AULA 4: Patologia das Síndromes Nefríticas

**Introdução**

|  |
| --- |
| A presença de inflamação glomerular é largamente determinada pelo local dos depósitos imunes. Os depósitos imunes com acesso direto à circulação (localização subendotelial e membrana basal) são normalmente associados ao acúmulo de leucócitos. Os depósitos mesangiais provocam uma resposta intermediária, ao passo que os depósitos imunes no espaço subepitelial geralmente não estão associados a células inflamatórias. |

**Objetivos**

|  |
| --- |
| Neste encontro você deve compreender:  Fisiopatologia, Sintomatologia, Diagnóstico da Síndrome Nefrítica, GNPE, Depósitos de IgA e GNRP |

**Objetivo 1**

|  |
| --- |
| As doenças glomerulares que se apresentam com síndrome nefrítica são frequentemente caracterizadas por inflamação nos glomérulos. O paciente nefrítico geralmente se apresenta com hematúria, cilindros hemáticos na urina, azotemia, oligúria e hipertensão leve a moderada. A proteinúria e o edema são comuns, mas não são tão graves quanto aqueles encontrados na síndrome nefrótica.  Na síndrome nefrótica, a lesão glomerular é manifestada principalmente como um aumento da permeabilidade da parede capilar à proteína. Em contraste, na síndrome nefrítica, existem evidências de inflamação glomerular, resultando em redução da TFG, proteinúria não nefrótica, edema e hipertensão (secundária à retenção de sódio), bem como hematúria com cilindros hemáticos.  A clássica apresentação da síndrome nefrítica é aquela observada na GN pós-estreptocócica aguda nas crianças. A apresentação clinica se evidencia com início rápido de oligúria, ganho de peso e edema generalizado durante alguns dias. A hematúria resulta em urina marrom em vez de vermelha, e coágulos não são vistos. A urina contém proteínas, hemácias e cilindros hemáticos. Uma vez que a proteinúria raramente está na faixa nefrótica, a concentração de albumina sérica geralmente é normal. O volume circulante aumenta com a hipertensão arterial, e o edema pulmonar segue sem evidência de doença cardíaca primária.  Em geral, a distinção entre a síndrome nefrótica típica e a síndrome nefrítica é fundamentada na clínica e no laboratório. A utilização dessas descrições clínicas na abordagem dos pacientes com suspeita de GN na primeira apresentação ajuda a limitar o diagnóstico diferencial. No entanto, os sistemas de classificação são imperfeitos, e pacientes com certos padrões de doença glomerular, como GN membranoproliferativa, podem se apresentar tanto em um cenário nefrótico quanto nefrítico.  Glomerulonefrite Pós-estreptocócica  A GN pós-estreptocócica é observada somente em pacientes infectados por estreptococos do grupos A (cepas nefritogênicas). Em alguns casos de GNPE, o antígeno responsável é a exotoxina pirogênica estreptocócica B (EPEB), que entra na circulação e se aloja nos glomérulos, resultando em uma reação inflamatória ativa com proliferação local de célula endotelial e mesangial e manifestações da síndrome nefrítica. A ativação do complemento ocorre através da via alternativa e pode se dever à ativação direta da via por antígenos estreptocócicos. Alguns depósitos (humps) também se formam no espaço subepitelial e podem representar a translocação dos imunocomplexos através da MBG  Doença de Goodpasture  A doença de Goodpasture (doença anti-MBG) é causada por um autoanticorpo contra a cadeia alfa3 do colágeno tipo IV presente na MBG e na membrana basal alveolar. O autoanticorpo se desenvolve em indivíduos geneticamente suscetíveis, devido ao mimetismo molecular entre os antígenos do colágeno tipo IV e certos antígenos bacterianos.8 A ligação de anticorpos resulta em ativação do complemento com a infiltração de células inflamatórias, cau­sando da­­no à parede capilar glomerular local e proteinúria. A formação de crescentes também ocorre normalmente e pode ser mediada por ambos, células T e macrófagos.  Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial  A nefropatia por IgA, uma GN proliferativa mesangial, é o tipo mais comum de glomerulonefrite. A produção de uma IgA glicosilada de maneira anormal, possivelmente por um superantígeno bacteriano,21 ou a partir de hiper-reatividade generalizada das mucosas, pode levar à deposição de polímeros de IgA no mesângio; a parede do capilar glomerular é particularmente poupada. Proteinúria acentuada é uma característica comum da apresentação clínica. A lesão na célula mesangial pode ser mediada pela ligação dos imunocomplexos contendo IgA ao receptor Fcalfa ou outros receptores de IgA na célula mesangial, resultando na liberação de quimiocinas e fatores de crescimento que provocam infiltração leucocitária, assim como proliferação celular mesangial e produção de matriz mesangial. |

**Referências**

|  |
| --- |
| KUMAR, V; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Robbins, patologia básica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.  KUMAR, V. et al. Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.  Johnson J. R. et al. Nefrologia Clínica 5ª ed  GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. Cecil Medicina Interna. 25. ed. SaundersElsevier, 2012. |