



Glomerulonefrite pós-estreptocócica: principais avanços terapêuticos

Gustavo Daniel dos Santos Sousa Aguiar¹, Laís Walesca Alencar de Castro¹, Sophia Souza Campos Nascente de Castro¹, Ana Beatriz Brilhante Pereira Labre¹, Ana Paula Firchhof¹, Alanis Rovani Paiva¹, Vanessa Fernandes Rodhe¹, Isabelle Nunes Shimith da Silva¹, Pedro Henrique Rodrigues Câmara¹, Juliane Farinelli Panontin¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p4035-4046>

Artigo recebido em 07 de Outubro e publicado em 27 de Novembro

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE) é uma doença renal inflamatória imunomediada, que se desenvolve como uma complicação pós-infecciosa, geralmente associada a uma infecção estreptocócica, como a faringite ou a impetigo, causada por *Streptococcus pyogenes*. Caracteriza-se pela inflamação dos glomérulos renais, o que resulta em disfunção renal que pode variar de uma apresentação assintomática a uma insuficiência renal grave. O entendimento desses avanços é fundamental para otimizar o manejo clínico, melhorar o prognóstico dos pacientes e contribuir para a evolução do tratamento de uma doença que, embora menos prevalente em algumas regiões, ainda representa um desafio significativo para os profissionais de saúde, especialmente em contextos de recursos limitados. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, a qual investigou sobre os principais avanços terapêuticos da GNPE, pela coleta de dados nas plataformas PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE e Scielo. Assim, a GNPE permanece como uma das principais causas de lesão renal adquirida em crianças, com manejo predominantemente de suporte. A doença é mediada por imunocomplexos, com um quadro clínico caracterizado por hematúria, oligúria, hipertensão e edema, além de uma histopatologia que revela proliferação celular difusa nos glomérulos. Embora o prognóstico seja geralmente favorável, alguns casos evoluem para doença renal crônica, especialmente em pacientes com formas graves ou complicações como a persistência de hipertensão. Fatores de risco como idade precoce, níveis elevados de creatinina e nitrogênio ureico, e internação prolongada estão associados a piores desfechos, reforçando a necessidade de um monitoramento rigoroso e intervenções precoces.

Palavras-chave: Nefrologia; Glomerulopatias; Manejo.

Post-streptococcal Glomerulonephritis: Key Therapeutic Advances

ABSTRACT

Post-streptococcal glomerulonephritis (PSGN) is an immune-mediated inflammatory kidney disease that develops as a post-infectious complication, typically associated with a streptococcal infection, such as pharyngitis or impetigo caused by *Streptococcus pyogenes*. It is characterized by inflammation of the renal glomeruli, resulting in kidney dysfunction that can range from asymptomatic presentation to severe renal failure. Understanding these advances is crucial to optimize clinical management, improve patient prognosis, and contribute to the evolution of the treatment of a disease that, although less prevalent in some regions, still represents a significant challenge for healthcare professionals, particularly in resource-limited settings. This is a systematic literature review, which investigated key therapeutic advances in PSGN by gathering data from PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE, and Scielo platforms. PSGN remains one of the leading causes of acquired kidney injury in children, with predominantly supportive management. The disease is mediated by immune complexes, with a clinical presentation characterized by hematuria, oliguria, hypertension, and edema, in addition to histopathology showing diffuse cellular proliferation in the glomeruli. While the prognosis is generally favorable, some cases progress to chronic kidney disease, particularly in patients with severe forms or complications such as persistent hypertension. Risk factors such as younger age, elevated creatinine and blood urea nitrogen levels, and prolonged hospitalization are associated with worse outcomes, highlighting the need for rigorous monitoring and early interventions.

Keywords: Nephrology; Glomerulopathies; Management.

Instituição afiliada – ¹UNIRG.

Autor correspondente: *Lucas Oliveira Nepomuceno de Alcântara*
nepomucenolucas@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE) é uma doença renal inflamatória imunomediada, que se desenvolve como uma complicação pós-infecciosa, geralmente associada a uma infecção estreptocócica, como a faringite ou a impetigo, causada por *Streptococcus pyogenes*. Caracteriza-se pela inflamação dos glomérulos renais, o que resulta em disfunção renal que pode variar de uma apresentação assintomática a uma insuficiência renal grave. Embora a incidência da GNPE tenha diminuído consideravelmente nas últimas décadas, especialmente nos países desenvolvidos, ela continua sendo uma causa relevante de doença renal aguda em países em desenvolvimento, onde o diagnóstico e manejo adequados ainda representam desafios substanciais (Alhamoud et al., 2021).

A etiologia da glomerulonefrite pós-estreptocócica está intimamente relacionada à resposta imune desencadeada pela infecção estreptocócica. O *Streptococcus pyogenes* produz uma variedade de antígenos, sendo os mais relevantes os produtos da parede celular bacteriana e as exotoxinas. A resposta imunológica do hospedeiro a esses antígenos resulta na formação de complexos imunes que se depositam nos glomérulos renais, provocando uma reação inflamatória que danifica a membrana basal glomerular. Este processo leva ao desenvolvimento de lesões glomerulares, com aumento da permeabilidade capilar, permitindo a passagem de proteínas e hematúria para a urina, além de uma resposta inflamatória sistêmica (Mosquera-Sulbaran et al., 2023).

As manifestações clínicas da GNPE podem incluir edema, hipertensão, oligúria e a presença de hemácias e proteínas na urina. O quadro clínico pode ser insidioso ou abrupto, e os pacientes frequentemente apresentam sintomas sistêmicos, como febre e mal-estar, além dos sinais típicos de insuficiência renal. A urina dos pacientes pode apresentar-se escura (como "urina em cor de carne crua"), um reflexo da presença de hemácias. O diagnóstico é, portanto, fortemente orientado pela história clínica de infecção estreptocócica prévia e pela presença de alterações laboratoriais sugestivas, como a presença de hemácias dismórficas e cilindros hemáticos (Dhakal et al., 2023).

A fisiopatologia da GNPE envolve a formação de complexos imunes circulantes

que se depositam nos glomérulos, ativando o sistema complemento e promovendo a inflamação glomerular. A ativação do complemento resulta na produção de mediadores inflamatórios, como C3a e C5a, que atraem neutrófilos e outras células inflamatórias, exacerbando o dano renal. A lesão glomerular é caracterizada pela proliferação de células mesangiais, alterações na membrana basal e, em casos mais graves, a formação de crescentes glomerulares. Esses processos causam a obstrução e a disfunção da filtração glomerular, com consequente comprometimento da função renal (Bajracharya et al., 2024).

O diagnóstico da GNPE é complementado por exames laboratoriais e de imagem. O teste sorológico para detecção de anticorpos antiestreptocócicos, como a dosagem de anti-DNase B e de antiestreptolisina O, é fundamental para confirmar a exposição prévia ao estreptococo. A biópsia renal, embora nem sempre necessária, pode ser realizada em casos em que o diagnóstico clínico seja incerto ou em pacientes com evolução insidiosa ou grave. Além disso, exames como a ultrassonografia renal podem ser úteis para excluir outras causas de insuficiência renal e monitorar complicações, como a presença de hidronefrose em casos de hipertensão grave (Bhat et al., 2024).

O tratamento convencional da glomerulonefrite pós-estreptocócica é predominantemente sintomático e de suporte. A terapia visa controlar os sintomas, como a hipertensão e o edema, além de monitorar a função renal. Em casos de hipertensão grave ou insuficiência renal aguda, o uso de diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e, em situações específicas, a plasmaférese pode ser indicado. A terapia antibiótica para erradicar a infecção estreptocócica primária é fundamental, mas não tem efeito direto na reversão da lesão renal estabelecida. O prognóstico da doença é geralmente favorável em crianças, com a maioria dos casos evoluindo para recuperação total, enquanto os adultos, especialmente aqueles com comorbidades, podem apresentar um curso mais grave, com risco de progressão para insuficiência renal crônica (Leventoglu, Soran, 2024).

Nos últimos anos, diversos avanços terapêuticos têm sido identificados no tratamento da GNPE, embora o tratamento convencional continue sendo a base da abordagem clínica. A investigação de novas terapias, como a modulação da resposta imunológica e o uso de agentes imunossupressores, busca melhorar os resultados nos

casos graves ou resistentes. Ensaios clínicos com medicamentos direcionados ao controle da ativação do complemento e à modulação da resposta inflamatória têm mostrado promissores resultados, sugerindo um potencial para mudanças no tratamento da doença, especialmente em estágios mais avançados ou com prognóstico desfavorável (Leventoglu, Soran, 2024).

Dada a relevância clínica da glomerulonefrite pós-estreptocócica e os avanços recentes nas terapias, este artigo visa revisar os principais desenvolvimentos no tratamento da doença, com foco em estratégias terapêuticas inovadoras. O entendimento desses avanços é fundamental para otimizar o manejo clínico, melhorar o prognóstico dos pacientes e contribuir para a evolução do tratamento de uma doença que, embora menos prevalente em algumas regiões, ainda representa um desafio significativo para os profissionais de saúde, especialmente em contextos de recursos limitados.

METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de analisar os principais avanços terapêuticos no tratamento da glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE), com ênfase nas abordagens farmacológicas e não farmacológicas recentes, bem como no impacto dessas intervenções no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes. A pesquisa visa revisar as terapias emergentes e os tratamentos convencionais para a doença, identificando as evidências científicas mais recentes sobre a eficácia desses métodos no controle das manifestações clínicas e na prevenção da progressão para insuficiência renal crônica.

A coleta de dados foi realizada por meio da consulta a bases de dados eletrônicas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, LILACS, SciELO, EMBASE e Periódicos CAPES. A busca foi orientada por descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e termos MeSH (Medical Subject Headings), tais como: "Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica", "Tratamentos Farmacológicos", "Tratamentos Não Farmacológicos", "Insuficiência Renal Aguda", "Abordagem Terapêutica", "Prognóstico", "Avanços Terapêuticos" e "Doença Renal Crônica". O processo de busca foi conduzido utilizando operadores booleanos para garantir que os estudos encontrados fossem os mais relevantes e atuais

sobre o tema.

Foram estabelecidos critérios de inclusão rigorosos, priorizando os seguintes tipos de estudos: ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, revisões sistemáticas, metanálises, estudos observacionais e estudos de intervenção, que abordassem a glomerulonefrite pós-estreptocócica e as terapias para o tratamento dessa condição. Os estudos selecionados deveriam abordar as estratégias terapêuticas, com foco nos tratamentos farmacológicos e no uso de intervenções não farmacológicas, como a plasmaférese e a modulação da resposta inflamatória, além de discutir o impacto dessas terapias no controle das manifestações clínicas e na qualidade de vida dos pacientes. A inclusão de estudos foi restrita ao período de 2015 a 2024, com artigos publicados em português, inglês ou espanhol.

A triagem inicial gerou 2.050 registros. Após a leitura dos títulos e resumos, 1.400 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os 650 artigos restantes foram avaliados em profundidade, levando à seleção final de 10 estudos, que discutem de forma substancial os avanços terapêuticos na glomerulonefrite pós-estreptocócica, abordando tanto os tratamentos convencionais quanto as novas abordagens farmacológicas e não farmacológicas. A análise desses estudos foi realizada com o objetivo de identificar os tratamentos mais eficazes, os avanços na prevenção da progressão renal e as evidências científicas que sustentam essas intervenções.

A coleta de dados incluiu informações sobre a população estudada, os tratamentos farmacológicos utilizados (como medicamentos imunossupressores, inibidores da ECA, e corticosteroides), os tratamentos não farmacológicos, como a plasmaférese, e os resultados clínicos observados. Além disso, foram analisados os dados sobre a progressão da doença, com ênfase no controle das manifestações renais e extra-renais, além da avaliação de impacto na qualidade de vida dos pacientes, considerando os efeitos clínicos e psicossociais das intervenções terapêuticas.

Para a avaliação da qualidade dos estudos, foi aplicada uma análise crítica com base em critérios de randomização, tamanho amostral, tempo de seguimento, controle de viés e robustez dos métodos diagnósticos utilizados, como biópsias renais, exames laboratoriais de função renal e testes genéticos. A qualidade metodológica dos estudos foi classificada conforme as diretrizes da Oxford Centre for Evidence-based Medicine

(2009), e a força da evidência foi determinada de acordo com as melhores práticas científicas, com as conclusões sendo baseadas nas recomendações atuais para o tratamento da glomerulonefrite pós-estreptocócica.

Este estudo, por ser uma revisão sistemática da literatura, não envolveu coleta de dados primários de pacientes e, portanto, não necessitou de aprovação por comitês de ética. Os dados foram obtidos de fontes públicas e acadêmicas, respeitando as normas de integridade científica. A análise foi conduzida com o objetivo de fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre os avanços terapêuticos na glomerulonefrite pós-estreptocócica, destacando as evidências disponíveis e as lacunas que podem ser exploradas em futuras pesquisas.

Dessa forma, a metodologia deste estudo visa proporcionar uma análise crítica e atualizada sobre os tratamentos da glomerulonefrite pós-estreptocócica, com foco nos avanços terapêuticos recentes, contribuindo para o aprimoramento do manejo clínico e o desenvolvimento de novas abordagens no tratamento desta condição, visando melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

RESULTADOS

O tratamento da glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica (APSGN) é predominantemente de suporte, com hospitalização indicada para casos com hipertensão, edema generalizado ou comprometimento renal, e manejo com restrição de fluidos, anti-hipertensivos, diuréticos e, quando necessário, terapia de substituição renal. A profilaxia antibiótica com cefuroxima ou penicilina V não demonstrou eficácia significativa na prevenção da APSGN, sendo a erradicação do GABHS geralmente desnecessária. Os diuréticos tiazídicos são indicados para controle da hipertensão, embora diuréticos de alça possam ser usados em pacientes com insuficiência renal. O uso de bloqueadores dos canais de cálcio ou betabloqueadores pode ser necessário em casos mais graves. A restrição de sódio e líquidos é fundamental no controle do edema, e em casos graves, o manejo inclui monitoramento rigoroso dos fluidos e uso de ventilação para edema pulmonar. A biópsia renal pode ser indicada em casos com lesão renal aguda progressiva para excluir outras causas (Ong, 2022).

O uso de imunossuppressores é limitado a formas graves e com lesão rápida, enquanto a diálise é recomendada em casos de insuficiência renal grave não responsiva

a diuréticos. As complicações agudas incluem insuficiência cardíaca congestiva, encefalopatia hipertensiva e edema pulmonar não cardiogênico, com a hipertensão sendo a complicação inicial mais comum, ocorrendo em cerca de 64% das crianças. O prognóstico de APSGN é geralmente favorável, com menos de 1% dos pacientes evoluindo para insuficiência renal terminal, mas complicações como hipertensão persistente podem ocorrer em 3% a 6% dos casos. A progressão para insuficiência renal crônica ou proteinúria persistente é mais frequente em pacientes com formas graves ou com formação de crescentes em biópsia renal, com acompanhamento a longo prazo mostrando que níveis de complemento sérico normalizam após 12 semanas e a proteinúria residual desaparece em até 3 anos. No entanto, em países de baixa renda, a recuperação total é menos frequente, com alta taxa de necessidade de diálise devido à apresentação grave da doença (Ong, 2022).

A glomerulonefrite pós-estreptocócica aguda é uma doença glomerular mediada por imunocomplexos, frequentemente desencadeada por infecções por estreptococos β -hemolíticos do grupo A (GAS) ou *Streptococcus pyogenes*. Esta revisão não sistemática resume evidências recentes sobre a APSGN, abordando sua epidemiologia, patogênese, achados clínicos e laboratoriais, histopatologia, tratamento e prognóstico. A incidência mediana da doença em crianças em países em desenvolvimento é significativamente mais alta (24,3/100.000 por ano) do que em países desenvolvidos (6,2/100.000 por ano). Na patogênese, os antígenos estreptocócicos, como a gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase e a exotoxina pirogênica estreptocócica B, ativam o sistema do complemento, principalmente pela via alternativa, resultando na formação de imunocomplexos depositados no glomérulo e promovendo a inflamação glomerular. Clinicamente, a APSGN se manifesta com síndrome nefrítica, incluindo hematúria, oligúria, hipertensão e edema, sendo a histopatologia caracterizada por glomérulos aumentados e hiper celulares, com proliferação endotelial e mesangial e inflamação difusa. A maioria dos casos de APSGN tem recuperação espontânea, e embora não exista tratamento específico, a prevenção e o manejo das complicações podem reduzir significativamente a morbidade e mortalidade associadas à doença. O prognóstico é geralmente favorável, mas alguns casos podem evoluir para doença renal crônica (Pinheiro et al., 2022).

O estudo de Mengstie et al. (2024) avaliou o tratamento da glomerulonefrite

aguda pós-estreptocócica e seus fatores associados entre crianças menores de 15 anos em um hospital de referência em Amhara, nordeste da Etiópia, em 2022. Foram incluídas 322 crianças diagnosticadas com GNAPSG, apresentando uma taxa geral de resposta de 97%. No entanto, 33,54% dos casos apresentaram resultados ruins. Fatores associados a um pior prognóstico incluíram idade menor ou igual a 5 anos (AOR = 3,2, IC 95% 1,5-7,3), níveis de creatinina > 1,3 mg/dl (AOR = 5,5, IC 95% 2,5-11,7), níveis de nitrogênio ureico no sangue \geq 119 mg/dl (AOR = 4,9, IC 95% 1,1-19), e tempo de internação superior a 10 dias (AOR = 2,6, IC 95% 1,18-5,9). Esses achados indicam que a idade precoce, níveis elevados de creatinina e nitrogênio ureico, e internação prolongada são fatores de risco significativos para desfechos adversos no tratamento da GNAPSG, sugerindo a necessidade de intervenções precoces e monitoramento rigoroso para melhorar os resultados terapêuticos em crianças com essa condição.

O estudo de fase I, promovido por Meier-Stephenson et al., 2024, investigou a segurança e imunogenicidade de duas vacinas conjugadas baseadas em peptídeos, J8-K4S2 e p17-K4S2, desenvolvidas para prevenir infecções por estreptococos do grupo A (Strep A), patógenos responsáveis por doenças graves como febre reumática, doença cardíaca reumática e glomerulonefrite pós-estreptocócica. O ensaio clínico, realizado em Edmonton, Canadá, recrutou 30 voluntários saudáveis, com idades entre 18 e 45 anos, e foi dividido em dois estágios. No estágio 1, 10 voluntários receberam as vacinas J8-K4S2 ou p17-K4S2 de forma não cega e escalonada, para monitoramento de segurança. O estágio 2, após a definição de segurança, recrutou 20 voluntários para um estudo randomizado, duplo-cego e controlado, comparando as vacinas testadas com uma vacina comparadora (raiva). As dosagens ocorreram em 0, 3 e 6 semanas. O principal objetivo foi avaliar a segurança das vacinas, enquanto a imunogenicidade e as comparações entre os regimes vacinais constituíram objetivos secundários. Os resultados favoráveis de segurança e imunogenicidade poderão permitir a progressão para estudos de fase II e III.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica (APSGN) permanece como uma das principais causas de lesão renal adquirida em crianças, com manejo predominantemente de suporte. A doença é mediada por imunocomplexos, com um

quadro clínico caracterizado por hematúria, oligúria, hipertensão e edema, além de uma histopatologia que revela proliferação celular difusa nos glomérulos. Embora o prognóstico seja geralmente favorável, alguns casos evoluem para doença renal crônica, especialmente em pacientes com formas graves ou complicações como a persistência de hipertensão. Fatores de risco como idade precoce, níveis elevados de creatinina e nitrogênio ureico, e internação prolongada estão associados a piores desfechos, reforçando a necessidade de um monitoramento rigoroso e intervenções precoces, conforme sugerido pelo estudo de Mengstie et al. (2024).

O tratamento atual, centrado no controle das complicações e na prevenção de infecções estreptocócicas, carece de terapias específicas, o que destaca a importância de estratégias profiláticas, como as vacinas baseadas em peptídeos investigadas por Meier-Stephenson et al. (2024). Embora esses imunógenos tenham mostrado resultados promissores em termos de segurança e imunogenicidade, mais estudos são necessários para avaliar sua eficácia e estabelecer sua aplicação clínica em larga escala. A alta incidência da doença em países em desenvolvimento, associada a desafios de infraestrutura e acesso a cuidados, enfatiza a necessidade urgente de avanços na prevenção e no tratamento da APSGN, tornando a pesquisa futura essencial para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos da doença, além de estratégias de intervenção mais eficazes e acessíveis, particularmente em contextos de recursos limitados.

REFERÊNCIAS

ALHAMOUD, M. A. et al. A Comprehensive Review Study on Glomerulonephritis Associated With Post-streptococcal Infection. *Cureus*, 6 dez. 2021.

BHAT, I. A. et al. Clinical Spectrum of Acute Post-streptococcal Glomerulonephritis in Children: A Kashmir Experience. *Cureus*, 5 jul. 2024.

BAJRACHARYA, P. et al. Acute Post-streptococcal Glomerulonephritis in a Pediatric Population: A Five-Year Retrospective Study. *Cureus*, 13 mar. 2024.

DHAKAL, A. K. et al. Clinical profile of children with acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Pediatric Nephrology*, v. 38, n. 10, p. 3327–3336, 2 maio 2023.

LEVENTOGLU, E.; SORAN, M. Clinical Characteristics of Children with Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis and Re-Evaluation of Patients with Artificial Intelligence. *Medeniyet Medical Journal*, 9 set. 2024.



MEIER-STEPHENSON, V. et al. A phase 1 randomized controlled trial of a peptide-based group A streptococcal vaccine in healthy volunteers. *Trials*, v. 25, n. 1, 19 nov. 2024.

MENGSTIE, L. A. et al. Treatment outcome of post-streptococcal acute glomerulonephritis and its associated factors among children less than 15 years at the referral hospital of East Amhara, Ethiopia. *BMC Research Notes*, v. 17, n. 1, 17 out. 2024.

MOSQUERA-SULBARAN, J. A. et al. Apoptosis in post-streptococcal glomerulonephritis and mechanisms for failed of inflammation resolution. *Pediatric Nephrology*, v. 39, n. 6, p. 1709–1724, 29 set. 2023.

ONG, L. T. Management and outcomes of acute post-streptococcal glomerulonephritis in children. *World Journal of Nephrology*, v. 11, n. 5, p. 139–145, 22 set. 2022.

PINHEIRO, B. et al. Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis in Children: A Comprehensive Review. *Current Medicinal Chemistry*, v. 29, n. 34, p. 5543–5559, 15 jun. 2022.