



Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076

Professor de Pediatria · Centro Universitário Max Planck

GLOMERULONEFRITE PÓS-ESTREPTOCÓCICA: DO CLÁSSICO AO CRÍTICO

Apresentação, diagnóstico e formas graves — Revisão

Material acadêmico de apoio ao estudo; não substitui as diretrizes vigentes nem o julgamento clínico. As condutas devem ser individualizadas.

A GNPE Continua Sendo a Principal Causa de Glomerulonefrite Aguda na População Pediátrica Global

A Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE) é a principal causa de síndrome nefrítica aguda em crianças em todo o mundo. Embora sua incidência tenha diminuído nos países desenvolvidos devido à melhoria da higiene e ao acesso a antibióticos, ela continua sendo um problema de saúde pública significativo em países de baixa e média renda.



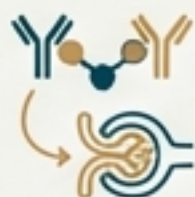
Agente Etiológico: Ocorre após uma infecção por cepas nefritogênicas do *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A (GAS).



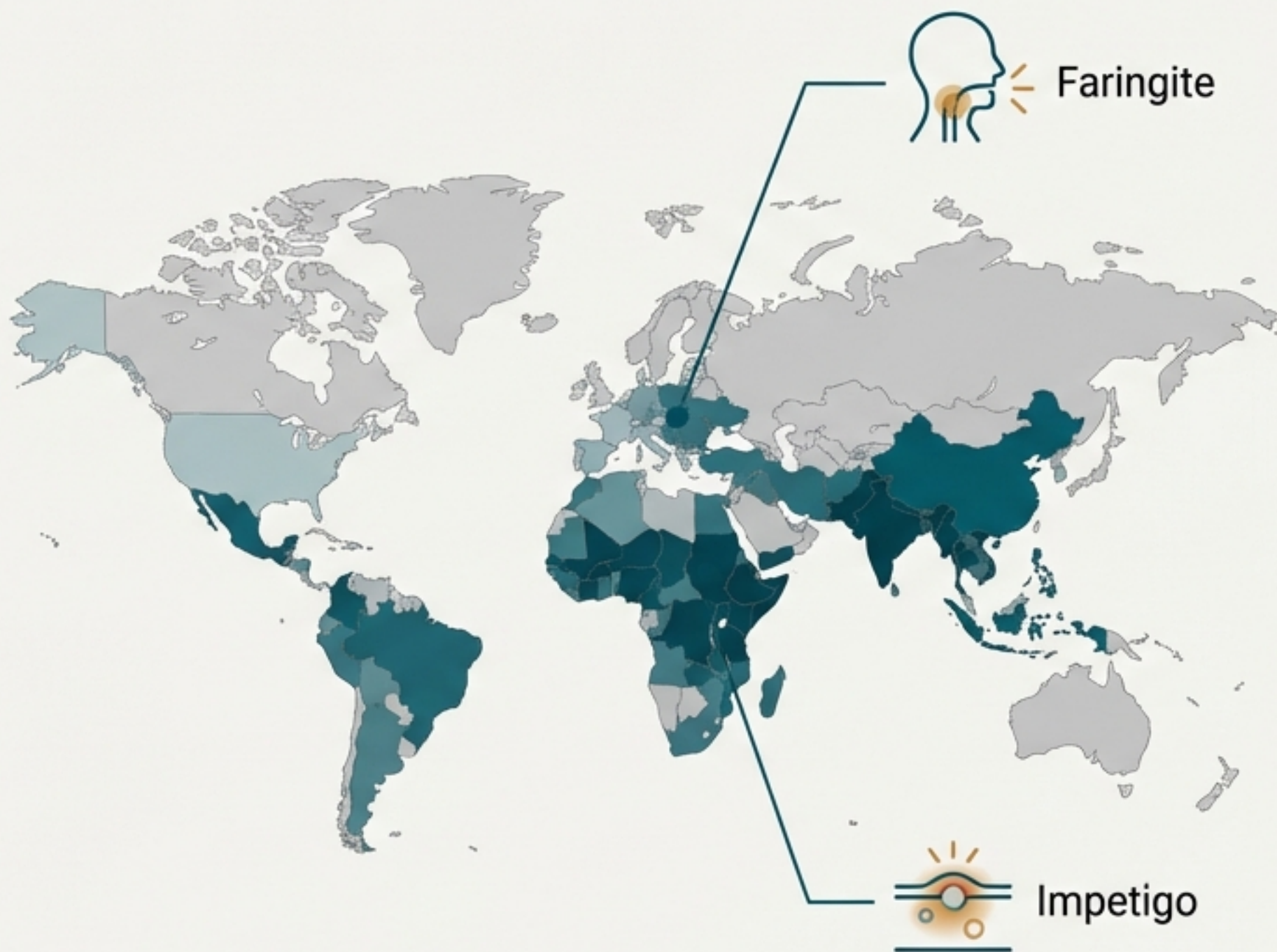
Pico de Incidência: Afeta principalmente crianças entre 3 e 12 anos de idade.



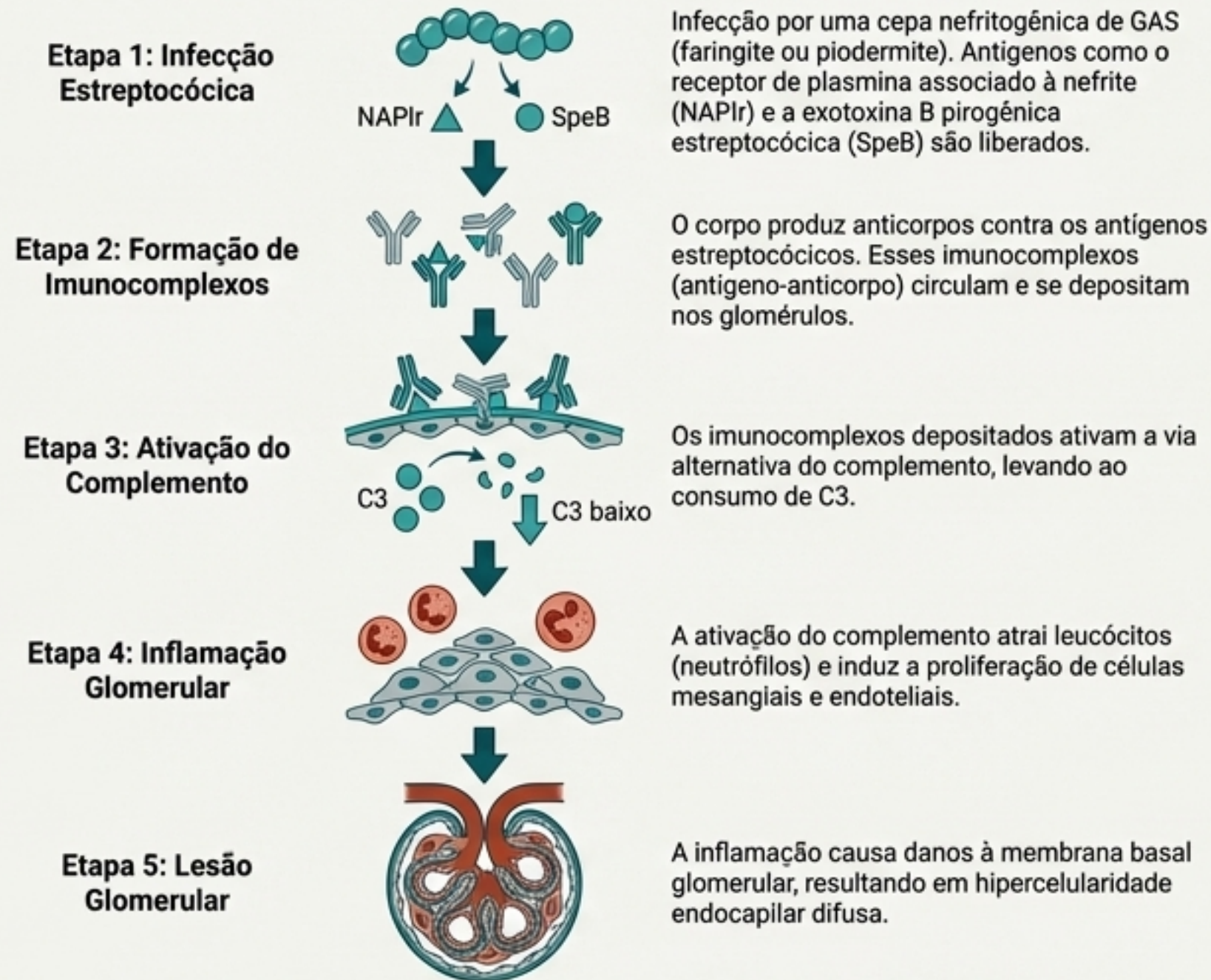
Latência: O início dos sintomas renais ocorre tipicamente de 2 a 4 semanas após uma infecção de garganta (faringite) ou até 6 semanas após uma infecção de pele (impetigo).



Mecanismo: É uma complicação não supurativa e imunomediada da infecção por GAS, não uma infecção renal direta.



A Patogênese da GNPE: Uma Cascata Imunológica Desencadeada por Antígenos Estreptocócicos



A lesão glomerular é uma reação de hipersensibilidade do tipo III. A ativação da via alternativa do complemento é um evento chave, explicando a hipocomplementemia (C3 baixo) característica da fase aguda.

A Apresentação Clássica: Reconhecendo a Tríade da Síndrome Nefrítica Aguda



1. HEMATÚRIA

- Sintoma de apresentação mais comum.
- Urina de cor "escura", "cor de ferrugem", "chá" ou "cola" (hematúria macroscópica) ocorre em 30-70% dos casos.
- Hematúria microscópica está presente em praticamente todos os pacientes.



2. EDEMA

- Presente em 65-90% dos casos hospitalizados.
- Tipicamente periorbital e/ou em membros inferiores (tornozelos).
- Causado pela retenção de sódio e água devido à diminuição da filtração glomerular.



3. HIPERTENSÃO

- Ocorre em até 80% dos pacientes hospitalizados.
- Primariamente volume-dependente.
- Pode ser grave e levar a complicações como encefalopatia hipertensiva em <10% dos casos.

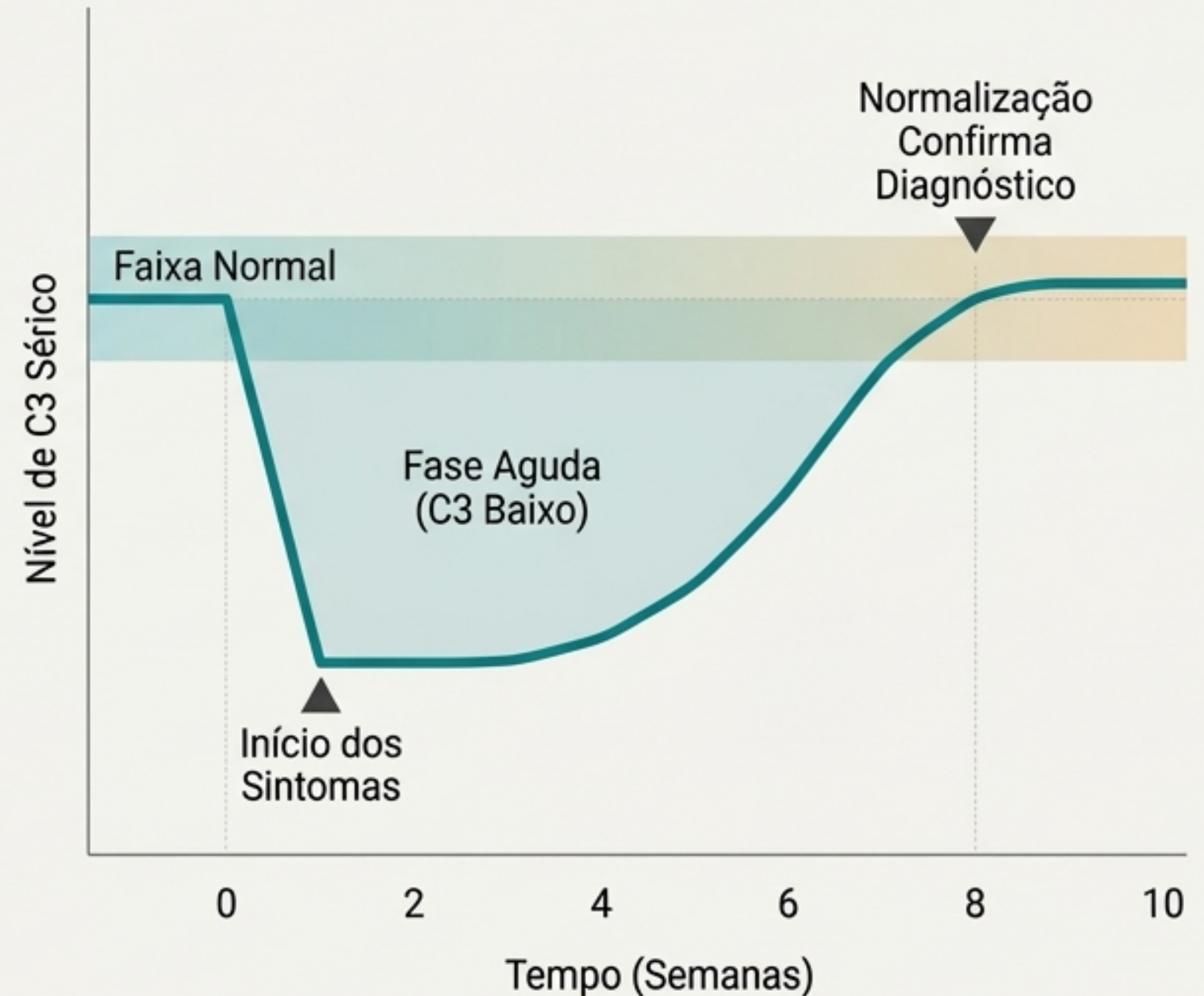
A apresentação pode variar desde hematúria microscópica assintomática até uma síndrome nefrítica completa.

Confirmando a Suspeita: O Caminho Diagnóstico da GNPE Clássica

Investigações Laboratoriais Chave:

- **Análise de Urina:**
 - Hematúria com eritrócitos dismórficos.
 - Presença de cilindros hemáticos (altamente sugestivo de glomerulonefrite).
 - Proteinúria (geralmente em faixa subnefrótica: < 3.5 g/dia ou 4-40 mg/m²/h em crianças pequenas).
- **Evidência de Infecção Estreptocócica Recente:**
 - **Antiestreptolisina O (ASOT):** Elevada após faringite.
 - **Anti-DNase B:** Mais sensível, especialmente após infecções de pele.
 - Swabs de garganta ou pele podem ser úteis se a infecção estiver ativa.
- **Níveis de Complemento:**
 - **Baixo C3 sérico:** A marca registrada da fase aguda da GNPE.
 - **C4 normal:** Ajuda a diferenciar do lúpus nefrítico, onde C3 e C4 costumam estar baixos.
 - **Normalização do C3:** O C3 retorna ao normal dentro de 6 a 8 semanas, um ponto crucial para confirmar o diagnóstico retrospectivamente.
- **Função Renal:**
 - Elevação de Ureia (BUN) e Creatinina sérica é comum, indicando lesão renal aguda (LRA).

Dinâmica do Complemento C3 na GNPE



Pilares do Manejo: Tratamento de Suporte para a GNPE Não Complicada

O tratamento é primariamente de suporte, focado no controle da sobrecarga de volume e da hipertensão.

Manejo da Sobrecarga de Volume e Edema



- **Restrição Hídrica e de Sódio:** Dieta com baixo ou sem adição de sal. Restrição de fluidos para $\sim 750 \text{ mL/m}^2/\text{dia}$ (aproximadamente metade da manutenção).
- **Diuréticos de Alça:** Furosemida $0.5\text{--}1 \text{ mg/kg}$ IV ou oral. A via IV é preferível em pacientes muito edemaciados devido ao edema intestinal que pode prejudicar a absorção.

Controle da Hipertensão



- **Alvo:** Pressão Arterial Sistólica (PAS) < percentil 95 para idade, sexo e altura.
- **Primeira Linha:** O manejo da sobrecarga de volume com diuréticos geralmente trata a hipertensão.
- **Terapia Adicional:** Se a PAS permanecer > percentil 95, usar Nifedipina de liberação imediata (0.25 mg/kg , PRN). Se necessitar >2 doses/dia, iniciar Amlodipina regular (0.1 mg/kg/dia).

Antibioticoterapia



Indicada se houver evidência de infecção estreptocócica ativa para erradicar o organismo e prevenir a transmissão. Não trata a glomerulonefrite já estabelecida.

Monitoramento Essencial: Balanço hídrico rigoroso, peso diário e monitoramento da pressão arterial.

O Ponto de Virada: Quando a GNPE Não Segue o Roteiro Esperado

“O prognóstico da GNPE pediátrica é excelente... na maioria das vezes.”

A visão tradicional da GNPE é de uma doença autolimitada com recuperação completa. No entanto, coortes mais recentes de centros terciários revelam uma realidade mais complexa. Uma parcela significativa de pacientes, especialmente aqueles que necessitam de hospitalização, apresenta um curso mais grave, com maior incidência de lesão renal aguda e características atípicas que podem mimetizar doenças sistêmicas graves.

Estamos preparados para reconhecer e manejar a GNPE quando ela se apresenta não como uma tempestade passageira, mas como um furacão?



Uma Coorte Moderna Revela uma Realidade Mais Dura: A Experiência de um Centro Terciário

Série de casos de 1 ano (Ayoob & Schwaderer, 2016) analisando **17 crianças hospitalizadas** com GNPE em um centro pediátrico terciário.

94% 

(16/17) Apresentaram Lesão Renal Aguda (LRA)

com TFG estimada $< 80 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. A TFG média no nadir foi de **44.5 mL/min/1.73 m²**.

Tinham **BUN elevado** ($>20 \text{ mg/dL}$), significativamente maior que em coortes históricas.

53% 

(9/17) Apresentaram Hipoalbuminemia

Albumina sérica $\leq 3 \text{ g/dL}$.

18% 

(3/17) Apresentaram Trombocitopenia

A apresentação da GNPE pode ser grave e, em um pequeno subconjunto, ter associações semelhantes aos achados da nefrite lúpica, incluindo LRA, ANA positivo e anomalias hematológicas.

O Quarteto Atípico: Mimetismo de Doenças Sistêmicas e Necessidade de Biópsia

Foco nos 4 Pacientes Biopsiados por Apresentação Grave ou Atípica:

Paciente	Achados Clínicos e Sorológicos	Intervenção Crítica	Achados da Biópsia
Paciente 3	ANA positivo (1:160) Trombocitopenia , Anúria	Necessitou de Terapia Renal Substitutiva (TRS)	66% de crescentes celulares
Paciente 10	ANA positivo (1:80) Convulsões de início recente	Necessitou de Terapia Renal Substitutiva (TRS)	85% de crescentes celulares
Paciente 11	c-ANCA positivo (1:20) Alterações do estado mental	Manejo médico da hipercalemia e HAS	30% de crescentes celulares
Paciente 12	ANA positivo (1:160) Trombocitopenia	Necessitou de Terapia Renal Substitutiva (TRS)	Glomerulonefrite proliferativa difusa, sem crescentes

A combinação de LRA grave, trombocitopenia e autoanticorpos (ANA, ANCA) cria um dilema diagnóstico, sobrepondo-se à apresentação de Nefrite Lúpica e Vasculite Associada ao ANCA.

A Evidência Histopatológica: Formação de Crescentes e o Espectro da GNRP

O que a biópsia revela nos casos graves?

- **Achado Central:** Glomerulonefrite proliferativa difusa com infiltração proeminente de neutrófilos.
- **Marca de Gravidade:** Presença de **crescentes celulares** em 3 dos 4 pacientes biopsiados (variando de 30% a 85%).

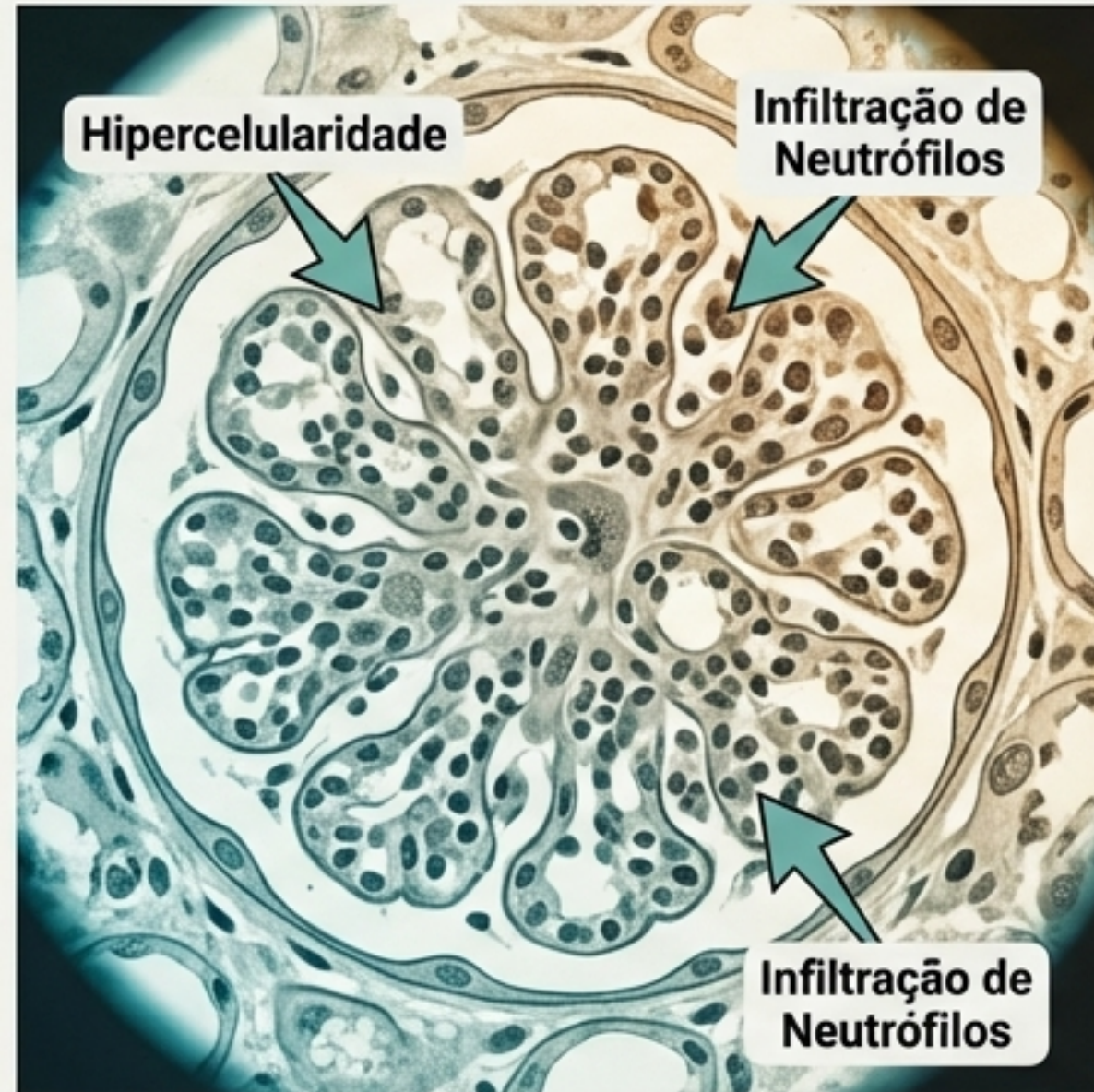
O que é um crescente?

- Uma proliferação de células epiteliais parietais e células inflamatórias no espaço de Bowman.
- É a marca histológica da **lesão glomerular grave**.
- Sua presença define a **Glomerulonefrite Crescentica**, a contraparte patológica da síndrome clínica de **Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP)**.

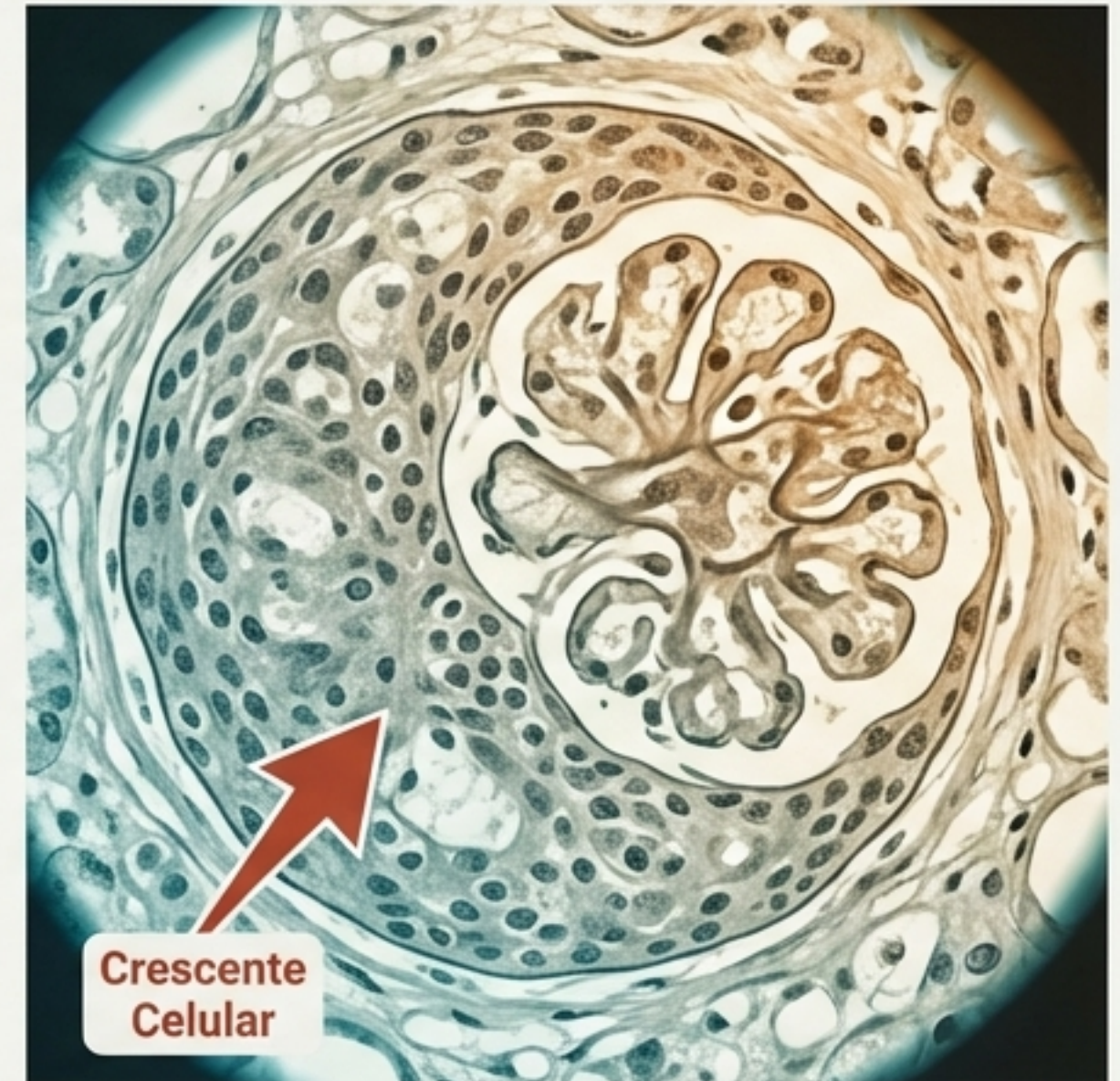
Relevância:

A GNPE é uma causa conhecida de GNRP mediada por imunocomplexos (Tipo II). Embora ocorra em apenas 1% das crianças hospitalizadas com GNPE, sua identificação é crítica devido ao risco de perda irreversível da função renal.

GN Proliferativa Difusa Clássica



GN Crescentica (GNRP)



Sinais de Alarme: Identificando o Paciente com GNPE de Alto Risco

A presença de qualquer uma das seguintes características exige manejo urgente e consulta com nefrologia pediátrica e/ou terapia intensiva.



Hipertensão Grave

PA > percentil 95 + 30 mmHg. Qualquer PA com evidência de disfunção de órgão-alvo (encefalopatia, insuficiência cardíaca, paralisia facial).



Edema Pulmonar

Sinais de sobrecarga de volume pulmonar, como dispneia ou estertores.



Anúria ou Oligúria

Débito urinário < 0.5 mL/kg/h apesar de volume intravascular adequado.



Creatinina em Ascensão Persistente

Indicador de GNRP.



Anormalidades Eletrolíticas Críticas

Principalmente hipercalemia e acidose refratárias.

O Diagnóstico Diferencial Ampliado: GNPE Grave vs. Mimetizadores

Característica	GNPE Clássica	GNPE Atípica/Grave	Nefrite Lúpica	Vasculite ANCA
Latência Pós-Infecciosa	Típica (2-4 sem)	Típica	Pode estar ausente	Pode ser desencadeada por infecção
C3 Sérico	Baixo	Baixo	Baixo	Normal
C4 Sérico	Normal	Normal	Baixo	Normal
Autoanticorpos	Negativos	ANA/ANCA podem ser +	ANA, Anti-dsDNA +	ANCA + (c-ANCA/PR3 ou p-ANCA/MPO)
Achados Extra-Renais	Ausentes	Trombocitopenia, alteração do estado mental	Rash malar, artrite, serosite	Envolvimento de vias aéreas, pulmão, pele
Gravidade da LRA	Leve a moderada	Grave, pode necessitar TRS	Variável, pode ser grave	Grave (GNRP), comum
Biópsia (IF)	IgG, C3 "Starry Sky"	IgG, C3; pode ter crescentes	"Full House" (IgG, IgA, IgM, C3, C1q)	Pauci-imune (depósitos escassos ou ausentes)

Ponto Chave: A presença de C4 normal e uma história infecciosa clara favorecem GNPE, mesmo com autoanticorpos positivos. A biópsia renal é frequentemente necessária para a diferenciação definitiva.

O Legado da GNPE: Risco de Doença Renal Crônica e a Necessidade de Acompanhamento Estruturado

Prognóstico a Curto Prazo:

- Excelente para a maioria das crianças. A recuperação completa da função renal é a norma.
- No entanto, a GNPE é um fator de risco estabelecido para DRC na vida adulta.

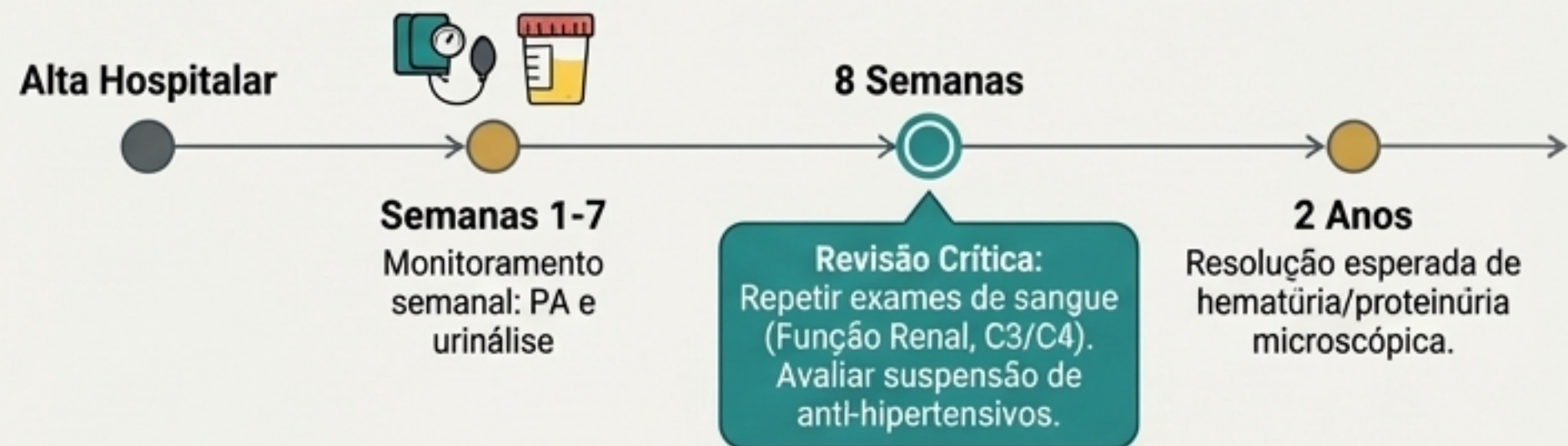
Recomendações de Acompanhamento (pós-alta):

- **Semanalmente (inicial):** Monitorar pressão arterial e urinálise.
- **Revisão em 8 semanas:**
 - Repetir exames de sangue: função renal, C3/C4.
 - O objetivo é suspender os anti-hipertensivos até 6-8 semanas.
- **Persistência de Achados:**
 - Hematúria microscópica e proteinúria intermitente podem persistir por até 2 anos.

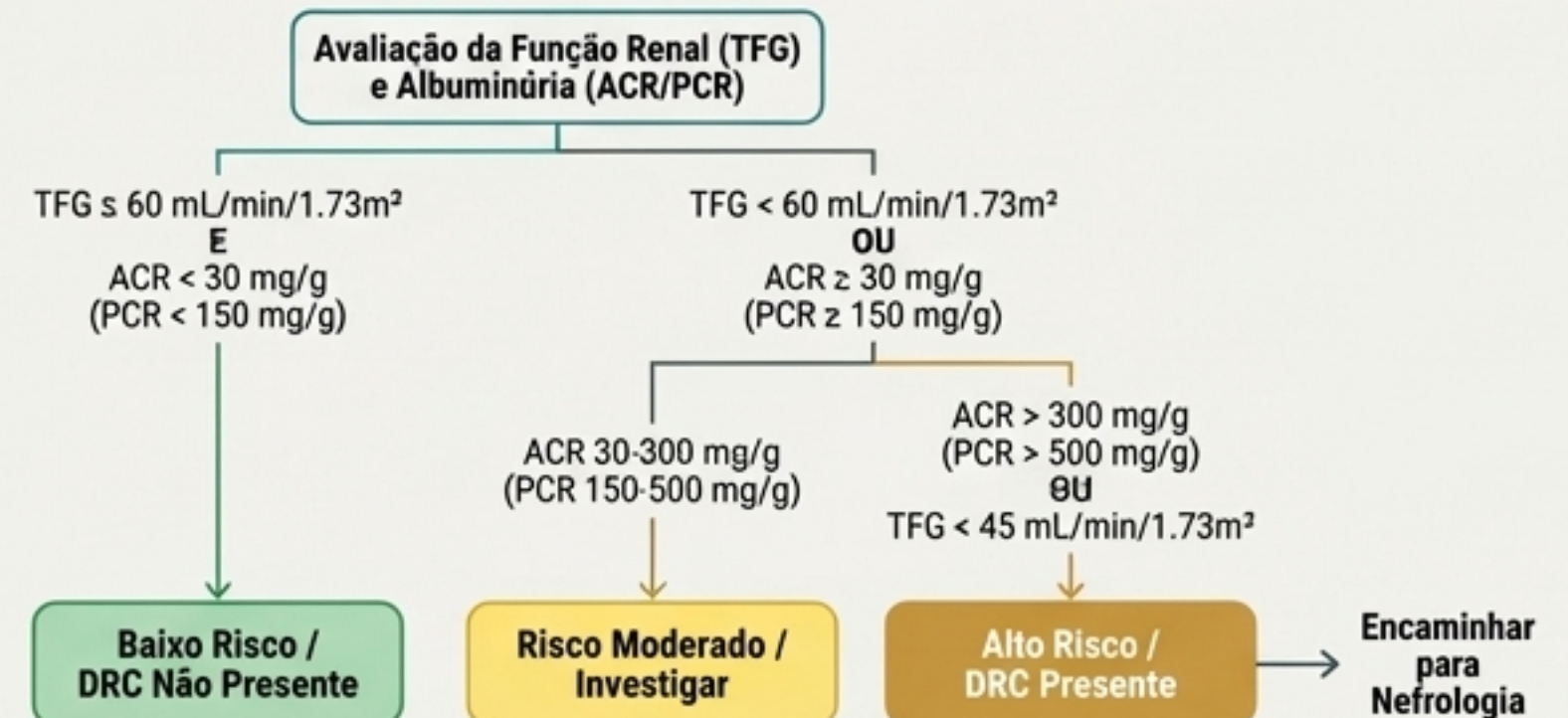
Sinais para Reavaliação pela Nefrologia Pediátrica:

- **C3 que permanece baixo** após 8 semanas.
- **Função renal anormal** em 8 semanas.
- **Hipertensão** que não permite a suspensão da medicação em 8 semanas.
- **Proteinúria** que aumenta com o tempo.
- **Recorrência de hematúria macroscópica.**

Cronograma de Acompanhamento Pós-GNPE



KDIGO: Identificação de Risco de DRC



Síntese Final: As Duas Faces da Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica

A Face Clássica e Familiar



- Uma doença majoritariamente benigna e autolimitada.
- Apresenta-se com a tríade de hematúria, edema e hipertensão.
- Diagnóstico confirmado por história, sorologias e C3 baixo transitório.
- Manejo de suporte leva a uma recuperação completa na grande maioria dos casos.

A Face Crítica e Desafiadora



- Um fenótipo grave, caracterizado por LRA severa (TFG < 45), muitas vezes necessitando de diálise.
- Pode mimetizar doenças sistêmicas com achados atípicos como trombocitopenia e autoanticorpos positivos (ANA/ANCA).
- Histologicamente, pode se manifestar como uma glomerulonefrite crescentica (GNRP).
- Exige alta suspeição, identificação de sinais de alarme e, frequentemente, biópsia renal para guiar o manejo.

O reconhecimento da GNPE como uma doença de amplo espectro é fundamental. A vigilância para identificar o subgrupo de alto risco pode prevenir a perda irreversível da função renal.