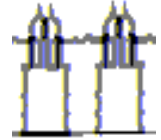




UFBA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**



FIOCRUZ

Curso de Pós-Graduação em Patologia

DISSERTAÇÃO

**GLOMERULOPATIAS PREVALENTES NA BAHIA, UM ESTUDO
BASEADO EM BIÓPSIAS**

GLÓRIA MARIA MARANHÃO SWEET

**Salvador-Bahia
2011**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**

Curso de Pós-Graduação em Patologia

**GLOMERULOPATIAS PREVALENTES NA BAHIA, UM ESTUDO
BASEADO EM BIÓPSIAS**

GLÓRIA MARIA MARANHÃO SWEET

Dissertação apresentada ao curso de Pós
Graduação em Patologia Humana para
obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Washington Luis Conrado dos Santos
Co-orientador: Marcos André Vannier dos Santos

**Salvador-Bahia
2011**

Fontes de Financiamento:

PPSUS – FAPESB - MINISTÉRIO DA SAÚDE – CAPES.

AGRADECIMENTOS

A Deus em todas as suas formas.

A minha família que sempre me apoiou.

Ao meu orientador Washington Luis Conrado dos Santos pelo apoio incondicional.

Ao meu co-orientador, Marcos André Vannier dos Santos.

A Maria Fernanda Soares, pelo carinho, bom humor e disponibilidade de tempo para trabalhar na minha tese de mestrado. Meu especial agradecimento.

A todos os integrantes do LBP sem exceções.

A toda equipe do LPBI.

Aos amigos nefrologistas da Bahia.

Aos amigos do laboratório Imagepat.

Aos amigos patologistas do Rio de Janeiro.

Aos amigos patologistas de São Paulo.

“Sábio é aquele que conhece os limites da própria
ignorância.”

Sócrates

SWEET, Gloria Maria Maranhão, Glomerulopatias prevalentes na Bahia, um estudo baseado em biópsias. 62f. il. Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2011.

RESUMO

A prevalência de doenças renais em pacientes encaminhados aos Serviços de Nefrologia em hospitais terciários em Salvador, Brasil, foi avaliada através de exames histopatológicos. Analisamos, retrospectivamente, 228 biópsias renais realizadas entre janeiro de 2003 a junho de 2006. Destes, 159 preencheram os critérios para inclusão no estudo. Foram examinados por microscopia óptica, imunofluorescência (arquivos de imagens digitais) e, quando necessário, por microscopia eletrônica. Compilamos informações sobre gênero, idade, etnicidade, a síndrome clínica e a duração da doença renal. A revisão histológica das biópsias foi realizada em três etapas. Inicialmente, por dois patologistas, simultaneamente, usando um microscópio multiobservador. Em seguida, os diagnósticos foram revistos por um observador independente. Ao final, os casos sem unanimidade no diagnóstico foram revistos pelos três patologistas em conjunto, para se chegar a um diagnóstico consensual. A nefropatia primária mais freqüente foi a esclerose glomerular focal e segmentar, somando 27% dos casos. Outros 15% foram identificados como parte do espectro alteração mínima-esclerose segmentar focal desta doença. Encontramos glomerulopatia membranosa em 9%, glomerulonefrite membranoproliferativa em 7%, e nefropatia por imunoglobulina A em 5%. A nefropatia secundária mais freqüente foi a nefrite lúpica, constituindo 14% do total. Concordância entre observadores no diagnóstico das nefropatias foi de 93%, com kapa 0,919, DP 0,03 e $p < 0,01$. Este é o primeiro estudo descritivo da prevalência das glomerulopatias em Salvador, Brasil, com utilização de imunofluorescência e microscopia eletrônica. As glomerulopatias primárias e secundárias mais freqüentes foram glomeruloesclerose focal e segmentar e nefrite lúpica. Estes achados representam uma alteração da prevalência das glomerulopatias na Bahia, antes mais influenciada pela infestação por *Schistosoma mansoni*.

PALAVRAS-CHAVE: Biópsia renal. Glomerulopatias primárias. Glomerulopatias secundárias. Salvador. Bahia. Brasil.

SWEET, Gloria Maria Maranhão, Glomerulopatias prevalentes na Bahia, um estudo baseado em biópsias. 62 f. il. Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2011.

ABSTRACT

The prevalence of renal diseases in patients referred to tertiary hospitals in Salvador, Brazil was evaluated by histopathological examination. 228 biopsies of native kidneys, performed from January, 2003 through June, 2006, were retrospectively analyzed; 159 of these fulfilled the criteria for inclusion in this study. They were reviewed by light microscopy, immunofluorescence (digital image archives) and, whenever necessary, by electron microscopy. Gender, age ethnicity, duration of the renal disease and clinical syndrome were studied. Histological revision of the biopsies was performed in three rounds: 1st, by two pathologists using a multiobserver microscopy; 2nd, an independent revision by an external examiner and 3rd, the cases given discrepant diagnosis were revised by all the observers working together. Focal and segmental glomerular sclerosis was the most frequent primary nephropathy, encountered in 27% of the cases. Another 15% were identified as part of the minimal change - focal segmental sclerosis spectrum of disease. Membranous glomerulopathy comprised 9%, membranoproliferative glomerulonephritis 7%, and immunoglobulin A nephropathy, 5% of the total. Lupus nephritis was the most common secondary nephropathy, corresponding to 14% of the cases. Interobserver concordance in the diagnosis of nephropathies was 93%, with Kappa 0.919, standard error 0.03 and $P < 0.01$. This is the first descriptive study of the prevalence of glomerulopathies in renal biopsies in Salvador, Brazil, using all the recourses of immunofluorescence and electron microscopy. Focal and segmental glomerulosclerosis and systemic lupus nephritis were identified as the most frequent primary and secondary glomerulopathies, respectively. This data may represent a shift in the patter of distribution of glomerulopatias in Bahia, formerly influenced by *S. mansoni* infection.

KEY WORDS: Renal biopsy. Primary glomerulopathies. Secondary glomerulopathies. Salvador. Bahia. Brazil.

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Amiloidose.
AHM	Alterações histológicas mínimas.
EMD	Esclerose mesângial difusa.
EUA	Estados Unidos da América.
GESF	Glomeruloesclerose segmentar e focal.
GESF-COL	Glomeruloesclerose segmentar e focal colapsante.
GN	Glomerulonefrite.
GNE	Glomerulonefrite esclerosante.
GNM	Glomerulonefrite membranosa.
GNMP	Glomerulonefrite membranoproliferativa.
GNPD	Glomerulonefrite proliferativa difusa.
GNPSF	Glomerulonefrite proliferativa segmentar e focal.
GNRP	Glomerulonefrite rapidamente progressiva.
GP	Glomerulopatia.
HAS	Hipertensão arterial sistêmica.
HE	Hematoxilina e eosina.
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística.
IF	Imunofluorescência.
LM- GESF	Lesão mínima espectro glomeruloesclerose segmentar e focal.
MBG	Membrana basal glomerular.
ME	Microscopia eletrônica.
MO	Microscopia óptica.
NCORT	Necrose cortical.
NDIAB	Glomeruloesclerose diabética.
NEB	Nefroesclerose benigna.
NIGA	Nefropatia por imunoglobulina A.
NLES	Nefrite lúpica.
NTI	Nefrite túbulo-intersticial.
OMS	Organização Mundial da Saúde.
PAS	Ácido periódico de Schiff.
PNAD	Pesquisa nacional por amostra de domicílios.

PNC	Pielonefrite crônica.
SD	Síndrome.
SDALP	Síndrome de Alport.
SHU	Síndrome hemolítico-urêmica.
SNI	Síndrome nefrítica.
SNO	Síndrome nefrótica.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1	Classificação das Glomerulopatias	13
2.2	Histologia do Glomérulo Normal.....	14
2.3	Padrões de Lesões Glomerulares.....	15
2.4	Distribuição das Glomerulopatias.....	16
2.5	Glomerulopatias no Brasil.....	20
2.6	Estudos em Biópsias.....	23
3	PROPOSTA DESTE ESTUDO E SUA RELEVÂNCIA	24
4	OBJETIVOS	25
4.1	Objetivo Geral	25
4.2	Objetivos Específicos	25
5	MATERIAL E METODOS	26
5.1	Modelo de Estudo	26
5.2	Casuística	26
5.2	Critérios de Inclusão e de Exclusão de Casos	26
5.2.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	26
5.2.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	27
5.3	Material Disponível para Estudo	27
5.4	Detalhes da História Clínica	29
5.5	Metodologia e Critérios de Avaliação Histológica	29

5.6	Apresentação e Análise dos Resultados	30
5.7	Considerações Éticas	30
6	RESULTADOS	31
6.1	Características da População Estudada	31
6.2	Distribuição das Nefropatias	33
6.3	Distribuição das Nefropatias por Faixa Etária	34
6.4	Glomerulopatias por Gênero e Faixa Etária	37
6.5	Nefropatias e Síndromes Clínicas	38
6.6	Microscopia Eletrônica de Transmissão	40
6.7	Concordância entre Observadores	40
7	DISCUSSÃO	41
8	CONCLUSÕES	49
	REFERÊNCIAS	50
	GLOSSÁRIO	54
	APÊNDICE A - Classificação das doenças glomerulares	57
	APÊNDICE B - Padrões morfológicos das lesões glomerulares observadas na microscopia óptica	59
	APÊNDICE C - Padrões das Lesões Glomerulares	60

1 INTRODUÇÃO

As doenças renais têm uma distribuição global afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, em 2004, a taxa de mortalidade associada a doenças do aparelho geniturinário foi de 928 mil. Deste total, condições descritas como nefrite ou nefrose estiveram associadas ao óbito de 739 mil pessoas (World Health Organization, 2010).

As glomerulopatias ocupam o terceiro lugar como causa de doença renal crônica e a sua incidência vem aumentando ao longo das décadas. Além da letalidade associada, a morbidade por doença renal crônica representa custos elevados para os sistemas de saúde do Brasil e de outros países.

Neste estudo examinaremos a distribuição dos diferentes tipos de glomerulopatias em pacientes submetidos à biópsia renal em hospitais da Rede Pública de Salvador. Para isso, revisamos todas as biópsias realizadas no período entre Janeiro de 2003 e junho de 2006 e encaminhadas para o serviço de patologia Renal do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador. Para contextualizar o nosso trabalho apresentaremos, em seguida, uma breve revisão da literatura, com informações pertinentes ao nosso estudo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Classificação das Glomerulopatias

Glomerulopatias são enfermidades que acometem primariamente os glomérulos renais estendendo-se, posteriormente, para os outros segmentos do néfron. Os glomérulos podem ser lesados por diversas condições intrínsecas ou extrínsecas, podendo ter origem em enfermidades auto-imunes, reações de hipersensibilidade, neoplasias, alterações genéticas, enfermidades metabólica ou infecções por vírus, bactérias, fungos ou parasitos. A doença glomerular pode ter sua origem no glomérulo renal e desta forma será considerada uma doença glomerular primária. Quando o glomérulo é acometido durante o curso de um processo patológico sistêmico, esta doença glomerular é classificada como secundária.

A rotina de análise diagnóstica das biópsias renais pelo patologista é realizada contemplando, sequencialmente, os quatro compartimentos representados no rim, os glomérulos, túbulos, interstício e os vasos (HEPTINSTALL'S, 2007). Utilizamos, neste estudo, o mesmo tipo de abordagem, utilizando a classificação mais correntemente usada para a classificação das glomerulopatias, elaborada pela Organização Mundial da Saúde, de 1995, modificada, vide Apêndice A (CHURG, J.et al., 1995)

A classificação da Organização Mundial da Saúde divide as lesões glomerulares em oito grupos diferentes. Dentro de cada um desses grupos, cada enfermidade é analisada individualmente. O primeiro abrange as doenças glomerulares primárias onde encontramos, por exemplo, a Alteração Histológica Mínima, a Esclerose Glomerular Focal e Segmentar e as Glomerulonefrites Difusas. Todas estas afecções têm em comum o fato da lesão ter origem nas estruturas glomerulares. O segundo grupo é o das glomerulonefrites associadas a doenças sistêmicas, representado, principalmente, pela Nefrite Lúpica, Nefropatia por IgA, Nefropatias associadas às infecções, entre outras. Nestas afecções, o processo patológico básico não tem origem glomerular, é sistêmico e, frequentemente, afeta concomitantemente o glomérulo e outras partes do organismo. O terceiro grupo, o das Glomerulonefrites associadas às doenças vasculares está

principalmente representada pelas Vasculites Sistêmicas, Microangiopatia Trombótica, Nefrosclerose Benigna e Nefrosclerose Maligna. O quarto grupo, o das glomerulonefrites associadas às doenças metabólicas está principalmente representado pela Nefropatia Diabética, Doença de Depósitos Densos e Amiloidose.

Essas glomerulopatias irão se manifestar anatomopatologicamente por alterações de componentes individuais ou conjunto de componentes glomerulares, tais como proliferação ou degeneração celular, infiltração leucocitária, alterações de membranas etc. Antes de examinarmos mais de perto esses padrões de alterações glomerulares, faremos uma breve revisão da histologia do glomérulo normal.

2.2 Histologia do Glomérulo Normal

O néfron é a unidade morfofisiológica renal, sendo composto pelo glomérulo, túbulo contorcido proximal, alça de Henle, túbulo contorcido distal incluindo a mácula densa. Existem cerca de 1.000.000 de glomérulos em cada rim, todos com a função básica de filtrar o sangue. O glomérulo é uma estrutura esférica encontrada no córtex renal medindo cerca de 200 micrometros de diâmetro no adulto.

Os glomérulos possuem um pólo vascular e um polo urinário, diametralmente opostos. O pólo vascular é composto por uma arteríola aferente, que dá origem a capilares que se reorganizam em outra arteríola, a eferente, que se forma antes da sua emergência no polo vascular.

Os capilares glomerulares são revestidos externamente por podócitos, ou células parietais viscerais, e são sustentados por um delgado eixo matricial conhecido como mesângio, que contém as células mesangiais. Esse sistema porta arterial é circundado por um espaço (espaço urinário) e, externamente por uma estrutura capsular, denominada cápsula de Bowman que separa o glomérulo do restante do parênquima renal. A cápsula de Bowman é revestida pelas células parietais achatadas tendo continuidade, no polo urinário, oposto ao polo vascular com o túbulo proximal. Para o espaço urinário flui o ultrafiltrado glomerular que será processado nos túbulos (SILVA'S, 2009).

2.3 Padrões de Lesões Glomerulares

Existe uma variedade de padrões de lesões histológicas nos glomérulos que podem ser evidenciados pela microscopia óptica, pela imunofluorescência e pela microscopia eletrônica, vide Apêndice B e C.

Usualmente, o primeiro passo dado pelo patologista nodiagnóstico das doenças glomerulares é determinar, na microscopia óptica, se o glomérulo apresenta ou não hiper celularidade. A hiper celularidade pode ser mesangial, endocapilar (com obliteração da luz capilar) ou extracapilar (crescentes celulares).

Na ausência de hiper celularidade, o glomérulo é examinado para determinar a existência das seguintes anormalidades no capilar glomerular: a) colapso de alça capilar, b) espessamento da alça capilar, e c) oclusão da luz capilar. As lesões glomerulares poderão distribuir-se no rim de forma focal ou difusa, e dentro do glomérulo de forma global ou segmentar.

As lesões são chamadas de focais quando envolvem menos que 50% dos glomérulos na microscopia óptica. São chamadas difusas quando envolvem 50% ou mais dos glomérulos na microscopia óptica. As lesões são chamadas segmentares quando afetam uma parte do tufo glomerular, em geral menos que 50%. São consideradas globais quando afetam todo o tufo glomerular (SILVA'S, 2009).

A identificação das imunoglobulinas e moléculas do complemento é parte importante da avaliação diagnóstica das glomerulopatias. A imunofluorescência é utilizada para determinar a presença, o padrão de distribuição e a composição de complexos imunes localizados nos glomérulos. A localização desses complexos imunes no rim pode ser mesângial, nas alças capilares ou em ambos. Como na microscopia óptica a distribuição dos complexos deve ser descrita como focal ou difusa, e como segmentar ou global. Na IF deve ainda ser descrito como granular, linear ou traços. A localização desses imunocomplexos dentro da membrana basal glomerular (intramembranoso), ou sub-epitelial (entre a membrana basal glomerular e os podócitos) ou sub-endotelial (entre a membrana basal glomerular e as células endoteliais) pode ser definida na microscopia óptica ou de imunofluorescência,

mas se torna mais clara ao exame pela microscopia eletrônica(HEPTINSTALL'S, 2007).

2.4 Distribuição das Glomerulopatias

A doença renal crônica é um grave problema de saúde pública e esta assumindo proporções epidêmicas no mundo e no Brasil (HAFEZ *et al.*; SALGADO FILHO e BRITO, 2006).

A diabetes mellitus é a principal causa de doença renal crônica nos EUA, seguido pela hipertensão arterial sistêmica. As glomerulopatias estão em terceiro lugar como causa de estágio final de doença renal, apesar de a sua incidência estar em declínio naquele país (United States Renal Data System, 2008).

Em 2010 existiam cerca de 300 milhões de casos de diabetes no mundo (HAFEZ *et al.*, 2006). A diabetes é a principal causa de doença renal crônica na Europa e EUA e até o ano de 2025 a diabetes mellitus tipo II deverá ter atingido cerca de 5,4% da população mundial (MOLITCH *et al.*, 2003).

Dados da Organização Mundial da Saúde de 2004 mostraram que taxa de mortalidade geral para doenças do aparelho geniturinário é de 927.591 de óbitos por ano. Destas causas, a nefrite/nefrose correspondem a 739.000 óbitos. Nos EUA a taxa de mortalidade geral por doenças do aparelho geniturinário é de 152.478 pessoas com a nefrite/nefrose correspondendo a 114.774 óbitos por ano.

Um estudo comparativo realizado por Maisonneuve e colaboradores(2000) reunindo os bancos de dados dos EUA, Europa, Austrália e Nova Zelândia demonstrou que, nos três locais, a nefropatia diabética está aumentando como causa de doença renal crônica. A hipertensão arterial sistêmica é a segunda causa conhecida de progressão para doença renal terminal nos EUA. Na Europa na Austrália e Nova Zelândia correspondem respectivamente a 10% e 7,8% das doenças renais primárias, tendo a incidência aumentado nas duas últimas décadas.

As glomerulonefrites, como causa de falência renal, estão tendendo ao declínio nos registros da Europa, Austrália e Nova Zelândia. Apesar dessa

tendência a diminuição na prevalência das glomerulopatias, nos EUA e na Europa as doenças renais primárias, ocupam o terceiro lugar como causa de falência renal, correspondendo a 15,5% e 12,4% respectivamente. Na Austrália e na Nova Zelândia a glomerulonefrite é a principal causa de falência renal, representando 35% de todas as doenças renais primárias (MAISONNEUVE *et al.*, 2000).

Dentre as glomerulopatias, a mais prevalente no mundo é a Nefropatia por Ig A. Porém, é importante salientar que diferenças raciais e sócio-econômicas podem influenciar na freqüência e distribuição das glomerulopatias encontradas no diferentes países (D'AMICO, 1987; HALEVY *et al.*, 2001).

Os vários estudos realizados nos diversos países para estudar a prevalência das doenças renais, e em especial as glomerulopatias foram feitos de maneira retrospectiva com amostras de tamanho variado, usando metodologias e classificações diferentes, podendo ainda terem sido influenciados por condutas clínicas diversas. Esses fatores podem dificultar a comparação dos dados, não inviabilizam, porém, as tentativas de comparação.

Na Europa, o registro italiano de glomerulopatias agrega informações de 128 diferentes centros. A principal indicação para a realização de biópsia é a presença de anormalidades urinárias. Dentre os pacientes nefróticos a glomerulonefrite membranosa, a esclerose glomerular focal e segmentar e a alteração histológica mínima foram as mais diagnosticadas com representação de 44%, 17% e 17% respectivamente. Entre as glomerulopatias primárias a nefropatia por Ig A é mais comum nos pacientes com anormalidades urinárias (GESUALDO *et al.*, 2004).

O estudo realizado por Rivera e colaboradores (2004) na Espanha, com os dados provenientes do registro de glomerulopatias espanhol, incluiu crianças, adultos e idosos, onde a principal indicação para a realização de biópsia renal foi a síndrome nefrótica. Houve um predomínio do sexo masculino em todas as idades. A alteração histológica mínima foi a glomerulopatia mais prevalente em crianças com síndrome nefrótica (39,5%), em adultos e idosos a glomerulonefrite membranosa é a mais prevalente (24,2% e 28% respectivamente). A nefropatia por Ig A foi a glomerulopatia mais freqüente nos pacientes com anormalidades urinárias.

Na França ocidental, Simon e colaboradores (2004) estudaram um total de 898 biópsias renais de glomerulopatias primárias nessa população. A prevalência encontrada foi de 6,9 pacientes para cada 1000 habitantes no período de 27 anos. A taxa de incidência média anual de glomerulopatia de 77 pacientes por milhão de habitantes. Para estudo, a divisão de 10 em 10 anos onde a incidência de Nefropatia por Ig A mostrou-se estável, a Glomerulonefrite Membranoproliferativa e Glomerulonefrite pós-estreptocócica estão em declínio e a Glomerulonefrite Crescêntica esta aumentando ao longo do período.

Na Coréia um estudo retrospectivo realizado por Choi e colaboradores (2001) com 4514 biópsias renais no período de 1973 a 1985 evidenciou que a glomerulopatia primária mais prevalente em adultos e crianças é a alteração histológica mínima e Nefropatia por Ig A. A Glomeruloesclerose segmentar focal teve um pequeno incremento e a Glomerulonefrite pós-estreptocócica em declínio.

Posteriormente, Chang & Kim e colaboradores (2009) estudaram a distribuição e a mudança no padrão das glomerulopatias. Neste estudo a alteração histológica mínima foi o quadro histológico mais frequentemente associado à síndrome nefrótica. A frequência relativa de Nefropatia por Ig A teve um incremento ao longo dos anos, enquanto a frequência relativa de Glomerulonefrite Membranoprolifertiva e alterações histológicas mínimas diminuíram significativamente nos últimos 20 anos.

Na Finlândia ocidental onde a população é quase totalmente Caucasiana com indicadores socioeconômicos altos, acesso a sistema básico de saúde e uma baixa incidência de doenças inflamatórias crônicas como impetigo, hepatites e condições relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana a Nefropatia por Ig A é a nefropatia mais prevalente. O “screening” para anormalidades urinárias é realizado de rotina. Neste contexto a nefropatia mais prevalente foi Nefropatia por Ig A (WIRTA et al., 2007).

No Japão, trabalho publicado em 1999, pelo grupo de pesquisa de Koyama, em doenças renais crônicas de Tokio, mostrou que a Nefropatia por Ig A é a glomerulopatia mais prevalente naquela população. Eles identificaram que em 1996, 38.9% dos pacientes admitidos no programa de diálise, tinham como patologia de base glomerulonefrite primária crônica e 33.1% apresentavam nefropatia diabética. É interessante observar o autor chama a

atenção da comunidade médica para a importância da realização do sumário de urina na detecção precoce das doenças renais.

No Japão, o sumário de urina é realizado de rotina como “screening” nos escolares, uma vez por ano até eles atingirem primeiro ano do segundo grau, como parte da política de saúde do governo. Posteriormente, eles continuam a realizar esses exames uma vez ao ano, como empregados das empresas ou alunos nas universidades. O sistema de seguro no Japão torna de fácil acesso a população geral uma vez que cobre as despesas da realização da biópsia renal.

Os autores sugerem que o sumário de urina realizado, como rotina é o fator que mais contribui para por em evidência a aparente alta prevalência das glomerulopatias primárias no Japão e que os fatores raciais e geográficos estariam em segundo plano como causa para esta alta prevalência.

No noroeste da Colômbia, um estudo realizado por Arias e colaboradores (2009) contou com 1040 biópsias renais de rins nativos obtidos de um único centro. A população de hispânicos desta região é relativamente homogênea e estável. Nessa população a Glomeruloesclerose Segmentar Focal correspondeu a 34,8% dos casos de glomerulopatias primárias entre os adultos e as crianças. Esta mesma frequência foi encontrada nos EUA entre os afro-americanos por Halevy e colaboradores (2001).

Todavia, a frequência de Nefropatia por Ig A nos hispânicos é maior quando comparamos as duas populações. Representado a Nefropatia por Ig A 11,8% dos casos e ocupando entre os adultos hispânicos, o segundo lugar entre as glomerulopatias primárias.

Em 2009, o banco de dados de doenças renais Norte Americano (USRDS-United States Renal Data System) em seu relatório anual publicou resultados alarmantes sobre a doença renal.

Em 2007, a incidência de doença renal crônica terminal em Taiwan era de 415 casos por milhão de pessoas. A prevalência de doença renal crônica em pacientes entre 65 a 74 anos de idade foi de 5.879 em um milhão em 2007, quase 24% maior que a taxa encontrada em 2000. A incidência de doença renal crônica terminal em americanos afro-descendentes alcançou 998 por milhão em 2007 que é 3,7 vezes maior que a taxa de 273 por milhão verificado em caucasianos. Os hispânicos constituíram 13% dos casos novos de doença

renal terminal crônica diagnosticados em 2007 nos EUA. Em 2007, o diabetes foi a causa de doença renal crônica terminal em 54% dos novos casos. Um terço destes casos havia sido causado por hipertensão arterial.

2.5 Glomerulopatias no Brasil

Em 2006, o Ministério da Saúde, estimava em mais de dois milhões os brasileiros que apresentavam algum grau de disfunção renal e cerca de 70% dessas pessoas, desconheciam sua condição. Entre os indivíduos acima de 40 anos, há cerca de 17 milhões de hipertensos e cinco milhões de diabéticos, dos quais 90% deles com diabetes do tipo II (ABREU, 2006). Os gastos com essa população em janeiro de 2006, era estimado em cerca de 1,9 bilhões de reais levando-se apenas em conta tratamento dialítico e transplante renal (SESSO e GORDAN, 2007).

No Brasil estes gastos tendem a aumentar por causa do aumento na expectativa de vida o que leva ao envelhecimento da população e ao conseqüente aumento na incidência de doenças crônicas e degenerativas como, o diabetes e a hipertensão arterial que são as duas principais causas de doença renal crônica (SALGADO e BRITO, 2006).

A Sociedade Brasileira de Nefrologia no censo de março de 2008 mostra que as glomerulopatias são responsáveis por pelo menos 15,7% dos casos de terapia renal substitutiva. A hipertensão arterial sistêmica por 35,8%, diabetes mellitus por 25,7%, outras causas 23,2%. Ou seja, 61,5% das causas que levam o paciente a necessitar de terapia renal substitutiva apresentam como enfermidade de base, doenças sistêmicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

Os estudos da prevalência das doenças renais no Brasil ainda são escassos e em especial da doença glomerular (POLITO *et al.*, 2009). Apesar disto, há um crescente interesse em estudar essas patologias e essa tendência pode ser observada nos trabalhos que vem sendo publicados com casuísticas de diferentes estados brasileiros, assim como a criação de um registro de glomerulopatias na cidade de São Paulo (MALAFRONTTE e KIRSZTAJN *et al.*, 2006).

Os Estados do Amazonas (CARDOSO *et al.*, 2004), Paraná (PERCEGONA *et al.*, 2001), Rio Grande do Sul e Santa Catarina (FENSTERSEIFER *et al.*, 1996), Goiás (OLIVEIRA *et al.*, 2004), São Paulo (MALAFRONTA e KIRSZTAJN *et al.*, 2006) (POLITO *et al.*, 2009), Minas Gerais, na Zona da Mata mineira (CARMO *et al.*, 2008), Juiz de Fora (ANDRADE *et al.*, 2004), Uberlândia (SOUZA *et al.*, 1996) além de Pernambuco (MELO *et al.*, 1999) onde foram realizados estudos de prevalência das glomerulopatias tomando como base biópsias renais. Todos esses trabalhos tiveram a finalidade de estudar os padrões de lesões glomerulares existentes e as mais prevalentes em nosso meio. A partir deste conhecimento poderemos começar a traçar um perfil das patologias renais em nossos estados e posteriormente em nosso país (KIRSZTAJN, 2006; 2009), levando em conta potenciais diferenças regionais.

Na Tabela 1 podemos observar que todos os trabalhos realizados até o momento foram retrospectivos. A principal indicação a realização da biópsia renal foi síndrome nefrótica. A glomerulopatia secundária mais prevalente é a NLES. A glomerulopatia primária mais prevalente é GESF. O número de amostras referidas em cada uma das casuísticas variou de 17 pacientes em Goiânia (OLIVEIRA *et al.*, 2004) a 9617 biópsias em São Paulo (POLITO *et al.*, 2009).

Tabela 1: Estudos da prevalência das glomerulopatias realizados nos diferentes estados Brasileiros.

ESTADO	AUTORES	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	PERIODO ESTUDADO	GP PRIMARIA	GP SECUNDARIA	SINDROME CLINICA ASSOCIADA
SÃO PAULO	MALAFRONTTE <i>et al.</i> , 2006	RETROSPECTIVO	2089	1999 A 2005 (6 ANOS)	GESF,	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA
SÃO PAULO	POLITO <i>et al.</i> , 2009	RETROSPECTIVO	9617	1993 A 2007 (15 ANOS)	GESF,	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA
AMAZONAS	CARDOSO <i>et al.</i> , 2004	RETROSPECTIVO	538	1993 A 2005 (12 ANOS)	GESF,GNM	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA
RIO GRANDE DO SUL E SANTA CATARINA	FENSTERSEIFER <i>et al.</i> , 1996	RETROSPECTIVO	343	1993 A 1996 (4 ANOS)	GESF,GNM	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA
CURITIBA	PERCEGONA <i>et al.</i> ,2001	RETROSPECTIVO	75	2000 A 2002 (3 ANOS)	GESF,GNM	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA
UBERLANDIA	SOUZA <i>et al.</i> , 1996	RETROSPECTIVO	209	1981 E 1995	GESF,GN MESANGIAL	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA
JUIZ DE FORA	ANDRADE <i>et al.</i> , 2004	RETROSPECTIVO	55	*	GNM, GESF E NIGA	*	SINDROME NEFROTICA
ZONA DA MATA MINEIRA	CARMO <i>et al.</i> , 2008	RETROSPECTIVO	126	1996 A 2006 (10 ANOS)	GESF,	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA
GOIANIA	OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2004	RETROSPECTIVO	17		GESF, GNM	*	*
RECIFE	MELO <i>et al.</i> , 1999	RETROSPECTIVO	85	1997 A 1999 (3 ANOS)	GNMP,GESF	GN LUPICA	SINDROME NEFROTICA

* Não informado pelos autores.

2.6 Estudos em Biópsias

Ao fazermos uma revisão dos estudos já realizados no Brasil e em outras partes do mundo vemos que todos se basearam em revisões de prontuários ou registros médicos, como podemos observar na Tabela 1. Todos estes estudos têm como objetivo de coletar dados com a finalidade de conhecer a prevalência e a incidência das glomerulopatias nas diferentes regiões do país.

Este tipo de estudo abriga, porém, viés de seleção, uma vez que as condutas clínicas para indicação de biópsias variam. Podem estar sujeitas a vieses decorrentes da não uniformidade de classificação das nefropatias e do uso de critérios diferentes, em momentos diferentes para classificação das enfermidades. As técnicas de processamento das amostras e técnicas utilizadas para conclusão diagnóstica podem, também, variar de um lugar para outro. Estes fatos podem diminuir a acurácia dos dados obtidos.

Por outro lado, a síndrome nefrótica é a síndrome clínica mais prevalente e a nefropatia do lúpus eritematoso sistêmico que emerge como a glomerulopatia secundária mais prevalente. Em quase todos os trabalhos a Glomeruloesclerose Segmentar e Focal ocupa o primeiro lugar como glomerulopatia primária mais prevalente.

3 PROPOSTA DESTE ESTUDO E SUA RELEVÂNCIA

Este estudo tem o objetivo de realizar a revisão sistemática dos padrões histopatológicos e das manifestações clínicas encontradas nas biópsias renais que foram encaminhadas a FIOCRUZ-BA para diagnóstico nos anos de 2003, 2004, 2005 e 2006.

Em outros países, bem como no Brasil, observamos uma preocupação na elaboração de um registro das doenças glomerulares, com a finalidade de estudar e monitorar o perfil de distribuição de doenças renais assim como no estado de São Paulo (MALAFRONTTE *et al.*, 2006).

Procuramos com este estudo contribuir para estabelecer o perfil epidemiológico das glomerulopatias em biópsias renais, suas prevalências e aspectos histopatológicos de maior importância em cada uma destas entidades nosológicas.

Para tanto, incluímos a revisão histológica de todos os casos e a análise independente por um terceiro patologista com no mínimo três anos de atuação na área. Também é o primeiro estudo empregando esta metodologia realizado na Bahia, utilizando imunofluorescência, microscopia eletrônica, sistematicamente para a elaboração da conclusão diagnóstica e um observador externo independente.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Definir a distribuição das glomerulopatias em biópsias de rins nativos na Bahia.

4.2 Objetivos Especificos

Definir a prevalência, na população da cidade de Salvador, das diversas entidades histopatológicas de doenças glomerulares primárias e secundárias em biópsias de rins nativos, através da reanálise destas biópsias, enviadas ao CPqGM- FIOCRUZ- BA para diagnóstico nos anos de 2003 a Junho de 2006.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Modelo de Estudo

Estudo descritivo retrospectivo.

5.2 Casuística

A casuística examinada neste estudo consta de 228 biópsias percutâneas de rins nativos, encaminhadas para diagnóstico de nefropatia, ao Serviço de Nefropatologia do CPqGM-FIOCRUZ-BA entre Janeiro de 2003 e Junho de 2006. Este material é proveniente dos serviços de nefrologia de referência do Estado da Bahia. São eles, Hospital Santo Antônio, Hospital Ana Nery e Hospital Geral Roberto Santos, todos ligados ao Sistema Único de Saúde. A casuística incluiu pacientes adultos, oriundos dos três hospitais, e pacientes pediátricos, provenientes do Hospital Ana Nery e do Hospital Geral Roberto Santos.

5.2 Critérios de Inclusão e de Exclusão de Casos

5.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- A. Biópsia de rim nativo.
- B. Terem tido amostras adequadas para exame por microscopia óptica, microscopia de imunofluorescência e quando necessário, microscopia eletrônica, estando essas amostras disponíveis para re-exame. Amostras adequadas são definidas como: apresentando sete ou mais glomérulos para análise por microscopia óptica convencional, e disponibilidade de material para exame por imunofluorescência com no mínimo dois glomérulos ou microscopia eletrônica que permitam suporte diagnóstico.

5.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- A. Quando o número de glomérulos por biópsia foi inferior a sete glomérulos.
- B. Amostra sem glomérulos para exame na microscopia de imunofluorescência.
- C. Os casos de revisão de outro hospital.
- D. Rebiópsia de um mesmo paciente.
- E. Ausência de material enviado para microscopia eletrônica (quando esta se mostrava imperativa para a conclusão diagnóstica).
- F. Não disponibilidade das lâminas e blocos.

5.3 Material Disponível para Estudo

Todas as amostras de tecido renal foram processadas para microscopia ótica, imunofluorescência direta e microscopia eletrônica de transmissão. Uma breve descrição do processamento das amostras é apresentado a seguir:

Microscopia óptica: Os espécimens foram fixados em líquido de Bouin, embebidas em parafina e seccionadas com 2-3 micrometros de espessura, colhidas em laminas sequencialmente rotuladas de 1 a 6 coradas respectivamente com hematoxilina-eosina, PAS, PAS-M, tricrômico de Azan, picro-sírio e hematoxilina-eosina. Quando indicado, foram obtidas seções coradas com vermelho congo e hematoxilina fosfotúngstica.

Microscopia por imunofluorescência direta: as biópsias renais após a coleta, foram envoltas em gaze úmida em soro fisiológico gelado e enviados no mesmo dia para processamento em nossa unidade. Ao chegarem ao Serviço, foram embebidas em resina de criopreservação (tissue-tec) e congeladas e mantidas em nitrogênio líquido até o uso. Para as reações de imunofluorescência seções com 2-4 µm de espessura foram obtidas em criostato e colhidas em lâminas precobertas com poli-L-lisina ou com silano.

Utilizamos para a análise anticorpos anti-IgA, IgM, IgG, cadeias kappa, cadeias lambda, C1q, C3b e fibrinogênio foram utilizados em concentrações

ótimas, definidas por titulação prévia, como pode ser visto na Tabela 2. Ao exame por microscopia de fluorescência, as secções foram capturadas digitalmente e as imagens guardadas em arquivos eletrônicos.

Microscopia eletrônica: Fragmentos de tecido renal com aproximadamente 1 mm³ foram fixados por uma hora em glutaraldeído a 2% em tampão cacodilato de sódio pH 7.4, 0.1 M. Foram pós fixados em tetróxido de ósmio 1% por 1 hora, desidratados em soluções com concentrações crescentes de acetona até acetona 100% e embebidos em resina epóxi (PolyBed812 Poliscience) e arquivados para uso caso seja requerido.

Quando necessário, foram realizados cortes semifinos. Os blocos contendo glomérulos foram submetidos a cortes ultrafinos, os quais foram coletados em grades de cobre de 200 *mesh*, contrastados com acetato de uranila e citrato de chumbo (REYNOLDS, 1963). As grades foram examinadas em um microscópio eletrônico de transmissão Zeiss EM109, 80 Kv e equipado com sistema digital e CCD modelo Megaview II. As imagens capturadas de cada espécime foram mantidas em arquivos digitais.

Tabela 2 – Anticorpos utilizados para estudo de imunofluorescência direta em biopsias renais.

Anticorpo	Clone	Titulação	Fabricante	Código
C1q complemento	Policlonal RBT Anti- Humano FITC	1/160mL	Dako	F0254
C3d complemento	Policlonal RBT Anti- Humano FITC	1/80mL	Dako	F0323
Fibrinogênio	Policlonal RBT Anti- Humano FITC	1/160mL	Dako	F0111
IgA	Policlonal RBT Anti- Humano FITC	1/160mL	Dako	F0204
IgG	Policlonal GOAT Anti- Humano FITC	1/160mL	Dako	F0132

IgG	Policlonal RBT Anti-Humano FITC	1/160mL	Dako	F0202
IgG	Policlonal RBT Anti-Humano Specific Gamma-Chains/FITC	1/160mL	Dako	F0056
IgM	Policlonal RBT Anti-Humano FITC	1/160mL	Dako	F0203
Kappa	Policlonal RBT Anti-Humano Light chains/FITC	1/160mL	Dako	F0198
Lambda	Policlonal RBT Anti-Humano Light chains/FITC	1/160mL	Dako	F0199

5.4 Detalhes da História Clínica

Dados da história clínica: Foram obtidos dos relatórios de solicitação de biópsias encaminhados ao patologista durante a coleta das biópsias. A interpretação dos dados foi feita em colaboração com uma nefrologista.

5.5 Metodologia e Critérios de Avaliação Histológica

Todas as biópsias renais foram revistas pela mestranda e pelo orientador. Nesta etapa foram excluídos os casos com amostra insuficiente e feito um diagnóstico consensual. Posteriormente, um colaborador externo reviu todos os casos independentemente e utilizando o mesmo material e critérios diagnósticos que o orientador e a mestranda. Os casos nos quais houve discrepância diagnóstica foram reanalisados pelo orientador e o colaborador externo e um diagnóstico consensual definido.

Critérios da avaliação histológica: As patologias renais foram divididas em três grupos principais: glomerulopatias primárias, glomerulopatias secundárias e patologias não glomerulares. Utilizamos a nomenclatura e os

critérios de classificação histológica de doenças glomerulares proposta pela OMS 1995 (Churg, Bernstein *et al.*, 1995). No caso da GNLES não foram referidas no trabalho as classes da cada caso. Os índices de atividade e cronicidade das lesões não foram avaliados.

5.6 Apresentação e Análise dos Resultados

Os resultados são apresentados em tabelas e gráficos de frequência e expressos como porcentagem e como $\text{media} \pm \text{desvio padrão}$. Para a análise da concordância entre os diagnósticos realizados independentemente pelos patologistas as variáveis foram dicotomizadas como concordante ou discordante e testadas utilizando-se o coeficiente kappa, calculado conforme proposto por Landis e Koch (1997).

A estatística k, como medida de concordância entre dois observadores ou testes, varia de 0 a 1 com 1 indicando concordância perfeita e 0 indicando concordância esperada apenas por acaso. Tem sido proposto os seguintes standards para descrição da intensidade de concordância para o coeficiente kappa: 0 = pobre, 0.01–0.20 = pequena, 0.21–0.39 = razoável, 0.40–0.60 = moderada, 0.61–0.80 = substancial e 0.81–1 = quase perfeita (Seigel, Podgor *et al.*, 1992). O nível crítico para significância dos resultados foi estabelecido para um $P < 0,05$.

5.7 Considerações Éticas

Como estudo de revisão não houve influencia sobre decisões de execução da biópsia ou manejo clínico posterior dos pacientes. O sigilo foi mantido sobre a identidade dos indivíduos. O estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do CPqGM-FIOCRUZ-BA (número:206).

6 RESULTADOS

6.1 Características da População Estudada

A casuística deste estudo partiu de 228 biópsias renais recebidas no CPqGM no período entre Janeiro de 2003 e Julho de 2006. Sessenta e nove casos foram excluídos pelas seguintes razões: 66 biópsias por representação insuficiente de tecido renal, dois casos por serem pedidos de revisão provenientes de outro hospital e um caso por indisponibilidade do material para re-exame. A amostra objeto deste estudo constituiu, portanto, de 159 casos.

Dentre os 159 casos estudados 56% eram indivíduos do sexo feminino, as idades variaram de 1 a 75 anos com média de 24 ± 15 anos e mediana de 22 anos. A distribuição etária, estratificada por gênero mostrou uma discreta predominância de indivíduos do sexo feminino entre a 1ª e a 3ª década e uma predominância de indivíduos do sexo masculino na 6ª e 7ª décadas de vida (Tabela 3).

Quanto às características étnicas, 40% eram brancos, 12% eram pretos e 48% pardos. O intervalo de tempo entre, o início dos sintomas e a realização da biópsia variou entre três e 96 meses, com um tempo médio de 16 ± 19 meses e mediana de oito meses.

Tabela 3 - Características gerais dos pacientes submetidos à biópsias renais em hospitais da rede pública estadual de Salvador no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2006.

PARÂMETRO	VALOR	(%)
	ABSOLUTO	
Amostra (N)	159	(100)
Gênero (N=159):		
Masculino	73	(46)
Feminino	86	(54)
Idade (anos) (N=156):		
Amplitude	1-75	
Média	24±15	
Mediana	22	
Características étnicas (N=85):		
Branco	34	(40)
Pretos	10	(12)
Pardos	41	(48)
Tempo de evolução da doença (meses) (N=107):		
Amplitude	3-96	
Média	16	
Mediana	8	
Síndromes clínicas mais freqüentes (N=125):		
Síndrome nefrótica	84	(67)
Síndrome nefrítica	3	(2)
Hematúria	9	(5)
Disfunção renal (N=80)	48	(60)
Hipertensão arterial sistêmica (N=67)	50	(75)

6.2 Distribuição das Nefropatias

A distribuição geral das nefropatias na amostra estudada está representada na Figura 1. A Esclerose Glomerular Focal e Segmentar (GESF) foi a nefropatia primária mais freqüente, correspondendo por 27% dos casos. Adicionalmente outros 15% dos casos foram identificadas como pertencendo ao espectro de enfermidades do complexo Lesão Mínima - GESF fazendo com que esse conjunto de condições constituíssem 42% das enfermidades diagnosticadas.

A nefropatia membranosa correspondeu a 9% dos casos, a glomerulonefrite membranoproliferativa e a glomerulonefrite proliferativa difusa corresponderam a 7% dos casos cada. A nefropatia por imunoglobulina A correspondeu a 5% dos casos. A nefrite lúpica constituiu a nefropatia secundária mais freqüente correspondendo a 14% da nossa casuística.

6.3 Distribuição das Nefropatias por Faixa Etária

A distribuição das nefropatias por faixa etária está apresentada no gráfico da figura 2. Nas três primeiras décadas (0 a 30 anos) GESF, incluindo enfermidades diagnosticadas como pertencentes ao complexo Lesão Mínima – GESF, foi a condição mais frequente, com pico de incidência na faixa etária dos 18 a 30 anos.

A nefrite lúpica aparece em segundo lugar de frequência nessa faixa etária. Observou-se um aumento do número de casos de nefropatia por Imunoglobulina A na faixa etária entre os 40 e 50 anos e da Glomerulonefrite membranoproliferativa dos 50 aos 60 anos de idade. A glomerulonefrite membranosa apresenta frequência bimodal com maiores incidências, entre 18 e 30 anos e entre a 5ª e 6ª décadas.

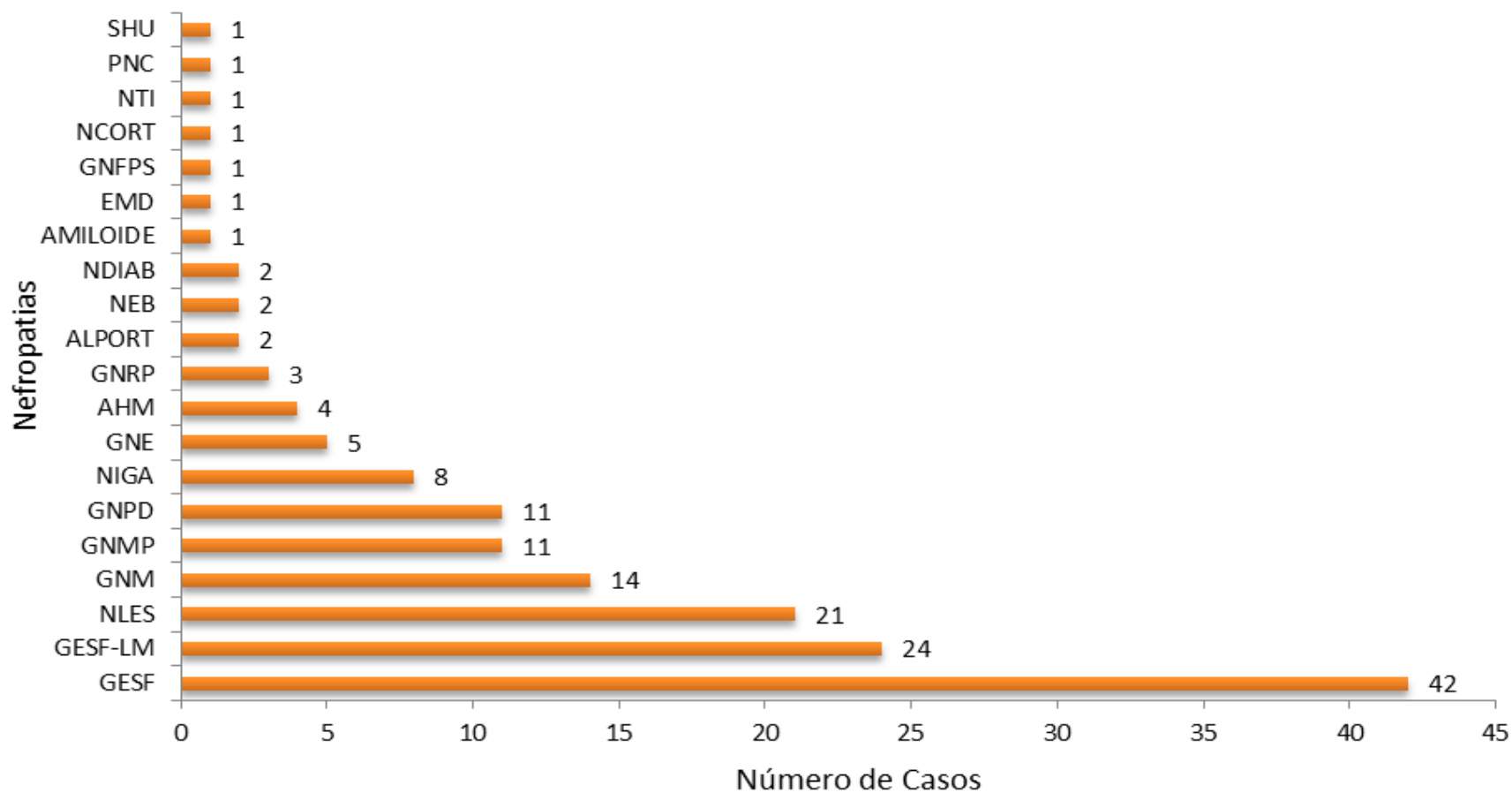


Figura 1- Distribuição das nefropatias em pacientes submetidos a biópsia renal em hospitais públicos estaduais da cidade de Salvador, BA entre Janeiro de 2003 e Junho de 2006.

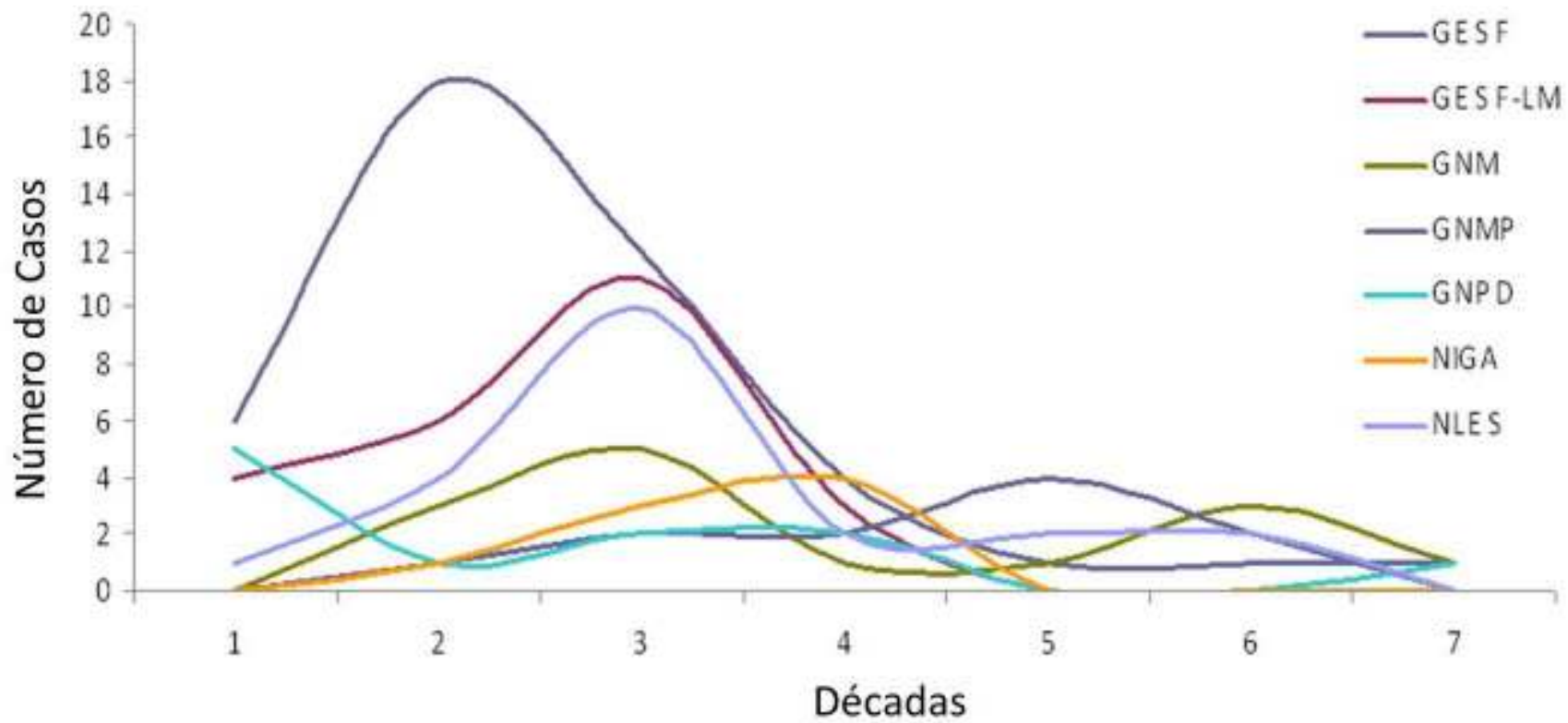


Figura 2 - Os dados sobre a distribuição das diferentes nefropatias observadas em nossa casuística, estão sumarizados no gráfico acima.

6.4 Glomerulopatias por Gênero e Faixa Etária

Os dados sobre a distribuição das diferentes nefropatias observadas em nossa casuística estão sumarizados no gráfico da Figura 3 abaixo.

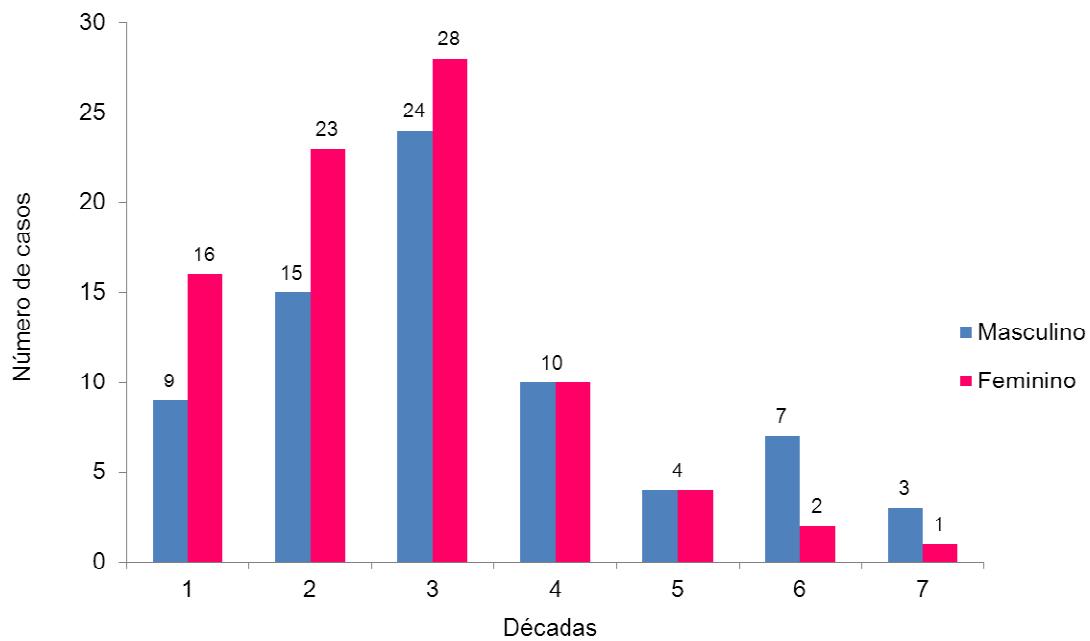


Figura 3 - Distribuição por gênero e faixa etária dos pacientes submetidos a biópsia renal em hospitais da rede pública estadual de Salvador no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2006.

6.5 Nefropatias e Síndromes Clínicas

Tabela 4 - Número de casos por síndrome clínica

Síndromes Clínicas	Casos	%
Síndrome Nefrótica	74	59
Síndrome Nefrítica	3	2
Hematúria Isolada	14	11
Edema	15	12
Proteinúria Isolada	3	2
Síndrome Nefrótica + Hematúria	10	8
Edema + Hematúria	5	4
Edema + Proteinúria	3	2
Total	125	100

A síndrome clínica dominante foi registrada em 125 pacientes. Desses 125 pacientes, 84 (67%) apresentaram síndrome nefrótica, tanto isolada quanto associada outros sinais clínico-laboratoriais. A síndrome nefrótica isolada foi referida em 74 (59%) dos pacientes.

A síndrome nefrótica associada à hematúria esteve presente em 10 (8%) dos pacientes. Outros sinais e sintomas isolados como edema, hematúria e proteinúria estiveram presentes em 11%, 10% e 2% dos casos respectivamente. Edema com hematúria em 5 casos (4%) e edema com proteinúria não nefrótica, em 3 casos (2%). A síndrome nefrítica esteve presente num total de três pacientes (2%). A hematúria tanto isolada, quanto associada à SNO e ao edema, esteve presente em 29 pacientes (23%). Disfunção renal foi observada em 60% e hipertensão arterial em 75% dos pacientes. Tais dados podem ser observados na Tabela 4 e Figura 4.

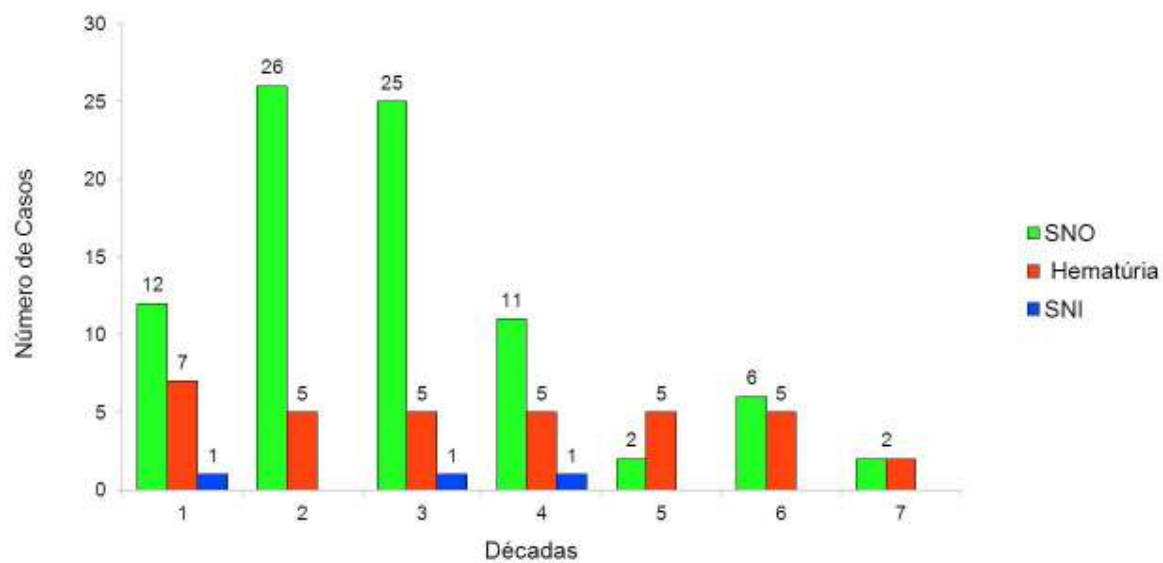


Figura 4 - Distribuição por faixa etária das síndromes nefrítica, nefrótica e hematúria tanto isolada ou associada a outro sinal e sintoma.

6.6 Microscopia Eletrônica de Transmissão

A microscopia eletrônica de transmissão foi utilizada para a conclusão final de 16 casos (10%): treze casos foram diagnosticados como as seguintes nefropatias primárias e secundárias: um caso de alterações histológicas mínimas, três casos de alterações histológicas mínimas espectro GESF, quatro casos de GESF sendo um deles associado à nefrite túbulo-intersticial, um caso de glomerulonefrite membranosa, um caso de glomerulonefrite por imunocomplexos associada à pielonefrite crônica, um caso de microangiopatia trombótica, um caso de glomerulonefrite esclerosante e um caso de glomerulonefrite proliferativa tardia. Os outros três casos de nefropatias hereditárias constituíram de alterações compatíveis com Síndrome de Alport e um caso de esclerose mesângial difusa.

6.7 Concordância entre Observadores

Houve concordância entre os examinadores em 149 dos 159 casos re-analisados (93%, Coeficiente kappa de 0,919, erro padrão de 0,03 e $P < 0,01$).

7 DISCUSSÃO

Neste estudo mostramos a distribuição das nefropatias em pacientes submetidos a biópsia renal, em hospitais de referência da rede pública da cidade de Salvador, num período de três anos e meio.

A síndrome clínica mais frequente em todas as faixas etárias foi a síndrome nefrótica (59%). As glomerulopatias primárias representam 75 % do total das nefropatias representadas nesta série de biópsias e entre as nefropatias secundárias, a nefrite lúpica foi a mais prevalente, correspondendo a 14% dos casos.

A síndrome nefrótica é a síndrome clínica mais representada na amostra. O que pode ser explicado pela frequência alta dessa síndrome entre os pacientes que buscam atendimento nefrológico, dado à exuberância das manifestações clínicas, mas pode refletir também, critérios de seleção clínica existente em alguns serviços que favorecem a realização de biópsia renal em pacientes adultos e em crianças com síndrome nefrótica córtico-dependente, córtico-resistente. Esses achados estão em concordância com os de outros estudos realizados no Brasil, que mostram os percentuais de glomerulopatias primárias variando entre 38.5% e 60.3% (CARDOSO *et al.*, 2006; ANDRADE *et al.*, 2004) e a principal causa de glomerulopatia secundária, a nefrite lúpica, variando entre 24,9% no Amazonas (CARDOSO *et al.*, 2006) e 80% na Zona da Mata Mineira (CARMO *et al.*, 2008).

Das glomerulopatias primárias a Glomeruloesclerose Segmentar e Focal representou 27% dos casos e enfermidade não definida pertencente ao complexo lesão mínima-Glomeruloesclerose Segmentar e Focal, representou 15% da amostra. Em conjunto as enfermidades dessa categoria constituíram 42% dos casos.

A glomerulonefrite membranosa foi a terceira condição primária mais frequente, representando com 9% dos casos. A glomerulonefrite membranoproliferativa e glomerulonefrite proliferativa difusa representam 7% dos casos cada uma e a nefropatia por IgA representou 5% dos diagnósticos em nossa casuística.

No Brasil, a maior parte dos trabalhos já realizados utilizando casuística de biópsias renais, nos estados de São Paulo (Polito e colaboradores, 2009;

Malafronte & Kirsztajn, 2006), Amazonas (Cardoso e colaboradores, 2006), Minas Gerais (Carmo e colaboradores, 2008; Souza e colaboradores, 1999; Andrade *et al.*, 2004), Rio Grande do Sul e Santa Catarina (Fensterseifer e colaboradores, 1996), Curitiba (Percegon e colaboradores, 2001) mostram que a Glomeruloesclerose Segmentar e Focal é a glomerulopatia primária mais prevalente e a Glomerulonefrite Membranosa a segunda mais representada, conforme mostrado na Tabela 6.

Entre as glomerulopatias secundárias a Nefropatia Lúpica também tem sido identificada como a mais prevalente. Diferente desses trabalhos há uma casuística de Pernambuco, na qual a Glomerulonefrite Membranoproliferativa tipo I aparece como a glomerulopatia mais prevalente naquele estado (MELO *et al.*, 1999).

Em um estudo multicêntrico realizado no estado de São Paulo (MALAFRONTA *et al.*, 2006) a prevalência de Glomerulonefrite Membranoproliferativa foi igual a encontrada em nossa região. Outro estudo realizado por Polito *et al.* (2009), também em São Paulo, encontrou uma prevalência de 4.2%.

Na Nigéria e na Turquia, a Glomerulonefrite Membranoproliferativa é a glomerulopatia mais freqüente em crianças (ASINOBI *et al.*, 1999; OZKAYA *et al.*, 2004). Como reportado por Queiroz e colaboradores (1975) a Glomerulonefrite Membranoproliferativa representava 42,5% das lesões encontradas em adultos nefróticos na Bahia.

Atualmente, nota-se uma diminuição na ocorrência da Glomerulonefrite Membranoproliferativa que representa 7% dos casos em nosso estudo. Esta glomerulopatia pode estar associada a doenças tropicais endêmicas. No período de três anos (1970 a 1973) compreendido pelo estudo de Queiroz e colaboradores (1975) muitos dos casos de Glomerulonefrite membranoproliferativa estavam associados a esquistossomose hepatoesplênica, conforme demonstrado na tabela 5.

Em nosso estudo não encontramos casos de Glomerulonefrite Membranoproliferativa associada à infecção por *Schistosoma mansoni*. Na realidade, esse declínio na prevalência de Glomerulonefrite membranoproliferativa na Bahia está aparentemente relacionada à diminuição na ocorrência de formas graves da Esquistossomose, últimos 35 anos, em

Tabela 5: Frequência das glomerulopatias em biópsia renais no estado da Bahia.

ESTADO	AUTORES	GESF	GNM	GNMP	GNPD	NIGA	AHM
BAHIA	QUEIROZ <i>et al.</i> , 1975	19,1%	6,3%	42,5%	12,7%		17,0%
BAHIA	SWEET <i>et al.</i> , 2011	27,0%	9,0%	7,0%	7,0%	5,0%	3,0%

Tabela 6: Frequencia das glomerulopatias em biópsias renais nos estados brasileiros

ESTADO		AUTORES	GESF	GNM	GNMP	GNPD	NIGA	AHM
SÃO PAULO	2086	MALAFRONTA & KIRSZTAJN <i>et al.</i> , 2006	0,297	0,205	0,07	0,025	0,178	0,091
SÃO PAULO	9617	POLITO <i>et al.</i> , 2009	0,246	0,207	0,042	0,047	0,201	0,155
AMAZONAS	345	CARDOSO <i>et al.</i> , 2004	0,285	0,188	0,039		0,043	0,145
RIO GRANDE DO SUL E SANTA CATARINA	343	FENSTERSEIFER <i>et al.</i> , 1996	0,189	0,058				
CURITIBA	75	PERCEGONA <i>et al.</i> , 2001	0,133	0,12			0,04	
UBERLANDIA *	209	SOUZA <i>et al.</i> , 1996	0,237	0,175			0,138	
JUIZ DE FORA	55	ANDRADE <i>et al.</i> , 2004	0,181	0,2			0,181	
ZONA DA MATA MINEIRA	126	CARMO <i>et al.</i> , 2008	0,246	0,087			0,126	
GOIANIA	17	OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2004	0,529	0,235				0,1764
RECIFE	85	MELO <i>et al.</i> , 1999	0,176	0,094	0,235			0,118

*GNMesangial representou a segunda maior frequência (20%)

A Glomerulonefrite Membranoproliferativa é um dos tipos menos freqüentes de glomerulonefrites, sendo esta responsável por cerca de 4 a 7% das causas primárias de síndrome nefrótica em crianças e adultos respectivamente. A incidência varia nas diferentes partes do mundo e vem declinando na maioria dos países desenvolvidos (ALCHI & JAYNE, 2009).

Na realidade, o termo glomerulonefrite membranoproliferativa descreve um padrão de lesão glomerular que pode ser encontrado em muitas patologias diferentes sendo elas de origem viral, infecciosa, imunológica e ate mesmo neoplásicas. Muitos dos casos observados em nosso serviço em período recente, estão associados à lúpus eritematoso sistêmico. Independente disso, dentre as glomerulopatias, a glomerulonefrite membranoproliferativa e a glomeruloesclerose segmentar e focal são as que mais frequentemente conduzem a doença renal crônica terminal (GORDAN *et al.*, 2007).

A prevalência de Glomeruloesclerose Segmentar Focal (27%) encontrada em nosso estudo pode, em parte, ser influenciada por condutas clínicas que privilegiem a realização da biópsia renal em pacientes com síndrome nefrótica. Por outro lado, Dragovic *et al.* (2005), observaram que entre os anos de 1998 a2002, a incidência dessa enfermidade aumentou nos EUA.

Este aumento ocorreu entre brancos, negros e hispânicos sendo agora a glomerulopatia mais frequente naquele país. Além disso, a esclerose glomerular focal e segmentar tem sido reconhecida como a mais prevalente nefropatia em negros e hispânicos nos EUA (HALEVY *et al.*, 2001). Apesar de que em nosso estudo a informação a respeito da etnia esteve disponível em apenas 85 pacientes, dentre os quais 51 (60%) foram classificados como negros ou mulatos em 1990, dados Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística mostraram que a população da cidade de Salvador é composta por 80% de negros e seus descendentes (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística -PNAD, 1990). Esses dados corroboram alta prevalência de esclerose glomerular focal e segmentar em nosso meio.

A Nefropatia por IgA constitui apenas 5% das glomerulopatias encontradas em nosso estudo. Resultado similar é observado no estado do Amazonas (4,3%) (CARDOSO *et al.*, 2006). Em Juíz de Fora (MG) a Nefropatia por Ig A representou 10% dos casos de glomerulopatias (ANDRADE *et al.*,

2004). Na Zona da Mata Mineira 21,1% dos casos sendo a segunda nefropatia mais prevalente nessa localidade (CARMO *et al.*, 2008).

Em países como o Japão e Coréia, nos quais são feitos exames sistemáticos para anormalidades urinárias, 45 a 50% da casuística de glomerulopatias primárias é representada pela Nefropatia por IgA. (KOYAMA *et al.*, 1999; CHANG *et al.*, 2009). Isso sugere que a nefropatia por Ig A é, na realidade, a glomerulopatia mais frequente (LEVY & BERGER, 1988).

Este fato é corroborado por dados de países da Europa como Itália e França e também da Austrália que mostram a nefropatia por Ig A como a nefropatia predominante. No estudo desenvolvido na Espanha por Rivera e colaboradores (2004), onde são descritas as características clínicas e histopatológicas de 7016 biópsias do registro de glomerulopatias espanhol, nos pacientes com síndrome nefrótica, há uma frequência maior de lesão mínima, Glomeruloesclerose Segmentar e Focal e Glomerulonefrite Membranosa.

Ao passo que os pacientes acima de 15 anos, assintomáticos e que foram submetidos à biópsia renal por apresentarem anormalidades urinárias, eram acometidos principalmente por nefropatia por IgA. Na Nefropatia por IgA, também é importante lembrar que diferenças raciais e socioeconômicas podem influenciar na frequência e distribuição das glomerulopatias encontradas nos diferentes países e até mesmo dentro das diferentes regiões do Brasil (D'AMICO, 1987; MELO *et al.*, 1999; POLITO *et al.*, 2009).

A Glomerulopatia Membranosa foi a terceira glomerulopatia mais frequente em nosso estudo com 9% dos casos. Nos demais estudos realizados nos estados brasileiros a frequência da Glomerulopatia Membranosa variou de 23,5 % no estado de Goiânia (OLIVEIRA *et al.*, 2004) a 5,8 % no sul do país, em Santa Catarina e Rio Grande do Sul (FENSTERSEIFER *et al.*, 1996).

Na China e Itália, onde a Nefropatia por IgA ocupa o primeiro lugar, a Glomerulonefrite Membranosa é a segunda glomerulopatia mais frequente.

As demais condições, Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva três casos (2%), Síndrome de Alport dois casos (1%), Nefrosclerose benigna dois casos (1%), Amiloidose um caso (1%), Esclerose Mesângial Difusa um caso (1%), Nefrosclerose Diabética 2 casos (1%), GNPFs um caso (1%), Necrose Cortical um caso (1%), Nefrite túbulo-intersticial um caso (1%), Pielonefrite

crônica um caso (1%) e Síndrome Hemolítico-Urêmica (1%) foram menos frequentemente observadas em nosso estudo.

Em nosso estudo a microscopia eletrônica de transmissão foi utilizada no diagnóstico de 16 casos (10%). Em 13 casos, confirmando o diagnóstico de suspeição sendo por tanto, contributória para o diagnóstico final. Nos três casos de nefropatias hereditárias que representam 1,88% de toda a amostra. A microscopia eletrônica foi essencial para o diagnóstico de nefropatias hereditárias em 100 % dos casos.

O estudo realizado por Sementilli *et al.* (2004) que analisou 200 biópsias renais consecutivamente, concluiu que a ME foi contributória para o diagnóstico em 5,5% dos casos. A microscopia eletrônica foi essencial para o diagnóstico em 10% dos casos dos quais 3,5% eram glomerulopatias primárias e 100% glomerulopatias hereditárias.

Nos casos das glomerulopatias hereditárias a síndrome de Alport foi diagnosticada em dois casos em nosso estudo. Este método diagnóstico é imperioso para que possamos detectar as alterações ultra-estruturais características encontradas na membrana basal glomerular. Na síndrome de Alport, a lesão característica desta afecção localiza-se na MBG e só pode ser vista na microscopia eletrônica. A laminação e as diferenças de espessura na membrana basal glomerular variam de 1.500nm até 100nm sendo estas alterações salteadas na membrana basal glomerular.

Todos os trabalhos realizados no Brasil basearam-se em relatórios médicos, prontuários arquivados em hospitais o que mostra-se mais como um trabalho de morbidade. Este é o primeiro trabalho utilizando revisão de todo o material processado pelas diferentes técnicas necessárias para o diagnóstico de glomerulopatias, por dois patologistas em conjunto, em uma primeira análise e um terceiro patologista independentemente em uma segunda análise.

Uma terceira rodada, envolvendo um número restrito de casos de discrepância, foi resolvida pelo reexame pelos três patologistas, agora compartilhando opiniões. A concordância encontrada entre os observadores internos e externos foi de 93% com um $P < 0.01$.

Este fato mostra a consistência deste trabalho. Precisamos ter em mente que, este ou qualquer outro estudo baseado em biópsias, abriga um viés de seleção, onde a prevalência das enfermidades será influenciada pela conduta

médica, e as definições clínicas das prioridades para solicitação de biopsia renal.

Mesmo com resultados interessantes, com uma metodologia diferente da usualmente aplicada neste tipo de trabalho, estes dados não podem ser levados para a população geral visto que, nossa amostragem é pequena e apresenta um viés de seleção.

8 CONCLUSÕES

- 1) A Síndrome nefrótica é a síndrome clínica mais frequentemente associada que levam a recomendação de biópsia renal nos Hospitais de referência em nefrologia no Estado da Bahia.
- 2) A Esclerose glomerular focal e segmentar é a glomerulopatia primária mais freqüente em pacientes submetidos à biópsia renal no Estado da Bahia.
- 3) A glomerulonefrite lúpica é a principal glomerulopatia secundária mais frequente em pacientes submetidos à biópsia renal no Estado da Bahia.
- 4) A glomerulonefrite membranoproliferativa representa 7% dos casos no nosso estudo. Essa diminuição esta relacionada a diminuição da ocorrência de formas da esquistossomose.
- 5) A utilização dos diferentes recursos diagnósticos permite uma alta concordância ($K=0,919$) entre observadores quanto ao diagnóstico de glomerulopatias.

REFERÊNCIAS

- ABREU, P.F. Doença renal crônica e saúde pública. **J. Bras. Nefrol.**, v. 28, n. 3, set., 2006.
- ALCHY, B. ; JANE, D. Membrano proliferative glomerulonephritis. **Pediatr. Nephrol.**, v. 25, n. 8, p. 1409–1418, nov. 2010.
- ANDRADE, L. C. F.; *etal.* Glomerulopatias primárias: estudo evolutivo de 55 biopsias renais. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 26, set. 2004. Supl. 2.
- ARIAS, L. F.; *etal.* Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 127, n. 3, p. 140-144, 2009.
- ASINOBI, A .O. The predominance of membrano proliferative glomerulo nephritis in child hood nephritic syndrome in Ibadan, Nigeria. **West. Afr. J. Med.**, v. 18, n. 3, p. 203-206, set. 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://www.portal.saude.gov.br>>
Acesso em: 07 abr. 2009.
- CARDOSO, A. C. D. ; KIRSZTAJN, G. M. Padrões Histopatológicos das Doenças Glomerulares no Amazonas. **J. Bras. Nefrol.**, v. 28, n.1, p. 39-43, mar. 2006.
- CARMO, P. A. V. ; *etal.* Estudo das Doenças Glomerulares na Zona da Mata Mineira. **J. Bras. Nefrol.**, v. 30, n. 1, p. 15-21, mar. 2008.
- CHANG, J. H. ; *etal.* Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 24, n. 8, p. 2406-2410, 2009.
- CHOI, I. J. ; *etal.* Analyses of 4.514 cases of renal biopsy in Korea. **Yonsei Medical Journal**, v. 42, n. 2, p. 247-254, abr. 2001
- CHURG, J.; BERNSTEIN, R.; GLASSOCK, R. J. Renal **disease**: classification and atlas of glomerular diseases. Nova Iorque: Igaku-Shoin, 1995.
- D'AMICO,G.; The commonest glomerulo nephritis in world: IgA nephropathy. **Q. J. Med.**, v. 64, n. 3, p. 709-727, 1987.
- DRAGOVIC,D.; *etal.* In creasing incidence of focal segmental glomerulos clerosisandanexamination of demographic patterns. **Clin. Nephrol.**, v. 63, n. 1, p. 1-7, 2005.

FENSTERSIFER, D.; *etal.* Estudo colaborativo gaúcho de glomerulopatias – resultados iniciais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE NEFROLOGIA 18, 1996, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Jornal Brasileiro de Nefrologia, 1996. p. 138.

GESUALDO, L. ; *etal.* Italian Immunopathology Group, Italian Society of Nephrology. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. **Kidney Internat.**, v. 66, p. 890–894, set. 2004.

HAFEZ, M. H.; ABDELLATIF, D. A.; ELKHATIB, M.M. Prevention of renal disease progression and renal replacement therapy in emerging countries. **Artif. Organs.**, v. 30, n.7, p.501-509, jul. 2006.

HALEVY ,D.; RADHAKRISHNAN, J.; APPEL, G. B. Racial and socioeconomic factors in glomerular disease. **Semin. Nephrol.**, v. 21, n.4, p.403-410, jul. 2001.

HAMER, R .A.; ELNAHAS, A. M. The burden of chronic kidney disease. **BMJ.**, v. 332, p. 563-564, mar. 2006.

JENNETTE, J. C.; *et al.* **Heptinstall's Pathology Of The Kidney**. 6 ed., Ed. Lippincott Williams&Wilkins, v. 1, out. 2007.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em 09 de abr. 2010.

KOYAMA, A. M. D. Nation wide and Long-Term Survey of Primary Glomerulo nephritis in Japan as Observed in 1, 850 Biopsied Cases. **Nephron**. v. 82, n. 3, p. 205-213, 1999.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measure men to fob serve ragreement for categorical data. **Biometrics.**, v. 33, n. 1, p.159-174, mar. 1977.

LEVY, M.; BERGER, J. World wide perspective of Anephropathy. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 12, p. 340-7, 1988.

MAISONNEUVE, P.; *etal.* Distribution of primary renal diseases leading to end-stagerenal fail urein the United States, Europe, and Australia/NewZealand: results from an international comparative study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 35, n. 1, p. 157-165, 2000.

MALAFRONTTE,P.; *etal.* Paulista Registry of glomerulo nephritis: 5-year data report. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 21, p.3098-3105, maio 2006.

MARTINELLI, R.; *etal.* Antônio Shistosoma mansoni-induced mesangiocapillary glomerulo nephritis: Influenceoftherapy. **Am. J. Kidney International**, v. 35, p. 1227-1233, 1989.

MELO, S. M.; *et al.* Glomerular Disease in Adults in the Northeast of Brazil: A Clinical and Pathological Study. In: American Society Nephrology Congress, Miami, 1999.

MOLITCH, M. E.; *etal.* The diabetes prevention programan ditgloba limplication. **J. Am. Sot. Nephrol.**, v. 14, p. 103-107, 2003.

OLIVEIRA, V. S; *etal.* Biopsia renal: experiência doHospital Geral de Goiânia. **J. Bras. Nefrol.**, v. 3, p. 51, 2004. Suplemento n. 2.

OZKAYA, N.; *etal.* Primary nephritic syndrome during child hood inTurkey. **Pediatr. Int.**, v. 46, n. 4, p. 436-438, ago. 2004.

PÁDUA-NETTO, M. V. et al.Estudo Retrospectivo da Incidência das Glomerulopatias Primárias em 15 anos, na Universidade Federal de Uberlândia. In: CONGRESSO BRASILEIRODE NEFROLOGIA 18, 1996, São Paulo. **Anais...** Jornal Brasileiro de Nefrologia. São Paulo, 1996.

PERCEGONA, L. S.; WAHYS, C.; ZUNINO, D. Biopsia renal percutânea: experiência do serviço de nefrologia do Hospital Universitário de Curitiba. In: 8 ENCONTRO PAULISTA DE NEFROLOGIA, 2001, Águas de Lindóia. **Anais...** Jornal Brasileiro de Nefrologia. São Paulo v. 23, 2001, p. 32.

POLITO, M. G.; DEMOURA, L. A.; KIRSZTAJN, G. M. Na over view on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns base don 9, 617 native kidney biopsies. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 25, n. 2, p. 490-496, 2009.

QUEIROZ, F. P.; BRITO, E.; MARTINELLI, R. Influence of regional factors in the distribution of the histologic patterns of glomerulo pathies in the nephritic syndrome. **Nephron. Dial. Transplant.**, v. 14, n. 6, p. 466-70, 1975.

REYNOLDS, E. S. The use of lead citrate a thigh pHasna electron-paquestain in electron microscopy.**BriefNotes**,v. 17, p. 208-212, abr. 1963.

RIVERA, F.; et al. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. Espanha: **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, n. 9, p. 1594-1602, 2002.

SALGADOFILHO, N.; BRITO, D. J. A. Doença Renal Crônica: A Grande Epidemia Deste Milênio. **J. Bras. Nefrol.**, v. 28, n. 3, p. 2-5, set. 2006. Suplemento n. 2.

SEIGEL, D. G.; PODGOR, M. J. Acceptable value sof kappa for comparison of two groups.**Am.J.Epidemiol.**, v. 135, n. 5, p. 571-578, 1992.

SEMENTILLI, A.; MOURA, L. A.; FRANCO, M. F. The roleof electron microscopy for the diagnosis of glomerulopathies. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 122, n. 3, p. 104-109, maio 2004.

SESSO, R.; GORDAN, P. Dados Disponíveis Sobre a Doença Renal Crônica no Brasil. **J. Bras. Nefrol.**, v. 29, n. 1, mar. 2007. Suplemento n. 1.

SIMON, P.; *etal.* Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. França: **Kidney Int.**, v. 66, p. 905-908, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo de diálise**. SBN 2008. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/index.php?censos>. Acesso em: 06 de jun. de 2010.

SOUZA, C. Q.; *etal.* Estudo retrospectivo da incidência de glomerulopatias primárias em 15 anos, na Universidade Federal de Uberlândia. **J. Bras. Nefrol.**, v. 18, p. 138, 1996. Supl. 3.

United States Renal Data System. American Journal of Kidney Diseases. Estados Unidos da América: v. 53, n. 1, 2008.

United States Renal Data System. American Journal of Kidney Diseases. Estados Unidos da América: v. 54, n. 1, 2009.

WIRTA, O.; *etal.* Incidence of biopsy-proven glomerulo nephritis. Finlândia: **Nephrol Dial Transplant.**, v. 23, n. 1, p. 193-200, 2008.

WORLD HEALTH THORGANIZATION. **The global burden of disease**.

Disponível em:

www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf. Acesso em: 14 de abr. de 2010.

ZHOU, J. X. (Ed.); *et al.* **Silva's Diagnostic Renal Pathology**. Cambridge University Press, jun. 2009.

GLOSSÁRIO

DEFINIÇÕES DOS PADRÕES DAS LESÕES GLOMERULARES

PELA DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES:

Focal: Acomete menos de 50% dos glomérulos à microscopia óptica.

Difusa: Afeta 50% ou mais dos glomérulos à microscopia óptica.

Segmentar: Acomete uma parte do tufo glomerular.

Global: Acomete todo o tufo glomerular.

PELAS ESTRUTURAS LESADAS:

Obsolescência: Perda total da arquitetura glomerular, substituída por fibrose (esclerose).

Esclerose: Aumento da matriz colágena extracelular com expansão do mesângio, ocluindo os capilares ou formando aderências às cápsulas de Bowman.

Necrose Fibrinóide: Alteração estrutural, com degeneração de células adjacentes, da matriz extracelular e da membrana basal, frequentemente associada à deposição de fibrina.

Lobular: Hipersegmentação da arquitetura do tufo capilar glomerular normal, causado por hiper celularidade intracapilar ou expansões mesangiais significantes.

Mesangiólise: Dissolução ou atenuação da matriz mesangial e degeneração das células mesangiais, comumente associada com aneurismas dos capilares glomerulares.

Interposição Mesangial: Extensão de células mesangiais para as paredes dos capilares na periferia dos glomérulos, no espaço entre as células endoteliais e a membrana basal glomerular.

Hialinólise: Acúmulo de material acelular vítreo e refrativo ou insudação plasmática (PAS positivo e metenamina-prata negativa), contendo proteínas séricas, outras glicoproteínas e lipídeos.

Colapso Capilar Glomerular: Retração do tufo glomerular com oclusões capilares e pregueamento e espessamento das paredes capilares glomerulares.

Aneurisma Capilar Glomerular: Expansão da luz capilar, com aspecto ectásico, causado por degeneração da matriz e de células mesangiais (mesangiólise).

Alça em Arame: Paredes capilares glomerulares espessadas com aspecto de rigidez (como uma alça de arame) devido a depósitos de complexos imunes subendoteliais grandes e confluentes.

Trilho de Trem/Duplicação da Membrana Basal Glomerular: Paredes capilares glomerulares com duplo contorno nas colorações por PAS/prata que se deve à presença de depósitos e interposição mesangial entre a membrana basal glomerular e o endotélio, criando uma nova estrutura com aspecto similar à membrana basal, do lado subendotelial.

PELA PROLIFERAÇÃO CELULAR

Hipercelularidade Mesangial: A presença de três ou mais células mesangiais e/ou inflamatórias por área mesangial afastada do pólo vascular, num corte de 2-3 micrômetros de espessura (definição da OMS).

Hipercelularidade Endocapilar: Celularidade aumentada, constituída por células endoteliais, mesangiais e/ou inflamatórias, dentro dos limites da membrana basal glomerular, estenosando ou ocluindo os vasos.

Hipercelularidade Intracapilar: Hipercelularidade no mesângio e endocapilar.

Crescente: O acúmulo de mais de duas camadas de células no espaço de Bowman, causado pela proliferação de células parietais, podócitos e células inflamatórias infiltrantes, frequentemente com a deposição de fibrina e colágeno. As crescentes são classificadas como celulares, fibrocelulares ou fibrosas, de acordo com o componente que predomina em sua composição.

Adesão/Sinéquia: Conexões delgadas e localizadas de tecido conjuntivo, entre os tufos glomerulares e a cápsula de Bowman.

Membranoproliferativa: Espessamento da parede capilar glomerular, causado por interposição mesangial e duplicação das membranas basais glomerulares.

PELA LOCALIZAÇÃO DOS DEPÓSITOS:

Intramembranosa: Dentro da membrana basal glomerular.

Mesangial: Na matriz mesangial.

Subendotelial: Entre a membrana basal glomerular e o endotélio.

Subepitelial/Epimembranoso: Entre a membrana basal glomerular e os podócitos.

Depósitos em Corcovas (“Humps”): Depósitos de imunocomplexos elétrondensos com aspecto em charuto ou domo.

APÊNDICE A

Classificação das doenças glomerulares – Organização Mundial de Saúde, adaptado de Churg, Bernstein e Glassock, 1995.

DOENÇAS GLOMERULARES PRIMÁRIAS	Alterações glomerulares mínimas Lesão segmentar e focal Glomerulonefrites difusas -Membranosa -Proliferativa -Mesangial -Endocapilar -Crescêntica (extracapilar) e necrosante -Esclerosante -Não classificável
GLOMERULOPATIAS DE DOENÇAS SISTÊMICAS	Nefrite lúpica Nefropatia por IgA -Doença de Berger -Púrpura de Henoch-Schonlein Antimembrana basal glomerular Associada a infecções sistêmicas -Septicemia -Endocardite infecciosa -Nefrite do "shunt" -Esclerosante -Sífilis -HIV -Hepatites B e C -Clamídia, Rickétsia Associada a doenças parasitárias -Malária (falciparum, quartã) -Esquistossomose -Leishmaniose, filaríase, triquinose -Estrongiloidíase
GLOMERULOPATIAS DE DOENÇAS VASCULARES	Vasculites sistêmicas Microangiopatia trombótica Coagulação intravascular disseminada Nefroesclerose benigna Nefroesclerose maligna Esclerose sistêmica (esclerodermia)
GLOMERULOPATIAS DE DOENÇAS METABÓLICAS	Diabética Doença de depósito denso Amiloidose Fibrilar Crioglobulinemia Macroglobulinemia Doença falciforme Doença hepática Obesidade mórbida Deposição de imunoglobulina monoclonal
NEFROPATIAS HEREDITÁRIAS	Síndrome de Alport Doença de membrana fina Osteonicodisplasia ("nail patela")

	Síndrome nefrótica congênita (tipo Finlandês) Síndrome de Drash (esclerose mesangial difusa) Doença de Fabry e outras lipoidoses
DOENÇAS GLOMERULARES MISTAS	Toxemia gravídica Radiação
RIM TERMINAL	
GLOMERULOPATIA PÓS-TRANSPLANTE	

APÊNDICE B

Padrões morfológicos das lesões glomerulares observadas na microscopia óptica. Adaptado de Heptinstall's, 2007.

Ausência de anormalidades à microscopia óptica	Livre de doença glomerular. Doença glomerular sem alterações à microscopia óptica (i.e. glomerulopatia de alterações histológicas mínimas ou nefropatia de membrana basal fina). Doença glomerular leve ou precoce (i.e. nefrite lúpica, nefropatia por IgA, nefropatia por C1q, glomerulopatia membranosa, amiloidose, síndrome de Alport etc.).
Espessamento da parede capilar sem hiper celularidade ou expansão mesangial	Este padrão de injúria pode ser observado na glomerulopatia membranosa (primária ou secundária) com espessamento da membrana basal glomerular maior do que o encontrado no glomérulo normal e celularidade normal. Também é encontrado na microangiopatia trombótica com expansão subendotelial, na pré-eclâmpsia e eclâmpsia com edema endotelial e na glomerulonefrite fibrilar com predomínio de depósitos nas paredes capilares.
Espessamento da parede capilar com expansão mesangial, sem hiper celularidade ou com hiper celularidade discreta	Encontrado na glomeruloesclerose diabética com esclerose difusa (não nodular), na glomerulopatia membranosa secundária com imunoprecipitados mesangiais, amiloidose, doença por depósitos de imunoglobulina monoclonal, glomerulonefrite fibrilar e doença por depósitos densos (glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II).
Esclerose glomerular focal e segmentar sem hiper celularidade	Glomeruloesclerose focal segmentar (primária ou secundária) Fase esclerótica crônica de uma glomerulonefrite focal Nefrite hereditária (Síndrome de Alport).
Glomerulonefrite proliferativa difusa com hiper celularidade endocapilar e extracapilar, com formação de crescente celular	Glomerulonefrite mesangioproliferativa focal ou difusa. Glomerulonefrite proliferativa endocapilar focal ou difusa. Glomerulonefrite proliferativa pós-infecciosa aguda difusa. Glomerulonefrite membranoproliferativa (tipo I, II ou III).
Glomerulonefrite Crescêntica (com hiper celularidade extracapilar)	Glomerulonefrite crescêntica ANCA (com escassez de imunoglobulina na Imunofluorescência). Glomerulonefrite por imunocomplexos (imunoglobulina na imunofluorescência). Glomerulonefrite crescêntica anti-MBG. Variante colapsante da glomeruloesclerose focal segmentar.
Glomerulonefrite membranoproliferativa lobular ou nodular	Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I, II, III. Glomeruloesclerose diabética com expansão mesangial nodular (nódulos Kimmelstiel Wilson). Doença de deposição de imunoglobulina monoclonal com esclerose nodular. Microangiopatia trombótica. Glomerulonefrite fibrilar. Glomerulopatia imunotactóide.
Esclerose glomerular global difusa avançada	Doença glomerular terminal, Doença vascular terminal e Doença túbulo-intersticial terminal.

APÊNDICE C

PADRÕES DAS LESÕES GLOMERULARES

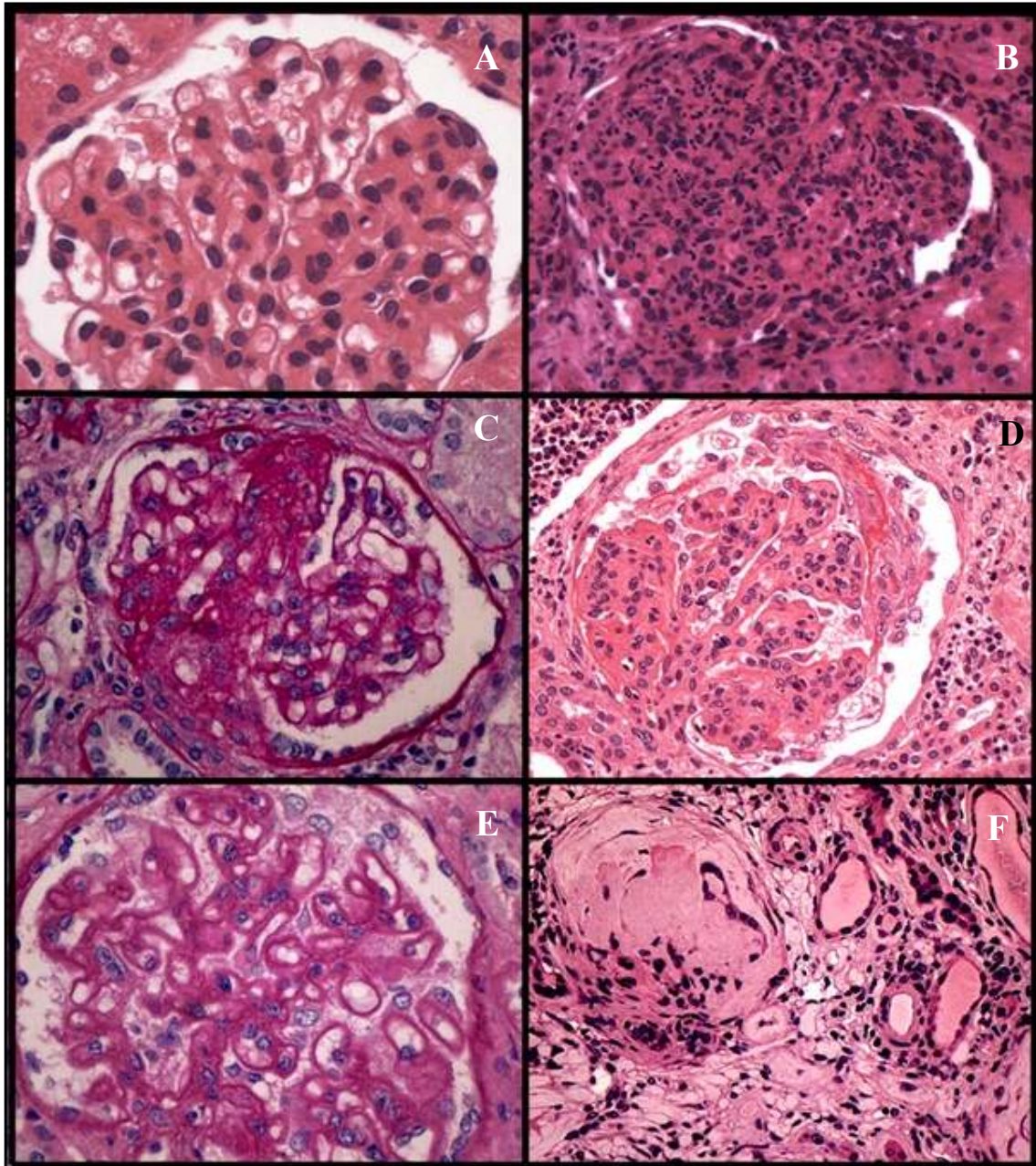


Figura: A- Glomérulo normal coloração HE (400x) ; B- Glomerulonefrite Proliferativa Difusa coloração HE (200x); C- Glomeruloesclerose Segmentar e Focal coloração PAS (200x); D- Glomerulonefrite Membranoproliferativa com crescente coloração HE (200x); E - Glomerulonefrite Membranosa coloração PAS (400x); F- Estágio final de doença renal coloração HE (200x).