

GLOMERULOPATIAS PRIMÁRIAS NO AMAZONAS: AVALIAÇÃO DE BIÓPSIAS RENAIIS PERCUTÂNEAS DURANTE 20 ANOS

AMAZONAS PRIMARY GLOMERULOPATHIES: 20 YEARS KIDNEY PERCUTANEOUS BIOPSIES REVIEW

Rebecca Souza Mubarak,* Christiany Moreira Almeida, * Ricardo Sena, * Antônio Duarte Cardoso,** Wilson Seffair Bulbol, **Rolando Vermehren**

Resumo

Introdução: As glomerulopatias representam importante causa de doença renal em estágio terminal no mundo, porém no Brasil ainda não dispomos de um registro nacional, mas diversas são as tentativas de reunir informações sobre a distribuição e comportamento das doenças glomerulares. **Pacientes e métodos:** Foram avaliadas retrospectivamente 1.033 biópsias renais durante 20 anos (março de 1993 a abril de 2012), em pacientes internados no Hospital Universitário Getúlio Vargas, em Manaus, Amazonas, Brasil, todas realizadas por meio de agulha e pistola, guiadas por ultrassonografia, sob anestesia local, exceto em crianças e retirados no mínimo dois fragmentos. Desse total, 743 biópsias tiveram diagnóstico de glomerulopatias primárias ou secundárias e essas serão o objetivo de análise deste trabalho. **Resultados:** A média de idade entre os pacientes foi de $32,78 \pm 16,56$, variando entre dois e 82 anos, distribuídos entre 630 (61%) mulheres e 403 (39%) homens. A glomerulosclerose segmentar e focal (GESF) foi a doença glomerular primária mais frequente, diagnosticada em 99 pacientes (24,75%), seguida de Lesão Histológica Mínima (LM) em 83 pacientes (20,75%) e Glomerulonefrite Membranosa (GNM) em 70 (17,50%). **Conclusão:** As informações obtidas a partir deste estudo é uma contribuição importante para o entendimento da prevalência e padrão de Glomerulopatias primárias no Estado do Amazonas. Poderá ser utilizado como fonte de referência para mais investigação em áreas específicas de doenças renais.

Abstract

Introduction: The glomerulopathies represents an important cause of end-stage renal disease in the world, regardless of several attempts to gather glomerular diseases information on its distribution and behavior, Brazil still don't have a national registry about this pathologies. **Patients and methods:** Were evaluated retrospectively 1,033 renal biopsies for 20 years (march 1993 to april 2012), in patients hospitalized at the University Hospital Getúlio Vargas, in Manaus, Amazonas, Brazil, all performed by needle gun, guided by ultrasound under local anesthesia and removed at least two fragments. Of this total, 743 biopsies were diagnosed with primary or secondary glomerulopathy. **Results:** The patients average age was $32,78 \pm 16,56$, ranging from 2 to 82, distributed among 630 (61%) women and 403 (39%) men. The focal segmental glomerulosclerosis was the most frequent primary glomerular disease, diagnosed in 99 patients (24,75%), followed by low Histological Injury in 83 patients (20.75%) and Membranous Glomerulonephritis in 70 (17,50%). **Conclusion:** The information obtained from this study is an important contribution to understanding the primary Glomerulopathies prevalence and pattern in the State of Amazonas with the intention of giving future survey data for specific kidney disease researches. pulse cyclophosphamide therapy. Clinical treatment was initiated with antibiotic therapy and subsequently surgical cleaning.

*Médica(o) residente de Nefrologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, Manaus, Amazonas, Brasil.

**Médico assistente do Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, Manaus, Amazonas, Brasil.

Introdução

A biópsia renal percutânea tem contribuído como método para diagnóstico das doenças parenquimatosas renais, e também para a classificação das doenças glomerulares e dos mecanismos imunopatogênicos envolvidos. Atualmente, a ultrassonografia auxilia na realização dessas biópsias e permite precisar o local de punção e diagnosticar possíveis complicações.^{1,2}

As glomerulopatias representam importante causa de doença renal em estágio terminal no mundo.¹ Segundo o Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, as glomerulopatias estão em terceiro lugar (11,4%) entre as causas de doença renal em estágio terminal com necessidade de terapia substitutiva renal.³ Somente na Região Norte do Brasil existe uma prevalência de 279 pacientes por milhão da população de tratamento dialítico,³ sem contar os pacientes que estão em tratamento conservador.

O objetivo deste trabalho é identificar o perfil das glomerulopatias no Estado do Amazonas no decorrer de 20 anos de estudo em pacientes internados no Hospital Universitário Getúlio Vargas, em Manaus, Amazonas, Brasil.

Pacientes e métodos

Foram avaliadas retrospectivamente 1.033 biópsias renais, incluindo rins nativos e enxertos renais, realizadas durante 20 anos (março de 1993 a abril de 2012), em pacientes internados no Hospital Universitário Getúlio Vargas, em Manaus, Amazonas, Brasil.

As biópsias, desde o ano 2000, são todas realizadas por meio de agulha e pistola, guiadas por ultrassonografia, sob anestesia local, exceto em crianças que são submetidas à sedação por anestesiologistas em centro cirúrgico, além da anestesia local. Antes desse período, eram realizadas com marcação por intermédio de radiografias simples e marcação anatômica, a cerca de 4 centímetros da coluna vertebral,

em região subcostal. Retirados no mínimo dois fragmentos.

Após o procedimento, o local puncionado sofria compressão manual durante 10 minutos. Os pacientes permaneceram internados e em repouso absoluto no leito durante 24 horas, sendo que, nas seis primeiras horas, eram mantidos em decúbito dorsal horizontal e a pressão arterial aferida de 1/1 hora, com observação constante da cor da urina, em frascos separados. Na semana seguinte à biópsia, foi recomendado repouso relativo. O tempo de internação dos pacientes variava de acordo com a presença de hematúria ou a necessidade de compensação clínica da doença de base, mas em média era de 72 horas principalmente após a introdução da técnica de biópsia realizada por agulha e guiada por ultrassonografia, pois diminui o risco de complicações e de insucesso na coleta do material.

O procedimento de uma forma geral pode trazer complicações desde hematúria discreta, hematúria maciça, hematoma perirrenal, choque hipovolêmico e óbito. Esses dados não foram avaliados neste trabalho.

Desse total, 743 biópsias tiveram diagnóstico de glomerulopatias primárias ou secundárias e essas serão o objetivo de análise deste trabalho. Utilizou-se, para esse fim, a classificação das glomerulopatias da Organização Mundial de Saúde. Modificada em 1995 e para Nefrite Lúpica, a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia de 2003.⁴

As indicações de biópsia foram: síndrome nefrótica, hematúria persistente, glomerulonefrite rapidamente progressiva, nefrite lúpica, doenças metabólicas com alteração renal (proteinúria ou elevação de creatinina) e lesão renal aguda persistente.

A análise baseou-se nos seguintes parâmetros: idade, sexo, frequência dos diversos tipos histológicos de glomerulopatias primárias e secundárias (Figura 1).

PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

NOME

IDADE

SEXO

ANO DA BIÓPSIA

DIAS INTERNADOS

INDICAÇÃO DA BIÓPSIA

QUANTIDADE DE GLOMÉRULOS (MATERIAL SUFICIENTE?)

PRESENÇA DE LESÃO RENAL AGUDA SIM NÃOPRESENÇA DE HEMATÚRIA ISOLADA SIM NÃOPADRÃO HISTOPATOLÓGICO LESÃO PRIMÁRIA LESÃO SECUNDÁRIA BX NORMAL INFILTRADO LINFOIDE MATERIAL INSUFICIENTE NEFRITE TÚBULO-INTERSTICIAL ENXERTO RENAL NTI + NTA**GLOMERULOPATIA PRIMÁRIA** DÇ MEMBRANA FINA GLOMERULOESCLEROSE DIFUSA GESF GN CRESCÊNTE GN MEMBRANOPROLIFERATIVA GN MEMBRANOSA GN PROLIFERATIVA DIFUSA GN ENDOCAPILAR GN PROLIFERATIVA MESANGIAL LHM N. C1q N. IgA N. IgM GN CRÔNICA NÃO CLASSIFICÁVEIS**LES (CLASSE 2003)** I II III IV IV+V V VI**LES E SD NEFRÓTICA** SIM NÃO

Figura 1: Protocolo de coleta de dados

Todas as amostras de tecido renal foram processadas para microscopia óptica (HE, PAS, prata metanamina e tricrômio de Masson) e imunofluorescência direta, sendo para tal incubadas com soro anti-imunoglobulina humana (IgG, IgA e IgM), antifibrinogênio, anticomplemento (C3, C4, C3b, C3d e C1q) e anticadeias leves (kappa e lambda).

Os resultados foram dispostos em tabelas de frequência e expressos como percentagens e como média \pm desvio padrão ($X \pm DP$).

Resultados

Ao longo dos vinte anos de existência do Serviço de Residência Médica em Nefrologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, foram realizadas 1.033 biópsias renais. Desse total, 863 biópsias (83,54%) foram em rins nativos e 170 biópsias (16,46%) em enxertos renais. A média de idade entre os pacientes foi de $32,78 \pm 16,56$, variando entre dois e 82 anos, distribuídos entre 630 (61%) mulheres e 403 (39%) homens.

Lesões glomerulares primárias foram observadas em 400 dos 1.033 casos (38,72%), glomerulopatias secundárias em 343 (33,20%), outros achados podem ser vistos na Tabela 1.

Características das glomerulopatias primárias podem ser vistas na Tabela 2. A glomerulosclerose segmentar e focal (GESF) foi a doença glomerular primária mais frequente, diagnosticada em 99 pacientes (24,75%), seguida de Lesão Histológica Mínima (LM) em 83 pacientes (20,75%) e Glomerulonefrite

Membranosa (GNM) em 70 (17,50%).

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) foi a doença mais frequentemente diagnosticada como causa de glomerulopatia secundária (73,76%); além disso, a classe IV contribuiu com 24,79% do total das doenças glomerulares (entre primárias e secundárias), constituindo-se no padrão histológico mais frequente no grupo como um todo, e correspondeu a 71,9% dos casos de nefrite lúpica (Tabela 3).

Padrão Histopatológico	nf	(%)
Biópsia normal ⁶		0,58%
Glomerulopatia primária	400	38,72%
Glomerulopatia secundária	343	33,20%
Infiltrado linfoide	1	0,10%
Material insuficiente	46	4,45%
Nefrite túbulo-intersticial	22	2,13%
Nefrite tubular aguda	42	4,07%
Transplante renal	170	16,46%
NTI + NTA	3	0,29%
Total Geral	1.033	100,00%

Tabela1: Achados gerais de todas as 1.033 biópsias renais realizadas ao longo de 20 anos.

Gn Primária	nf	(%)
Doença de Membrana Fina	1	0,25%
Glomeruloesclerose Difusa	92	,25%
Glomeruloesclerose Segmentar e Focal	99	24,75%
Gn Crescêntica	23	5,75%
Gn Membranoproliferativa ¹	43	,50%
Gn Membranosa ⁷	0	17,50%
Gn Proliferativa Difusa	11	2,75%
Gn Proliferativa Mesangial	37	9,25%
Lesão Mínima ⁸	3	20,75%
Nefropatia por C1q	41	,00%
Nefropatia por IgA	24	6,00%
Nefropatia por IGM	10	,25%
Não Classificáveis	30	,75%
Gn Crônica	10	2,50%
Gnpd Endocapilar	11	2,75%
Total Geral	400	100,00%

Tabela 2: Diferenciação entre as glomerulopatias primárias. GN= glomerulonefrite; GNPd= glomerulonefrite proliferativa difusa

Tipos Histológicos (OMS)	nf	(%)
Classe I3		1,19%
Classe II	27	10,67%
Classe III	10	3,95%
Classe IV	182	71,93%
Classe V	24	9,49%
Classe IV + V	4	1,58%
Classe VI	3	1,19%
Total Geral	253	100,00%

Tabela 3: Distribuição das lesões glomerulares em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico de acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia de 2003 para nefrite lúpica, em biópsias renais realizadas no HUGV/AM.

Discussão

A biópsia renal é mandatória para o diagnóstico etiológico da doença renal e, nos casos das glomerulopatias, define os padrões morfológicos da lesão, cujo tratamento poderá ser definido e guiado.⁵

O Amazonas é a referência para diagnóstico, acompanhamento e tratamento das doenças renais na Região Norte do Brasil, onde são realizadas cerca de 50 a cem biópsias renais ao ano. A partir do exposto, as glomerulopatias primárias são as mais prevalentes no nosso estudo (38,72%) semelhante, de forma qualitativa e não quantitativa, ao encontrado por alguns autores no Paquistão ao longo de 18 anos de acompanhamento⁶ e por outros autores ao longo de 13 anos de acompanhamento.⁷

Dentre as glomerulopatias primárias, a principal lesão encontrada foi a GESF em 24,75% dos casos, seguida de LM em 20,75%. Diferente das lesões encontradas na literatura, incluindo dados brasileiros, de ser a GESF a mais prevalente, seguida de GNM em segundo lugar e somente em terceiro LM.⁷⁻⁸ Dados europeus de biópsia renal, no entanto, mostram menor prevalência de GESF, fato que sugere predileção racial e étnica.⁹⁻¹⁵

Notamos uma alteração no padrão das biópsias renais em relação ao estudo realizado no

mesmo centro, publicado em 2006, quando a GNM era a segunda glomerulopatia primária mais prevalente.¹⁶ Atualmente, observamos que a LM ultrapassa a GNM. Acreditamos que esse aumento de prevalência esteja relacionando ao maior número de biópsias renais realizadas nos últimos anos em crianças e isso pode estar associado à melhora no diagnóstico da rede básica de Síndromes Nefróticas e encaminhamento precoce aos serviços de referência.

A frequência de nefropatia por IgA também tem aumentado (6%), quando comparada ao estudo de 2006 e foi maior do que foi encontrado em Fortaleza (CE).^{8,16} A nefropatia por IgA é considerada a glomerulopatia primária mais comum em todo o mundo e a baixa prevalência no Brasil pode dever-se ao fato de não se fazer biópsias rotineiramente em pacientes com hematúria assintomática.^{8,14-17}

A casuística encontrada neste trabalho mostra que a GESF foi a glomerulopatia primária mais prevalente seguida de LM, diferente da descrição em outros Estados brasileiros, em países europeus, no Paquistão e do que foi encontrado no mesmo centro de estudo. Porém mantem-se as causas de glomerulopatias secundárias e a Nefrite Lúpica classe IV continua em destaque. Em conclusão, as informações obtidas a partir deste estudo são uma contribuição importante para o entendimento da prevalência e padrão de glomerulopatias primárias no Estado do

Amazonas. Poderá ser utilizado como fonte de referência para mais investigação em áreas específicas de doenças renais.

Referências

1. Couser WG. Pathogenesis of glomerular damage in glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(1): 10-5.
2. Donovan KL, Thomas DM. Experience with a new method for percutaneous renal biopsy. *Nephrol Dial Transplant.* 1991; 6: 731-3.
3. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR. Diálise Crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *J Bras Nefrol.* 2012; 34(3): 272-277.
4. Órgão Oficial Trimestral da Sociedade Brasileira de Nefrologia. *J Bras Nefrol* volume XXVII, n. 1, Supl. 1, maio, 2005.
5. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Chapter 2: General principles in the management of glomerular disease. *Kidney International Supplements.* 2012(2): 156-162; doi: 10.1038/kisup. 2012: 15.
6. Rabbani MA, Memon GM, Ahmad B, Memon S, Tahir SA, Tahir S. Percutaneous Renal Biopsy Resultus: a retrospective analysis of 511 consecutives cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012; 23(3): 614-18.
7. Mubarak M, Kazi JI, Naqvi R, Akhter F, Anqvi SAA, Rizv SA. Pattern of renal diseases observed in native renal biopsies in adults in a single centre in Pakistan. *Nephrology* 2011; 16: 87-92.
8. Queiroz MMM, Silva Júnior GB, Lopes MSR, Nogueira JOL, Correia JW, Jerônimo ALC. Estudo das Doenças Glomerulares em Pacientes Internados no Hospital Geral César Cals (Fortaleza-CE). *J Bras Nefrol.* 2009; 31(1): 6-9.
9. Carvalho E, do Sameiro Faria M, Nunes JPL, Sampaio J, Valbuena C. Renal diseases: a 27-year renal biopsy study. *J. Nephrol.* 2006; 19: 500-7.
10. Covic A, Schiller A, Volovat C et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional biopsy databases. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 419-24.
11. Rychlik I, Jancova E, Tesar V et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrences of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 3040-9.
12. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez Garcia R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int.* 2004; 66: 898-904.
13. Schena FP. The Italian Group of Renal Immunopathology. Survey of the Italian Registry of renal biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 418-26.
14. Naumovic R, Pavlovic S, Stojkovic D, Basta-Jovanovic G, Nestic V. Renal biopsy registry form a single centre in Serbia: 20 years of experience. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 877-85.
15. Polito MG, Moura LAR, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25: 490-496.
16. Cardoso ACD, Kirsztajn GM. Padrões histopatológicos das doenças glomerulares no Amazonas. *J Bras Nefrol.* 2006; 28: 39- 43.
17. Bahiense-Oliveira M, Malafronte P. Epidemiologia das glomerulopatias. In: Barros RT, Alves MAR, Dantas M, Kirsztajn GM, Sens YAS editores. *Glomerulopatias: patogenia, clínica e tratamento.* 2. ed. São Paulo: Sarvier; 2006. p. 55-63.