



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA
FACULDADE DE MEDICINA**

Carlos Augusto Leão Costa Junior

Glomerulopatias primárias que cursam com síndrome nefrótica como importante causa de doença renal crônica: uma revisão integrativa

**ALTAMIRA
2023**

Carlos Augusto Leão Costa Junior

Glomerulopatias primárias que cursam com síndrome nefrótica como importante causa de doença renal crônica: uma revisão integrativa

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial no curso de medicina da Universidade Federal do Pará - Campus de Altamira, como requisito para obtenção do título de médico.

Orientador(a): Prof. Msc. Sergio Beltrão de Lima.

Coorientador: Prof. Msc. Denis Vieira Gomes Ferreira.

**ALTAMIRA
2023**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA
FACULDADE DE MEDICINA**

Carlos Augusto Leão Costa Junior

Glomerulopatias primárias que cursam com síndrome nefrótica como importante causa de doença renal crônica: uma revisão integrativa

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial no curso medicina da Universidade Federal do Pará - Campus de Altamira, como requisito para obtenção do título de médico.

Orientador(a): Prof. Msc. Sergio Beltrão de Lima.

Coorientador: Prof. Msc. Denis Vieira Gomes Ferreira.

Examinador:

Nota:

Data:

Examinador:

Nota:

Data

Altamira
2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a)
autor(a)

A923g Augusto Leão Costa Junior, Carlos.
Glomerulopatias primárias que cursam com síndrome
nefrótica como importante causa de doença renal crônica:
uma revisão integrativa / Carlos Augusto Leão Costa Junior.
— 2023.
28 f. : il.

Orientador(a): Prof. Me. Sergio Beltrão de Lima
Coorientador(a): Prof. Me. Denis Vieira Gomes
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de
Altamira, Faculdade de Medicina, Altamira, 2023.

1. Doença renal crônica. 2. Glomerulopatias. 3.
Síndrome nefrótica. I. Título.

CDD 616

É certo que a integridade mental constitui condição sine qua non para a vida livre e independente. Mas basta que a composição do nosso ambiente interno se modifique, basta que nossos rins deixem de cumprir suas funções por breve momento para que nossa integridade mental, ou nossa personalidade, seja destruída.

HOMER W. SMITH — 1939

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por me proporcionar viver esse momento e por me dá a oportunidade de contribuir no meio científico.

Agradeço aos meus pais, Carlos e Carla, pelo amor incondicional, pelo incentivo ininterrupto, pelo exemplo de persistência, fé e integridade.

Agradeço a minha irmã, Rebeca, que desde o princípio esteve comigo, me ajudando a alcançar esse momento.

Agradeço a minha esposa, Leiziane, e a minha filha, Clarice, pelo encorajamento e compreensão.

Agradeço ao meu querido tio, Claudio Leão, in memoria, pela sua jornada influenciadora no plano terrestre.

Agradeço ao meu orientador, Sergio, pela paciência em me ajudar a construir esse trabalho.

Agradeço a todos aqueles que contribuíram para a minha formação e a todos os amigos da Universidade Federal do Pará – Campus de Altamira.

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por perda progressiva da função dos néfrons. No Brasil, considerando todos os estágios da doença, estima-se que haja de 3 a 6 milhões de pessoas com DRC. As principais causas de DRC no mundo são diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial (HA), seguidas das glomerulopatias. **Objetivos:** Demonstrar as contribuições das glomerulopatias mais comuns de evolução nefrótica doença renal crônica em qualquer fase do estadiamento por meio de uma revisão integrativa da literatura. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Nos artigos selecionados foram excluídos os relacionados a crianças com síndrome nefrótica. **Resultados e discussão:** Após a leitura dos resumos foram selecionados 5 artigos para análise e desenvolvimento desta revisão. Descreveram-se nos estudos diversas glomerulopatias dentre elas glomeruloesclerose segmentar e focal, doença de lesão mínima, glomerulopatia por IgA, glomerulopatia membranosa. **Conclusão:** De forma geral, as glomerulopatias mais demonstrada nos estudos foi a glomeruloesclerose segmentar e focal seguida da doença de lesão mínima. **Palavras chaves:** doença renal crônica, síndrome nefrótica e glomerulopatias.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is characterized by the progressive loss of nephron function. In Brazil, considering all stages of the disease, it is estimated that there are between 3 and 6 million people with CKD. The main causes of CKD worldwide are diabetes mellitus (DM) and arterial hypertension (AH), followed by glomerulopathies. **Objectives:** To demonstrate the contributions of the most common glomerulopathies of nephrotic evolution to chronic kidney disease at any stage by means of an integrative literature review. **Methodology:** This is an integrative literature review. Articles related to children with nephrotic syndrome were excluded from the selection. **Results and discussion:** After reading the abstracts, 5 articles were selected for analysis and development of this review. The studies described various glomerulopathies, including segmental and focal glomerulosclerosis, minimal lesion disease, IgA glomerulopathy and membranous glomerulopathy. **Conclusion:** In general, the most common glomerulopathies in the studies were segmental and focal glomerulosclerosis, followed by minimal lesion disease. **Key words:** chronic kidney disease, nephrotic syndrome and glomerulopathies.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. JUSTIFICATIVA	3
3. OBJETIVOS	4
3.1 GERAL	4
3.2 ESPECÍFICOS	4
4. REFERENCIAL TEÓRICO	5
5. METODOLOGIA DA PESQUISA	11
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	19

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por perda progressiva da função dos néfrons que, conseqüentemente, leva à perda de sua capacidade de filtrar o sangue e manter a homeostase (Aguiar et al. 2020). No Brasil, considerando todos os estágios da doença, estima-se que haja de 3 a 6 milhões de pessoas com DRC. Destes, 122.825 realizam tratamento dialítico (Raimundo-Leone, De Paula-Silva, e Silva-de Aguiar 2021).

O relatório da Sociedade Brasileira de Nefrologia mostrou um aumento de 58% na prevalência de indivíduos em diálise crônica no Brasil entre os anos de 2009 e 2018, um crescimento de 20% na taxa de incidência e discreto aumento (de 17,1% para 19,5%) na taxa bruta de mortalidade entre 2013 e 2018 (Gouvêa et al. 2022).

A DRC nos estágios iniciais é assintomática, e isso dificulta sua detecção precoce. Assim, ela progride lentamente, e a identificação da doença geralmente só ocorre em estágios com importante perda de função renal. O diagnóstico incorreto retarda o encaminhamento para nefrologistas, o que resulta na perda de tempo e de oportunidade para implementar estratégias que retardem a progressão da doença (Marino et al. 2023)

Ainda de acordo com mariano et al (2023) as pessoas com DRC correm três vezes mais risco de eventos cardiovasculares em comparação com pessoas sem DRC. Diante disso, portadores de DRC têm maior probabilidade de evoluir com óbito do que progredir para a doença renal em estágio terminal. As principais causas de DRC no mundo são diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial (HA), seguidas das glomerulopatias.

No Brasil, as glomerulopatias encontram-se entre as principais causas de doença renal terminal, representando 11% dos pacientes em diálise. De acordo com o Censo da Diálise de 2014 da Sociedade Brasileira de Nefrologia, a glomerulonefrite crônica é a terceira principal causa de doença renal crônica em pacientes em diálise, após hipertensão e diabetes mellitus (Costa et al. 2017).

No Brasil, assim como em vários outros países, as doenças glomerulares constituem uma etiologia frequente de insuficiência renal crônica dialítica, tendo a realização da biópsia renal um papel fundamental no correto diagnóstico histopatológico, etiológico e mesmo prognóstico desses casos. As doenças glomerulares muitas vezes apresentam curso insidioso e assintomático, fato que acarreta um retardo diagnóstico que contribui para pior sobrevida renal e clínica do paciente (Ferraz et al. 2010).

O presente estudo está empenhado a responder a seguinte pergunta científica: quais as glomerulopatias primárias que cursam com síndrome nefrótica mais importantes para a evolução da doença renal crônica?

2. JUSTIFICATIVA

O aumento da prevalência de doença renal crônica no Brasil tem sido associado com os aumentos concomitantes de comorbidades sabidamente conhecidas que são vinculadas ao envelhecimento como diabetes e hipertensão (JAMESON, 2020). Por outro lado, vem-se aumentando a prevalência de doenças que cursam com síndrome nefrótica, as quais são pouco conhecidas da população em geral e que, assim como as comorbidades supracitadas, tem seu curso por vezes lento e gradual. No entanto, são bastantes agressivas, isto é, proteinúria nefrótica ($>3,5\text{g}/\text{dia}$), e podem alcançar o estágio de menor filtração glomerular sendo, portanto, indicado terapia renal substitutiva ou transplante renal (VERONESE, 2010).

Dessa forma, este trabalho visa descrever as glomerulopatias primárias mais comum que tenham apresentação clínica de síndrome nefrótica e suas implicações para a evolução para doença renal crônica em qualquer espectro do estadiamento.

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever a contribuição das glomerulopatias mais comuns para evolução da doença renal crônica, através de uma revisão integrativa da literatura.

3.2 ESPECÍFICOS

- a) Identificar as glomerulopatias primárias mais comuns que evoluem para doença renal crônica.

- b) Sistematizar a contribuição das glomerulopatias primárias no contexto da doença renal crônica em qualquer fase do estadiamento.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Doença Renal Crônica

A nova definição da doença renal crônica (DRC), em uso desde 2002, propiciou um estadiamento da doença que independe da sua causa. Os rins são órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do corpo humano. Assim, não é surpresa constatarmos que, diminuição progressiva da função renal, implique em comprometimento de essencialmente todos os outros órgãos. A função renal é avaliada pela filtração glomerular (FG) e a sua diminuição é observada na Doença Renal Crônica (DRC), associada a perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas do rim. Quando a FG atinge valores muito baixos, inferiores a 15mL/min/1,73m², estabelece-se o que denominamos falência funcional renal (FFR), ou seja, o estágio mais avançado do continuum de perda funcional progressiva observado na DRC (Bastos, Bregman, e Kirsztajn 2010).

Assim, a DRC é definida pela lesão do parênquima renal (com função renal normal) e/ou pela diminuição funcional renal presentes por um período igual ou superior a três meses (Kirsztajn et al. 2014).

A DRC tem recebido cada vez mais atenção da comunidade científica internacional, já que sua elevada prevalência vem sendo demonstrada em estudos recentes. Particularmente significativa é a análise transversal do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), conduzida entre 1999 e 2004, que envolveu uma amostra representativa da população de adultos não institucionalizados dos EUA, com 20 anos de idade ou mais (n = 13.233). A prevalência da DRC foi determinada com base na presença de albuminúria persistente (> 30 mg/g) e diminuição na TFG estimada usando a equação abreviada do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), reexpressa para creatinina sérica padrão. Essa análise revelou que aproximadamente 13% da população adulta dos EUA tem DRC estágios 1 a 4 (Bastos e Kirsztajn 2011).

A partir da década passada, ficou evidente que a progressão da Doença Renal Crônica (DRC) em pacientes com diferentes patologias renais (e sob cuidado dos nefrologistas) poderia ser retardada ou até interrompida com medidas tais como controle rigoroso da pressão arterial, emprego de medicamentos que bloqueiam o eixo renina-angiotensina-aldosterona (ERAA). Paralelamente a estas observações, foram publicados estudos populacionais e em grupos de risco para DRC, quando se demonstrou que a prevalência da doença era muito maior do que conhecido anteriormente. Estas observações despertaram a atenção das comunidades nefrológicas internacionais e brasileira que, de diferentes maneiras, iniciaram ações para lidar com o problema da DRC, considerada a grande epidemia deste milênio (Bastos e Kirsztajn 2011).

O estadiamento de acordo com Jameson (2020) é feito pela taxa de filtração glomerular e nível de Albuminúria e está descrita no quadro abaixo.

Quadro 1 – Estadiamento de acordo com a taxa de filtração glomerular

G1	Normal ou alto	≥ 90 ml/min/1.73m ²
G2	Diminuição ligeira	60-89 ml/min/1.73m ²
G3a	Diminuição moderada	45-59 ml/min/1.73m ²
G3b	Diminuição pouco severa	30-44 ml/min/1.73m ²
G4	Diminuição grave	15-29 ml/min/1.73m ²
G5	Falência Renal	< 15 ml/min/1.73m ²

Quadro 2 – Categorias dos níveis de albumina

A1	A2	A3
Normal para ligeiro aumentado	Aumento moderado	Aumento grave
< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300mg/g 3-30mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol

Existem diversos critérios de acordo com Kirsztajn (2012) que caracterizam a Doença Renal Crônica entre eles aos que dispõem no quadro a seguir:

Quadro 3 – Critérios para DRC

Albuminúria (>30mg/24h; relação albumina/creatinina 30mg/g)
Anormalidades no sedimento urinário
Distúrbios eletrolíticos e outros devido a lesões tubulares
Anormalidades detectadas em estudo histopatológico
Anormalidades detectadas por exame de imagem
História de transplante renal
TFG diminuído: <60 ml/min/1,73 m ²

TFG: taxa de filtração glomerular; DRC: doença renal crônica

A ausência de sintomas nos pacientes que se encontram nos estágios iniciais da DRC exige que os médicos mantenham sempre um nível adequado de suspeição, especialmente naqueles pacientes com fatores de risco médico ou sociodemográfico para DRC (Bastos e Kirsztajn 2011).

A TFG é a melhor medida geral da função renal e a mais facilmente compreendida pelos médicos e pacientes (Bastos e Kirsztajn 2011).

Na prática clínica, a TFG é avaliada por meio da mensuração de níveis de substâncias que são normalmente produzidas pelo corpo. A uréia, o primeiro marcador endógeno utilizado, não é completamente confiável, já que seus níveis são mais vulneráveis a mudanças por razões não relacionadas com a TFG. Uma dieta com alto consumo de proteínas, destruição tecidual, hemorragia gastrointestinal de grande monta e terapia com corticosteróides podem determinar um aumento nos níveis de uréia plasmática, enquanto uma dieta pobre em proteínas e doença hepática podem levar a uma redução. Além disso, 40-50% da uréia filtrada pode ser reabsorvida pelos túbulos, embora a proporção esteja reduzida na insuficiência renal avançada (Bastos e Kirsztajn 2011).

4.2 Síndrome nefrótica e suas apresentações clínicas comuns

A Síndrome Nefrótica consiste em uma constelação de manifestações clínicas e laboratoriais decorrentes do aumento patologicamente exagerado da permeabilidade dos glomérulos às proteínas, culminando em proteinúria (acima

de 3,5g/dia), hipoalbuminemia (abaixo de 3,0 g/dl) e edema periférico, sendo que hiperlipidemia e doença vascular trombótica também são comumente observadas (Calazans 2013).

Ainda de acordo com Calazans (2013) as causas mais comuns de síndrome nefrótica são a doença de lesão mínima (DLM), Glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF).

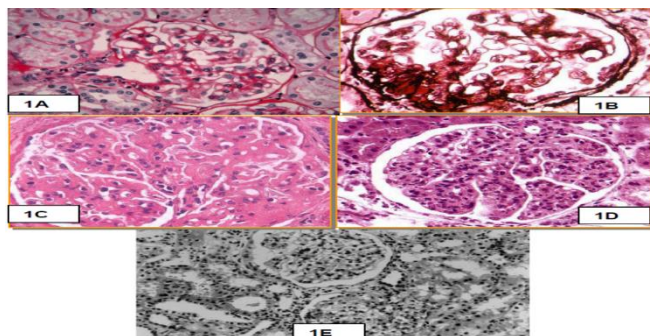
A GESF diz respeito a um grupo histopatológico diverso de lesões glomerulares com manifestações clínicas heterogêneas, sendo caracterizada por esclerose e obliterações do processo podocitário, de forma focal e segmentar, dos glomérulos à Microscopia Ótica (Calazans 2013).

Além disso, a Glomeruloesclerose focal e segmentar (GESF) - doença glomerular e focal que afeta crianças e adultos, é causa da síndrome nefrótica e insuficiência renal crônica na infância. A lesão focal é caracterizada pelo surgimento de pequenas escleroses associadas ao colapso capilar em menos de 50% dos glomérulos renais, ou seja, apenas alguns glomérulos estão acometidos na biópsia e a lesão segmentar acomete as alças e os lóbulos dos glomérulos que foram acometidos (Garcia 2020).

Segundo Veronese, 2010 a evolução para insuficiência renal crônica (IRC) depende do tipo histológico da doença primária e da resposta ao tratamento. Em torno de 50% dos pacientes com glomeruloesclerose segmentar e focal evoluem para falência renal em 10 anos, havendo ainda a possibilidade de recorrência nos pacientes submetidos a transplante renal.

As principais glomerulopatias primárias estão representadas na figura 1.

Figura 1 – Histopatologia das glomerulopatias primárias



Fonte: Veronese, 2010

Classificação	Tipo histológico
1^a	Doença de lesão mínima
1B	Glomeruloesclerose segmentar e focal
1C	Glomerulonefrite membranosa
1D	Glomerulonefrite membrana-proliferativa
1E	Nefropatia por IgA

4.3 Causas de doença renal crônica

As causas da insuficiência renal crônica vão desde as doenças primárias dos rins, as doenças sistêmicas que acometem os rins e as doenças do trato urinário. A nefropatia diabética, hipertensão e glomerulonefrite primária são as causas mais comuns da insuficiência renal terminal ao redor do mundo (Ribeiro et al. 2008).

A nefropatia diabética (ND) é uma complicação crônica microvascular muito frequente. Em indivíduos brasileiros com diabetes melito tipo 2 (DM2), observou-se uma incidência cumulativa em dez anos de 31%, semelhante à de 34% em finlandeses, de 35% em israelenses e de 31% no UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study). Atualmente, a ND é a principal causa de insuficiência renal terminal (IRT), variando de 25% no Reino Unido a 40% nos Estados Unidos. No Rio Grande do Sul, no ano de 1996, 26% dos pacientes admitidos em programas de diálise tinham DM. Como o DM2 representa aproximadamente 90% dos casos de DM, a maioria dos indivíduos admitidos em programas de diálise é de pacientes com DM2, e essas proporções tendem a aumentar. Além da elevada prevalência, a ND associa-se com aumento na taxa de mortalidade, principalmente por doença cardiovascular (Murussi et al. 2008)

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) afeta aproximadamente 30% da população geral no mundo industrializado e é uma das principais causas de doença renal crônica (DRC) e da sua progressão para o estágio terminal da doença renal (DRCT), juntamente com o diabetes. A DRC, por si só, também

pode agravar as complicações relacionadas à HAS, é um preditor independente de doença cardiovascular (DCV). Nos Estados Unidos, a prevalência de DCV em pacientes com DRC alcança 63%, já naqueles sem DRC, apenas 5,8%, ou seja, DRC apresenta prevalência de DCV superior a 9 vezes em relação à da população em geral. O custo geral da DRC é responsável por 1,3% do orçamento de saúde, dos quais 13% estão relacionados com o excesso de infarto agudo do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais. Os riscos aumentam à medida em que há redução da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e aumento dos níveis de albuminúria (Faculdade de Ciências Médicas - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. et al. 2020)

5. METODOLOGIA DA PESQUISA

5.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura.

5.2 Coleta de dados e análise

Foram coletados artigos das bases de dados Pubmed e Scielo com delimitação dos estudos em língua portuguesa entre os anos de 2013 a 2023, sendo buscados a partir dos descritores como doença renal crônica, glomerulopatias e síndrome nefrótica utilizando combinações entre eles com os operadores booleanos “OR” e “AND”.

As seguintes combinações foram utilizadas: “doença renal crônica” and “síndrome nefrótica” and “glomerulopatia or podocitopatias”; “doença renal crônica” and “síndrome nefrótica”; doença renal crônica and “glomerulopatia or podocitopatia”; “síndrome nefrótica” and “glomerulopatia or podocitopatia”.

As informações foram analisadas de maneira objetiva para evidenciar as principais glomerulopatias primárias no adulto dentro dos artigos selecionados.

5.3 Critérios de inclusão e exclusão

Para critérios de inclusão utilizaram-se publicações de estudo que apresentassem dados pertinentes a evolução da doença renal crônica em qualquer estágio que estivesse sido causadas por glomerulopatias primárias, clinicamente apresentadas por síndrome nefrótica. Foram excluídos os estudos relativos à população pediátrica, uma vez que elas têm seu curso clínico mais frequentemente favorável. A análise é voltada para a população adulta para melhorar o entendimento do quanto as glomerulopatias primárias podem ser fator predisponente a doença renal crônica.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos

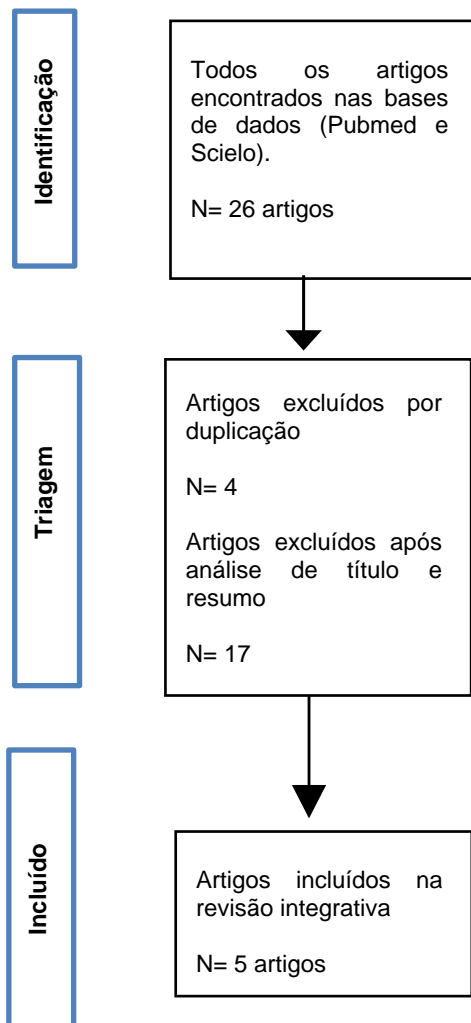


Tabela 1 – Caracterização dos estudos

Ano	Autores	Título	Métodos	Desfechos
2023	Rodrigo Hagemann Marcela Tatiana Watanabe João Carlos Hueb Luis Cuadrado Martín Vanessa dos Santos Silva Jacqueline do Socorro Costa Teixeira Caramori	Avaliação dos fatores de risco de aterosclerose e disfunção endotelial em pacientes com glomerulopatias primárias	Estudo clínico, observacional, transversal e controlado, com avaliação quantitativa e estatística de dados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos. Foram convidados a participar desta pesquisa todos os pacientes acompanhados no Ambulatório de Glomerulopatias, portadores de glomerulopatia primária, documentada por biópsia renal.	O presente estudo mostrou que pacientes com glomerulopatias primárias apresentaram maior risco cardiovascular em relação à população geral
2020	Patrícia Queiroz Cruz Ana Elisa Souza Jorge Plínio Henrique Moura Vaz Maria Goretti Moreira Guimarães Penido	Glomeruloesclerose Segmentar e Focal Colapsante provavelmente desencadeada por infecção pelo vírus da dengue - dois relatos de caso	Tendo em vista a escassez de dados sobre o elo entre GESF colapsante e infecção pelo vírus da dengue, descrevemos dois casos para ilustrar essa provável associação	Os relatos de caso fornecem evidências de que o DENV pode infectar tecido renal e induzir GESF colapsante. Contudo, os mecanismos fisiopatológicos das infecções por arbovírus e suas complicações orgânicas específicas não foram elucidados.
2017	Denise Maria do Nascimento Costa. Lucila Maria Valente. Pedro Alves da Cruz Gouveia. Filipe Wanick Sarinho. Gisele Vajgel Fernandes. Maria Alina Gomes de Mattos Cavalcante. Camila Barbosa Lyra de Oliveira. Carolina de Andrade Jordão de Vasconcelos. Emanuel Sávio Cavalcante Sarinho.	Análise comparativa das glomerulopatias primárias e secundárias no nordeste do Brasil: dados do Registro Pernambucano de Glomerulopatias – REPEG	Foram avaliados e reunidos dados de pacientes acompanhados nos ambulatórios de referência em glomerulopatia de dois hospitais públicos de ensino de fevereiro de 1998 a janeiro de 2016, utilizados para a formação do Registro Pernambucano de Glomerulopatias (REPEG). Foram reunidos os seguintes dados dos pacientes: nome, idade, sexo, apresentação clínica e laboratorial, indicação de biópsia renal e diagnóstico histopatológico e etiológico.	O REPEG é o primeiro registro a incluir biópsias de pacientes com doenças glomerulares de dois centros de referência no estado de Pernambuco. Como em outros estudos, o registro demonstra um predomínio de doenças glomerulares primárias, com prevalência variando de 54% a 69%.
2015	Lúcio R. R. Moura Marcello F. Franco Gianna Mastroianni Kirsztajn	Doença de lesões mínimas e glomeruloesclerose segmentar e focal em adultos: resposta	Este é um estudo longitudinal e retrospectivo de uma coorte de pacientes com diagnósticos de LM ou GESF seguidos no Setor de Glomerulopatias da UNIFESP (Brasil) durante seis	Resposta a corticosteroide (remissão parcial ou total), prevalência de remissão total, progressão para insuficiência renal e

		a corticoide e risco de insuficiência renal	anos consecutivos. Nesse período, 192 pacientes foram incluídos no estudo	necessidade de terapia renal de substituição devido à DRC5.
2013	Luis F. Arias Carlos A. Jiménez Mariam J. Arroyave	Variantes histológicas da glomeruloesclerose segmentar e focal primária: casuística e evolução clínica	Este é um estudo retrospectivo descritivo, clínico-patológico. Todas as biópsias renais nativas diagnosticadas como GESF em nosso departamento entre agosto de 1998 e dezembro de 2009 foram revisadas e classificadas de acordo com a classificação de Columbia da GESF.	A aparência histológica glomerular não nos permite conhecer a causa da GESF e não é um indicador perfeito de desfecho. É possível que, no futuro próximo, conheçamos um monte de aspectos da GESF que nos proporcionarão melhor perspectiva desta glomerulopatia.

Da leitura e análise das publicações, descreveram variados padrões histopatológicos de glomerulopatias primárias como causa para evolução de doença renal crônica. No estudo de (Hagemann et al. [s.d.]) em um total de 64 pacientes submetidos a biópsia renal as glomerulopatias mais frequente foram doença de lesão mínima (DLM) e glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) representando 50% da amostra. A segunda mais frequente nessa análise foi a nefropatia membranosa representando 30% e por último a nefropatia por IgA com 20%. Nesse estudo, existem diversas variáveis que extrapolam o objetivo dessa revisão.

No estudo de Queiroz et al (2020) foram relatados dois casos em que há uma associação da infecção pelo vírus da dengue e o desenvolvimento de glomerulopatias. Foi realizado teste de reação de cadeia de polimerase (PCR) para detecção de vírus Flavivirus que foi positiva para infecção por DENV no tecido renal. Nos dois casos, houve indicação de biópsia renal na qual obteve-se padrão histopatológico de glomeruloesclerose segmentar e focal colapsante.

O estudo de Costa et al (2017) avaliou 663 biópsias renais com diversos padrões histopatológicos nas quais 58% da amostra foram laudados como glomerulopatias primárias. Dessas, a glomeruloesclerose segmentar e focal foi o padrão mais visualizado em 43%, seguido da glomerulopatia membranosa em 15%, doença de lesão mínima em 14%, nefropatia por IgA em 15% e por fim

glomerulonefrite membrana proliferativa em 9%. O restante da amostra correspondeu a glomerulopatias secundárias.

O estudo de Moura, Franco e Kirsztajn (2015) incluiu-se 192 pacientes para estudo nas quais 50 tinham diagnóstico de doença de lesão mínima e 142 de glomeruloesclerose segmentar e focal. Esse estudo analisou a resposta ao tratamento com corticoterapia e prognóstico desses padrões histológicos. Dessa forma, responder a corticoterapia representou diminuição do risco do desenvolvimento de doença renal estágio 5 em 83%, atingindo até 89% quando havia remissão completa da síndrome nefrótica. Esse fato é de suma importância para os prognóstico dos pacientes acometidos por glomerulopatias primárias. Os dados desse estudo mostram que 80% dos pacientes com acometimento de doença de lesão mínima atingiram remissão completa enquanto que 58% dos pacientes acometidos por GESF foram sensíveis a ação dos corticóides.

O estudo de Arias, Jiménez, e Arroyave (2013) avaliou 1.412 biópsias das quais 291 tinham diagnóstico de glomeruloesclerose segmentar e focal confirmado. O estudo analisou os subtipos de GESF de acordo com a classificação de Columbia. De acordo com essa classificação 224 casos foram identificados como variante NOS; 40 casos identificados como TIP; 14 casos de PHI; 10 casos de COL e 3 casos. No que tange a evolução para doença renal crônica o tratamento foi muito variável, com agentes imunossupressores como ciclosporina, micofenolato, azatioprina e/ou ciclofosfamida com duração de tratamento variável. A remissão foi alcançada em 23,5% dos pacientes com NOS; 57,7% dos pacientes com apical com apical; 22,2% dos pacientes com COL e em nenhum paciente com PHI. No tempo de acompanhamento do estudo, não houve diferença estatística para doença renal terminal entre as variantes.

De forma geral, os estudos apontam uma tendência importante. Evidencia-se pelos resultados citados que Glomeruloesclerose segmentar e focal é a principal glomerulopatia associada a apresentação nefrótica no adulto. Nota-se no estudo de Arias, Jiménez, e Arroyave 2013 que essa glomerulopatia é determinante na progressão da doença renal crônica, sendo recorrente o desenvolvimento da doença renal crônica terminal em 2 anos em cerca de 5%

da amostra do estudo. É possível inferir também que a GESF é uma entidade histológica multifacetada a qual não determina desfecho perfeito e curso clínico retilíneo. É notável que a progressão da doença renal crônica na GESF tem curso clínico variável devido a características peculiares e específicas a essa apresentação.

É importante frisar que, apesar dos resultados apresentados serem majoritariamente da apresentação GESF, outras glomerulopatias primárias também estão presentes nos diversos artigos catalogados nesse estudo dentre elas a doença de lesão mínima que correspondeu a segunda mais frequente nessa revisão. Além disso, no estudo de (Ferraz et al. 2010) demonstrou-se que a principal indicação de biópsia renal foi síndrome nefrótica e que a GESF foi predominante na análise das biópsias, seguidas de nefropatia por IgA e doença lesão mínima, reforçando os dados dessa revisão e informações clássicas da literatura.

É indubitável que essas apresentações de glomerulopatias primárias podem causar doença renal terminal, necessitando de terapia de substituição renal, sobrecarregando o sistema de diálise brasileiro. Por isso, é fundamental o reconhecimento clínico e instituição de terapias que retardem a evolução da doença renal crônica. De acordo com Moura, Franco, e Kirsztajn 2015 é consenso nos dias atuais que, os corticosteróides ou medicações imunossupressoras, devem ser usadas tanto para GESF quanto para DLM.

A GESF permanece sendo importante do ponto de vista epidemiológico pela quantidade aparecimentos nos registros de biópsias e também sob olhares terapêuticos uma vez que é a glomerulopatia mais associada a doença renal crônica estágio 5 e que necessita de intervenções mais enérgicas para evitar perda total da função renal.

6.1 Limitações do estudo

Importante salientar que o presente estudo tem limitações. As revisões integrativas têm o potencial de encontrar maiores informações sobre

determinado tema, visando encontrar respostas aos estudos por meio de vários métodos. Entretanto, pela complexidade que representa buscar, integrar e analisar métodos diversos, pode-se perder em rigor e incorrer vieses interpretativos. Além disso, nesse estudo, o uso exclusivo de língua portuguesa se dar pelo fato de existir um recorte gigantesco de artigos em língua inglesa que são muito diversificados. Apesar disso, acreditamos que o estudo feito alcançou os objetivos traçados e encontrou as evidências acerca das glomerulopatias primárias no contexto da doença renal crônica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de haver consenso de que as principais patologias que levam a doença renal crônica são diabetes e hipertensão, as glomerulopatias primárias tem sido uma causa frequente de doença renal crônica no Brasil. Tendo em vista que o diagnóstico é por meio da análise anatomopatológica, ou seja, por meio da realização de biópsia renal, fica evidente a dificuldade em diagnosticar as glomerulopatias primárias quanto ao padrão histopatológico e torna-se um desafio manejar esse grupo de doenças. Assim, entende-se como fundamental a compreensão das glomerulopatias primárias e sua apresentação clínica para posterior diagnóstico e tratamento a fim de evitar doença renal terminal.

Concluimos que há evidências entre a relação de glomerulopatias primárias com o progresso da doença renal crônica e recomendamos um olhar cada vez mais direcionado a essa importante causa de doença renal crônica. Sendo assim, observa-se com esta revisão que categoricamente a glomeruloesclerose segmentar e focal foi a glomerulopatia primária mais evidente nos estudos e nas análises de biópsias renais seguida doença de lesão mínima e glomerulopatias membranosa. Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de maior compreensão dessas glomerulopatias em âmbito clínico, uma vez que são lesões potenciais na evoluir da doença renal crônica. Esperamos que essa busca gere novos estudos com nível de evidência e grau de recomendação significativos, capazes de embasar fortemente a adoção de novas condutas frente as glomerulopatias primárias. Dessa forma, será possível conter a evolução da doença da doença renal crônica em doença renal terminal no contexto das glomerulopatias primárias.

8. REFERÊNCIAS

- Aguiar, Lilian Kelen De, Rogerio Ruscitto Prado, Andrea Gazzinelli, e Deborah Carvalho Malta. 2020. "Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde". *Revista Brasileira de Epidemiologia* 23: e200044.
- Arias, Luis F., Carlos A. Jiménez, e Mariam J. Arroyave. 2013. "Histologic variants of primary focal segmental glomerulosclerosis: presentation and outcome". *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 35(2): 112–19.
- Bastos, Marcus Gomes, Rachel Bregman, e Gianna Mastroianni Kirsztajn. 2010. "Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável". *Revista da Associação Médica Brasileira* 56(2): 248–53.
- Bastos, Marcus Gomes, e Gianna Mastroianni Kirsztajn. 2011. "Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise". *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 33(1): 93–108.
- Calazans, Rafael Marques. 2013. "É POSSÍVEL DIFERENCIAR CLINICAMENTE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE COMPLEXO LM-GESF?"
- Costa, Denise Maria Do Nascimento et al. 2017. "Comparative analysis of primary and secondary glomerulopathies in the northeast of Brazil: data from the Pernambuco Registry of Glomerulopathies - REPEG". *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 39(1).
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002017000100029 (23 de outubro de 2023).
- Faculdade de Ciências Médicas - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. et al. 2020. "HIPERTENSÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR". *Revista Brasileira de Hipertensão* 27(4): 115–21.
- Ferraz, Fabio Humberto Ribeiro Paes et al. 2010. "Perfil das doenças glomerulares em um hospital público do Distrito Federal". *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 32(3): 249–56.
- Garcia, Juliana. 2020. "FOCAL AND SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS: ADVANCES IN DIAGNOSIS AND CONSENSUS IN TREATMENT".
- Gouvêa, Ellen De Cassia Dutra Pozzetti, Celia Landmann Szwarcwald, Giseli Nogueira Damacena, e Lenildo De Moura. 2022. "Autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica: prevalência e características na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019". *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 31(spe1): e2021385.

- Hagemann, Rodrigo, Marcela Tatiana Watanabe, João Carlos Hueb, e Luis Cuadrado Martín. "Assessment of atherosclerosis and endothelial dysfunction risk factors in patients with primary glomerulonephritis".
- Kirsztajn, Gianna Mastroianni et al. 2014. "Fast Reading of the KDIGO 2012: Guidelines for evaluation and management of chronic kidney disease in clinical practice". *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 36(1): 63–73.
- Marino, Ana Carolina Rattacaso et al. 2023. "Artigo Original | Original Article".
- Moura, Lúcio R. R., Marcello F. Franco, e Gianna Mastroianni Kirsztajn. 2015. "Minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis in adults: response to steroids and risk of renal failure". *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 37(4). http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002015000400475 (23 de outubro de 2023).
- Murussi, Marcia, Nádia Murussi, Nicole Campagnolo, e Sandra Pinho Silveiro. 2008. "Detecção precoce da nefropatia diabética". *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 52(3): 442–51.
- Queiroz, Patrícia Cruz, Ana Elisa Souza Jorge, Plínio Henrique Vaz Mourão, e Maria Goretti Moreira Guimarães Penido. 2020. "Collapsing focal segmental glomerulosclerosis probably triggered by dengue virus infection - two case reports". *Brazilian Journal of Nephrology* 42(4): 489–93.
- Raimundo-Leone, Denise Rocha, Arison Cristian De Paula-Silva, e Aline Silva-de Aguiar. 2021. "Ativação do paciente com diagnóstico de doença renal crônica: uma revisão integrativa". *Enfermería Nefrológica* 24(1): 11–23.
- Ribeiro, Rita De Cássia Helú Mendonça et al. 2008. "Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo". *Acta Paulista de Enfermagem* 21(spe): 207–11.
- Veronese, Francisco José Veríssimo et al. Síndrome nefrótica primária em adultos. Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 30, n. 2,(2010), p. 131-139, 2010.