o fardo econômico podem afetar todas as áreas da vida de pacientes com SHUa, familiares e cuidadores, como saúde mental, rotinas diárias, problemas de relacionamento, impacto do estilo de vida na família e muito mais. (Bouwmeester, 2024)
- Pessoas com SHUa podem experimentar mudanças imprevisíveis e rápidas em sua saúde física com poucos sinais de alerta. Podem ser necessárias modificações para acomodar cuidados médicos inesperados, alterações na memória de curto/longo prazo, dificuldade em realizar tarefas do dia a dia ou incapacidade de foco devido à anemia ou função renal ruim.

Lidando com SHUa: Complemento e Microangiopatia Trombótica

Os avanços na medicina evoluíram para posicionar o diagnóstico de "SHU atípico" como um espectro agrupado de condições que são semelhantes, mas diferentes em aspectos-chave, o que atualmente dificulta a rapidez com que os médicos podem diagnosticar e tratar os pacientes de forma eficaz.

O sistema de complemento é uma série de proteínas que se ativam como uma cascata para destruir causas de doenças, reduzir a inflamação e ajudar na cura (como parte do sistema imunológico). A SHU atípica é um tipo (síndrome) de microangiopatia trombótica ou TMA, que compartilha características semelhantes: destruição de glóbulos vermelhos e plaquetas à medida que microcoágulos se formam dentro de pequenos vasos sanguíneos. Se o sistema de complemento do paciente estiver excessivamente ativo (mesmo quando não deveria estar), isso pode levar a inflamação excessiva e danos aos tecidos. Mas se

a SHUa é causada pela deficiência ou ausência de componentes-chave do sistema do complemento; um fator importante é a capacidade reduzida de eliminar patógenos.

Tratamento. Medicamentos terapêuticos. Gerenciamento da doença. Riscos de recaída.

Eles são diferentes para pacientes com SHUa, dependendo do envolvimento do complemento e da genética. Identificar claramente os subtipos e causas de SHUa (etiologia) produzirá melhores resultados para o paciente.

Nester C et al. An Expert Discussion on aHUS Nomenclature: Identifying a road map to Precision (NKF) doi: 10.1016/j.kint.2024.05.021

Vivarelli M et al. The role of complement in kidney disease: (KDIGO) Controversies Conference. 2024 Sep doi: 10.1016/j.kint.2024.05.015

Autora: Linda Burke

Tradução: Pamela Notario - SHUa Brasil