



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS DOENÇAS GLOMERULARES
NA BAHIA: ESTUDO PROSPECTIVO DE GLOMERULOPATIAS
(PROGLOM)**

MÁRCIA FERNANDA MELO CARNEIRO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR (Bahia, 2013)

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de
Saúde, SIBI - UFBA.

C289 Carneiro, Márcia Fernanda dos Santos Melo

Contribuição ao estudo das doenças glomerulares na Bahia:
estudo prospectivo de glomerulopatias – PROGLOM / Márcia
Fernanda dos Santos Melo Carneiro. – Salvador, 2013.

63 f.

Orientador: Profº Drº Paulo Novis Rocha.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia.
Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, 2013.

1. Glomerulonefrite 2. Epidemiologia. 3. Nefrite Lúpica. I.
Rocha, Paulo Novis. II. Universidade Federal da Bahia. III.
Título.

CDU 616.611



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS DOENÇAS GLOMERULARES
NA BAHIA: ESTUDO PROSPECTIVO DE GLOMERULOPATIAS
(PROGLOM)**

MÁRCIA FERNANDA MELO CARNEIRO

Professor-orientador: PAULO NOVIS ROCHA

Dissertação apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para obtenção do grau de mestre em Ciências da Saúde, da área de concentração em Medicina.

SALVADOR (Bahia, 2013)

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

- 1- Presidente: Professor Doutor Reynaldo Pessôa Martinelli, Professor titular da Universidade Federal da Bahia, Pós-Doutorado pela Yale University;
- 2- Professora Doutora Marília Bahiense Oliveira, Professora adjunta de Clínica Médica da Escola Baiana de Medicina e Professora de Nefrologia da UNEB, Doutora em Ciências Médicas pela FM-USP;
- 3- Professora Doutora Maria Goretti Polito: Mestrado e Doutorado em Ciências Médicas pela Unifesp.

Membro Suplente:

- 1- Professor Orientador : Professor Doutor Paulo Novis Rocha, Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal da Bahia e Coordenador da disciplina de Bioestatística da PPgCS, Doutorado em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia.

EQUIPE

- Professor Dr. Paulo Novis Rocha, Coordenador do Projeto PROGLOM;
- Professor Dr. Washington Luís Conrado dos Santos, Patologista da FIOCRUZ-BA;
- Dra. Márcia Fernanda dos Santos Melo Carneiro, Mestranda do PPgCS e médica nefrologista do Serviço de Nefrologia do HGRS;
- Dra. Rilma Ferreira de Souza Santos, Mestranda do PPgCS e médica nefrologista do Serviço de Nefrologia do HGRS;
- Dr. Sérgio Pinto de Souza, Mestrando do PPgCS e médico nefrologista do Serviço de Nefrologia do HGRS;
- Mariana Freire Rodamilans, Estudante de Medicina;
- Luísa Leite Barros, Estudante de Medicina;
- Leonardo Marques Calazans, Estudante de Medicina;
- Carla Dinamerica Kobayashi, Estudante de Medicina;
- Rafael Marques Calazans, Estudante de Medicina;
- Larissa Silva Teixeira, Estudante de Medicina.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

Fundação da Associação Bahiana de Medicina (FABAMED)

Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Hospital Geral Roberto Santos (Serviço de Nefrologia)

Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE)

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (FIOCRUZ-BA)

FONTES DE FINANCIAMENTO

- 1- FABAMED, que apóia a pesquisa e fornece ajuda com os custos de material de escritório e tem convênio com a APAE e FIOCRUZ.
- 2- O projeto conta também com a presença de estudantes bolsistas do CNPq e FAPESB e de outros estudantes de Medicina da UFBA que são voluntários.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha família pelo amor e compreensão, ao meu orientador Dr. Paulo Rocha pela paciência, ao Dr. Washington pela disponibilidade, a Gildásio (APAE) pela gentileza na realização dos exames, à equipe do Serviço de Nefrologia do HGRS, à Fabamed pelo apoio e a toda equipe do PROGLOM, em especial aos Drs. Sérgio e Rilma pela amizade.

ÍNDICE OU SUMÁRIO

I. RESUMO	10
ABSTRACT	11
II. OBJETIVOS	12
PRINCIPAL:	12
SECUNDÁRIOS:	12
III. INTRODUÇÃO.....	13
IV. REVISÃO DA LITERATURA	14
V. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	17
1 - LOCAL	17
2 - POPULAÇÃO AMostrADA	17
3 - TÉCNICA DE AMostrAGEM	17
4 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO-ALVO	17
5 - DESENHO DO ESTUDO.....	17
6 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	18
7 - CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	18
8 - BIÓPSIA RENAL	18
9 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	19
10 - VARIÁVEIS COLETADAS	19
<i>Dados demográficos</i>	<i>19</i>
<i>Sintomas.....</i>	<i>19</i>
<i>Comorbidades.....</i>	<i>19</i>
<i>Variáveis laboratoriais</i>	<i>19</i>
<i>Variáveis de acompanhamento intra-hospitalar.....</i>	<i>19</i>
<i>Tratamento.....</i>	<i>19</i>
11 - ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	20
12 - ASPECTOS ÉTICOS	20
VI. ARTIGOS	21
<u>ARTIGO 1</u>	<u>21</u>
<u>ARTIGO 2</u>	<u>26</u>
VII. RESULTADOS GERAIS.....	27
TABELA 1. DADOS DEMOGRÁFICOS E ANTECEDENTES MÉDICOS DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA. 27	
TABELA 2. DADOS CLÍNICOS: SINTOMAS E SINAIS DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	28
TABELA 3. SUSPEITA CLÍNICA INICIAL DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	28
TABELA 4. DADOS LABORATORIAIS (VARIÁVEIS CATEGÓRICAS) DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA. 29	
TABELA 5. DADOS LABORATORIAIS (VARIÁVEIS CONTÍNUAS) DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA. 30	
TABELA 6. DADOS DE TRATAMENTO DE 164 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	30

TABELA 7. COMPLICAÇÕES DA BIÓPSIA E DO TRATAMENTO, ALÉM DE DESFECHOS CLÍNICOS DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	31
TABELA 8. PACIENTES EXCLUÍDOS DO ESTUDO DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA, POR NÃO TEREM CONFIRMADO O DIAGNÓSTICO DE GLOMERULOPATIA NA BIÓPSIA.	31
TABELA 9. DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	32
TABELA 10. DADOS DEMOGRÁFICOS DE 149 PACIENTES COM GLOMERULONEFRITES PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	32
TABELA 11. DADOS CLÍNICO-LABORATORIAIS DE 149 PACIENTES COM GLOMERULONEFRITES PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	33
TABELA 12. DADOS LABORATORIAIS DE 149 PACIENTES COM GLOMERULONEFRITES PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	34
TABELA 13. TRATAMENTO, COMPLICAÇÕES E DESFECHOS DE 149 PACIENTES COM GLOMERULONEFRITES PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	34
TABELA 14. DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS DE 95 PACIENTES COM GLOMERULONEFRITES PRIMÁRIAS SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	35
TABELA 15. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE 54 PACIENTES COM GLOMERULONEFRITES SECUNDÁRIAS SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012, EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	35
TABELA 16. DADOS COMPARATIVOS ENTRE OS GRUPOS MAIS NEFRÓTICOS, EM ESTUDO DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	36
TABELA 17. DADOS COMPARATIVOS ENTRE OS GRUPOS COM GLOMERULOESCLEROSE SEGMENTAR FOCAL, LESÃO MÍNIMA E COMPLEXO LESÃO MÍNIMA/GLOMERULOESCLEROSE SEGMENTAR FOCAL, EM UM ESTUDO DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	37
TABELA 18. DADOS DEMOGRÁFICOS E ANTECEDENTES COMPARANDO GRUPOS DIALÍTICOS X NÃO DIALÍTICOS, EM ESTUDO DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	38
TABELA 19. DADOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DIAGNÓSTICO COMPARANDO OS GRUPOS DIALÍTICOS X NÃO DIALÍTICOS, EM ESTUDO DE 165 PACIENTES SUBMETIDOS À BIÓPSIA RENAL NO PERÍODO DE 2007 A 2012 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA.	39
VIII. DISCUSSÃO.....	41
IX. PERSPECTIVAS DE ESTUDO	45
X. CONCLUSÕES.....	46
XI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
XII. ANEXOS	52
ANEXO 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	52
ANEXO 2. MODELO DA FICHA DE COLETA DE DADOS	54
ANEXO 3. OFÍCIO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)	60
ANEXO 4. ÁLBUM DE FOTOS DE BIÓPSIAS.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAE	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
BRA	Bloqueador do Receptor da Angiotensina II
CLM/GESF	Complexo Lesão Mínima/Glomeruloesclerose Segmentar e Focal
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GESF	Glomeruloesclerose Segmentar e Focal
GNMP	Glomerulonefrite Membranoproliferativa
GNRP	Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HGRS	Hospital Geral Roberto Santos
IECA	Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina
IF	Imunofluorescência
IgA	Imunoglobulina A
LM	Lesão Mínima
ME	Microscopia Eletrônica
MMII	Membros Inferiores
MMSS	Membros Superiores
MO	Microscopia Óptica
NM	Nefropatia Membranosa
OMS	Organização Mundial de Saúde
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

I. RESUMO

Introdução. As glomerulopatias são a 3ª causa de doença renal crônica dialítica no Brasil. Tem-se observado variações regionais na prevalência dos diferentes tipos de glomerulopatias, possivelmente em decorrência de variações na condição social, raça, idade e no acesso e indicação à biópsia renal. Na Bahia temos uma peculiaridade, pois a população é formada predominantemente por pretos e pardos, podendo o padrão histológico ser diferente do restante do país. Os estudos epidemiológicos de prevalência são escassos no Brasil e em nosso estado, onde os dados iniciais mostravam maior prevalência de glomerulonefrites associadas à causas infecciosas. **Objetivos.** Identificar as glomerulopatias mais prevalentes em nosso meio e fazer correlações anátomo-clínicas. **Material e Métodos.** Estudo de coorte prospectivo observacional, realizado no Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), que incluiu dados clínicos, laboratoriais e histológicos de 165 pacientes adultos internados com glomerulopatia, confirmada por biópsia renal, registrados prospectivamente de outubro 2007 a outubro de 2012. **Resultados.** A maioria dos pacientes tinha entre 18-40 anos (62,4%) e eram não brancos (70,3%). Houve ligeira predominância de mulheres (54,5%). Chamou atenção que 52,7% dos pacientes vinham do interior do estado. A maioria estava sintomática (90,9%), e o período de início de sintomas foi ≤ 3 meses em apenas 38,8%. Havia diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica há ≤ 5 anos em 39,4 %. A mediana da creatinina foi 1,6mg/dL e 46,7% dos pacientes tinham proteinúria nefrótica, com mediana da proteinúria de 3,35 g/24h. Necessitaram de diálise 25,5 % dos pacientes, sendo que 20,6 % permaneciam em diálise na alta hospitalar. No geral, nefrite lúpica foi a doença mais frequente (29%), a glomerulosclerose segmentar e focal (GESF) foi diagnosticada em 17,6% dos casos, seguida por complexo lesão mínima/GESF (CLM/GESF) (10,3%), nefropatia membranosa (NM) (8,5%), lesão mínima (LM) (6,7%), membranoproliferativa (GNMP) (4,8%), proliferativa difusa (2,4%) e nefropatia por IgA (4,2%). Glomerulonefrite esclerosante ocorreu em 6,7 % dos casos. Comparamos os grupos com glomerulonefrite primária e secundária, e observamos que o último estava mais sintomático ($p=0,037$), necessitou mais de diálise ($p=0,001$), usou mais terapia imunossupressora ($p=0,000$) e teve mais complicações ($p=0,006$), porém recebeu mais alta da diálise antes da alta hospitalar ($p=0,002$). **Conclusões.** Trata-se de uma coorte de pacientes jovens, não brancos, com predomínio de glomerulopatias primárias, sendo GESF a mais frequente dentre as primárias e nefropatia por IgA incomum. No geral, nefrite lúpica foi a doença mais comum, achado compatível com o restante do país e que sugere mudanças no perfil epidemiológico dessas doenças em nosso meio. Observamos que o grupo das glomerulonefrites secundárias era mais grave, foi tratado mais agressivamente, mas em compensação recebeu mais alta da diálise.

Palavras chave: glomerulonefrite/epidemiologia, nefrite lúpica, glomerulonefrite membranosa, glomerulonefrite por IgA, nefrose lipóide, glomerulosclerose segmentar e focal, glomerulonefrite membranoproliferativa.

ABSTRACT

Introduction. The glomerulopathies are the 3rd cause of chronic kidney disease on dialysis in Brazil. It has been observed regional variations in the prevalence of different types of glomerulopathies, possibly due to variations in social status, race, age and indication and access to renal biopsy. Bahia has a peculiarity, because the population is made up predominantly of black and brown, the histological pattern may be different from the rest of the country. Epidemiological studies of prevalence are scarce in Brazil and in our state, where the initial data showed higher prevalence of glomerulonephritis associated with infectious causes. **Objectives.** Identify the glomerulopathies more prevalent in our environment and make correlations anatomoclinical. **Material and Methods.** A prospective observational cohort study, conducted at Hospital General Roberto Santos (HGRS), which included clinical, laboratory and histological findings of 165 adult patients hospitalized with glomerulopathies confirmed by renal biopsy, prospectively enrolled from October 2007 to October 2012. **Results.** Most patients were between 18-40 years (62,4%) and were not white (70,3%). There was a slight predominance of women (54,5%). It was noteworthy that 52.7 % of patients came from into the state. Most were symptomatic (90,9%), and time of onset of symptoms was ≤ 3 months only 38.8%. There was diagnosis of hypertension in the last 5 years in 39,4%. The median creatinine was 1.6 mg/dL and 46,7% of patients had nephrotic proteinuria, with a median of 3,35 g/24h. Required dialysis 25,5% of patients, and 20,6% remained on dialysis at hospital discharge. In the total group, lupus nephritis was the most common disease (29%), the focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS) was diagnosed in 17,6% of cases, followed by complex minimal change/FSGS (CMCD/FSGS) (10,3%), membranous nephropaty (MN) (8,5%), minimal change disease (MCD) (6,7%), membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) (4,8%), diffuse proliferative (2,4%) and IgA nephropathy (4,2%). Sclerosing glomerulonephritis occurred in 6,7 % of patients. We compared the groups with primary and secondary glomerulonephritis, the latter was more symptomatic ($p=0,037$), required more dialysis ($p=0,001$), used more immunosuppressive therapy ($p=0,000$) and had more complications ($p=0.006$), but received more discharge of the dialysis before hospital discharge ($p=0.002$). **Conclusions.** This is a cohort of younger, non-white, with a predominance of primary glomerulopathies. FSGS was the most common among primary glomerulopathies and IgA nephropathy was unusual. Overall, lupus nephritis was the most common disease, a finding compatible with the rest of the country and suggests that changes in the epidemiology of these diseases in our midst. We note that the group with secondary glomerulonephritis had more serious illness, was treated more aggressively, but in return received more discharge of the dialysis.

Keywords: glomerulonephritis/epidemiology, lupus nephritis, glomerulonephritis membranous, glomerulonephritis, IgA, nephrosis lipoid, glomerulosclerosis, focal segmental, glomerulonephritis, membranoproliferative.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL:

Identificar as glomerulopatias mais prevalentes em pacientes atendidos em um hospital público de referência em nefrologia em Salvador-BA.

SECUNDÁRIOS:

1. Detalhar as formas de apresentação clínica;
2. Correlacionar os aspectos clínicos com os dados laboratoriais e histopatológicos;
3. Identificar complicações relacionadas à biópsia renal e ao tratamento;
4. Avaliar desfechos clínicos, como: mortalidade e necessidade de diálise no momento da alta hospitalar;
5. Comparar subgrupos clinicamente relevantes, como: 1) GESF x complexo lesão-mínima/GESF x lesão mínima; 2) glomerulopatias primárias x glomerulopatias secundárias; 3) dialíticos x não dialíticos.

III. INTRODUÇÃO

Registros de glomerulopatias contendo dados demográficos, clínicos e histopatológicos vem sendo realizados em todo o mundo. Estes registros têm ajudado enormemente no conhecimento do perfil epidemiológico dessas doenças em cada região (1–3). Tem-se observado variações regionais na prevalência dos diferentes tipos de glomerulopatias, possivelmente em decorrência de variações na condição social, raça, idade e no acesso e indicação à biópsia renal (4). Em uma revisão sistemática recente a respeito da incidência das glomerulonefrites primárias ao redor do mundo, nefropatia por IgA foi a glomerulonefrite primária com maior incidência, chegando a apresentar taxa de 2,5/100.000/ano em adultos, podendo existir de maneira subclínica e muitas vezes não diagnosticada devido a variação na política de indicação de biópsia renal em alguns países (5).

No Brasil, temos poucos estudos, mas de uma maneira geral, os registros aqui realizados, evidenciam GESF como a doença 1ª mais diagnosticada e a nefrite lúpica, como a causa 2ª mais comum. Em algumas regiões como sul e sudeste a nefropatia por IgA aparece em 3º lugar (após nefropatia membranosa), entre as glomerulopatias primárias (6). Em revisão do diagnóstico de 9.617 biópsias renais realizadas no Hospital do Rim e Hipertensão em São Paulo, as glomerulopatias primárias foram as mais frequentes (51%), seguidas pelas glomerulonefrites secundárias (22,6%) e glomerulonefrite esclerosante foi encontrada em apenas 3,3% dos casos (7).

A Bahia é um estado de composição étnica peculiar, com predomínio de pretos ou pardos. Algumas glomerulopatias, como a GESF, são mais frequentes em pacientes de raça negra, enquanto outras, como a nefropatia membranosa e a nefropatia por IgA, predominam entre os caucasianos. Pode-se especular, portanto, que o padrão histológico das glomerulopatias na Bahia seja diferente dos demais estados brasileiros. Estudos realizados na década de 70, mostraram como peculiaridade, uma predominância da glomerulonefrite membranoproliferativa, com possível associação à infecção por *Schistosoma mansoni*, que era endêmica na região (8). Com o tratamento em massa dessa parasitose, houve uma diminuição acentuada na incidência de formas graves dessa doença e conseqüentemente diminuição do aparecimento dessas glomerulopatias (9).

Em revisão recente de biópsias renais realizada pelo serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz-BA), foram encontrados apenas 4% dos pacientes com infecção positiva para *S. mansoni*, dentre esses apenas um paciente com a forma hepatoesplênica da doença, sugerindo haver mudanças no padrão de distribuição das glomerulopatias em nosso meio (10).

Em virtude dessas mudanças, faz-se necessário a realização de registros locais, para conhecermos o atual perfil epidemiológico das glomerulopatias na Bahia e compará-lo com outros registros (6,11,12).

IV. REVISÃO DA LITERATURA

As glomerulonefrites são a 3ª causa de doença renal crônica dialítica (DRC dialítica) em nosso país, com aproximadamente 11,4% dos casos, ficando atrás somente de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) com 35,1% e Diabetes Mellitus (DM) com 28,4%, de acordo com os dados do último Censo Brasileiro de Diálise Crônica realizado em 2011, pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). No Brasil, existem hoje aproximadamente 92.091 pacientes em hemodiálise, então não estamos falando de doenças raras, são aproximadamente 10.500 pacientes com glomerulonefrite crônica somente em programa de diálise. As taxas de prevalência e incidência foram 475 e 149 respectivamente, por pacientes em diálise de manutenção por milhão da população, com uma taxa de mortalidade de 19,9%. O sistema único de saúde (SUS) custeia o tratamento de 85% desses pacientes (13).

Em estudo realizado em quatro clínicas de diálise na cidade de Salvador, as glomerulonefrites foram a 2ª causa de DRC dialítica, com prevalência em torno de 27,2%, atrás somente de HAS que ficou em 1º lugar com 36% (14).

Dentre as principais causas de DRC dialítica, as glomerulonefrites são as únicas que possuem um tratamento específico, pois nas demais o tratamento consiste apenas em medidas de preservação da função renal com o manejo da doença sistêmica. Além disso, elas podem evoluir de maneira assintomática ou oligossintomática, e necessitamos de investigação mais ampla da população, para avaliarmos sua verdadeira prevalência, já que todos esses dados são de pacientes em programa de terapia renal substitutiva. Recentemente, foram publicados dados de um *screening* populacional para DRC realizado em São Paulo no período de 2005 a 2010, que avaliou 38.721 brasileiros, sendo detectado proteinúria em 7,3% desses indivíduos; essa prevalência é similar à descrita anteriormente em países desenvolvidos (15). A proteinúria é um dos mais importantes marcadores, que indica uma maior probabilidade de progressão da DRC ou eventos cardiovasculares (16).

As doenças glomerulares podem se manifestar de maneira insidiosa como já referido, pela presença de hematúria e/ou proteinúria que podem vir isoladas, mas frequentemente aparecem concomitantemente. A hematúria assintomática isolada, com função renal normal, na ausência de doença sistêmica, foi por longo tempo considerada uma condição benigna, com baixo risco de progressão para DRC. Mas, estudo recente realizado em Israel que acompanhou durante 22 anos indivíduos jovens com hematúria assintomática, com o objetivo de avaliar o risco de desenvolver DRC, evidenciou que a fração de indivíduos com DRC tratada atribuída a hematúria microscópica foi 4,3% (IC 95%), mostrando que essa condição não é totalmente benigna. Os pacientes apresentavam nefrites hereditárias, nefropatia por IgA e outras glomerulopatias primárias (17). Daí a importância da realização de *screening* populacional como tentativa de detecção precoce de doenças renais e encaminhamento também mais rápido ao nefrologista para complementar a investigação através de biópsia renal, quando for indicado.

Os registros epidemiológicos de glomerulopatias vêm sendo realizados em todo o mundo, como tentativa de correlacionar dados epidemiológicos, clínicos e histopatológicos em pacientes submetidos à biópsia renal, sendo observados diferentes padrões de distribuição dessas doenças.

O registro italiano avaliou 14.607 biópsias renais, no período de 1996 a 2000 e fez correlações anátomo-clínicas, sendo detectado que as glomerulopatias primárias são

mais frequentes (64,3%), dentre elas a nefropatia por IgA (principalmente em homens) e anormalidades urinárias assintomáticas foi a principal indicação de biópsia renal (18).

O registro espanhol analisou correlações clinicopatológicas de 9.378 biópsias no período de 1994 a 2001, com os dados obtidos do registro espanhol de glomerulonefrites (1). A síndrome clínica mais comum foi a síndrome nefrótica (35,5%) independente da idade, seguida por anormalidades urinárias assintomáticas (25,9%). De uma maneira geral, a doença foi mais frequente em homens. A NM foi a doença mais frequente em adultos (24,2%) e indivíduos mais idosos (28%). Porém, quando a indicação da biópsia foi anormalidades urinárias assintomáticas, a doença mais frequente foi nefropatia por IgA, independente da idade (19). Como em outros países europeus, de acordo com esse registro, não se observou aumento na incidência anual de GESF como causa de síndrome nefrótica na Espanha, dado que difere de outros países, como os Estados Unidos e Cingapura, que têm mostrado aumento na incidência de GESF, sendo a mesma, a principal causa de síndrome nefrótica (3,20,21).

Outros registros têm mostrado a nefropatia por IgA como a causa mais frequente, como o estudo retrospectivo realizado na Alemanha, que relata síndrome nefrótica como a principal indicação de biópsia (31%). As glomerulopatias primárias foram as mais frequentes (51%), dentre elas IgA (26%). Houve diminuição da GESF primária de 16 para 9% (22). O registro Tcheco também encontrou as doenças primárias como as mais prevalentes (59,8%), dentre essas IgA foi a mais frequente (34,5%), seguida por LM (12,4%) e GESF com apenas 10,8%. Dentre as secundárias, nefrite lúpica foi a mais comum (23%) (23).

Um estudo retrospectivo de revisão de biópsias renais realizadas na Romênia no período de 1995 a 2004, mostra síndrome nefrótica como a principal indicação de biópsia renal (52,3%), sendo as glomerulopatias primárias mais frequentes (66,2%). Porém, a doença mais comum dentre as primárias, foi GNMP (29,4%) que parece está relacionada a doenças infecciosas como hepatites virais e pós-streptocócica, seguida por proliferativa mesangial (28,9%), GESF (11,5%) e NM (11,2%). Mas, há relato de diminuição da prevalência de GNMP no comparativo dos dados nesse período (24).

Em alguns países asiáticos como Cingapura, China e Japão, a nefropatia por IgA é a doença mais frequente. Na China e Japão, as glomerulonefrites crônicas primárias são as principais causas de DRC dialítica. Em um estudo retrospectivo que avaliou biópsias renais realizadas de 1993 a 2007 na China, a nefropatia por IgA foi a glomerulopatia mais frequente (58,2%), seguida por NM. Houve uma tendência a aumentar a prevalência de IgA e LM e redução dos níveis de GNMP, sugerido como resultante da melhoria das condições sócio-econômicas da população (3,25). Já em outros países também asiáticos, como Índia e Coreia, a LM é a doença mais frequente (4,26).

No Uruguai, há um registro nacional de glomerulopatias em atividade desde 1974, os estudos de avaliação anátomo-clínica mostram GESF como a glomerulopatia primária mais frequente (29,3%), seguida por lesão mínima (19,6%), mas com uma tendência de redução na prevalência de GESF e aumento de IgA (27).

No Brasil, existem poucos registros de glomerulopatias, o Registro Paulista de Glomerulonefrites, foi o primeiro registro multicêntrico, prospectivo, que incluiu dados de 2.086 pacientes submetidos à biópsia renal de 1999 a 2005. As glomerulopatias primárias foram as mais frequentes (54,2%), síndrome nefrótica foi a principal indicação de biópsia renal (41,5%), seguido por hematúria assintomática e/ou proteinúria (27,2%). GESF foi a doença 1ª mais diagnosticada (29,7%), seguida por NM (20,7%) e nefropatia por IgA (17,8%). Nefrite lúpica foi a doença 2ª mais comum (66,2%) (6).

Estudo retrospectivo que avaliou 9.617 biópsias realizadas em todas as regiões brasileiras, detectou serem as glomerulonefrites primárias as mais frequentes (51%). A distribuição de gêneros foi balanceada (51% de mulheres) e 72% dos pacientes eram caucasianos, com apenas 17% de mulatos e 7,9% de afrodescendentes. GESF foi a glomerulonefrite primária mais comum, seguida por NM e nefropatia por IgA. Entre as glomerulonefrites secundárias, a nefrite lúpica foi a mais diagnosticada (42,4%), seguida por glomerulonefrite pós-infecciosa (20,4%) e nefropatia diabética (10,1%). Síndrome nefrótica foi a indicação mais frequente de biópsia (39%), seguida por anormalidades urinárias assintomáticas (20,7%) (7).

Outros estudos foram publicados no Distrito Federal, Ceará, Amazonas e Minas Gerais (11,12).

Abaixo um comparativo de alguns estudos brasileiros: vide TABELA.

Comparativos de registros brasileiros de glomerulopatias

Variáveis	Registro Paulista	Distrito Federal	Fortaleza
N	1844	113	51
Desenho do estudo	Prospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo
Raça negra	10,6%	NR	NR
Síndrome nefrótica	41,5%	41,6%	49,0%
Anorm. Urinárias*	27,2%	14,2%	8,0%
Prevalência GN 1^a	54,2%	46,0%	49,0%
Prevalência GN 2^a	34,2%	33,6%	51,0%
GESF/IgA/Lúpica%	29,7 / 17,8 / 66,2	26,9 / 25,0 / 50,0	19,0 / 1,9 / 37,0
Diálise	NR	29,2 %	NR
Óbito	NR	10,6%	NR

* Anormalidades urinárias assintomáticas

Na Bahia, os estudos da década de 70 mostravam um padrão predominante de GNMP relacionado à infecção pelo *S.mansoni*, que era endêmico na região e estava associado à este tipo histológico e também ao de GESF (8,28). Atualmente, com o tratamento em massa desta parasitose e desaparecimento das formas graves, parece ter havido uma mudança no perfil epidemiológicos dessas doenças (10). Porém há uma escassez de novos registros epidemiológicos.

V. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

1 - Local

O estudo foi realizado no HGRS, trata-se de um hospital estadual, que atende exclusivamente pacientes da rede SUS, oriundos da capital e do interior. Tem serviço de emergência que funciona 24h e portanto não recusa pacientes, além de ser referência para pacientes com doenças renais. É o maior hospital público do estado, com capacidade para mais de 500 leitos.

2 - População amostrada

Pacientes adultos internados no serviço de nefrologia do HGRS, com suspeita de glomerulopatia e submetidos à biópsia renal. Os pacientes eram provenientes da emergência ou de outras enfermarias do próprio hospital, ou vindos de ambulatórios diversos encaminhados por nefrologistas, para serem submetidos à biópsia renal.

3 - Técnica de amostragem

A amostragem foi não probabilística, por conveniência. Foram inicialmente avaliados todos os pacientes consecutivos, admitidos no serviço com suspeita de glomerulopatia no período de Outubro de 2007 a Outubro de 2012.

4 - Características da população-alvo

A população para qual se pretende extrapolar os dados obtidos neste estudo (população-alvo) é a de pacientes com glomerulopatia na Bahia. O serviço de nefrologia do HGRS é referência em nefrologia para todo o estado da Bahia e estudos anteriores realizados nesta unidade, mostram que cerca de 50% dos pacientes atendidos são provenientes de diversos municípios do interior do estado (29).

5 - Desenho do estudo

Estudo de coorte prospectivo, observacional, realizado na unidade de nefrologia do HGRS. Os dados eram coletados durante a internação (na admissão e antes da alta), em fichas padrão, por estudantes bolsistas, pesquisador principal e por outros nefrologistas que participavam do grupo de pesquisa. Eram coletadas variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e histológicas, além de suspeitas diagnósticas e os dados da evolução hospitalar. Os exames laboratoriais eram colhidos na admissão e encaminhados ao laboratório do próprio hospital ou laboratório conveniado - Associação de pais e amigos dos excepcionais (APAE). Alguns pacientes traziam exames coletados recentemente em outros laboratórios. Em um segundo momento, pouco antes da alta, eram coletados dados do acompanhamento hospitalar. Após a alta, os pacientes que desejassem ser acompanhados pela nossa equipe, eram encaminhados para acompanhamento no ambulatório de nefrologia do próprio hospital, com programação de coleta de dados por mais dois anos.

6 - Critérios de inclusão

Todos os pacientes adultos internados no serviço de nefrologia do HGRS, com diagnóstico de glomerulopatia confirmado por biópsia renal e que aceitassem participar do estudo através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). (Anexo 1)

7 - Critérios de exclusão

Idade < 18 anos, a não confirmação de glomerulopatia na biópsia renal, pacientes transplantados renais internados para biópsia do enxerto e pacientes que não aceitassem ou apresentassem alguma contra-indicação para realização da biópsia renal.

8 - Biópsia Renal

A biópsia renal era realizada por um nefrologista do grupo, na própria unidade, guiada por US, com retirada de 2 a 3 fragmentos de tecido renal. Os fragmentos de tecido foram enviados ao Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fiocruz-BA, em recipientes contendo solução salina gelada (para imunofluorescência), solução de Bouin (para microscopia óptica convencional), ou glutaraldeído a 2% em tampão cacodilato de sódio pH 7.4, 0.1 M. Na Fiocruz-BA, as biópsias foram processadas utilizando-se a seguinte rotina: 1- Microscopia óptica (MO): secções seriadas 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 Masson, picro - sírio e hematoxilina - eosina. Quando indicado, foram obtidas secções coradas com vermelho congo e hematoxilina fosfotúngstica; 2 - Imunofluorescência (IF): fragmentos de tecido renal embebidos em resina de criopreservação (tissue-tec) e congeladas foram seccionadas com 2 - 4 µm de espessura em criostato e colhidas em lâminas precobertas com poli-L - lisina ou com silano e incubadas com anticorpos anti - IgA, IgM, IgG, cadeias kappa, cadeias lambda, C1q, C3b e fibrinogênio; 3 - Microscopia eletrônica (ME): fragmentos de tecido renal foram pós-fixados em tetróxido de ósmio 1%, embebidos em resina epóxi (PolyBed812 Poliscience) e arquivados para uso caso 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. O material processado pelas diferentes técnicas foram analisadas pelo mesmo patologista. A elaboração da conclusão do exame anatomopatológico foi feita utilizando-se nomenclatura e os critérios de classificação histológica de doenças glomerulares proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1995 (Churg, Bernstein et al., 1995), com atualizações relativas a nefropatia lúpica e nefropatia por IgA. Quando ao menos uma lesão típica de esclerose glomerular focal era visualizada, os pacientes eram classificados como GESF. O diagnóstico de lesão mínima era reservado para pacientes com microscopia ótica normal em amostra contendo 20 ou mais glomérulos. Nos casos em que o diagnóstico de lesão mínima era aplicável, mas a amostra biopsiada continha menos de 20 glomérulos, essa nomenclatura diagnóstica era complementada ou substituída por uma conclusão descritiva enfatizando o possível enquadramento da enfermidade em um complexo que abrange lesão mínima e glomeruloesclerose segmentar e focal (CLM/GESF) (30–32).

9 - Instrumento de coleta de dados

A ficha de coleta de dados construída pela equipe de pesquisa continha dados demográficos (idade, sexo, cor e procedência), clínicos (incluindo sintomatologia inicial, antecedentes pessoais, história familiar e uso de medicações, além de dados do exame físico), laboratoriais e suspeita diagnóstica (sindrômica, histológica e etiológica). (Anexo 2)

10 - Variáveis coletadas

Dados demográficos: idade (no momento da coleta dos dados), sexo (gênero), cor (branca ou não branca designada pelo entrevistador), procedência (Salvador ou interior do estado), história de tabagismo (número de carteiras, tempo de tabagismo, abstenção ao tabagismo e tempo de abstenção).

Sintomas: edemas facial, abdominal, membros inferiores (MMII) e membros superiores (MMSS), diminuição do volume urinário, hematúria, urina espumosa, dispnéia, hemoptise, náuseas, vômitos, hiporexia, perda ponderal e duração dos sintomas. Com relação ao uso de medicações hipotensoras era questionado próximo a alta hospitalar: o número de drogas utilizadas e a classe das mesmas (inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueador do receptor da angiotensina II (BRA), beta- bloqueador, bloqueador de canais de cálcio, diurético, vasodilatador, alfa-bloqueador central). Eram coletados também dados do exame físico, como: peso na admissão, peso habitual, pressão arterial e outros dados relevantes. Finalmente, suspeita diagnóstica levantada pela nossa equipe, e que foi o motivo da realização da biópsia. Eram considerados como portadores de glomerulonefrites primárias os pacientes que não apresentassem doença sistêmica e como secundárias nos outros casos.

Comorbidades: Questionado ao paciente a respeito do diagnóstico prévio de DM, HAS, bem como o tempo desse diagnóstico em anos.

Variáveis laboratoriais: Os exames laboratoriais colhidos foram: hemograma, coagulograma, creatinina, glicemia, perfil hepático, sumário na urina, proteinúria nas 24h, sorologias para vírus B, C e HIV, VDRL, FAN (se positivo era colocado no banco, independente da titulação), Anti DNA, C3, C4 e CH-50, Anti SM, ANCA P e C, perfil lipídico e proteínas totais e frações. Eram coletados também dados da ultrassonografia renal, trazida pelo paciente ou realizada no próprio hospital (tamanho dos rins quando disponível, diferenciação córtico-medular).

Variáveis de acompanhamento intra-hospitalar: Algumas variáveis eram coletadas próximo à alta do paciente e estavam mais relacionadas à evolução do mesmo durante o período de internação, como: uso de imunossupressores, complicações hematológicas ou infecciosas (infecção de pele ou subcutâneo, infecção do acesso vascular periférico, infecção do trato urinário, infecção oportunista, infecção do trato respiratório, infecção do cateter de hemodiálise, complicações relacionadas à biópsia (hematúria macroscópica, re-biópsia por amostra insuficiente, hematoma renal ou perirenal, retenção urinária por coágulos, febre, hematoma de parede), necessidade de diálise, alta ou permanência na diálise, creatinina máxima e creatinina no momento da alta ou óbito.

Tratamento: As doses dos imunossupressores usadas durante a internação eram padronizadas:

- 1) Prednisona: 1mg/kg/dia em dose única diária;

2) Ciclofosfamida: A dose utilizada variou de 500 a 1000 mg por superfície de área corpórea. Nos pacientes dialíticos, a dose era reduzida em 25%. A medicação era diluída em soro fisiológico (250ml) e administrada em bomba de infusão contínua (em 2h), em dose única mensal, dando continuidade após a alta do paciente em leito-dia.

3) Metilprednisolona: Era administrado 1g diluído em soro fisiológico (250ml) em três dias consecutivos, em bomba de infusão (em 2h). Eram feitos o controle de pressão arterial de 30 em 30 minutos durante o uso da medicação. Antes do uso ou concomitantemente era administrado antiparasitário (Ivermectina, em dose única de 12 mg). Fazíamos também o controle glicêmico (glicemia capilar, ao menos uma vez ao dia).

4) Micofenolato Mofetil: Era iniciado com dose de 1.500 mg por dia por via oral e se bem tolerado a dose era aumentada para 2.000 mg por dia.

5) Azatioprina: a dose utilizada era em média 100mg/dia por via oral

6) Ciclosporina: a dose utilizada era 3-5mg/kg/dia por via oral.

11 - Análise Estatística

Os dados coletados foram armazenados em um banco criado no programa SPSS (versão 17.0). Para descrição dos resultados, as variáveis categóricas foram sumarizadas através de frequências relativas e absolutas. As variáveis contínuas distribuídas normalmente foram sumarizadas através da média e desvio padrão, enquanto as que não seguiam a distribuição normal foram sumarizadas através da mediana e distância interquartil. A normalidade das variáveis quantitativas era avaliada através da observação de gráficos (histograma e *box plot*), dados de assimetria e curtose, semelhança entre a média e mediana e pelos testes de Shapiro- Wilk e Kolmogorov-Smirnov. A comparação de variáveis categóricas entre os grupos foi realizada utilizando os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher. A comparação de variáveis contínuas entre dois grupos foi realizada utilizando o teste t de Student ou U de Mann Whitney. A comparação de variáveis contínuas entre três ou mais grupos foi realizada utilizando ANOVA ou seu equivalente não paramétrico (Kruskal Wallis). Um valor de $p < 0,05$ (teste bicaudado) foi considerado estatisticamente significante.

12 - Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (Ofício nº032/2009) (**Anexo 3**) e todos os pacientes assinaram TCLE (**Anexo 1**).

VI. ARTIGOS

<u>ARTIGO 1</u>

Renal Failure, 32, 1005–1008, 2010
Copyright © Informa UK Ltd.
ISSN: 0886-022X print / 1525-6049 online
DOI: 10.3109/0886022X.2010.501931
1005

CASE REPORT

Challenges in clinical–pathologic correlations: Acute tubular necrosis in a patient with collapsing focal and segmental glomerulosclerosis mimicking rapidly progressive glomerulonephritis

Mariana Freire Rodamilans¹, Luisa Leite Barros¹, Marcia M. Carneiro²,
Washington Luis Conrado dos Santos³ and Paulo Novis Rocha¹

1 Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

2 Hospital Geral Roberto Santos, Salvador, Bahia, Brazil

3 FIOCRUZ, Salvador, Bahia, Brazil

CASE REPORT

Challenges in clinical–pathologic correlations: Acute tubular necrosis in a patient with collapsing focal and segmental glomerulosclerosis mimicking rapidly progressive glomerulonephritis

Mariana Freire Rodamilans¹, Luisa Leite Barros¹, Marcia M. Carneiro², Washington Luis Conrado dos Santos³ and Paulo Novis Rocha¹

¹ Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

² Hospital Geral Roberto Santos, Salvador, Bahia, Brazil

³ FIOCRUZ, Salvador, Bahia, Brazil

ABSTRACT

Herein, we report a case of acute kidney injury (AKI) due to diarrhea-induced acute tubular necrosis (ATN) in a patient with nephrotic syndrome secondary to biopsy-proven collapsing focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS). The clinical picture mimicked rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) and motivated pulse therapy with methylprednisolone and cyclophosphamide. The case presentation is followed by a brief overview of the epidemiology of AKI in nephrotic syndrome as well as a discussion of its risk factors and potential mechanisms involved.

Keywords: acute kidney injury, acute tubular necrosis, focal and segmental glomerulosclerosis, rapidly progressive glomerulonephritis, diarrhea

Received 2 April 2010; revised 9 May 2010; accepted 2 June 2010

Correspondence: Paulo Novis Rocha, Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Avenida Reitor Miguel Calmon, Sem Numero, Vale do Canela, CEP 40110-100 Salvador, Bahia, Brazil; E-mail: paulonrocha@ufba.br

INTRODUCTION

Clinical–pathologic correlation allow nephrologists to group the immune-mediated glomerular diseases into two main categories: (1) those where the immune deposits predominantly affect the sub-endothelial space, leading to an inflammatory (or nephritic) syndrome characterized by hypertension, hematuria, proteinuria, edema, and renal dysfunction; and (2) those where the immune deposits predominantly affect the sub-epithelial space, resulting in a severely proteinuric (or nephrotic) syndrome typified by marked hypoalbuminemia, edema, and hyperlipidemia. Although proteinuria and edema are shared by these two syndromes, they both tend to be more intense in nephrotic than in nephritic cases. It is, therefore, possible to predict the type of glomerular disease and sometimes even “guess” the exact histology based on the clinical presentation; academic nephrologists have been doing this for many years at clinical–pathologic correlation conferences. Practicing nephrologists also engage on the same exercise before

prescribing empiric treatment while awaiting renal biopsy results.

Yet, some patients may present with clinical manifestations that cannot be readily grouped into one of these two polar spectra. Sometimes the very nature of the glomerular disease leads to a mixed nephritic/nephrotic pattern, as is the case with membranoproliferative glomerulonephritis or lupus membranous nephritis with proliferation. In other circumstances, a purely nephrotic lesion is complicated by acute kidney injury (AKI) due to drug toxicity, effective arterial volume depletion, or acute tubular necrosis (ATN).¹ These cases often present themselves as diagnostic challenges and may lead to incorrect empiric treatment. Herein, we report a case of AKI secondary to ATN in a patient with collapsing focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS) mimicking rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN).

MATERIALS AND METHODS

Case report and review of the literature.

RESULTS

A 49-year-old Brazilian female was transferred from a small community hospital to a tertiary care facility for emergent hemodialysis. Transfer papers indicated that she had presented to the outside hospital with a 1-week history of fever, abdominal pain, diarrhea, and oliguria. In addition, she admitted to a 4-month history of lower extremity edema progressing to anasarca, for which she was evaluated 1 month prior to admission. At that time, she was found to have a normal blood pressure, facial and lower extremity edema, BUN 32 mg/dL, serum creatinine 1.38 mg/dL, and urinalysis with 3+ protein and a benign sediment. She denied any further investigation or treatment for this condition. Her medical history was otherwise unremarkable and she denied taking any medications. Upon admission to the outside hospital, she was afebrile and normotensive; orthostatic changes were not reported. Physical examination revealed anasarca and bilateral pleural effusions; there was no jaundice. Laboratory studies showed urinalysis with 3+ protein, 6 white blood cells, and too numerous to count red blood cells per high power field but no red cell casts; there were no eosinophils in the urine; BUN 43 mg/dL, serum creatinine 4.86 mg/dL, hematocrit 28%, white blood cell count 15,700 without bandemia and platelet count 447,000; a peripheral blood smear was negative for schistocytes; stool studies or blood

cultures were not performed. Infectious diarrhea and AKI were suspected and she was started on intravenous antibiotics and gentle volume expansion with crystalloids. Three days later, diarrhea had resolved but BUN and serum creatinine had risen to 70 and 7.9 mg/dL, respectively, and she was transferred to a tertiary care facility for emergent hemodialysis. Further investigation included normal serum complements, negative viral and auto-antibody panels, 24-hour urine protein 1059 mg, serum albumin < 1.0 g/dL, total cholesterol 306 mg/dL, and triglycerides 208 mg/dL. Renal ultrasound revealed normal-sized kidneys. Given the history of proteinuria, hematuria, and rapid loss of renal function, a diagnosis of RPGN was entertained. Treatment was started with pulse therapy with methylprednisolone (1 g IV per day for 3 days) and cyclophosphamide (600 mg IV, single dose) followed by prednisone 1 mg/kg/day. A percutaneous renal biopsy was performed without complications and revealed collapsing FSGS with a component of ATN (Figure 1). She experienced a quick recovery of renal function and was able to discontinue dialysis after a single session (Figure 2A). She was discharged 4 weeks later with a serum creatinine of 1.2 mg/dL and 24-hour urine protein of 2670 mg. One month later, serum creatinine was 0.9 mg/dL and 24-hour urine protein was down to 430 mg. Five months after discharge, 24-hour urine protein was down to 147 mg and a steroid taper was begun. One year later, she remains in complete

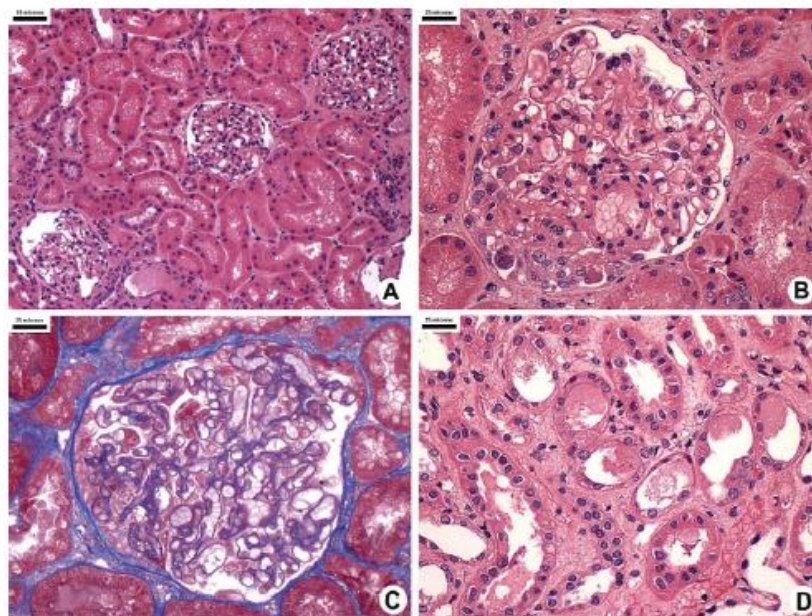


FIGURE 1. Kidney histology showing focal segmental glomerular sclerosis. (A–D) Most glomeruli and tubules are normal (A). Some glomeruli show segmental collapse and overlying podocyte hypertrophy and hyperplasia (B and C). Patches of injured tubules showing flattening and loss of tubule brush border; cellular debris are seen in the lumen. The interstitium is edematous with a few leukocytes (D).

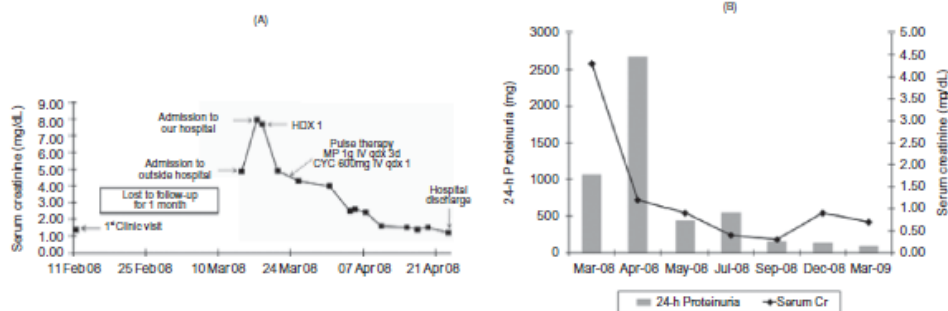


FIGURE 2. (A) Evolution of serum creatinine levels from initial clinic visit till hospital discharge. HD, hemodialysis; MP, methylprednisolone; CYC, cyclophosphamide. (B) One-year follow-up of serum creatinine levels and 24-hour urine protein excretion.

remission with a serum creatinine of 0.7 mg/dL and 24-hour urine protein of 89 mg (Figure 2B).

DISCUSSION

Although the loss of renal function coupled with edema, proteinuria, and active urinary sediment resembled RPGN, several other features were not entirely consistent with this diagnosis. First, the loss of renal function was too brisk and, as shown in Figure 2A, the slope of the rise in serum creatinine levels was more compatible with an ATN than with a glomerulonephritis.² Second, the severity of the edema, hypoalbuminemia, and the presence of dyslipidemia suggested a nephrotic rather than a nephritic picture. Third, the finding of a normal blood pressure argued against RPGN. Finally, the 4-month history of edema preceding the current presentation pointed toward a more insidious glomerular disease. The patient received pulse therapy with steroids and cyclophosphamide but other diagnoses were then entertained. Given the history of diarrhea, we first considered hemolytic uremic syndrome (HUS). HUS typically follows infection with a Shiga toxin-producing *E. coli*, usually of the O157:H7 serotype, and presents with microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and AKI.³ Although we did not have LDH levels or a reticulocyte count, HUS was excluded given the normal platelet count and absence of schistocytes in the peripheral blood smear. Allergic interstitial nephritis due to the antibiotics taken for diarrhea was considered unlikely given the absence of eosinophiluria and the presence of the nephrotic syndrome. In fact, several features pointed toward a nephrotic lesion, such as minimal change disease (MCD), FSGS, or membranous nephropathy. On the other hand, the 24-hour proteinuria was less than 3.5 g and the presence of AKI and active

urine sediment suggested a more inflammatory renal lesion. One consideration would be membranous nephropathy with ANCA-associated necrotizing and crescentic glomerulonephritis, a rare dual glomerulopathy that can present with heavy proteinuria, AKI, and active urine sediment,⁴ since ANCA positivity is seen in almost all patients with this entity, the negative ANCA in our case argued against this possibility. Another type of “mixed lesion,” such as lupus membranous nephropathy with proliferation, was ruled out given the negative auto-antibodies and lack of other criteria for systemic lupus erythematosus. We were left considering a “purely nephrotic lesion” complicated by AKI. The renal biopsy showed collapsing FSGS with superimposed ATN and helped to reconcile all of the findings.

We encountered very few reports focusing on AKI complicating the course of FSGS.⁵⁻⁷ AKI has been described as a rare complication of the nephrotic syndrome in adult patients with MCD. In 1990, Jennette and Falk performed a case-control study comparing 21 adults with MCD and a serum creatinine greater than 2.0 mg/dL with 50 adults with MCD and a serum creatinine less than 1.5 mg/dL. They found that patients with AKI were older, and had higher systolic blood pressure, more proteinuria, and more arteriosclerosis in the renal biopsy specimen; ATN was observed in 71% of the patients with AKI and 0% of those without.⁸ Two years later, Smith and Hayslett reviewed 79 cases of AKI associated with MCD reported in the literature and arrived at similar conclusions; they stated that AKI in patients with MCD “may result from an interaction between acute ischemic tissue injury and preexisting intrinsic renal abnormalities.”⁹ A more recent study on adult MCD by Waldman et al. compared the features of 24 patients with AKI with those of 75 without. Likewise, they found that patients with AKI tended to be older and hypertensive, with lower

serum albumin and more proteinuria than those without AKI; interestingly, AKI patients were more likely to have had resistance to steroids and to have FSGS on a repeat renal biopsy.¹⁰

In a review of the pathophysiology of AKI in patients with idiopathic nephrotic syndrome, Koomans suggested the following as potential mechanisms: decreased perfusion pressure, decreased filtration coefficient, high intra-tubular pressure, ATN, interstitial nephritis, and interstitial edema.¹ Our patient had a very low albumin and anasarca; in this setting, the additional reduction in effective circulating arterial volume induced by the diarrhea probably led to ischemic ATN. The ATN findings in our patient's biopsy were patchy and mild despite profound renal dysfunction; this physiologic and pathologic dissociation has been previously described.¹¹

It could be argued that our patient's 24-hour proteinuria < 3.5 g and presence of hematuria are still left unexplained. We posit that the first 24-hour urine collection was performed during oliguric AKI (serum creatinine of 4.3 mg/dL), which may have impaired protein excretion; nevertheless, a laboratory error cannot be excluded. A second 24-hour urine collection performed 1 month later, while the serum creatinine was 1.2 mg/dL, also revealed sub-nephrotic proteinuria but this can be simply attributed to a response to therapy. In our opinion, the presentation with anasarca and serum albumin level < 1.0 g/dL leaves no doubt as to the severity of our patient's proteinuria. Although FSGS typically presents with "pure" nephrotic syndrome, the presence of microscopic hematuria is not that uncommon. Indeed, in one study, some degree of hematuria was detected in the majority of FSGS patients.¹² Other authors have shown that 12–19% of patients with FSGS may actually present with a nephritic picture.^{13–15} At least in children with FSGS, the presence of hematuria has been linked to a higher risk of progression to chronic kidney disease.¹⁶

This report is a reminder of how AKI may complicate the course of nephrotic syndrome and create a diagnostic challenge. In our case, the combined presence of AKI and hematuria in a patient with collapsing FSGS mimicked an RPGN and prompted aggressive therapy with steroids and cyclophosphamide. Nevertheless, careful interpretation of the history and laboratory findings allows anticipation of the biopsy findings even in complex cases, with blending of pathologies.

Declaration of interest: The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- [1] Koomans HA. Pathophysiology of acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(2):221–224.
- [2] Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334(22):1448–1460.
- [3] Tarr PI. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura: Distinct mechanisms of pathogenesis. *Kidney Int Suppl*. 2009 February(112):S29–S32.
- [4] Nasr SH, Said SM, Valeri AM, et al. Membranous glomerulonephritis with ANCA-associated necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(2):299–308.
- [5] Futrakul N, Siriviriyakul P, Deekajorndej T, Futrakul P. Hemodynamic maladjustment and disease progression in nephrosis with FSGS. *Ren Fail*. 2004;26(3):231–236.
- [6] Tanaka H, Tateyama T, Waga S. Acute renal failure at the onset of idiopathic nephrotic syndrome in two children. *Clin Exp Nephrol*. 2001;5:47–49.
- [7] Polaina Rusillo M, Borrego Utiel FJ, Ruiz Ávila I, Perez Bañasco V. Acute renal failure in a case of nephrotic syndrome secondary to focal and segmental glomerulosclerosis. *Nefrologia* 2008;28(1):106–107.
- [8] Jennette JC, Falk RJ. Adult minimal change glomerulopathy with acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1990;16(5):432–437.
- [9] Smith JD, Hayslett JP. Reversible renal failure in the nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis*. 1992;19(3):201–213.
- [10] Waldman M, Crew RJ, Valeri A, et al. Adult minimal-change disease: Clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3):445–453.
- [11] Rosen S, Stillman IE. Acute tubular necrosis is a syndrome of physiologic and pathologic dissociation. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(5):871–875.
- [12] Mitwalli AH, Al WJ, bu-Aisha H, et al. Prevalence of glomerular diseases: King khalid university hospital, saudi arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2000;11(3):442–448.
- [13] Covic A, Schiller A, Volovat C, et al. Epidemiology of renal disease in Romania: A 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transpl*. 2006;21(2):419–424.
- [14] Rychlik I, Jancova E, Tesar V, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. *Nephrol Dial Transpl*. 2004;19(12):3040–3049.
- [15] Naini AE, Harandi AA, Ossareh S, Ghods A, Bastani B. Prevalence and Clinical Findings of Biopsy-Proven Glomerulonephritis in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2007;18(4):556–564.
- [16] Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, et al. Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(7):1003–1012.

O artigo 2 está em fase de preparação, e os resultados podem ser avaliados na seção seguinte: **VII. RESULTADOS GERAIS.**

ARTIGO 2

ARTIGO UTILIZANDO DADOS DO PROGLOM PARA SER SUBMETIDO À PUBLICAÇÃO:

CLINICAL AND HISTOLOGICAL PATTERNS OF GLOMERULAR DISEASES IN BAHIA, BRAZIL.

VII. RESULTADOS GERAIS

No período de Outubro de 2007 a Outubro de 2012 foram avaliados 182 pacientes com suspeita clínica de glomerulopatia, 17 foram excluídos por não haver confirmação na biópsia, sendo então analisados os dados de 165 indivíduos. Na avaliação global da coorte, observamos que a maioria dos pacientes era jovem (18 a 40 anos), com mediana de idade de 35 anos, havendo ligeira predominância do sexo feminino (54,5%). A população estudada era formada principalmente por não brancos (70,3%) e muitos pacientes vinham do interior do estado (52,7%), HAS estava presente em 48,5 % dos pacientes, com diagnóstico ≤ 5 anos em 39,4 % (TABELA 1).

TABELA 1. Dados demográficos e antecedentes médicos de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N (%)
Idade (em anos)	
18 40	104 (62,4%)
40 60	47 (28,2%)
60 80	14 (8,4%)
Sexo	
Masculino	75 (45,5%)
Feminino	90 (54,5%)
Cor	
Branco	49 (29,7%)
Não branco	116 (70,3%)
Procedência	
Salvador	78 (47,3%)
Outras	87 (52,7%)
Comorbidades	
HAS	80 (48,5%)
DM	2 (2,4%)
Tempo de diagnóstico de HAS (em anos)	
≤ 5	65 (39,4%)
> 5 e ≤ 10	6 (3,6%)
> 10	9 (5,5%)
NA	85 (51,5%)
Nefropatia na família	25 (15,2%)

A maioria deles estava sintomática (90,9%), com tempo de evolução dos sintomas ≤ 3 meses em apenas 38,8% dos casos. Os sintomas mais frequentes eram relacionados à presença de edemas; urina espumosa (54,5%) foi a queixa urinária mais comum, seguida de redução do volume urinário e hematúria macroscópica. Ao exame físico, edema em MMII foi o achado mais comum (50,9%), seguido por mucosas descoradas (37,6%) (TABELA 2).

TABELA 2. Dados clínicos: sintomas e sinais de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N (%)
Sintomáticos	150 (90,9%)
Duração dos sintomas (em meses)	
≤ 3	64 (38,8%)
> 3 ≤ 9	48 (29,1%)
> 9	38 (23%)
NA	15 (9,1%)
Edemas	
Aumento de volume abdominal	98 (59,4%)
Facial	108 (65,5%)
MMII	133 (80,6%)
Queixas urinárias	
Hematúria macroscópica	20 (12,1%)
Redução do volume urinário	59 (35,8%)
Urina espumosa	90 (54,5%)
Sintomas constitucionais	
Perda ponderal	48 (29,1%)
Vômitos	52 (31,5%)
Hiporexia	58 (35,2%)
SINAIS	
Edemas	
Ascite	39 (23,6%)
Facial	40 (24,2%)
MMII	84 (50,9%)
Outros	
Mucosas hipocoradas	62 (37,6%)
Congestão pulmonar	6 (3,6%)
Vasculite cutânea	6 (3,6%)

A principal indicação de biópsia foi síndrome nefrótica (47,9 %), seguida por síndrome nefrítica (23%); dentro deste último grupo, incluímos aqueles pacientes com suspeita de glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP). A presença de anormalidades urinárias assintomáticas foi motivo de biópsia em 9,1% dos pacientes (TABELA 3).

TABELA 3. Suspeita clínica inicial de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N (%)
Síndrome nefrótica	79 (47,9%)
Síndrome nefrítica	38 (23,0%)
Síndrome nefrítica com proteinúria nefrótica	26 (15,8%)
Anormalidades urinárias assintomáticas	
Hematúria microscópica isolada	9 (5,5%)
Proteinúria não nefrótica	6 (3,6%)
Glomerulonefrite crônica	7 (4,2%)

A maioria dos pacientes apresentava proteinúria (94,6%) ou hematúria (59,5%) no sumário de urina, com medianas de proteinúria de 3.350 mg / 24h, média de albumina de $2,4 \pm 1,02$ g/dL, de hemoglobina de $10,8 \pm 2,76$ g/dL e mediana de colesterol total de 261 mg/dL. A mediana da creatinina foi de 1,6 mg/dL. O FAN foi positivo em 36,4% dos pacientes e apenas 0,7% apresentava sorologia para vírus C e HIV positivos, sendo que não houve paciente AgHbS positivo (TABELAS 4 e 5).

TABELA 4. Dados laboratoriais (variáveis categóricas) de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N	Frequência simples (%)
Sumário de urina	149	
Proteinúria		
Ausente		8 (5,4%)
+		17 (11,4%)
++		48 (32,2%)
+++		48 (32,2%)
++++		28 (18,8%)
Hematúria (células por cp)		
< 5		60 (40,5%)
5 – 10		22 (14,9%)
11 – 15		13 (8,8%)
> 15		53 (35,8%)
Glicosúria		14 (9,4%)
Leucocitúria (>10 por cp)		51 (34,2%)
Cilindros hemáticos		3 (2,0%)
Proteinúria nefrótica	150	70 (46,7%)
FAN	140	51 (36,4%)
Anti-SM	67	10 (14,9%)
Anti-DNA	141	10 (7,1%)
ANCA-c	24	1 (4,2%)
ANCA-p	24	2 (8,3%)
Anti-HCV	143	1 (0,7%)
Anti-HIV	139	1 (0,7%)
VDRL	105	1 (1,0%)
C3 baixo (≤ 75mg/dL)	145	38 (26,0%)
C4 baixo (≤ 9mg/dL)	145	15 (10,0%)
CH-50 baixo (≤ 60mg/dL)	103	30 (29,0%)

TABELA 5. Dados laboratoriais (variáveis contínuas) de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N	Mediana (P25 a 75%) ou Média ± DP
Creatinina (mg/dL)	163	1,6 (0,9 a 3,4)
Proteinúria 24 h (mg)	150	3350 (1708 a 6814)
Colesterol total (mg/dL)	140	261 (190 a 363)
Colesterol LDL (mg/dL)	127	166 (113 a 254)
Colesterol HDL	134	41 (31 a 53)
Triglicerídeos (mg/dL)	137	219 (148 a 323)
Albumina (g/dL)	148	2,4 ± 1,0
Hemoglobina (g/dL)	158	10,8 ± 2,7

A mediana do tempo de internação na enfermaria de nefrologia foi de 13 dias (P25 a 75% 5 a 34) e durante o acompanhamento intra-hospitalar, observamos que a maioria (84%) estava em uso de hipotensores próximo à alta, sendo as drogas mais usadas os IECA (35,4%) e diuréticos (64,6%). A maioria dos pacientes usou corticoterapia oral (67,1%), sendo que 28,5% usaram metilprednisolona na forma de pulsoterapia venosa. Além disso, 24,2% receberam pulsoterapia com ciclofosfamida (TABELA 6).

TABELA 6. Dados de tratamento de 164 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N (%)
Uso de hipotensores*	
1	37 (22,6%)
2	48 (29,3%)
≥ 3	53 (32,3%)
NA	26 (15,9%)
Classes de drogas mais usadas	
Diuréticos	106 (64,6%)
IECA	58 (35,4%)
Alfa agonista central	42 (25,6%)
Bloqueadores dos canais de cálcio	49 (29,9%)
Vasodilatador arterial direto	25 (15,2%)
Beta-bloqueadores	20 (12,2%)
BRA	16 (9,8%)
Corticoterapia oral*	110 (67,1%)
Pulsoterapia com Metilprednisolona	47 (28,5%)
Pulsoterapia com Ciclofosfamida	40 (24,2%)
Micofenolato mofetil	2 (1,2%)
Azatioprina	6 (3,6%)
Terapia dialítica	42 (25,5%)

*N = 164

As complicações infecciosas ocorreram em 18,2% dos pacientes, sendo a infecção mais frequente aquela relacionada ao cateter de hemodiálise (4,8%). Em relação às complicações relacionadas à biópsia renal, elas ocorreram em 19,4% dos pacientes, sendo a mais frequente hematúria macroscópica transitória (9,7%) sem

repercussão hemodinâmica. Foi realizada terapia dialítica em 25,5% dos pacientes, sendo que 20,6% permaneceram em diálise até a alta hospitalar. Dois pacientes faleceram durante a internação, um por tromboembolismo pulmonar e outro por acidente vascular cerebral hemorrágico. (TABELA 7).

TABELA 7. Complicações da biópsia e do tratamento, além de desfechos clínicos de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N (%)
Complicações infecciosas	30 (18,2%)
Sítios de infecção	
Oportunista	3 (1,8%)
Pele e subcutâneo	4 (2,4%)
Acesso periférico	4 (2,4%)
Trato urinário	5 (3,0%)
Trato respiratório	6 (3,6%)
Infecção de cateter de hemodiálise	8 (4,8%)
Complicações na biópsia renal	32 (19,4%)
Principais complicações	
Febre	1 (0,6%)
Fístula artério-venosa	1 (0,6%)
Hematoma de parede	1 (0,6%)
Retenção urinária por coágulos	2 (1,2%)
Hematoma renal	4 (2,4%)
Re-biópsia	7 (4,2%)
Hematúria macroscópica	16 (9,7%)
Óbito	2 (1,2%)

Os pacientes para os quais as biópsias não evidenciaram diagnóstico de glomerulopatia foram excluídos do estudo; os diagnósticos histológicos destas biópsias podem ser vistas na TABELA 8.

TABELA 8. Pacientes excluídos do estudo de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012 em um hospital de referência no estado da Bahia, por não terem confirmado o diagnóstico de glomerulopatia na biópsia.

Diagnóstico	N = 17 pacientes Frequência simples (%)
HAS maligna	6 (35,2%)
Amostra insuficiente	4 (23,5%)
Nefropatia por cadeia leve	2 (11,7%)
Hemossiderose	1 (5,8%)
Nefrite túbulo-intersticial	1 (5,8%)
Necrose tubular aguda	1 (5,8%)
Nefroesclerose arteriolar benigna	1 (5,8%)
Microangiopatia trombótica	1 (5,8%)

As análises histopatológicas foram realizadas utilizando-se rotineiramente MO e IF; ME foi realizada em 9,1% dos casos. Os diagnósticos histopatológicos são descritos (em ordem decrescente de frequência) na TABELA 9.

TABELA 9. Diagnósticos histopatológicos de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N (%)
Nefrite lúpica	48 (29,0%)
GESF	29 (17,6%)
CLM/GESF	17 (10,3%)
Nefropatia membranosa	14 (8,5%)
Lesão mínima	11 (6,7%)
Glomerulonefrite esclerosante	11 (6,7%)
GNMP	8 (4,8%)
Nefropatia por IgA	7 (4,2%)
Proliferativa crescêntica	4 (2,4%)
Proliferativa difusa	4 (2,4%)
Amiloidose	2 (1,2%)
Alport	1 (0,6%)
GESF associada ao HIV	1 (0,6%)
Nefropatia diabética	1 (0,6%)
Proliferativa mesangial	1 (0,6%)
Fibrilar	1 (0,6%)
Inconclusiva	5 (3,0%)

Em seguida, estratificamos os pacientes de acordo com a etiologia da glomerulopatia, se primária ou secundária. Observamos que as primárias são mais frequentes (64%) e que houve algumas diferenças no perfil dos pacientes. Com relação aos dados demográficos, por exemplo, houve predominância do sexo feminino no grupo das glomerulonefrites secundárias (TABELA 10).

TABELA 10. Dados demográficos de 149 pacientes com glomerulonefrites primárias e secundárias submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	GN Primárias (N=95)	GN Secundárias (N=54)	Valor p
Idade			
18 - 30	29 (30,0%)	22 (40,7%)	0,218
30 - 60	56 (59,5%)	30 (55,5%)	
60 - 80	10 (10,5%)	2 (3,8%)	
Sexo			
Masculino	54 (56,8%)	12 (22,2%)	0,000
Feminino	41 (43,2%)	42 (77,8%)	
Cor			
Branco	29 (30,5%)	15 (27,8%)	0,868
Não branco	66 (69,5%)	39 (72,2%)	
Procedência			
Salvador	43 (45,3%)	27 (50,0%)	0,699
Outra	52 (54,7%)	27 (50,0%)	

Do ponto de vista clínico, os pacientes com glomerulonefrites secundárias estavam mais sintomáticos (98%) ($p= 0,037$), apresentando sintomas possivelmente relacionados à uremia, como: náuseas, vômitos e anemia; a mediana do tempo de internação foi duas vezes maior nesse grupo (TABELA 11).

TABELA 11. Dados clínico-laboratoriais de 149 pacientes com glomerulonefrites primárias e secundárias submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	GN Primárias (N=95)	GN Secundárias (N=54)	Valor p
Sintomáticos	82 (86,3%)	53 (98,1%)	0,037
Sinais e Sintomas			
Náuseas	30 (31,6%)	28 (51,9)	0,024
Vômitos	21 (22,1%)	23 (42,6%)	0,014
Perda ponderal	14 (14,7%)	26 (48,1%)	0,000
Mucosas hipocoradas	27 (28,4%)	26 (48,1%)	0,025
Edema facial	20 (21,1%)	20 (37%)	0,050
Tempo de internação (em dias)*	10 (4-29)	20 (7-35)	0,047
Comorbidades			
HAS	44 (46,3%)	26 (48,1%)	0,889
História de doença autoimune#	0 (0,0%)	23 (57,5%)	0,000
DM	2 (2,1%)	2 (3,7%)	0,621
Nefropatia na família	15(15,8%)	9 (16,7%)	0,906
História de tabagismo	32 (33,7%)	9 (16,7%)	0,041
Suspeita clínica			0,000
Síndrome nefrótica	63 (66,3%)	12 (22,2%)	
Síndrome nefrítica	11 (11,5%)	19 (35,2%)	
Síndrome nefrítica com prot. nefrótica	8 (8,4%)	17 (31,5%)	
Anormalidades urinárias assintomáticas	10 (10,6%)	5 (9,3%)	
Glomerulonefrite crônica	3 (3,2%)	1 (1,9%)	
Sumário de urina			
Proteinúria			
+++	33 (37,9%)	12 (24,5%)	0,08
++++	19 (21,8)	5 (10,2%)	
Hematúria (células por campo)			
< 5	41 (47,0%)	16 (33,0%)	0,364
> 15	30 (34,5%)	18 (37,5%)	
Glicosúria	11 (12,6%)	2 (4,1%)	0,134
Leucocitúria (>10 por campo)	24 (27,6%)	23 (47,0%)	0,037
Cilindros hemático	1 (1,1%)	2 (4,1%)	0,020
Proteinúria nefrótica	53 (61,0%)	17 (35,0%)	0,006
Creatinina (mg/dL) (P25-75%)	1,2 (0,9-2,1)	2,1 (0,9-4,1)	0,006
Hemoglobina (g/dL) (P25-75%)	12,0(10,0-14,0)	9,0 (8,0-11,0)	0,000

* N = 84 (Primárias) e 47 (Secundárias)

N = 98 " N = 136

Ainda na avaliação laboratorial, o grupo das glomerulonefrites secundárias apresentavam alguns marcadores de doenças sistêmicas (TABELA 12).

TABELA 12. Dados laboratoriais de 149 pacientes com glomerulonefrites primárias e secundárias submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	N	GN Primárias (N=95)	GN Secundárias (N=54)	Valor p
FAN	126	3 (3,9%)	46 (93,9%)	0,000
Anti DNA	127	0 (0,0%)	10 (20,8%)	0,000
Anti SM	60	0 (0,0%)	10 (37,0%)	0,000
Anti HCV	129	0 (0,0%)	1 (2,3%)	0,341
Anti HIV	125	0 (0,0%)	1 (2,3%)	0,352
VDRL	95	1 (1,5%)	0 (0,0%)	1,000
C3 baixo	130	5 (6,3%)	31 (62,0%)	0,000
C4 baixo	130	1 (1,2%)	14 (28,6%)	0,000
CH-50 baixo	90	9 (17,0%)	21 (56,8%)	0,000

Os pacientes com glomerulonefrites secundárias necessitaram mais de diálise (37%) ($p=0,001$) e também receberam mais pulsoterapia com metilprednisolona (50%) ($p=0,000$) e ciclofosfamida (44,4%) ($p=0,000$), conseqüentemente apresentaram mais complicações infecciosas (31,5%) ($p=0,006$) e hematológicas (13%) ($p=0,02$) relacionadas ao tratamento. Esse grupo também apresentou mais complicações relacionadas à realização da biópsia renal (27,8%) ($p=0,03$), porém recebeu mais alta da diálise (TABELA 13).

TABELA 13. Tratamento, complicações e desfechos de 149 pacientes com glomerulonefrites primárias e secundárias submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	GN Primárias (N=95)	GN Secundárias (N=54)	Valor p
Terapia dialítica	12 (12,6%)	20 (37,0%)	0,001
Pulso com Metilprednisolona	15 (15,8%)	27 (50,0%)	0,000
Pulso com Ciclofosfamida	12 (12,6%)	24 (44,4%)	0,000
Corticoterapia oral	57 (60,6%)	46 (85,2%)	0,003
Azatioprina	0 (0,0%)	6 (11,0%)	0,002
Micofenolato Mofetil	0 (0,0%)	2 (3,7%)	0,130
Uso de hipotensores (3 ou >)	27 (28,4%)	21 (39,0%)	0,492
IECA	39 (41,0%)	14 (26,0%)	0,728
Diurético	61 (64,0%)	37 (68,5%)	0,628
BRA	11 (11,6%)	5 (9,3%)	0,329
Vasodilatador arterial direto	10 (10,5%)	10 (18,5%)	0,060
Complicações infecciosas	10 (10,5%)	17 (31,5%)	0,006
Complicações hematológicas	2 (2,1%)	7 (13,0%)	0,020
Complicações na biópsia renal	12 (12,6%)	15 (27,8%)	0,030
Alta da diálise	2 (16,6%)	6 (30,0%)	0,002
Óbito	1 (1,1%)	1 (1,9%)	1,000

Os diagnósticos histopatológicos dos grupos com glomerulonefrites primárias e secundárias são apresentados nas tabelas 14 e 15 respectivamente.

TABELA 14. Diagnósticos histopatológicos de 95 pacientes com glomerulonefrites primárias submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Histopatologia	N = 95 (%)
GESF	29 (30,5%)
Complexo lesão mínima / GESF	17 (17,9%)
Membranosa	14 (14,7%)
Lesão mínima	11 (11,6%)
GNMP	8 (8,4%)
Nefropatia por IgA	7 (7,4%)
Proliferativa crescêntica	4 (4,2%)
Proliferativa difusa	4 (4,2%)
Proliferativa mesangial	1 (1,1%)

TABELA 15. Diagnóstico histopatológico de 54 pacientes com glomerulonefrites secundárias submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012, em um hospital de referência no estado da Bahia.

Histopatologia	N = 54 (%)
Nefrite Lúpica (total)	48 (89,0%)
Classe I	1 (1,9%)
Classe II	1 (1,9%)
Classe III	1 (1,9%)
Classe III + V	1 (1,9%)
Classe IV	22 (40,7%)
Classe IV + V	7 (13,0%)
Classe V	9 (16,7%)
Classe VI	6 (11,1%)
Amiloidose	2 (3,7%)
Síndrome de Alport	1 (1,9%)
Fibrilar	1 (1,9%)
Nefropatia associada ao HIV	1 (1,9%)
Nefropatia diabética	1 (1,9%)

Correlações anatômoclínicas e comparações foram realizadas entre os grupos que cursam mais frequentemente com síndrome nefrótica e que estão entre as doenças mais prevalentes em nosso meio (TABELA 16).

TABELA 16. Dados comparativos entre os grupos mais nefróticos, em estudo de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012 em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	GESF (N=29)	LM (N=11)	CLM/GESF (N=17)	NM (N=14)	Valor p
Idade	31 (24-39)	37 (34-60)	31 (23-51)	30 (24-53)	0,346
Sexo masculino	15 (52,0%)	7 (63,0%)	10 (59,0%)	7 (50,0%)	0,874
Cor não branco	21 (72,0%)	9 (82,0%)	11 (65,0%)	11(78,0%)	0,739
Salvador	15 (52,0%)	7 (63,0%)	7 (41,0%)	2 (14,0%)	0,057
Sintomáticos	23 (79,0%)	8 (73,0%)	17 (100,0%)	13 (93,0%)	0,113
Edema de MMII	20 (69,0%)	6 (54,0%)	17 (100,0%)	13 (93,0%)	0,008
História de HAS	13 (45,0%)	3 (27,0%)	6 (35,0%)	7 (50,0%)	0,568
Proteinúria ++++/4	7 (25,0%)	1 (9,0%)	5 (36,0%)	2 (20,0%)	0,403
Hematúria	8 (28,0%)	2 (18,0%)	3 (21,0%)	2 (20,0%)	0,464
Glicosúria	3 (11,0%)	2 (18,0%)	1 (7,0%)	0 (0,0%)	0,464
Proteinúria quant. (g/24h)	3,6 (1,5-6,2)	4,6 (0,9-9,0)	8,4 (6,4-12,0)	3,6 (1,9-9,5)	0,090
Hemoglobina (g/dL)	12 (11-15)	12 (11-13)	11 (9-15)	12 (10-13)	0,297
Creatinina (mg/dL)	1,4 (0,9-2,0)	0,9 (0,8-1,9)	1,2 (0,9-2,9)	0,8 (0,6-1,1)	0,049
Albumina (mg/dL)	1,9 (1,0-3,3)	3,3 (1,7-4,0)	1,4 (1,0-2,1)	1,8 (1,4-2,4)	0,060
Colesterol total (mg/dL)	349 (256-477)	244 (189-318)	414 (262-656)	321 (221-442)	0,018
LDL (mg/dL)	234 (181-392)	148 (96-240)	307 (176-533)	234 (133-324)	0,036
HDL (mg/dL)	51 (39-62)	46 (31-74)	45 (30-52)	47 (31-65)	0,842
Terapia dialítica	1 (3,5%)	0 (0,0%)	1 (6,0%)	1 (7,0%)	0,816
Alta da diálise	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0,491
Pulso com metil	4 (14,0%)	0 (0,0%)	1 (6,0%)	1 (7,0%)	0,520
Pulso com ciclo	3 (10,0%)	0 (0,0%)	1 (6,0%)	1 (7,0%)	0,717
Corticoterapia oral	18 (64,0%)	6 (54,5%)	13 (76,5%)	6 (43,0%)	0,264
Nº de glomérulos na biópsia	21 (14-28)	26 (21-35)	12 (8-16)	17 (9-22)	0,000
% de fibrose bx	5,0 (5,0-21,0)	5,0 (0,0-9,0)	5,0 (0,0-7,0)	5,0 (2,0-15,0)	0,382

Proteinúria quant., proteinúria quantitativa; metil, metilprednisolona; ciclo, ciclofosfamida; fibrose bx, fibrose na biópsia renal; hematúria: > 15 hemácias por campo.

Realizamos também comparações apenas entre os três grupos: GESF, CLM/GESF e LM, para observarmos se existia alguma correlação anátomo-clínica que pudesse auxiliar o nefrologista a diferenciar numa avaliação inicial, se os pacientes do grupo CLM/GESF pertenciam na verdade ao grupo de LM ou GESF (TABELA 17).

TABELA 17. Dados comparativos entre os grupos com glomeruloesclerose segmentar focal, lesão mínima e complexo lesão mínima/glomeruloesclerose segmentar focal, em um estudo de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012 em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	GESF (N=29)	LM (N=11)	CLM/GESF (N=17)	Valor p
Idade	31 (24-39)	37 (34-60)	31 (23-51)	0,262
Sexo masculino	15 (52,0%)	7 (63,0%)	10 (59,0%)	0,767
Cor não branco	21 (72,0%)	9 (82,0%)	11 (65,0%)	0,614
Procedência Salvador	15 (52,0%)	7 (63,0%)	7 (41,0%)	0,505
Sintomáticos	23 (79,0%)	8 (73,0%)	17 (100,0%)	0,091
Edema facial	18 (62,0%)	5 (45,0%)	13 (76,0%)	0,248
Edema de MMII	20 (69,0%)	6 (54,0%)	17 (100,0%)	0,012
Aumento do volume abd.	18 (62,0%)	5 (45,0%)	13 (76,0%)	0,248
Urina espumosa	17 (58,0%)	5 (45,0%)	13 (76,0%)	0,234
Redução do volume urinário	9 (31,0%)	2 (18,0%)	7 (41,0%)	0,440
História de HAS	13 (45,0%)	3 (27,0%)	6 (35,0%)	0,482
Proteinúria ++++/4	7 (25,0%)	1 (9,0%)	5 (36,0%)	0,307
Hematuria (>15hemácias p/c)	8 (28,0%)	2 (18,0%)	3 (21,0%)	0,531
Glicosúria	3 (11,0%)	2 (18,0%)	1 (7,0%)	0,681
Proteinúria de 24h ≥ 3,5g/24h	15 (55,0%)	6 (60,0%)	13 (81,0%)	0,226
Proteinúria quant. (g/24h)	3,6 (1,5-6,2)	4,6 (0,9-9,0)	8,4 (6,4-12,0)	0,065
Hemoglobina (g/dL)	12 (11-15)	12 (11-13)	11 (9-15)	0,277
Creatinina (mg/dL)	1,4 (0,9-2,0)	0,9 (0,8-1,9)	1,2 (0,9-2,9)	0,974
Albumina (mg/dL)	1,9 (1,0-3,3)	3,3 (1,7-4,0)	1,4 (1,0-2,1)	0,046
Colesterol total (mg/dL)	349 (256-477)	244(189-318)	414(262-656)	0,007
Colesterol LDL (mg/dL)	234 (181-392)	148 (96-240)	307(176-533)	0,019
Colesterol HDL (mg/dL)	51 (39-62)	46 (31-74)	45(30-52)	0,699
Terapia dialítica	1 (3,5%)	0 (0,0%)	1 (6,0%)	0,711
Alta da diálise	1 (3,5%)	0 (0,0%)	1 (6,0%)	0,711
Pulso com Metil	4 (14,0%)	0 (0,0%)	1 (6,0%)	0,342
Pulso com Ciclo	3 (10,0%)	0 (0,0%)	1 (6,0%)	0,508
Corticoterapia oral	18 (64,0%)	6 (54,5%)	13 (76,5%)	0,470
Número de glomérulos bx.	21 (14-28)	26 (21-35)	12 (8-16)	0,000
% de fibrose bx renal	5,00 (5,0-21,0)	5,00 (0,0-9,0)	5,00 (0,0-7,0)	0,231

Volume abd., volume abdominal; Proteinúria quant., proteinúria quantitativa; Metil, Metilprednisolona; Ciclo, Ciclofosfamida; % fibrose bx renal, percentual de fibrose na biópsia renal.

Os pacientes do grupo CLM/GESF aparecem com maiores níveis de proteinúria, com 100% deles sintomáticos (p=0,091), apresentando edema em MMII (p=0,012), com menor mediana de albumina (p=0,046) e maior mediana de colesterol total (p=0,007) e LDL (p=0,019), ora aproximando-se mais do grupo de GESF, ora aproximando-se mais do grupo de LM. No entanto, poucas variáveis estudadas atingiram significância estatística.

Como 6,7% dos pacientes estudados apresentaram diagnóstico de glomerulonefrite esclerosante e 25% dos pacientes necessitaram de diálise durante a internação, comparamos os pacientes dialíticos x não dialíticos. Em relação aos dados demográficos, apenas história de nefropatia na família foi estatisticamente significativa (TABELA 18).

TABELA 18. Dados demográficos e antecedentes comparando grupos dialíticos x não dialíticos, em estudo de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012 em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	Dialíticos (N=42)	Não dialíticos (N=123)	Valor p
Idade (em anos) (P25 a 75%)	36 (25 a 44)	35 (26 a 45)	0,973
Sexo masculino	16 (38%)	59 (48%)	0,352
Cor não branco	27 (64%)	89 (72%)	0,428
Procedência Salvador	20 (47%)	58 (47%)	1,000
História de HAS	23 (55%)	57 (46%)	0,490
Nefropatia na família	4 (9,5%)	21 (17%)	0,003

Observamos que os pacientes dialíticos tinham sintomas ≤ 3 meses em 52% dos casos), estavam mais sintomáticos (p=0,013), principalmente sintomas relacionados a uremia (náuseas, vômitos, hiporexia, perda ponderal e mucosas hipocoradas) e tinham maior tempo de internação (p=0,000). Na avaliação laboratorial, chama atenção a presença mais frequente de hematúria e leucocitúria no sumário, porém menor nível de proteinúria no grupo dos dialíticos. Neste grupo havia pacientes mais graves e, portanto foram tratados mais agressivamente com metilprednisolona e ciclofosfamida (p=0,000), e era predominantemente formado pelos pacientes com nefrite lúpica classe IV e aqueles com glomerulonefrite esclerosante, conforme apresentado na TABELA 19.

TABELA 19. Dados clínicos, laboratoriais e diagnóstico comparando os grupos dialíticos x não dialíticos, em estudo de 165 pacientes submetidos à biópsia renal no período de 2007 a 2012 em um hospital de referência no estado da Bahia.

Variáveis	Dialíticos (N=42)	Não dialíticos (N=123)	Valor p
Sintomáticos	42 (100,0%)	108 (88,0%)	0,013
Sintomas há ≤ 3 meses	22 (52,0%)	42 (34,0%)	0,041
Edema em MMII	35 (83,0%)	98 (80,0%)	0,770
Redução do volume urinário	21 (50,0%)	38 (31,0%)	0,040
Náuseas	31 (74,0%)	37 (30,0%)	0,000
Vômitos	27 (64,0%)	25 (20,0%)	0,000
Hiporexia	22 (52,0%)	36 (29,0%)	0,012
Perda ponderal	21 (50,0%)	27 (22,0%)	0,001
Mucosas hipocoradas	32 (76,0%)	30 (24,0%)	0,000
Vasculite cutânea	4 (9,0%)	2 (1,6%)	0,037
Tempo de internação (em dias)	35 (24-53)	8 (4-25)	0,000
Suspeita clínica			0,000
Síndrome nefrótica	4 (9,5%)	75 (61%)	
Síndrome nefrítica	20 (47,6%)	18 (14,6%)	
Síndrome nefrítica com proteinúria nefrótica	13 (31,0%)	13 (10,6%)	
Anorm. urinárias assintomáticas	0 (0,0%)	11 (8,9%)	
GNC	5 (11,9%)	2 (1,6%)	
Proteinúria ++++/4	10 (26,0%)	18 (16,0%)	0,405
Hematuria > 15 hemácias p/c	23 (60,0%)	30 (27,0%)	0,002
Leucocitúria (>10p/c)	19 (50,0%)	32 (29,0%)	0,030
Proteinúria de 24h ≥ 3,5g/24h	14 (34,0%)	56 (51,0%)	0,089
Proteinúria quant.(g/24h)*	2,2 (1,1-4,6)	3,5 (2,0- 7,3)	0,031
Hemoglobina (g/dL)	8,2 (7,2- 9,4)	12 (9,7-13,5)	0,000
Creatinina (mg/dL)	5,5 (3,4-11,2)	1,2 (0,8-1,8)	0,000
Albumina (mg/dL) #	2,9 (2,2-3,3)	2,4 (1,6-3,2)	0,040
Colesterol total (mg/dL) #	178 (147- 235)	272 (219-385)	0,000
Colesterol LDL (mg/dL) #	117 (91-176)	186 (127- 277)	0,001
Tamanho RE < 10cm "	11 (37,0%)	16 (23,0%)	0,166
Pulsoterapia com metil	25 (59,5%)	22 (17,9%)	0,000
Pulsoterapia com ciclo	22 (52,4%)	18 (14,6%)	0,000
Corticoterapia oral	32 (76,2%)	78 (63,9%)	0,205
Complicações infecciosas	18 (42,9%)	12 (9,8%)	0,000
Complicações hematológicas	6 (14,3%)	3 (2,4%)	0,014
Complicações na bx renal	9 (21,4%)	23 (18,7%)	0,873
Óbito	2 (4,8%)	0 (0,0%)	0,064
% de fibrose na bx renal	40,0 (20,0-70,0)	5,0 (5,0-20,0)	0,000
Diagnósticos histopatológicos			0,000
GESF	1 (2,4%)	28 (22,8%)	
CLM/GESF	1 (2,4%)	16 (13,0%)	
Lesão mínima	0 (0,0%)	11 (8,9%)	
Nefropatia membranosa	1 (2,4%)	13 (10,6%)	
Lúpica classe IV	13 (31,0%)	9 (7,3%)	
GN esclerosante	8 (19,0%)	3 (2,4%)	
Outros	30 (42,8%)	43 (35%)	

*N = 149 #N = 120 °N = 99

Proteinúria quant., proteinúria quantitativa; metil, metilprednisolona; ciclo, ciclofosfamida; fibrose bx renal, fibrose na biópsia renal; tamanho RE, tamanho rim esquerdo; Anorm. urinárias assintomáticas, Anormalidades urinárias assintomáticas.

VIII. DISCUSSÃO

O estudo prospectivo de glomerulopatias (PROGLOM) avaliou 182 pacientes com suspeita de glomerulopatia e coletou dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos de 165 pacientes para realização de correlação anátomo-clínica. Esses são aspectos positivos do nosso estudo, pois a maioria dos registros de glomerulopatia são estudos retrospectivos (2,22,23).

Na avaliação dos aspectos demográficos observamos uma predominância de não brancos (70,3%) na coorte, o que é compatível com a nossa população local. Esse é um aspecto relevante quando comparamos com outros registros brasileiros, onde a maioria é formada por caucasianos (66,6%) (6). Alguns estudos mostram que raça negra parece ser um preditor significativo para GESF (20,33,34). Nesse estudo, não nos aprofundamos na questão racial, mas esse é um dado que pode ser avaliado no acompanhamento da coorte, já que sabemos da influência de fatores raciais e socioeconômicos na incidência, prognóstico e resposta terapêutica dessas doenças (33,35).

Neste estudo detectamos que muitos pacientes procediam do interior do estado da Bahia (52,7%) e que a maioria tinha evolução superior a 3 meses (61%), e portanto encaminhados tardiamente para avaliação com o nefrologista (36). Isto pode ter contribuído para explicar o elevado percentual de pacientes com glomerulonefrite esclerosante (6,7%), quando comparado a outros centros, como visto em revisão do diagnóstico de 9.617 biópsias renais realizadas em São Paulo, sendo encontrado percentual de 3,3% (7). Outra possibilidade para explicarmos esse alto percentual é a busca por algo reversível e que talvez reflita uma maior agressividade na indicação da biópsia, vale ressaltar que todos os pacientes biopsiados tinham rins de tamanho normal.

Em relação à presença de comorbidades, poucos pacientes diabéticos (2,4%) foram biopsiados, mas observamos presença de HAS em 48,5% do grupo, desses 39,4% obtiveram esse diagnóstico há menos de 5 anos. Sabemos que HAS pode influenciar negativamente no prognóstico das glomerulonefrites, até mesmo na ausência de falência renal, sendo que a prevalência de HAS parece ser maior nas glomerulopatias do que em outras nefropatias (37). Realizamos a comparação entre grupos de pacientes dialíticos e não dialíticos, para avaliarmos se a presença de HAS era mais frequente nos pacientes com falência renal, mas essa associação não atingiu significância estatística, dado que necessita de maior aprofundamento em estudos futuros. Porém, quando comparamos a necessidade da quantidade de hipotensores, 54,8% do grupo dos dialíticos usou 3 ou mais drogas ($p=0,001$).

Apesar das glomerulopatias muitas vezes se apresentarem oligossintomáticas, os pacientes chegaram ao hospital sintomáticos na sua grande maioria (90,9%), com quadro edematoso importante (MMII em 80,6%), alguns com anemia (mucosas hipocoradas em 37,6% e média de $Hb=10,8\pm 2,76$), muitos necessitaram usar diuréticos (64,6%) e 25,5% necessitou de diálise, isso pode ter contribuído com o tempo de internação prolongado na enfermaria, com mediana de 13 dias (5-34). Não foi possível diferenciarmos a origem desses pacientes, quais os oriundos dos ambulatórios ou da emergência, para fazermos um comparativo no quadro clínico, diferenciando esses grupos, porém não coletamos esse dado desde o início do estudo, sendo essa uma limitação.

Os resultados obtidos mostram concordância em alguns dados com o que foi encontrado nos registros brasileiros ou realizados no exterior, tendo sido síndrome nefrótica a principal indicação de biópsia renal em vários estudos (1,4,6,11,12,22). Em contrapartida, neste estudo, a presença de anormalidades urinárias assintomáticas ocupou a 4ª posição de indicação de biópsia renal, mas em muitos países essa foi a

indicação mais frequente (2,23,24). Talvez, esse seja o motivo da baixa prevalência de nefropatia por IgA (4,2% no geral) encontrada em nosso meio, pois provavelmente os pacientes com anormalidades urinárias assintomáticas não estão sendo encaminhados rotineiramente para serem biopsiados. Este dado contrasta com vários países, onde nefropatia por IgA ocupa a 1ª posição entre as glomerulopatias primárias (2,3,22).

As glomerulopatias primárias foram as mais diagnosticadas neste estudo com 63,75% dos casos, dentre elas GESF foi a principal causa (30,5%). De acordo com alguns estudos, a prevalência de GESF vem aumentando em vários países como Cingapura, Austrália, Índia, EUA (21,38). No Brasil, estudo retrospectivo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, analisou biópsia de 943 pacientes e encontrou GESF como a lesão mais comum entre os pacientes nefróticos (32,1%) e nefropatia por IgA entre os não nefróticos (29,4%). Porém o aumento na frequência de GESF com o passar dos anos foi proporcionalmente maior nos pacientes não nefróticos e a mesma se tornou tão frequente quanto IgA nesse grupo (39).

Esse achado é compatível com outros estudos realizados no Brasil, como no registro Paulista que encontrou 54,2% de glomerulopatias primárias, sendo GESF a mais frequente (29,7%), seguida por membranosa com 20,7%. Difere em relação à nefropatia por IgA com 17,8%, contrastando com este estudo, com apenas 7,4% (considerando somente as glomerulonefrites primárias), provavelmente devido às diferenças na política de encaminhamento para biópsia, conforme discutido anteriormente. No grupo das glomerulopatias secundárias a nefrite lúpica foi a mais comum (89%), tendo sido a mais comum também no registro paulista com 66,2%. Compatível também com outros registros como o Espanhol, onde a nefrite lúpica é a glomerulonefrite secundária mais frequente, porém das primárias a mais comum é nefropatia por IgA, seguida por membranosa. Na América Latina, temos também o registro Uruguaio, que evidenciou as doenças glomerulares primárias como as mais frequentes, dentre elas GESF, porém parece haver uma diminuição na incidência de GESF e tendência a aumentar nefropatia por IgA, com número crescente de pacientes com anormalidades urinárias assintomáticas sendo biopsiados. A nefrite lúpica também é a doença secundária mais comum (1,6,27).

Parece ter havido redução da prevalência de GNMP em nosso meio, talvez pela redução dos casos de glomerulonefrite esquistossomótica, em consequência do tratamento em massa dessa parasitose na Bahia e da melhoria da condição social em nosso país (10). Obtivemos apenas 4,8% de casos de GNMP no grupo, mas em nenhum deles havia hepatoesplenomegalia ou documentação de infecção por *S.mansoni*. Em vários países, as GNMP tipo 1 têm sido associadas à presença do vírus C da hepatite e à crioglobulinemia mista, porém a frequência exata dessa doença permanece desconhecida. Estudo recente realizado com 284 pacientes com glomerulonefrite encontrou uma prevalência de anti-HCV positivo de 13% e uma forte associação entre o vírus C e glomerulonefrite crioglobulinêmica (40,41). Em nosso estudo, tivemos apenas 01 paciente com Anti-HCV positivo e não parecia haver associação com a doença renal, pois se tratava de um caso de nefrite lúpica.

As glomerulonefrites associadas ao HIV também foram infrequentes neste estudo (apesar deste hospital ser um centro de referência para pacientes HIV positivos), com apenas um caso de GESF relacionado ao HIV. Esse dado difere de alguns países, como países da África (África do Sul), onde a nefropatia associada ao HIV (HIVAN) é uma importante causa de falência renal (42) e os pacientes são biopsiados com frequência. Até porque existem outras doenças renais associadas ao HIV (não HIVAN), que não melhoram a função renal com a terapia anti-retroviral e necessitam de outras estratégias terapêuticas (43). A falta de diagnóstico em nosso meio provavelmente

ocorre devido a falta de encaminhamento desses pacientes ao nefrologista para realização de biópsia, ou pelo fato de os nefrologistas também não biopsiá-los quando os recebem, o que pode ser objeto de estudos futuros.

A maioria dos pacientes apresentava síndrome nefrótica e 67,1% fez uso de corticoterapia oral devido a suspeita de GESF idiopática ou CLM/GESF, que foram as doenças mais frequentes, essa continua sendo a terapia inicial de escolha de acordo com o último consenso sobre tratamento de glomerulonefrites (44). Naqueles pacientes que se apresentavam com quadro mais nefrítico, mais grave, geralmente com quadro de insuficiência renal aguda (IRA), muitas vezes necessitando de terapia dialítica, optamos por realização de pulsoterapia com ciclofosfamida intravenosa associada ao corticóide. No grupo dos dialíticos, a etiologia mais frequente foi nefrite lúpica classes IV (31%), sendo essa a terapia de escolha (44).

Foram observadas algumas complicações infecciosas entre os pacientes, sendo a mais frequente aquela relacionada ao uso do cateter de hemodiálise (4,8%), principalmente no grupo das glomerulonefrites secundárias (31,5%) ($p=0,006$), provavelmente por ter sido o grupo que foi tratado mais agressivamente e por ter sido o que mais dialisou.

Em relação às complicações relacionadas às biópsias, nós observamos um percentual de 19,4% no geral, sendo as mais frequentes a hematúria macroscópica (sem repercussão hemodinâmica) com 9,7% e rebiópsia com 4,2%. Quando comparamos os pacientes com glomerulonefrites primárias e aqueles com glomerulonefrites secundárias, houve mais complicações no último grupo ($p=0,030$), provavelmente por estarem com quadro mais grave como já referido anteriormente e talvez pelo fato de predominar os pacientes lúpicos neste grupo. Mas não podemos atribuir ao fato de estarem mais urêmicos, pois quando comparamos o grupo dos dialíticos e não dialíticos, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,873$). Comparando esses dados com outros registros brasileiros, encontramos no estudo de Fortaleza um percentual mais baixo (5,8%) de complicações, mas em estudo realizado no México, foi encontrado percentual de 17,6% de complicações, com 2,24% de complicações consideradas graves (11,45). Vale ressaltar que apesar de termos tido um percentual alto de complicações, estas foram consideradas leves, sendo a maioria hematúria macroscópica (9,7%) sem repercussão hemodinâmica ou necessidade de transfusão sanguínea.

Foram realizadas comparações entre os grupos mais nefróticos GESF, LM, CLM/GESF e NM, pudemos observar algumas variáveis estatisticamente significantes, como a presença de edemas em MMII, que foi maior nos grupos de CLM/GESF e NM ($p=0,008$), em relação à creatinina, que foi maior no grupo GESF (1,4mg/dL) e CLM/GESF (1,2mg/dL) ($p=0,049$) e em relação ao colesterol total que foi > nos grupos do CLM/GESF e GESF ($p=0,018$), além do colesterol LDL que foi > no grupo CLM/GESF ($p=0,036$).

Quando comparamos somente os três grupos: GESF, CLM/GESF e LM, observamos que houve significância estatística em poucas variáveis, o que demonstra a fragilidade em se fazer correlações anátomo-clínicas nessas patologias e até mesmo diferenciar clinicamente os pacientes com CLM/GESF daqueles com GESF ou LM numa avaliação inicial. Necessitaremos, pois, do acompanhamento ambulatorial desses pacientes (dados clínicos, laboratoriais e tratamento, como resposta à corticoterapia) para definição do diagnóstico e conduta terapêutica em médio prazo. Esse ponto abre perspectivas para realização de novos estudos, observando-se a evolução desses pacientes.

Uma limitação deste estudo é a falta de alguns exames que não são disponibilizados no hospital e que pode ter contribuído pela falta do diagnóstico em alguns pacientes, dentre eles: ANCA-p, ANCA-c e Anti-GBM (anticorpo anti-membrana basal glomerular), os quais são exames importantes na investigação de GNRP e vasculites.

A maior prevalência de pacientes portadores de nefrite lúpica classe IV (31%) e glomerulonefrite esclerosante (19%) entre os dialíticos e a menor quantidade de pacientes com GESF e CLM/GESF (2,4%), chama atenção para a possibilidade de reversão do quadro de IRA nos pacientes lúpicos e saída da diálise com tratamento. Em um projeto futuro, podemos desenvolver um modelo preditor de permanência em diálise, e talvez evitássemos a biópsia nesses pacientes crônicos, com pouca chance de reversão e maior risco de complicações.

IX. PERSPECTIVAS DE ESTUDO

Como dispomos de um banco de dados com 180 variáveis, acreditamos que esse projeto poderá gerar algumas publicações. Outro dado importante, é o fato dos pacientes estarem sendo acompanhados a nível ambulatorial no próprio serviço e já temos em construção um banco de dados de acompanhamento (inclusive com a participação de estudantes bolsistas), cujos dados não foram mostrados neste estudo. Continuaremos então acompanhando longitudinalmente essa coorte.

Dentre as propostas de estudos futuros, cito as seguintes:

- 1- Estudo comparativo entre os subgrupos GESF, CLM/GESF e LM, já incluindo os dados de acompanhamento ambulatorial, para avaliarmos resposta terapêutica e evolução no grupo CLM/GESF;
- 2- Preditores de permanência em diálise em glomerulopatias;
- 3- Seguimento da coorte e avaliação dos desfechos como: óbito, saída de diálise, necessidade crônica de diálise, resposta ao tratamento e transplante.

X. CONCLUSÕES

Baseado nos resultados, respondemos aos seguintes objetivos:

- 1- Identificar as glomerulopatias mais frequentes em pacientes atendidos no HGRS: Dentre as glomerulopatias primárias, GESF foi a mais frequente, dentre as secundárias nefrite lúpica foi a mais comum. Porém, no geral nefrite lúpica foi a doença mais prevalente;
- 2- As correlações anátomo-clínicas foram realizadas, destacamos que os pacientes com glomerulonefrites primárias eram mais do sexo masculino, se apresentaram mais como síndrome nefrótica, eram menos sintomáticos e necessitaram menos de diálise. Já os pacientes com glomerulonefrites secundárias eram mais do sexo feminino, se apresentaram mais como síndrome nefrítica, eram mais graves, com maior necessidade de diálise e mais uso de imunossupressores, consequentemente tiveram mais complicações;
- 3- As principais complicações relacionadas à biópsia foram: hematúria macroscópica sem repercussão hemodinâmica e rebiópsia. As principais complicações relacionadas ao tratamento foram as infecciosas, dentre elas a infecção de cateter de hemodiálise e infecção respiratória;
- 4- A mortalidade na coorte foi de 1,2% e a necessidade de diálise na alta hospitalar na coorte foi de 20,6%, porém considerando somente os dialíticos foi de 81%;
- 5- As comparações entre GESF, CLM/GESF e LM não permitiram definir se o grupo CLM/GESF se aproxima mais de LM ou GESF. Destacamos também alta prevalência de GN esclerosante na coorte e quando comparamos os grupos dos dialíticos com os não dialíticos, essa prevalência foi bem maior no grupo dos dialíticos, concluindo que talvez estejamos biopsiando alguns pacientes com doença irreversível.

XI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2002 Sep;17(9):1594–602.
2. Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1997 Mar;12(3):418–26.
3. Woo KT, Chiang GS, Pall A, Tan PH, Lau YK, Chin YM. The changing pattern of glomerulonephritis in Singapore over the past two decades. *Clinical nephrology*. 1999 Aug;52(2):96–102.
4. Das U, Dakshinamurty K V, Prayaga A. Pattern of biopsy-proven renal disease in a single center of south India: 19 years experience. *Indian journal of nephrology*. 2011 Oct;21(4):250–7.
5. McGrogan A, Franssen CFM, De Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011 Feb;26(2):414–30.
6. Malafronte P, Mastroianni-kirsztajn G, Beto GN, Alves MAR, Carvalho MF, Neto OMV. Paulista registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2006;21(11):3098–105.
7. Polito MG, De Moura LAR, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010 Feb;25(2):490–6.
8. Andrade ZA, Rocha H. Schistosomal glomerulopathy. *Kidney international*. 1979 Jul;16(1):23–9.
9. Correia EI, Martinelli RP, Rocha H. Is glomerulopathy due to schistosomiasis mansoni disappearing? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1997;30(4):341–3.
10. dos-Santos WLC, Sweet GMM, Bahiense-Oliveira M, Rocha PN. Schistosomal glomerulopathy and changes in the distribution of histological patterns of glomerular diseases in Bahia, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2011 Nov;106(7):901–4.

11. Queiroz MMM, Júnior GBS, Lopes SR, Leal JO. Estudo das Doenças Glomerulares em Pacientes Internados no Hospital Geral César Cals (Fortaleza-CE) Study of Glomerular Diseases in Patients Admitted to Hospital Geral César Cals (Fortaleza-CE-Brazil). *Jornal brasileiro de nefrologia: órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 2007;31(85):6–9.
12. Humberto F, Guapindaia C, Costa J, Miguel R. Perfil das doenças glomerulares em um hospital público do Distrito Federal. *Jornal brasileiro de nefrologia: órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 2010;32(3):249–56.
13. Sesso R de CC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR Dos. Chronic dialysis in Brazil: report of the Brazilian dialysis census, 2011. *Jornal brasileiro de nefrologia: órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 2012;34(3):272–7.
14. Martins MTS, Silva LF da, Martins MTS, Matos CM, Melo NAD, Azevedo MFC de, et al. Prescription of phosphorus binders and calcitriol for chronic hemodialysis patients. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2009;55(1):70–4.
15. Oliveira de Lima A, Kesrouani S, Gomes RA, Cruz J, Mastroianni-Kirsztajn G. Population screening for chronic kidney disease: a survey involving 38 721 Brazilians. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012 Oct;27(3):135–8.
16. Waheed S, Matsushita K, Astor BC, Hoogeveen RC, Ballantyne C, Coresh J. Combined Association of Creatinine, Albuminuria, and Cystatin C with All-Cause Mortality and Cardiovascular and Kidney Outcomes. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2012 Dec 20;8(3):434–42.
17. Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Farfel A, Golan E, et al. Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *JAMA: The journal of the American Medical Association*. 2011 Aug 17;306(7):729–36.
18. Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney international*. 2004 Sep;66(3):890–4.
19. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney international*. 2004 Sep;66(3):898–904.
20. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 1997 Nov;30(5):621–31.

21. Dragovic D, Rosenstock JL, Wahl SJ, Panagopoulos G, DeVita M V, Michelis MF. Increasing incidence of focal segmental glomerulosclerosis and an examination of demographic patterns. *Clinical nephrology*. 2005 Jan;63(1):1–7.
22. Werner T, Brodersen H-P, Janssen U. [Analysis of the spectrum of nephropathies over 24 years in a West German center based on native kidney biopsies]. *Medizinische Klinik (Munich, Germany)*. 2009 Oct 15;104(10):753–9.
23. Rychlík I, Jancová E, Tesar V, Kolsky A, Lácha J, Stejskal J, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2004 Dec;19(12):3040–9.
24. Gusbeth-Tatomir P, Ardeleanu S, Covic M, Căruntu ID, Volovăț C, Covic A. [Epidemiology of biopsy-proven renal disease in Romania: data from a regional registry in north-eastern Romania]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2006;110(3):540–7.
25. Zhou F, Zhao M, Zou W, Liu G, Wang H. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009 Mar;24(3):870–6.
26. Choi IJ, Jeong HJ, Han DS, Lee JS, Choi KH, Kang SW, et al. An analysis of 4,514 cases of renal biopsy in Korea. *Yonsei medical journal*. 2001 Apr;42(2):247–54.
27. Mazzuchi N, Acosta N, Caorsi H, Schwedt E, Di Martino LA, Mautone M, et al. [Frequency of diagnosis and clinic presentation of glomerulopathies in Uruguay]. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*. 2005 Jan;25(2):113–20.
28. Queiroz FP, Brito E, Martinelli R. Influence of regional factors in the distribution of the histologic patterns of glomerulopathies in the nephrotic syndrome. *Nephron*. 1975 Jan;14(6):466–70.
29. Rocha PN, Sallenave M, Casqueiro V, Campelo Neto B, Presídio S. [Reason for “choosing” peritoneal dialysis: exhaustion of vascular access for hemodialysis?]. *Jornal brasileiro de nefrologia: órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 2010 Mar;32(1):21–6.
30. Weening JJ, D’Agati VD, Schwartz MM, Seshan S V, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney international*. 2004 Feb;65(2):521–30.
31. Haas M. Histology and immunohistology of IgA nephropathy. *Journal of nephrology*. 2005;18(6):676–80.

32. Churg J, Bernstein J, Glassock R. Renal Disease: Classification and Atlas of Glomerular Diseases. 2nd ed. New York: Igaku-Shoin; 1995. p. 1–541.
33. Korbet SM, Genchi RM, Borok RZ, Schwartz MM. The racial prevalence of glomerular lesions in nephrotic adults. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 1996 May;27(5):647–51.
34. Lopes AA, Port FK, James SA, Silveira MA, Martinelli R, Brito E, et al. Race and glomerulonephritis in patients with and without hepatosplenic *Schistosomiasis mansoni*. *Clinical nephrology*. 2002 Nov;58(5):333–6.
35. Halevy D, Radhakrishnan J, Appel GB. Racial and socioeconomic factors in glomerular disease. *Seminars in nephrology*. 2001 Jul;21(4):403–10.
36. Bahiense-Oliveira M, Duarte D, Meira GGC, De Codes JJ, Ribeiro MZ. Referral to the nephrology outpatient clinic: inappropriate referral to the nephrologist. *Jornal brasileiro de nefrologia: órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 2010;32(2):145–8.
37. Quirós PL, Ceballos M, Remón C, Hernández Romero MC, Benavides B, Pérez Pérez-Ruilópez MA, et al. [Systemic arterial hypertension in primary chronic glomerulonephritis: prevalence and its influence on the renal prognosis]. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*. 2005 Jan;25(3):250–7.
38. Woo K-T, Chan C-M, Mooi CY, -L-Choong H, Tan H-K, Foo M, et al. The changing pattern of primary glomerulonephritis in Singapore and other countries over the past 3 decades. *Clinical nephrology*. 2010 Nov;74(5):372–83.
39. Bahiense-Oliveira M, Saldanha LB, Mota ELA, Penna DO, Barros RT, Romão-Junior JE. Primary glomerular diseases in Brazil (1979-1999): is the frequency of focal and segmental glomerulosclerosis increasing? *Clinical nephrology*. 2004 Feb;61(2):90–7.
40. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Messa P. Hepatitis C virus infection and kidney disease: a meta-analysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology CJASN*. 2012 Apr;7(4):549–57.
41. Morales JM, Kamar N, Rostaing L. Hepatitis C and renal disease: epidemiology, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Contributions to nephrology*. 2012 Jan;176:10–23.
42. Gertholtz TE, Goetsch SJW, Katz I. HIV-related nephropathy: a South African perspective. *Kidney international*. 2006 May;69(10):1885–91.
43. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, Guasch A, Kalayjian R, Appel R, et al. The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney international*. 2004 Sep;66(3):1145–52.

44. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines--application to the individual patient. *Kidney international. International Society of Nephrology*; 2012 Oct;82(8):840–56.
45. Torres Muñoz A, Valdez-Ortiz R, González-Parra C, Espinoza-Dávila E, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: efficiency, safety and risk factors associated with major complications. *Archives of medical science: AMS*. 2011 Oct;7(5):823–31.

XII. ANEXOS

ANEXO 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, numa pesquisa científica. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra, do pesquisador responsável.

O título do projeto é “**Estudo Prospectivo sobre Glomerulopatias no Estado da Bahia – ProGlom**” e será conduzido no Hospital Geral Roberto Santos (Rua Direta do Saboeiro, s/n, Cabula 41.180-000 Salvador, Bahia), sob a responsabilidade do . Prof. Dr. Paulo Novis Rocha, Médico Nefrologista, Professor e Pesquisador da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. Qualquer dúvida sobre a pesquisa poderá ser esclarecida pessoalmente com o Dr. Paulo na enfermaria 4A do Hospital Roberto Santos ou através do telefone (71) 3372-2921.

A pesquisa é sobre uma doença chamada glomerulonefrite. Trata-se de uma inflamação nos rins, que leva à perda de proteína na urina, inchaço, pressão alta e alteração na função dos rins. Se não for tratada a tempo ou de forma adequada, a glomerulonefrite pode danificar os rins a ponto de ser necessário o tratamento com diálise. Nesta pesquisa, serão coletados dados da história, exame físico, exames de laboratório, biópsia renal e sobre o tratamento de pacientes com glomerulonefrite. Todos os exames, procedimentos e tratamentos serão prescritos pelo Nefrologista assistente, conforme a prática clínica habitual. Nenhum procedimento adicional será realizado por causa desta pesquisa. O que os pesquisadores farão é documentar de forma sistemática o que vem sendo feito rotineiramente para pacientes com esta doença. A sua participação na pesquisa não modificará em nada a sua avaliação ou o seu tratamento. O que estamos pedindo é a sua permissão para analisarmos os dados sobre o seu caso, juntamente com o de outros pacientes, para possibilitar um melhor entendimento sobre a doença e publicar os resultados numa revista científica. A sua identidade permanecerá sob sigilo.

Participando da pesquisa você não estará sendo exposto a nenhum prejuízo, desconforto ou lesão. Os cuidados dedicados aos participantes e não participantes desta pesquisa serão rigorosamente os mesmos. O acompanhamento no serviço de Nefrologia do Hospital Roberto Santos independe desta pesquisa e continuará mesmo após o término da pesquisa.

Essa pesquisa não trará benefícios financeiros para pesquisadores ou participantes. Ao fazer parte dela, você estará contribuindo para o melhor entendimento das glomerulonefrites. Esse conhecimento possibilitará reavaliar políticas de saúde e sugerir novas intervenções mais efetivas.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Não haverá qualquer remuneração.

Asseguramos não apenas o sigilo, em relação à privacidade do sujeito de pesquisa e confidencialidade de seus dados, mas também o direito desse mesmo sujeito retirar

o seu consentimento a qualquer tempo, sem qualquer prejuízo à continuidade do acompanhamento e tratamento usuais.

Nome completo do PESQUISADOR RESPONSÁVEL: PAULO NOVIS ROCHA

Assinatura do PESQUISADOR RESPONSÁVEL: _____

CONSENTIMENTO DO SUJEITO DE PESQUISA

Eu, _____, RG nº _____ CPF nº _____, prontuário nº _____, abaixo assinado, concordo de maneira livre e esclarecida em participar, na condição de sujeito de pesquisa, do estudo intitulado “**Estudo Prospectivo sobre Glomerulopatias no Estado da Bahia – ProGlom**”. Fui devidamente informado(a) pelo pesquisador responsável, Prof. Dr. PAULO NOVIS ROCHA, sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como sobre os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento, assistência e/ou tratamento.

Cidade do Salvador, Bahia, de de

Nome completo e legível: _____

Assinatura do sujeito e/ou de seu representante legal: _____

Nós, testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores, presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos detalhados sobre o estudo e aceite do sujeito de pesquisa em participar deste protocolo.

Nome: _____ Assinatura: _____ CPF nº: _____

Nome: _____ Assinatura: _____ CPF nº: _____

ANEXO 2. Modelo da ficha de coleta de dados

Pro-Glom

DADOS DEMOGRÁFICOS

Nome do paciente _____

Nome de quem preencheu (preenpor) _____

Data de preenchimento (datapreen) _____

Data de internamento (dataint) _____

Data de nascimento (datanasc) _____

Telefone (fone) _____

Sexo (sexo) 1 [] masculino 2 [] feminino

Cor (cor) 1 [] branco 2 [] não branco

Procedência (proced) _____

QUADRO CLÍNICO INICIAL

SINTOMÁTICO (sint) 1 [] sim 2 [] não

Edema facial (edemfac) 1 [] sim 2 [] não

Aumento de volume abdominal (aumabd) 1 [] sim 2 [] não

Edema de MMII (edemmii) 1 [] sim 2 [] não

Edema de MMSS (edmmss) 1 [] sim 2 [] não

Diminuição do volume urinário (olig) 1 [] sim 2 [] não

Hematúria (hemmacro) 1 [] sim 2 [] não

Urina espumosa (urinesp) 1 [] sim 2 [] não

Dispnéia (disp) 1 [] sim 2 [] não

Hemoptise (hemopt) 1 [] sim 2 [] não

Náuseas (naus) 1 [] sim 2 [] não

Vômitos (vomit) 1 sim 2 não

Hiporexia (hiporex) 1 sim 2 não

Perda ponderal (perdpond) 1 sim 2 não

Duração dos sintomas (dursint) 1 ≤1mês 2 >1 e ≤3 meses 3 >3 e ≤4 meses
4 >4 e ≤6 meses 5 >6 e ≤9 meses 6 >9 meses

Outras anotações importantes relativos à história:

ANTECEDENTES

MÉDICOS

DM (histdm) 1 sim 2 não 3 NS (não sabe)

HAS (histhas) 1 sim 2 não 3 NS

Tempo de diagnóstico de HAS (temphas) 1 ≤5 anos 2 >5 e ≤10 anos 3 >10 anos 4 NA

MEDICAÇÕES

Numero atual de anti-hipertensivos (antihas) – no momento do preenchimento da ficha, que é próximo à alta hospitalar - 1 1 droga 2 2 drogas 3 3 drogas ou mais 4 NA

IECA (ieca) 1 sim 2 não 3 NA

ARA-2 (ara2) 1 sim 2 não 3 NA

Beta-bloqueador (betabloq) 1 sim 2 não 3 NA

Bloqueador canal de cálcio (bloqca) 1 sim 2 não 3 NA

Diuréticos (diuret) 1 sim 2 não 3 NA

Vasodilatadores 1 sim 2 não 3 NA

Alfa bloqueador central 1 [] sim 2 [] não 3 [] NA

Outras medicações

HÁBITOS DE VIDA

História de Tabagismo (tabag) 1 [] sim 2 [] não

Número de carteiras (numcart) 1 [] $\leq \frac{1}{2}$ carteira 2 [] $> \frac{1}{2}$ e ≤ 1 carteira 3 [] > 1 e ≤ 2 carteiras 4 [] > 2 carteiras 5 [] NA

Tempo de tabagismo (temptabag) 1 [] ≤ 5 anos 2 [] > 5 e ≤ 10 anos 3 [] > 10 e ≤ 20 4 [] > 20 anos 5 [] NA

Abstenção do tabagismo (absten) 1 [] sim 2 [] não 3 [] NA

Tempo de abstenção (tempabst) 1 [] ≤ 5 anos 2 [] > 5 e ≤ 10 anos 3 [] > 10 e ≤ 20 anos 4 [] > 20 anos 5 [] NA

FAMILIARES

Nefropatia na família (nefrofam) 1 [] sim 2 [] não 3 [] NS

DADOS DO EXAME FÍSICO

Peso admissão (peso) _____ PA-----

Peso habitual _____

Altura (altura) _____

Outros dados relevantes do exame físico

EXAMES

EXAMES	RESULTADOS	DATA
Proteinúria no sumário (sumprot)	0 [] ausente 1 [] 1+ 2 [] 2+ 3 [] 3+ 4 [] 4+	
Hematúria no sumário (sumhem)	1 [] < 5/cp 2 [] 5-10 / cp 3 [] 11-15/cp 4 [] > 15/cp	
Leucocitúria - > 10 leuc/cp – (sumleuc)	1 [] sim 2 [] não	
Glicosúria (sumglic)	1 [] sim 2 [] não	
Cilindros hemáticos (cilindhem)	1 [] sim 2 [] não 3 [] NR (não relatado)	
Proteína de 24h (prot24h)		
Hemoglobina (hb)		
Hematócrito (ht)		
Creatinina (creat)		
FAN (fan)		
Anti – DNA (antidna)		
Anti-SM (antism)		
C3 (c3)		
C4 (c4)		
CH50 (ch50)		
ANCA-C (ancac)		
ANCA-P (ancap)		
AgHBs (aghbs)		
Anti-HCV (antihcv)		
Anti-HIV (antihiv)		
VDRL (vdrl)		
Albumina (álbum)		
Colesterol Total (ct)		
LDL (ldl)		
HDL (hdl)		
Triglicérides (tgl)		
Glicemia (glic)		
AST (ast)		
ALT (alt)		

ULTRASSONOGRRAFIA DE RINS

Data (datausg)_____

Tamanho rim direito (tamrd)_____

Tamanho rim esquerdo (tamre)_____

Diferenciação cortiço-medular (difcm) 1 [] preservada 2 [] alterada

SUSPEITAS DIAGNÓSTICAS

Suspeita sindrômica (suspsind) 1 [] síndrome nefrótica 2 [] síndrome nefrítica 3 []
síndrome nefrítica com proteinúria nefrótica 4 [] hematúria assintomática

Suspeita histológica (susphist) 1 [] Lesão mínima 2 [] GESF 3 [] GN mesangial 4 []
GN Membranosa 5 [] GN proliferativa focal / difusa 6 [] GN
membranoproliferativa 6 [] Doença de depósito 7 [] GN crescêntica

Suspeita etiológica (suspetiol) 1 [] GN primária 2 [] GN secundária

Espaço para outras considerações em relação às suspeitas:

ACOMPANHAMENTO INTRA-HOSPITALAR

Terapia dialítica (terapdial) 1 [] sim 2 [] não

Alta da Diálise (altadial) 1 [] sim 2 [] não 3 [] NA

Pulsoterapia com metilprednisolona (pulsometil) 1 [] sim 2 [] não

Pulsoterapia com Ciclofosfamida (pulsociclo) 1 [] sim 2 [] não

Dose da ciclofosfamida (ciclodose) _____

Corticóide Oral (cortoral) 1 [] sim 2 [] não

Dose corticóide oral 1 [] < 0,5mg/kg 2 [] > 0,5 e < 1mg/kg 3 [] ≥ 1mg/kg 4 []
NA

MMF (mmf) 1 [] sim 2 [] não

Dose MMF (mmfdose) _____

Ciclosporina (ciclosp) 1 [] sim 2 [] não

Dose Ciclosporina (ciclospdose) _____

Azatioprina (aza) 1 [] sim 2 [] não

Dose azatioprina (azadose) _____

Complicações infecciosas intra-hospitalares (complinfec) 1 [] sim 2 [] não 3 [] NA

Se sim, especificar _____

Complicações hematológicas intra-hospitalares (complhemat) 1 [] sim 2 [] não 3 []
NA

Se sim, especificar _____

Creatinina máxima (crmaxima) _____

Data da Creatinina máxima (crmaxdata) _____

Creatinina da Alta (cralta) _____

Data da Alta (altadata) _____

Óbito (óbito) 1 [] sim 2 [] não

BIÓPSIA RENAL

Biópsia Renal (BxRim) 1 [] sim 2 [] não

Data da Bx Renal (BxRimData)

Complicações na Bx 1 [] sim 2 [] não

Se houve especificar _____

ANEXO 3. Ofício do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



Governo do Estado da Bahia
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia

Ofício nº 032/2009
Ref.: Devolução de Projeto

Salvador, 30 de junho de 2009.

ESTIMADO
Paulo Novis Rocha
PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Projeto de Pesquisa: "Estudo Prospectivo sobre Glomerulopatias no estado da Bahia - ProGlom""

Pesquisador (a) Responsável: Paulo Novis Rocha

Situação do Projeto: Aprovado.

Estamos encaminhando para seu conhecimento e providências, o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da SESAB.

O projeto pode ter continuidade uma vez que atende aos requisitos éticos para a pesquisa envolvendo seres humanos.

Nesse sentido, o Comitê decidiu por sua aprovação, lembrando ao pesquisador (a) a necessidade de informar esse Comitê do relatório parcial e ou final no período de 6 (seis) meses a 1 (um) ano conforme recomendação da Resolução nº 196/96, IX – 2 c.

Atenciosamente,

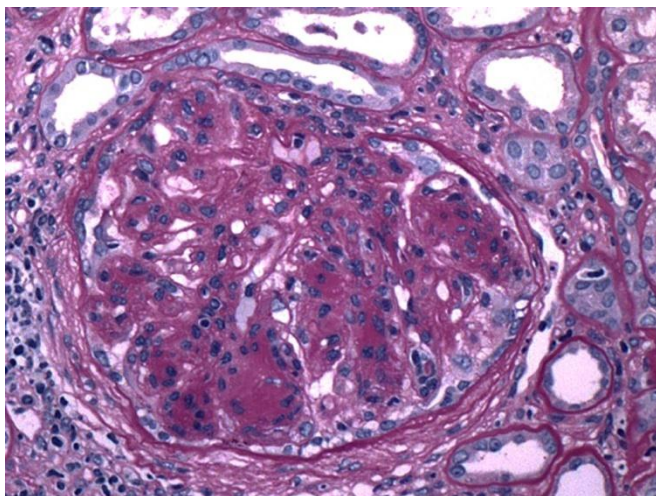
Sp/ SExavier
TELMA DANTAS TEIXEIRA DE OLIVEIRA
Coordenadora do CEP-SESAB

SESAB / EESP
Shirlei Xavier
Secretaria Executiva do CEP-SESAB
Cad. 19.486.492-6

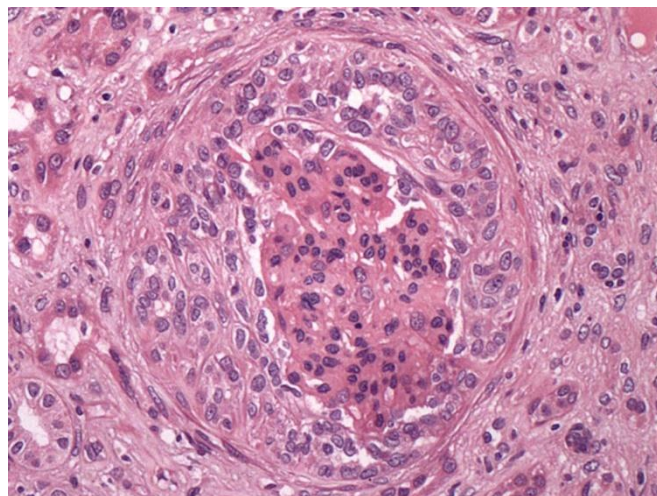
EESP – Escola Estadual de Saúde Pública.
Rua Conselheiro Pedro Luis, Nº 171 – Rio Vermelho.
Tel: (71) 3116-5333 Fax: (71) 3116- 5324
E-mail: esp.cep@saude.ba.gov.br

ANEXO 4. Álbum de fotos de biópsias

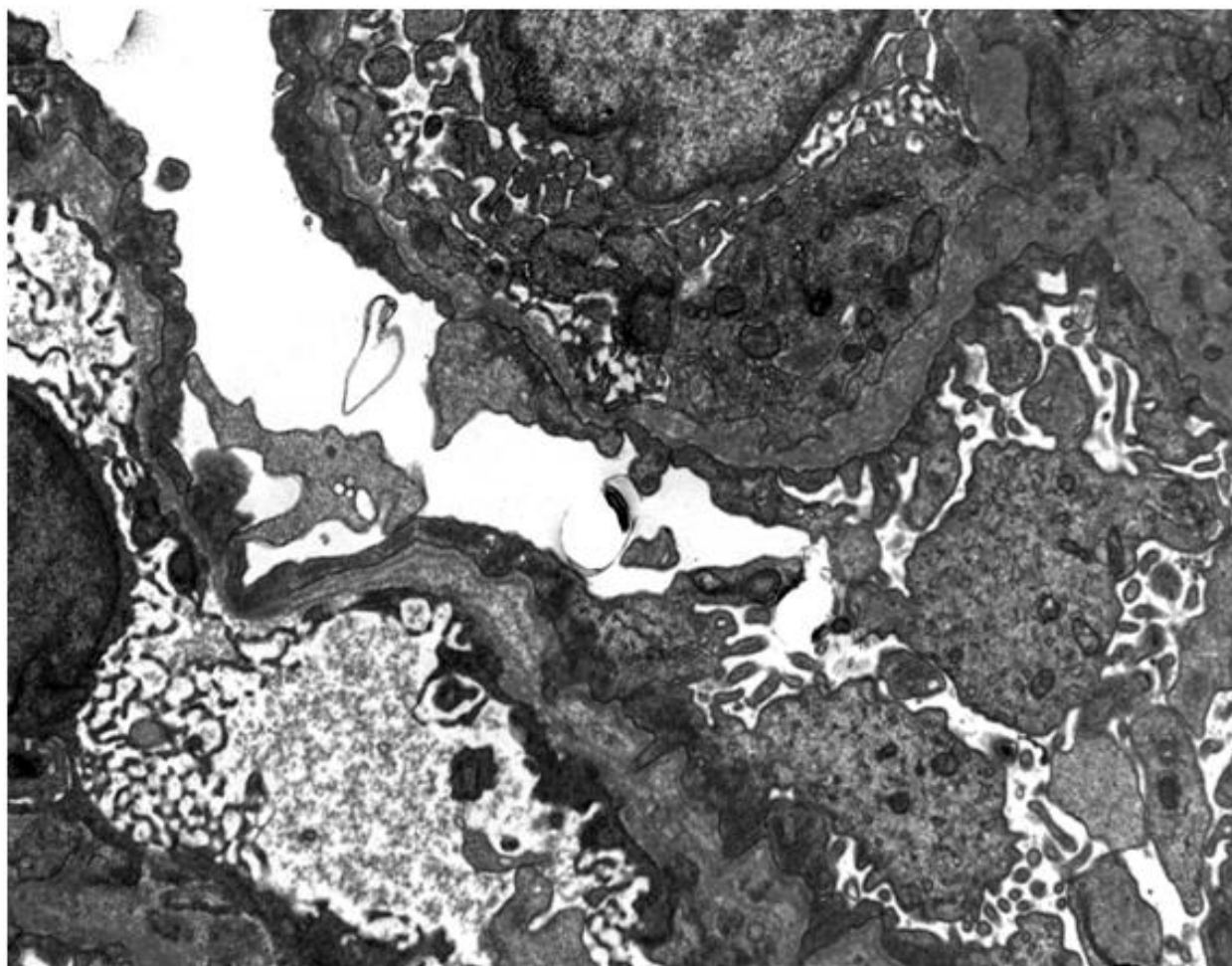
GNMP TIPO 1



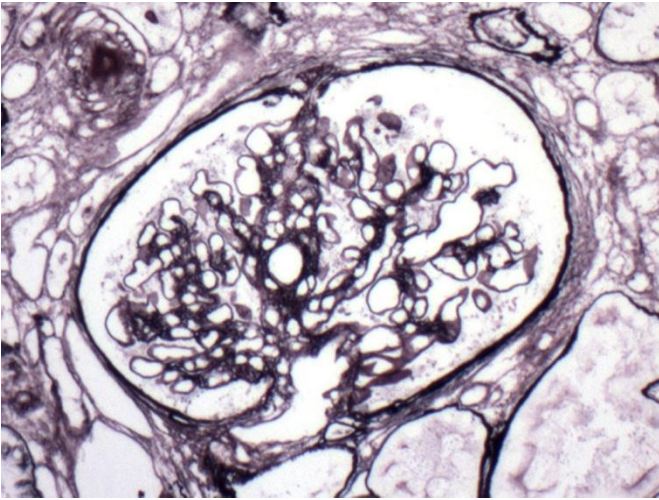
CRESCENTE



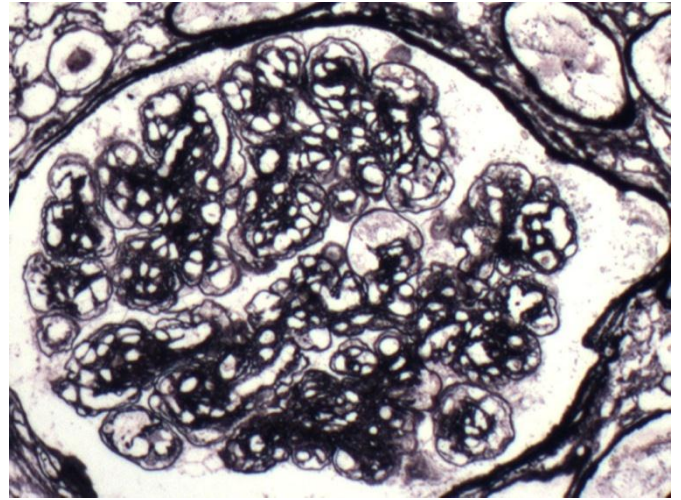
ALPORT



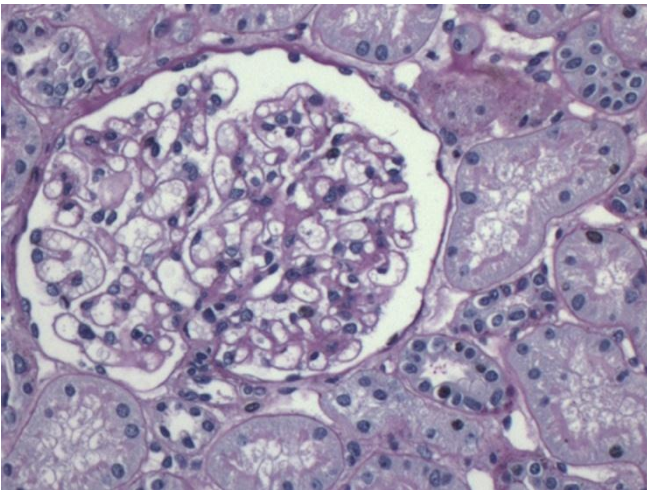
GESF



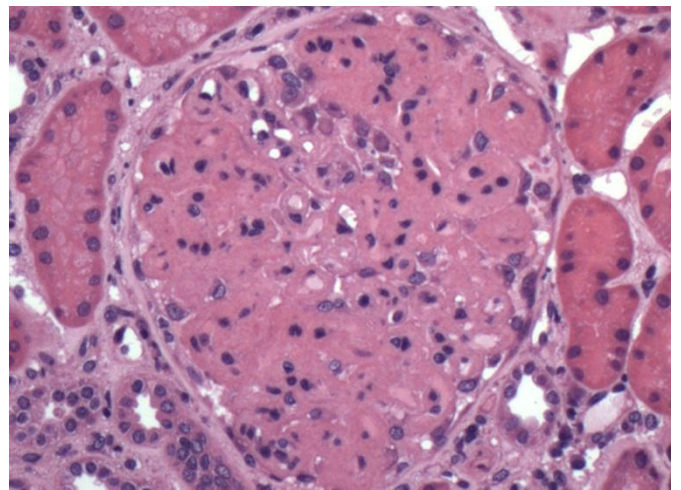
GNMP



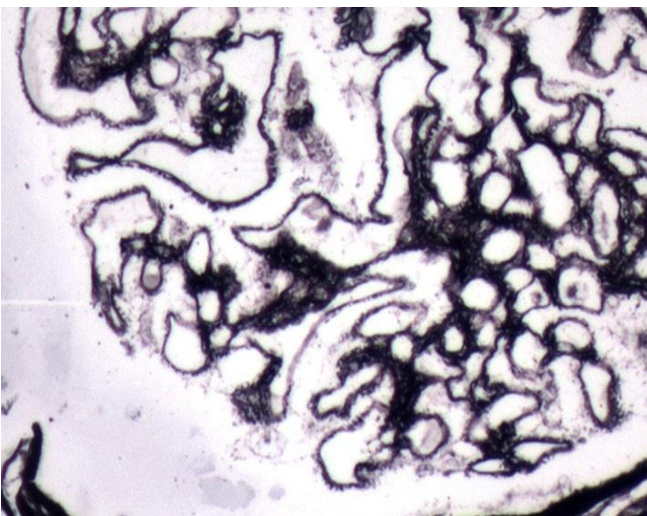
LESÃO MÍNIMA



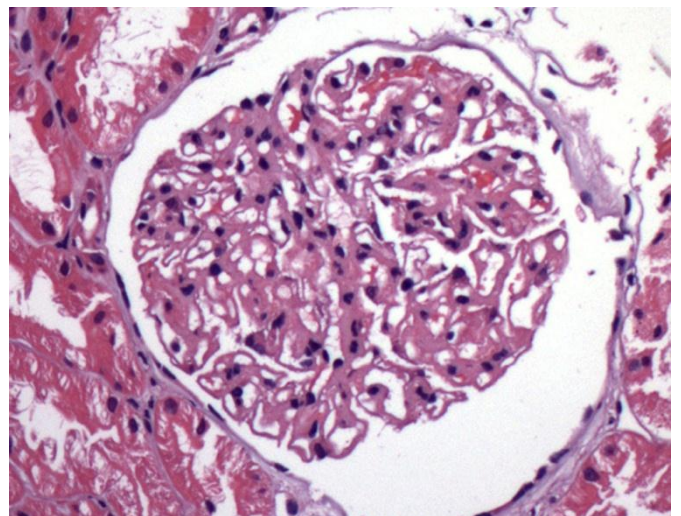
NEFRITE LÚPICA



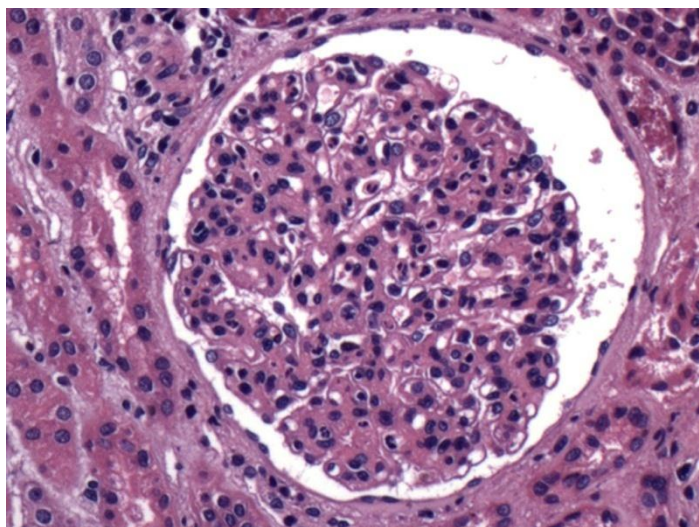
MEMBRANOSA



MEMBRANOSA



GN PROLIFERATIVA



NEFROPATIA POR IgA

