



Glomerulonefrite pós - infecçiosa

Residentes:

Liliany Pinhel Repizo

Roberto Sávio Silva Santos

Nefrologia HCFMUSP

Epidemiologia

- Cerca de 470.000 casos por ano no mundo, 97% em países em desenvolvimento.
- 50 a 90% dos casos ocorrem em crianças
- Apenas 5 a 10% dos casos ocorrem em indivíduos acima de 40 anos
- 24,3 casos em crianças de países em desenvolvimento contra 6 em países desenvolvidos por 100.000 pessoas-ano.
- 2 casos em adultos em países em desenvolvimento contra 0,3 casos em países desenvolvidos por 100.000 pessoas-ano.

Epidemiologia

- A incidência diminuiu nas últimas décadas especialmente nos países desenvolvidos:
 - Melhores condições sócio-econômicas.
 - Melhores condições de assistência médica.
 - Uso mais amplo dos antibióticos.
 - Fatores patogênicos dos agentes etiológicos e da população suscetível.

Fisiopatogenia

- Doença glomerular mediada por imunocomplexos, induzida por cepas nefritogênicas de estreptococcus beta-hemolíticos do grupo A.
- Antígenos envolvidos:
 - Nephritis-associated plasmin receptor (NAPlr)
 - Streptococcal pyrogenic exotoxin B (SPE B)

Fisiopatogenia

- Mecanismos envolvidos:
 - Deposição de imunocomplexos circulantes
 - Formação in situ de imunocomplexos pela deposição de antígenos na membrana basal glomerular.
 - Formação in situ de imunocomplexos pela reação cruzada de anticorpos contra antígenos estreptocócicos e componentes da membrana basal glomerular.

Nephritogenic streptococcus
GAPDH (NAPIr)



Mesangial and GBM binding



Plasmin entrapment
and sustained activity
Inflammatory reactivity (PMN, Mo)
degradation of GBM

+

Ic penetration through damaged GBM



Immune complex-mediated glomerulonephritis

Nephritogenic streptococcus
zSpeB/SpeB



Anti-zSeB/SpeB antibodies



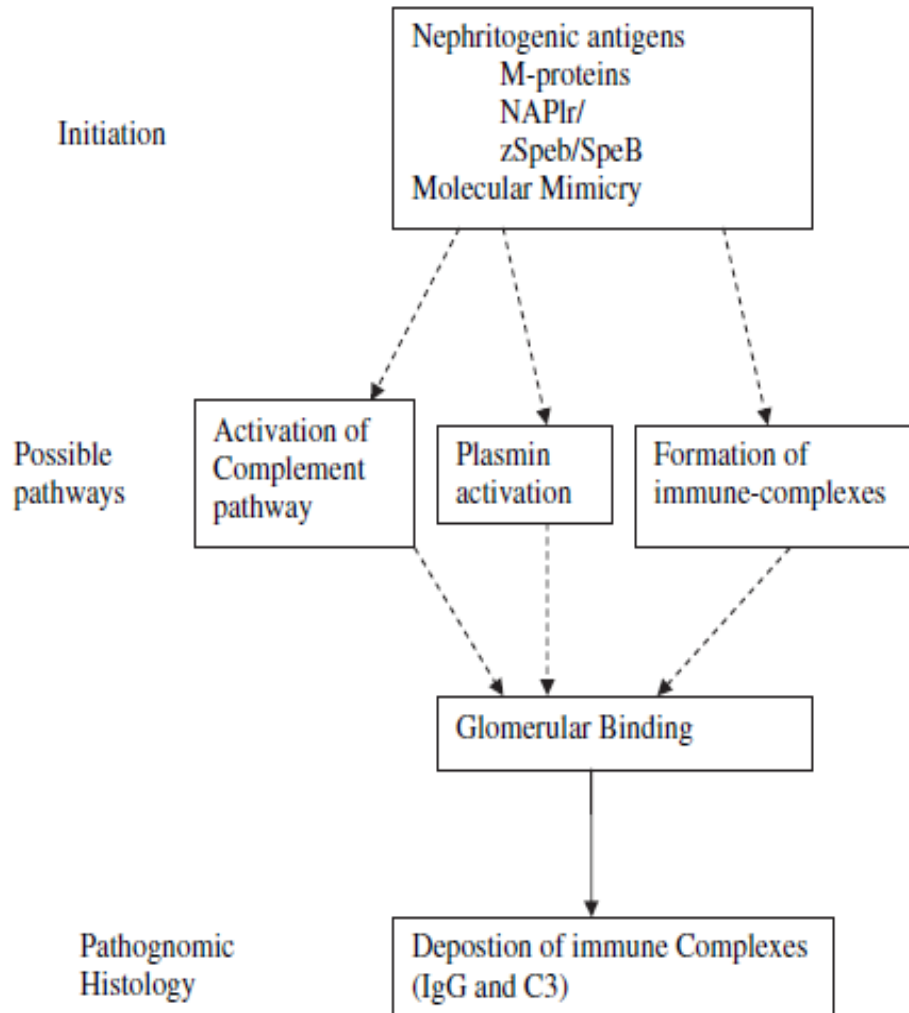
(SpeB-antiSpeB)
zSpeB, SpeB
anti-SpeB



Circulating (SpeB-antiSpeB) deposition
and in situ SpeB-antiSpeB formation



Immune complex-mediated glomerulonephritis



Possible mechanistic pathway of PSGN.

Apresentação Clínica

- Hematúria microscópica assintomática até síndrome nefrítica caracterizada por hematúria, proteinúria, edema, hipertensão e elevação da creatinina sérica.
- IRA com necessidade de terapia de substituição renal é incomum
- 1-3 semanas após faringite ou 3-6 semanas após infecção cutânea por estreptococcus beta-hemolítico do grupo A.
- Edema (85%), hipertensão arterial sistêmica (50-90%), hematúria macroscópica (40%).

Exames Laboratoriais

- Urina:
 - Hematúria frequentemente com dismorfismo eritrocitário
 - Presença de cilindros hemáticos
 - Piúria
 - Graus variados de proteinúria
 - Proteinúria nefrótica é incomum, ocorrendo em cerca de 5% dos casos

Exames Laboratoriais

- Elevação da creatinina em graus variados.
- Fração C3 do complemento significativamente reduzida e fração C4 normal ou levemente reduzida (Ativação da via alternativa do complemento).

Exames Laboratoriais

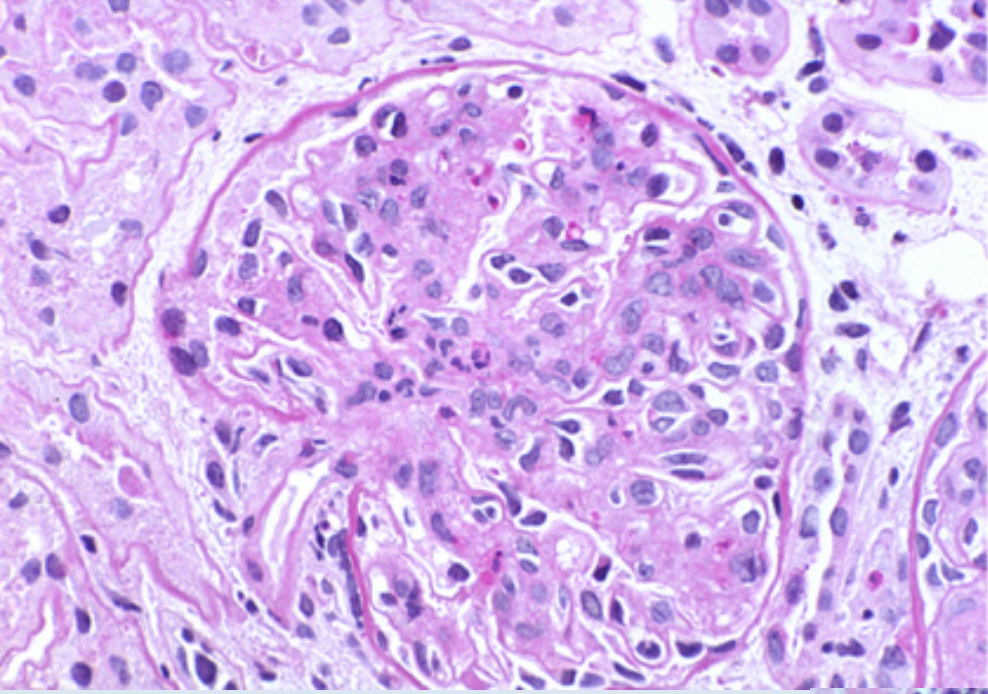
- Apenas 25% dos pacientes terão culturas de pele ou orofaringe positivas (GNDA apresenta-se semanas após quadro infeccioso).
- Anticorpos contra antígenos extracelulares do streptococcus:
 - Anti-streptolisina O (95% nas faringites e 80% nas infecções cutâneas)
 - Anti-DNAse B, anti-hialuronidase, anti-estreptoquinase, anti-NAD.

Diagnóstico

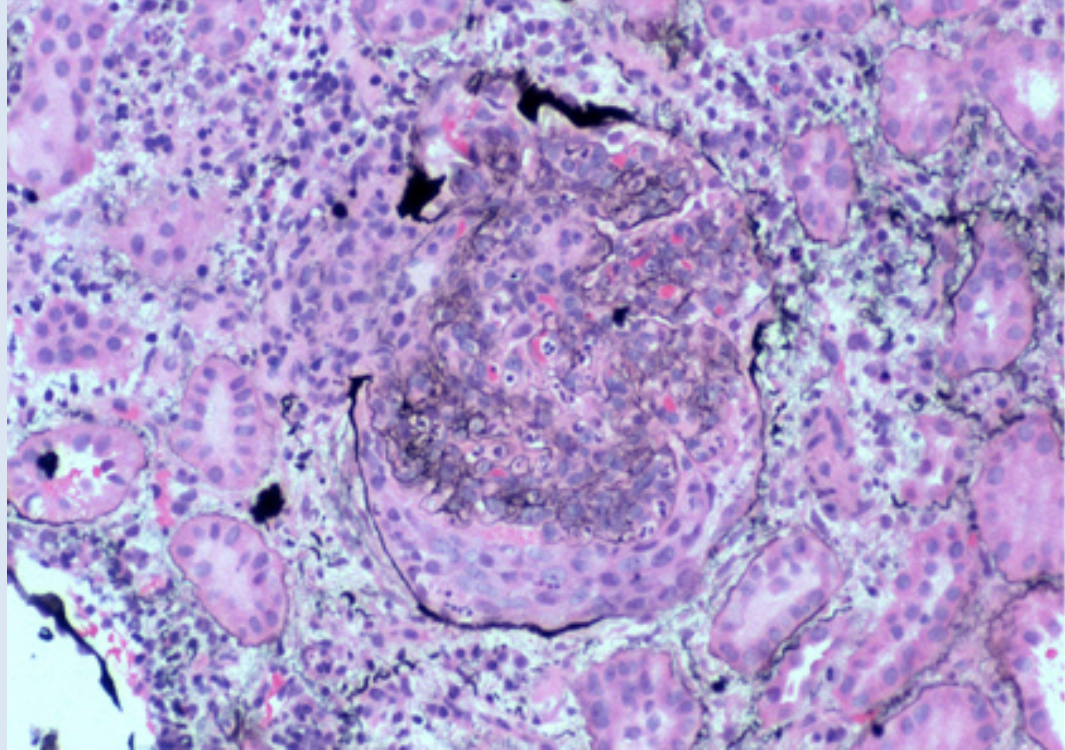
- Síndrome nefrítica aguda
- Evidencia de infecção recente por *Streptococcus beta-hemolítico* do grupo A (cultura de orofaringe ou cutânea; ou testes sorológicos positivos)
- Presença de fração C3 do complemento baixa é consistente com o diagnóstico.

Patologia

- O achado característico da GNDA na microscopia óptica é de uma glomerulonefrite proliferativa difusa, às custas de hiper celularidade das células mesangiais e endoteliais, com infiltração de neutrófilos e monócitos.
- Crescentes podem ser visualizadas, ocasionalmente, principalmente nos casos que não apresentam remissão espontânea.



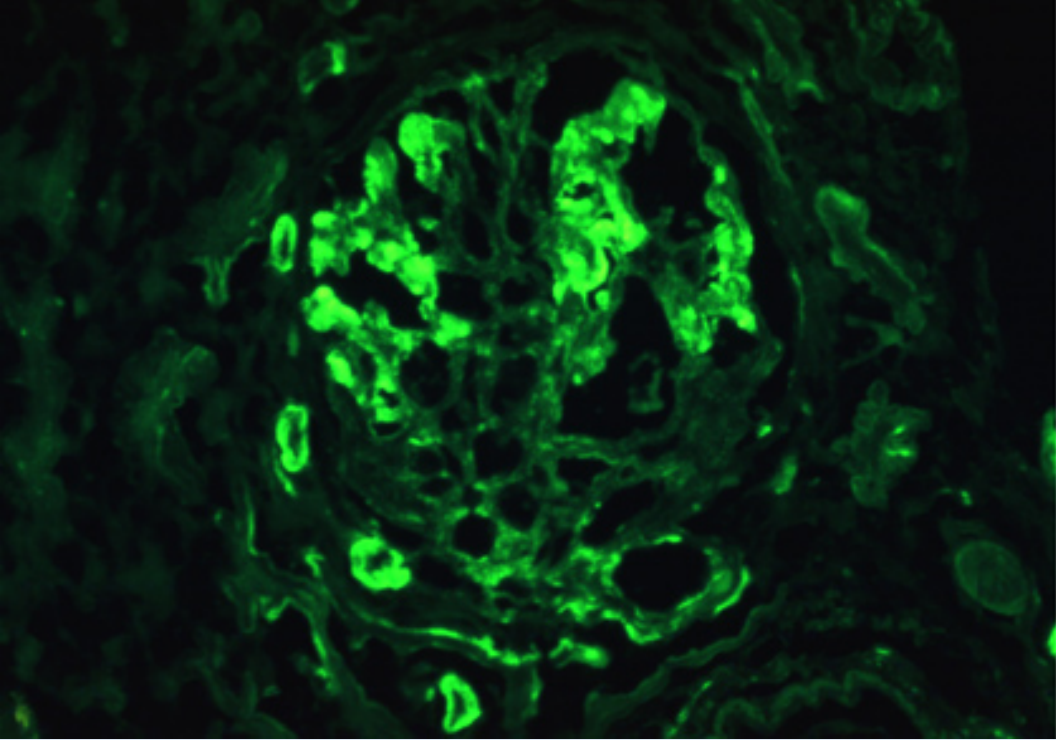
Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation



Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

Imunofluorescência

- Padrão céu estrelado: em 30% dos casos, depósitos finamente granulares e difusamente distribuídos em todas as alças capilares e no mesângio.
- Padrão de guirlanda: 30 a 40% dos casos, depósitos granulares grosseiros, principalmente em capilares periféricos, poupando o mesângio.



Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

Padrão “guirlanda”

Diagnósticos diferenciais

- Glomerulonefrite membranoproliferativa
- GN pós infecciosa devido a outros agentes infecciosos
- Outras causas de síndrome nefrítica: LES, Púrpura de Henoch-Schönlein e outras
- Nefropatia da IgA
- Glomerulonefrite crescêntica idiopática
- Vasculite de pequenos vasos (Poliangeíte Microscópica e Granulomatose de Wegener)

Indicação de biópsia renal

- Dúvida diagnóstica.
- Fração C3 do complemento persistentemente baixa por mais de 6 semanas.
- Piora progressiva da creatinina, sugerindo GN Rapidamente Progressiva
- Hematúria macroscópica por mais de quatro semanas
- Proteinúria no nível nefrótico e persistente

Tratamento

- Não há tratamento específico
- Suporte clínico (restrição de sódio e água, diuréticos de alça, controle da hipertensão arterial, terapia de substituição renal se necessário).
- Curso de antibioticoterapia está indicado, se o processo infeccioso estiver presente.
- Tratamento profilático deve ser usado em epidemias de comunidades fechadas, nos contactantes do caso índice, em áreas em que a GNPE for muito comum.

- Corticoterapia pode ser usada em casos de GN rapidamente progressiva, porém não há evidências comprovadas desta indicação;
- A GNDA evolui para cura em aproximadamente 90% das crianças e jovens, porém uma boa evolução se reduz para 60 a 70% em adultos.

Prognóstico

- Recorrência é rara.
- Excelente evolução, especialmente em crianças. Apenas 1% dos pacientes pediátricos evolui para DRC.
- Alguns pacientes, especialmente adultos, desenvolvem hipertensão, proteinúria recorrente e DRC ao longo de 10 a 40 anos após o episódio inicial.

Table 5. Long-term prognosis of PSGN: Summary of series published before 2000 with 5 to 18 yr of follow-up^a

Findings	% of Patients	Patients with Positive Finding/ Total Patients Followed
Any abnormality	17.4	174/998
Proteinuria	13.8	137/997
Hypertension	13.8	137/998
Azotemia	1.3	14/1032

^aData correspond to pooled patients from the studies cited in the text.⁸⁴⁻⁹³

Table 6. Long-term prognosis of PSGN: Summary of series published after 2000^a

Location	No. of Patients Followed (Population)	Follow-up (yr)	Albuminuria (%)	Hematuria (%)	Hypertension (%)	Decreased Renal Function (%)
Maracaibo, Venezuela ⁸⁴	110 (urban and rural)	15 to 18	7.2	5.4	13.7	Increased Scr in 0.9% of the patients
Northern Territory, Australia ⁸⁵	63 (rural)	>13	13 (controls 4%)	21 (controls 7%)	Not different from controls	Not different from controls
Minas Gerais, Brazil ⁸⁷	56 (rural)	5	8	—	30	8% (Ccr <60 ml/min)

^aCcr, creatinine clearance; Scr, serum creatinine.

Bibliografia

- Gurmeet R. Singh .Pediatr Clin N Am 56 (2009) 1363–1382
- Bernardo Rodriguez-Iturbe and James M. Musser. J Am Soc Nephrol (2008) 19: 1855–1864
- Atlas of Renal Pathology – AJKD Internal Medicine Vol. 39, No. 9 (September 2000)
- Kidney International (2007) 71: 1094–1104
- published online 7 March 2007, B Rodriguez-Iturbe and S Batsford
- ©2010 UpToDate®