



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Distribuição de alterações histológicas renais em pacientes portadores de HIV (Salvador - Bahia)**

**Lorena Lim Santos Andrade**

Salvador (Bahia)  
Fevereiro, 2014

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Andrade, Lorena Lim Santos

A553 Distribuição de alterações histológicas renais em pacientes portadores de HIV (Salvador – Bahia)  
/ Lorena Lim Santos Andrade. Salvador: LLS, Andrade, 2014.

VIII; 35 fls.

Inclui anexos.

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Pêsoa Martinelli.

Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2014.

1. Nefropatia associada a AIDS. 2. Vírus da imunodeficiência adquirida. 3. Glomeruloesclerose segmentar focal. 4. Síndrome da imunodeficiência adquirida. I. Martinelli, Reinaldo Pessoa. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU – 616.61



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Distribuição de alterações histológicas renais em pacientes portadores de HIV (Salvador - Bahia)**

**Lorena Lim Santos Andrade**

Professor orientador: **Reinaldo Martinelli**

Coorientador: **Luciano Espinheira Fonseca Junior**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Fevereiro, 2014

**Monografia:** *Distribuição de alterações histológicas renais em pacientes portadores de HIV (Salvador – Bahia)*, de **Lorena Lim Santos Andrade**.

Professor orientador: **Reinaldo Martinelli**

Professor co-orientador: **Luciano Espinheira Fonseca Junior**

### **COMISSÃO REVISORA**

- **Reinaldo Martinelli**, Professor Titular do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, Coordenador Pró-Tempore da Comissão de Residência Médica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.
- **Hilton Pina**, Professor associado IV do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.
- **Marília Sampaio Carneiro**, doutoranda do Programa de Pós Graduação em Medicina e Saúde (PPgMS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, Professora Assistente do Departamento de Fonoaudiologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

#### **Membro suplente**

**Angelina Xavier Acosta**, Professora associada II do Departamento de Pediatria do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

*“A única maneira de fazer um excelente trabalho é amar o que se faz”  
Steve Jobs*

Aos meus pais, Aldo e Cristina, pela fé e confiança. Aos meus irmãos, Larissa e Aldo, pelo amor e companheirismo diários.

## **EQUIPE**

- Lorena Lim Santos Andrade, estudante da graduação de medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Correio-e: [lorenna.lim@gmail.com](mailto:lorenna.lim@gmail.com)
- Reinaldo Pêsoa Martinelli, Professor Titular do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.
- Luciano Espinheira, Professor do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia

### **COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS**

- Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

### **Fontes de Financiamento:**

1. Recursos próprios.

## AGRADECIMENTOS

- Ao meu Professor orientador, Doutor Reinaldo Martinelli, pela dedicação, disponibilidade, credibilidade e estímulo, além das orientações acrescentadas por ele em minha vida acadêmica, profissional como futura médica e, acima de tudo, como pessoa;
- Ao meu Professor coorientador, Doutor Luciano Espinheira, pelos ensinamentos dos passos de como se iniciar uma pesquisa dentro do ambiente acadêmico, com grande dedicação ao trabalho e respeito aos pacientes;
- À D. Rosimari Dias, assistente administrativa do Dr. Martinelli, sem a qual essa monografia teria sido realizada de maneira muito mais árdua;
- À Deilde Pereira de Souza, Técnica do Laboratório do Serviço de Anatomia Patológica do Complexo Universitário Professor Edgard Santos, pela paciência e pelo tempo que sempre dispôs no intuito de me ajudar;
- Aos Doutores Hilton Pina e Angelina Acosta, e à doutoranda Marília Sampaio Carneiro, membros da Comissão Revisora, sem os quais eu deixaria de aprender muito.



**ÍNDICE**

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	2
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b>	3
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b>	3
<b>I. RESUMO</b>	4
<b>II. OBJETIVOS</b>	5
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	6
III. 1. A SÍNDOME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA	6
III. 2. PATOGENIA DO HIV	6
III. 3. TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL	6
III. 4. HIV E INFECÇÕES	7
III. 5. HIV E DOENÇAS RENAIIS	13
III. 6. NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV	15
III. 7. DOENÇAS RENAIIS RELACIONADAS AO HIV EM SALVADOR	16
<b>IV. METODOLOGIA</b>	16
IV. 1. DESENHO DO ESTUDO	16
IV. 2. POPULAÇÃO	16
IV. 3. FONTE DE DADOS	16
IV. 4. ANÁLISE DE DADOS	16
IV. 5. ANÁLISE HISTOLÓGICA	16
IV. 6. ASPECTOS ÉTICOS	17
<b>V. RESULTADOS</b>	18
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	24
<b>VII. CONCLUSÕES</b>	27
<b>X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	28
<b>XI. SUMMARY</b>	31
<b>XII. ANEXOS</b>	
• PARECER CEP-HUPES	32

## LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Arteriosclerose
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AR	Abscesso renal
CMV	Citomegalovírus
EBV	Epstein-Barr vírus
GESF	Glomeruloesclerose Segmentar Focal
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HBV	Hepatite vírus B
HCV	Hepatite vírus C
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HIVAN	HIV-associated nephropathy
HSV	Vírus Herpes simplex
MAC	Mycobacterium avium-cellulare
MT	Microangiopatia trombótica
NC	Nefrose colêmica
NCc	Nefrite intersticial
NI	Nefrocalcinose
PA	Pielonefrite aguda
PMM	Proliferação da Matriz mesangial
PR	Patógenos no rim
SK	Sarcoma de Kaposi
SNC	Sistema Nervoso Central
TARV	Terapia Antirretroviral Altamente Ativa
UNAIDS	Joint United Nations Program on HIV/AIDS
UNICEF	United Nations Children's Fund
WHO	World Health Organization

## ÍNDICE DE GRÁFICO E TABELAS

### GRÁFICOS

<b>GRÁFICO 1.</b> Alterações histológicas renais relacionadas à cor da pele (N=52)	23
<b>GRÁFICO 2.</b> Distribuição anual das alterações histológicas renais agrupadas em anos (HUPES/UFBA). (N=55)	23
<b>GRÁFICO 3.</b> Hábitos de vida e fatores de risco em valores percentuais relacionados ao ano da autópsia (N = 55)	24

### TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Adesão ao tratamento antirretroviral em 55 pacientes com SIDA (HUPES/UFBA).	20
<b>TABELA 2.</b> Infecções em 55 pacientes com SIDA (HUPES/UFBA).	21
<b>TABELA 3.</b> Análises histopatológicas de rins em autópsias de AIDS (N = 55)	21
<b>TABELA 4.</b> Base de dados coletados no momento da admissão	22
<b>TABELA 5.</b> Distribuição anual das alterações histológicas encontradas em lâminas renais de pacientes HIV positivos (HUPES/UFBA)	23
<b>TABELA 6.</b> Hábitos de vida e fatores de risco relacionados ao ano da autópsia (N = 55).	24

## I. RESUMO

Distribuição de alterações histológicas renais em pacientes portadores de HIV (Salvador - Bahia). Com a melhora dramática na sobrevida e progressão da doença na era da terapia antoretroviral altamente ativa, complicações como as doenças renais, hepáticas e cardíacas têm ultrapassado muito as infecções oportunistas na liderança das causas de maior mortalidade em relação ao HIV. A infecção por HIV pode resultar diretamente ou indiretamente em diversas complicações renais, e gera, mais comumente, uma forma grave da variante colapsante de Glomeruloesclerose Segmentar Focal (GESF), que ocorre mais frequentemente em negros que em brancos. Entretanto, a infecção por HIV é também associada ao aumento do número de diferentes formas da doença renal. Na cidade de Salvador, onde a maioria da população é de ancestralidade africana, não houve estudo com resultados divulgados cujo foco tenha sido a distribuição da nefropatia em pacientes portadores de HIV. Havendo, dessa forma, a limitação do conhecimento epidemiológico. Objetivo: Identificar alterações presentes na histologia renal de material de necrópsias de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) que foram autopsiados no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. Metodologia: estudo quantitativo, observacional, retrospectivo e não-intervencionista. Análise de variáveis e análise histológica. Resultados: A grande maioria dos pacientes apresentavam infecções associadas (98,2%) e, em consequência, foi encontrado um grande número de infecções presentes nas lâminas histológicas renais. Discussão: A maioria das alterações histológicas renais foram relacionadas a infecções, sendo que não foi encontrado nefropatia associada ao HIV. Conclusões principais: Grande demonstração de agentes infecciosos nas histologias renais.

Palavras-chaves: 1. Nefropatia associada a AIDS; 2. Vírus da imunodeficiência adquirida; 3. Glomeruloesclerose segmentar focal. 4. Síndrome da imunodeficiência adquirida

## **II. OBJETIVOS**

### **PRINCIPAL**

Identificar as alterações histológicas renais em pacientes portadores da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) que foram autopsiados no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos.

### **SECUNDÁRIO**

1. Quantificar e conhecer a distribuição dos tipos de alterações renais.
2. Estratificar as alterações renais em uma distribuição temporal entre os anos de 1991 e 2013.

### **III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **III. 1. A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA**

No último quarto de século, desde que a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) foi reconhecida, a epidemia global da AIDS tem indiscutivelmente se tornado não só a ameaça mais séria à saúde do século XXI como também um dos maiores entraves ao progresso social e econômico nos países extensamente afetados.<sup>1</sup>

De acordo com a estimativa feita pela UNAIDS, WHO e UNICEF, aproximadamente 30,6 milhões de adultos e 3,4 milhões de crianças estavam vivendo com HIV ao fim do ano 2010. Durante esse mesmo ano, 2,7 milhões de pessoas tornaram-se infectadas pelo HIV, incluindo uma estimativa de 390.000 crianças. No ano de 2010, também houve 1,8 milhões de mortes de causas relacionadas à AIDS. O número de mortes atingiu o pico em 2005. Devido à expansão da terapia antirretroviral, foi estimado que 2,5 milhões de mortes foram prevenidas desde 1995 em países de baixa e média renda.<sup>2</sup>

#### **III. 2. PATOGENIA DO HIV**

As consequências clínicas da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) devem-se à capacidade deste retrovírus em infectar células do sistema imunológico. Os alvos primários do vírus são os linfócitos que expressam o marcador de superfície CD4, que serve como receptor que se liga à proteína do envelope do vírus. Estas células, chamadas de linfócitos auxiliares, orquestram diversas funções imunes. A infecção por HIV pode ser considerada uma doença do sistema imunológico, caracterizada pela redução progressiva de linfócitos CD4.<sup>1</sup>

#### **III. 3. TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL**

Quando os primeiros casos de AIDS foram reconhecidos nos Estados Unidos, no final da década de 1970, as estratégias para o manejo dos pacientes eram focalizadas no pronto diagnóstico e no tratamento das infecções oportunistas. Era reconhecido que essas estratégias resultavam em uma sobrevida curta. O tempo médio para óbito após a primeira doença oportunista definidora de AIDS

era de 9 meses, e a maioria dos pacientes morria em dois anos após o início dessas doenças oportunistas. Em meados dos anos 1980, havia um entusiasmo para a quimioprofilaxia contra as infecções oportunistas mais comuns. Com o licenciamento da zidovudina em 1987, o tratamento antirretroviral da causa da imunossupressão de base tornou-se possível pela primeira vez.<sup>1</sup>

O desenvolvimento da terapia antirretroviral com agentes mais potentes, em meados de 1990, e o reconhecimento de que a terapia combinada era mais eficiente do que a monoterapia trouxeram à tona esquema com efeitos virais e imunológicos mais potentes e duradouros e com mais benefícios clínicos. A qualidade e a duração da sobrevida melhoraram dramaticamente para muitos pacientes capazes de tolerar e manter a adesão aos esquemas.<sup>1</sup>

O tratamento com antirretrovirais altamente ativos (HAART) trouxe a diminuição da mortalidade e da morbidade dos pacientes portadores de HIV, com aumento da qualidade e da expectativa de vida<sup>1,3</sup>. Entretanto, observa-se que determinadas doenças têm maiores taxas de incidência em portadores de HIV, comparado a pessoas não infectadas.<sup>3</sup> Adicionalmente, com a lentificação ou bloqueio da progressão da doença e crescimento da sobrevida dos pacientes na era da HAART, complicações como as doenças renais, hepáticas e cardíacas têm ultrapassado muito as infecções oportunistas na liderança das causas de maior mortalidade em relação ao HIV.<sup>4</sup>

### **III. 4. HIV E INFECÇÕES**

Com a introdução da terapêutica antirretroviral, houve modificações gradativas em relação à frequência e à gravidade de doenças infecciosas associadas à AIDS. Entretanto, foi somente a partir de 1996, com o advento da utilização da terapêutica mais eficaz (TARV), que aconteceu mudança significativa no panorama das infecções, com queda acentuada de sua ocorrência e gravidade.<sup>5</sup>

Em decorrência da prevalência de diferentes doenças infecciosas em diferentes regiões do mundo, o aumento da sobrevida dos pacientes infectados pelo vírus influencia diretamente os tipos e o desenvolvimento de doenças oportunistas que acometem as pessoas que têm AIDS.<sup>5</sup>

Coinfecções graves são comuns em indivíduos infectados pelo HIV, especialmente quando o número de linfócitos T CD4+ está abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>. Infecções generalizadas são frequentemente causa de óbito, podendo estar ou não associadas a neoplasias malignas. O surgimento dessas infecções constitui, ao lado do número de linfócitos TCD4+, o marcador que permite caracterizar o estabelecimento da AIDS e representa um dos elementos-chave no estadiamento da infecção/doença. As infecções mais encontradas nos pacientes com AIDS estão descritas a seguir.<sup>5</sup>

*Vírus Herpes simplex 1 e 2.* É um vírus altamente disseminado na população. Em pacientes portadores de HIV, quando o valor de TCD4+/mm<sup>3</sup> é inferior a 200/mm, as lesões do vírus tornam-se mais graves e o vírus pode se disseminar. O Herpes simplex (HSV) causa dermatovirose, além de poder aumentar a replicação do HIV. O HSV tipo 2, genital, pode causar resistência medicamentosa do HIV. No esôfago, a infecção herpética causa esofagite erosiva.<sup>5</sup>

*Molusco contagioso.* Causado por um poxvírus, manifestando-se por pequenas pápulas umbilicadas. Em pacientes imunocomprometidos, essas lesões podem se apresentar com aspectos clínicos atípicos e maiores.<sup>5</sup>

*Citomegalovírus (CMV).* A doença citomegálica pode ocorrer como primeira manifestação da AIDS ou aparecer mais tardiamente, em geral quando o número de linfócitos TCD4+ for inferior a 100/mm<sup>3</sup>. A manifestação clínica mais comum é a corioretinite, embora o trato gastrointestinal e os pulmões também sejam alvos relativamente frequentes.<sup>5</sup>

*Vírus do papiloma humano.* O HPV provoca várias lesões cutâneas e de mucosas, que em indivíduos infectados pelo HIV são mais prevalentes e mais. Coinfecção HIV-HPV aumenta o risco de neoplasia intraepitelial genital e transformação maligna relacionada com certos tipos de HPV (HPV 16 e 18). As diversas manifestações da infecção pelo HPV parecem correlacionar-se com o grau de imunodepressão.<sup>5</sup>

*Vírus Epstein-Barr (EBV).* Nos pacientes com AIDS, o vírus é encontrado em 90% dos casos de linfoma primário do SNC, em 100% dos casos de linfoma de Hodgkin, em 50% dos casos de



linfoma não Hodgkin sistêmico e em todos os casos de leucoplasia oral pilosa (que é considerada marcador de infecção pelo HIV).<sup>5</sup>

*Espiroquetas.* Em indivíduos infectados pelo HIV, o cancro da sífilis primária pode progredir mais rapidamente para as formas secundária e terciária, em poucos meses, com manifestações mucocutâneas e envolvimento do SNC.<sup>5</sup>

*Micobacterioses.* A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* é bastante frequente em indivíduos infectados pelo HIV, podendo ocorrer na vigência de qualquer grau de imunodepressão. Pacientes com AIDS apresentam tuberculose extrapulmonar mais comumente do que a população em geral, sendo fígado, baço, intestino, linfonodos mesentéricos e mais raramente o pâncreas os sítios abdominais mais acometidos. Tuberculose pulmonar também está incluída como condição definidora de AIDS. As micobactérias do complexo *avium-intracellulare* (MAC) são causa comum de doença disseminada em pacientes com linfócitos TCD4+ abaixo de 100 células/mm<sup>3</sup> e associam-se a piora expressiva na qualidade de vida dos pacientes.<sup>5</sup>

*Pneumocystis jiroveci (carinii).* A doença causada por esse agente constitui uma das principais causas de morbidade e mortalidade em indivíduos HIV+ com linfócitos TCD4+ abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, podendo eventualmente ocorrer em casos agudos de infecção pelo HIV. Nos casos típicos, surge pneumonia intersticial. Pacientes com tratamento profilático ou curativo prévio têm apresentação pulmonar atípica e/ou disseminação para outros órgãos, causando coroidite e lesões cutâneas, hepáticas, esplênicas, no tubo digestivo e nos rins.<sup>5</sup>

*Candidíase.* A candidíase esofágica é uma das mais frequentes condições oportunistas definidoras de AIDS, podendo eventualmente ocorrer durante a infecção primária, devido à imunossupressão transitória. Com muita frequência, a infecção acomete, sobretudo, as áreas intertriginosas da pele, unha, mucosa oral e genital, podendo ocorrer disseminação sistêmica.<sup>5</sup>

*Criptococose.* Em pacientes com AIDS, a criptococose acomete particularmente SNC e pulmões, podendo haver ainda lesões cutâneas atípicas e formas disseminadas. No SNC a criptococose é a segunda infecção oportunista mais frequente no Brasil (13,5%).<sup>5</sup>

*Histoplasmose.* Relevante pelo comprometimento pulmonar, formas disseminadas e lesões cutâneas que podem ser atípicas, sendo necessário o diagnóstico diferencial deste com outros fungos.<sup>5</sup>

*Toxoplasmose.* Em pacientes com AIDS, a toxoplasmose manifesta-se em geral como reativação da infecção latente, sendo mais frequente a encefalite. Toxoplasmose é a infecção do SNC mais frequente (30% das lesões cerebrais) e apresenta-se como lesões focais, com efeito de massa, simulando tumor, sem localização específica, embora os núcleos da base sejam frequentemente envolvidos. As lesões consistem em áreas bem definidas de necrose.<sup>5</sup>

*Criptosporidiose.* Em pacientes com linfócitos TCD4+ acima de 200 células/mm<sup>3</sup>, o protozoário causa habitualmente diarreia autolimitada; naqueles com níveis baixos dessas células, a criptosporidiose pode provocar diarreia aquosa grave, refratária ao tratamento, além de colecistite calculosa e quadros disseminados.<sup>5</sup>

*Microsporidiose.* Associa-se, em 40 a 50% dos casos, diarreia persistente. Acometem o intestino delgado e podem estender-se à vesícula biliar<sup>5</sup>

*Isosporidiose.* O *Isospora belli* causa diarreia mais grave em pacientes com AIDS do que em indivíduos imunocompetentes. O parasito infecta intestino delgado, podendo haver disseminação para o intestino grosso e, raramente, para linfonodos extraintestinais.<sup>5</sup>

*Leishmanioses.* Na coinfeção leishmania-HIV, as lesões tegumentares podem ser disseminadas. A leishmaniose visceral é considerada doença oportunista em pacientes infectados pelo HIV, podendo determinar quadro clínico incomum, com ausência de esplenomegalia e comprometimento pulmonar.<sup>5</sup>

*Doença de Chagas.* Coinfeção HIV-*Trypanosoma cruzi*, correspondendo em geral à reativação da infecção chagásica, na maioria das vezes manifesta como quadro de meningoencefalite aguda, acompanhado ou não de miocardite, além de manifestações atípicas, como comprometimento cutâneo. As lesões são representadas por meningoencefalite necrosante multifocal ou por lesão pseudotumoral com efeito de massa.<sup>5</sup>

*Hepatitis C (VHC) e B (VHB).* Essas infecções são comuns em pacientes infectados pelo HIV, o que em parte pode ser explicado pelo fato de compartilharem a mesma via de transmissão. A infecção pelos vírus B ou C contribui para a morbidade e mortalidade nos pacientes com AIDS. Indivíduos coinfectados VHC-HIV apresentam maior carga viral do VHC-RNA, havendo evidências de maior agressividade da doença hepática. A história natural do VHB também é alterada nos pacientes infectados pelo HIV, os quais têm maior possibilidade de se tornarem portadores crônicos do VHB, sendo a replicação viral mais intensa.<sup>5</sup>

*Ectoparasitoses.* A escabiose tem manifestação clínica exuberante em indivíduos imunocomprometidos – a chamada Sarna Norueguesa. Na AIDS, esta entidade pode manifestar-se de forma típica, com lesões ceratóticas não pruriginosas, ou de forma atípica, com pápulas pruriginosas, implicando o diagnóstico diferencial com outras dermatopatias.<sup>5</sup>

*Estrongiloidíase.* A disseminação da doença associa-se a comprometimento do sistema imunitário. Na AIDS, esse comprometimento não ocorre com mais frequência, não podendo ser considerada uma doença oportunista.<sup>5</sup>

*Paracoccidioidomicose.* O *Paracoccidioides brasiliensis* ocasionalmente se comporta como doença oportunista em pacientes com AIDS.<sup>5</sup>

Como pode ser observado nas descrições acima, em raros casos evidencia-se a predileção de infecções oportunistas pelos rins; entretanto, em algumas dessas doenças, pode haver disseminação pelo organismo do indivíduo com AIDS e a infecção oportunista pode, então, acometer o órgão em questão.

### **III. 5. HIV E DOENÇAS RENAIIS**

Estima-se que 17% dos infectados pelo HIV tenham doença renal crônica, que parece estar associada à infecção avançada pelo HIV-1, aos níveis mais elevados de carga viral e aos níveis mais baixos de linfócitos TCD4, às doenças vasculares e aos distúrbios metabólicos<sup>6</sup>, à idade, à raça

negra<sup>7</sup> e, ainda, ao uso de alguns antivirais, como indinavir e tenofovir<sup>8</sup>. Mais recentemente se tem chamado a atenção para a predisposição genética para doença renal.

A infecção por HIV pode resultar diretamente ou indiretamente em diversas complicações renais, e gera, mais comumente, uma forma grave de doença glomerular, a variante colapsante de Glomeruloesclerose Segmentar Focal (GESF)<sup>9</sup>, que ocorre em 5% a 10% dos indivíduos infectados com HIV, mais frequentemente em negros que em brancos<sup>10</sup>. Entretanto, a infecção por HIV está também associada ao aumento do número de diferentes formas da doença renal<sup>11,12</sup>. Dessa forma, em pacientes infectados com o HIV, problemas outros que não a GESF são, também, responsáveis pela disfunção renal<sup>11</sup>. Os mais comuns são:

- Infecção, hipotensão, administração de drogas nefrotóxicas usadas no tratamento de infecções oportunistas e o uso de terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) resultando em lesão renal aguda<sup>13,14</sup>.
- Doença induzida por drogas na infecção pelo HIV, por exemplo, a necrose tubular aguda induzida por pentamidina, foscarnet, cidofovir, anfotericina B, altas doses de adefovir ou aminoglicosídeos<sup>13-15</sup>. A lesão renal aguda também tem sido cada vez mais descrita com o uso de ritonavir e tenofovir<sup>13,14</sup>.
- Insuficiência renal com obstrução intratubular devido à precipitação de cristal após a administração de sulfadiazina ou aciclovir intravenoso, e com cálculos renais e/ou nefropatia devido à administração de indinavir<sup>14,16</sup>.
- Glomeruloesclerose segmentar focal não específica.
- Doença por lesão mínima.
- Glomerulonefrites mediadas por imunocomplexo<sup>3</sup>:
  - Nefrite lúpus-like;
  - Nefropatia por IgA;
  - Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa;

- Glomerulonefrite membranoproliferativa associada à infecção simultânea pelo vírus da hepatite C ou crioglobulinemia mista, que pode ser causada tanto pelo HCV quanto pelo próprio HIV <sup>11</sup>.
- Nefropatia membranosa causada pela infecção concomitante pelos vírus da hepatite B e C ou pela sífilis <sup>11</sup>;
- Nefrite intersticial, frequentemente com nefrocalcinose, que pode refletir infecção por citomegalovírus ou uma reação a drogas como trimetropim-sulfametoxazol<sup>17</sup>.
- Amiloidose, que pode ser causada pela infecção crônica <sup>18</sup>.
- Nefropatia diabética<sup>3</sup>.
- Nefropatia hipertensiva<sup>11</sup>.
- Microangiopatia trombótica<sup>11</sup>. A Púrpura trombocitopênica trombótica, uma das microangiopatias trombóticas, foi reportada em pacientes com infecção pelo HIV; o mecanismo pelo qual ocorre ainda não está esclarecido, mas o dano endotelial direto pode estar envolvido<sup>19</sup>.

Adicionalmente a essas lesões estruturais, distúrbios eletrolíticos próprios do paciente infectado podem ocorrer, particularmente hiponatremia, acidose metabólica e hipercalcemia. A insuficiência adrenal e/ou altas doses de trimetoprim são frequentemente responsáveis pelo aumento da concentração plasmática de potássio<sup>20,21</sup>.

### **III. 6. NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV**

Dentro de poucos anos das primeiras descrições da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), a doença renal foi reconhecida como uma complicação da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo que a patologia mais comum agora é conhecida como nefropatia associada ao HIV (HIVAN).<sup>22,23</sup>

A apresentação clínica clássica do HIVAN foi caracterizada como falência renal rapidamente progressiva, acompanhada por proteinúria de moderada a nefrótica, sedimentos urinários e achados

de ultrassom de rins de volume aumentado e altamente ecogênicos.<sup>24</sup> A combinação de proteinúria nefrótica com contagem de células CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> foi observada em metade dos pacientes com HIVAN, comparado com apenas 15% daqueles com outro diagnóstico.<sup>25</sup>

Os aspectos morfológicos da nefropatia associada ao HIV são caracterizados por uma alta frequência da variante colapsante de GESF; uma dilatação cística focal surpreendente dos segmentos tubulares, que estão repletos de material proteináceo e inflamatório e fibrose; a presença de um grande número de inclusões túbulo-reticulares dentro das células endoteliais, detectadas por microscopia eletrônica. A patogenia da GESF relacionada com o HIV e do dano tubular é provavelmente decorrente da infecção das células glomerulares e tubulares pelo HIV.<sup>10</sup>

O HIVAN apresenta anormalidades glomerular, intersticial e tubular; se houver somente dano tubular ou intersticial, é necessário que haja associada hiperplasia ou hipertrofia das células epiteliais. A presença de microcistos também confirmam diagnóstico de HIVAN.<sup>26</sup>

À microscopia, na fase aguda, a HIVAN não tratada aparece como um padrão dramático de GESF colapsante.<sup>27,28</sup> Os capilares glomerulares são ocluídos por um enrugamento implosivo e há colapso da membrana basal glomerular, que mais frequentemente é global que segmentar, sem predileção pelos segmentos peri-hilares. A natureza aguda do dano glomerular é evidenciada por não haver aumento apreciável da matriz intracapilar ou mesangial. O colapso glomerular é acompanhado por hipertrofia proeminente e hiperplasia dos podócitos sobrejacentes, que tem núcleos vesiculares aumentados e abertos, com nucléolos frequentes, formas binucleadas adicionais e figuras mitóticas raras. As células viscerais epiteliais podem estar tão aumentadas a ponto de obliterar o espaço urinário, formando pseudocrescentes<sup>3</sup>.

### **III. 7. DOENÇAS RENAIAS RELACIONADAS AO HIV EM SALVADOR**

Na cidade de Salvador, onde a maioria da população é de ancestralidade africana, não houve estudo cujo foco tenha sido a distribuição da nefropatia em pacientes portadores de HIV, havendo, dessa forma, a limitação do conhecimento epidemiológico de tal comorbidade na nossa cidade.

Como as condições ambientais afetam a distribuição da doença, dados e porcentagens de estudos realizados em outras localidades não podem ser importados e integralmente aplicados ao nosso ambiente.

## **IV. METODOLOGIA**

### **IV. 1. DESENHO DO ESTUDO**

O desenho do estudo é de pesquisa quantitativa, consistindo em um estudo observacional, retrospectivo e não-intervencionista.

### **IV. 2. POPULAÇÃO**

A população estudada consiste de pacientes portadores de HIV que foram internados e autopsiados no Serviço de Anatomia Patológica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. A amostragem é por conveniência.

### **IV. 3. FONTE DE DADOS**

As fontes de dados para a realização da revisão literária sobre o tema foram SciELO, MEDLINE via PubMed e LILACS.

### **IV. 4. ANÁLISE DE DADOS**

As seguintes variáveis serão analisadas: idade, gênero, raça, fatores de risco, tempo de diagnóstico até o óbito, adesão ao tratamento, infecções concomitantes, causa do óbito, sumário de urina, hemograma, creatinina, glicemia, eletrólitos, proteínas totais e frações, carga viral, contagem de CD4, alterações histológicas do glomérulo e do interstício renal. Com dados extraídos será construída uma planilha e analisada pelo SPSS for Windows. A distribuição anual foi realizada com agrupamentos de quatro anos.

### **IV. 5. ANÁLISE HISTOLÓGICA**

Foram estudados rins de pacientes HIV positivos autopsiados no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, UFBA. O tecido renal foi cortado a uma espessura de 5µm, as lâminas foram coradas em Hematoxilina e eosina, PAS, PASm, Ziehl-



Neelsen e Grocott. Todas as lâminas foram digitalizadas e analisadas inicialmente pelo orientando que, em seguida, as analisou com o professor orientador.

Para o diagnóstico de HIVAN nas análises histológicas, foi pesquisada a presença de GESF nos glomérulos, foi examinada também a presença de hipertrofia, hiperplasia e figuras mitóticas em células epiteliais parietais, em podócitos e em células epiteliais tubulares.

#### **IV. 6. ASPECTOS ÉTICOS**

Por se tratar de um estudo envolvendo material biológico humano, ainda que observacional, retrospectivo, não-intervencionista, o protocolo do estudo foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa do C-HUPES e foi aprovado (Distribuição De Alterações Histológicas Renais Em Pacientes Portadores De HIV Em Salvador-Bahia – Parecer 12003013.5.0000.0049 de 20/05/2013) e está apenso.

## **V. RESULTADOS**

*Achados clínicos.* Foram analisadas 55 autópsias, sendo 17 mulheres e 38 homens, com variação de idade de 16 a 52 anos (média de 34,2 anos). O tempo de diagnóstico da sorologia positiva para HIV até o óbito foi de recente (durante o internamento) até 18 anos de diagnóstico (média de 01 ano e 08 meses). Dez pacientes eram negros, 05 brancos, 34 pardos e 06 não tinham a etnia determinada na autópsia. Os hábitos de vida e fatores de risco incluíram homens que tiveram relações sexuais com outros homens (15), múltiplos parceiros sexuais (12), relações sexuais sem uso de preservativo (09) e usuários de drogas injetáveis (08). Dezoito pacientes eram etilistas e 20 eram tabagistas. Treze pacientes aderiam ao Tratamento antirretroviral, 01 paciente fazia uso irregular das medicações, 38 não faziam uso do tratamento e em 03 casos a aderência foi desconhecida [Tabela 1]. Em 52 pacientes a AIDS foi considerada como doença de base. As outras doenças de base foram meduloblastoma do cérebro, púrpura trombocitopênica trombótica e cirrose hepática.

As infecções associadas mais comuns foram candidíase (24), toxoplasmose (16), tuberculose (13) e citomegalovirose (11) [Tabela 2]. Dois pacientes apresentavam coinfeção HIV- Hepatite B. Três pacientes tiveram linfoma e quatro tiveram Sarcoma de Kaposi. Dentre as comorbidades, dois pacientes apresentavam Insuficiência Cardíaca Congestiva, dois com hepatopatia alcoólica, dois com Insuficiência Renal Crônica, um paciente apresentou lesão renal aguda e um tinha diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Na admissão, a média de creatinina sérica foi de 1,4 (variando de 0,4 até 6,3) e a média de uréia foi 52,3 (variação de 6,3 até 411).

*Análises histopatológicas.* Os diagnósticos feitos pelo patologista foram divididos em treze grupos: Sem alterações (normais); presença de patógenos no rim, que incluiu Criptococose, Histoplasmose e Micobacteriose (com ou sem presença de necrose de caseificação); nefrocalcinose; nefrite intersticial; proliferação da matriz mesangial; sarcoma de Kaposi; lipoma; arteriosclerose; pielonefrite aguda; microangiopatia trombótica; e abscesso renal [Tabela 3]. Esses grupos foram, então, correlacionados com os dados clínicos dos pacientes colhidos na admissão hospitalar [Tabela 4].

Os grupos histológicos foram distribuídos em relação ao ano de realização da autópsia [Tabela 5]. Os fatores de risco e hábitos de vida foram relacionados à distribuição anual [Tabela 6] e [Gráfico 3], considerando os valores percentuais em relação ao número de pacientes de cada grupo de anos. As alterações morfológicas renais também foram correlacionadas à cor de pele dos pacientes [Gráfico 1].

Tabela 1 – Adesão ao tratamento antirretroviral em 55 pacientes com SIDA (HUPES/UFBA).

Tratamento	Nº de casos	%
Não	38	69,1
Sim	13	23,6
Irregular	01	1,8
Sem informação	03	5,4

Tabela 2 – Infecções em 55 pacientes com SIDA (HUPES/UFBA).

Processos infecciosos	Nº de casos	%
Candidíase	24	43,6
Toxoplasmose	16	29,1
Tuberculose	13	23,6
Infecção por CMV	11	20,0
Histoplasmose	09	16,4
HPV	08	14,5
Esquistossomose	07	12,7
Micobacteria	06	10,9
Pneumocistose	05	9,1
Criptococose	04	7,3
Criptosporidíase	04	7,3
Sífilis	03	5,4
Molusco contagioso	03	5,4
Ascaridíase	02	3,6
Hepatite B	02	3,6
Herpes simples	01	1,8
Varicela zoster	01	1,8
Isosporíase	01	1,8
Histiocitose	01	1,8
Gonorreia	01	1,8
Estrongiloidíase	01	1,8
Sarna Norueguesa	01	1,8
Escabiose	01	1,8

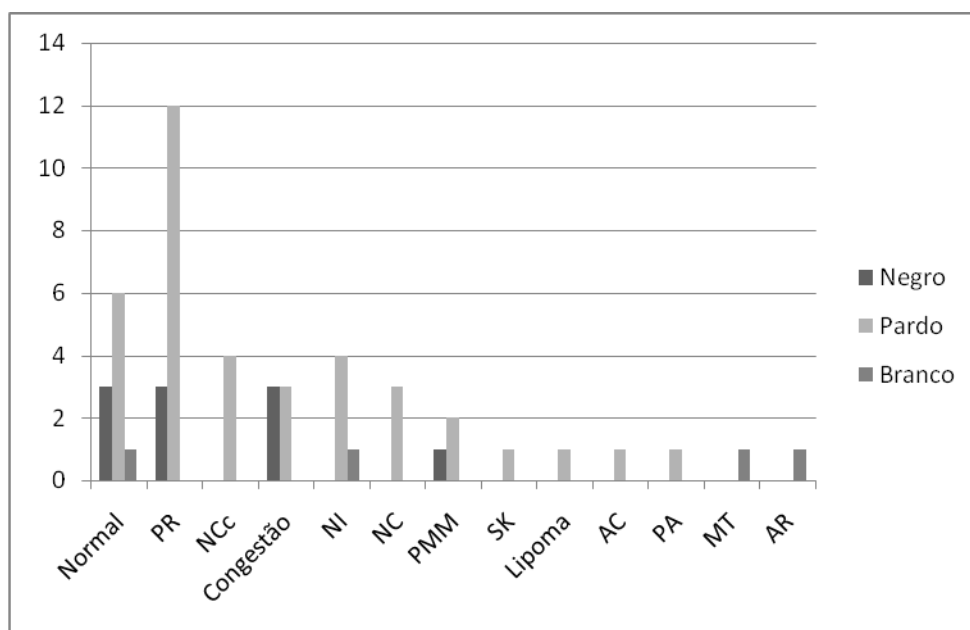
Tabela 3 – Análises histopatológicas de rins em autópsias de AIDS (N = 55)

Diagnóstico	Nº de casos	%
Sem diagnóstico patológico	13	23,6
Patógenos no rim:		
Micobactéria	10	18,2
<i>Histoplasma capsulatum</i>	04	7,3
<i>Cryptococcus neoformans</i>	02	3,6
Nefrocalcinose	06	10,9
Congestão	06	10,9
Nefrite intersticial	05	9,1
Nefrose colêmica	03	5,4
Proliferação de matriz mesangial	03	5,4
Sarcoma de Kaposi	01	1,8
Lipoma	01	1,8
Arteriosclerose	01	1,8
Pielonefrite aguda	01	1,8
Microangiopatia trombótica	01	1,8
Abscesso renal	01	1,8

Tabela 4 – Base de dados coletados no momento da admissão\*

	Normal	PR	NCc	Congestão	NI	NC	PMM	SK	Lipoma	AC	PA	MT	AR
<b>Gênero</b>													
N	13	16	06	05	05	03	03	01	01	01	01	01	01
Homens; n	6 (46,2)	13 (81,3)	04	05 (100)	04 (80)	02 (66,7)	01 (33,3)	01 (100)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	01 (100)
(%)			(66,7)										
<b>Idade</b>													
N	13	16	06	06	05	03	03	01	01	01	01	01	01
Mediana	34 (30-	37 (33-	28 (23-	39 (37-48)	24 (19-	32 (30-	40 (29-	42	44	30	32	18	35
(IQR)	40)	39)	34)		35)	34)	44)						
<b>Cor da pele</b>													
N	10	15	04	06	05	03	03	01	01	01	01	01	01
Negro; n	03 (3)	03 (20)	00 (0)	03 (50)	00 (0)	00 (0)	01 (33,3)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)
(%)													
Pardo; n	06 (60)	12 (80)	04	03 (50)	04 (80)	03 (100)	02 (66,7)	01 (100)	01 (100)	01 (100)	01 (100)	00 (0)	00 (0)
(%)			(100)										
Branco; n	01 (10)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	01 (20)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	01 (100)	01 (100)
(%)													
<b>Creatinina sérica mg/dL</b>													
N	13	15	05	06	05	03	03	01	01	01	01	01	01
Mediana	0,8 (0,6-	1,1 (0,9-	0,8	0,75	0,9	0,9 (0,8-	0,8	1,0	2,8	6,3	0,8	1,9	1,7
(IQR)	1,9)	1,7)	(0,5-	(0,55-	(0,55-	4,0)	(0,8-2,8)						
			1,1)	0,85)	3,2)								
<b>Ureia sérica mg/dL</b>													
N	13	16	05	06	05	03	03	01	01	01	01	01	01
Mediana	25 (18-	27 (24-	28 (20-	27 (20-34)	30 (24-	25 (24-	29 (17-	43	80	74	19	53	12,5
(IQR)	82)	72)	49)		91)	411)	80)						
<b>Em tratamento</b>													
N	12	16	06	06	04	02	03	01	01	01	01	01	01
Sim (%)	04 (33,3)	04 (25)	03 (50)	01 (16,7)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	01 (100)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)
Não (%)	08 (66,7)	12 (75)	03 (50)	05 (83,3)	03 (75)	02 (100)	03 (100)	01 (100)	01 (100)	01 (100)	01 (100)	01 (100)	01 (100)
Irregular	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	01 (25)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)
(%)													
<b>Contagem de CD4</b>													
N	05	02	01	01	00	01	00	00	00	00	00	00	00
Mediana	328 (110-	112 (44-	23	12	00	07	00	00	00	00	00	00	00
(IQR)	633)	179)											
<b>Carga viral</b>													
N	03	00	01	01	00	00	01	00	01	00	00	00	00
Mediana	29981	00	500000	500000	00	00	180000	00	180000	00	00	00	00
	(5000-												
	40000)												

\*PR, Patógenos no rim; NCc, Nefrocalcinose; NI, Nefrite intersticial; NC, Nefrose colêmica; PMM, Proliferação da matriz mesangial; SK, Sarcoma de Kaposi; AC, Arteriosclerose; PA, Pielonefrite aguda; MT Microangiopatia trombótica; Abscesso renal

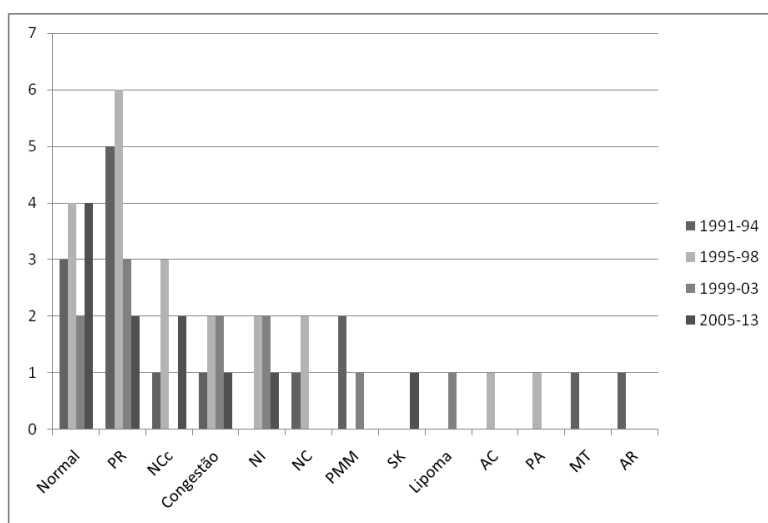


**Gráfico 1.** Alterações histológicas renais relacionadas à cor da pele (N=52).

Tabela 5 – Distribuição anual das alterações histológicas encontradas em lâminas renais de pacientes HIV positivos (HUPES/UFBA).

Ano	Normal	PR	NCC	Congestão	NI	NC	PMM	SK	Lipoma	AC	PA	MT	AR	Total
N	13	16	06	06	05	03	03	01	01	01	01	01	01	58
1991-94; n (%)	03 (23,1)	05 (31,3)	01 (16,7)	01 (16,7)	00 (0)	01 (33,3)	02 (66,7)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	01 (100)	01 (100)	15 (25,9)
1995-98; n (%)	04 (30,7)	06 (37,5)	03 (50)	02 (33,3)	02 (40)	02 (67,3)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	01 (100)	01 (100)	00 (0)	00 (0)	21 (36,2)
1999-03; n (%)	02 (15,4)	03 (18,8)	00 (0)	02 (33,3)	02 (40)	00 (0)	01 (33,3)	00 (0)	01 (100)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	11 (19,0)
2005-13; n (%)	04 (30,8)	02 (12,5)	02 (33,3)	01 (16,7)	01 (20)	00 (0)	00 (0)	01 (100)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	00 (0)	11 (19,0)

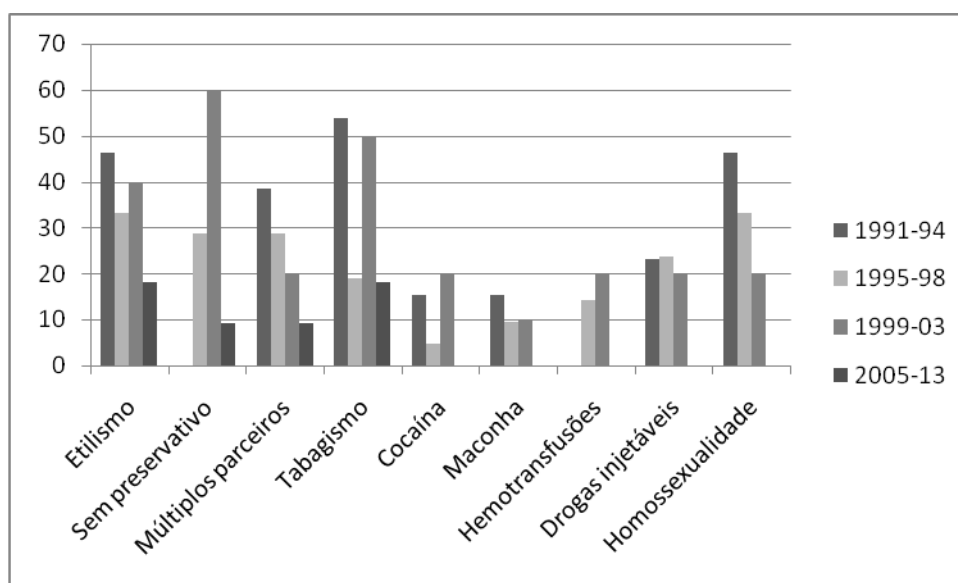
\*PR, Patógenos no rim; NCC, Nefrocalcínose; NI, Nefrite intersticial; NC, Nefrose colêmica; PMM, Proliferação da matriz mesangial; SK, Sarcoma de Kaposi; AC, Arteriosclerose; PA, Pielonefrite aguda; MT Microangiopatia trombótica; Abscesso renal



**Gráfico 2.** Distribuição anual das alterações histológicas renais agrupadas em anos (HUPES/UFBA). (N=55)

Tabela 6 – Hábitos de vida e fatores de risco relacionados ao ano da autópsia (N = 55).

	1991-94	1995-98	1999-03	2005-13
Etilismo n (%)	6 (46,2)	7 (33,3)	4 (40,0)	2 (18,2)
Sem preservativo	0 (0)	6 (28,6)	6 (60,0)	1 (9,1)
Múltiplos parceiros	5 (38,5)	6 (28,6)	2 (20,0)	1 (9,1)
Tabagismo	7 (53,8)	4 (19,0)	5 (50,0)	2 (18,2)
Cocaína	2 (15,4)	1(4,8)	2 (20,0)	0 (0)
Maconha	2 (15,4)	2 (9,5)	1 (10,0)	0 (0)
Hemotransfusões	0 (0)	3 (14,3)	2 (20,0)	0 (0)
Drogas injetáveis	3 (23,1)	5(23,8)	2 (20,0)	0 (0)
Homossexualidade	6 (46,2)	7 (33,3)	2 (20,0)	0 (0)
Número de pacientes	13	21	10	11



**Gráfico 3.** Hábitos de vida e fatores de risco em valores percentuais relacionados ao ano da autópsia (N = 55).

## **VII. DISCUSSÃO**

O estudo apresenta uma nova perspectiva de análise de pacientes portadores de HIV/AIDS na cidade de Salvador, documentando as alterações morfológicas das histologias renais em um local no qual não houve investigação semelhante com resultados divulgados até o momento. Foi realizado um traçado do perfil epidemiológico dos pacientes portadores da infecção pelo vírus HIV autopsiados no Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, entre os anos de 1991 e 2013, antes de uma abordagem histológica. No estudo do perfil epidemiológico de 55 pacientes, é de se chamar à atenção a composição do item cor de pele. Dez pacientes eram negros, 34 eram pardos e cinco eram brancos. Entre os 34 pardos, houve a inclusão das classificações de cor de pele como mulato claro, médio ou escuro, que foram presentes principalmente nas designações da cor da pele dos pacientes em autopsias mais antigas. A palavra “mulato” tem como significado indivíduo descendente de brancos e negros, enquanto “pardo” se torna mais abrangente quando inclui o diverso espectro de cores de pele que existe entre branco e negro. Salvador, segundo o IBGE, no ano de 2006, apresentava a maior taxa de negros e pardos do país (82,1%), sem, entretanto, diferenciá-los entre negros e pardos<sup>29</sup>.

A composição de gênero foi de 17 mulheres e 38 homens. Desses 38 homens, 15 relataram relações sexuais com homens; ou seja, 39,5%, uma taxa relativamente alta. Como foi visto no Gráfico 3, na distribuição dos fatores de risco e hábitos de vida pelo ano da autópsia, é notável que houve o decréscimo na frequência de homossexualidade nas autópsias de pacientes de HIV/AIDS no HUPES-UFBA ao longo dos anos. Outros fatores de risco foram pacientes que negaram o uso de preservativo nas relações sexuais e também pacientes que referiram relações sexuais com múltiplos parceiros. Hábitos de vida que chamaram à atenção por terem alta frequência foram tabagismo e etilismo, embora não sejam considerados fatores de risco para infecção pelo HIV.

É interessante observar que, das 55 autópsias, apenas um paciente não apresentou infecção associada à AIDS, ou seja, 98,2%, uma frequência extremamente alta. Todas as outras autópsias apresentaram de um patógeno até mesmo à presença de nove patógenos distintos. Nas alterações histológicas renais, em 16 pacientes foram encontrados patógenos nas lâminas renais. A



micobacteriose foi a mais comumente encontrada, a qual foi visualizada em dez lâminas [Tabela 3]. Em sete delas havia necrose de caseificação. Nas outras três, havia necrose lítica e necrose tubular. O segundo patógeno mais encontrado foi o *Histoplasma capsulatum*, ocorrendo em quatro pacientes. Por fim, o último patógeno visualizado foi o *Cryptococcus neoformans*, o qual foi visto em dois casos.

Nas histologias renais que não apresentaram diagnóstico de infecção, treze pacientes não apresentaram anormalidades morfológicas renais. Em seis pacientes havia presença de nefrocalcinose envolvendo principalmente o compartimento túbulo-intersticial, sem prejuízo à função renal [Tabela 4]. Em seis pacientes, a medula renal ou os capilares estavam congestos. Cinco pacientes apresentaram nefrite intersticial, sendo que em apenas um deles havia prejuízo à função renal na admissão. Em três pacientes havia nefrose colêmica, com apresentação isolada de cilindros biliares em dois deles e, em um caso, houve associação com a presença de micobacteriose. A proliferação de matriz mesangial foi notada em três pacientes, um caso aconteceu associado à nefrocalcinose, um associado à presença de um lipoma renal e o último ocorreu sem outras alterações morfológicas. Em um paciente foi encontrado arteriosclerose renal, correlacionado com história de doença renal terminal. Em uma lâmina histológica foram encontrados focos de infiltrado linfocitário, proliferação endotelial das arteríolas e presença de trombos hialinos na luz das mesmas, descrição consistente com microangiopatia trombótica, afecção que ocorre em pacientes com púrpura trombocitopênica trombótica e infectados pelo HIV. Nenhum paciente apresentou lesões renais congruentes com HIVAN.

Quando as alterações histológicas foram correlacionadas à cor da pele dos pacientes, é notável a grande quantidade de pardos, principalmente quando o item se refere à presença de patógenos presentes na histopatologia. Entretanto é necessário que seja notado que a concentração de pardos é muito superior à concentração de brancos e negros no presente estudo.

Na distribuição anual, é sugestivo que o número de patógenos encontrados nas lâminas histológicas renais concentrou-se nas autópsias mais antigas, de 1991 até 1998 (68,8%) como pode ser notado na Tabela 5, assim como a presença de nefrocalcinose foi mais concentrada nesses anos,

como visto no Gráfico 2. No entanto, há de se convir que a concentração de patógenos é maior nos anos de 1991 a 1998, mas em quase todas as autópsias (com a exceção de uma autópsia) havia a presença de pelo menos um patógeno, exibindo a influencia do tratamento antirretroviral mais eficaz, que começou a ser realizado em 1996.<sup>5</sup>

Não houve casos de nefropatia associada ao HIV (HIVAN). Estudos trazem que a forma grave da variante colapsante da Glomeruloesclerose Segmentar Focal (GESF)<sup>9</sup> ocorre em 5% a 10% dos indivíduos infectados com HIV em algumas categorias, mais frequentemente em negros que em brancos<sup>10</sup>. Estudos atuais, como o realizado por Wearne et al., concluem que HIVAN é a alteração histológica renal mais comum em pacientes portadores do HIV em seu espectro de pacientes. D'Agati et al. estudaram autópsias e biópsias renais em 1989, encontrando um caso de HIVAN dentre as 30 autópsias e 26 casos de HIVAN em 34 biópsias renais. Berliner et al. trouxe em seus resultados que 35% das biópsias renais tiveram como diagnóstico HIVAN. Pode ser sugerido que haja uma diferença no que se é encontrado em biópsias e o que se é encontrado em estudos de autópsias.

Na cidade de Salvador, onde a maioria dos habitantes é de ancestralidade africana, não houve caso de HIVAN encontrado no estudo de 55 autópsias de pacientes infectados pelo HIV autopsiados no HUPES-UFBA de 1991 até 2013, em detrimento da quantidade de infecções encontradas nas lâminas renais, que ocorreram em 16 das 55 autópsias.

É necessário uma série de outros estudos para melhor avaliação das frequências de alterações morfológicas da histologia renal em Salvador, pois o estudo foi realizado apenas em autópsias e pode não albergar todos os tipos de alterações renais que podem estar frequentes no local.

## **VIII. CONCLUSÕES**

A distribuição das alterações histológicas renais foi: sem alterações (normais); presença de patógenos no rim, que incluiu Criptococose, Histoplasmose e Micobacteriose (com ou sem presença de necrose de caseificação); nefrocalcinose; nefrite intersticial; proliferação da matriz mesangial; sarcoma de Kaposi; lipoma; arteriosclerose; pielonefrite aguda; microangiopatia trombótica; e abscesso renal.

### **SECUNDÁRIO**

1. Na maioria das alterações da morfologia renal houve um patógeno relacionado, seguido das freqüências de alterações como nefrocalcinose e congestão.
2. As autópsias foram estratificadas em uma distribuição temporal, com agrupamento dos anos. Foram observados casos como uma maior freqüência de patógenos em autópsias mais antigas (1991 a 1998).
3. Ausência de HIVAN.

## **XI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicina. 23ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
2. AVERT: averting HIV and AIDS. Worldwide HIV & AIDS Statistics and Commentary [acesso em 10 set 2012]. Disponível em: <http://www.avert.org/worldstatinfo.htm>.
3. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of renal disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2012, 12:234.
4. Wyatt CM, Klotman PE, et al. Overview of kidney disease in HIV-infected patients. Uptodate Out, 2012.
5. BRASILEIRO FILHO G, BOGLIOGO L. Bogliolo Patologia. 8.ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan; 2011.
6. Ferreira L, Pinto S, Braga A, Rocha J A, Fernando N, Vieira R, Miranda E. Risk factors related to renal disorders in HIV-1 infected patient. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical jan-fev 2011, 44(1):30-34.
7. Winston J. HIV and CKD epidemiology. Adv Chronic Kidney Dis 2010, 17:19-25.
8. Post FA, Holt SG. Recent developments in HIV and the kidney. Curr Opin Infect Dis 2009, 22:43-48.
9. Wyatt CM, Klotman PE. HIV-1 and HIV-associated nephropathy 25 years later. Clin J Am Soc Nephrol 2 (Suppl 1):S20, 2007.
10. Robbins SL, Cotran RS et al. Patologia: Bases Patológicas das Doenças. 8ª Edição. Rio de Janeiro, RJ. Elsevier 2010.
11. Szczech LA, Hoover DR, Feldman JG, et al. Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2004; 39; 1199.
12. Choi A, Scherzer R, Bacchetti P, et al. Cystatin C, albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons. Am J Kidney Dis 2010, 56:872.

13. Rölling J, Schmid H, Fischereider M, et al. HIV-associated renal diseases and highly active antiretroviral therapy-induced nephropathy. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1488.
14. Daugas E, Rougier JP, Hill G. HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney Int* 2005; 67:393.
15. Weiner NJ, Goodman JW, Kimmel PL. The HIV-associated renal diseases: current insight into pathogenesis and treatment. *Kidney Int* 2003; 63:1618.
16. Bochet MV, Jacquiaud C, Valantin MA, et al. Renal insufficiency induced by ritonavir in HIV-infected patients. *Am J Med* 1998; 105:457.
17. Rao TK. Clinical features of human immunodeficiency virus syndrome and the kidney. *Kidney Int Suppl* 1991; 35:S13.
18. Berggren R, Batuma V. HIV-associated renal disorders: recent insights into pathogenesis and treatment. *Curr HIV/AIDS Rep* 2005; 2:109.
19. Polito Maria Goretti, Kirsztajn Gianna Mastroianni. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. *J. Bras. Nefrol.* 2010 Sep [cited 2013 June 16] ; 32(3): 303-315.
20. Riella, MC. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos*. 3ª Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 1996.
21. Isnard Bagnis, C, Du Montcel, ST, Fonfrede, M, et al. Changing electrolyte and acido-basic profile in HIV-infected patients in the HAART era. *Nephron Physiol* 2006; 103:131.
22. Rao TK, Filippone EJ, Nicastri AD, Landesman SH, Frank E, Chen CK, et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1984; 310: 669-73.
23. Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR, Zabetakis PM, Rotterfam H, Tapper ML, et al. Renal patients with AIDS: a clinicopathologic study. *Clin Nephrol.* 1984;21: 197-204.
24. Ross MJ, Klotman PE. Recent progress in HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13:2997-3004.

25. Atta MG, Choi MJ, Longenecker JC, Haymart M, Wu J, Nagajothi N, et al. Nephrotic range proteinuria and CD4 count as noninvasive indicators of HIV associated nephropathy. *Am J Med.* 2005; 344: 1979-84.
26. Wearne N, Swanepoel CR, Boulle A, Duffield MS, Rayner BL. The spectrum of renal histologies seen in HIV with outcomes, prognostic indicators and clinical correlations. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 0: 1-10.
27. Cohen AH, Nast CC. HIV-associated nephropathy. A unique combined glomerular, tubular and interstitial lesion. *Mod Pathol* 1988; 1:87-97.
28. D'Agati V, Suh JI, Carbone L, Cheng JT, Appel G. Pathology of HIV-associated nephropathy: a detailed morphologic and comparative study. *Kidney Int.* 1989; 35: 1358-70.
29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. IBGE divulga estudo especial da PME sobre Cor ou Raça [acesso em 19 dez 2013]. Disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)

## **XI. SUMMARY**

Distribution of renal histological changes in HIV infected patients (Salvador - Bahia). With the dramatic improvement in survival and disease progression in the highly active antiretroviral therapy era, complications such as kidney, liver and heart disease have overtaken very opportunistic infections in leading causes of higher mortality in relation to HIV. HIV infection may result directly or indirectly in several renal complications, and generates more commonly a severe form of the collapsing variant of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), which occurs more frequently in blacks than in whites. However, HIV infection is also associated with an increased number of different forms of renal disease. In the city of Salvador, where most of the population is of African ancestry, no study results released whose focus has been the distribution of nephropathy in HIV infected patients. Having thus limiting the epidemiological knowledge. Objective: To identify changes present in renal histology of autopsies of patients infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV) that were autopsied at Professor Edgard Santos University Hospital Complex material. Design: quantitative, observational, retrospective and non- interventional study. Methods: Analysis variables and histological analysis. Results: The majority of patients had associated infections (98.2%) and, consequently, found a large number of infections present in the renal histological slides. Discussion: The majority of renal histological changes were related to infections, and was not found in HIV-associated nephropathy. Conclusions: Large demonstration of infectious agents in renal histology.

Key words: 1. AIDS-associated nephropathy. 2. Human immunodeficiency virus. 3. Focal segmental glomerulosclerosis. 4. Acquired Immunodeficiency Syndrome

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Distribuição de Alterações Histológicas Renais em Pacientes Portadores de HIV em Salvador-Bahia.

**Pesquisador:** Reinaldo Martinelli

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 12003013.5.0000.0049

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 276.435

**Data da Relatoria:** 21/03/2013

**Apresentação do Projeto:**

O tratamento com antirretrovirais altamente ativos trouxe a diminuição da mortalidade e da morbidade dos pacientes portadores de HIV, com aumento da qualidade e da expectativa de vida. Entretanto, determinadas doenças têm maiores taxas de incidência em portadores de HIV, comparado a pessoas não infectadas<sup>1</sup>. Uma dessas comorbidades é o acometimento renal, podendo estar ligado à nefrotoxicidade da terapêutica (não há consenso na literatura); às alterações hemodinâmicas e eletrolíticas próprias do paciente infectado; e pode também estar vinculado diretamente à infecção pelo HIV<sup>2</sup>. Estima-se que 17% dos infectados pelo HIV tenham doença renal crônica, que parece estar associada à infecção avançada pelo HIV-1, aos níveis mais elevados de carga viral e aos níveis mais baixos de TCD4, a doenças vasculares e aos distúrbios metabólicos<sup>3</sup>, à idade, à raça negra e, ainda, ao uso de alguns antivirais, como indinavir e tenofovir. Mais recentemente se tem chamado a atenção para a predisposição genética.

A infecção por HIV pode resultar diretamente ou indiretamente em diversas complicações renais, incluindo falência renal aguda e/ou nefrites intersticiais agudas induzidas por drogas e sepse, microangiopatias trombóticas, glomerulonefrite pós-infecciosa e, mais comumente, uma forma grave de da variante colapsante de Glomeruloesclerose Segmentar Focal (GESF). A última ocorre

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 276.435

em 5% a 10% dos indivíduos infectados com HIV em algumas categorias, mais frequentemente em negros que em brancos. Em casos raros a síndrome nefrótica precede o desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência adquirida. Os aspectos morfológicos são caracterizados por:

- ζ Uma alta frequência da variante colapsante de GESF.
- ζ Uma dilatação cística focal surpreendente dos segmentos tubulares, que estão repletos de material proteináceo e inflamatório e fibrose.
- ζ A presença de um grande número de inclusões túbulo-reticulares dentro das células endoteliais, detectadas por microscopia eletrônica.

A patogenia da GESF relacionada com o HIV e da injúria tubular é provavelmente decorrente da infecção das células glomerulares e tubulares pelo HIV.

Na cidade de Salvador, onde a maioria da população é de ancestralidade africana, não houve estudo com resultados divulgados cujo foco tenha sido a distribuição da nefropatia em pacientes portadores de HIV.

Havendo, dessa forma, a limitação do conhecimento epidemiológico de tal comorbidade na nossa cidade, já que, como as condições ambientais afetam a distribuição da doença, dados e porcentagens de estudos realizados em outras localidades não podem ser importados e integralmente aplicados ao nosso ambiente. O desenho do estudo é de pesquisa quantitativa, consistindo em um estudo observacional e retrospectivo. A amostragem é por conveniência. As seguintes variáveis serão analisadas: idade, gênero, raça, fatores de risco, duração da doença, tratamento, presença de infecções concomitantes, causa do óbito, sumário de urina, hemograma, creatinina, glicemia, eletrólitos, proteínas totais e frações, ácido úrico, carga viral, contagem de CD4, alterações histológicas do glomérulo e do interstício renal. Com dados extraídos será construída uma planilha e analisada pelo SPSS for Windows.

As fontes de dados para a realização da revisão literária sobre o tema serão SciELO, MEDLINE via PubMed e LILACS.

O estudo tem como objetivo analisar as alterações da histologia renal em material de necropsias de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), realizadas entre os anos de 1991 e 2009, com o objetivo de identificar as alterações renais presentes, para quantificá-las e conhecer a distribuição da comorbidade, de acordo com o tipo de alteração.

**Objetivo da Pesquisa:**

O estudo tem como objetivo analisar as alterações da histologia renal em material de necropsias

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 276.435

de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), realizadas entre os anos de 1991 e 2009, com o objetivo de identificar as alterações renais presentes, para quantificá-las e conhecer a distribuição da comorbidade, de acordo com o tipo de alteração.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Adequados

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa Adequada.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As recomendações sugeridas aos pesquisadores para este estudo foram acatadas, adequando-os aos princípios bioéticos da pesquisa em seres humanos. Não há impedimento ético para a realização do estudo.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 276.435

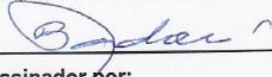
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária e ANVISA e junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ e ao término do estudo.

Situação: Projeto Aprovado.

SALVADOR, 20 de Maio de 2013

  
Assinador por:

Roberto José da Silva Badaró  
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com