

IZILDA APARECIDA CARDINALLI

***CLASSIFICAÇÃO DE GLOMERULONEFRITES: PROPOSTA
PARA UMA NOVA ABORDAGEM BASEADA EM ESTUDO DE
700 BIÓPSIAS RENAIIS EM MICROSCOPIA ÓPTICA
COMUM, IMUNOFLUORESCENTE E ELETRÔNICA***

Campinas

1997

IZILDA APARECIDA CARDINALLI

**CLASSIFICAÇÃO DE GLOMERULONEFRITES: PROPOSTA
PARA UMA NOVA ABORDAGEM BASEADA EM ESTUDO DE
700 BIÓPSIAS RENAIIS EM MICROSCOPIA ÓPTICA
COMUM, IMUNOFLUORESCENTE E ELETRÔNICA**

*Tese de Doutorado apresentada ao curso de Pós-Graduação
em Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do
título de Doutor em Ciências, área de Anatomia Patológica*

Orientador : Prof. Dr. ATHANASE BILLIS

Campinas

1997



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	17/111/111
V.	E.
TOMBO	32540
PROC.	395/98
C	D
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	36/01/98
N.º EXP.	

CM-00104539-1

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

C179c

Cardinalli, Izilda Aparecida

Classificação de glomerulonefrites : proposta para uma nova abordagem baseada em estudo de 700 biópsias renais em microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica / Izilda Aparecida Cardinalli. Campinas, SP : [s.n.], 1997.

Orientador : Athanase Billis

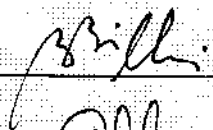
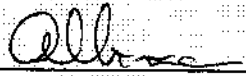
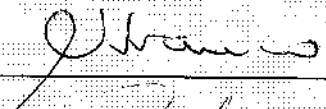
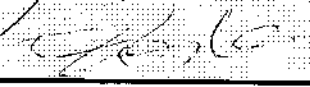
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

I. Rins - doenças. 2. Glomerulonefrites - patologia. I. Athanase Billis. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Athanase Billis

Membros:

1. Prof.^o Dr. Athanase Billis 
2. Prof.^a Dra. Albina A. M. Altamiani 
3. Prof.^a Dra. Eliane M. S. Ametaldeu 
4. Prof.^o Dr. Marcello S. Franco 
5. Prof.^o Dr. Roberto Silva Costa 

Curso de pós-graduação em Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 13/10/ 1997

*À minha mãe, Lúcia Maria da Silva
Cardinalli e a meu pai, Alfredo Cardinalli,
por estarem sempre presentes.*

*À minha irmã Lucimara Aparecida
Cardinalli.*

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Athanase Billis, por sua presença constante na orientação deste trabalho, pelo apoio, incentivo e confiança próprios de um amigo.

Às Professoras Dr^a Albina M. A. M. Altemani e Dr^a Eliane M. Ingrid Amstalden, por acreditarem em mim, pelas oportunidades, apoio, incentivo e sugestões.

Ao Professor Dr. Luís Alberto Magna, pela assessoria na análise estatística e auxílio no trabalho com o computador.

Ao professor Dr. Konradin Metze e à professora Petra Stempfle, pela colaboração na tradução dos textos em alemão.

Aos técnicos do laboratório de Anatomia Patológica, em particular aos Senhores Ismael Vêncio, Sílvia Helena Rocha e Silva, Léa de Magalhães Simões e Cristiano Aparecido Chagas.

À Fátima Neder, Geralda Domiciana Pádua e Marilucia Ruggiero Martins, pelo carinho e atenção com que têm ajudado na parte de ultraestrutura das biópsias renais.

Ao fotógrafo Marco Antonio Gongora, pela valiosa contribuição na revelação das fotos.

Às secretárias Maria do Carmo Machado da Silva, Ivete Aparecida Silva, Neide Aparecida dos Santos, Malvina J. de Moraes e Elisabeth Justi Rodrigues. Agradecimento especial à Flávia Fernanda Russo, pelo incentivo, apoio e auxílio na digitação.

A todos os professores e colegas do departamento de Anatomia Patológica da Unicamp, pelo incentivo e carinho com que sempre me trataram.

À Professora Dr^ª Maria Isabel T. C. de Oliveira, por estar sempre presente, pela compreensão, sugestões, estímulo e apoio.

À seção de Apoio Didático da Faculdade de Ciências Médicas, pela colaboração e auxílio na editoração.

Aos funcionários da biblioteca da FCM-UNICAMP, por prestarem uma grande ajuda no levantamento de artigos para este estudo.

A todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para esta realização.

SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO.....	<i>i</i>
1. INTRODUÇÃO.....	1
Histórico da Classificação de Glomerulonefrites.....	3
Classificação de Senator (1899).....	4
Classificação de Löhlein (1910).....	5
Classificação de Volhard e Fahr (1914).....	6
Classificação de Volhard (1918).....	8
Classificação de Longcope (1936; 1937).....	9
Classificação de Ellis (1942).....	9
Classificação de Allen (1951).....	11
Classificação de Allen (1962).....	12
Classificação de Habib <i>et al.</i> (1961).....	13
Classificação de Dérot (1962).....	14
Classificação de Zollinger (1966).....	14
Classificação de Heptinstall (1966).....	15
Classificação de Cameron (1970).....	15
Classificação de Earle (1970).....	17
Classificação de Habib (1970).....	18
Classificação de Churg (1970).....	18
Classificação de Zollinger (1971).....	20
Classificação de Cameron (1972).....	21
Classificação de Cameron (1973).....	22
Classificação de Kincaid-Smith (1972).....	23
Classificação de Habib (1973).....	26
Classificação de Churg e Duffy (1973).....	27
Classificação de Zollinger (1974).....	28
Classificação de Bohle <i>et al.</i> (1976).....	29
Classificação de Zollinger e Mihatsch (1978).....	30
Classificação da Organização Mundial de Saúde (1982).....	32
Classificação da Organização Mundial de Saúde (1995).....	36
2. OBJETIVOS.....	40

3. MATERIAL E MÉTODOS.....	42
Microscopia óptica (diagnóstico anatômico).....	44
Microscopia imunofluorescente.....	68
Microscopia eletrônica.....	78
Diagnóstico nosológico.....	99
4. RESULTADOS.....	107
Microscopia óptica.....	108
Microscopia imunofluorescente.....	135
Microscopia eletrônica.....	150
5. DISCUSSÃO.....	159
Diagnóstico anatômico.....	160
Glomerulonefrite proliferativa mesangial.....	160
Lesões combinadas.....	160
Glomerulonefrite crescêntica.....	163
Diagnóstico nosológico.....	164
Complexo LM/GNPM/EF.....	164
Esclerose focal.....	164
Lesão mínima.....	167
Glomerulonefrite proliferativa mesangial idiopática com proteinúria e deposição de IgM.....	167
Patogênese.....	172
Lúpus eritematoso sistêmico.....	177
Glomerulonefrite membranosa idiopática.....	178
Doença de Berger.....	179
Microscopia eletrônica e imunofluorescente.....	179
6. CONCLUSÕES.....	184
7. SUMMARY.....	186
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	189
9. ANEXOS: EXEMPLOS COMENTADOS DE LAUDO ANATOMOPATOLÓGICO EM BIÓPSIAS RENAIS.....	224
NÚMERO DE GLOMÉRULOS EM BIÓPSIAS DE AGULHA E CIRÚRGICAS.....	230

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 001- Classificação anatômica de glomerulonefrites utilizada no departamento de anatomia patológica da FCM-UNICAMP.....	44
Tabela 002- Diagnóstico anatômico de 700 biópsias renais, em todas as idades.....	108
Tabela 003- Lesões combinadas. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	109
Tabela 004- Diagnóstico anatômico de 9 biópsias renais, em lactentes.....	110
Tabela 005- Diagnóstico anatômico de 45 biópsias renais, em pré-escolares.....	110
Tabela 006- Diagnóstico anatômico de 52 biópsias renais, em escolares.....	110
Tabela 007- Diagnóstico anatômico de 109 biópsias renais, em adolescentes.....	111
Tabela 008- Diagnóstico nosológico de 700 biópsias renais, em todas as idades.....	112
Tabela 009- Complexo LM/GNPM/EF: diagnóstico nosológico de 147 biópsias renais, em todas as idades.....	113
Tabela 010- Diagnóstico nosológico de 9 biópsias renais, em lactentes.....	114
Tabela 011- Diagnóstico nosológico de 45 biópsias renais, em pré-escolares.....	114
Tabela 012- Diagnóstico nosológico de 52 biópsias renais, em escolares.....	115
Tabela 013- Diagnóstico nosológico de 109 biópsias renais, em adolescentes.....	116
Tabela 014- Frequência das GN por sexo, para todas as idades.	117
Tabela 015- Frequência das GN por sexo, para lactentes.....	117
Tabela 016- Frequência das GN por sexo, para pré-escolares.....	117
Tabela 017- Frequência das GN por sexo, para escolares.....	117
Tabela 018- Frequência das GN por sexo, para adolescentes.....	117
Tabela 019- Frequência por cor para todas as idades.....	118
Tabela 020- GN proliferativa mesangial. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	119
Tabela 021- Lesões combinadas. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	120
Tabela 022- Esclerose focal. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	121

Tabela 023- GN membranoproliferativa. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	121
Tabela 024- GN membranosa. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	122
Tabela 025- Lesão mínima. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	122
Tabela 026- GN proliferativa endocapilar. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	123
Tabela 027- GN crescêntica. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	123
Tabela 028- GN proliferativa endocapilar exsudativa. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	123
Tabela 029- GN focal necrosante, com crescente. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	124
Tabela 030- GN esclerosante. Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	124
Tabela 031- Esclerose focal idiopática. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	125
Tabela 032- Esclerose focal associada. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	125
Tabela 033- LES. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	126
Tabela 034- Doença de lesão mínima idiopática. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	127
Tabela 035- GN membranosa idiopática. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	127
Tabela 036- GN membranosa associada. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	127
Tabela 037- Doença de Berger. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	128

Tabela 038- GN pós-infecciosa. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	128
Tabela 039- GN membranoproliferativa idiopática tipo I. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	128
Tabela 040- GN membranoproliferativa idiopática tipo III. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	129
Tabela 041- GN membranoproliferativa idiopática tipo II. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	129
Tabela 042- GN membranoproliferativa associada. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	129
Tabela 043- Doença de Alport. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	130
Tabela 044- Doença de membranas finas. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	130
Tabela 045- Hematúria idiopática. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	130
Tabela 046- Púrpura de Henoch-Schönlein. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	131
Tabela 047- Glomerulopatia crônica do transplante. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	131
Tabela 048- Diagnóstico nosológico não-determinado. Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades.....	132
Tabela 049- Diagnóstico nosológico não-determinado. Frequência dos prováveis diagnósticos nosológicos, em todas as idades.....	132
Tabela 050- Complexo LM/GNPM/EF - distribuição por sexo, cor e idade.....	133
Tabela 051- Diagnóstico anatômico de mais de uma biópsia de um total de 16 pacientes com o complexo LM/GNPM/EF.....	134
Tabela 052- Evolução de 16 pacientes. Complexo LM/GNPM/EF.....	134
Tabela 053- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para esclerose focal idiopática.....	135

Tabela 054- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para esclerose focal idiopática.....	135
Tabela 055- Distribuição da positividade, em imunofluorescência, para esclerose focal idiopática.....	135
Tabela 056- Localização de positividade, em imunofluorescência, para esclerose focal idiopática.....	136
Tabela 057- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para esclerose focal idiopática. Comparação dos DA: esclerose focal e lesão combinada.....	136
Tabela 058- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM.....	137
Tabela 059- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM.....	137
Tabela 060- Distribuição da positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM.....	137
Tabela 061- Localização da positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM.....	138
Tabela 062- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para doença de lesão mínima idiopática.....	138
Tabela 063- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para doença de lesão mínima idiopática.....	138
Tabela 064- Distribuição da positividade, em imunofluorescência, para doença de lesão mínima idiopática.....	139
Tabela 065- Localização da positividade, em imunofluorescência, para doença de lesão mínima idiopática.....	139
Tabela 066- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para LES.....	139
Tabela 067- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para LES.....	140
Tabela 068- Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para LES.....	140
Tabela 069- Localização da positividade, em imunofluorescência, para LES.....	140
Tabela 070- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática.....	141

Tabela 071- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática.....	141
Tabela 072- Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática.....	141
Tabela 073- Localização de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática.....	142
Tabela 074- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger.....	142
Tabela 075- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger.....	142
Tabela 076- Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger.....	143
Tabela 077- Localização de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger.....	143
Tabela 078- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein.....	143
Tabela 079- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein.....	144
Tabela 080- Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein.....	144
Tabela 081- Localização de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein.....	144
Tabela 082- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa.....	144
Tabela 083- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa.....	145
Tabela 084- Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa.....	145
Tabela 085- Localização de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa.....	145

Tabela 086- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo I.....	146
Tabela 087- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo I.....	146
Tabela 088- Distribuição de positividade, em imunofluorescência , para GNMP idiopática tipo I.....	146
Tabela 089- Localização da positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo I.....	147
Tabela 090- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo III.....	147
Tabela 091- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo III.....	147
Tabela 092- Distribuição da positividade, em imunofluorescência, paraGNMP idiopática tipo III.....	148
Tabela 093- Localização da positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo III.....	148
Tabela 094- Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II.....	148
Tabela 095- Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II.....	149
Tabela 096- Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II.....	149
Tabela 097- Localização de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II.....	149
Tabela 098- Depósitos mesangiais.....	150
Tabela 099- Depósitos paramesangiais.....	151
Tabela 100- Depósitos subendoteliais.....	152
Tabela 101- Depósitos intramembranosos.....	153
Tabela 102- Depósitos subepiteliais.....	154
Tabela 103- “HUMPS”	155
Tabela 104- Depósitos na cápsula de Bowman.....	155

Tabela 105- Depósitos na membrana basal tubular.....	155
Tabela 106- Irregularidades na espessura da membrana basal glomerular.....	156
Tabela 107- Irregularidades no contorno da membrana basal glomerular.....	156
Tabela 108- Inclusões túbulo-reticulares.....	157
Tabela 109- Emperipoese.....	157
Tabela 110- Corpúsculos lamelares do tipo Michaelis-Gutmann.....	157
Tabela 111- Destaque de pedículos.....	158
Tabela 112- Comparação, com a literatura, das características clínicas da esclerose focal idiopática, quanto ao sexo, cor e idade.....	165
Tabela 113- Comparação, com a literatura, das características clínicas da GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM, quanto ao sexo, cor, idade.....	168
Tabela 114- Comparação, com a literatura, das características clínicas da GN membranosa idiopática, quanto ao sexo, cor e idade.....	178

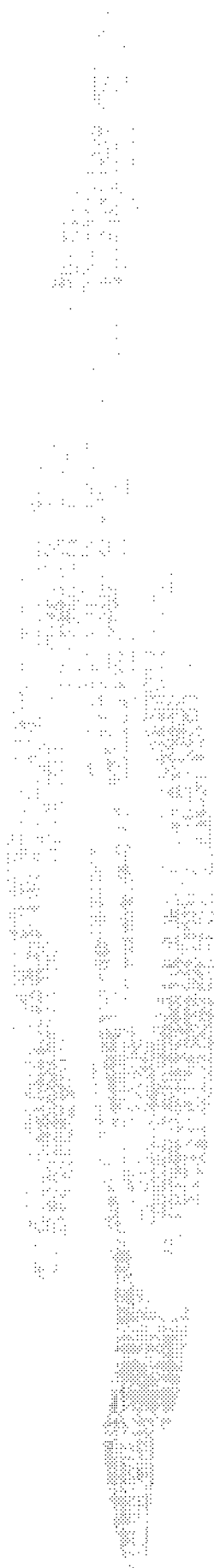
LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1- GN focal proliferativa (H&E).....	46
Figura 2- Esclerose focal segmentar (H&E).....	46
Figura 3- Glomerulosclerose nodular (PAS).....	48
Figura 4- GN focal necrosante, com crescentes (H&E).....	48
Figura 5- Lesão mínima (H&E).....	50
Figura 6- GN proliferativa mesangial (H&E).....	50
Figura 7- GN proliferativa endocapilar (H&E).....	52
Figura 8- GN proliferativa endocapilar exsudativa (H&E).....	52
Figura 9- GN crescêntica (crescente celular) (H&E).....	53
Figura 10- GN crescêntica (crescente fibrocelular) (H&E).....	53
Figura 11- GN crescêntica (crescente fibrosada) (H&E).....	55
Figura 12- GN membranosa (H&E).....	55
Figura 13- GN membranoproliferativa (H&E).....	57
Figura 14- GN membranoproliferativa lobular (H&E).....	57
Figura 15- Glomerulosclerose difusa (PAS).....	59
Figura 16- GN granulomatosa (H&E).....	59
Figura 17- Amiloidose renal (H&E).....	60
Figura 18- Coagulação intravascular disseminada (CIVD) (H&E)	60
Figura 19- Crioglobulinemia (H&E).....	61
Figura 20- LES, “wire-loops” (H&E).....	61
Figura 21- LES, corpos hematxilínicos (H&E).....	62
Figura 22- Lesões exsudativas: hialinose (Tricômico de Masson).....	62

Figura 23- Gota hialina capsular (PAS).....	63
Figura 24- Doença de Fabry (H&E).....	63
Figura 25- Glomerulopatia crônica do transplante. Mesangiólise (H&E).....	65
Figura 26- Lesão combinada: GN membranosa + GN proliferativa mesangial (H&E).....	65
Figura 27- GN esclerosante (H&E).....	67
Figura 28- GN esclerosante (H&E).	67
Figura 29- Lesão glomerular isquêmica.....	70
Figura 30- Microscopia imunofluorescente, mostrando padrão linear para IgG, em GN anti-membrana basal.....	70
Figura 31- Microscopia imunofluorescente, mostrando padrão granular grosseiro para IgG, em GN membranosa idiopática.....	71
Figura 32- Microscopia imunofluorescente, mostrando padrão granular fino para C3, em GN pós-infecciosa.....	71
Figura 33- Microscopia imunofluorescente, evidenciando positividade difusa para IgG, em GN membranosa idiopática.....	73
Figura 34- Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade focal segmentar para IgM, em esclerose focal idiopática.....	73
Figura 35- Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade para IgG, ao longo do capilar glomerular, em GN membranosa idiopática.....	75
Figura 36- Nefropatia por deposição de IgA. A imunofluorescência evidencia positividade em localização mesangial.....	75
Figura 37- Microscopia imunofluorescente, evidenciando positividade para C3, ao longo do capilar glomerular e mesângio, em GN membranoproliferativa idiopática tipo III.....	76
Figura 38- Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade para C3, ao longo da cápsula de Bowman, em GN crescêntica pós-infecciosa.....	76
Figura 39- Microscopia imunofluorescente, evidenciando positividade para fibrina em crescentes, em GN pós-infecciosa.....	77

Figura 40- Microscopia imunofluorescente. GN membranoproliferativa idiopática tipo I, mostrando positividade para IgG, com acentuação na periferia dos lóbulos.....	77
Figura 41- Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade para C1q, ao longo da membrana basal tubular, num caso de LES.....	79
Figura 42- Hiper celularidade endocapilar (ME).....	79
Figura 43- Expansão mesangial (ME).....	81
Figura 44- Crescentes (ME).....	81
Figura 45- Hialinose (ME).....	82
Figura 46- Depósitos mesangiais (ME).....	82
Figura 47- Depósitos paramesangiais (ME).....	84
Figura 48- Depósitos subendoteliais (ME).....	84
Figura 49- Depósitos intramembranosos (ME).....	86
Figura 50- GN membranosa idiopática, estágio I (ME).....	86
Figura 51- GN membranosa idiopática, estágio II (fase característica) (ME).....	87
Figura 52- GN membranosa idiopática, estágio III (ME).....	87
Figura 53- GN membranosa idiopática, estágio IV (ME).....	88
Figura 54- “Humps” (ME).....	88
Figura 55- Espículas (ME).....	90
Figura 56- Depósitos em absorção (ME).....	90
Figura 57- Perda de pedículos (ME).....	91
Figura 58- Destaque de pedículos (ME).....	91
Figura 59- Interposição mesangial (ME).....	93
Figura 60- Lamelação da membrana basal glomerular (ME).....	93
Figura 61- Irregularidades de espessura e contorno da membrana basal glomerular (ME).....	94

Figura 62- Doença de membranas finas (ME).....	94
Figura 63- Doença de depósitos densos (DDD) (ME).....	96
Figura 64- Microvilosidades (ME).....	96
Figura 65- Inclusões do tipo viral (ME).....	98
Figura 66- Degeneração grânulo-fibrilar nuclear (ME).....	98
Figura 67- Corpúsculos do tipo Michaelis-Gutmann (ME).....	100
Figura 68- Emperipolese (ME).....	100
Figura 69- Glomerulopatia crônica do transplante (ME).....	101



RESUMO

Passados 80 anos desde a classificação de VOLHARD & FAHR (1914), que pôs certa ordem no caos então existente, ainda hoje a classificação de glomerulonefrites (GN) desafia nefrologistas e anatomopatologistas. A última tentativa neste propósito, apresentada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ainda não solucionou satisfatoriamente o problema. Três fatores podem ser citados que dificultam uma classificação adequada:

- 1) uma determinada lesão anatômica glomerular pode corresponder a várias doenças;
- 2) uma única doença pode ter várias lesões anatômicas. No lúpus eritematoso, em particular, há variações de lesões no decorrer da evolução da moléstia;
- 3) muitas doenças glomerulares recebem o nome da lesão anatômica.

O presente trabalho tem por objetivo apresentar uma nova abordagem para a classificação de glomerulonefrites. A proposta é dissociar o diagnóstico anatômico (DA) do diagnóstico nosológico (DN), sendo ambos consignados no laudo anatomopatológico. O diagnóstico anatômico é elaborado através da microscopia óptica comum. A elaboração do diagnóstico nosológico é baseada nos dados clínicos, laboratoriais e de microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica.

A lesão anatômica mais freqüente, verificada no presente estudo, foi a GN proliferativa mesangial (168/700, 24,0%), que correspondeu a um número grande e variado de moléstias, como: doença de Berger; síndrome de Alport; GN pós-infecciosa; doença de membranas finas; lúpus eritematoso sistêmico (LES); púrpura de Henoch-Shönlein. A segunda lesão anatômica mais freqüente correspondeu às lesões combinadas (16,8%), seguida da esclerose focal segmentar (11,4 %). Nos 700 casos estudados, o sexo masculino correspondeu a 54,9% dos casos e a cor branca, a 84,3%. A idade média dos pacientes foi de $28,23 \pm 16,4$ anos.

O complexo LM/GNPM/EF, que engloba a doença de lesão mínima idiopática (LM), a GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM (GNPM), e a esclerose focal idiopática (EF), foi o diagnóstico nosológico mais freqüente.

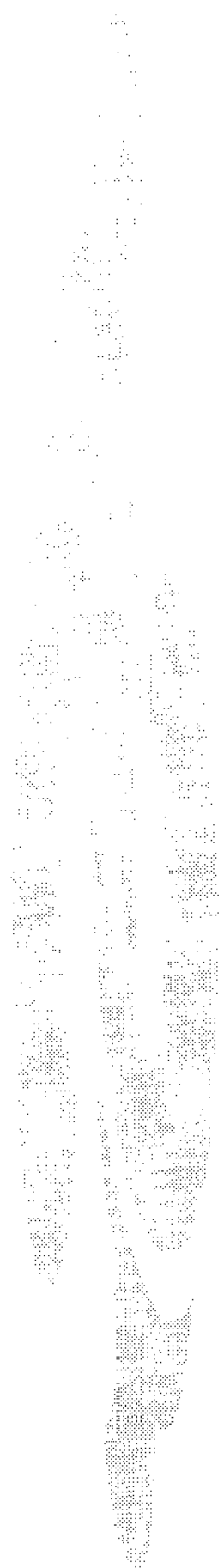
Este correspondeu a 21% do total de 700 casos, seguido pelo LES (11%), GN membranosa idiopática (8,0%), doença de Berger (7,3%), GN pós-infecciosa (6,1%) e GN membranoproliferativa idiopática tipo I (5,6%).

O complexo LM/GNPM/EF é motivo de controvérsia na literatura. Alguns autores acreditam que, possivelmente, trata-se de uma única doença, tendo, de um lado, o pólo mais benigno, representado pela doença de lesão mínima idiopática, e, de outro, a esclerose focal idiopática, de evolução clínica mais agressiva. A GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM, representaria uma fase intermediária entre estas duas entidades. Apoiando esta interpretação, em um total de 16 pacientes com biópsias seriadas, verificamos que 12,5% deles apresentavam lesão mínima na primeira biópsia e esclerose focal na segunda; 31,2%, GN proliferativa mesangial na primeira e esclerose focal na segunda; 6,3%, lesão mínima na primeira e GN proliferativa mesangial na segunda. Estes achados sugerem que, possivelmente, o complexo LM/GNPM/EF represente fases evolutivas de uma única doença.

A imunofluorescência (IF) e a microscopia eletrônica (ME) contribuíram significativamente para a determinação do diagnóstico nosológico. À imunofluorescência, a forte positividade para o C1q foi um importante marcador para o LES. Este achado esteve presente em 98,2% das biópsias de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Observamos que não existe uma lesão única, em microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica, que, isoladamente, seja patognomônica de uma determinada doença, à exceção, talvez, dos corpos hematxilínicos, encontrados exclusivamente no lúpus eritematoso sistêmico. Nós enfatizamos a necessidade da utilização da microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica, juntamente com os dados clínicos e laboratoriais, para determinação do diagnóstico nosológico.

Nós acreditamos que esta nova abordagem para a classificação de glomerulonefrites é simples, fácil, didática e está de acordo com o fenômeno biológico, isto é, leva em conta, para uma mesma doença, as variabilidades de lesão glomerular de paciente para paciente e, num mesmo paciente, as diferentes fases evolutivas da moléstia.



1. INTRODUÇÃO

Observamos, ao longo dos anos, que inúmeras propostas para classificação de glomerulonefrites (GN) foram apresentadas, refletindo a dificuldade na elaboração de uma classificação adequada e plenamente satisfatória, que levasse em consideração os mecanismos patogênicos envolvidos nas doenças glomerulares, a história natural e a evolução das lesões anatômicas, apresentasse uma boa reprodutibilidade entre os patologistas, uma correlação clínico-patológica adequada e fosse ao mesmo tempo, clara e didática em sua abordagem.

Alguns fatores contribuíram para dificultar a elaboração de uma classificação adequada das glomerulonefrites:

- 1) A expressão morfológica da lesão glomerular pode exibir diferentes padrões anatômicos para uma mesma doença. Por exemplo, o **lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, em que a lesão glomerular pode apresentar-se como lesão mínima, glomerulonefrite proliferativa mesangial, glomerulonefrite proliferativa endocapilar, glomerulonefrite focal segmentar, glomerulonefrite membranosa ou, ainda, apresentar, no mesmo glomérulo, associações de lesões anatômicas, isto é, as chamadas lesões combinadas, por exemplo: esclerose focal segmentar + glomerulonefrite proliferativa mesangial.
- 2) O mesmo padrão morfológico de lesão glomerular pode ser encontrado em diferentes moléstias. Por exemplo, a **glomerulonefrite proliferativa mesangial** que, como entidade nosológica, é controversa, pode ser observada na síndrome de Alport, na doença de Berger, no LES e no complexo envolvendo a doença de lesão mínima idiopática, a GN proliferativa mesangial idiopática com proteinúria e deposição de IgM, e a esclerose focal idiopática (complexo LM/ GNPM/ EF) (CALDAS & SALDANHA, 1986; BHASIN *et al.*, 1978; POUND; MACDONALD; THOMSON, 1987; BILLIS; MIGUEL; CHAVES, 1988; BILLIS, 1995; SCHLÖNDORFF *et al.*, 1995).
- 3) Um outro fator que contribuiu para dificultar uma classificação clara e didática das glomerulonefrites, criando confusão na sua abordagem, é que, em alguns casos, a doença glomerular recebe o mesmo nome da lesão anatômica. Assim sendo, há uma sobreposição entre os **diagnósticos anatômico (DA)** e **nosológico (DN)**. Por exemplo:

a doença glomerulonefrite membranosa recebe este nome por causa da lesão anatômica que determina, entretanto, sem outras especificações, não é possível saber se é a forma idiopática, associada ao LES, ou glomerulopatia do transplante.

Histórico da Classificação das Glomerulonefrites

A história das doenças renais nos reporta a HIPÓCRATES (460?-377? A.C.) e AVICENA (980-1037), que, já em suas épocas, observaram uma correlação etiológica entre edema generalizado e doença renal (WITTING *et al.*, 1976; EKNOYAN, 1994; MARKETOS, 1994). Um marco na nefrologia ocorreu em 1827, quando Richard Bright, um clínico inglês, publicou seu livro **Reports of medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by reference to morbid anatomy**, no qual estabelecia uma relação causal entre edema generalizado e alterações anatômicas no rim, examinando material de autópsias (BRIGHT, 1836; FINE, 1986; REUBI, 1987; MACKENZIE, 1989; MARZ, 1989). A partir de então a tríade: edema, albuminúria e alterações anatômicas no rim foi denominada “**Doença de Bright**”. (ALLEN, 1962; WITTING, 1976).

Richard Bright, entretanto, havia reconhecido e descrito a doença renal em nível macroscópico, pouco se conhecia sobre a natureza das lesões glomerulares e renais por microscopia óptica. O desenvolvimento tecnológico, particularmente a introdução do microscópio óptico como poderosa ferramenta para o estudo dos tecidos, contribuiu para o conhecimento da natureza das lesões glomerulares. GLUGE, em 1842, foi o primeiro a observar grânulos inflamatórios no rim, que foram identificados como corpúsculos de Malpighi ou glomérulos inflamados. O pesquisador considerou que a microvasculatura do rim era o local primário de injúria e inflamação (CAMERON & BECKER, 1964; RITZ; SONJA; ZEIER, 1994).

A palavra **glomerulonefrite** foi utilizada pela primeira vez por KLEBS, em seu livro **Handbuch der Pathologischen Anatomie**, publicado em 1868. Este autor

definiu glomerulonefrite como uma forma de nefrite intersticial, na qual o envolvimento era exclusivamente do tecido intersticial do glomérulo. Klebs demonstrou que a nefrite observada no estágio tardio da escarlatina representava uma glomerulonefrite pura, e descreveu a proliferação celular do glomérulo, diferenciando as células epiteliais das, assim chamadas, células endoteliais (REUBI, 1987; RITZ *et al.*, 1994).

Uma série de classificações para doenças glomerulares foi, então, proposta, após a publicação de Bright. Algumas destas classificações eram baseadas nas observações clínicas e, outras, nas alterações patológicas finais, vistas em autópsia. Entretanto, havia muita confusão e discordância entre elas, provavelmente devido aos seguintes fatores: falta de conhecimento quanto aos agentes causais e mecanismos patogênicos responsáveis pela lesão; ausência de uma correlação clínico-patológica adequada e de uma terminologia padrão; ignorância quanto às alterações patológicas iniciais, uma vez que todo o material estudado era obtido através de autópsias e, portanto, em um estágio mais avançado da doença (SEYMOUR, 1985).

Uma das primeiras classificações das moléstias renais inflamatórias não-purulentas foi proposta, em 1899, por SENATOR, em que o autor baseia-se na evolução clínica, empregando termos como **agudo** e **crônico** para descrever a evolução clínica potencial destas doenças.

CLASSIFICAÇÃO DE SENATOR 1899

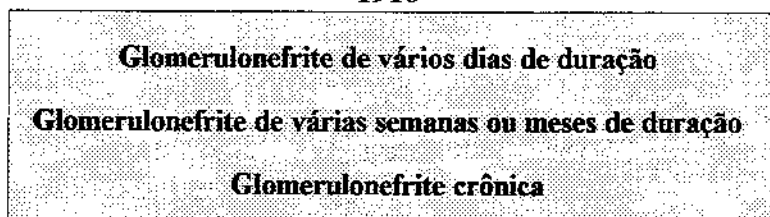
Nefrite aguda
Nefrite parenquimatosa
Nefrite difusa
Nefrite difusa crônica sem enduração
(nefrite parenquimatosa crônica)
Nefrite endurativa crônica (nefrocirrose)
Enduração secundária
Nefrite endurativa primária
Enduração arteriosclerótica

Observamos que esta classificação utiliza os termos agudo e crônico para descrever a evolução clínica potencial das moléstias renais e não separa as doenças inflamatórias das doenças primariamente vasculares do rim (nefroscleroses).

Em 1910, LÖHLEIN propôs uma terminologia também baseada na evolução clínica.

CLASSIFICAÇÃO DE LÖHLEIN

1910



A glomerulonefrite de vários dias de duração é caracterizada por nefrite associada à escarlatina e a outras infecções menos frequentes e de prognóstico incerto. O glomérulo apresenta-se aumentado de volume e a cápsula parcial ou completamente preenchida.

Na glomerulonefrite de várias semanas ou meses de duração, o principal agente etiológico é a infecção estreptocócica, com a ação de toxinas bacterianas sobre o rim. LÖHLEIN (1910) distinguiu uma forma rápida de outra mais branda. A primeira, denominou-a “glomerulonefrite subaguda”. Histologicamente, observa-se a formação de crescentes epiteliais e a morte ocorre num período de 4 semanas. A forma branda apresenta o glomérulo aumentado de volume e hipercelular. Crescentes epiteliais são encontradas em poucos ou nenhum glomérulo.

Na glomerulonefrite crônica, os glomérulos apresentam-se gravemente lesados e crescentes epiteliais podem ser encontradas ocasionalmente. O padrão característico deste tipo é a sua evolução durante vários anos. Esta lesão pode estabelecer-se após uma nefrite aguda por escarlatina ou tonsilite.

LÖHLEIN (1910) ainda separou as glomerulonefrites verdadeiras de um grupo de doenças renais, que são as afecções hematogênicas. Nestas, as formas focais foram separadas das difusas. O autor descreveu, no primeiro grupo, a nefrite focal hemorrágica embólica, observada em pacientes com septicemia e, frequentemente, em indivíduos com endocardite ulcerosa crônica, particularmente aquela secundária à infecção por estreptococos *viridans*.

A taxonomia inicial das doenças renais baseava-se, principalmente, na evolução clínica, como está demonstrado nas terminologias de SENATOR (1899) e LÖHLEIN (1910), que empregavam termos como agudo, subagudo e crônico. Entretanto, esta abordagem, não raramente, acarretava discordância entre clínicos e patologistas.

Embora a maioria dos casos de glomerulonefrites que se apresentava, clinicamente, como um quadro agudo, evidenciasse à microscopia óptica, uma inflamação aguda exsudativa, havia ocorrências caracterizadas pela exacerbação de uma evolução crônica protraída, gerando confusão na correlação clínico-morfológica. Da mesma forma, nem todas as glomerulonefrites esclerosantes correspondiam clinicamente à forma crônica. Exemplos típicos são a glomerulonefrite membranosa e alguns casos de esclerose focal e segmentar. Em ambas, uma esclerose pura pode estar presente, sem que haja evidência de uma forma proliferativa ou exsudativa precedendo o quadro. Portanto, nem sempre havia uma nítida associação entre a evolução clínica da doença glomerular e o grau de inflamação observado à microscopia óptica (ADDIS, 1928; MIHATSCH, 1979).

O trabalho de VOLHARD & FAHR representou o **primeiro grande marco** na terminologia das glomerulonefrites, quando em 1914, conseguiram estabelecer certa ordem no caos, separando as **glomerulonefrites** (moléstias com comprometimento predominantemente glomerular) das **moléstias primariamente vasculares** (hipertensão arterial sistêmica essencial) e de um grupo de moléstias que foram chamadas, pelos autores, de "**degenerativas**" ou "**nefroses**", porque não possuíam componente "inflamatório" como, por exemplo, a amiloidose ou intoxicação por mercúrio (FAHR, 1925; DÉROT, 1962; HARLOS & HEIDLAND, 1994).

VOLHARD & FAHR (1914) separaram, em sua classificação, as lesões focais das difusas e persistiram na adoção dos termos agudo e crônico. As nefrites foram classificadas sob o enfoque da evolução clínica, como segue:

CLASSIFICAÇÃO DE VOLHARD & FAHR

1914

DOENÇAS DEGENERATIVAS (NEFROSES com ou sem amiloidose dos vasos)

AGUDA

CRÔNICA

RINS CONTRAÍDOS NEFRÓTICOS SEM HIPERTENSÃO

SUBVARIEDADE: nefroses necrosantes

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS (NEFRITES)

GN DIFUSA COM HIPERTENSÃO

AGUDA

CRÔNICA SEM INSUFICIÊNCIA

CRÔNICA COM INSUFICIÊNCIA

(Todos os três estádios podem ocorrer com ou sem um componente nefrótico, isto é, com degeneração epitelial difusa e severa)

NEFRITE FOCAL SEM HIPERTENSÃO

GN FOCAL

AGUDA

CRÔNICA

NEFRITE INTERSTICIAL SÉPTICA

NEFRITE FOCAL EMBÓLICA

DOENÇAS ARTERIOSCLERÓTICAS (ESCLEROSES)

NEFROSCLEROSE BENIGNA

NEFROSCLEROSE MALIGNA

Nesta classificação, os autores separaram lesões difusas das focais; nefrite intersticial e glomerulonefrite; nefrites (alterações inflamatórias) e nefroses (alterações

degenerativas); proliferação glomerular intracapilar e extracapilar (LAJOIE & SILVA, 1996). No grupo das doenças inflamatórias, a ausência de hipertensão foi considerada como a principal característica que distingue a nefrite focal da forma difusa.

A classificação de Volhard & Fahr (1914) baseava-se na etiologia, patogênese e alterações anatômicas das doenças glomerulares e representou a base para classificações subseqüentes, como a de ADDIS (1925); ASCHOFF (1927) e WEISS (1931).

Em 1918, VOLHARD, que era clínico, mudou sua opinião a respeito do critério de classificação agudo, subagudo e crônico, declarando-os inadequados para subdividir as várias formas de glomerulonefrites e apresentou uma nova classificação:

CLASSIFICAÇÃO DE VOLHARD

1918

Nefroses

Nefrite parenquimatosa (edematosa), sem aumento da pressão sanguínea.

Nefrite Focal

Nefrite hemorrágica (não-edematosa), sem aumento da pressão sanguínea.

Glomerulonefrite Difusa Aguda

Nefrite hemorrágica (edematosa ou não-edematosa), com aumento da pressão sanguínea.

Glomerulonefrite Difusa Crônica

Nefrite parenquimatosa (edematosa), com aumento da pressão sanguínea.

Dos casos de nefrite crônica analisados pelo autor, aproximadamente dois terços não apresentavam história de um quadro agudo, mas ele insistiu na existência deste quadro precedendo a nefrite crônica, mesmo não sendo clinicamente aparente. Esta interpretação é compartilhada por ADDIS (1931), o qual considerou que todos os casos de glomerulonefrites iniciam-se com um estágio agudo, ainda que este seja clinicamente inaparente (HEPTINSTALL, 1974).

LONGCOPE (1936 e 1937), e ELLIS (1942) partilharam de opiniões semelhantes, referentes à classificação de glomerulonefrites. O primeiro notou que seus pacientes com glomerulonefrite podiam ser classificados em dois grupos básicos, de acordo com a associação com infecção estreptocócica e a rapidez do estabelecimento da doença. No **TIPO A**, o maior dos grupos, havia um estabelecimento rápido da doença renal, após um intervalo de latência de uma infecção aguda por estreptococos hemolíticos. A morte, algumas vezes, ocorria no estágio agudo e, outras vezes, depois de meses, em um estágio edematoso ativo e progressivo. Na maioria dos casos, a doença passa para um estágio quiescente, assintomático, porém, com anormalidades urinárias. Este estágio podia evoluir para a cura até 2 anos após o estabelecimento da doença, mas, em alguns casos, poderia tornar-se crônico, com morte por insuficiência renal.

No **TIPO B**, a doença era insidiosa, sem relação aparente com infecção pregressa, e evoluía com síndrome nefrótica. A evolução clínica podia ser entremeada com exacerbações, ocorrendo aumento da pressão sangüínea e do edema, hematúria macroscópica e maior grau de proteinúria. Os pacientes podiam morrer em um ano após o início da doença, num estágio nefrótico e ativo, ou evoluir para um estágio quiescente, caracterizado por moderada hipertensão, proteinúria intensa e hematúria variável. A morte, freqüentemente, ocorria em vigência de hipertensão e insuficiência renal progressiva. O quadro clínico era muito mais grave no TIPO B do que no TIPO A. LONGCOPE (1936,1937) também descreveu o TIPO C que não incluía qualquer forma de nefrite hemorrágica e abrangia uma miscelânea de doenças renais, tais como: pielonefrite, intoxicação por mercúrio, amiloidose, e formas indeterminadas da doença de Bright, no estágio edematoso crônico.

ELLIS (1942), publicou sua definição de dois tipos de glomerulonefrites. Este trabalho foi muito citado e discutido nos anos subseqüentes (ALLEN, 1951,1962; HUTT & SOMMERS, 1963; HEPTINSTALL, 1974).

CLASSIFICAÇÃO DE ELLIS

1942

•NEFRITE
-TIPO I
- TIPO II
•HIPERTENSÃO ESSENCIAL
- BENIGNA
- MALIGNA
•MISCELÂNEA
- NEFRITE FOCAL AGUDA
- NEFRITE INTERSTICIAL AGUDA
- TOXEMIA DA GRAVIDEZ
- NEFROSE POR MERCÚRIO
- NEFROSE AMILOIDÓTICA
- PIELONEFRITE CRÔNICA
- NEFRITE CRÔNICA

NEFRITE TIPO I : É caracterizada, clinicamente, pelo estabelecimento de um quadro agudo, após infecção prévia e hematúria. Pode ocorrer cura ou evolução para um quadro rapidamente progressivo. Uma terceira evolução é possível e caracteriza-se por albuminúria persistente ou desenvolvimento de hipertensão e uremia. Na histologia, observa-se proliferação de células próprias do glomérulo e de células circulantes, como leucócitos polimorfonucleares. No quadro rapidamente progressivo, podem ser observadas a formação de crescentes epiteliais e necrose fibrinóide de arteríolas e do tufo glomerular.

NEFRITE TIPO II: É caracterizada, clinicamente, por edema generalizado e albuminúria severa, com hematúria leve ou ausente. Não há história pregressa de infecção. A cura completa é rara. Em geral, o paciente evolui com edema persistente e infecções intercorrentes. A doença persiste por muitos anos e é, freqüentemente, complicada por hipertensão arterial. Histologicamente, observam-se espessamento difuso da parede do capilar glomerular, proliferação e lobulação glomerular. Nos estádios iniciais, notam-se

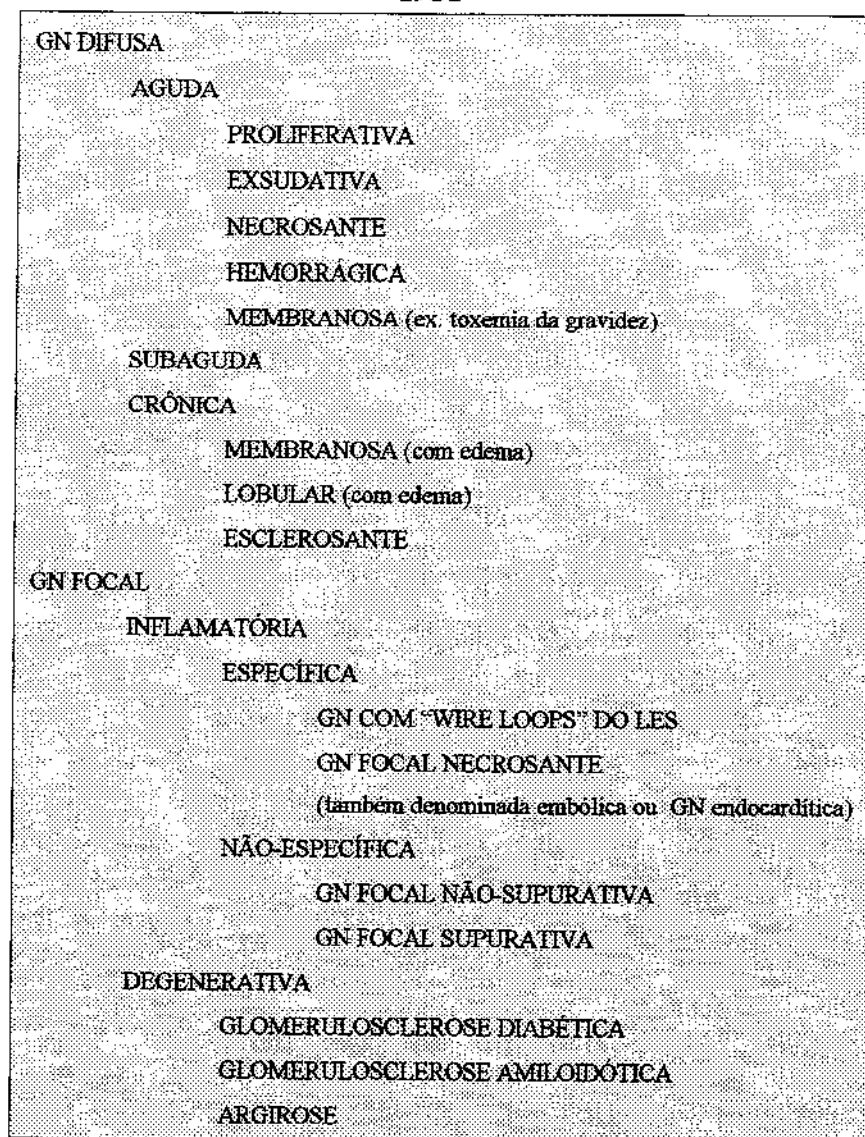
proliferação endotelial, com espessamento da parede do capilar glomerular, aumento do glomérulo e acentuação da lobulação. As alterações finais evidenciam espessamento axial e deposição de material hialino no centro dos lóbulos. Na doença de longa duração, muitos glomérulos apresentam-se hialinizados.

A principal contribuição de ELLIS (1942) reside na ênfase que seu trabalho confere à correlação entre os achados clínicos e as alterações histológicas observadas nos glomérulos.

ALLEN (1951) propôs sua classificação, como segue:

CLASSIFICAÇÃO DE ALLEN

1951



Esta classificação considera os aspectos histológicos das doenças glomerulares, separando-as em difusa, focal e degenerativa. Também leva em conta a apresentação clínica das doenças glomerulares, subdividindo-as em aguda, subaguda e crônica. Observamos, claramente, na classificação de ALLEN (1951), uma mistura dos diagnósticos anatômico e nosológico, quando, por exemplo, o autor separa a glomerulonefrite difusa aguda em proliferativa, exsudativa, necrosante, hemorrágica e membranosa, de acordo com a morfologia da lesão glomerular; e no grupo das moléstias degenerativas, separa-as de acordo com a doença em questão, como glomerulosclerose diabética, glomerulosclerose amiloidótica e argirose. Estas características são mantidas por ALLEN, em 1962.

Numerosas outras classificações e diferentes nomes para os tipos histológicos das doenças glomerulares foram propostos, no entanto, nenhum plenamente satisfatório. Houve confusão devido à da mistura de termos clínicos e morfológicos e ao uso de critérios de tempo de duração da doença clínica para designar uma entidade anatomopatológica. Isto é particularmente verdadeiro em relação ao termo **subagudo**, utilizado para identificar um estado de azotemia rapidamente progressiva (tipo I de ELLIS) e, também, para caracterizar uma síndrome nefrótica (tipo II de ELLIS).

O segundo grande marco na classificação das glomerulonefrites ocorreu com a introdução da **biópsia percutânea**, por IVERSEN & BRUN (1951), como um procedimento de rotina e relativamente seguro, embora existam relatos anteriores de biópsias renais percutâneas. CASTLEMAN & SMITHWICK (1943), realizaram 100 biópsias renais para monitorização de pacientes com hipertensão. ALWALL (1952) utilizou, em 1944, técnica semelhante em vários pacientes, porém, as complicações decorrentes das biópsias renais, incluindo a morte do paciente, fizeram com que este procedimento fosse temporariamente suspenso até a década de 50. Nesta época, PÉREZ-ARA (1950) e IVERSEN & BRUN (1951) reintroduziram a biópsia renal, utilizando métodos mais seguros, como o uso de técnicas fluoroscópicas para localização do rim durante o procedimento (YONG & WARREN, 1994; TISHER, 1994; PIRANI, 1996).

O uso da biópsia renal como importante ferramenta diagnóstica, inaugurou uma nova era no estudo das doenças renais. Enquanto a definição e identificação das lesões histológicas glomerulares eram, até então, realizadas com base no material estudado em autópsias, este novo método permitiu um estudo das lesões glomerulares em seu estágio inicial e a análise da sua progressão ao longo da doença.

HABIB *et al.* (1961) foram os primeiros a abandonar completamente os termos agudo, subagudo e crônico, elaborando uma classificação em termos estritamente morfológicos. Eles anteciparam KINCAID-SMITH & HOBBS (1972), os quais defenderam uma terminologia baseada na morfologia, por considerarem que os sintomas clínicos são muito semelhantes em associação com uma grande diversidade de lesões glomerulares, não permitindo mais do que uma simples e superficial classificação.

De acordo com este raciocínio, HABIB *et al.* (1961), propuseram a seguinte classificação de glomerulonefrites acompanhadas de síndrome nefrótica:

CLASSIFICAÇÃO DE HABIB *et al.*

1961

Lesão mínima
Espessamento da parede capilar (Glomerulonefrite membranosa)
Glomerulite proliferativa extracapilar
Glomerulite proliferativa endocapilar
Glomerulite proliferativa endocapilar com nódulos hialinos
(Glomerulite Lobular)
Inclassificável

Na lesão mínima, a microscopia óptica evidencia o glomérulo essencialmente preservado, enquanto que a microscopia eletrônica revela, em particular, a fusão de pedículos.

Na glomerulonefrite membranosa, ocorre o espessamento difuso da parede do capilar glomerular e, à microscopia eletrônica, observam-se depósitos subepiteliais.

A glomerulonefrite extracapilar é caracterizada pela formação de crescentes e por ocasional adesão capilar.

Na glomerulonefrite proliferativa endocapilar, há proliferação celular endocapilar difusa, sem espessamento da parede do capilar glomerular, acompanhada de ocasional caráter lobular.

A glomerulite lobular apresenta capilares glomerulares nitidamente lobulados e associa-se à proliferação endocapilar de graus variáveis.

DÉROT (1962) distinguiu quatro categorias anatômicas fundamentais para a classificação de glomerulonefrites: glomerulopatias, nefrites tubulares, nefrites intersticiais e nefrites de origem vascular.

ZOLLINGER (1974), combinou critérios morfológicos com aspectos clínicos, da seguinte forma, em sua classificação de 1966:

CLASSIFICAÇÃO DE ZOLLINGER

1966

Glomerulonefrite difusa

Glomerulonefrite difusa aguda

Glomerulonefrite difusa subaguda

Glomerulonefrite difusa crônica

Nefrite glomerular focal

Glomerulite focal purulenta embólica

Trombocapilarite

Glomerulite focal proliferativa pura

Glomerulite focal no lúpus eritematoso

Glomerulite focal na granulomatose de Wegener

Este autor separou as formas difusas das focais, utilizou os termos agudo, subagudo e crônico para classificar as glomerulonefrites difusas, e combinou diagnóstico anatômico com diagnóstico nosológico, como, por exemplo, no grupo da nefrite glomerular focal. Ele incluiu a glomerulite focal proliferativa pura, a glomerulite focal no lúpus eritematoso e a glomerulite focal na granulomatose de Wegener. Esta nomenclatura é limitada, não abrangendo os múltiplos diagnósticos anatômicos que o lúpus eritematoso sistêmico pode apresentar.

HEPTINSTALL (1966) foi o primeiro a tentar sintetizar as classificações publicadas até aquela data. Tendo enumerado e caracterizado os diferentes critérios de classificação, ele propôs sua própria terminologia, também baseada em critérios clínicos e morfológicos, como segue:

CLASSIFICAÇÃO DE HEPTINSTALL

1966

Glomerulonefrite aguda

Glomerulonefrite rapidamente progressiva

Glomerulonefrite crônica (incluindo os tipos
membranosa idiopática crônica e lobular crônica)

Glomerulonefrites associadas com síndrome nefrótica

Glomerulonefrite focal

CAMERON (1970), considerando as dificuldades da terminologia das glomerulonefrites, propôs que o termo “glomerulonefrite” é anatomopatológico e deveria ser usado estritamente para descrever as lesões anatômicas ou histológicas de glomérulos com processo inflamatório evidente, reservando o termo “nefrite” para as situações clínicas em que há suspeita de lesão glomerular, pois, as classificações até então vigentes, empregavam o termo glomerulonefrite para descrever todas as doenças glomerulares não-associadas a moléstias sistêmicas e, ainda, clinicamente, como sinônimo de nefrite, tanto aguda como crônica. O autor propôs a seguinte classificação:

CAMERON

1970

• DOENÇA GLOMERULAR PRIMÁRIA:	- Lesão mínima - Nefropatia membranosa - GN proliferativa	Glomerulonefrite
• DOENÇA GLOMERULAR SECUNDÁRIA: (como parte de uma doença sistêmica)	- GN proliferativa (no LES, púrpura de Henoch-Schönlein, poliartrite nodosa, síndrome de Goodpasture) - Amiloidose - Diabete	

Ele considerou que a proliferação celular do glomérulo, comumente, ocorre associada a processos inflamatórios e ressaltou que, até mesmo quando não há evidências de inflamação no presente, a proliferação celular é indicativa de sua ocorrência em baixos níveis, no passado. CAMERON (1970) considerou três tipos de GN proliferativa:

- 1) Proliferação de células endoteliais (revestem os capilares), de células mesangiais (ocorrem no eixo glomerular), de células epiteliais ou capsulares (revestem a cápsula de Bowman e cobrem a superfície externa do capilar glomerular, para formar crescentes). Cada uma destas formas pode ocorrer isolada ou em combinação.
- 2) Exsudação: caracterizada por edema, de grau variável, do tufo com infiltração de leucócitos polimorfonucleares, ocasionalmente com destruição da arquitetura glomerular (necrose).
- 3) Cicatriz do tufo glomerular, freqüentemente com diminuição de volume, distorção, ou obliteração da arquitetura glomerular.

Isolados ou em combinação, o autor assinalou que estes tipos podem constituir amplo espectro da GN proliferativa, algumas vezes com depósitos na membrana basal do capilar glomerular, e ressaltou as seguintes variedades de importância clínica:

CAMERON

1970

GN exsudativa aguda
Esclerose mesangial (GN pós-estreptocócica)
GN membranoproliferativa (lobular, mista)
GN com extensas crescentes epiteliais
GN focal, afetando apenas partes do mesmo glomérulo
Glomerulosclerose avançada, secundária à glomerulonefrite
Outras GNs proliferativas

EARLE (1970) propôs subdividir a glomerulonefrite crônica, morfológicamente, como segue:

CLASSIFICAÇÃO DE EARLE

1970

Glomerulonefrite proliferativa difusa
Glomerulonefrite membranosa difusa
Glomerulonefrite do tipo misto proliferativo-membranoso
(lobular, progressiva, e hipocomplementêmica)
Glomerulonefrite focal
(membranosa, proliferativa ou mista)
Glomerulonefrite associada com outras doenças
(amiloidose, diabete, poliarterite ou lúpus eritematoso)
Nefropatia familiar

A glomerulonefrite aguda é vista, por este autor, como idêntica à glomerulonefrite proliferativa aguda pós-estreptocócica.

HABIB (1970) apresentou sua nova classificação das lesões glomerulares baseada, exclusivamente, em critérios morfológicos.

CLASSIFICAÇÃO DE HABIB

1970

Nefrose (síndrome nefrótica com alterações glomerulares mínimas)
Lesões glomerulares específicas
Nefropatia diabética
Amiloidose
Microangiopatia trombótica
Nefrite lúpica
Alterações glomerulares inespecíficas
Glomerulonefrite difusa
Glomerulonefrite com depósitos extramembranosos
Glomerulonefrite proliferativa
Tipo endocapilar pura (com ou sem exsudação)
Tipo membranoproliferativa
Tipo lobular
Tipo endo ou extracapilar + os 3 subtipos
Glomerulonefrite focal
Tipo focal e segmentar
Hialinose focal e segmentar
Fibrose glomerular focal e global
Glomerulonefrite crônica inclassificável

CHURG (1970) propôs sua classificação, também baseada em critérios morfológicos:

CLASSIFICAÇÃO DE CHURG

1970

Glomerulonefrite difusa
Glomerulonefrite rapidamente progressiva
(extracapilar)
Glomerulonefrite crônica
Glomerulonefrite focal

Como HABIB (1970), ele separou as glomerulonefrites difusas e focais. Mas a sua classificação de glomerulonefrites difusas, diferencia a forma proliferativa difusa do tipo exsudativa, ambas nitidamente opostas à glomerulonefrite rapidamente progressiva, então chamada glomerulonefrite maligna ou extracapilar. CHURG (1970) ressaltou que o termo agudo, freqüentemente utilizado para designar GN proliferativa aguda pós-estreptocócica, é clínico e não deveria ser usado pelo patologista. Da mesma forma, a GN conhecida, pelos clínicos, como maligna ou rapidamente progressiva, deveria ser denominada, pelos patologistas, como GN extracapilar. O autor destacou, ainda, que a GN proliferativa extracapilar pode estar associada a uma variedade de entidades ou síndromes, tais como síndrome de Goodpasture, púrpura de Henoch-Schönlein, periarterite nodosa ou pode ser idiopática.

Em contraste com a classificação de HABIB (1970), CHURG (1970) subdivide a glomerulonefrite crônica nos tipos subagudo inicial (glomerulonefrite proliferativa e esclerosante), esclerosante e terminal ("end-stage kidney").

Ele também mencionou vários tipos especiais, incluindo as glomerulonefrites lobular e membranoproliferativa, sugerindo, para esta última, o termo glomerulonefrite mesangiocapilar como o mais apropriado. Este autor propôs subdividir as glomerulonefrites focais em: proliferativa, proliferativa necrosante, cicatriz esclerosante e esclerosante segmentar.

ZOLLINGER (1971) apresentou sua nova classificação:

CLASSIFICAÇÃO DE ZOLLINGER

1971

I - Glomerulonefrites difusas

A - Exsudativa = aguda

Leucocitária/hemorrágica/necrosante

B - Proliferativa = subaguda

1) Intercapilar = mesangial - proliferativa

a) Panglomerular = proliferativa lobular

b) Proliferativa axial

c) Proliferativa mínima

2) Proliferativa extra e intracapilar

3) Membranosa - proliferativa

a) com depósitos subendoteliais

b) sem depósitos subepiteliais

C - Esclerosante = crônica

1) Panglomerular - esclerosante

2) Intracapilar = mesangial esclerosante

a) Esclerosante lobular

b) Esclerosante axial

c) Esclerosante mínima

3) Esclerosante intra e extracapilar

4) Esclerosante membranosa

D - Membranosa não-proliferativa

II - Glomerulonefrites focais

A - Purulenta - embólica

B - Trombocapilarite

1) Bacteriana = Löhlein

2) Não-bacteriana = Síndrome hemolítico-urêmica

C - Proliferativa

1) Proliferativa pura

2) Intramembranosa + depósitos subendoteliais

3) Com periglomerulite

CAMERON (1972) tentou sumarizar todos os critérios de classificação até então propostos. Considerando a terminologia confusa, ele defendeu a seguinte classificação:

CLASSIFICAÇÃO DE CAMERON

1972

Lesões Mínimas

Nefropatia Membranosa (Epimembranosa)

Glomerulosclerose Focal (Hialinose Segmentar)

Glomerulonefrite Proliferativa

Forma endotelial difusa ativa

Forma mesangial

Glomerulonefrite proliferativa, com abundantes crescentes epiteliais

Forma mesangiocapilar

Forma focal

Forma endotelial (endocapilar)

Lesões mínimas são caracterizadas por alterações muito discretas, evidenciando-se apenas, à microscopia eletrônica, perda de pedículos.

A glomerulonefrite membranosa é caracterizada por depósitos de IgG ou C3 na parede do capilar glomerular, demonstrados principalmente pela coloração para prata e microscopia eletrônica.

A glomerulosclerose focal é idêntica à hialinose focal e segmentar de HABIB (1970).

CAMERON (1972) ressaltou que a GN proliferativa pode causar confusão no estudo das doenças glomerulares, já que é possível observar este padrão anatômico em várias síndromes de doenças glomerulares. Este autor também observou que não está claro quais dos vários quadros histológicos, tendo como principal característica a proliferação dos elementos glomerulares, denotam entidades distintas e quais podem meramente representar estádios diferentes de uma mesma doença em evolução.

CAMERON (1973) salientou que a classificação de glomerulonefrites pode ser feita em quatro níveis diferentes: etiologia e patogênese; modo de lesão glomerular; morfologia da lesão glomerular; apresentação clínica. Uma causa frequente de confusão na terminologia de doenças glomerulares é a utilização indiscriminada de mais de um nível de descrição para as lesões glomerulares. Desta forma, termos clínicos deveriam ser evitados na caracterização morfológica das lesões glomerulares.

O **terceiro grande marco** na terminologia das glomerulonefrites foi o emprego rotineiro das técnicas de imunofluorescência e microscopia eletrônica, na década de 60. Estas contribuíram muito para a compreensão dos mecanismos imunopatogênicos das doenças glomerulares e, conseqüentemente, para uma abordagem mais completa e clara da classificação destas doenças (CAMERON, 1982; BARROS, 1987; COLLINS, 1995; MCCLUSKEY; COLLINS; NILES, 1995).

O desenvolvimento da técnica de **imunofluorescência** e sua aplicação em biópsias renais possibilitaram o reconhecimento de novas entidades nosológicas, como, por exemplo, a nefrite por deposição de IgA. Esta foi descrita por BERGER & HINGLAIS (1968) e BERGER (1969), quando estudaram um grupo de pacientes com episódios de hematúria macroscópica, hematúria microscópica persistente e proteinúria moderada, os quais foram caracterizados, patologicamente, por uma glomerulonefrite focal, com predomínio de IgA no glomérulo. Entretanto, esta doença, possivelmente, já havia sido observada antes de seu reconhecimento como uma entidade nosológica distinta. Relatos anteriores, realizados por vários pesquisadores, referiam a associação entre hematúria, GN focal e, particularmente, lesão mesangiopática, evidenciando semelhanças clínicas e anatomopatológicas com os pacientes descritos por Berger (1969). Possivelmente, alguns destes casos, embora não todos, estariam relacionados com nefrite por deposição de IgA (PAYNE & ILLINGWORTH, 1940; ELLIS, 1942; RUBIN, 1955; BATES; JENNINGS; EARLY, 1957; HEPTINSTALL & JOEKES, 1959; RUSBY & WILSON, 1960; BODIAN *et al.*, 1965; EMANCIPATOR, 1992).

A aplicação da técnica de **microscopia eletrônica** no estudo das biópsias renais permitiu que BERGER & GALLE (1963) descrevessem um tipo de glomerulonefrite no qual o achado morfológico característico consiste na presença de extensos depósitos eletrondensos intensamente osmiófilos na membrana basal glomerular. A partir de então, relatos adicionais referiam-se a esta lesão como doença de depósitos densos ou GN membranoproliferativa tipo II, devido a ser esta a lesão anatômica mais freqüentemente observada nestes casos (ANTOINE & FAYE, 1972; HABIB *et al.*, 1975; GALLE & MAHIEU, 1975; JONES, 1977; DAVIS *et al.*, 1978; CHURG; DUFFY; BERSTEIN, 1979).

O reflexo do desenvolvimento destas novas técnicas na abordagem das glomerulonefrites pode ser claramente observado na classificação de KINCAID-SMITH & HOBBS (1972), os quais propuseram uma terminologia mais compreensível e completa das doenças glomerulares, baseada, exclusivamente, em critérios morfológicos.

CLASSIFICAÇÃO DE KINCAID-SMITH & HOBBS 1972

Ausência de lesões glomerulares (lesão mínima)

Lesões glomerulares difusas

- GN membranosa difusa
- GN proliferativa difusa
 - GN proliferativa endocapilar difusa e exsudativa
 - GN endocapilar difusa
 - GN proliferativa mesangial difusa
 - GN proliferativa difusa, com crescentes epiteliais associadas
 - GN proliferativa difusa, com alteração mesangiocapilar (membranoproliferativa) focal e segmentar
 - GN mesangiocapilar (membranoproliferativa)
 - GN mesangiocapilar difusa, com depósitos densos na membrana basal
 - Lesão mesangial difusa e (ou) de membrana basal, sem proliferação

Lesões glomerulares focais

- GN proliferativa focal e segmentar
- Hialinose focal e segmentar
- Fibrose ou esclerose focal e segmentar

Ausência de lesão glomerular ou lesões mínimas pela microscopia óptica

- Glomérulo normal, à microscopia óptica, imunofluorescente e eletrônica.
- Glomérulo normal, à microscopia óptica, mostrando perda de pedículos, à microscopia eletrônica. Achados típicos da chamada síndrome nefrótica por lesões mínimas ou nefrose lipídica; os achados da imunofluorescência são, em geral, negativos e há boa resposta à corticoterapia.
- Lesões mínimas, à microscopia óptica, com depósitos difusos de IgA e IgM; a imunofluorescência é, desta forma, essencial para a determinação diagnóstica. A microscopia eletrônica evidencia depósitos mesangiais. Clinicamente, a doença é caracterizada por hematúria freqüentemente, associada com glomerulonefrite focal proliferativa.
- Proliferação leve ou duvidosa, à microscopia óptica; o estudo pela imunofluorescência é, freqüentemente, inconclusivo.
- Aumento leve ou duvidoso da matriz mesangial ou espessamento da membrana basal; os achados da imunofluorescência são, freqüentemente, negativos. A microscopia eletrônica é útil para decidir.

Lesões Glomerulares Difusas

Glomerulonefrite membranosa difusa: alterações difusas em todos os glomérulos; a coloração pela prata demonstra espículas do lado epitelial da membrana basal e depósitos de imunoglobulinas entre estas. O termo glomerulonefrite membranosa compreende alterações intra e extramembranasas; a imunofluorescência é típica e característica, mostrando depósitos de IgG, complemento e, eventualmente, depósitos de fibrina e IgM, ao longo das paredes capilares. Estes depósitos podem ser demonstrados pela microscopia eletrônica.

Glomerulonefrite proliferativa difusa

- Glomerulonefrite proliferativa endocapilar e exsudativa: aumento de células próprias do glomérulo e de leucócitos, sendo esta a forma de glomerulonefrite pós-estreptocócica. A imunofluorescência evidencia IgG, complemento e fibrina, eventualmente revela IgM e IgA. A microscopia eletrônica mostra depósitos extramembranosos, sob a forma de “humps”.
- Glomerulonefrite endocapilar difusa
- Glomerulonefrite proliferativa mesangial difusa: aumento da matriz mesangial e de células mesangiais.
- Glomerulonefrite proliferativa difusa, com crescentes epiteliais associadas: se mais de 50% dos glomérulos mostram crescentes, o prognóstico é, invariavelmente, ruim.
- Glomerulonefrite proliferativa difusa, com alteração mesangiocapilar (membranoproliferativa) focal segmentar: este grupo é pequeno e, provavelmente, corresponde a um subgrupo da glomerulonefrite mesangiocapilar.
- Glomerulonefrite mesangiocapilar (membranoproliferativa): inclui as formas difusa e lobular.
- Glomerulonefrite mesangiocapilar, com depósitos densos na membrana basal.
- Lesões da membrana basal e (ou) mesangial difusa, sem proliferação.

Lesão glomerular focal

- Glomerulonefrite proliferativa focal e segmentar
- Hialinose focal segmentar
- Fibrose ou esclerose focal e segmentar

HABIB (1973 A) propôs uma nova classificação de glomerulonefrites:

CLASSIFICAÇÃO DE HABIB

1973

I- Nefropatia glomerular, com lesões glomerulares mínimas

- com síndrome nefrótica idiopática
- com proteinúria e hematúria idiopática
- com proteinúria assintomática
- com hematúria assintomática

II- Nefropatias glomerulares, com lesões evidentes

a) Padrões específicos

- microangiopatia trombótica
- amiloidose
- glomerulosclerose diabética
- nefropatia membranosa da malária
- nefrite lúpica, com corpos hematoxilínicos

b) Padrões não-específicos

1) LESÕES GLOMERULARES DIFUSAS

- NÃO-PROLIFERATIVA

- GN extramembranosa
- GN membranosa
- esclerose mesangial infantil

- PROLIFERATIVA

- GN mesangial pura (endocapilar)
- GN endocapilar, com crescentes focais
- GN endocapilar, com crescentes difusas
- GN membranoproliferativa

2) LESÕES GLOMERULARES FOCAIS

- GN focal e segmentar
- GN esclerosante focal
 - Hialinose segmentar
 - Fibrose global

III- Lesões glomerulares não-classificáveis

- Síndrome de Alport
- GN membranoproliferativa focal
- GN extramembranosa, com proliferação mesangial
- Lesão muito avançada para ser classificada

A autora refere que, em seu estudo, não foi possível estabelecer uma correlação real entre padrão histológico, etiologia e sintomatologia, mas houve uma boa correspondência entre os tipos de lesões glomerulares e a evolução dos pacientes.

A classificação proposta por CHURG & DUFFY (1973) é, também, baseada na morfologia e complementa a classificação de CHURG (1970):

CLASSIFICAÇÃO DE CHURG & DUFFY

1973

I- Idiopática ou intrínseca

A - Glomerulonefrite difusa

- 1) Proliferativa e exsudativa difusa aguda
- 2) Rapidamente progressiva (extracapilar)
- 3) Exsudativa aguda (abscesso glomerular)
- 4) Incompletamente curada (latente)
- 5) Crônica (inicial)
 - a) Mesangiocapilar
 - b) Lobular
 - c) Outras
- 6) Crônica (tardia)

B - Glomerulonefrite focal

- 1) Proliferativa
- 2) Necrosante
- 3) Esclerosante

C - Nefropatia membranosa

D - Nefrose lipídica (doença de lesão mínima)

E - Esclerose focal

II- Glomerulonefrite de doenças sistêmicas

A - Nefrite lúpica

- 1) Mínima (mesangial)
- 2) Focal
- 3) Difusa
- 4) Membranosa

B - Febre reumática

- 1) Focal
- 2) Difusa

C - Púrpura de Henoch-Schönlein

- 1) Focal
- 2) Difusa

D - Outra

III- Nefrite hereditária

A - Síndrome de Alport e doenças correlacionadas

B - Nefrose congênita

ZOLLINGER (1974) modificou a nomenclatura proposta por ele em 1966, adotando critérios morfológicos. A evolução temporal das doenças glomerulares (formas agudas, subagudas e crônicas) foi completamente omitida:

CLASSIFICAÇÃO DE ZOLLINGER

1974

Glomerulonefrite difusa

Glomerulonefrite difusa , tipo estreptocócica

fase exsudativa (aguda)

fase proliferativa (subaguda)

glomerulonefrite mesangioproliferativa difusa;

glomerulonefrite mesangioproliferativa panmesangial;

glomerulonefrite mesangioproliferativa axial; formas especiais :

glomerulonefrite mesangioproliferativa com depósitos de IgA;

glomerulonefrite mesangioproliferativa mínima

glomerulonefrite mesangioproliferativa e extracapilar.

fase esclerosante (crônica).

Glomerulonefrite membranoproliferativa difusa (glomerulonefrite intracapilar lobular)

Glomerulonefrite epimembranosa difusa

Glomerulonefrite esclerosante

Glomerulonefrite focal

Forma embólica purulenta

Trombocapilarite (LÖHLEIN)

A nova classificação proposta por BOHLE *et al.* (1976), era também baseada na morfologia, corrigindo e complementando suas classificações anteriores, de 1969 e 1974 (BOHLE *et al.*, 1969; WITTING, 1976).

CLASSIFICAÇÃO DE BOHLE *et al.*

1976

GN DIFUSA

GRUPO I

Glomerulonefrite endocapilar (aguda , tipo pós-estreptocócica)

Glomerulonefrite mesangioproliferativa

Glomerulonefrite mesangioproliferativa, com crescentes focais

Glomerulonefrite mesangioproliferativa, com cicatriz focal

Glomerulonefrite intercapilar, com proliferação mínima, sem síndrome nefrótica

GRUPO II

Glomerulonefrite intercapilar, com proliferação mínima e síndrome nefrótica

Glomerulonefrite esclerosante focal

Glomerulonefrite perimembranosa

Glomerulonefrite membranoproliferativa

Glomerulonefrite lobular

GRUPO III

Glomerulonefrite com crescentes difusas

Glomerulonefrite necrosante

GN FOCAL

Lesão inflamatória proliferativa e necrosante focal segmentar

Os critérios utilizados por estes autores em sua classificação assemelham-se aos de HABIB (1970; 1973 A), porém diferem nos seguintes pontos:

- A GN intercapilar, com proliferação mínima e sem síndrome nefrótica, da classificação de BOHLE *et al.* (1976) corresponde às lesões mínimas, sem síndrome nefrótica, da classificação de HABIB (1973 A);
- A GN intercapilar, com proliferação mínima e síndrome nefrótica, dos primeiros corresponde às lesões mínimas, com síndrome nefrótica da segunda;
- A GN esclerosante focal de BOHLE *et al.* (1976) corresponde à hialinose focal e segmentar de HABIB (1970; 1973 A);
- A GN perimembranosa dos primeiros corresponde à GN extramembranosa da segunda;
- BOHLE *et al.* (1976) separam a variante lobular da GN membranoproliferativa da GN lobular verdadeira, uma forma mais rara, e que se assemelha à glomerulosclerose diabética.

ZOLLINGER & MIHATSCH (1978) apresentaram uma nova versão para sua classificação, baseada, fundamentalmente, nos achados morfológicos encontrados à microscopia óptica, imunofluorescente e eletrônica, complementados por informações clínicas. Foram conservadas, como base para classificação, as formas difusas e focais, acrescentando-se as formas especiais de glomerulonefrites, como a nefropatia por deposição de IgA, GN congênita e infantil precoce, doença de lesão mínima, em suas formas idiopática primária e sintomática secundária.

CLASSIFICAÇÃO DE ZOLLINGER & MIHATSCH

1978

GN DIFUSA

GN endoteliomesangial difusa (tipo pós-estreptocócica)

GN membranoproliferativa

GN intramembranosa

GN epimembranosa

Formas mistas

GN COM ACENTUAÇÃO FOCAL

Embólica, GN focal purulenta

GN trombótica

GN na endocardite bacteriana subaguda

(trombocapilarite de Löhlein)

GN seguindo coagulação intravascular disseminada

GN proliferativa, com acentuação focal segmentar

GN esclerosante, com acentuação focal segmentar

Glomerulite secundária, associada com doenças não-glomerulares

(amiloidose, arteriosclerose, necrose, pielonefrites)

GN NÃO-CLASSIFICÁVEL

(especialmente em relação a rins contraídos)

FORMAS ESPECIAIS

GN difusa e com acentuação focal segmentar, nas doenças sistêmicas

(púrpura de Henoch-Schöenlein, Síndrome de Goodpasture e de Wegener, LES)

GN mesangial IgA (nefrite por IgA)

GN congênita e infantil precoce

DOENÇA GLOMERULAR MÍNIMA

Forma idiopática primária (nefrose lipóidica; IF negativa)

Forma sintomática secundária

GN endoteliomesangial mínima

Doença de lesão mínima *versus* GN esclerosante focal segmentar

Reação secundária inespecífica em doença renal não-glomerular,
como síndrome de Alport

Um **novo marco** na classificação das glomerulonefrites, foi a proposta pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), em 1974, como resultado de um estudo, do qual participaram vários colaboradores e que teve como sede o Departamento de Patologia da Escola de Medicina Mount Sinai de Nova Iorque. A publicação dos resultados em 1982, juntamente com os avanços de novas técnicas para o estudo das moléstias renais (imunofluorescência e microscopia eletrônica), em muito contribuíram para uma nova e mais adequada classificação das glomerulonefrites (CHURG & SOBIN, 1982);

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS GLOMERULARES
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
CHURG & SOBIN, 1982

DOENÇAS GLOMERULARES PRIMÁRIAS

Lesão mínima

Lesão focal e segmentar

Glomerulonefrite difusa

Glomerulonefrite membranosa

Glomerulonefrite proliferativa

Glomerulonefrite proliferativa mesangial

Glomerulonefrite proliferativa endocapilar

Glomerulonefrite mesangiocapilar

(Glomerulonefrite membranoproliferativa tipos I e III)

Doença de depósitos densos

(Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II)

Glomerulonefrite crescêntica (extracapilar)

Glomerulonefrite esclerosante

Glomerulonefrite não-classificável

GLOMERULONEFRITES DAS DOENÇAS SISTÊMICAS

Nefrite lúpica

Nefrite da púrpura de Henoch-Schönlein (púrpura anafilactóide)

Doença de Berger (nefropatia por IgA)

Síndrome de Goodpasture

Lesões glomerulares nas infecções sistêmicas

Septicemia

Endocardite infecciosa

Sífilis

Nefropatias parasitárias

Nefropatia associada à malária

Nefropatia associada à esquistossomose

Nefropatia associada ao estrogilóides

LESÕES GLOMERULARES NAS DOENÇAS VASCULARES

Periarterite nodosa

Granulomatose de Wegener

Microangiopatia trombótica (síndrome hemolítico-urêmica e púrpura trombocitopênica trombótica)

Trombose glomerular (coagulação intravascular)

Nefrosclerose benigna

Nefrosclerose maligna

Escleroderma (esclerose sistêmica)

LESÕES GLOMERULARES NAS DOENÇAS METABÓLICAS

Glomerulosclerose diabética

Amiloidose

Nefropatia nas disproteinemias

 Mieloma múltiplo

 Macroglobulinemia de Waldenström

Crioglobulinemia

Nefropatia da doença do fígado

Nefropatia da doença falciforme

Nefropatia da doença cardíaca congênita cianótica e na hipertensão pulmonar

NEFROPATIAS HEREDITÁRIAS

Síndrome de Alport

Hematúria recorrente benigna

(síndrome da membrana basal fina)

Osteo-oncodisplasia (síndrome “nail-patella”)

Síndrome nefrótica congênita (tipo finlandês)

Síndrome nefrótica infantil (tipo francês) (esclerose mesangial difusa)

Doença de Fabry e outras lipoidoses

DOENÇAS GLOMERULARES MISTAS

Nefropatia da toxemia da gravidez (nefropatia da pré-eclâmpsia)

Nefrite por radiação

RIM TERMINAL (“END-STAGE KIDNEY”)

LESÕES GLOMERULARES PÓS-TRANSPLANTE

A OMS (1982) também reconhece as alterações glomerulares qualitativamente significativas, que podem ser difusas ou focais. Se focais, deve-se dar a porcentagem do glomérulo afetado:

- a) Proliferação Endocapilar/Mesangial Segmentar
- b) Hialinose Segmentar
- c) Esclerose Segmentar
- d) Necrose Segmentar
- e) Anormalidade da Parede do Capilar Segmentar
- f) Trombose Capilar
- g) Adesões
- h) Crescentes Celulares ou Fibrocelulares
- i) Esclerose Global
- j) Infiltração Leucocítica
- k) Depósitos Subepiteliais
- l) Depósitos Transmembranosos e Intramembranosos
- m) Depósitos Subendoteliais
- n) Depósitos Mesangiais

Esta classificação representou um marco na terminologia das doenças glomerulares, tendo sido a mais completa e clara das classificações, apresentando uma boa reprodutibilidade entre os patologistas (MARCUSSEN *et al.*, 1995). De fato, observamos uma diminuição de novas propostas de classificação de glomerulonefrites na literatura, após a proposta da OMS (1982). Entretanto, embora seja a mais clara e completa das classificações, ela não é plenamente satisfatória.

A classificação proposta por esta entidade não separa o **diagnóstico anatômico**, ou seja, a lesão glomerular observada à microscopia óptica, do **diagnóstico**

nosológico que, para ser definido, é fundamental analisarem-se, em conjunto, os dados clínicos, laboratoriais e o diagnóstico anatômico, além de se empregarem técnicas especiais, como a imunofluorescência e a microscopia eletrônica.

Esta confusão dos diagnósticos anatômico e nosológico não foi corrigida na nova edição da classificação da OMS (CHURG; BERNSTEIN; GLASSOCK, 1995).

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS GLOMERULARES
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
CHURG; BERNSTEIN; GLASSOCK, 1995

ALTERAÇÕES GLOMERULARES BÁSICAS

I. DOENÇAS GLOMERULARES PRIMÁRIAS
(GLOMERULONEFRITES E CONDIÇÕES RELACIONADAS)

Alterações glomerulares mínimas

Lesão focal/segmentar (com alterações mínimas em outros glomérulos), incluindo glomerulonefrite focal

Glomerulonefrites difusas

GN membranosa (nefropatia membranosa)

GN proliferativa

GN proliferativa mesangial

GN proliferativa endocapilar

GN mesangiocapilar (GNmembranoproliferativa tipos 1 e 3)

GN crescêntica (extracapilar) e necrosante

GN esclerosante

GN não-classificável

II. GLOMERULONEFRITES DAS DOENÇAS SISTÊMICAS

Nefrite lúpica

Nefropatia por IgA (doença de Berger)

Nefrite da púrpura de Henoch-Schönlein (púrpura anafilactóide)

GN anti-membrana basal (síndrome de Goodpasture)

Lesões glomerulares nas infecções sistêmicas

Septicemia

Endocardite infecciosa

Nefrite por “shunt”

Sífilis

Síndrome da imunodeficiência humana

Hepatite B e C

Clamídia

Rickettsia

Nefropatia nas doenças parasitárias

Nefropatia por malária (malária *falciparum*, malária *quartan*)

Esquistossomose

Leishmaniose visceral

Filariase

Triquinose

Estrongiloidíase

Opistorquíase

III. LESÕES GLOMERULARES NAS DOENÇAS VASCULARES

Vasculite sistêmica

Microangiopatia trombótica (síndrome hemolítico-urêmica e púrpura trombocitopênica trombótica)

Trombose glomerular (coagulação intravascular)

Nefrosclerose benigna

Nefrosclerose maligna

Esclerodermia (esclerose sistêmica)

IV. LESÕES GLOMERULARES NAS DOENÇAS METABÓLICAS

Glomerulopatia diabética

Doença de depósitos densos

Amiloidose

Doença por deposição de imunoglobulina monoclonal

Glomerulonefrite fibrilar

Glomerulopatia imunotactóide

Macroglobulinemia de Waldenström

Crioglobulinemia

Nefropatia da doença hepática

Nefropatia da doença falciforme

Nefropatia da doença cardíaca congênita cianótica e da hipertensão pulmonar

Doença renal na obesidade maciça

Síndrome de Alagille (displasia artério-hepática)

V. NEFROPATIAS HEREDITÁRIAS

Síndrome de Alport

Síndrome da membrana basal fina e hematuria recorrente benigna

Síndrome unha-patela (osteo-oncodisplasia)

Síndrome nefrótica congênita (tipo finlandês)

Síndrome nefrótica infantil (esclerose mesangial difusa) e síndrome de Drash

Doença de Fabry e outras lipidoses

VI. DOENÇAS GLOMERULARES MISTAS

Nefropatia da toxemia da gravidez (nefropatia pré-eclâptica)

Nefropatia por radiação

VII. RIM TERMINAL

"END-STAGE KIDNEY"

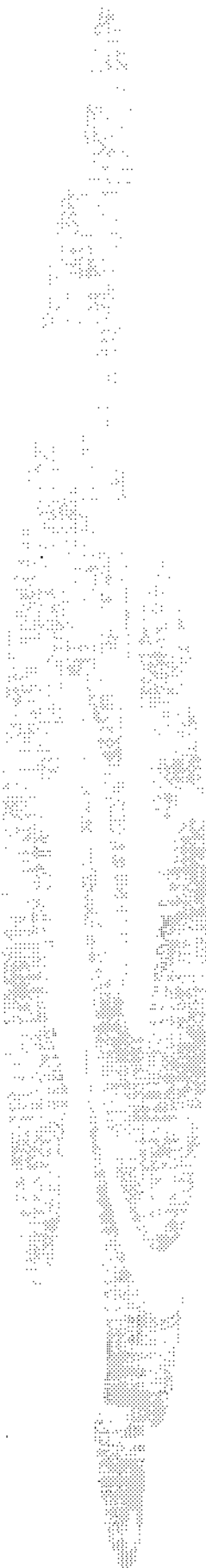
VIII. LESÕES GLOMERULARES PÓS-TRANSPLANTE

A sobreposição dos diagnósticos anatômico e nosológico é evidente no grupo das **doenças glomerulares primárias**. No subgrupo **glomerulonefrite proliferativa mesangial**, não fica claro se este termo corresponde à doença, que, como entidade nosológica é controversa, ou à lesão anatômica glomerular, que pode corresponder a várias doenças, como Alport; Berger; o complexo LM/ GNPM/ EF; GN pós-infecciosa, em fase de resolução. No subgrupo **glomerulonefrite membranosa**, não há certeza se o termo corresponde à lesão glomerular ou à doença, seja em sua forma idiopática, associada a outras moléstias ou como glomerulopatia do transplante. No subgrupo **glomerulonefrite crescêntica**, a OMS (1992, 1995) não esclarece se tal denominação refere-se à lesão anatômica glomerular ou à doença, em sua forma idiopática ou associada a moléstias sistêmicas (vasculites, glomerulonefrite anti-membrana basal). Ainda em relação à glomerulonefrite crescêntica, a OMS (1992, 1995) não deixa claro qual é a lesão correspondente ao tufo glomerular. Portanto, a classificação de glomerulonefrites proposta por esta entidade também pode criar confusão na abordagem das moléstias glomerulares.

Resumindo, observamos quatro grandes marcos ao longo do histórico da classificação de glomerulonefrites:

- 1) a classificação de VOLHARD & FAHR, que em 1914 separou as doenças glomerulares das doenças primariamente vasculares;
- 2) a introdução da biópsia percutânea, por IVERSEN & BRUN (1951), inaugurando uma nova era no estudo das doenças renais e propiciando o acompanhamento da evolução das glomerulonefrites;
- 3) o desenvolvimento das técnicas de imunofluorescência e microscopia eletrônica e a utilização destas na abordagem das doenças glomerulares, na década de 60, possibilitando uma melhor compreensão da patogênese das glomerulonefrites e, portanto, permitindo uma classificação mais clara e precisa destas doenças;
- 4) a classificação publicada pela OMS (1982; 1995), que é a mais completa e abrangente.

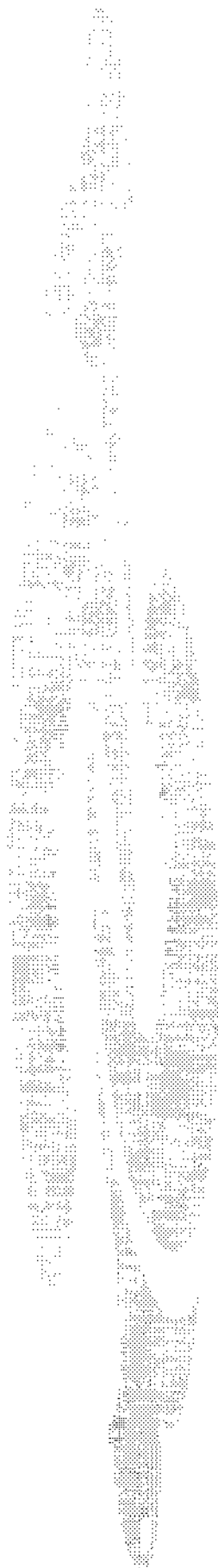
Entretanto, como pudemos demonstrar, nenhuma das classificações é plenamente satisfatória, inclusive a proposta pela OMS (1982; 1995).



2. OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são:

- 1) Apresentar uma proposta de laudo anatomopatológico de biópsias renais que não traga ambigüidade e confusão tanto na terminologia quanto na interpretação de doenças glomerulares, dissociando o diagnóstico anatômico do nosológico.
- 2) Propor uma classificação de glomerulonefrites clara e de fácil utilização em arquivos de laboratórios de Anatomia Patológica, informatizados ou não, para o auxílio no laudo, cadastramento, acompanhamento e pesquisa dos pacientes portadores de doenças renais glomerulares.
- 3) Estudar, em nosso meio, os parâmetros: distribuição por sexo, cor e idade; frequência e principais achados em imunofluorescência e microscopia eletrônica das mais importantes doenças glomerulares, primárias ou sistêmicas, com lesão glomerular, utilizando a classificação de glomerulonefrites proposta neste trabalho.
- 4) Estudar, mais detalhadamente, o COMPLEXO LESÃO MÍNIMA / GN PROLIFERATIVA MESANGIAL/ ESCLEROSE FOCAL (LM/GNPM/EF).



3. MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas 700 biópsias renais, processadas pelo Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), nos anos de 1980 a 1996, e analisadas de modo completo, isto é, através da microscopia óptica comum, microscopia imunofluorescente e microscopia eletrônica, além de dados clínicos e laboratoriais.

Os fragmentos de rim recebidos a fresco foram cortados em três partes, após observação em estereomicroscópio com “zoom”, e cada parte foi submetida aos seguintes procedimentos:

I - MICROSCOPIA ÓPTICA COMUM

Fixação em Dubosq - Brazil por até uma hora.

Inclusão em parafina, cortes de, aproximadamente, 4 µm de espessura e coloração rotineira em hematoxilina e eosina (HE), reação pelo ácido periódico de Schiff (PAS) e Tricrômio de Masson. Em casos selecionados, coloração PAS-metenamina prata (PASMP) e vermelho Congo.

II - MICROSCOPIA IMUNOFLUORESCENTE

Os espécimes foram previamente congelados em nitrogênio líquido, cortados em criostato e submetidos a anticorpos conjugados com fluoresceína (método direto) específicos para anti-IgG, IgM, IgA, C3, C1q, fibrinogênio e cadeias leves capa (κ) e lambda (λ) humanos, sendo, posteriormente, estudados através de microscopia de luz ultravioleta.

III - MICROSCOPIA ELETRÔNICA

Fixação em Karnovsky (2h), tetróxido de ósmio a 2% (2h) e acetato de uranila “overnight”. Inclusão em araldite, cortes de, aproximadamente, 300 nm foram corados em solução de azul de toluidina a 2%, para detecção de glomérulos. Cortes ultrafinos, de,

aproximadamente, 90 nm foram corados com citrato de chumbo, durante 10 minutos, e observados em microscópio eletrônico EM-10 Zeiss.

I - MICROSCOPIA ÓPTICA COMUM

Esta nova abordagem na classificação de glomerulonefrites propõe que, no laudo anatomopatológico, sejam consignados tanto o diagnóstico anatômico (DA), como o diagnóstico nosológico (DN).

A precisa caracterização da lesão glomerular, isto é, o **diagnóstico anatômico (DA)** das glomerulonefrites, é o primeiro e fundamental passo para a elaboração do laudo anatomopatológico e é definido através da microscopia óptica comum. Foi utilizada a classificação anatômica elaborada pelo Departamento de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP (BILLIS, 1995), baseada na classificação proposta OMS (CHURG & SOBIN, 1982), com modificações (Tabela 1).

Tabela 1: CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA DE GLOMERULONEFRITES UTILIZADA NO DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA DA FCM-UNICAMP

LESÕES FOCAIS
DA01. GN focal proliferativa
DA02. Esclerose focal
DA03. Glomerulosclerose nodular
DA04. GN focal necrosante, com crescentes
LESÕES DIFUSAS
DA05. Lesão mínima
DA06. GN proliferativa mesangial
DA07. GN proliferativa endocapilar
DA08. GN proliferativa endocapilar exsudativa
DA09. GN crescêntica
DA10. GN membranosa
DA11. GN membranoproliferativa
DA12. GN membranoproliferativa lobular
DA13. Glomerulosclerose difusa
DA14. LESÕES DIVERSAS E LESÕES NÃO CLASSIFICÁVEIS
DA15. LESÕES COMBINADAS
LESÕES CRÔNICAS ESCLEROSANTES
DA16. GN esclerosante
DA17. Lesão glomerular isquêmica

LESÕES FOCAIS

As lesões são focais quando estão acometidos apenas alguns glomérulos, em geral, menos de 50% daqueles presentes. A lesão no glomérulo pode ser **segmentar** ou **global**. No primeiro caso, está afetado apenas um determinado segmento do tufo glomerular; no segundo, a lesão ocorre em toda a extensão do glomérulo. Na maioria das vezes, a lesão é segmentar. Assim sendo, quando se emprega a denominação focal, sem o qualificativo segmentar ou global, subentende-se que seja segmentar.

DA01.GN focal proliferativa (Fig.1): esta forma de lesão glomerular caracteriza-se por uma proliferação localizada em um segmento de alguns glomérulos. Raramente a proliferação é global. As células que proliferam são, em geral, as mesangiais e endoteliais, porém, não raro, nota-se também proliferação das células do folheto parietal da cápsula de Bowman, formando pequenas crescentes. Pode haver exsudação neutrófila em grau variável e, inclusive, necrose. As áreas de proliferação, incluindo as crescentes, podem evoluir para esclerose, com formação de sinéquias fibrosas entre o tufo glomerular e a cápsula de Bowman. Várias moléstias evoluem com GN focal proliferativa, por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico (LES), doença de Berger, endocardite bacteriana, poliarterite nodosa, púrpura de Henoch-Schönlein, GN anti-membrana basal glomerular (GN anti-MBG).

DA02.Esclerose focal (Fig.2): nesta forma de lesão glomerular, observa-se uma expansão da matriz mesangial localizada em um segmento de alguns glomérulos. Na maioria das vezes, esta lesão não é acompanhada de outras alterações glomerulares. Porém, não raro, notam-se, nas áreas de esclerose, massas hialinas (hialinose), semelhantes às lesões exsudativas vistas na glomerulosclerose diabética. A natureza destas massas hialinas é pouco conhecida, são fortemente PAS positivas e não se impregnam pela prata, ao contrário da matriz mesangial. Não raro também, as áreas de esclerose focal são margeadas, à maneira de uma coroa, por células podocitárias enfileiradas (coroa podocitária). A esclerose focal deve ser diferenciada da GN proliferativa focal cicatrizada. Às vezes esta distinção é impossível, ajudando, no diagnóstico diferencial, a presença de hialinose, que corrobora com o diagnóstico de esclerose focal.

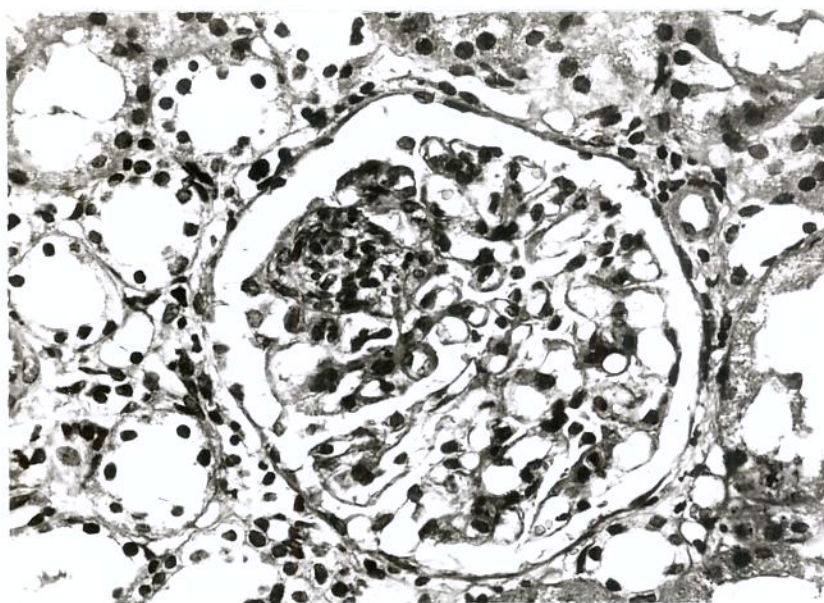


Fig. 01 - GN focal proliferativa. Observa-se proliferação de células endoteliais e mesangiais em um segmento do glomérulo, às 10 h (H&E, 350 X).

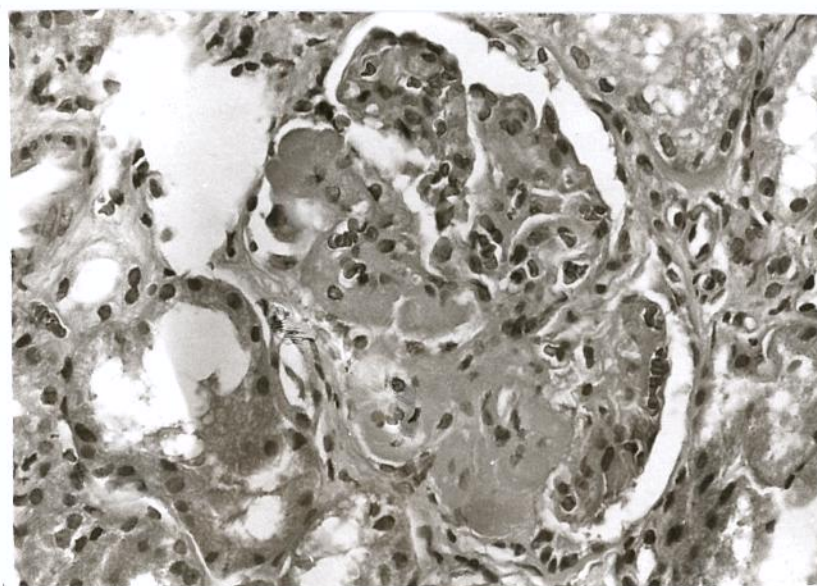


Fig. 02 - Esclerose focal segmentar. Observa-se esclerose mesangial em um segmento do glomérulo (H&E, 350 X).

Na grande maioria das vezes, esta lesão é observada na doença glomerulosclerose focal segmentar idiopática ou simplesmente **esclerose focal idiopática**. Outras vezes é verificada em condições nas quais se admite haver hiperfluxo glomerular, como na **agenesia renal unilateral** (KIPROV; COLVIN; MCCLUSKEY, 1982) e **refluxo vésico-ureteral** (GOLDRAICH, 1989; LORENTZ & BROWNING, 1986). Mais raramente está associada com **esquistossomose mansônica** (ANDRADE & ROCHA, 1979); **síndrome de Alport** (GLASSOCK *et al.*, 1986); **AIDS** (RAO; FREIDMAN; NICASTRI, 1987; HUMPHREYS, 1995); **uso de heroína** (RAO; NICASTRI; FREIDMAN, 1974).

DA03.Glomerulosclerose nodular (Fig.3): ocorre uma expansão mesangial nodular, às custas da matriz, na porção centrolobular de alguns glomérulos. Em geral, os nódulos são vistos em apenas alguns lóbulos (um ou dois, em média).

É uma lesão considerada característica do diabetes melito (lesão de Kimmelstiel-Wilson), geralmente em associação com a glomerulosclerose difusa (MAIA & BILLIS, 1977). Mais recentemente, a glomerulosclerose nodular foi descrita também na doença por depósitos de cadeias leves (DDCL) e por depósitos de cadeia pesada gama (ALPERS *et al.*, 1985; YASUDA *et al.*, 1995).

DA04.GN focal necrosante com crescentes (Fig.4): observa-se necrose focal segmentar no glomérulo, com presença de crescentes restritas à área lesada. Estas são constituídas por células proliferativas do folheto parietal da cápsula de Bowman e pelo afluxo de macrófagos, provenientes dos monócitos do sangue (vide GN crescêntica). Esta lesão pode ser observada no **LES**; **granulomatose de Wegener**; **poliarterite nodosa (forma microscópica)**; **doença de depósitos densos (DDD)**; **endocardite bacteriana**; **GN anti-membrana basal glomerular** e **síndrome de Goodpasture**.

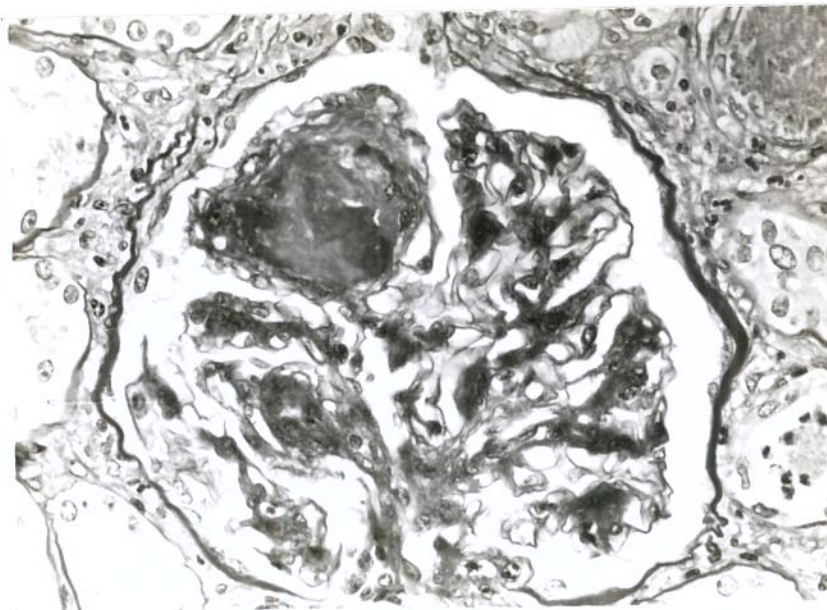


Fig. 03 - Glomerulosclerose nodular. Um nódulo bem formado é observado às 11 h (PAS, 350 X).

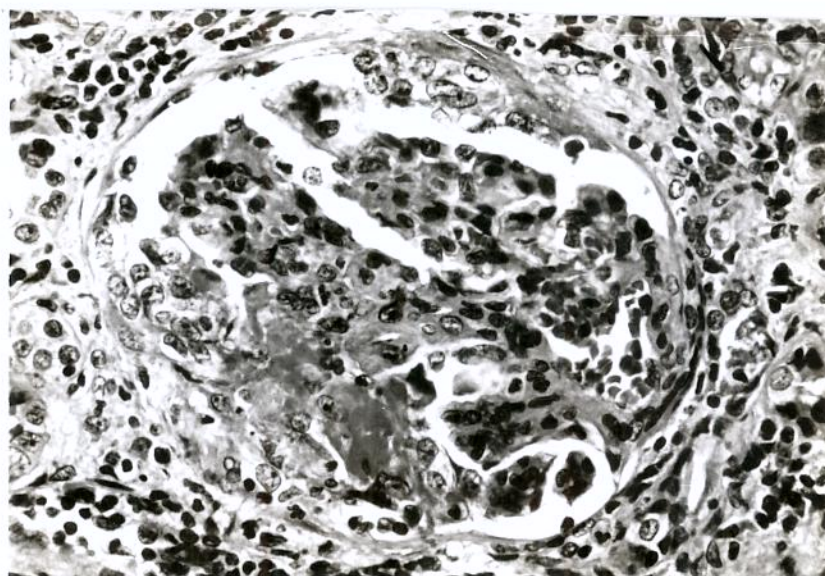


Fig. 04 - GN focal necrosante, com crescentes. A necrose é visualizada às 7h, com formação de pequena crescente celular (H&E, 350 X).

LESÕES DIFUSAS

Ocorrem em todos ou na grande maioria dos glomérulos presentes na biópsia.

DA05.Lesão mínima (Fig.5): neste tipo de lesão glomerular, praticamente não se evidenciam alterações em microscopia óptica comum. O volume, a celularidade e a espessura da parede do capilar glomerular estão normais. Pode haver duvidosa ou leve proliferação de células mesangiais em alguns casos.

Várias doenças podem se apresentar com este tipo de lesão glomerular. A mais freqüente é a doença de lesão mínima (ou nefrose lipóidica), que se manifesta clinicamente, com síndrome nefrótica. Em imunofluorescência, não se observam deposição de imunoglobulinas e frações do sistema complemento. O **lúpus eritematoso sistêmico** também pode se apresentar com lesões glomerulares do tipo lesão mínima. Neste caso, porém, a imunofluorescência revela depósitos de imunoglobulinas e frações do sistema complemento. Esta lesão também pode ser vista na **síndrome de Alport**, que se manifesta, habitualmente, com hematúria. Nesta doença, a microscopia eletrônica revela alterações da membrana basal dos capilares glomerulares, caracterizadas por irregularidades de contorno, espessura e fragmentação da lâmina densa.

DA06.GN proliferativa mesangial (Fig.6): nesta forma de glomerulonefrite há proliferação de células mesangiais, com grau variável de aumento da matriz mesangial. Não há espessamento da parede capilar glomerular. Normalmente, nas regiões mesangiais, observam-se de uma a três células. Na glomerulonefrite proliferativa mesangial há quatro ou mais células, em geral enfileiradas ao longo do eixo mesangial. É a forma de lesão glomerular mais freqüente e inespecífica, uma vez que um grande número de moléstias renais pode apresentar este tipo de alteração (BILLIS *et al.*, 1988).

Doença de Berger, síndrome de Alport e lúpus eritematoso sistêmico são alguns exemplos de moléstias com lesões glomerulares do tipo GN proliferativa mesangial.

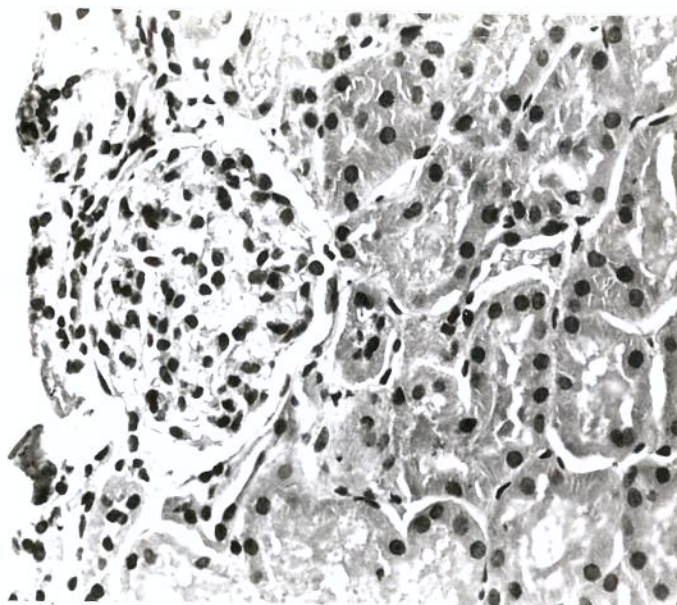


Fig. 05 - Lesão mínima. O volume, a celularidade e a parede do capilar glomerular estão normais (H&E, 350X).

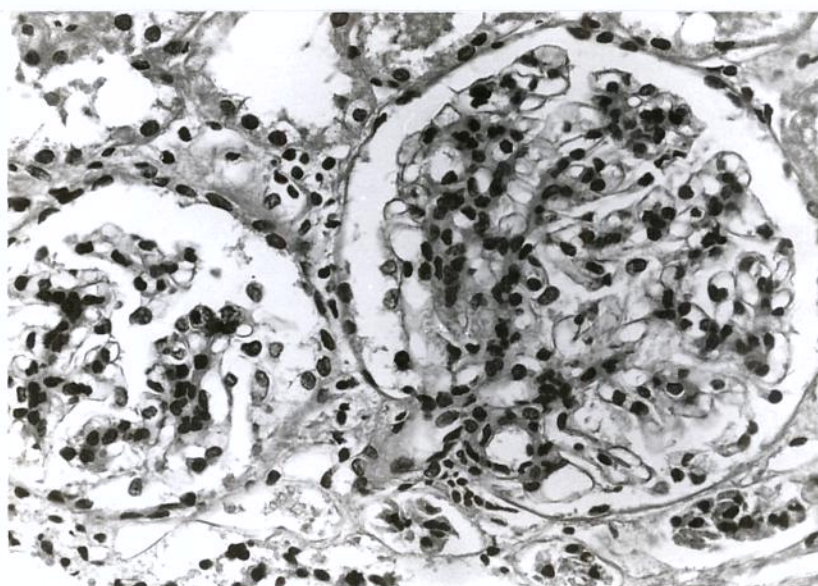


Fig. 06 - GN proliferativa mesangial. Observa-se aumento leve de células ao longo do eixo mesangial (H&E, 350 X).

Outras vezes, esta lesão é fase evolutiva de uma determinada doença, como, por exemplo, na **esclerose focal idiopática** e na **GN difusa aguda pós-estreptocócica** (CALDAS & SALDANHA, 1986; POUND *et al.*, 1987). É a lesão, também, de uma entidade nosológica, não aceita por todos, denominada **GN proliferativa mesangial com depósitos de IgM**, que evolui com síndrome nefrótica (COHEN; BORDER; GLASSOCK, 1978; BHASIN *et al.*, 1978; KOBAYASHI *et al.*, 1982; HSU *et al.*, 1984; O'DONOGHUE *et al.*, 1991).

DA07.GN proliferativa endocapilar (Fig.7): neste tipo de glomerulonefrite, há proliferação de células mesangiais e endoteliais dos capilares glomerulares. Contribui, também, para a hiper celularidade glomerular, o afluxo de células circulantes do sangue, como linfócitos, monócitos e neutrófilos. Conforme o número maior ou menor destes últimos, a glomerulonefrite endocapilar será mais ou menos exsudativa. O corpúsculo renal aumenta de volume às custas da hiper celularidade do tufo glomerular, o espaço de Bowman diminui e a luz dos capilares glomerulares fica pouco evidente, por causa da proliferação celular. Esta é a forma clássica de lesão na **GN difusa aguda pós-estreptocócica**. Outras moléstias também podem apresentar este tipo de lesão glomerular, por exemplo, o **LES** e a **endocardite bacteriana**.

DA08.GN proliferativa endocapilar exsudativa (Fig.8): é apenas uma variante da lesão DA07, caracterizando-se por presença de numerosos neutrófilos, que afluem para o glomérulo.

DA09.GN crescêntica: nesta forma de glomerulonefrite, há proliferação de células do folheto parietal da cápsula de Bowman, juntamente com o afluxo de macrófagos, provenientes dos monócitos do sangue, que preenchem parcial ou totalmente o espaço de Bowman, formando as chamadas crescentes (HARRISON & MacDONALD, 1986). Estas, dependendo da fase evolutiva da moléstia, serão celulares (Fig.9), fibrocelulares (Fig.10) ou totalmente fibrosadas (Fig.11).

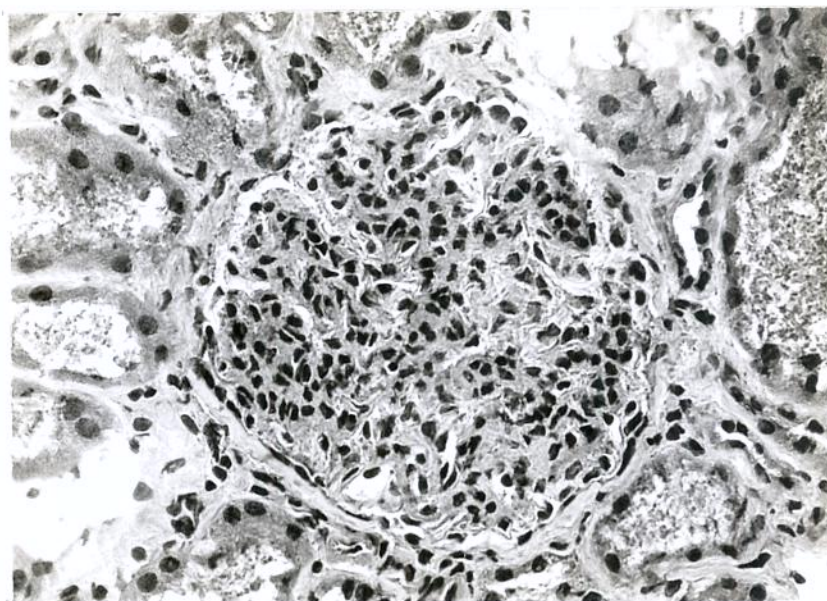


Fig. 07 - GN proliferativa endocapilar. Observa-se aumento do volume glomerular, pela proliferação de células endoteliais e mesangiais, diminuindo a luz do capilar glomerular e o espaço de Bowman (H&E, 350 X).

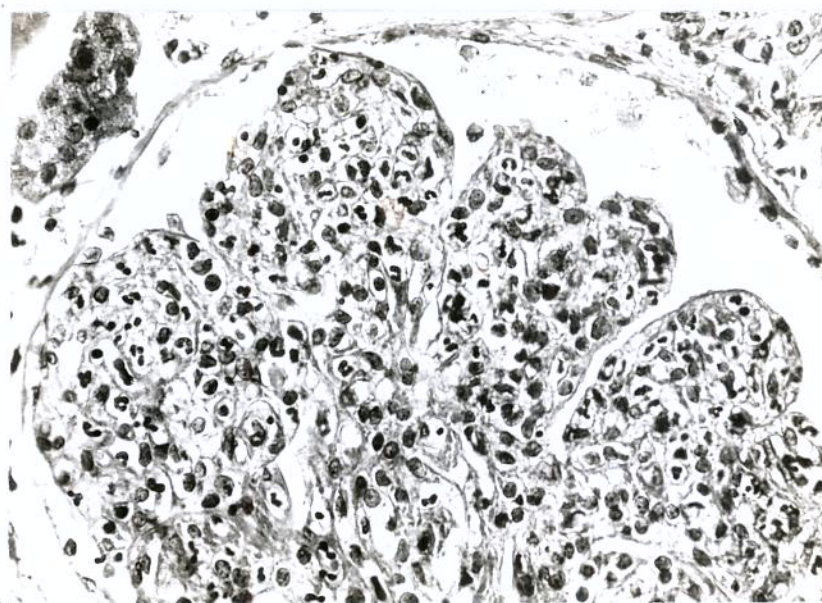


Fig. 08 - GN proliferativa endocapilar exsudativa. Observa-se proliferação de células endoteliais e mesangiais, bem como um intenso afluxo de leucócitos neutrófilos, determinando aumento do volume glomerular (H&E, 560 X).

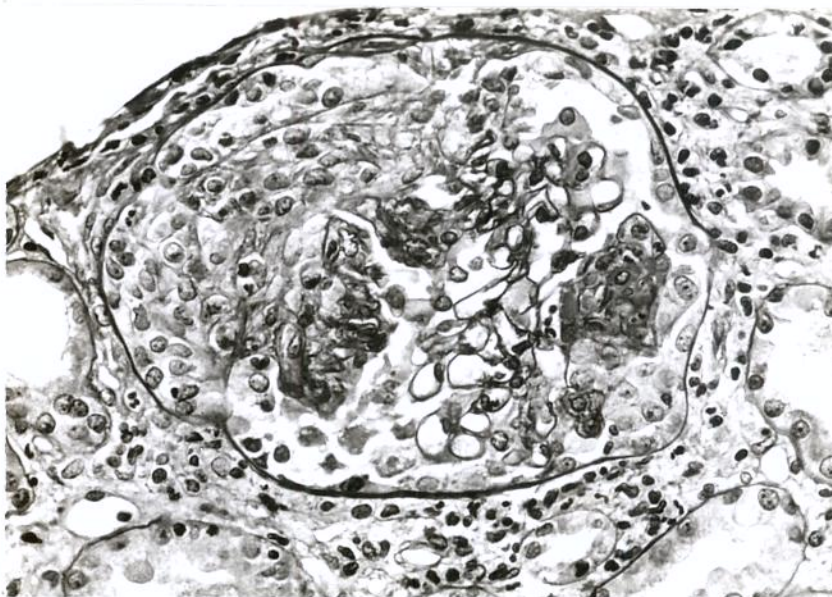


Fig. 9 - GN crescêntica (crescente celular). O espaço de Bowman é preenchido, parcialmente, pela proliferação de células epiteliais e inflamatórias (H&E, 350 X).

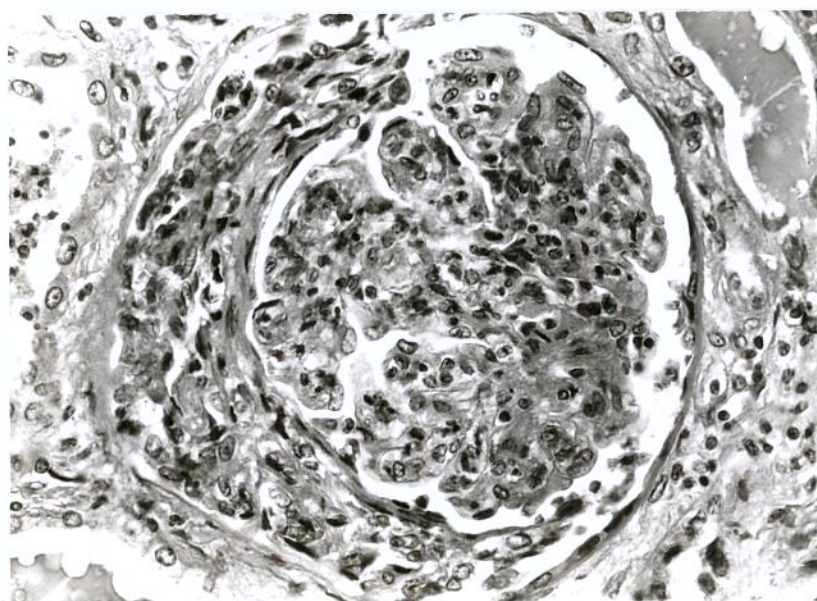


Fig. 10 - GN crescêntica (crescente fibrocelular). Esta lesão é semelhante à crescente celular, porém apresenta, também, a deposição de material fibrilar e colágeno (H&E, 350 X).

Dependendo da moléstia que determinar este tipo de lesão, o tufo glomerular poderá apresentar alterações do tipo lesão mínima, GN proliferativa mesangial, GN proliferativa endocapilar, GN membranoproliferativa. Adotamos o critério de somente chamar a GN de crescêntica, quando 75% ou mais dos glomérulos mostrarem crescentes. Caso contrário, damos, como DA, a lesão do tufo glomerular juntamente com o percentual de glomérulos com crescentes, que será inferior a 75% (exemplo: GN membranoproliferativa com 25% de crescentes celulares).

É muito grande o número de moléstias sistêmicas ou primariamente renais que podem mostrar crescentes, por exemplo: **GN difusa aguda pós-estreptocócica; GN membranoproliferativa idiopática tipo I; doença de depósitos densos (DDD); lúpus eritematoso sistêmico; poliarterite nodosa; granulomatose de Wegener; síndrome de Goodpasture; púrpura de Henoch-Schönlein; crioglobulinemia essencial.** Em, aproximadamente, metade dos pacientes com GN crescêntica, não há relação com nenhuma das moléstias citadas, estes casos são denominados **GN crescêntica idiopática** (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1989).

DA10. GN membranosa (Fig.12): neste tipo, as paredes dos capilares glomerulares estão difusamente espessadas, em grau variável, e apresentam-se com aspecto hialino. Não há hiper celularidade, porém, em alguns casos, ela é duvidosa ou leve, às custas de células mesangiais. Quando a hiper celularidade é moderada ou intensa, consideramos a lesão como combinada, isto é, GN membranosa + GN proliferativa mesangial. O espessamento da parede capilar pode decorrer de: presença de depósitos eletrondensos, visualizados por ultramicroscopia, na porção subepitelial da membrana basal (Fig.55); alargamento da lâmina rarefeita interna, como, por exemplo, na glomerulopatia crônica do transplante (Fig.69); interposição de matriz mesangial entre a membrana basal glomerular e as células endoteliais, como, por exemplo, na GN membranoproliferativa, em pacientes transplantados, na qual não observamos hiper celularidade mesangial (Fig.59). Estes exemplos mostram que o diagnóstico anatômico GN membranosa, sem especificação, pode corresponder a entidades clínicas distintas.

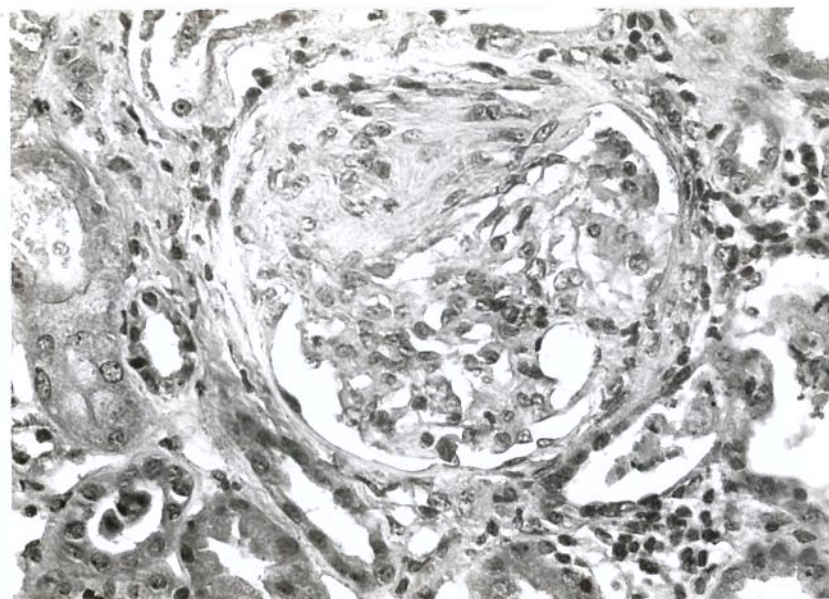


Fig. 11 - GN crescêntrica (crescente fibrosada). A crescente é constituída, predominantemente, por tecido fibroso (H&E, 350 X).

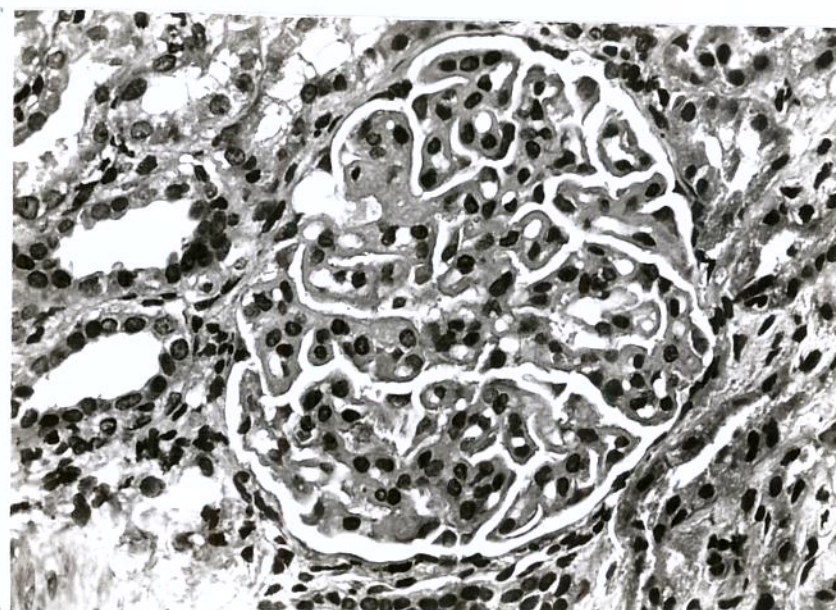


Fig. 12 - GN membranosa. A parede do capilar glomerular apresenta espessamento difuso e hialino (H&E, 350 X).

Outras doenças que mostram este tipo de lesão anatômica incluem: **lúpus eritematoso sistêmico; hepatite a vírus B; hepatite a vírus C; esquistossomose mansônica; uso de D-penicilamina ou de sais de ouro; neoplasias**. Na maioria das vezes, entretanto, não há associação, denominando-se a moléstia **GN membranosa idiopática** (SCHWARTZ, 1992; PASQUALI *et al.*, 1993; ROMAS *et al.*, 1994; STEHMAN-BREEN *et al.*, 1995).

DA11.GN membranoproliferativa (Fig.13): nesta forma de GN, observamos hiper celularidade mesangial, com diferentes graus de aumento da matriz mesangial, e um espessamento difuso ou focal da parede capilar. Os glomérulos estão aumentados de volume e mostram lobulação evidente. Exsudação neutrófila de intensidade variável pode ser vista em alguns casos. Na grande maioria das vezes, esta lesão não está associada com nenhuma moléstia sistêmica ou primariamente renal e denomina-se **GN membranoproliferativa idiopática**. Outras vezes, pode ser vista em casos de **lúpus eritematoso sistêmico ou, então, associada com hepatite a vírus B; esquistossomose; crioglobulinemia essencial; doença por depósitos de cadeias leves (DDCL); neoplasias; glomerulopatia fibrilar não-amiloidótica** (BILLIS & HOMSI, 1991; SILVA, 1992).

DA12.GN membranoproliferativa lobular (Fig.14): é uma variante da lesão DA11, caracterizando-se por um aumento acentuado da matriz mesangial nas porções centrolobulares. Esta lesão pode ser vista, por exemplo, em alguns casos de **GN membranoproliferativa idiopática** e na **doença por depósitos de cadeias leves (DDCL)**.

DA13.Glomerulosclerose difusa (Fig.15): observa-se um alargamento difuso do mesângio, às custas da matriz. Em geral, não há ou é leve a proliferação de células mesangiais. A glomerulosclerose difusa pode ser vista em casos de **diabete melito, hipertensão arterial sistêmica, senilidade** e associada à **cirrose hepática** (CALLARD *et al.*, 1975; CHURG *et al.*, 1995).

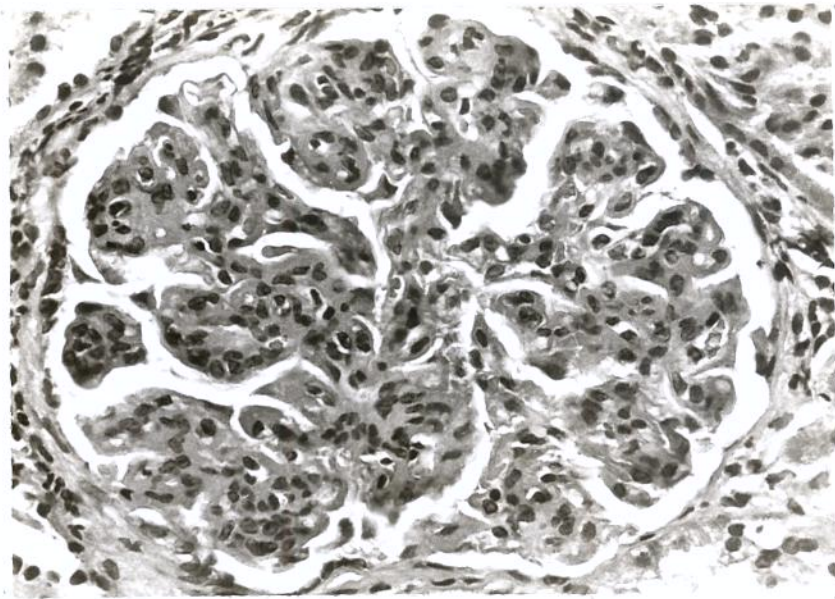


Fig. 13 - GN membranoproliferativa. Existe aumento da celularidade mesangial e espessamento focal da parede capilar. Os glomérulos estão aumentados de volume e mostram lobulação evidente (H&E, 350 X).

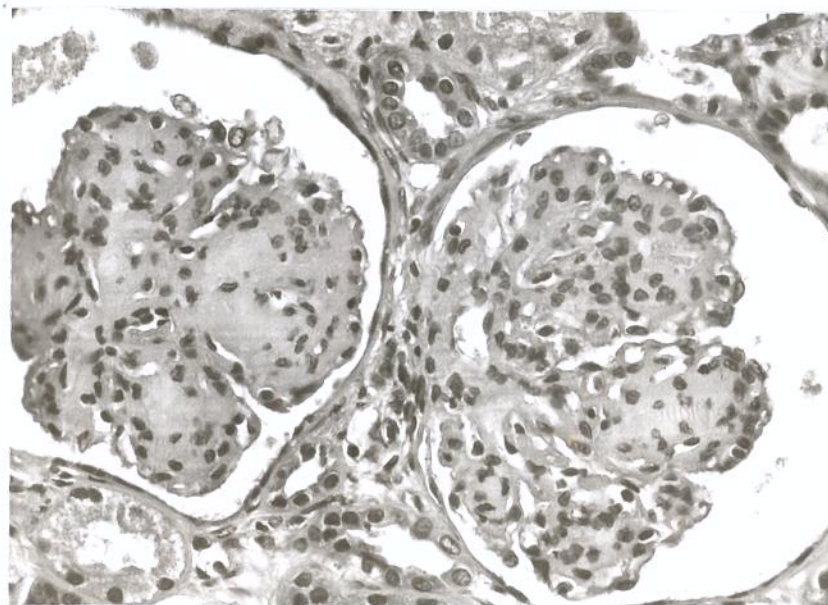


Fig 14 - GN membranoproliferativa lobular. Há um aumento acentuado da matriz mesangial, formando nódulos distintos nas regiões centrolobulares (H&E, 350 X).

DA14. LESÕES DIVERSAS E LESÕES NÃO-CLASSIFICÁVEIS

A **glomerulonefrite granulomatosa** (Fig.16) é uma lesão peculiar, em que as células proliferadas alongam-se, assumindo aspecto epitelióide. Pode ser vista na **granulomatose de Wegener**, **poliarterite nodosa** e em casos de **sensibilização por di-fenil-hidantoína** (SJABÓ *et al.*, 1978).

Na **amiloidose glomerular** (Fig.17), observam-se massas amorfas, eosinófilas em HE e pouco coradas pelo PAS. A coloração pelo vermelho Congo e a birrefringência verde-esmeralda, em luz polarizada, permitem a identificação desta substância. Na **coagulação intravascular disseminada (CIVD)**, observam-se **trombos hialinos** (Fig.18) na luz dos capilares glomerulares. **Massas hialinas** (Fig.19) mais volumosas e intensamente PAS positivas podem ser vistas na luz de capilares, em casos de **crioglobulinemia**.

Inúmeras outras lesões (inespecíficas ou características de determinadas moléstias) são descritas: “**wire loops**” (Fig.20) e **corpos hematoxilínicos**, no **LES** (Fig.21); **lesões exsudativas ou hialinose**, na **esclerose focal** (Fig.22); **gota hialina capsular** (Fig.23), no **diabete melito**; **células espumosas** (Fig.24), em casos de síndrome nefrótica ou moléstias de armazenamento (por exemplo: **doença de Fabry**); **mesangiólise**, (Fig.25) na **glomerulopatia crônica do transplante**.

Em lesões diversas, podem ser incluídas, também, as alterações glomerulares, que não se enquadram em nenhum item desta classificação anatômica (**lesões não-classificáveis**).

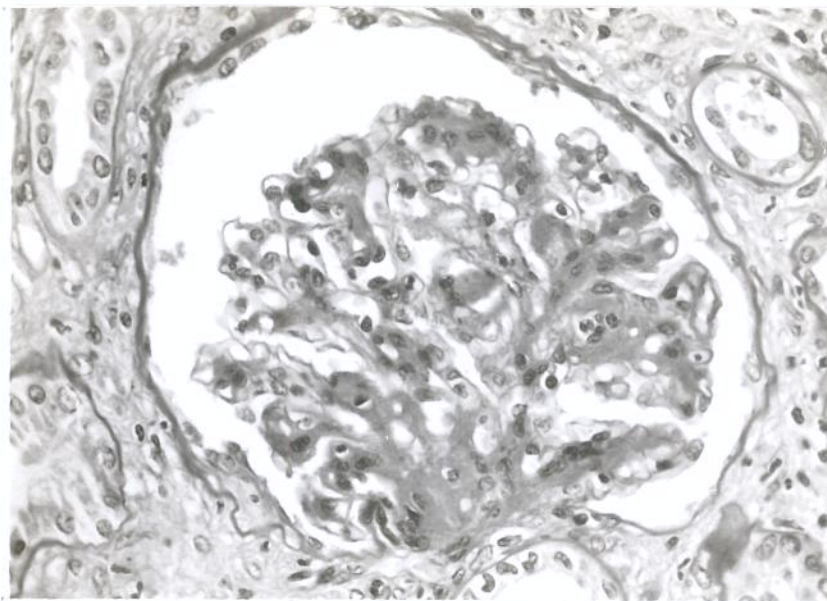


Fig. 15 - Glomerulosclerose difusa. Observa-se alargamento do mesângio, às custas da matriz (PAS, 350 X).

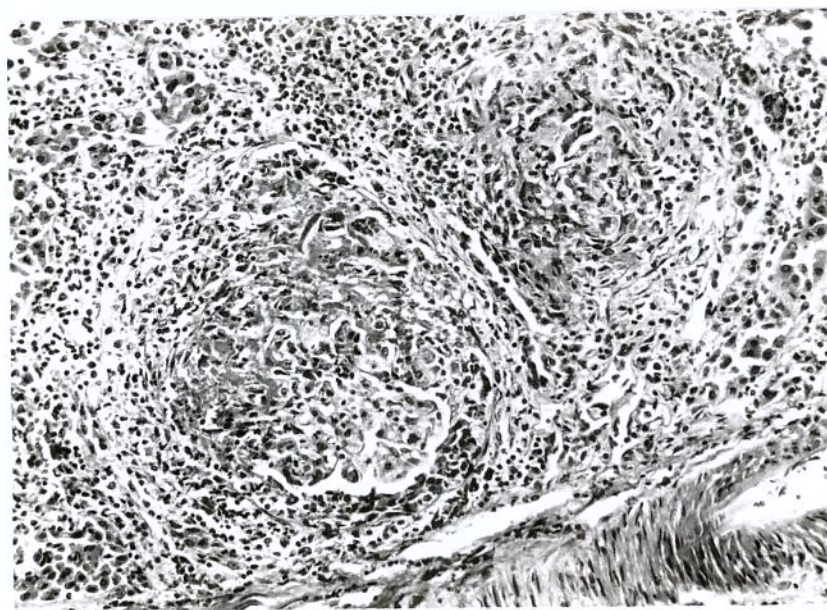


Fig.16 - GN granulomatosa. O corpúsculo renal é substituído por células alongadas, assumindo aspecto de células epitelióides (H&E, 140 X).

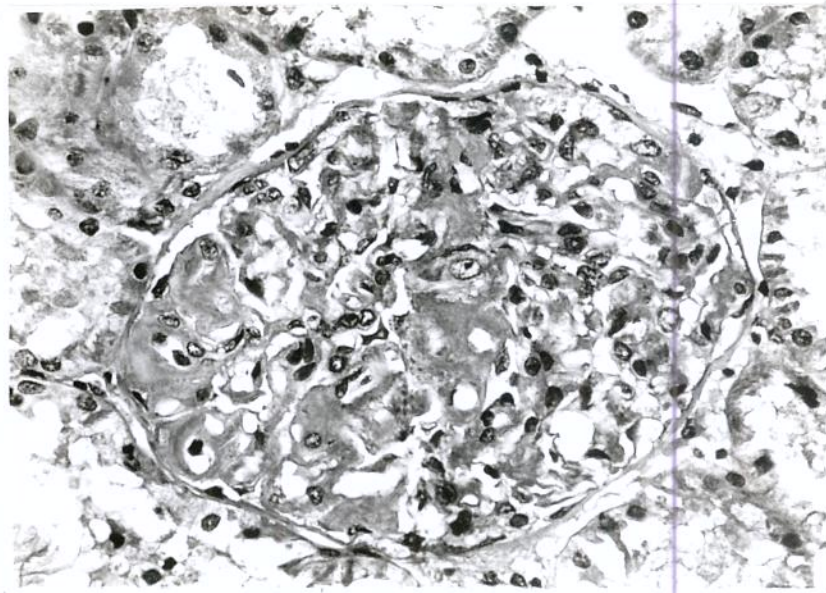


Fig. 17 - Amiloidose renal. O glomérulo mostra depósitos de massas eosinófilas amorfas (H&E, 350 X).

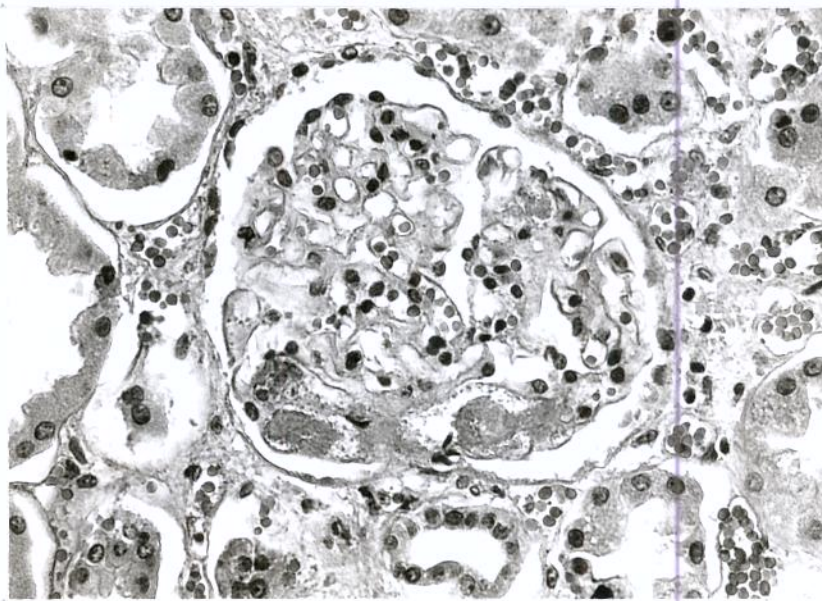


Fig. 18 - Coagulação intravascular disseminada (CIVD). Observam-se trombos hialinos na luz dos capilares glomerulares (H&E, 350 X).

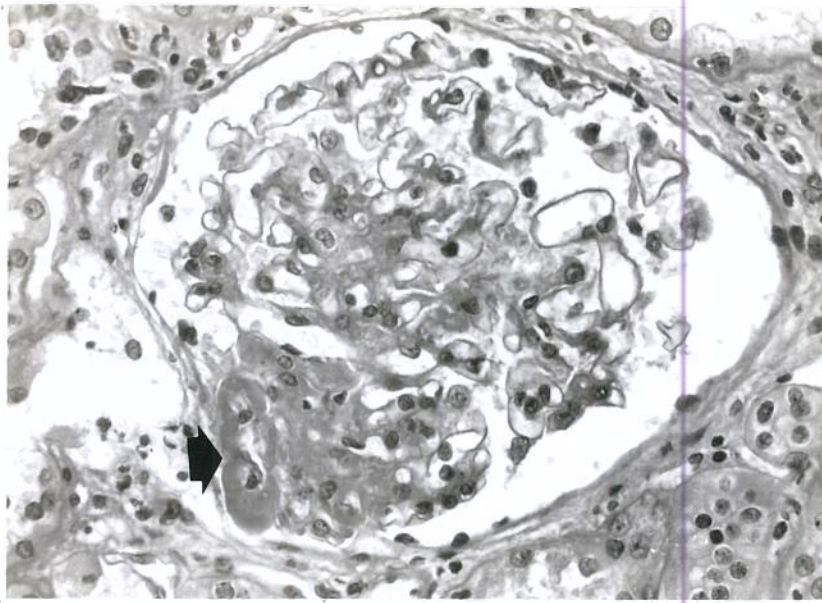


Fig. 19 - Crioglobulinemia. Massas hialinas volumosas podem ser vistas na luz dos capilares glomerulares, assemelhando-se aos “wire loops” (seta) (H&E, 350 X).

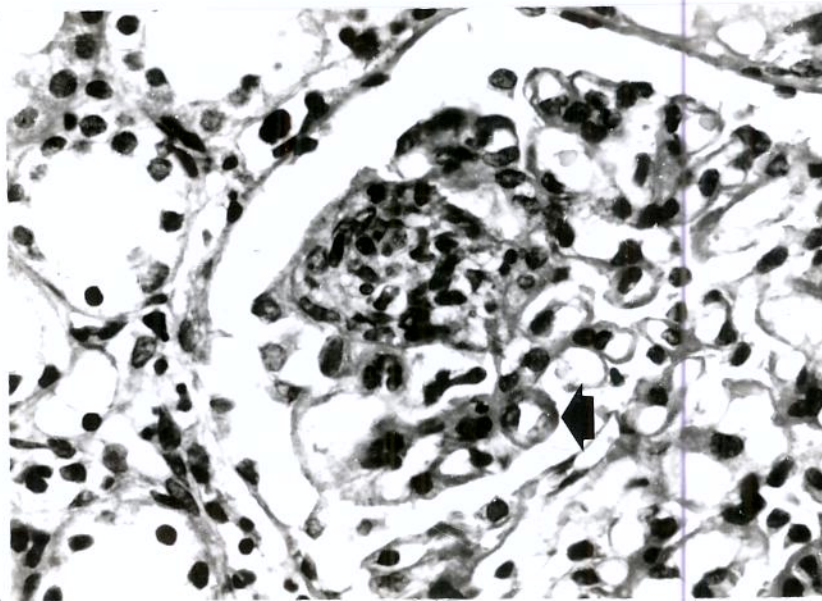


Fig. 20 - LES, “wire loops”. Observa-se intenso espessamento hialino da parede do capilar glomerular (seta) (H&E, 560 X).

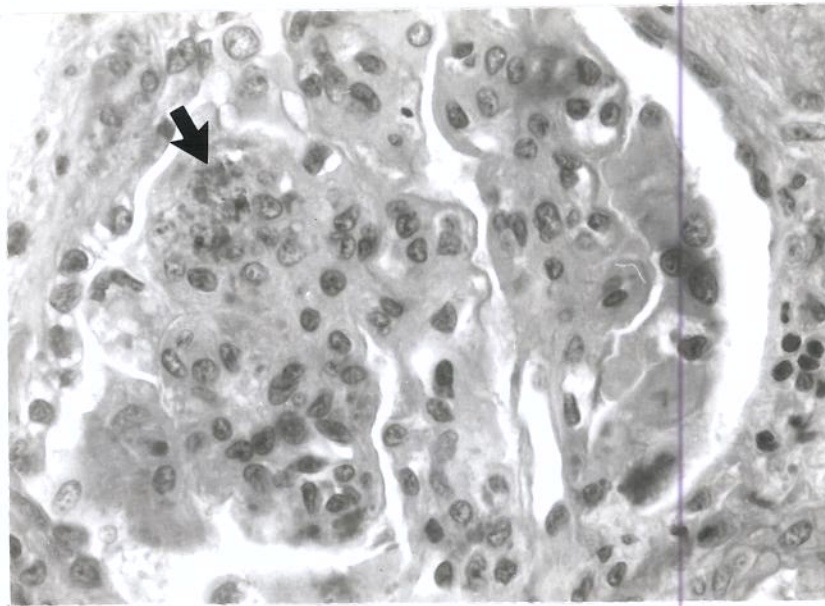


Fig. 21 - LES, corpos hematoxilínicos. Observam-se estruturas homogêneas escuras, com forma e tamanho diversos (seta) (H&E, 560 X).

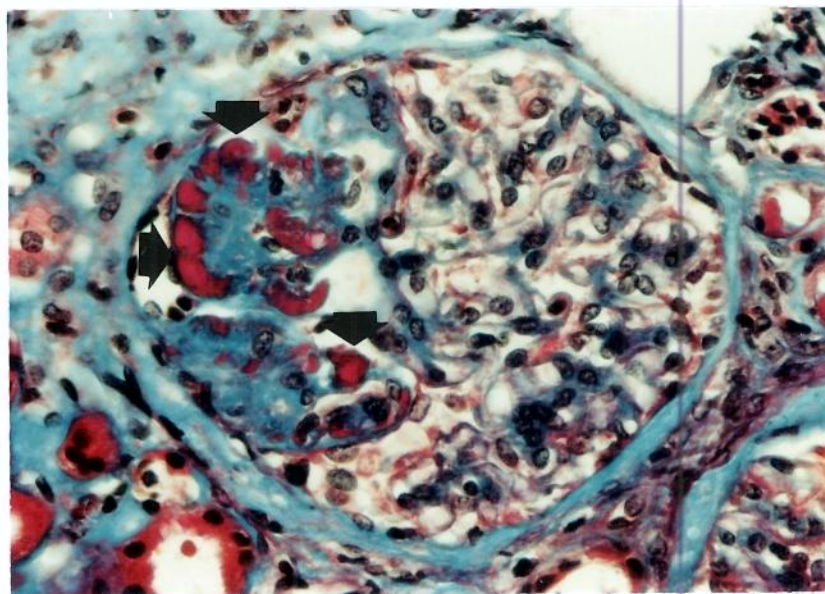


Fig. 22 - Lesões exsudativas: hialinose. Observam-se massas eosinófilas homogêneas e amorfas, em esclerose focal segmentar (setas) (Tricrômio de Masson, 400 X).

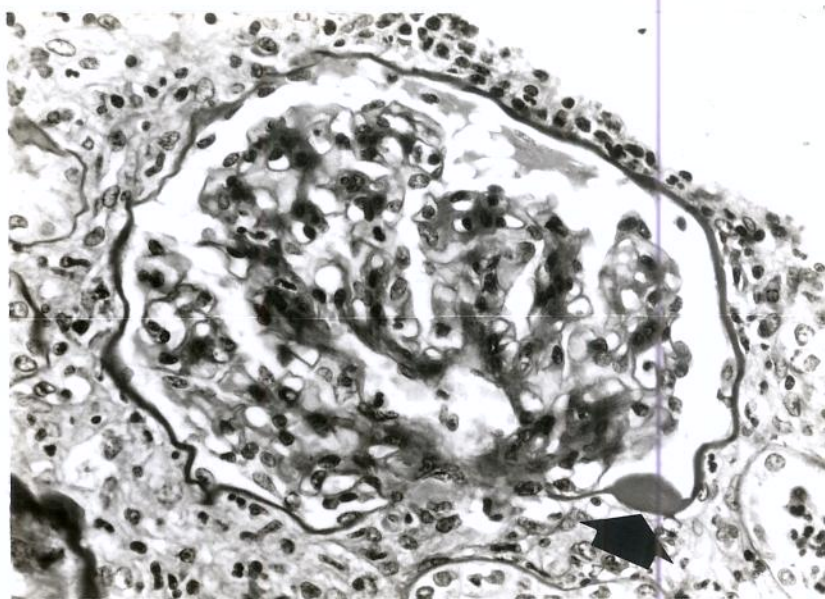


Fig. 23 - Gota hialina capsular. Nota-se massa homogênea e hialina próxima à cápsula de Bowman (seta) (PAS, 350 X).

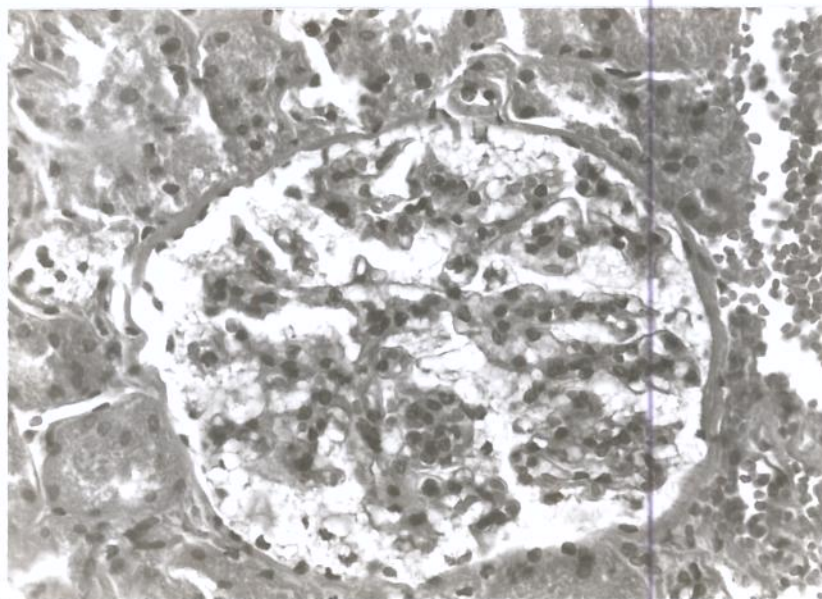


Fig. 24 - Doença de Fabry. Observam-se células espumosas intraglomerulares (H&E, 350 X).

DA15.LESÕES COMBINADAS

O exemplo clássico de moléstia que pode acometer, em forma de lesões combinadas, os glomérulos é o **lúpus eritematoso sistêmico**. Uma das possíveis explicações é a tendência, no decorrer da evolução da moléstia, de haver produção de anticorpos em quantidade e qualidade variáveis, resultando em imunocomplexos com tamanho, peso e carga elétrica diversos. Sabe-se que estes fatores determinam o local de deposição dos imunocomplexos no glomérulo e, como consequência, o tipo de lesão.

Não é raro observarmos, em **LES**, lesões glomerulares do tipo GN membranosa, porém, com hiperplasticidade. Neste caso, o que está ocorrendo é a **associação** da lesão **GN membranosa** com **GN proliferativa mesangial** (Fig.26). Muitas vezes, o patologista valoriza este achado e suspeita ser o caso de **LES**, mesmo na ausência de informação clínica. Em geral, duas lesões combinadas são vistas em um mesmo glomérulo, entretanto, podem também ser observadas em glomérulos distintos. Não é raro, em glomerulonefrites, observarmos glomérulos esparsos, com lesão isquêmica decorrente de hipertensão arterial, secundária à moléstia renal.

LESÕES CRÔNICAS ESCLEROSANTES

DA16.GN esclerosante (Fig.27): esta forma de GN corresponde ao estágio evolutivo final de todos os tipos de lesão glomerular anteriormente descritos. Os glomérulos apresentam-se parcial ou totalmente esclerosados, podendo se transformar em verdadeiras bolas hialinas, constituídas de matriz mesangial, proteínas plasmáticas aprisionadas, material semelhante à membrana basal e colágeno (STRIKER *et al.*, 1984). Em glomérulos ainda não-esclerosados, podemos evidenciar o tipo de lesão glomerular que precedeu a esclerose, por exemplo: GN proliferativa endocapilar; GN crescêntica; GN membranoproliferativa. O uso rotineiro de biópsias renais percutâneas ajudou neste tipo de estudo evolutivo. Na fase final, em que, praticamente, todos os glomérulos transformam-se em bolas hialinas, é muito difícil, ou impossível, saber qual a doença glomerular primária.

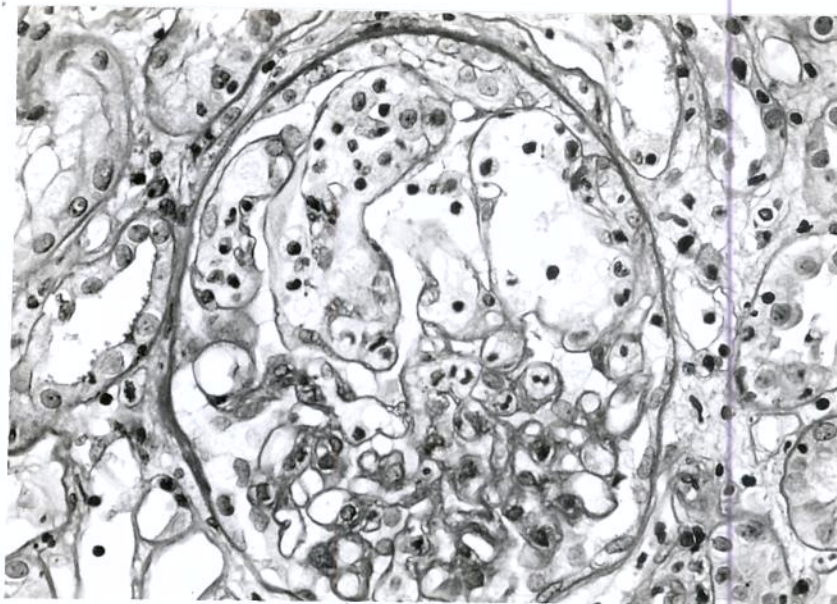


Fig. 25 - Glomerulopatia crônica do transplante. Intensa mesangiólise é observada na parte superior do tufo glomerular; o mesângio apresenta-se dilatado e pálido, poucas células podem ser observadas. (H&E, 350 X).

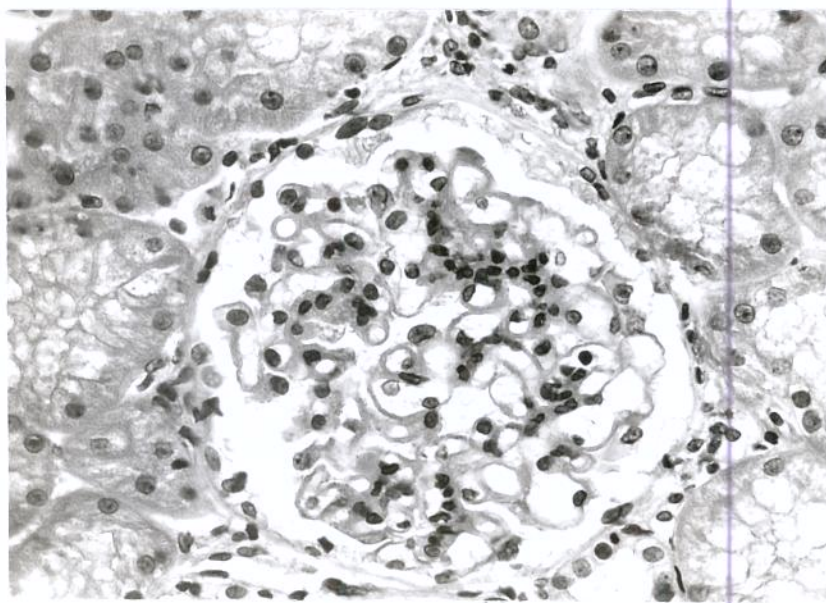


Fig. 26 - Lesão combinada: GN membranosa + GN proliferativa mesangial. Nota-se moderado espessamento da parede capilar e leve proliferação de células mesangiais; lobulação ausente (H&E, 350X).

A manifestação clínica em pacientes com GN esclerosante, é de insuficiência renal crônica, que evolui, em geral, insidiosamente em um período de vários anos.

Em cerca de 1/4 dos casos, a glomerulonefrite esclerosante origina-se sem antecedentes de formas reconhecidamente iniciais de GN (COTRAN *et al.*, 1989). Possivelmente, estes casos correspondam às formas assintomáticas de glomerulonefrites, conhecidas ou ainda não reconhecidas, que evoluem para insuficiência renal crônica.

A esclerose glomerular repercute em todo o néfron, resultando em atrofia tubular, com conseqüente fibrose intersticial (Fig.28). É constante o encontro de infiltrado inflamatório intersticial focal de células redondas. A GN esclerosante, na maioria das vezes, evolui com hipertensão arterial sistêmica. Esta causará hipertrofia do miocárdio ventricular esquerdo e, em uma fase posterior descompensada, dilatação, com insuficiência cardíaca congestiva (cardiopatia por hipertensão). Se a hipertensão arterial for do tipo maligno, causará, também, alterações renais vasculares mais graves, as quais agravarão as lesões do parênquima renal.

Progressivamente, o volume dos rins diminui e a superfície externa torna-se irregular ou granulosa. O peso de cada rim pode chegar a 50 g (peso normal: cerca de 125 g) (HEPTINSTALL, 1983). Na superfície de corte, notamos parênquima reduzido de espessura, com lipomatose do hilo. O limite corticomedular é pouco nítido e, em geral, a trama vascular é proeminente, por causa do espessamento da parede dos vasos, secundário à hipertensão arterial.

DA17.Lesão glomerular isquêmica (Fig.29): é conseqüente à isquemia resultante de arteriosclerose, nefrosclerose benigna ou maligna e de outras vasculopatias. Morfologicamente, o glomérulo apresenta-se parcial ou totalmente esclerosado e o espaço de Bowman é preenchido por material colágeno, que se cora em azul pelo Tricrômio de Masson, sendo, fracamente positivo pelo PAS. As lesões glomerulares isquêmicas podem ser difusas ou, então, localizadas em certas áreas, correspondendo aos segmentos do parênquima com irrigação sangüínea comprometida.

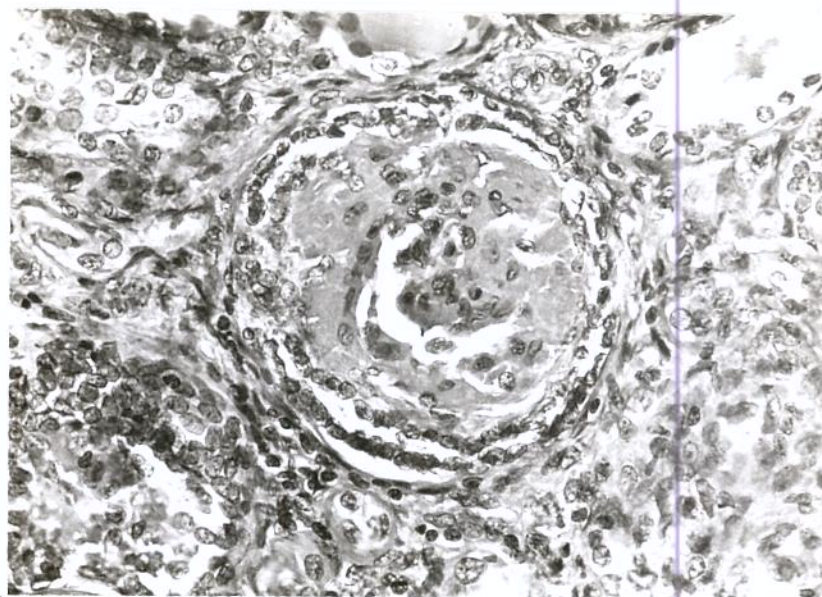


Fig. 27 - GN esclerosante. O corpúsculo renal apresenta-se parcialmente esclerosado, com áreas hialinas e diminuição da celularidade (H&E, 350 X).

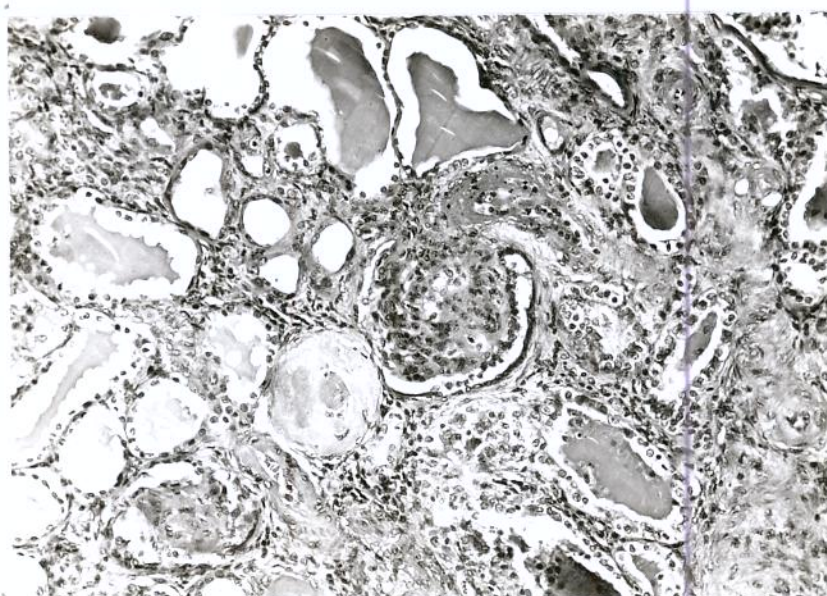


Fig. 28 - GN esclerosante. O glomérulo, à esquerda, apresenta-se totalmente esclerosado, transformando-se em uma bola hialina. Observam-se áreas de atrofia tubular e fibrose intersticial (H&E, 140X).

II - MICROSCOPIA IMUNOFLUORESCENTE

No Departamento de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP, para o estudo de imunofluorescência, utilizamos a seguinte bateria de conjugados: IgG, IgM, IgA, C3, C1q, fibrina e cadeias leves κ e λ .

A imunofluorescência é muito importante para a análise das biópsias renais, auxiliando na identificação das doenças que são primariamente glomerulares, imunologicamente mediadas, daquelas primariamente vasculares. Em alguns casos, o estudo pela imunofluorescência é fundamental para que se estabeleça corretamente o diagnóstico nosológico. Na doença de Berger, por exemplo, o achado característico é a presença, em imunofluorescência, de IgA, em padrão granular, ao longo do mesângio (SALES & BILLIS, 1985); Na GN anti-membrana basal, a imunofluorescência revela positividade linear para IgG ao longo dos capilares glomerulares (GUDAT, 1979). A negatividade para imunoglobulinas ou complemento, à imunofluorescência, pode, também, contribuir para o diagnóstico de algumas doenças glomerulares, em particular a **doença de lesão mínima, a GN crescêntica pauci-imune observada em vasculites, ou a síndrome de Alport** (MOREL-MAROGER; ADAM; RICHET, 1973; MCCLUSKEY *et al.*, 1995).

A imunofluorescência foi analisada, considerando-se os seguintes parâmetros:

- A) **INTENSIDADE:** a intensidade da imunofluorescência é diretamente proporcional à quantidade de antígeno reagente presente. Desta forma, quanto maior a intensidade, maior a quantidade de antígeno ou complexo imune presente. Entretanto, é importante considerar que a intensidade da imunofluorescência e a quantidade de depósitos é influenciada pela espessura dos cortes histológicos. Se estes tiverem mais de 4 μ m de espessura, podem prejudicar a localização dos depósitos (YONG & WARREN, 1994). A intensidade da imunofluorescência foi graduada da seguinte forma:

0: negativo;

- / $\pm$ ou $\pm$: 1 (fraca);

$\pm$ / + ou + : 2 (média);

+ / ++ ou ++: 3 (forte).

B) PADRÃO: é de fundamental importância o estudo do padrão de positividade da imunofluorescência, para determinação do diagnóstico nosológico das doenças glomerulares e da gravidade das mesmas (GÄRTNER; WEHNER; BOHLE, 1978). Isto é particularmente evidente na GN anti-membrana basal glomerular e na doença por deposição de cadeias leves, como veremos adiante. O padrão de positividade marcado pela imunofluorescência, foi considerado:

B1) Linear (Fig.30): este padrão é representado por positividade contínua, uniforme e regular. É observado na GN anti-membrana basal, com positividade linear para IgG ao longo dos capilares glomerulares, e na doença por depósitos de cadeias leves, com forte positividade linear para cadeia leve κ ou λ (mais freqüentemente, κ), ao longo da membrana basal tubular (GERMUTH & RODRIGUEZ, 1973; CHURG *et al.*, 1995).

B2) Granular (Fig.31 e Fig.32): observado mais freqüentemente nas doenças glomerulares, sendo representado por positividade irregular e descontínua. É verificado, entre outras moléstias, na GN membranosa (IgG e C3); na GN membranoproliferativa tipos I e III (IgG, IgM e C3); na GN pós-infecciosa (IgG e C3) e no LES. A imunofluorescência é particularmente útil nos estádios iniciais da GN membranosa, os quais, à microscopia óptica, assemelham-se à doença de lesão mínima (MARION & COLVIN, 1988).

B3) Pseudolinear: ocorre quando os grânulos de positividade são pequenos, numerosos e confluentes, resultando em uma aparência pseudolinear. Pode ser observado em alguns casos de GN membranosa e no LES, que nas ocorrências típicas, apresenta uma imunofluorescência florida, isto é, há forte positividade para IgG, IgM, IgA, C3 e principalmente para C1q, que é uma espécie de marcador para esta moléstia (BERGER; YANEVA; HINGLAIS, 1971; AMSTALDEN; MOREIRA FILHO; BILLIS, 1988).

B4) Outros: padrões de positividade que não podem ser caracterizados dentro dos acima descritos.

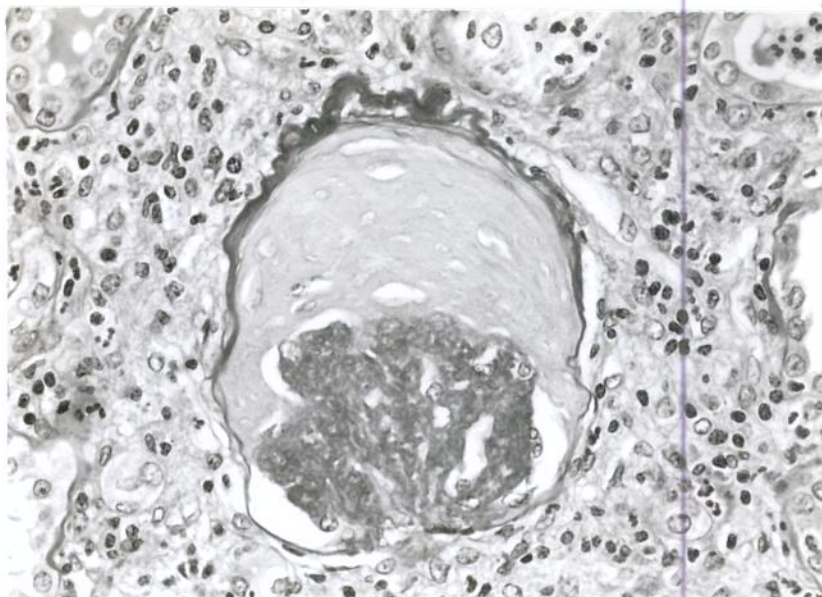


Fig. 29 - Lesão glomerular isquêmica. O glomérulo apresenta-se parcialmente esclerosado e o espaço de Bowman é preenchido por material colágeno, que se cora fracamente pelo PAS (PAS, 350 X).



Fig. 30 - Microscopia imunofluorescente, mostrando padrão linear para IgG: positividade contínua, uniforme e regular, em GN anti-membrana basal glomerular (350 X).

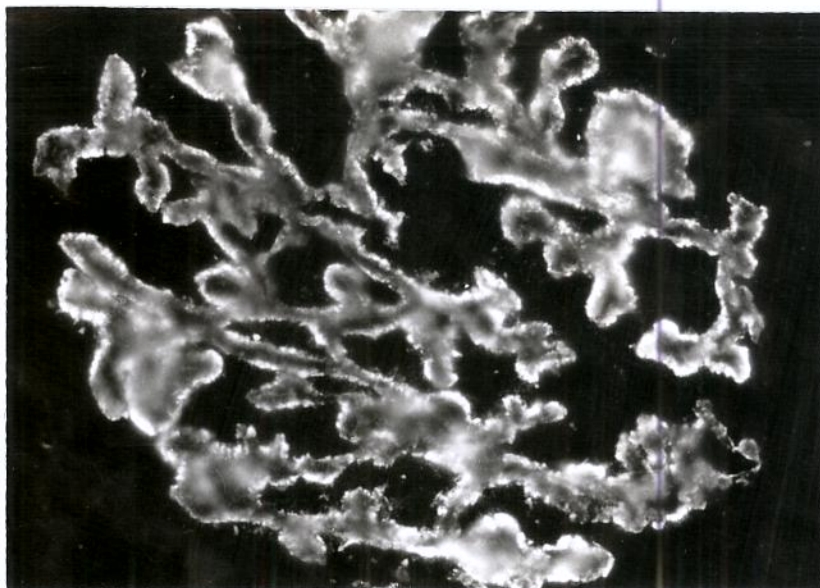


Fig. 31 - Microscopia imunofluorescente, mostrando padrão granular grosseiro para IgG, em GN membranosa idiopática (350 X).

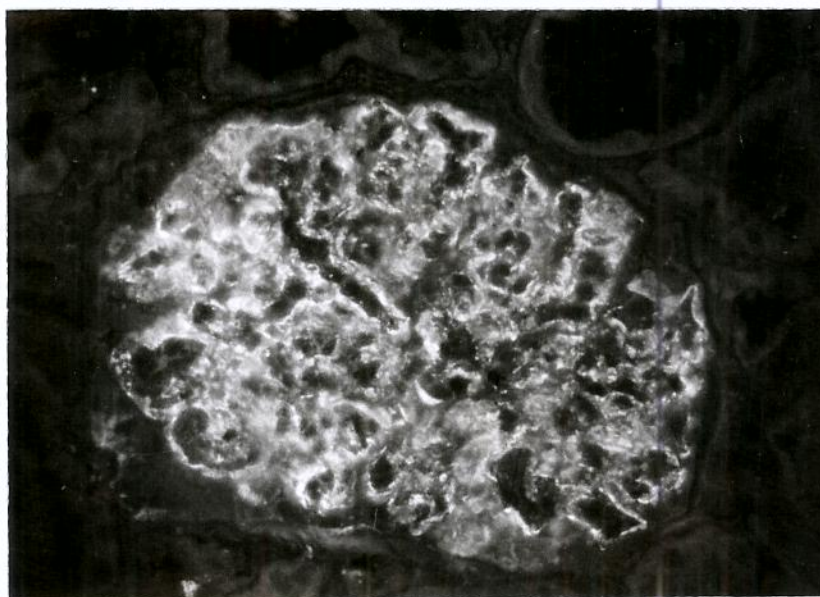


Fig. 32 - Microscopia imunofluorescente, mostrando padrão granular fino para C3, em GN pós-infecciosa (350 X).

C) DISTRIBUIÇÃO: esta foi considerada como sendo:

C1) Difusa (Fig.33): a positividade é observada em todos, ou quase todos, os glomérulos. Esta é a distribuição mais comumente observada na GN membranosa idiopática ou associada; GN membranoproliferativa tipos I, II e III; GN pós-infecciosa; doença de Berger.

C2) Focal segmentar (Fig.34): a positividade é verificada em apenas um segmento de alguns glomérulos. Esta distribuição pode ser observada em casos de esclerose focal idiopática ou associada, sendo, também, útil no diagnóstico diferencial com outras doenças glomerulares.

C3) Focal global: a positividade compromete inteiramente alguns glomérulos. São exemplos de doenças glomerulares que evoluem com esta distribuição: a esclerose focal segmentar idiopática ou associada e o complexo lesão mínima/GN proliferativa mesangial/esclerose focal.

C4) Outra: esta categoria engloba distribuições não-especificadas nas formas acima descritas.

D) LOCALIZAÇÃO: a localização da positividade imunofluorescente contribui para a determinação da gravidade da lesão glomerular, bem como contribui para a elucidação do diagnóstico nosológico (GÄRTNER *et al.*, 1978; LARSEN, 1978). Há, também, uma correlação entre a composição dos depósitos de imunocomplexos e a localização destes no glomérulo. Assim, depósitos observados externamente à membrana basal glomerular são constituídos, em geral, por IgG. Os depósitos intramembranosos ou localizados internamente à membrana basal glomerular, via de regra, são constituídos por IgM; depósitos de IgA têm grande afinidade pela região paramesangial e mesangial (BERGER *et al.*, 1971).

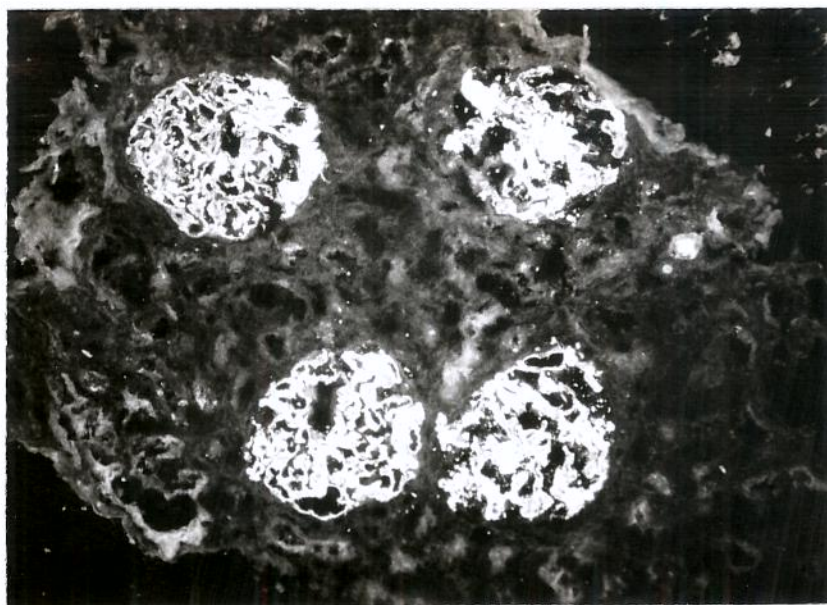


Fig. 33 - Microscopia imunofluorescente, evidenciando positividade difusa para IgG, em GN membranosa idiopática (140 X).

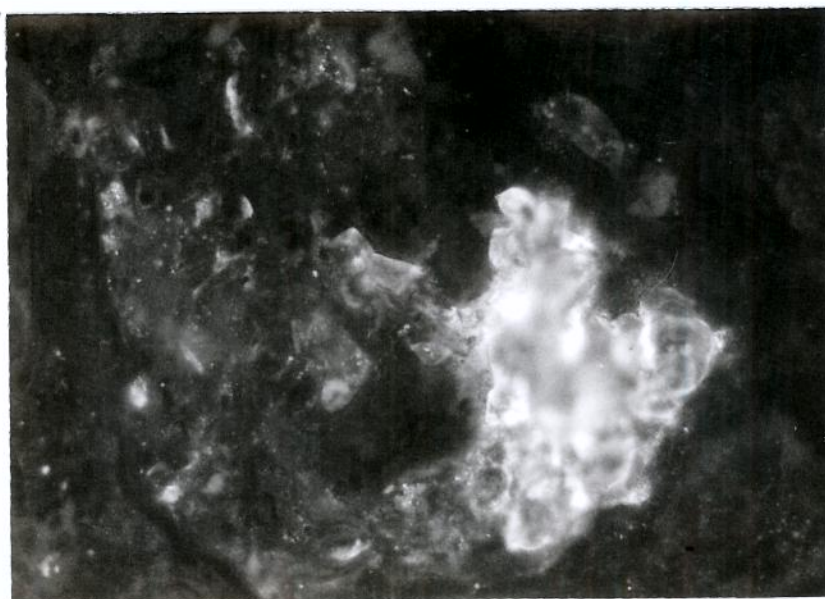


Fig. 34 - Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade focal segmentar para IgM, em esclerose focal idiopática (350 X).

Conforme a localização, a positividade imunofluorescente foi considerada:

- D1) Capilar glomerular** (Fig.35): positividade localizada ao longo da parede do capilar glomerular, típica na GN membranosa idiopática ou associada, para Ig G e C3.
- D2) Mesangial** (Fig.36): a positividade localiza-se na região intercapilar glomerular e é característica da nefropatia por deposição de IgA.
- D3) Capilar glomerular e mesangial** (Fig.37): a positividade localiza-se ao longo da parede do capilar glomerular e na região intercapilar glomerular. Esta é a localização mais comumente observada, na GN membranoproliferativa idiopática tipos I, II, e III, para C3 (nos tipos I e III, pode ser observada também positividade para imunoglobulinas IgG e IgM) (KIM *et al.*, 1979; SILVA, 1992).
- D4) Na cápsula de Bowman** (Fig.38): a localização da positividade na cápsula de Bowman pode ser observada na GN pós-infecciosa, na GN anti-membrana basal e na GN membranoproliferativa idiopática tipo II (D.D.D.) (BERGER *et al.*, 1971; GERMUTH & RODRIGUEZ, 1973).
- D5) Em crescentes** (Fig.39): pode ser observada positividade para fibrina em crescentes, na GN pós-infecciosa (BERGER *et al.*, 1971; MOREL-MAROGER *et al.*, 1973).
- D6) Com acentuação na periferia dos lóbulos** (aspecto em grinalda) (Fig.40): positividade mais intensa na periferia dos lóbulos. Pode ser observada na GN membranoproliferativa e na GN pós-infecciosa (BERGER *et al.*, 1971; GÄRTNER *et al.*, 1978).
- D7) Na membrana basal tubular** (Fig.41): pode ser observada em doenças sistêmicas, como no LES, auxiliando no seu diagnóstico. Na doença de cadeias leves, a positividade ocorre em padrão monoclonal para capa ou lambda (MCCLUSKEY *et al.*, 1995).

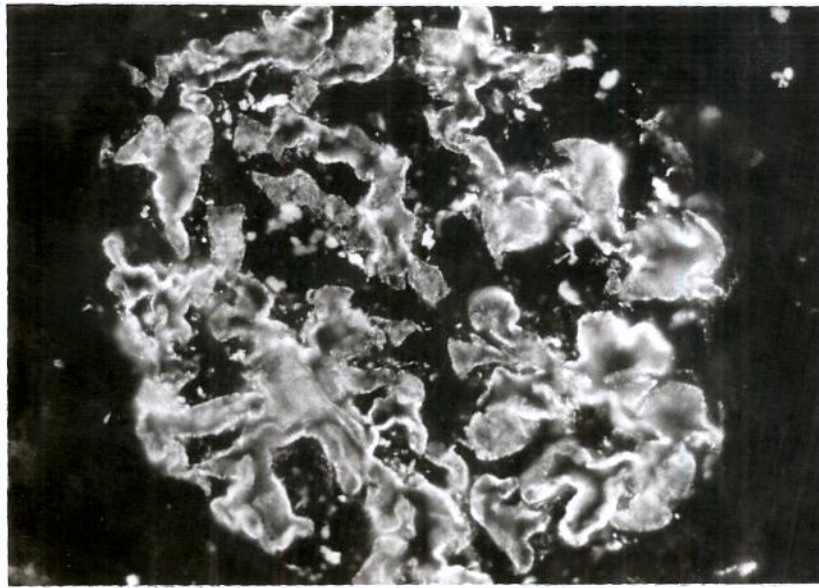


Fig. 35 - Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade para IgG, ao longo do capilar glomerular, em GN membranosa idiopática (350 X).

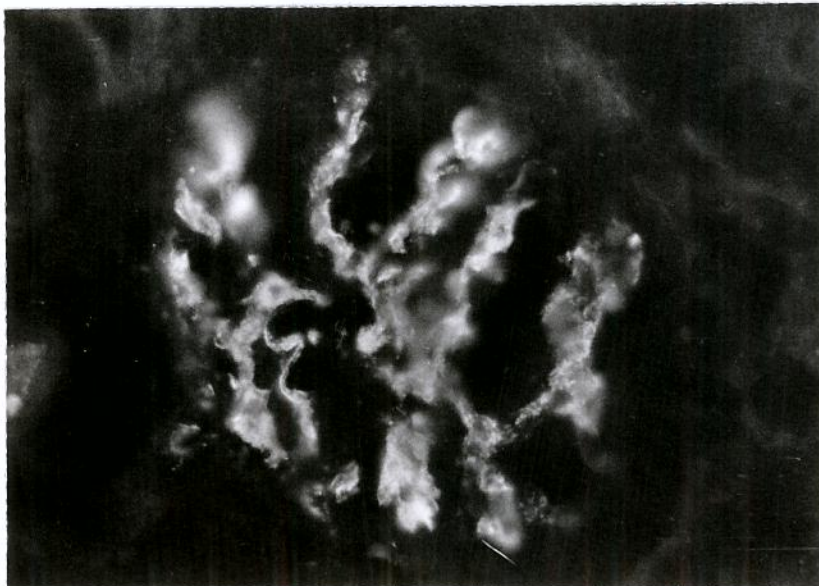


Fig. 36 - Nefropatia por deposição de IgA. A imunofluorescência evidencia positividade em localização mesangial (350 X).

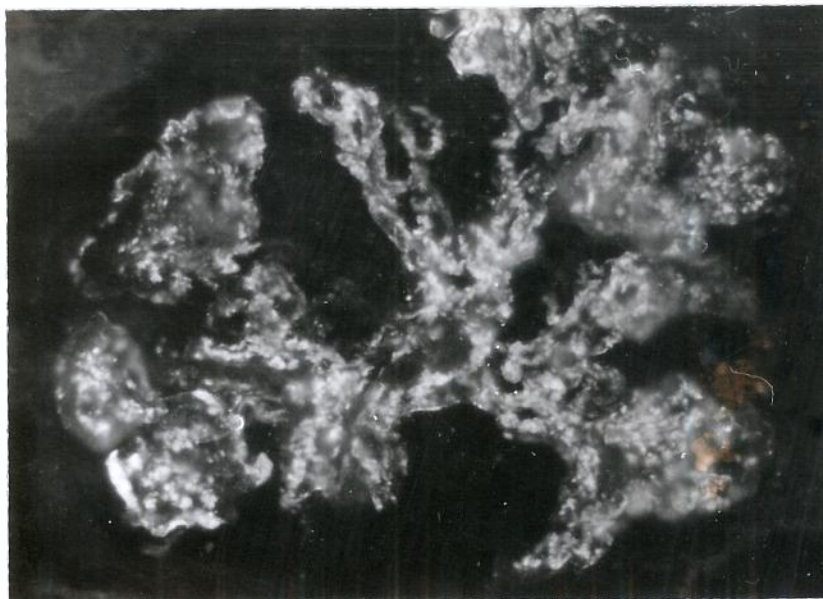


Fig. 37 - Microscopia imunofluorescente, evidenciando positividade para C3, ao longo do capilar glomerular e mesângio, em GN membranoproliferativa idiopática tipo III (350 X).



Fig. 38 - Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade para C3, ao longo da cápsula de Bowman, em GN crescêntica pós-infecciosa (140 X).

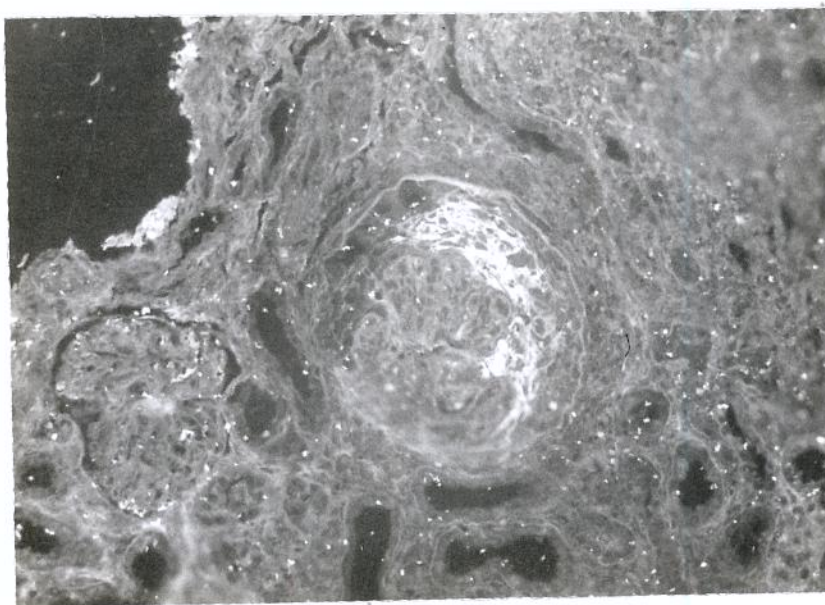


Fig 39 - Microscopia imunofluorescente, evidenciando positividade para fibrina em crescentes, em GN pós-infecciosa (140 X).

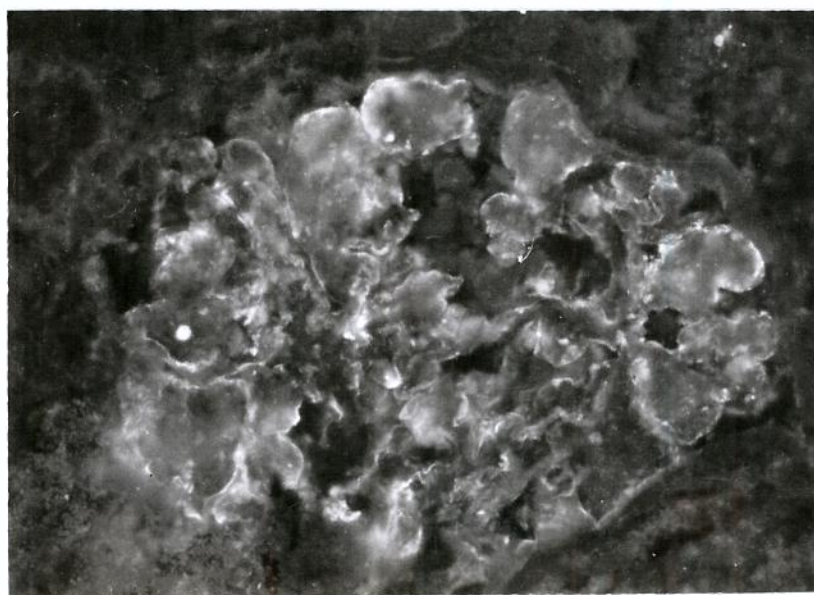


Fig. 40 - Microscopia imunofluorescente. GN membranoproliferativa idiopática tipo I, mostrando positividade para IgG, com acentuação na periferia dos lóbulos (350 X).

III - MICROSCOPIA ELETRÔNICA

Esta técnica representa um papel fundamental e complementar para o estudo das doenças glomerulares, sendo, em alguns casos, essencial para a elucidação do diagnóstico nosológico, como no caso da síndrome de Alport, uma nefrite hemorrágica familiar, descrita por ALPORT (1927). Os achados característicos desta moléstia são observados em microscopia eletrônica e constam de irregularidades tanto de contorno quanto de espessura da membrana basal glomerular, que também mostra lâmina densa distorcida e lamelada. Outros exemplos em que a microscopia eletrônica é essencial para o diagnóstico são: doença de membranas finas, doença de depósitos densos, doença de Fabry e glomerulopatia imunotactóide (MIHATSCH & ZOLLINGER, 1980; TURNER, 1981; SGARBI; BARONE; BILLIS, 1988).

As biópsias renais estudadas neste trabalho foram analisadas à microscopia eletrônica, considerando-se os seguintes achados:

- 1) **HIPERCELULARIDADE ENDOCAPILAR** (Fig.42): é caracterizada por um aumento do número de células mononucleares no mesângio, diminuindo a luz do capilar glomerular. Leucócitos polimorfonucleares podem, também, ser vistos na luz do capilar glomerular.
- 2) **HIPERCELULARIDADE MESANGIAL**: as células mesangiais estão localizadas na região centrolobular do tufo glomerular e são envolvidas por uma matriz mesangial finamente fibrilar. Normalmente, somente uma a duas células mesangiais ocupam a região central do lóbulo glomerular. A proliferação destas pode ser vista à microscopia óptica e confirmada à microscopia eletrônica, como ocorre, por exemplo, no complexo lesão mínima/GN proliferativa mesangial/esclerose focal (JENIS & LOWENTHAL, 1977).
- 3) **EXSUDAÇÃO**: leucócitos, em glomérulo normal, raramente ultrapassam o número de 2 por glomérulo. Um aumento deste número pode ser encontrado nas glomerulonefrites em fase exsudativa, como, por exemplo, na GN pós-infecciosa. Leucócitos polimorfonucleares podem ser observados no mesângio ou na parede do capilar glomerular (ZOLLINGER & MIHATSCH, 1978 ; CHURG *et al.*, 1995).



Fig. 41 - Microscopia imunofluorescente, mostrando positividade para C1q, ao longo da membrana basal tubular, num caso de LES (140X).

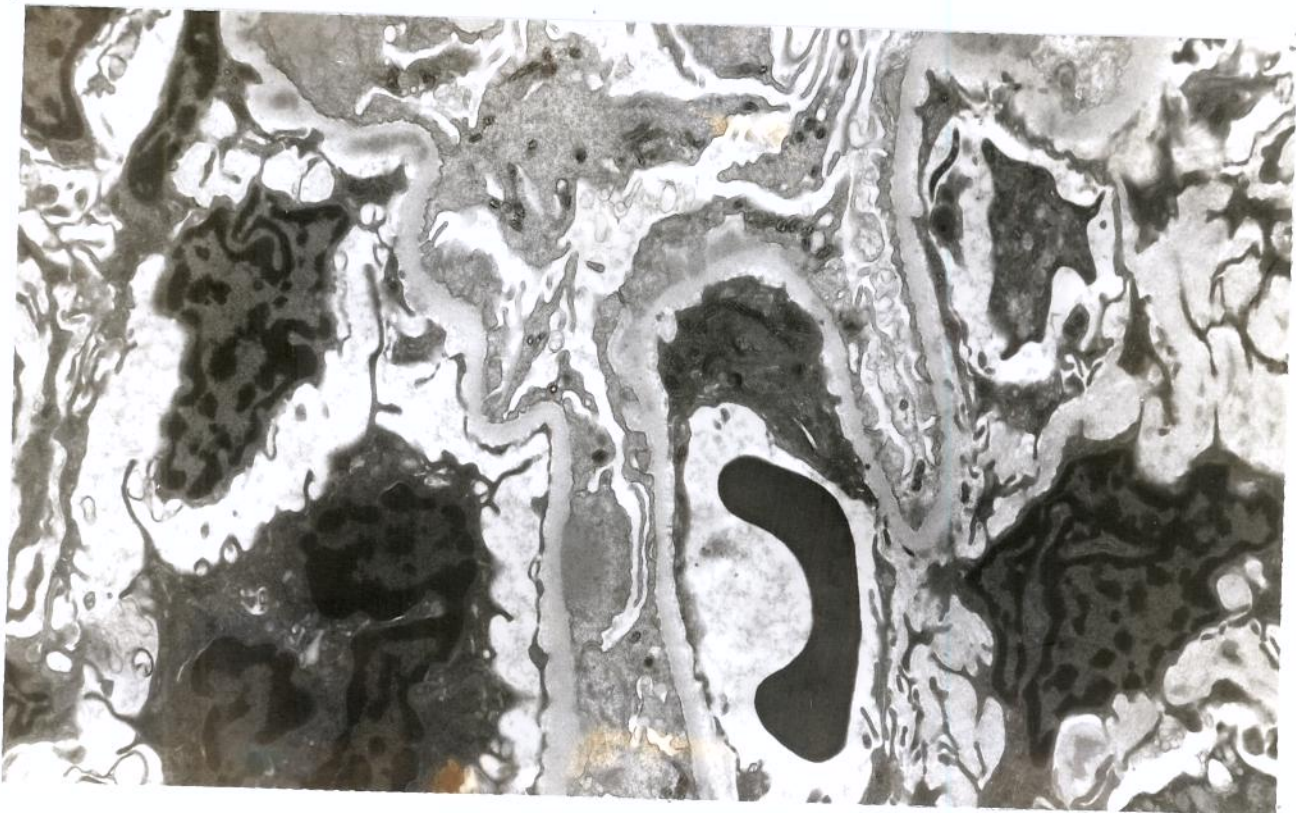


Fig. 42 - Hipercelularidade endocapilar. Observam-se células mononucleares e leucócitos polimorfonucleares na luz do capilar glomerular, num caso de GN pós-infecciosa (8450 X).

- 4) **ESCLEROSE MESANGIAL** (Figs. 43 e 45): ocorre um aumento na matriz mesangial, que pode ser encontrado, principalmente, na esclerose focal idiopática ou associada, no diabetes melito, em rins transplantados e em estádios tardios de glomerulonefrites (CHURG *et al.*, 1995; CAI *et al.*, 1996).
- 5) **CRESCENTES** (Fig. 44): são formadas pelas células epiteliais parietais e viscerais da cápsula de Bowman, formando, tipicamente, as margens externas e internas das crescentes; macrófagos fagocitando, comumente, fibrina; leucócitos polimorfonucleares; linfócitos e células do tipo fibroblastos. As crescentes podem ser encontradas na GN rapidamente progressiva pós-infecciosa; no LES; na síndrome de Goodpasture; na poliarterite nodosa; granulomatose de Wegener; púrpura de Henoch-Schönlein; GN crescêntica idiopática (COTRAN *et al.*, 1989; CHURG *et al.*, 1995).
- 6) **HALINOSE** (Figs. 43 e 45): são massas eletrondensas, homogêneas e amorfas associadas, em geral, à síndrome nefrótica. Podem ser encontradas na esclerose focal e segmentar idiopática ou associada; na GN membranoproliferativa tipos I e III; no diabetes melito e nas glomerulonefrites crônicas, em áreas de esclerose glomerular.
- 7) **DEPÓSITOS MESANGIAIS** (Fig. 46): são caracterizados por acúmulos de material eletrondenso e amorfo, localizados na matriz mesangial, isto é, na região axial do glomérulo, podendo ser encontrados, principalmente, na doença de Berger e na púrpura de Henoch-Schönlein (LEE *et al.*, 1989). Também podem ser vistos, ocasionalmente, na esclerose focal segmentar idiopática ou associada; no complexo lesão mínima/GN proliferativa mesangial/esclerose focal; GN membranoproliferativa tipos I, II e III. Raramente são observados na GN pós-infecciosa; diabetes melito; doença hipertensiva específica da gravidez e nefropatia da anemia falciforme. Não é freqüente a presença de depósitos mesangiais na GN membranosa e, quando presentes, deve ser investigada a forma **associada** (LES, hepatite a vírus, sífilis).

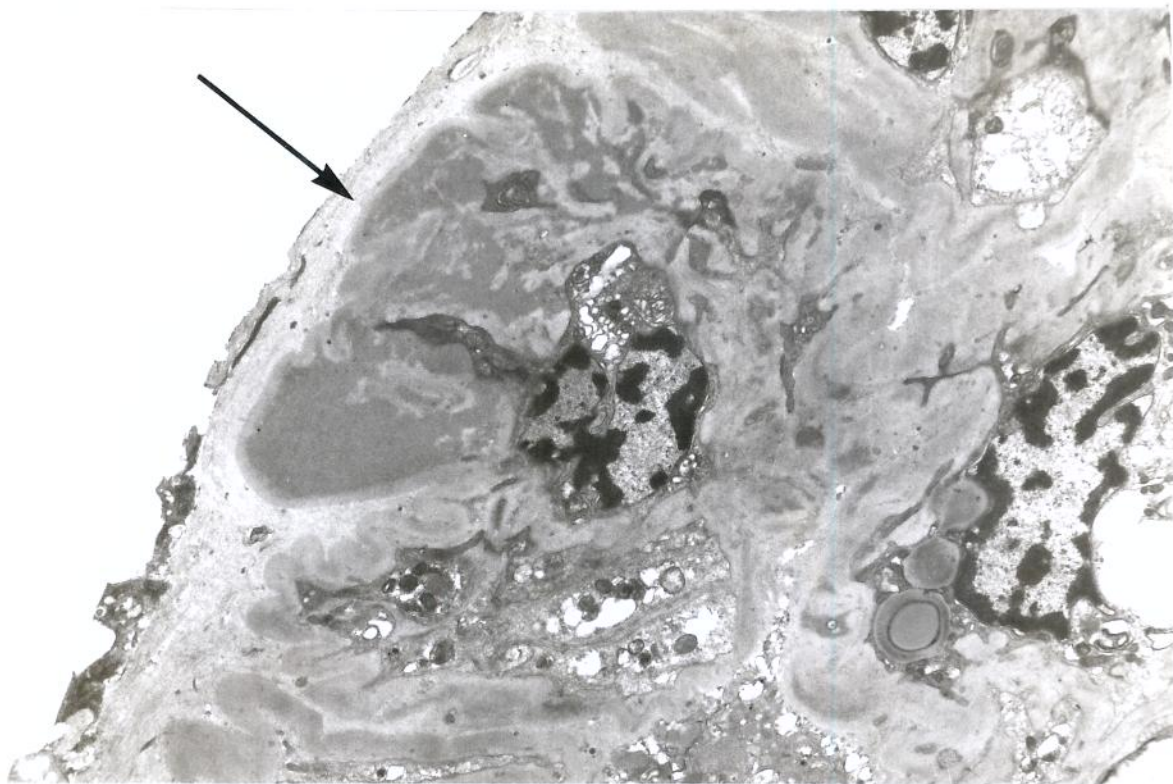


Fig 43 - Expansão mesangial. Nota-se intenso aumento da matriz mesangial, com hialinose (seta), num caso de esclerose focal idiopática (6695 X).

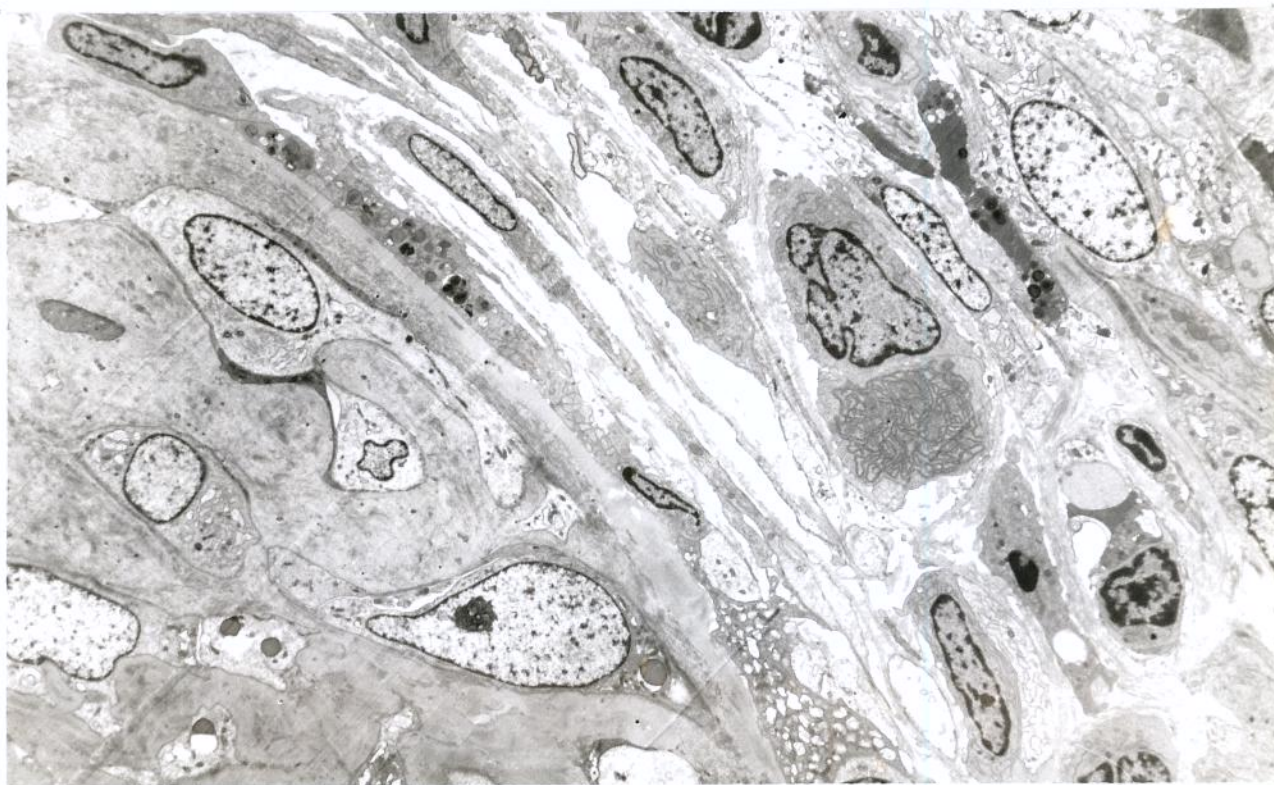


Fig. 44 - Crescentes. O espaço de Bowman é preenchido pela proliferação de células epiteliais parietais e viscerais da cápsula de Bowman, fibroblastos e células inflamatórias, num caso de GN pós-infecciosa (2376 X).

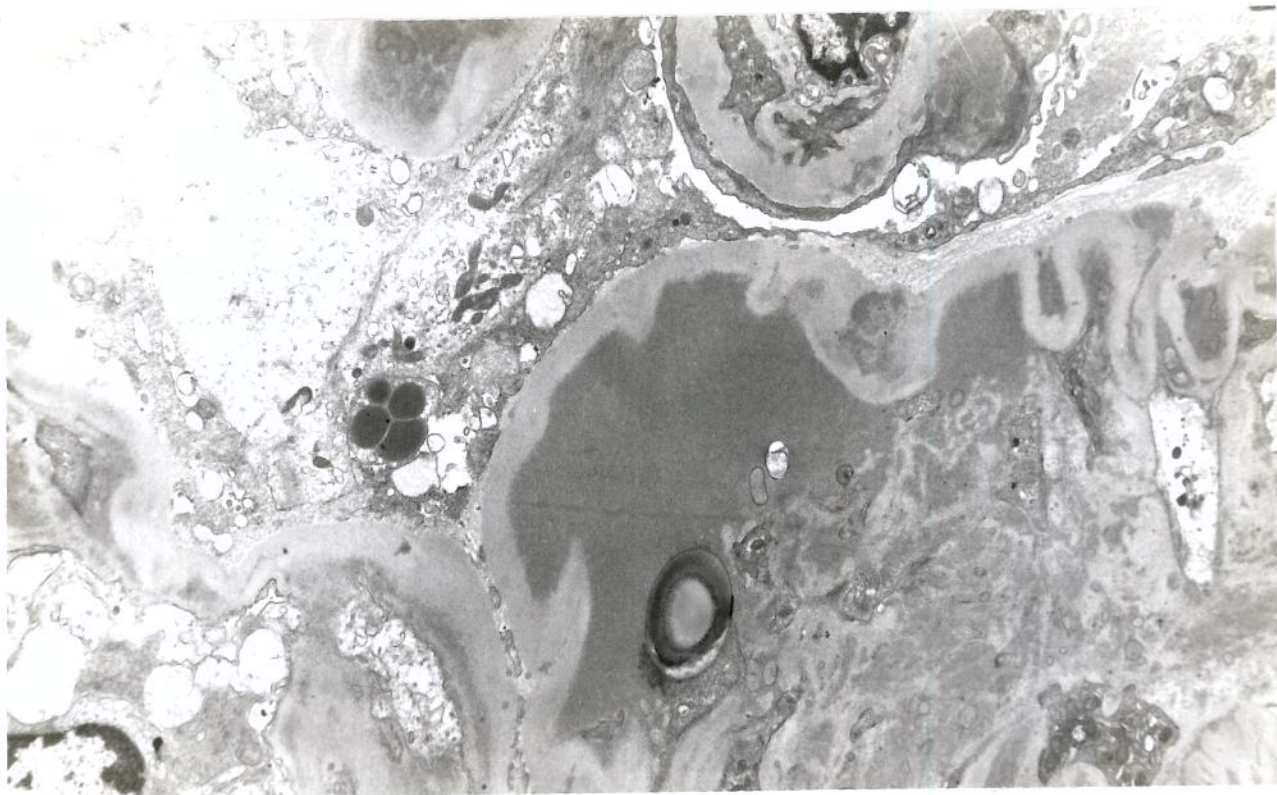


Fig. 45 - Hialinose. Observam-se massas eletrondensas, homogêneas e amorfas, em esclerose focal idiopática. À direita da área de hialinose, nota-se nítida expansão da matriz mesangial (6695X).

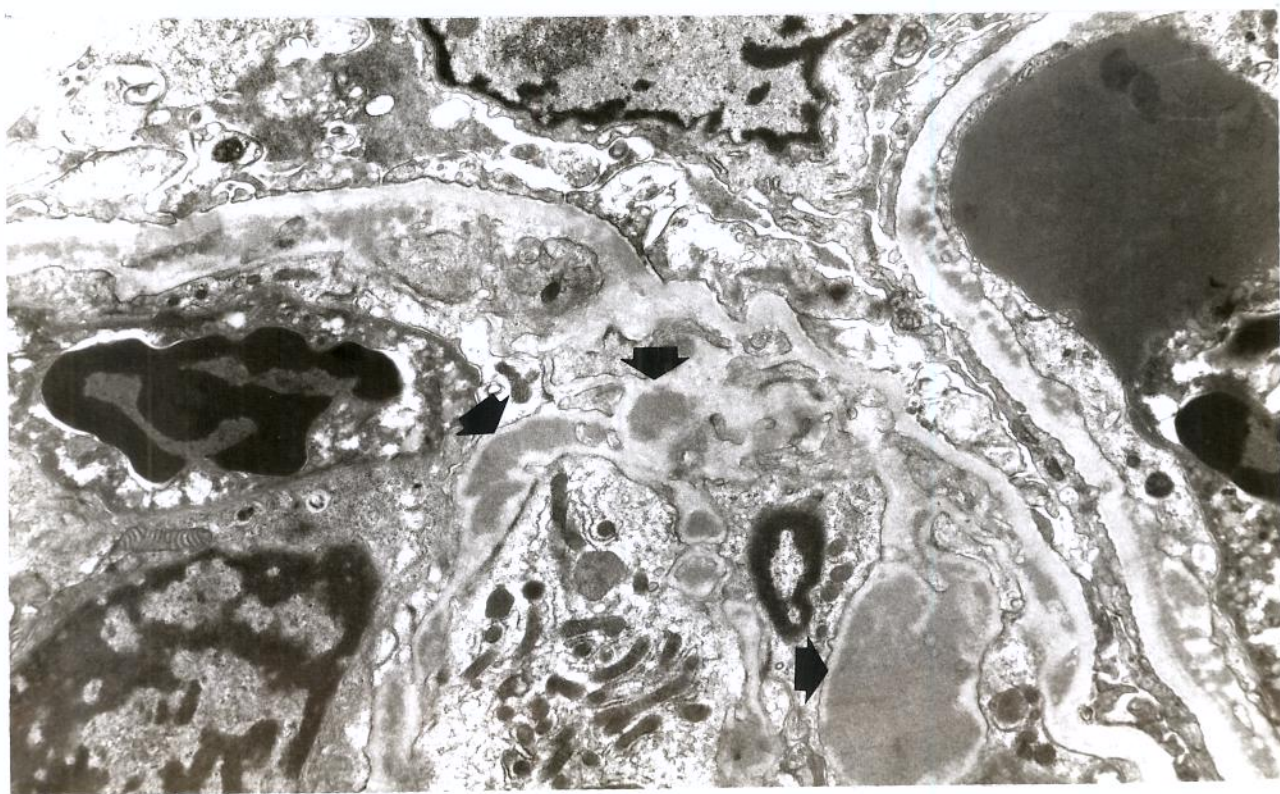


Fig. 46 - Depósitos mesangiais. Notam-se acúmulos de material eletrondenso e amorfo, localizados na matriz mesangial, isto é, na região axial do glomérulo (setas), num caso de doença de Berger (11637 X).

- 8) **DEPÓSITOS PARAMESANGIAIS** (Fig.47): caracterizam-se por acúmulos de material eletrondenso e amorfo, localizados sob a membrana basal, quando esta margeia o mesângio. Depósitos eletrondensos paramesangiais são os principais achados na doença de Berger e na púrpura de Henoch-Schönlein (HABIB; NIAUDET; LEVY, 1994).
- 9) **DEPÓSITOS SUBENDOTELIAIS** (Fig.48): estão situados entre a célula endotelial e a membrana basal e são encontrados, principalmente, na GN membranoproliferativa tipo I e na púrpura de de Henoch-Schönlein. Ocasionalmente, podem ser vistos na doença de Berger, GN membranoproliferativa tipo III; GN anti-membrana basal; GN da endocardite infecciosa; nefrite por “shunt”; microangiopatia trombótica e doença hipertensiva específica da gravidez. No LES, podem ser encontrados depósitos subendoteliais maciços, que correspondem aos “wire loops”.
- 10) **DEPÓSITOS INTRAMEMBRANOSOS** (Fig.49): observam-se depósitos eletrondensos no interior da membrana basal glomerular, como por exemplo, na GN membranosa, estádios III e IV, e na doença por depósitos densos (DDD).
- 11) **DEPÓSITOS SUBEPITELIAIS**: depósitos eletrondensos encontrados no terço externo da membrana basal glomerular em relação a sua luz, são observados, principalmente, na GN membranosa idiopática ou associada, em sua fase característica, e, mais raramente, em outras condições, como nefropatia por deposição de IgA e GN membranoproliferativa tipo III (BURKHOLDER *et al.*, 1970; FOX, 1983; LEE *et al.*, 1989). GRAHAM & NAGLE (1983) referem que os depósitos subepiteliais na GN membranosa idiopática são mais esparsos e regulares, quando comparados à GN membranosa associada, na qual os depósitos subepiteliais são mais irregulares, concentrados em determinados trechos da membrana basal glomerular, apresentando, esta, longas áreas não-comprometidas.

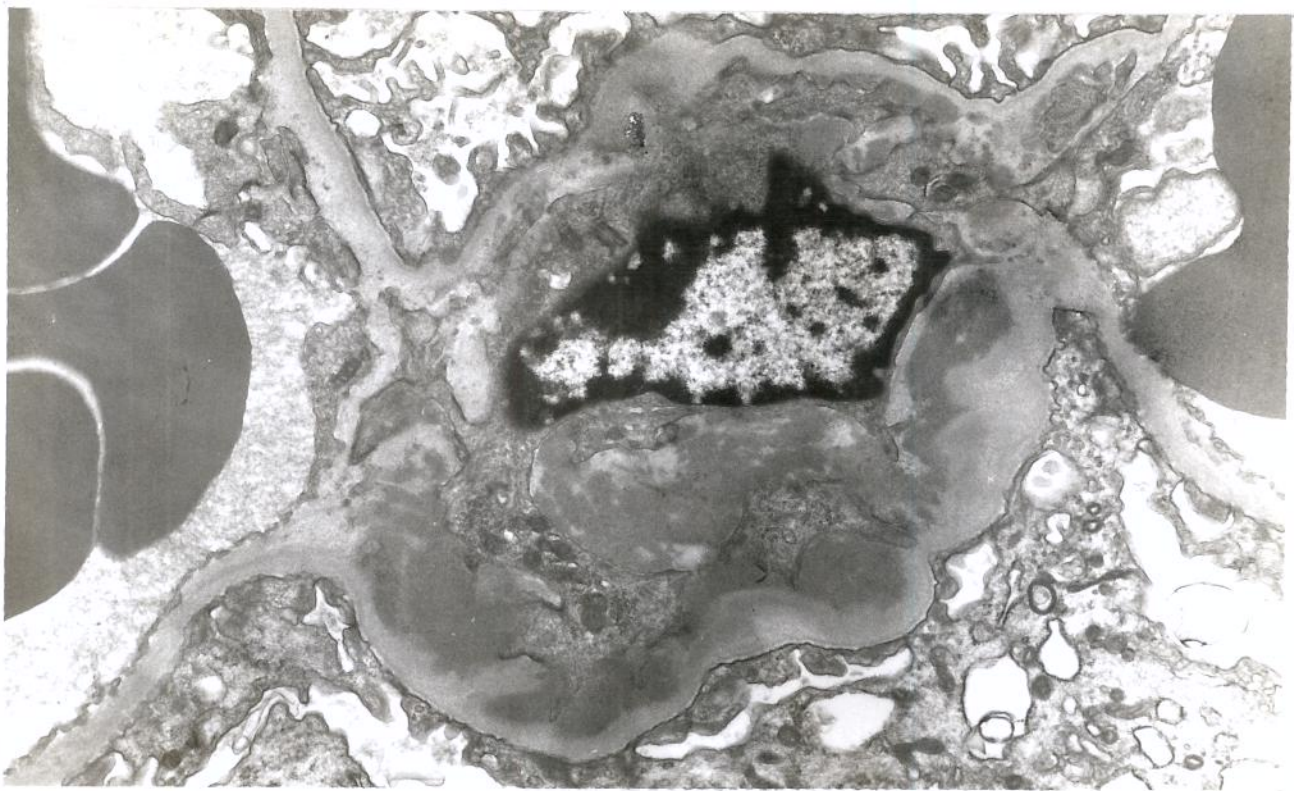


Fig. 47 - Depósitos paramesangiais. São caracterizados por acúmulos de material eletrondenso e amorfo, localizados sobre a membrana basal quando esta margeia o masângio, em doença de Berger (11025 X).

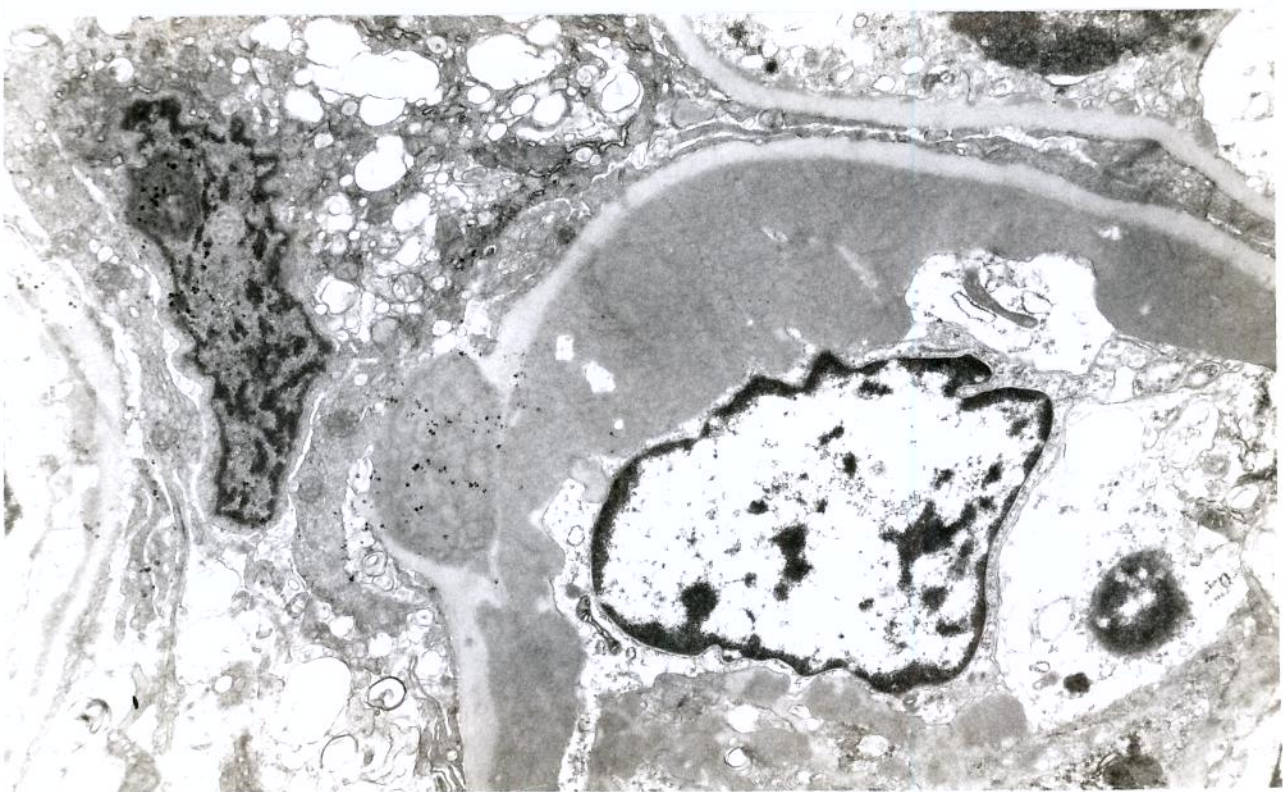


Fig. 48 - Depósitos subendoteliais. Os depósitos maciços estão localizados entre a célula endotelial e a membrana basal glomerular, em caso de LES, mostrando, em HE, “wire loops” (8970 X).

Na GN membranosa, a distribuição dos depósitos pode variar, de acordo com o estágio da doença:

Estádio I (Fig.50): depósitos eletrondensos esparsos, distribuídos no lado subepitelial, ao longo da membrana basal do capilar glomerular (MBG).

Estádio II (Fig.51): ocorre a formação de espículas, os depósitos são numerosos, projetando-se, eventualmente, além da MBG. São separados por extensões radiais da lâmina densa, formando as espículas.

Estádio III (Fig.52): ocorre a incorporação dos depósitos eletrondensos à MBG: as espículas fundem-se sobre os depósitos, incorporando-os à MBG, que se torna espessada. Os depósitos apresentam-se sob a forma de granulações grosseiras.

Estádio IV (Fig.53): os depósitos tornam-se rarefeitos, apresentando um aspecto de sal com pimenta e podem desaparecer. A lâmina densa torna-se irregularmente espessada, podendo, entretanto, retornar ao seu estado normal (OLIVA; BARAT; HERNANDO, 1975; MARION & COLVIN, 1988).

12) “HUMPS” (Fig.54): depósitos em forma de gibosidade, podem ser vistos no lado subepitelial da membrana basal do capilar glomerular, presumivelmente representando complexos antígeno-anticorpo retidos. Os “humps” variam em número e tamanho e não são homogêneos dentro da mesma lesão. São encontrados na GN pós-infecciosa, a partir da segunda semana, e tendem a desaparecer após 6 semanas de evolução da moléstia. Também são verificados na GN membranoproliferativa tipos I, II e III (COTRAN, 1989; POUND *et al.*, 1987).

13) “SPIKES” OU ESPÍCULAS (Fig.55): representam extensões radiais da lâmina densa, separando os depósitos de localização subepitelial. São encontrados, principalmente, na GN membranosa.

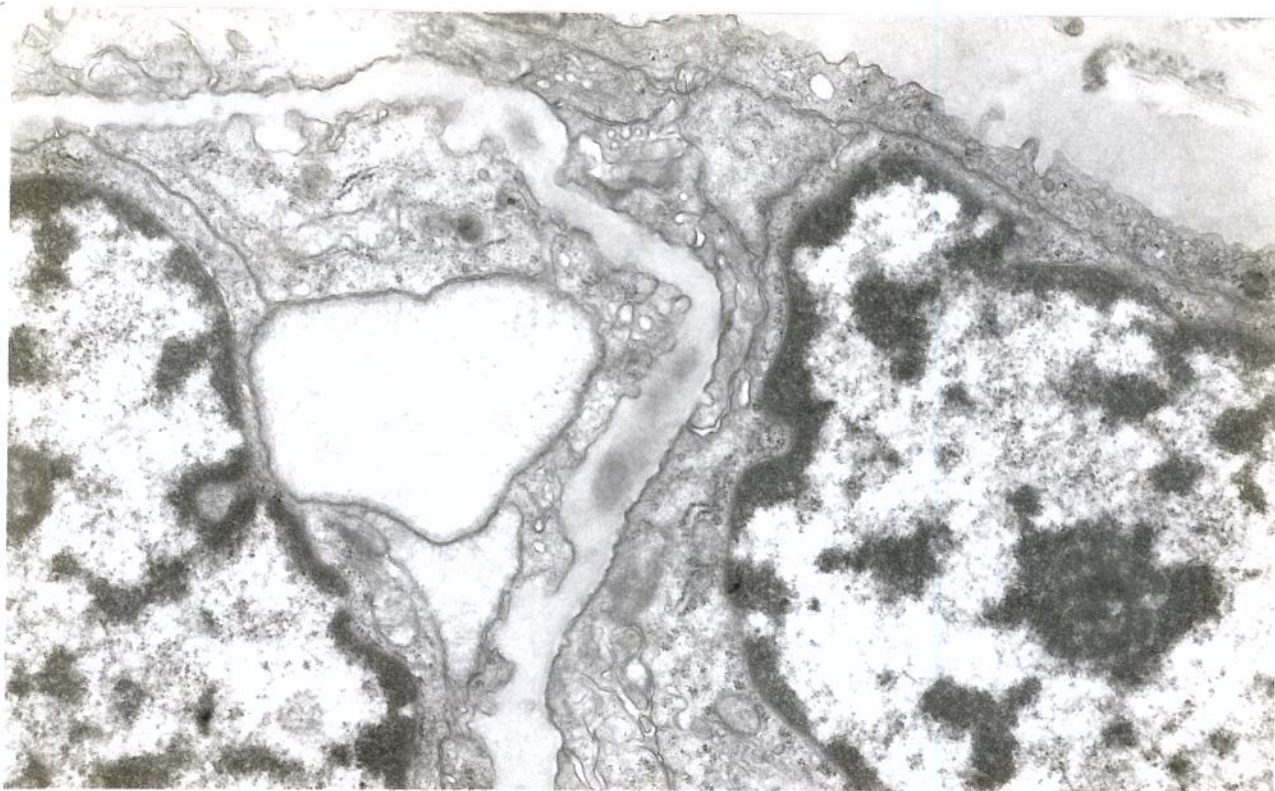


Fig. 49 - Depósitos intramembranosos. Observam-se depósitos eletrondensos no interior da membrana basal glomerular (17828 X).

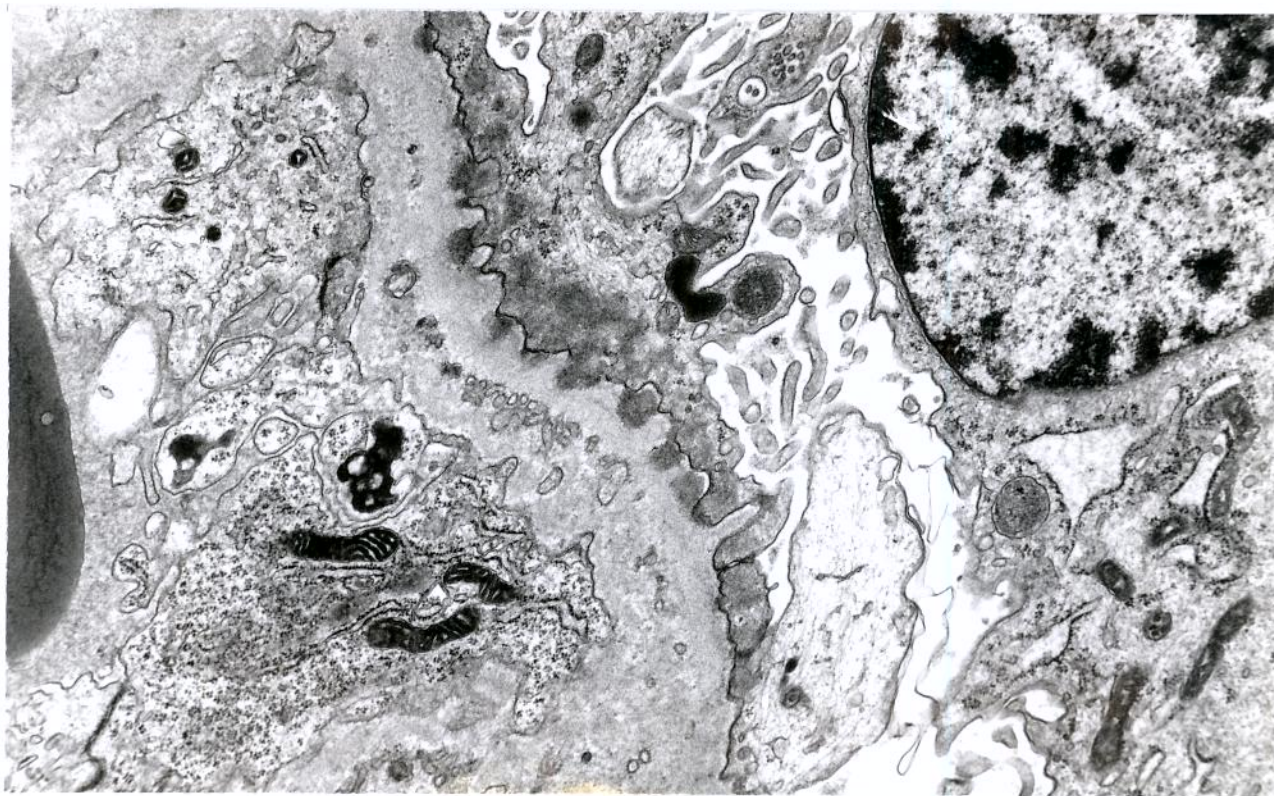


Fig. 50 - GN membranosa idiopática, estágio I. Notam-se raros depósitos eletrondensos esparsos, distribuídos no lado subepitelial da membrana basal glomerular (8500 X).

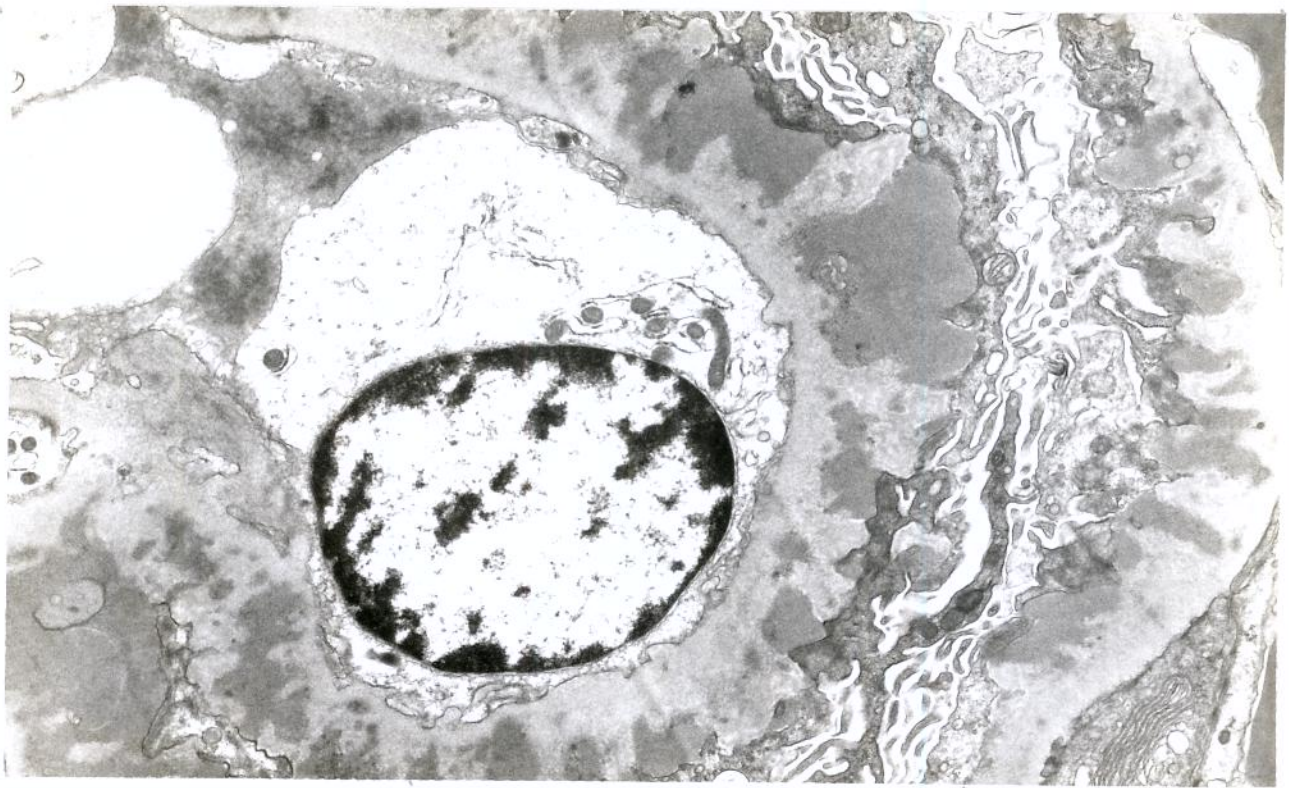


Fig. 51 - GN membranosa idiopática, estágio II (fase característica). Os depósitos subepiteliais são numerosos, com intensa formação de espículas (10976 X).

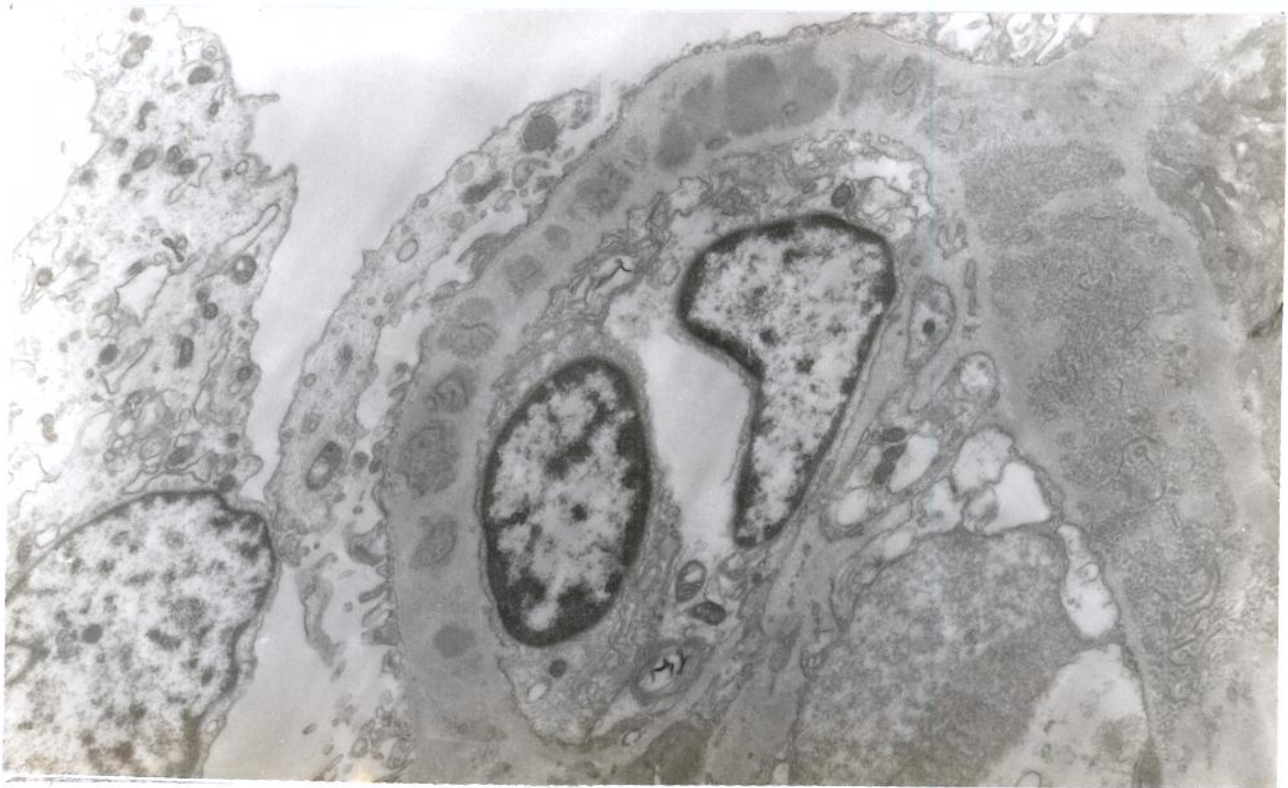


Fig. 52 - GN membranosa idopática, estágio III. Os depósitos eletrondensos são incorporados à membrana basal glomerular; as espículas fundem-se sobre os depósitos (8542 X).

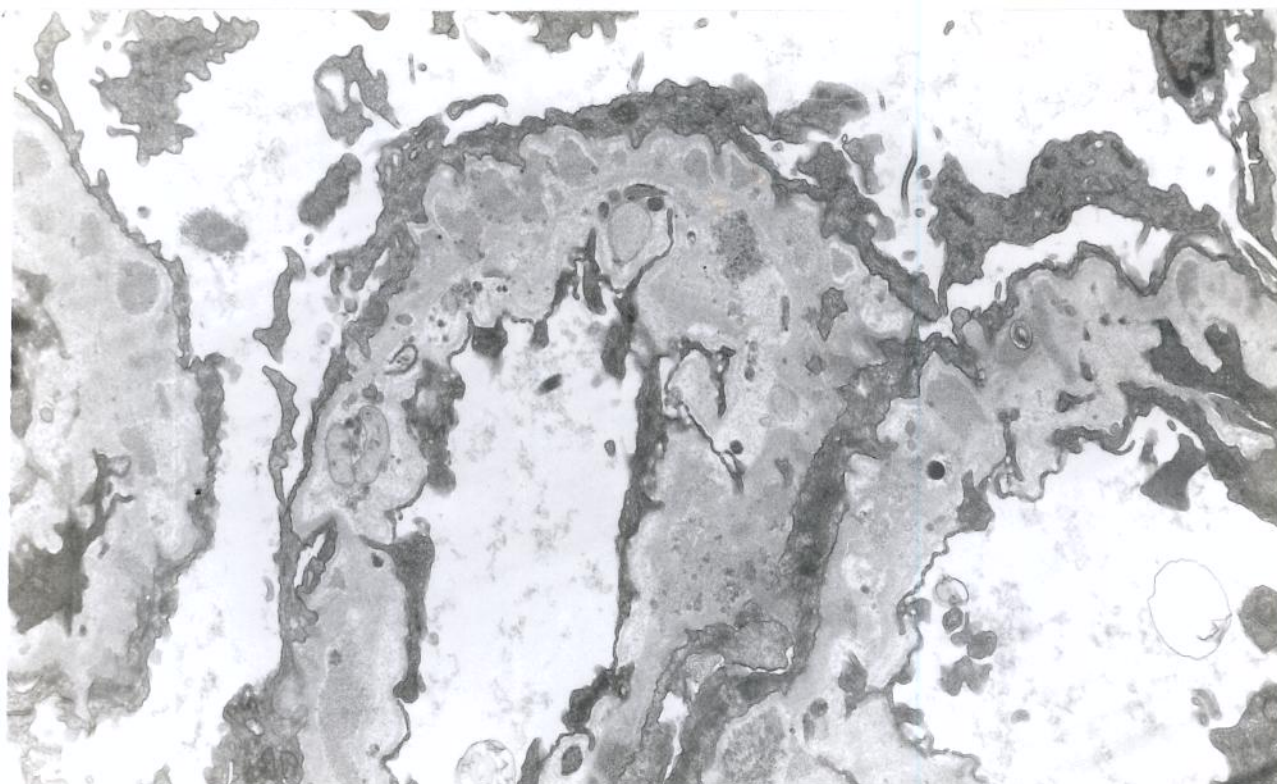


Fig. 53 - GN membranosa idiopática, estágio IV. Os depósitos tornam-se rarefeitos e a membrana basal glomerular apresenta-se irregular e espessada (8775 X).

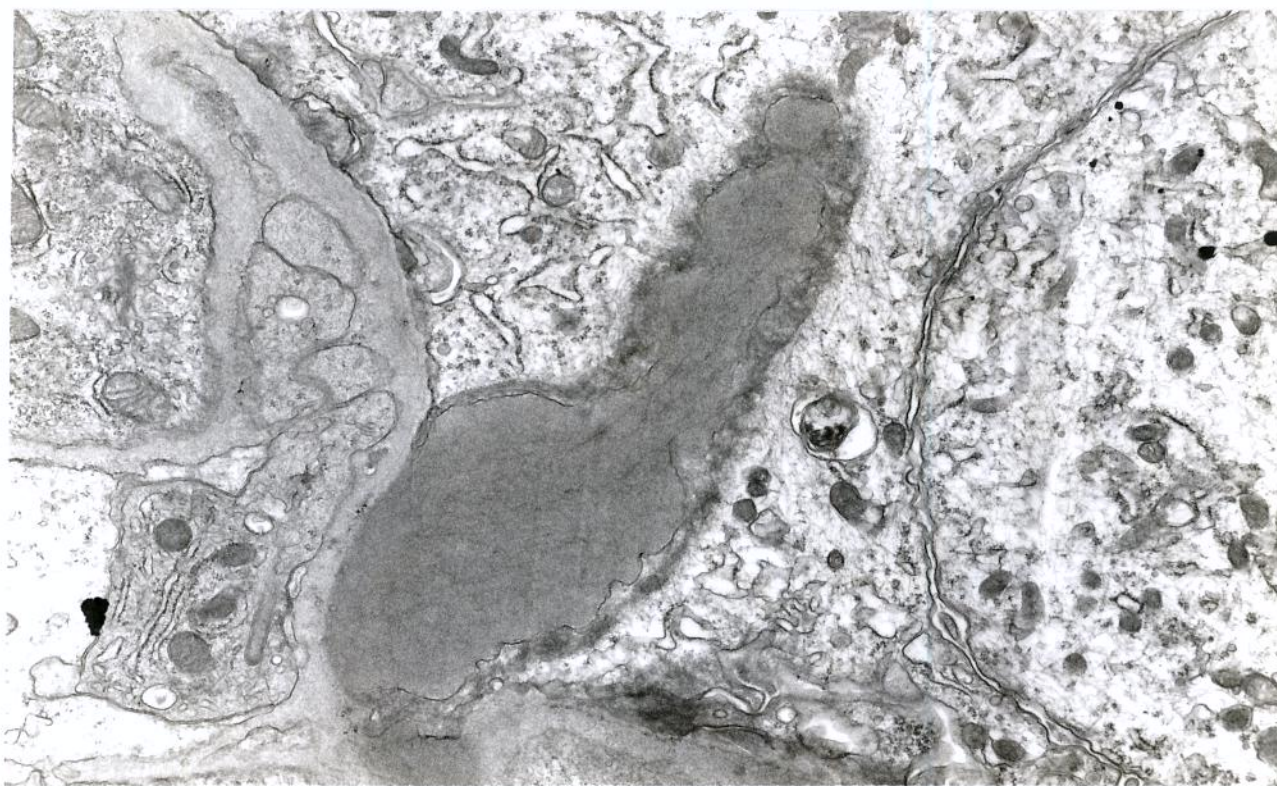


Fig. 54 - "Humps". Depósito eletrondenso em forma de gibosidade pode ser visto no lado subepitelial da membrana basal glomerular, em GN pós-infecciosa (13464 X).

- 14) DEPÓSITOS EM ABSORÇÃO** (Fig.56): apresentam-se eletrólucos, de aspecto rarefeito, sob a forma de granulações grosseiras ou de sal com pimenta. São característicos da GN membranosa, estádios III e IV.
- 15) PERDA DE PEDÍCULOS FOCAL OU DIFUSA** (Fig.57): esta é a principal característica observada à microscopia eletrônica, em pacientes com síndrome nefrótica. É, atualmente, reconhecida como consequência, não causa, de proteinúria. Após a remissão desta, a perda dos pedículos pode desaparecer (SEILER *et al.*, 1977; ZOLLINGER & MIHATSCH, 1978 ; SAVIN, 1993). A sequência de eventos que leva à perda de podócitos, na síndrome nefrótica, é ainda desconhecida. Entretanto, SEILER *et al.* (1977) observaram, em modelo experimental, que a perfusão renal, com polications, induz à perda de pedículos.
- 16) DESTAQUE DE PEDÍCULOS** (Fig.58): é caracterizado por desnudação focal da MBG e pode ser observado nas doenças glomerulares que evoluem com síndrome nefrótica. Principalmente na esclerose focal segmentar, em que alterações primárias dos podócitos, como edema e perda de pedículos, podem levar ao destacamento destes da membrana basal glomerular (COHEN; MAMPASO; ZAMBONI, 1977; SAVIN, 1993; LESAVRE & GRÜNFELD, 1996).
- 17) INTERPOSIÇÃO MESANGIAL** (Fig.59): isto leva ao espessamento da parede do capilar glomerular e pode ser claramente reconhecida à coloração pelo PAS, apresentando aspecto de duplo contorno ou de trilhos de trem. À microscopia eletrônica, observa-se a interposição do citoplasma da célula mesangial entre o endotélio e a membrana basal do capilar glomerular. A interposição mesangial é característica da GN membranoproliferativa idiopática tipos I ou III, mas pode ser também observada em outras condições, como na glomerulopatia do transplante e na nefropatia da anemia falciforme. Patogenicamente, pode-se considerar que a interposição mesangial representa uma tentativa de quebrar imunocomplexos de grande tamanho, os quais não são permeáveis à membrana basal glomerular e não podem ser rapidamente removidos pelo mesângio (ZOLLINGER & MIHATSCH, 1978; MUDA *et al.*, 1995; GANS & FELD, 1996).

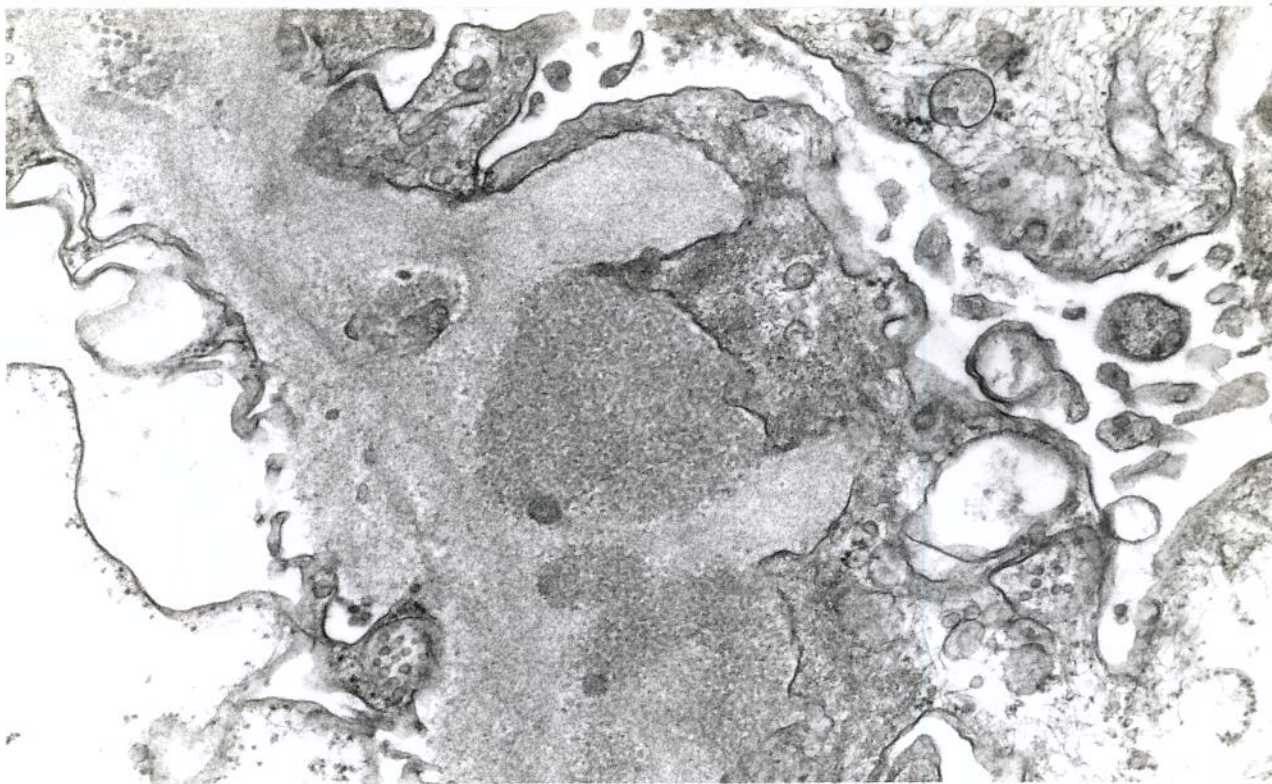


Fig. 55 - Espículas. Observam-se projeções radiais da membrana basal glomerular, separando depósito de localização subepitelial, num caso de GN membranosa idiopática (27555 X).

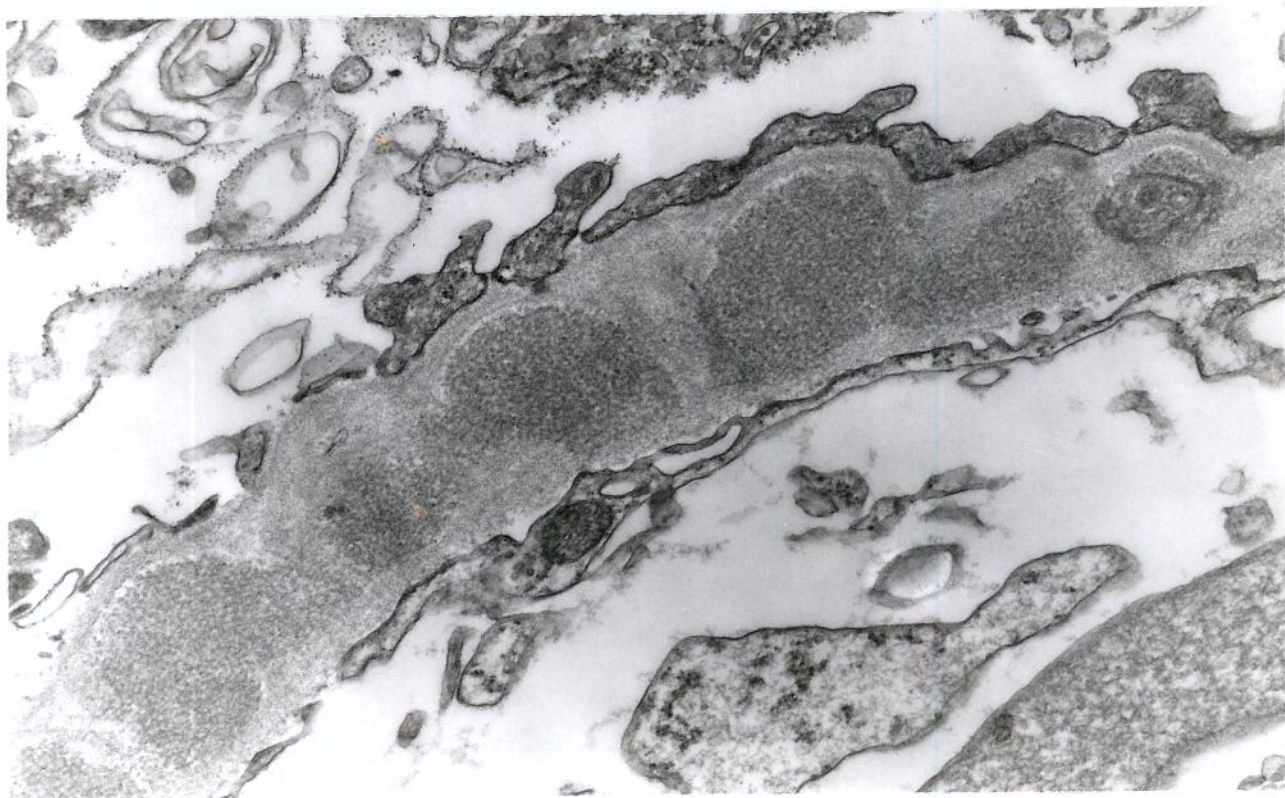


Fig. 56 - Depósitos em absorção. Os depósitos apresentam-se com aspecto rarefeito, sob a forma de granulações grosseiras ou de sal com pimenta, num caso de GN membranosa idiopática (27054 X).

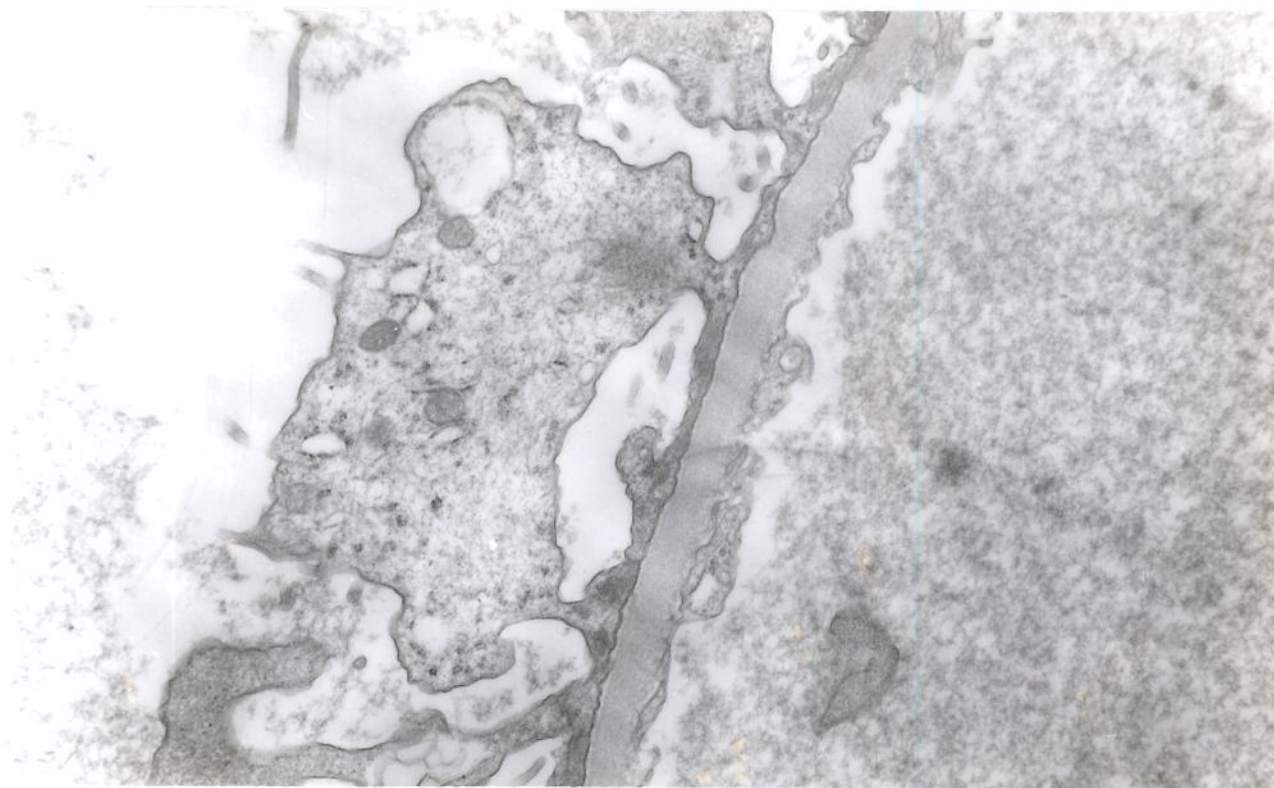


Fig. 57 - Perda de pedículos. Nota-se extensa perda de pedículos, em doença de lesão mínima idiopática. (21171 X).

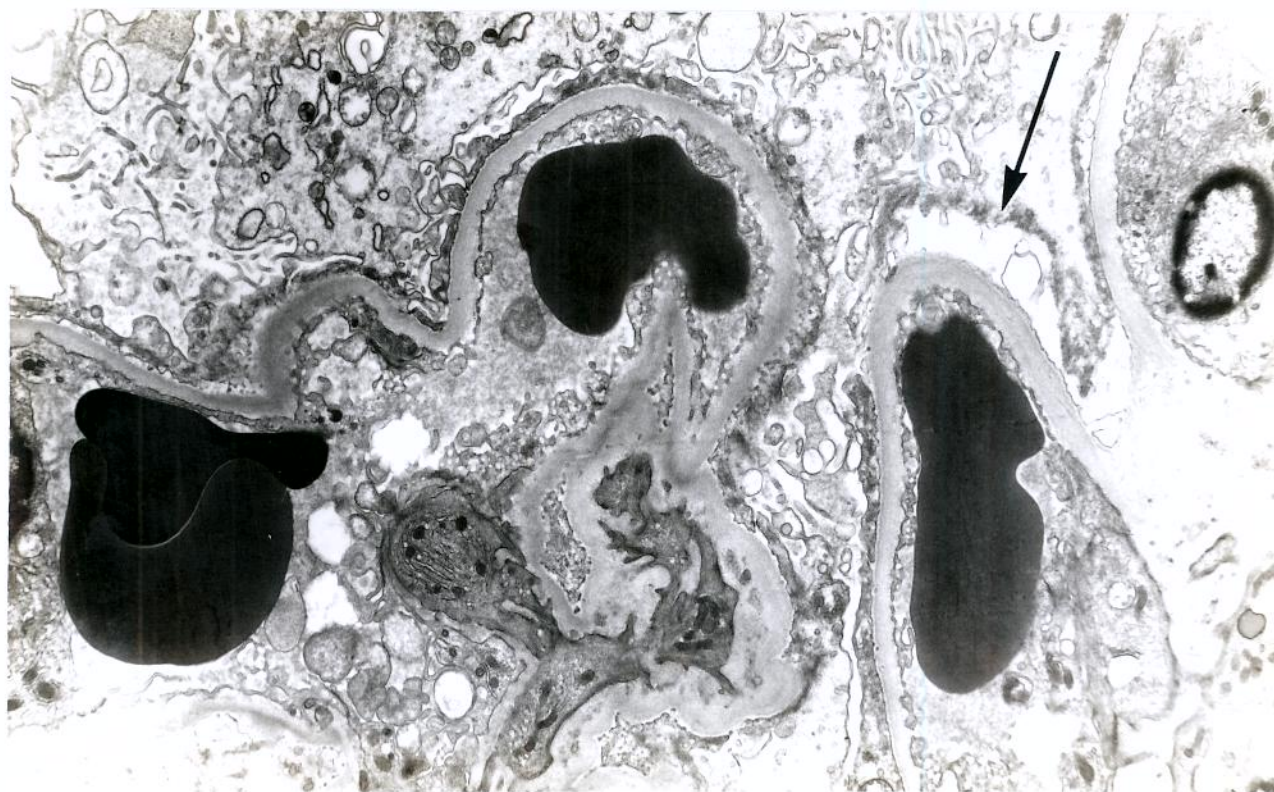


Fig. 58 - Destaque de pedículos. Observa-se desnudação focal da membrana basal glomerular (seta), num caso de esclerose focal idiopática (6717 X).

18) LAMELAÇÃO DA MEMBRANA BASAL GLOMERULAR (Fig.60): consiste na fragmentação e reticulação da lâmina densa da MBG, que se apresenta distorcida e transformada em uma complexa rede de fibras, envolvendo áreas claras eletrônicas e contendo, freqüentemente, pequenas partículas redondas de, aproximadamente, 500 Å de diâmetro, circundadas por um halo claro. Esta lesão é encontrada, mais freqüentemente, nas nefropatias hereditárias, embora não sejam achados patognomônicos. HILL; JENIS; GOODLOE (1974) observaram alterações semelhantes em outras glomerulopatias: esclerose focal segmentar; GN pós-estreptocócica; nefropatia por deposição de IgA-IgG e hematúria familiar benigna.

19) IRREGULARIDADES DE ESPESSURA E CONTORNO DA MBG (Fig.61): o espessamento da MBG, não raramente é encontrado nas glomerulopatias, principalmente na síndrome de Alport. Nesta moléstia, trechos marcados por espessamento da MBG contrastam-se com áreas de adelgaçamento. Nos locais de espessamento, a lâmina densa é substituída por lamelas irregulares e fragmentadas, observando-se áreas eletrônicas, que contém grânulos eletrondensos de, aproximadamente, 60 nm de diâmetro. A extensão da lamelação e a fragmentação da lâmina densa, dentro do glomérulo, são variáveis, e contrastam-se com trechos de segmento normal da MBG. As áreas de adelgaçamento apresentam intensa atenuação da lâmina densa e irregularidades da MBG. Espessamento da MBG pode, também, ser observado na esclerose focal e em doenças sistêmicas metabólicas, como no diabetes melito (ZOLLINGER & MIHATSCH, 1978; HABIB *et al.*, 1982; MARTINEZ-HERNANDEZ & AMENTA, 1983; COLEMAN *et al.*, 1986; SGARBI *et al.*, 1988; CHURG *et al.*, 1995).

20) MEMBRANAS FINAS (Fig.62): na doença de membranas finas um marcante afinamento da MBG pode ser observado (menos de 250 nm, em adultos, e menos de 180 nm, em crianças). Este é o achado principal de muitos pacientes que apresentam, clinicamente, hematúria recorrente benigna. A atenuação da MBG pode ser segmentar ou difusa, porém, sem irregularidades de contorno.

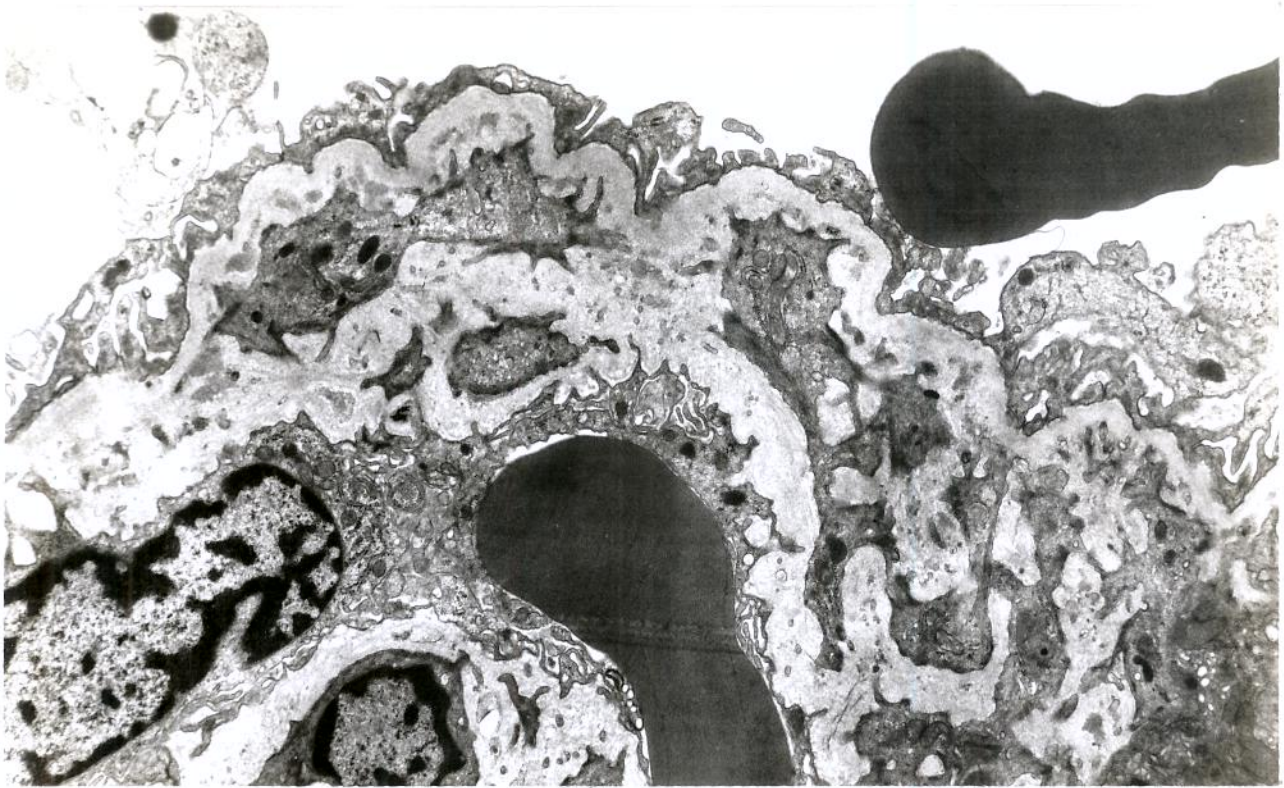


Fig. 59 - Interposição mesangial. Ocorre a interposição da matriz e do citoplasma da célula mesangial entre o endotélio e a membrana basal glomerular, conferindo, a esta, o aspecto de duplo contorno ou de trilhos de trem, num caso de GN membranoproliferativa recorrente ou “de novo” em transplante renal (12500 X).

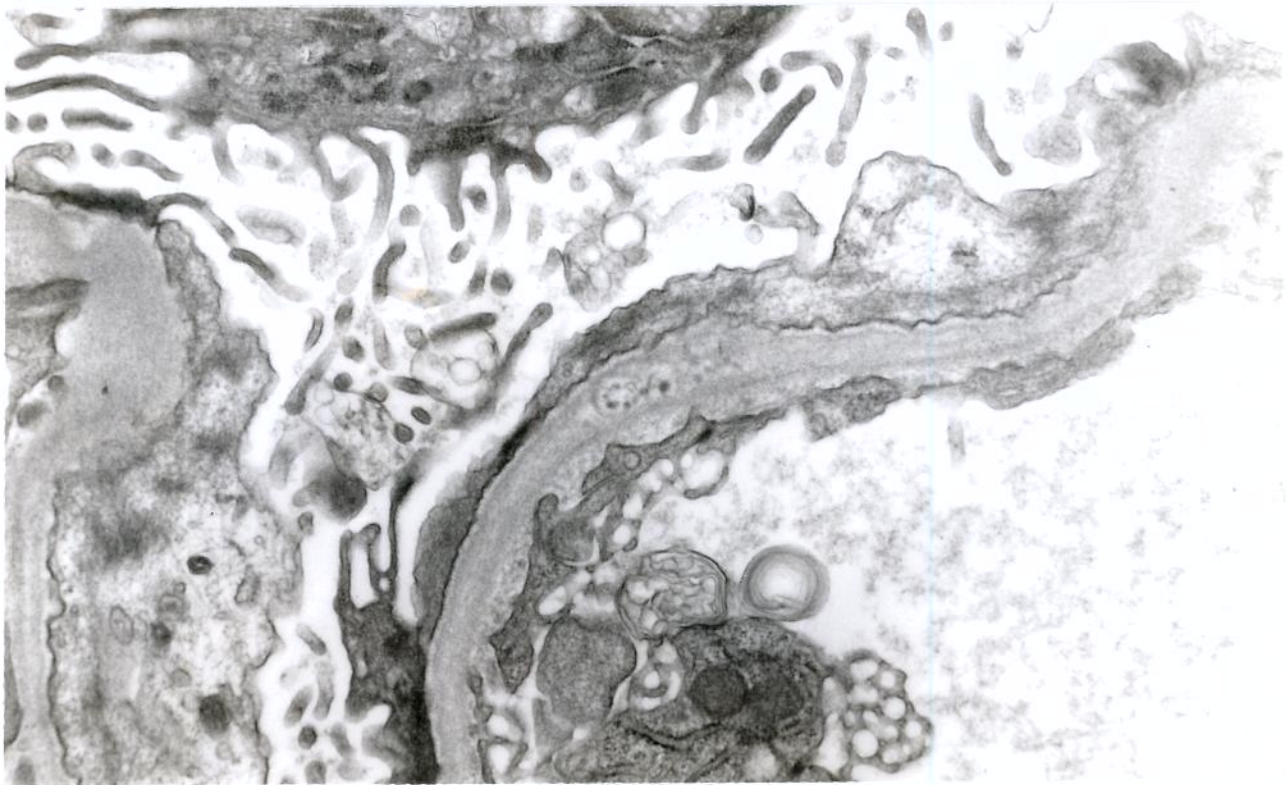


Fig. 60 - Lamelação da membrana basal glomerular. Observam-se fragmentação e reticulação da lâmina densa; presença de partículas redondas envolvidas por um halo claro, num caso de síndrome de Alport (17416 X).

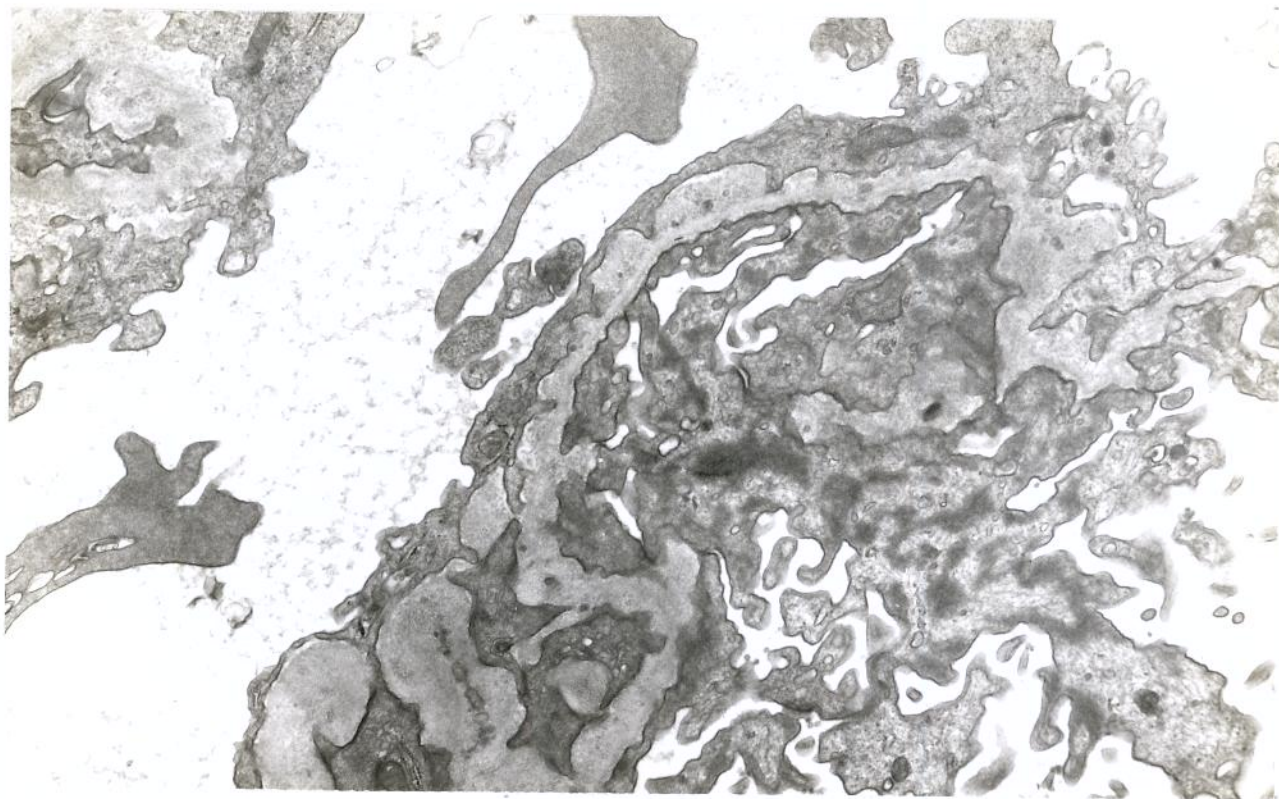


Fig. 61 - Irregularidades de espessura e contorno da membrana basal glomerular, num caso de síndrome de Alport (13872 X).

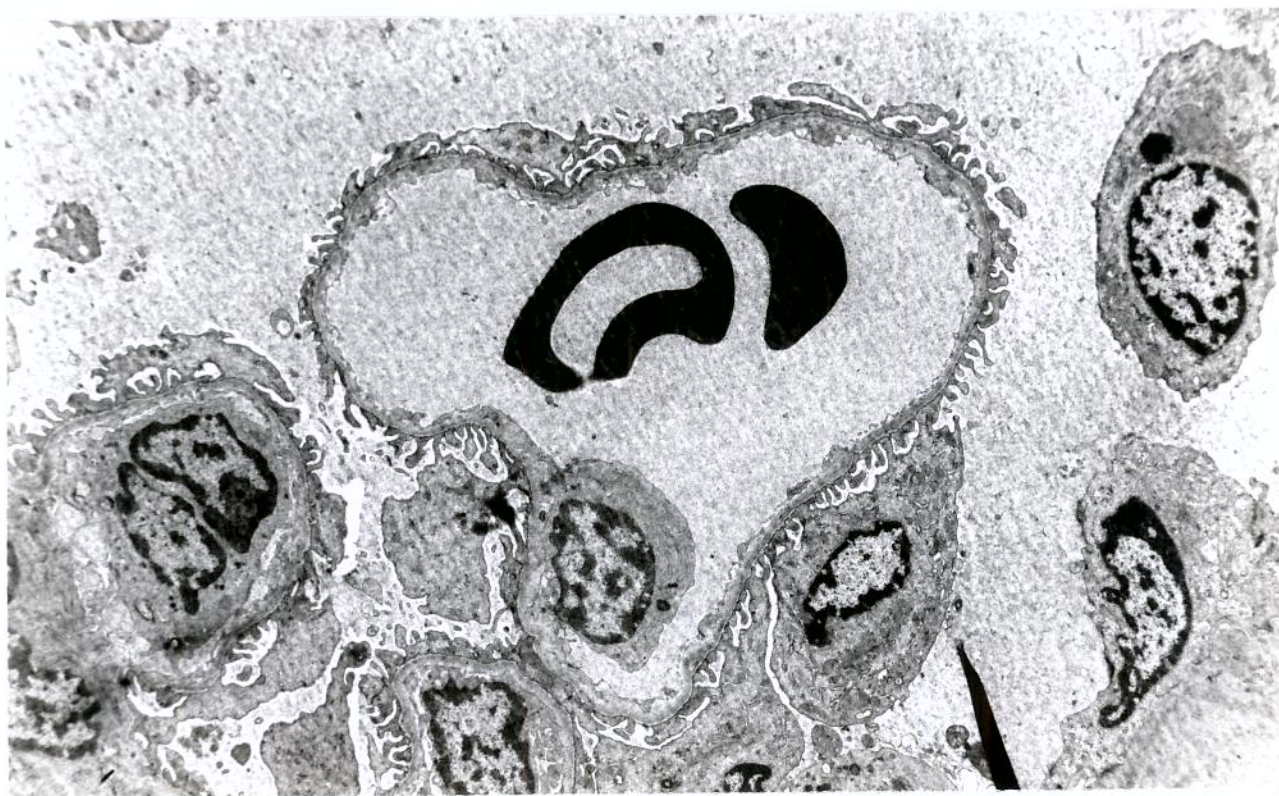


Fig. 62 - Doença de membranas finas. Observa-se intenso afilamento da membrana basal glomerular (4200 X).

Estudos através da microscopia imunoeletrônica indicaram que, na doença de membranas finas, ocorre uma redução ou perda da porção subepitelial da membrana basal, a qual, aparentemente, contém colágeno do tipo IV, em condições normais (AARONS *et al.*, 1989).

21) DOENÇA DE DEPÓSITOS DENSOS (Fig.63): ocorre o acúmulo, na porção média da lâmina densa da MBG, de depósitos intensamente eletrondensos, amorfos e homogêneos. Trechos extensos da membrana basal glomerular podem estar comprometidos e, algumas vezes, depósitos densos curtos podem ser observados. Os depósitos distribuem-se em forma de fita alongada e contínua, ou formando pequenos agregados nodulares na lâmina densa, que se apresenta irregularmente espessada. Este mesmo tipo de depósitos está, caracteristicamente, presente no mesângio, na cápsula de Bowman, na membrana basal tubular e, ocasionalmente, na parede de arteríolas. Os depósitos também podem ser observados nos sinusóides. Às vezes, principalmente nos estádios iniciais da doença, podem ser observados raros depósitos subepiteliais finamente granulares, em forma de “humps”. Espículas são raramente formadas pela MBG (BERGER & GALLE, 1963, HABIB *et al.*, 1975).

Na **nefropatia por deposição de cadeias leves**, os depósitos são granulares e muito densos, lembrando a doença de depósitos densos, porém, são mais granulares. Na primeira, os depósitos osmiófilos distribuem-se, mais comumente, ao longo do terço externo da membrana basal tubular; no terço interno da MBG; na matriz mesangial e na parede de arteríolas. Por razões não conhecidas, a maior parte dos casos de nefropatia associada a cadeias leves ocorre por deposição de cadeia leve capa. Apenas raros casos por deposição de cadeia leve lambda foram relatados. Esta última produz, mais comumente, fibrilas amilóides (CHURG *et al.*, 1985; MARION & COLVIN, 1988).

22) MICROVILOSIDADES (Fig.64): representam hipertrofia vilosa dos podócitos e podem ser vistas em glomerulopatias que evoluem com síndrome nefrótica, particularmente a doença de lesão mínima, a esclerose focal segmentar e o complexo lesão mínima/GN proliferativa mesangial/esclerose focal.

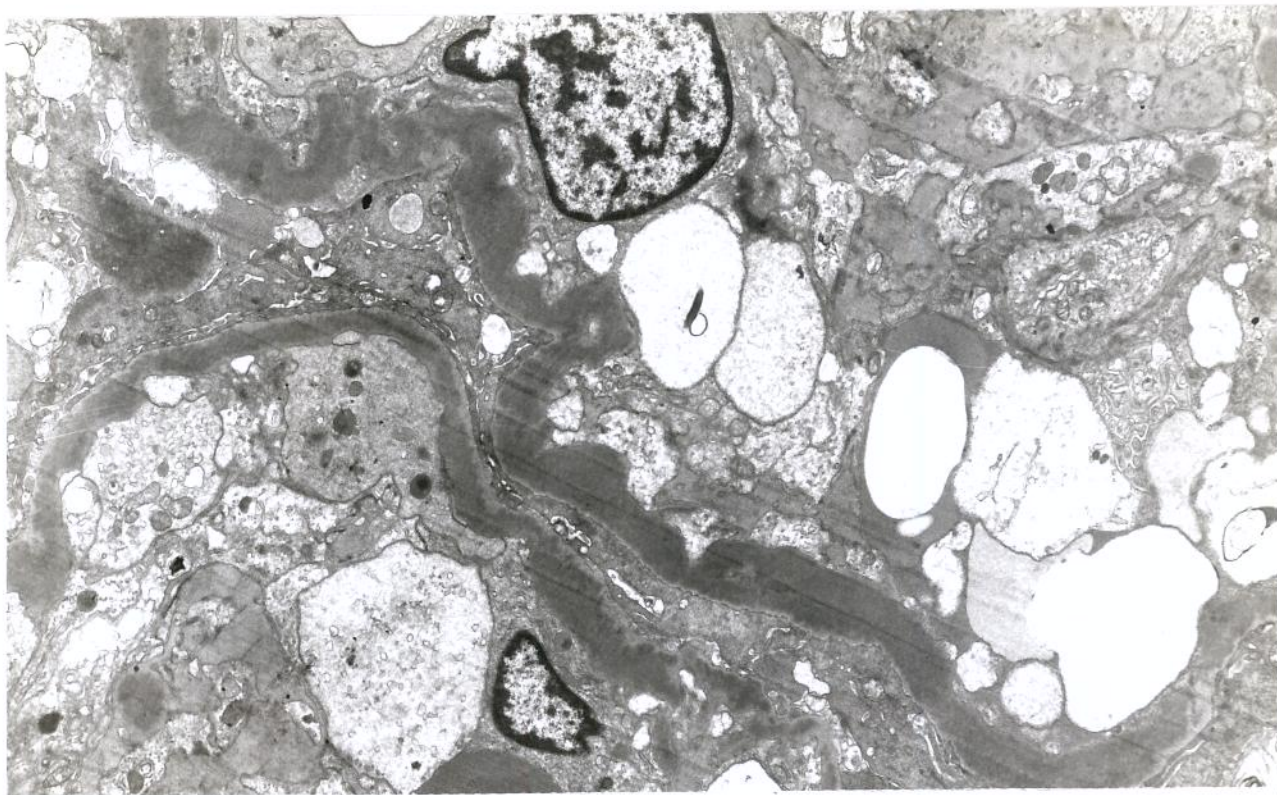


Fig. 63 - Doença de depósitos densos (DDD). Observam-se depósitos intensamente eletrondensos, amorfos e homogêneos, localizados na porção média da lâmina densa, ocupando trechos extensos da membrana basal glomerular (5512 X).

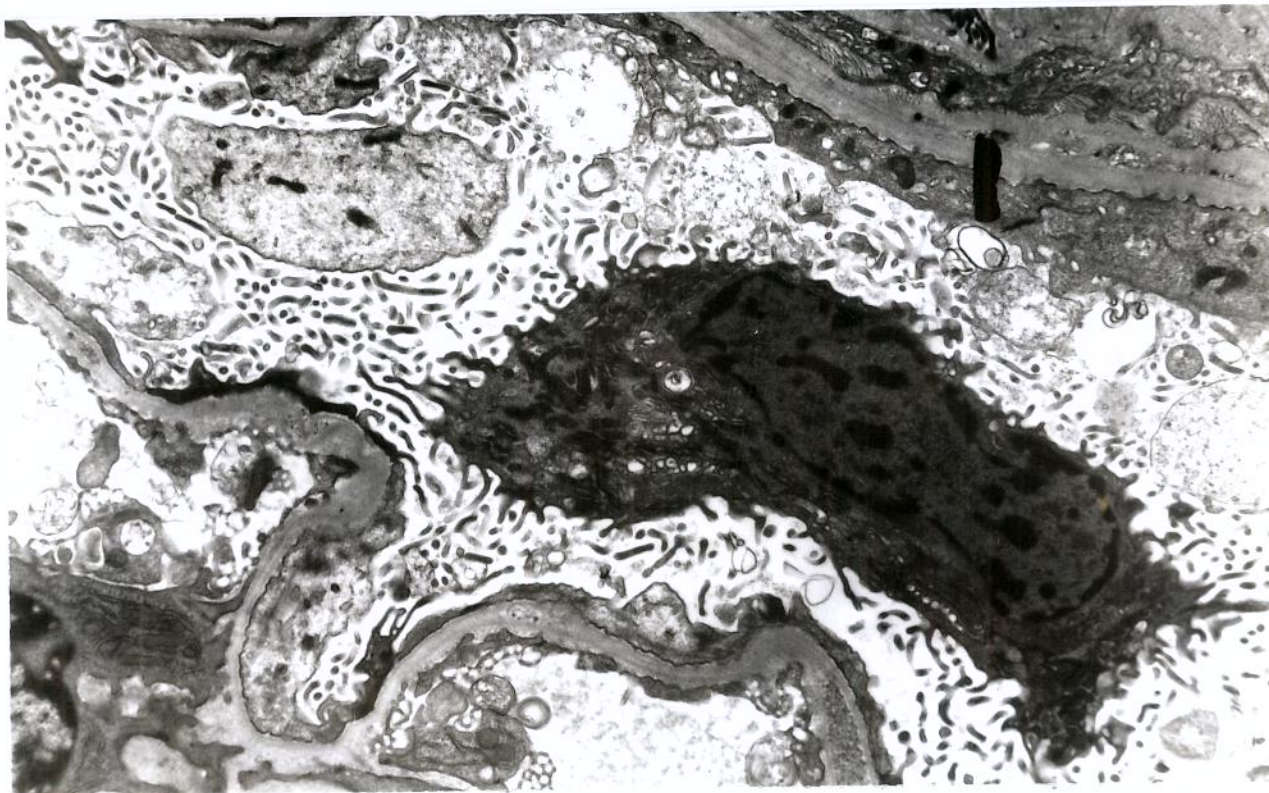


Fig. 64 - Microvilosidades. Nota-se hipertrofia vilosa dos podócitos, em esclerose focal idiopática (8034 X).

23) INCLUSÕES DO TIPO VIRAL (Fig.65): consistem em finas inclusões tubulares, que se interlaçam, sendo encontradas no citoplasma de células endoteliais e linfócitos. Essas estruturas estão relacionadas à produção de γ -interferon pela célula. São, freqüentemente, encontradas no LES, embora não sejam patognomônicas. Também podem ser vistas na nefropatia associada ao HIV, em outras infecções virais, ou, ainda, em outras glomerulonefrites (GN membranosa idiopática, doença de Alport), provavelmente refletindo a produção local ou sistêmica de interferon (MACDONALD, 1973; KASHGARIAN & ROSAI, 1989; MARION & COLVIN, 1988; VENKATASESHAN, 1991; CHURG *et al.*, 1995).

24) DEGENERAÇÃO GRÂNULO-FIBRILAR NUCLEAR (Fig.66): representam alterações peculiares na cromatina nuclear de várias células do rim, sendo de natureza desconhecida. Estas alterações consistem na formação de grânulos grosseiros, de natureza fibrilar, comprometendo, difusa ou parcialmente, o núcleo das células tubulares, intersticiais e mesangiais. O material grânulo-fibrilar, aparentemente herniado através da membrana nuclear, ocasionalmente projeta-se para o citoplasma, devido a interrupções focais da membrana. Estas alterações podem ser vistas tanto em material de autópsias, quanto de biópsias de pacientes com nefropatia associada ao HIV (CHANDER *et al.*, 1987).

25) CORPÚSCULOS LAMELARES CONCÊNTRICOS DO TIPO MICHAELIS-GUTMANN (Fig.67): consistem em estruturas lamelares concêntricas, contrastando-se camadas escuras e claras, o que confere um aspecto do tipo corpúsculos Michaelis-Gutmann, encontrados na malacoplaquia. Estes corpúsculos são observados, principalmente, em pacientes que apresentam síndrome nefrótica e esclerose glomerular (BILLIS, 1994; ORMOS, 1995).

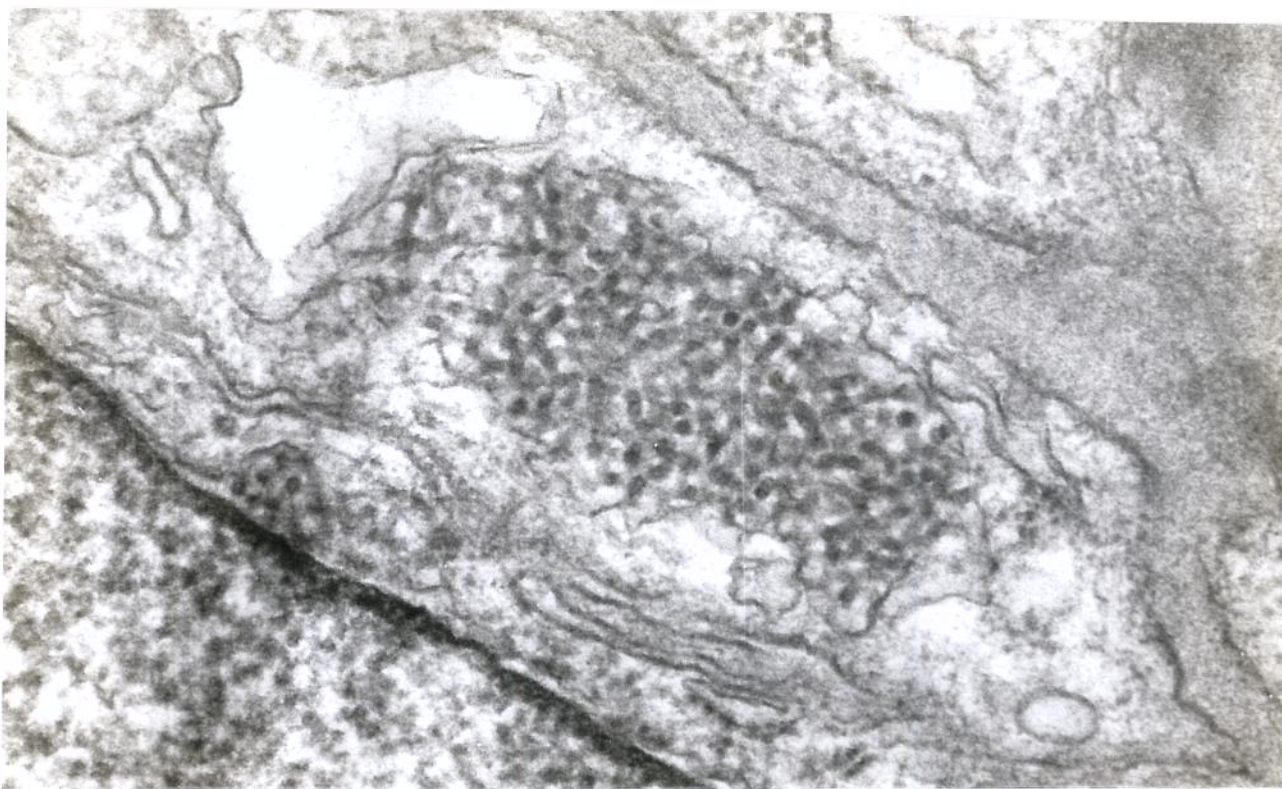


Fig. 65 - Inclusões do tipo viral. Estruturas túbulo-reticulares, semelhantes a partículas virais, observadas no citoplasma de célula endotelial, num caso de LES (78828 X).

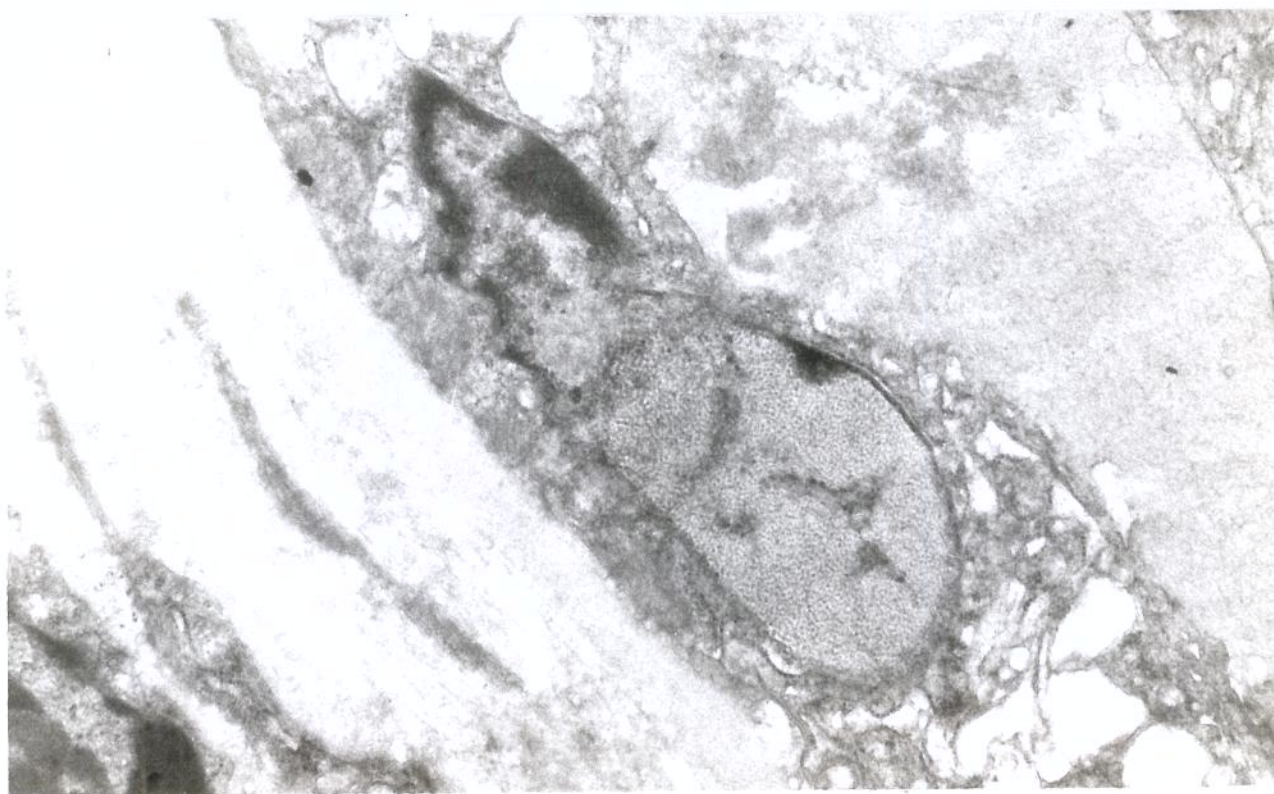


Fig. 66 - Degeneração grânulo-fibrilar nuclear. Nota-se formação de grânulos grosseiros, de natureza fibrilar, comprometendo parcialmente o núcleo de célula intersticial, num caso de nefropatia associada ao HIV (18720 X).

- 26) **EMPERIPOLESE** (Fig.68): é a penetração agressiva e lesiva, de linfócitos T citotóxicos nas células tubulares renais. Pode ser observada, principalmente, na rejeição aguda celular pós-transplante renal, no LES e em nefropatias túbulo-intersticiais.
- 27) **ALARGAMENTO DA MEMBRANA RAREFEITA INTERNA** (Fig.69): este achado é observado, principalmente, na glomerulopatia crônica do transplante e é determinado pelo espessamento da zona subendotelial da membrana basal do capilar glomerular. É identificado por um material eletrondenso, amorfo e finamente granular, que se assemelha a precipitado de plasma na luz capilar. Na glomerulopatia do transplante, também pode ser observada, extensa interposição mesangial. Depósitos eletrondensos raramente são observados nestes casos e, quando intensos, é necessário que se faça o diagnóstico diferencial com glomerulopatia recorrente ou “de novo” (PORTER, 1992).

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO

A etapa seguinte e mais importante para os nefrologistas, é estabelecer o **diagnóstico nosológico (DN)**, isto é, qual a doença renal. Somente o diagnóstico anatômico glomerular não define, na maioria das vezes, a moléstia. Um exemplo muito expressivo é o diagnóstico anatômico de GN proliferativa mesangial. **Doença de Berger, síndrome de Alport e lúpus eritematoso sistêmico** são alguns exemplos de doenças que podem apresentar, como lesão glomerular, GN proliferativa mesangial. Como diferenciar então, na biópsia, estas três condições nosológicas tão diversas?

É no estabelecimento do diagnóstico nosológico que as técnicas de imunofluorescência (IF) e microscopia eletrônica (ME) têm um papel relevante e imprescindível em alguns casos. Juntamente com os dados clínicos, laboratoriais e o diagnóstico anatômico, a IF e ME permitem, na grande maioria das vezes, caracterizar a **doença glomerular**.

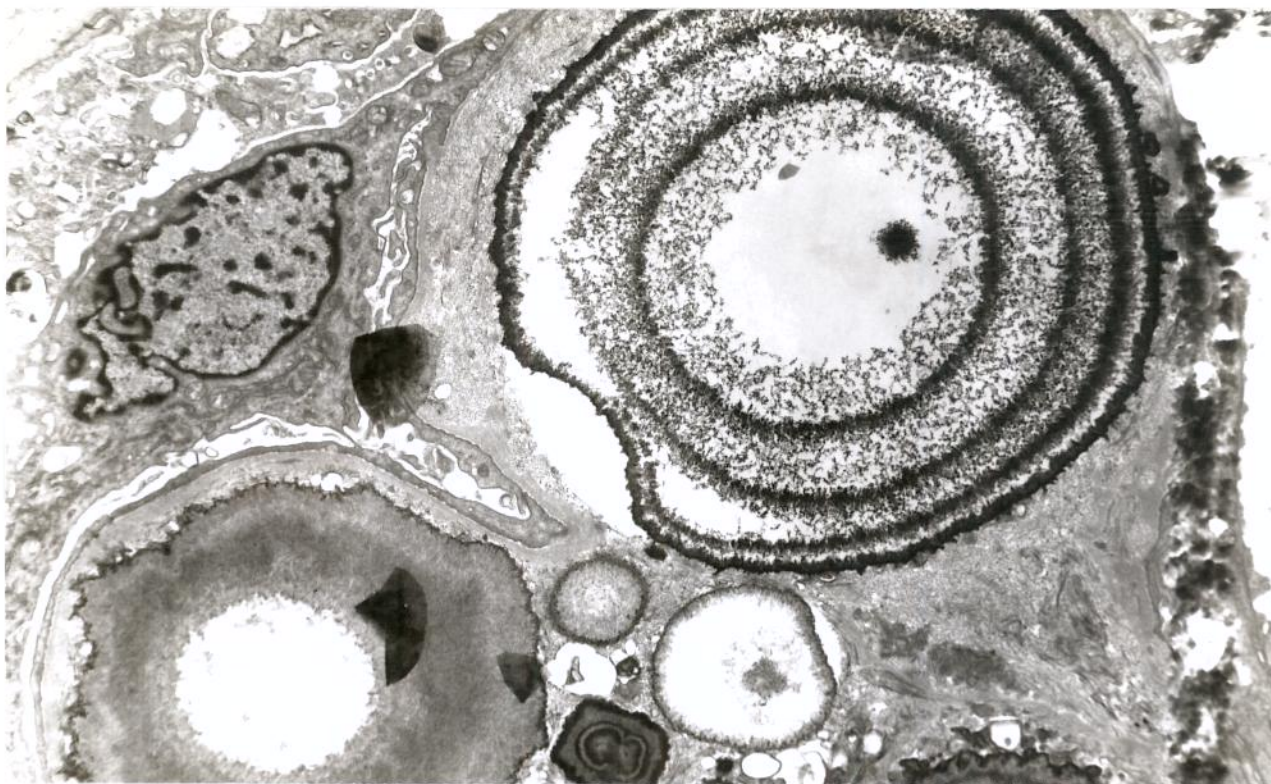


Fig. 67 - Corpúsculos do tipo Michaelis-Gutmann. Estruturas lamelares concêntricas, observadas em área de esclerose glomerular, em paciente com síndrome nefrótica (6952 X).



Fig. 68 - Emperipolesse. Observa-se penetração de linfócito em célula epitelial tubular, num caso de rejeição celular aguda (8450 X).

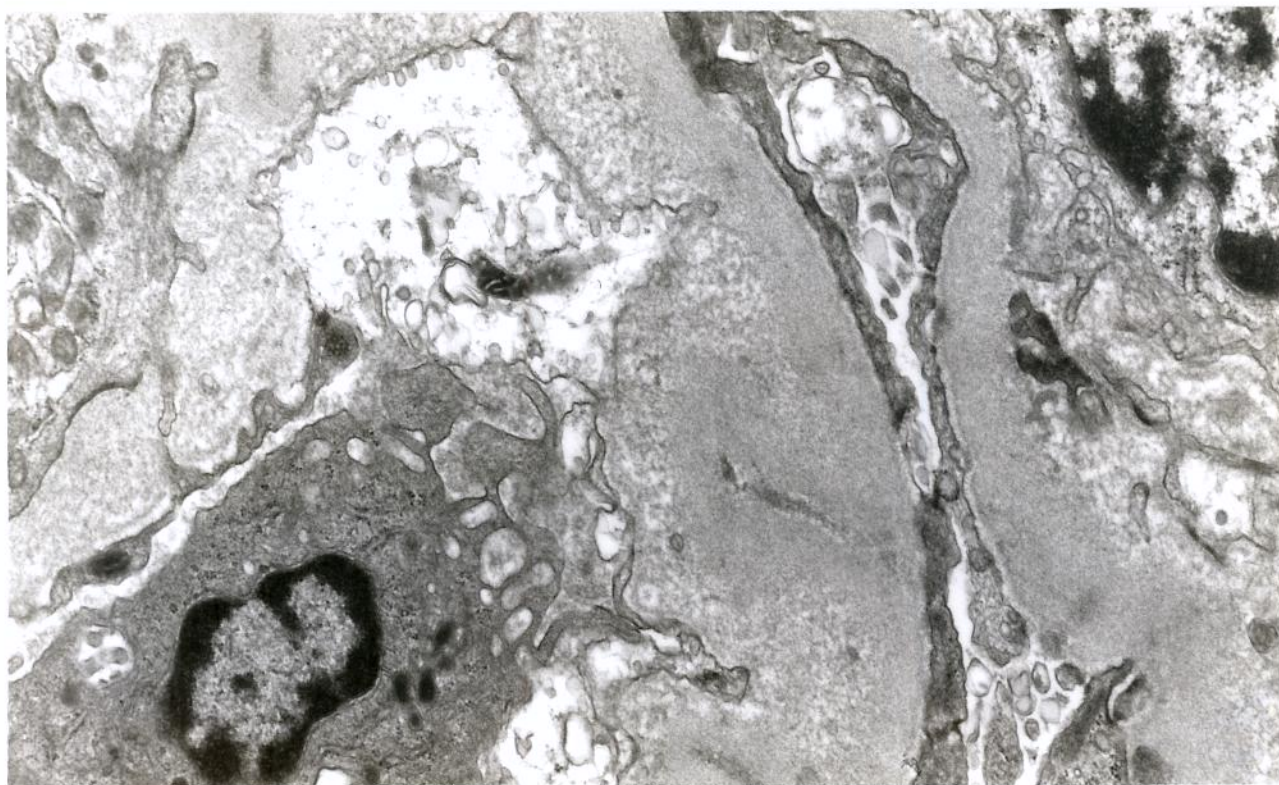


Fig. 69 - Glomerulopatia crônica do transplante. Observa-se alargamento da membrana rarefeita interna (22800 X).

Para a classificação do diagnóstico nosológico, utilizamos a proposta da OMS (CHURG & SOBIN, 1982), com modificações:

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO (DN)

A - MOLÉSTIAS GLOMERULARES PRIMÁRIAS

DN 01. Doença de lesão mínima idiopática (nefrose lipóidica)

DN 02. Doença de lesão mínima associada

DN 03. Esclerose focal idiopática

DN 04. Esclerose focal associada

DN 05. GN membranosa idiopática

DN 06. GN membranosa associada

DN 07. GN proliferativa mesangial idiopática

DN 08. GN proliferativa mesangial associada

DN 09. GN pós-estreptocócica

DN 10. GN pós-infecciosa

DN 11. GN membranoproliferativa idiopática tipo I

DN 12. GN membranoproliferativa idiopática tipo II (DDD)

DN 13. GN membranoproliferativa idiopática tipo III

DN 14. GN membranoproliferativa associada

DN 15. GN crescêntica idiopática

DN 16. GN microfibrilar

DN 17. Outras

B - MOLÉSTIAS SISTÊMICAS

DN 18. LES

DN 19. Púrpura de Henoch-Schönlein

DN 20. Doença de Berger

DN 21. Síndrome de Goodpasture

DN 22. Septicemia

DN 23. Endocardite bacteriana

DN 24. Nefrite por “shunt”

DN 25. Sífilis

DN 26. Malária

DN 27. Esquistossomose

DN 28. Estrongiloidíase

DN 29. Hepatite a vírus

DN 30. Dermatomiosite

DN 31. Neoplasia

DN 32. Outras

C - MOLÉSTIAS VASCULARES

DN 33. Poliarterite nodosa

DN 34. Granulomatose de Wegener

DN 35. Doença hemolítico-urêmica

DN 36. Púrpura trombótica trombocitopênica

DN 37. Coagulação intravascular disseminada

DN 38. Hipertensão arterial essencial benigna

DN 39. Hipertensão arterial essencial maligna

DN 40. Esclerodermia

DN 41. Doença de Churg-Strauss

DN 42. Outras

D - MOLÉSTIAS METABÓLICAS

DN 43. Diabetes melito

DN 44. Amiloidose

DN 45. Mieloma múltiplo

DN 46. Macroglobulinemia de Waldenström

DN 47. Crioglobulinemia

DN 48. Hepatopatia

DN 49. Anemia falciforme

DN 50. Cardiopatia cianótica

DN 51. Hipertensão pulmonar

DN 52. Doença por deposição de cadeias leves (DDCL)

DN 53. Outras

E - DOENÇAS HEREDITÁRIAS

DN 54. Síndrome de Alport

DN 55. Hematúria recorrente idiopática

DN 56. Doença de membranas finas

DN 57. Síndrome “nail-patella”

DN 58. Síndrome nefrótica congênita tipo finlandês

DN 59. Síndrome nefrótica congênita tipo francês

DN 60. Doença de Fabry

DN 61. Outras

F - MOLÉSTIAS GLOMERULARES DIVERSAS

DN 62. Toxemia gravídica (pré-eclâmpsia)

DN 63. Toxemia gravídica (eclâmpsia)

DN 64. Nefrite por radiação

DN 65. Rim terminal (“end-stage kidney”)

DN 66. Glomerulopatia crônica do transplante

DN 67. GN recorrente ou “de novo” em transplante

DN 68. AIDS

DN 69. Glomerulopatia associada ao HIV

DN 70. Hematúria idiopática

DN 71. Síndrome nefrótica congênita (ou infantil)

DN 72. GN anti-MBG

DN 73. Hipersensibilidade por droga

DN 74. Doença mista do colágeno

DN 75. Outras

DN 76. Sem diagnóstico nosológico

4. RESULTADOS

MICROSCOPIA ÓPTICA

Utilizando esta nova abordagem para a classificação de glomerulonefrites, dissociando o diagnóstico anatômico (DA) do diagnóstico nosológico (DN), obtivemos os seguintes resultados para o diagnóstico anatômico das lesões glomerulares, em todas as idades (Tabela 2).

Tabela 2 - DIAGNÓSTICO ANATÔMICO DE 700 BIÓPSIAS RENAIIS, EM TODAS AS IDADES

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	168	24,0
02- LESÕES COMBINADAS	118	16,8
03- ESCLEROSE FOCAL	80	11,4
04- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	73	10,4
05- GN MEMBRANOSA	68	9,7
06- LESÃO MÍNIMA	50	7,1
07- GN ESCLEROSANTE	39	5,6
08- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	35	5,0
09- GN CRESCÊNICA	20	2,9
10- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR EXSUDATIVA	10	1,4
11- GN FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTES	08	1,1
12- MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA	06	0,9
13- GN FOCAL PROLIFERATIVA	04	0,6
14- GLOMERULOSCLEROSE NODULAR E DIFUSA	04	0,6
15- GLOMERULOSCLEROSE NODULAR	03	0,4
16- GN FOCAL NECROSANTE	01	0,1
17- GN GRANULOMATOSA	01	0,1
18- OUTROS	12	1,7

Observamos que a lesão mais frequentemente observada, para todas as idades, é a GN PROLIFERATIVA MESANGIAL, que correspondeu a 24,0% dos casos. A segunda lesão anatômica mais frequentemente observada correspondeu às LESÕES COMBINADAS.

Os tipos de lesões anatômicas observados nas LESÕES COMBINADAS, para todas as idades, são demonstrados na Tabela 3:

Tabela 3 - LESÕES COMBINADAS

Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades (118 casos)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + ESCLEROSE FOCAL	30	25,4
02- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN MEMBRANOSA	28	23,7
03- GN MEMBRANOSA + ESCLEROSE FOCAL	09	7,6
04- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	08	6,8
05- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN FOCAL PROLIFERATIVA	06	5,1
06- GN MEMBRANOSA + GN FOCAL PROLIFERATIVA	05	4,2
07- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN FOCAL PROLIFERATIVA + GN MEMBRANOSA	04	3,4
08- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR+ GN MEMBRANOSA	04	3,4
09- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR + GN MEMBRANOSA	04	3,4
10- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + ESCLEROSE FOCAL	03	2,5
11- GN FOCAL NECROSANTE + GN GRANULOMATOSA	03	2,5
12- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR + GN FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTES	02	1,7
13- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN MEMBRANOSA + ESCLEROSE FOCAL	02	1,7
14- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	01	0,8
15- OUTROS	09	7,6

Para a análise dos diagnósticos anatômicos e nosológicos, em crianças (Tabelas de 4 a 7 e de 10 a 13), utilizamos a divisão por faixa etária, sugerida por VAUGHAN; MACKAY; NELSON (1980), como segue:

Recém-nascido - 0 até 28 dias

Lactente - maior que 28 dias até 2 anos

Pré-escolar - maior que 2 anos até 6 anos

Escolar - maior que 6 anos até 10 anos, para meninas

- maior que 6 anos até 12 anos, para meninos

Adolescente - maior ou igual a 10 anos até 18 anos, para meninas

- maior ou igual a 12 anos até 18 anos, para meninos

Tabela 4 - DIAGNÓSTICO ANATÔMICO DE 9 BIÓPSIAS RENAI, EM LACTENTES

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	6	66,7
02- ESCLEROSE FOCAL	2	22,2
03- MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA	1	11,1

Tabela 5 - DIAGNÓSTICO ANATÔMICO DE 45 BIÓPSIAS RENAI, EM PRÉ-ESCOLARES

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	18	40,0
02 - LESÃO MÍNIMA	11	24,4
03 - ESCLEROSE FOCAL	6	13,3
04 - LESÃO COMBINADA	4	9,5
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + ESCLEROSE FOCAL	3	6,7
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN PROLIFERATIVA FOCAL	1	2,2
05- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	3	6,7
06- MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA	1	2,2
07- GN ESCLEROSANTE	1	2,2
08- OUTROS (esclerose mesangial global)	1	2,2

Tabela 6 - DIAGNÓSTICO ANATÔMICO DE 52 BIÓPSIAS RENAI, EM ESCOLARES

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	22	42,3
02- ESCLEROSE FOCAL	9	17,3
03- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	8	15,4
04- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	3	5,8
05- LESÃO MÍNIMA	2	3,8
06- GN MEMBRANOSA	2	3,8
07- MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA	2	3,8
08- LESÃO COMBINADA	2	3,8
09- GN FOCAL PROLIFERATIVA	1	1,9
10- GN CRESCÊNICA	1	1,9

Tabela 7 - DIAGNÓSTICO ANATÔMICO DE 109 BIÓPSIAS RENAIIS, EM ADOLESCENTES

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	32	29,4
02- LESÃO COMBINADA	18	16,5
03- ESCLEROSE FOCAL	13	11,9
04- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	10	9,1
05- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	8	7,3
06- LESÃO MÍNIMA	7	6,4
07- GN ESCLEROSANTE	7	6,4
08- GN MEMBRANOSA	6	5,5
09- GN CRESCÊNICA	5	4,6
10- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR EXSUDATIVA	2	1,8
11- GN FOCAL PROLIFERATIVA	1	0,9

A frequência dos diagnósticos nosológicos, para todas as idades e por faixa etária, é demonstrada nas Tabelas de 8 a 13.

Tabela 8 - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO DE 700 BIÓPSIAS RENAI, EM TODAS AS IDADES

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	80	11,4
02- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	77	11,0
03- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	59	8,4
04- GN MEMBRANOSA IDIOPÁTICA	56	8,0
05- DOENÇA DE BERGER	51	7,3
06- GN PÓS-INFECCIOSA	43	6,1
07- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I	39	5,6
08- RIM TERMINAL "END-STAGE KIDNEY"	39	5,6
09- SÍNDROME DE ALPORT	35	5,0
10- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III	19	2,7
11- HEMATÚRIA IDIOPÁTICA	16	2,3
12- AMILOIDOSE	12	1,7
13- GLOMERULOPATIA CRÔNICA DO TRANSPLANTE	11	1,6
14- DOENÇA DE MEMBRANAS FINAS	10	1,4
15- PÚRPURA DE HENOC-SCHÖNLEIN	09	1,3
16- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	08	1,1
17- DIABETE MELITO	08	1,1
18- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL BENIGNA	08	1,1
19- GRANULOMATOSE DE WEGENER	08	1,1
20- NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV	07	1,0
21- ESQUISTOSSOMOSE	07	1,0
22- DOENÇA HEMOLÍTICO-URÊMICA	06	0,9
23- GN MEMBRANOSA ASSOCIADA	04	0,6
- SAIS DE OURO	03	
- LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	01	
24- HEPATITE A VÍRUS	04	0,6
25- DOENÇA POR DEPOSIÇÃO DE CADEIAS LEVES	04	0,6

Tabela 8 (continuação) - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO DE 700 BIÓPSIAS RENAI, EM TODAS AS IDADES

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
26- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO II (DDD)	03	0,4
27- SÍNDROME NEFRÓTICA CONGÊNITA INFANTIL	03	0,4
28- MIELOMA MÚLTIPLO	03	0,4
29- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL MALIGNA	03	0,4
30- ANEMIA FALCIFORME	02	0,3
31- GN CRESCÊNTE IDIOPÁTICA	02	0,3
32- SÍFILIS	02	0,3
33- DOENÇA DE CHURG-STRAUSS	02	0,3
34- DOENÇA MISTA DO COLÁGENO	02	0,3
35- GN MICROFIBRILAR	02	0,3
36- REFLUXO VÉSICO-URETERAL	02	0,3
37- TOXEMIA GRAVÍDICA	02	0,3
38- SARCOIDOSE	01	0,1
39- SÍNDROME DE GOODPASTURE	01	0,1
40- MALÁRIA	01	0,1
41- CRIOGLOBULINEMIA	01	0,1
42- DOENÇA DE FABRY	01	0,1
43- DOENÇA DE HODGKIN	01	0,1
44- GN IMUNOTACTÓIDE	01	0,1
45- ESCLEROSE FOCAL ASSOCIADA À AGENESIA RENAL UNILATERAL	01	0,1
46- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	44	6,3

Tabela 9 - COMPLEXO LM/GNPM/EF :DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO DE 147 BIÓPSIAS RENAI, EM TODAS AS IDADES

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	80	54,4
02- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	59	40,1
03- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	08	5,4

Tabela 10 - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO DE 9 BIÓPSIAS RENAI, EM LACTENTES

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- SÍNDROME NEFRÓTICA CONGÊNITA	3	33,3
02- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	2	22,2
03- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	1	11,1
04- DOENÇA HEMOLÍTICO-URÊMICA	1	11,1
05- REFLUXO VÉSICO-URETERAL	1	11,1
06- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	1	11,1

Tabela 11 - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO DE 45 BIÓPSIAS RENAI, EM PRÉ-ESCOLARES

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	14	31,1
02- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	9	20,0
03- DOENÇA DE ALPORT	9	20,0
04- GN PÓS-INFECCIOSA	4	8,9
05- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	2	4,4
06- HEMATÚRIA IDIOPÁTICA	2	4,4
07- PÚRPURA DE HENOC-SCHÖNLEIN	1	2,2
08- DOENÇA HEMOLÍTICO-URÊMICA	1	2,2
09- REFLUXO VÉSICO-URETERAL	1	2,2
10- RIM TERMINAL "END-STAGE KIDNEY"	1	2,2
11- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	1	2,2

Tabela 12 - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO DE 52 BIÓPSIAS RENAI, EM ESCOLARES

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	8	15,4
02- GN PÓS-INFECCIOSA	7	13,5
03- DOENÇA DE BERGER	6	11,5
04- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	6	11,5
05- DOENÇA DE ALPORT	5	9,6
06- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	3	5,8
07- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	3	5,8
08- HEMATÚRIA IDIOPÁTICA	2	3,8
09- PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN	2	3,8
10- DOENÇA HEMOLÍTICO-URÊMICA	2	3,8
11- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III	2	3,8
12- HEPATITE A VÍRUS	2	3,8
13- DOENÇA DE MEMBRANAS FINAS	1	1,9
14- ANEMIA FALCIFORME	1	1,9
15- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I	1	1,9
16- GN MEMBRANOSA ASSOCIADA	1	1,9
- SAIS DE OURO		

Tabela 13 - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO DE 109 BIÓPSIAS RENAIIS, EM ADOLESCENTES

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	22	20,2
02- DOENÇA DE BERGER	14	12,8
03- GN PÓS-INFECCIOSA	11	10,1
04- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	13	11,9
05- DOENÇA DE ALPORT	7	6,4
06- RIM TERMINAL "END-STAGE KIDNEY"	7	6,4
07- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	6	5,5
08- GN MEMBRANOSA IDIOPÁTICA	5	4,6
09- PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN	4	3,7
10- DOENÇA DE MEMBRANAS FINAS	4	3,7
11- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I	4	3,7
12- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III	2	1,8
13- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	1	0,9
14- GN MEMBRANOSA ASSOCIADA	1	0,9
- SAIS DE OURO	1	0,9
15- HEMATÚRIA IDIOPÁTICA	1	0,9
16- GN IMUNOTACTÓIDE	1	0,9
17- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL BENIGNA	1	0,9
18- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL MALIGNA	1	0,9
19- ANEMIA FALCIFORME	1	0,9
20- DOENÇA DE HODGKIN	1	0,9
21- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	2	1,8

A distribuição por sexo, para todas as idades e por faixa etária, é demonstrada nas Tabelas de 14 a 18.

Tabela 14 - Frequência das GN por sexo, para todas as idades

FREQUÊNCIA POR SEXO:	nº de casos	%
MASCULINO	384	54,9
FEMININO	315	45,1
TOTAL	699	100

Tabela 15 - Frequência das GN por sexo, para LACTENTES

FREQUÊNCIA POR SEXO:	nº de casos	%
MASCULINO	5	55,6
FEMININO	4	44,4
TOTAL	9	100

Tabela 16 - Frequência das GN por sexo, para PRÉ-ESCOLARES

FREQUÊNCIA POR SEXO:	nº de casos	%
MASCULINO	26	57,8
FEMININO	19	42,2
TOTAL	45	100

Tabela 17 - Frequência das GN por sexo, para ESCOLARES

FREQUÊNCIA POR SEXO:	nº de casos	%
MASCULINO	39	75,0
FEMININO	13	25,0
TOTAL	52	100

Tabela 18 - Frequência das GN por sexo, para ADOLESCENTES

FREQUÊNCIA POR SEXO:	nº de casos	%
MASCULINO	52	47,7
FEMININO	57	52,3
TOTAL	109	100

A distribuição por cor, para todas as idades, é demonstrada na Tabela 19:

Tabela 19 - FREQUÊNCIA POR COR PARA TODAS AS IDADES

FREQUÊNCIA POR COR:	nº de casos	%
BRANCA	546	84,3
NÃO-BRANCA	96	14,8
AMARELA	6	0,9
TOTAL	648	100

Em nossa casuística, foram estudadas, para cada diagnóstico anatômico, as frequências dos diagnósticos nosológicos e os resultados são demonstrados nas Tabelas de 20 a 30:

Tabela 20 - GN PROLIFERATIVA MESANGIAL**Frequência dos diagnósticos nosológicos, em todas as idades (168 casos)**

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- DOENÇA DE BERGER	38	22,6
02- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	33	19,6
03- SÍNDROME DE ALPORT	29	17,2
04- HEMATÚRIA IDIOPÁTICA	12	7,1
05- GN PÓS-INFECCIOSA	10	5,9
06- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	08	4,8
07- DOENÇA DE MEMBRANAS FINAS	05	3,0
08- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL BENIGNA	05	3,0
09- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	03	1,8
10- SÍNDROME NEFRÓTICA CONGÊNITA	03	1,8
11- MIELOMA MÚLTIPLO	02	1,2
12- REFLUXO VÉSICO-URETERAL	02	1,2
13- TOXEMIA GRAVÍDICA	02	1,2
14- PÚRPURA DE HENOC-SCHÖNLEIN	02	1,2
15- SARCOIDOSE	01	0,6
16- SÍFILIS	01	0,6
17- CRIOGLOBULINEMIA	01	0,6
18- DOENÇA POR DEPOSIÇÃO DE CADEIAS LEVES	01	0,6
19- HIV	01	0,6
20- DOENÇA DE HODGKIN	01	0,6
21- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	08	4,8

Tabela 21- LESÕES COMBINADAS -FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (118 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	45	38,1
02- GN MEMBRANOSA IDIOPÁTICA	13	11,0
03- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	12	10,2
04- DOENÇA DA BERGER	12	10,2
05- GLOMERULOPATIA DO TRANSPLANTE	06	5,1
06- GN PÓS-INFECCIOSA	03	2,5
07- NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV	02	1,7
08- PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN	02	1,7
09- GRANULOMATOSE DE WEGENER	02	1,7
10- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL MALIGNA	01	0,8
11- GN MICROFIBRILAR	01	0,8
12- DIABETE MELITO	01	0,8
13- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I	01	0,8
14- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III	01	0,8
15- MALÁRIA	01	0,8
16- HEPATITE A VÍRUS	01	0,8
17- SÍNDROME DE ALPORT	01	0,8
18- GN MEMBRANOSA ASSOCIADA A SAIS DE OURO	01	0,8
19- DOENÇA MISTA DO COLÁGENO	01	0,8
20- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	11	9,3

Tabela 22 - ESCLEROSE FOCAL - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (80 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	68	85,0
02- NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV	2	2,5
03- ESQUISTOSSOMOSE	1	1,2
04- ANEMIA FALCIFORME	1	1,2
05- SÍNDROME DE ALPORT	1	1,2
06- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL MALIGNA	1	1,2
07- ESCLEROSE FOCAL ASSOCIADA À AGENESIA RENAL UNILATERAL	1	1,2
08- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	5	6,2

Tabela 23 - GN MEMBRANOPROLIFERATIVA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (73 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I	38	52,0
02- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III	17	23,3
03- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA ASSOCIADA	04	5,5
- ESQUISTOSSOMOSE	03	4,1
- ANEMIA FALCIFORME	01	1,4
04- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO II	03	4,1
05- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	03	4,1
06- DOENÇA POR DEPOSIÇÃO DE CADEIAS LEVES	03	4,1
07- GM IMUNOTACTÓIDE	01	1,4
08- GLOMERULOPATIA DO TRANSPLANTE	01	1,4
09- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	03	4,1

Tabela 24 -GN MEMBRANOSA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (68 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	n° de casos	%
1- GN MEMBRANOSA IDIOPÁTICA	43	63,2
2- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	05	7,3
3- GN MEMBRANOSA ASSOCIADA	03	4,4
- SAIS DE OURO	02	2,9
- LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA	01	1,5
4- HEPATITE A VÍRUS	03	4,4
5- GLOMERULOPATIA DO TRANSPLANTE	03	4,4
6- GN MICROFIBRILAR	01	1,5
7- AMILOIDOSE	01	1,5
8- SÍFILIS	01	1,5
9- DOENÇA MISTA DO COLÁGENO	01	1,5
10- NÃO-DETERMINADO	07	10,3

Tabela 25 - LESÃO MÍNIMA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (50 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	n° de casos	%
01- LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	26	52,0
02- DOENÇA DE MEMBRANAS FINAS	05	10,0
03- SÍNDROME DE ALPORT	04	8,0
04- HEMATÚRIA IDIOPÁTICA	04	8,0
05- ESQUISTOSSOME	03	6,0
06- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL BENIGNA	03	6,0
07- HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL MALIGNA	01	2,0
08- MIELOMA MÚLTIPLO	01	2,0
09- AMILOIDOSE	01	2,0
10- NOSOLÓGICO NÃO DETERMINADO	02	4,0

Tabela 26 - GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (35 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- GN PÓS-INFECCIOSA	15	42,9
- GN PÓS-ESTRETOCÓCICA	05	33,3
02- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	14	40,0
03- PÚRPURA DE HENOCCH SCHÖNLEIN	02	5,7
04- NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV	02	5,7
05- DOENÇA DE BERGER	01	2,9
06- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	01	2,9

Tabela 27 - GN CRESCÊNTE - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (20 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- MOLÉSTIAS SISTÊMICAS	7	35,0
- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	6	85,7
- PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN	1	14,3
02- GN PÓS-INFECCIOSA	7	35,0
03- IDIOPÁTICA	2	10,0
04- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III	1	5,0
05- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	3	15,0

Tabela 28 - GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR EXSUDATIVA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (10 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- GN PÓS-INFECCIOSA	8	80,0
02- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	1	10,0
03- GLOMERULOPATIA CRÔNICA DO TRANSPLANTE	1	10,0

Tabela 29- GN FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTE - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (08 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
01- GRANULOMATOSE DE WEGENER	4	50,0
02- DOENÇA DE CHURG-STRAUSS	2	25,0
03- NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO	2	25,0

Tabela 30 - GN ESCLEROSANTE - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS NOSOLÓGICOS, EM TODAS AS IDADES (39 CASOS)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
1- NÃO-DETERMINADO (RIM TERMINAL "END-STAGE KIDNEY")	11	28,2
2- Provável evolução de ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA	8	20,5
3- Provável evolução de GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I	7	17,9
4- Provável evolução de DOENÇA DE BERGER	6	15,4
5- Provável evolução de GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III	2	5,1
6- Provável evolução de GN CRESCÊNICA IDIOPÁTICA	1	2,6
7- Provável evolução de GN PÓS INFECCIOSA	1	2,6
8- Provável evolução de LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	1	2,6
9- Provável evolução de GN PROLIFERATIVA MESANGIAL IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	1	2,6
10- Provável evolução de HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL MALIGNA	1	2,6

Em nossa casuística, foram estudadas, para cada diagnóstico nosológico, as frequências dos diagnósticos anatômicos e os resultados são demonstrados nas Tabelas de 31 a 48:

Tabela 31 - ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (80 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- ESCLEROSE FOCAL	68	85,0
02 - LESÃO COMBINADA	12	15,0
(ESCLEROSE FOCAL + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL)		

Tabela 32- ESCLEROSE FOCAL ASSOCIADA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (08 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- ESCLEROSE FOCAL	05	62,5
02 - LESÃO COMBINADA	03	37,5
(ESCLEROSE FOCAL + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL)		

Tabela 33 - LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
FREQÜÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES
(77 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
1- LESÃO COMBINADA	45	58,4
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN MEMBRANOSA	17	
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN ENDOCAPILAR	6	
- GN MEMBRANOSA + GN FOCAL PROLIFERATIVA	4	
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	3	
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN ENDOCAPILAR	3	
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN FOCAL PROLIFERATIVA + GN MEMBRANOSA	3	
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN ENDOCAPILAR + GN FOCAL PROLIFERATIVA	1	
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + ESCLEROSE FOCAL	1	
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL+ GN FOCAL PROLIFERATIVA	1	
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	1	
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR + GN FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTES	1	
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTES	1	
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + ESCLEROSE FOCAL	1	
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN FOCAL PROLIFERATIVA	1	
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN MEMBRANOSA+ GN FOCAL PROLIFERATIVA + GN FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTES	1	
02- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	14	8,1
03- GN CRESCÊNTICA	6	7,8
04- GN MEMBRANOSA	5	6,5
05- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	3	3,9
06- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	3	3,9
07- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR EXSUDATIVA	1	1,3

Tabela 34 - DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (59 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- LESÃO MÍNIMA	26	44,1
02- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	33	55,9

Tabela 35 - GN MEMBRANOSA IDIOPÁTICA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (56 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN MEMBRANOSA	43	76,8
02- LESÃO COMBINADA	13	23,2
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	7	53,8
- GN MEMBRANOSA + ESCLEROSE FOCAL	5	38,5
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + ESCLEROSE FOCAL	1	7,7

Tabela 36 - GN MEMBRANOSA ASSOCIADA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (32 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN MEMBRANOSA	13	40,6
02- LESÃO COMBINADA	19	59,4
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	18	94,7
- GN MEMBRANOSA + ESCLEROSE FOCAL	1	5,3

Tabela 37- DOENÇA DE BERGER - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (51 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	38	74,5
02- LESÃO COMBINADA	12	23,5
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + ESCLEROSE FOCAL	08	66,7
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + FOCAL PROLIFERATIVA	04	33,3
03- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	01	2,0

Tabela 38- GN PÓS-INFECCIOSA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (43 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	15	34,9
02- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	10	23,2
03- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR EXSUDATIVA	8	18,6
04- GN CRESCÊNTE	7	16,3
05- LESÃO COMBINADA	3	7,0
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	1	33,3
- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR EXSUDATIVA + FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTES	1	33,3
- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR + FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTES	1	33,3

Tabela 39 - GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (39 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	38	84,0
02- LESÃO COMBINADA	1	2,3
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + ESCLEROSE FOCAL	1	100,0

**Tabela 40 - GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III -
FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES
(19 CASOS)**

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	17	89,5
02- LESÃO COMBINADA		
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + ESCLEROSE FOCAL	1	5,3
03- GN CRESCÊNTECA	1	5,3

**Tabela 41 - GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO II -
FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES
(3 CASOS)**

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	3	100

**Tabela 42 - GN MEMBRANOPROLIFERATIVA ASSOCIADA - FREQUÊNCIA
DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (8 CASOS)**

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	7	87,5
2- LESÃO COMBINADA		
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA + ESCLEROSE FOCAL	1	12,5

Tabela 43 - DOENÇA DE ALPORT - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (35 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	29	82,8
02- LESÃO MÍNIMA	4	11,4
03- ESCLEROSE FOCAL	1	2,9
04- LESÃO COMBINADA		
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + ESCLEROSE FOCAL	1	2,9

Tabela 44 - DOENÇA DE MEMBRANAS FINAS - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (10 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- LESÃO MÍNIMA	5	50,0
02- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	5	50,0

Tabela 45 - HEMATÚRIA IDIOPÁTICA - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (16 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	12	75,0
02- LESÃO MÍNIMA	4	25,0

Tabela 46 - PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN - FREQUÊNCIA DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS, EM TODAS AS IDADES (09 CASOS)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	2	22,2
02- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	2	22,2
03- GN FOCAL PROLIFERATIVA	2	22,2
04- LESÃO COMBINADA	2	22,2
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + ESCLEROSE FOCAL	1	11,1
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + FOCAL PROLIFERATIVA	1	11,1
05- GN CRESCÊNICA	1	11,1

Tabela 47 - GLOMERULOPATIA CRÔNICA DO TRANSPLANTE - Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades (11 casos)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- LESÃO COMBINADA	6	54,5
- GN MEMBRANOSA + ESCLEROSE FOCAL	3	50,0
- GN MEMBRANOSA + ESCLEROSE FOCAL + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	1	17,7
- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	1	17,7
- GN MEMBRANOSA + GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	1	17,7
02- GN MEMBRANOSA	3	27,3
03- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	1	9,0
04- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR EXSUDATIVA	1	9,0

Tabela 48 - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO

Frequência dos diagnósticos anatômicos, em todas as idades (44 casos)

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO	nº de casos	%
01- LESÃO COMBINADA	11	25,0
02- GN PROLIFERATIVA MESANGIAL	8	18,2
03- GN MEMBRANOSA	7	15,9
04- ESCLEROSE FOCAL	5	11,4
05- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA	3	6,8
06- GN CRESCÊNTE	3	6,8
07- GN FOCAL NECROSANTE, COM CRESCENTE	2	4,5
08- LESÃO MÍNIMA	2	4,5
09- GN PROLIFERATIVA ENDOCAPILAR	1	2,3
10- ESCLEROSE MESANGIAL DIFUSA	1	2,3
11- GN FOCAL PROLIFERATIVA	1	2,3

Tabela 49 - DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO NÃO-DETERMINADO

Frequência dos prováveis diagnósticos nosológicos, em todas as idades (44 casos)

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO	nº de casos	%
- GN MEMBRANOSA IDIOPÁTICA vs GN MEMBRANOSA ASSOCIADA	7	1,00
- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA vs ESCLEROSE FOCAL ASSOCIADA	6	0,86
- POLIARTERITE NODOSA vs GRANULOMATOSE DE WEGENER	4	0,57
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO III vs LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	3	0,43
- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA vs S. NEFRÓTICA CONGÊNITA TIPO FRANCÊS	2	0,28
- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ?	1	0,14
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I vs LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	1	0,14
- CRIOGLOBULINEMIA PRIMÁRIA vs LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	1	0,14
- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA vs DOENÇA DE FABRY	1	0,14
- GLOMERULOPATIA CRÔNICA DO TRANSPLANTE vs GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I RECORRENTE OU "DE NOVO"	1	0,14
- NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV vs ESCLEROSE FOCAL "DE NOVO" EM TRANSPLANTE	1	0,14
- DOENÇA HEMOLÍTICO-URÊMICA vs HIPERTENSÃO ARTERIAL ESSENCIAL MALIGNA	1	0,14
- LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO vs VASCULITE SISTÊMICA NÃO-INFECCIOSA	1	0,14
- ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA vs DOENÇA DE BERGER, EM CRONICIDADE	1	0,14
- DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA vs DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA ASSOCIADA	1	0,14
- GN MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPÁTICA TIPO I vs GN MEMBRANOPROLIFERATIVA ASSOCIADA	1	0,14
- GN FOCAL PROLIFERATIVA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM IDIOPÁTICA vs GN FOCAL PROLIFERATIVA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM ASSOCIADA	1	0,14
- NÃO-DETERMINADO	10	1,42
TOTAL	44	6,30

O diagnóstico nosológico mais freqüente, em nossa casuística, foi o COMPLEXO LM/GNPM/EF. Os dados quanto à freqüência de sexo, cor e idade são demonstrados na Tabela 50:

Tabela 50 - COMPLEXO LM/GNPM/EF - Distribuição por sexo, cor e idade.

		DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA	GNPM IDIOPÁTICA, POR DEPOSIÇÃO DE IgM	EF IDIOPÁTICA
SEXO	♂ masc.	15 - 74,6%	2 - 25,0%	48 - 60,0%
	♀ fem.	44 - 25,4%	6 - 75,0%	32 - 40,0%
COR	♂ branca	44 - 84,6%	07 - 87,5%	60 - 80,0%
	♀ não-branca	06 - 11,5%	01 - 12,5%	15 - 20,0%
	♀ amarela	02 - 4,0%	0 - 0	0 - 0
IDADE		23,6 ± 19,4 anos	13,0 ± 11,0 anos	24,2 ± 15,4 anos

Foi analisada a evolução de 16 pacientes com diagnóstico nosológico de COMPLEXO LM/GNPM/EF (7,6%), através do estudo de biópsias posteriores, os resultados são demonstrados nas Tabelas 51 a 52:

Tabela 51 - DIAGNÓSTICO ANATÔMICO DE MAIS DE UMA BIÓPSIA DE UM TOTAL DE 16 PACIENTES COM O COMPLEXO LM/GNPM/EF

PACIENTE	DIAGNÓSTICO ANATÔMICO		
	1ª BIÓPSIA	2ª BIÓPSIA	Intervalo de tempo entre as biópsias
01.	LM	EF	5 anos
02.	LM	GNPM	1 ano e 3 meses
03.	GNPM	EF	7 meses
04.	GNPM	EF	3 anos e 1 mês
05.	GNPM	GNPM	3 anos e 1 mês
06.	GNPM	EF	2 anos
07.	GNPM	GNPM	3 anos
08.	EF	GN ESCLEROSANTE	2 meses
09.	EF	EF	6 dias
10.	LM	EF	3 meses
11.	GNPM	GNPM	8 meses
12.	GNPM	EF	1 ano e 8 meses
13.	GNPM	EF	4 meses
14.	EF	EF	4 meses
15.	GNPM	GNPM	4 anos
16.	GNPM	GNPM	2 meses

LM = lesão mínima; GNPM = GN proliferativa mesangial; EF = esclerose focal

Tabela 52 - EVOLUÇÃO DE 16 PACIENTES

COMPLEXO LM/GNPM/EF

1ª BIÓPSIA	2ª BIÓPSIA	TOTAL DE CASOS	%
LM	EF	2	12,5 %
GNPM	EF	5	31,2 %
LM	GNPM	1	6,3 %
GNPM	GNPM	5	31,2 %
EF	GN ESCLEROSANTE	1	6,3 %
EF	EF	2	12,5 %

LM = lesão mínima; GNPM = GN proliferativa mesangial; EF = esclerose focal

IMUNOFLUORESCÊNCIA

Os resultados da imunofluorescência, para ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA, são mostrados nas Tabelas de 53 a 56:

Tabela 53 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA

	Nº / total	frequência
IgG	08 / 69	11,6 %
IgM	64 / 76	84,2 %
IgA	03 / 75	4,0 %
C3	37 / 73	50,7 %
C1q	37 / 68	54,4 %
Fibrinogênio	33 / 67	49,3 %
Cadeia leve κ	23 / 63	36,5 %
Cadeia leve λ	27 / 60	45,0 %

Tabela 54 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA (78 casos)

PADRÃO	Nº de casos	frequência
Pseudolinear	7	9,0%
Granular	57	73,1%
Não-definido	5	6,4%
IF negativa	9	11,5%

Tabela 55 - Distribuição da positividade, em imunofluorescência, para ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA (78 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	frequência
Difusa	44	56,4 %
Focal segmentar	29	37,2 %
Focal global	5	6,4 %

Tabela 56 - Localização de positividade, em imunofluorescência, para ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA (78 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	19	24,3%
Mesangial	4	5,1%
Capilar glomerular e mesangial	41	52,6%
Vasos	2	2,6%
Acentuação na periferia dos lóbulos	1	1,3%
Parede dos túbulos	3	3,8%

No grupo da ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA, a distribuição da imunofluorescência foi analisada separadamente, de acordo com o padrão anatômico da lesão: ESCLEROSE FOCAL (66 casos) e LESÃO COMBINADA (ESCLEROSE FOCAL + GN PROLIFERATIVA MESANGIAL) (12 casos), os resultados são mostrados na Tabela 57:

Tabela 57 - FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE, EM IMUNOFLUORESCÊNCIA, PARA ESCLEROSE FOCAL IDIOPÁTICA

DISTRIBUIÇÃO	DIAGNÓSTICO ANATÔMICO			
	ESCLEROSE FOCAL		LESÃO COMBINADA	
			(esclerose focal + GN proliferativa mesangial)	
	N	%	N	%
Difusa	33	50,0 %	11	91,7%
Focal segmentar	25	37,9%	4	33,3%
Focal global	5	7,5%	0	0

Os achados de imunofluorescência, para a GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM, são demonstrados nas Tabelas de 58 a 61:

Tabela 58 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM

	Nº de casos	frequência
IgG	1 / 8	12,5 %
IgM	8 / 8	100 %
IgA	0 / 8	0
C3	5 / 6	83,3 %
C1q	4 / 6	66,7 %
Fibrinogênio	4 / 6	66,7 %
Cadeia leve κ	1 / 5	20,0 %
Cadeia leve λ	3 / 5	60,0 %

Tabela 59 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM (8 casos)

PADRÃO	Nº de casos	frequência
Pseudolinear	1	12,5 %
Granular	7	87,5 %
Não-definido	0	0

Tabela 60 - Distribuição da positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM (8 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	frequência
Difusa	8	100%
Focal segmentar	0	0
Focal global	0	0

Tabela 61 - Localização da positividade, em imunofluorescência, para GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM (8 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	1	12,5 %
Mesangial	1	12,5 %
Capilar glomerular e mesangial	6	75,0 %

Os achados da imunofluorescência, para a doença de lesão mínima idiopática, são demonstrados nas Tabelas de 62 a 65:

Tabela 62 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA

	Nº de casos	freqüência
IgG	1 / 56	1,7 %
IgM	20 / 55	36,4 %
IgA	1 / 56	1,7 %
C3	7 / 53	13,2 %
C1q	9 / 48	18,7 %
Fibrinogênio	23 / 53	43,4 %
Cadeia leve κ	4 / 41	9,7 %
Cadeia leve λ	5 / 39	12,8 %

Tabela 63 - Padrão de positividade em imunofluorescência para DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA (58 casos)

PADRÃO	Nº de casos	freqüência
IF negativa	25	43,1 %
Granular	18	31,0 %
Traços	13	22,4 %
Pseudolinear	2	3,4 %

Tabela 64 - Distribuição da positividade, em imunofluorescência, para DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA (58 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	21	36,2 %
Focal segmentar	2	3,4 %
Focal global	0	0

Tabela 65 - Localização da positividade, em imunofluorescência, para DOENÇA DE LESÃO MÍNIMA IDIOPÁTICA (38 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	11	19,0 %
Mesangial	1	1,7 %
Capilar glomerular e mesangial	11	19,0 %

O estudo pela imunofluorescência, para o diagnóstico nosológico de LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) é mostrado nas Tabelas de 66 a 69:

Tabela 66 - Freqüência de positividade, em imunofluorescência, para LES

	Nº de casos	freqüência
IgG	54 / 62	87,0 %
IgM	52 / 60	86,7 %
IgA	43 / 64	62,2 %
C3	59 / 64	92,2 %
C1q	56 / 57	98,2 %
Fibrinogênio	41 / 54	75,9 %
Cadeia leve κ	39 / 52	75,0 %
Cadeia leve λ	49 / 54	90,7 %

Tabela 67 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para LES (66 casos)

PADRAO	Nº de casos	freqüência
Pseudolinear	5	7,6%
Granular	59	89,4%
Não-definido	1	1,5%
IF negativa	1	1,5%

Tabela 68 - Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para LES (66 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	63	95,4%
Focal segmentar	1	1,5%
Focal global	0	0

Tabela 69 - Localização da positividade, em imunofluorescência, para LES (66 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	17	25,7 %
Mesangial	0	0
Capilar glomerular e mesangial	46	69,7%
Cápsula de Bowman	2	3,0%
Acentuação na periferia	5	7,6%
Membrana basal tubular	8	12,1%
Vasos	2	3,0%
Célula tubular	1	1,5%

O estudo da imunofluorescência, para GN membranosa idiopática, é mostrado nas Tabelas de 70 a 73:

Tabela 70 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática

	Nº de casos	frequência
IgG	46 / 48	95,8 %
IgM	31 / 46	67,4 %
IgA	15 / 49	30,6%
C3	35 / 46	76,0%
C1q	25 / 42	59,5%
Fibrinogênio	33 / 44	75,0%
Cadeia leve κ	29 / 37	78,4%
Cadeia leve λ	32 / 36	88,9%

Tabela 71 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática (50 casos)

PADRÃO	Nº de casos	frequência
Pseudolinear	3	6,0%
Granular	45	90,0%
Não-definido	2	4,0%

Tabela 72 - Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática (50 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	frequência
Difusa	48	96,0%
Focal segmentar	0	0
Focal global	0	0

Tabela 73 - Localização de positividade, em imunofluorescência, para GN membranosa idiopática (50 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	39	78,0%
Mesangial	0	0
Capilar glomerular e mesangial	9	18,0%
Vasos	1	2,0%

Os achados da doença de Berger, à microscopia imunofluorescente, são demonstrados nas Tabelas de 74 a 77:

Tabela 74 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger

	Nº de casos	freqüência
IgG	17 / 47	36,2%
IgM	27 / 49	55,1%
IgA	51 / 51	100%
C3	44 / 49	89,8%
C1q	10 / 42	23,8%
Fibrinogênio	35 / 45	77,8%
Cadeia leve κ	30 / 36	83,3%
Cadeia leve λ	32 / 36	94,4 %

Tabela 75 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger (51 casos)

PADRÃO	Nº de casos	freqüência
Pseudolinear	3	5,9%
Granular	48	94,1%

Tabela 76 - Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger (51 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	50	98,0%
Focal segmentar	1	2,0%
Focal global	0	0

Tabela 77 - Localização de positividade, em imunofluorescência, para doença de Berger (51 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	1	2,0%
Mesangial	31	60,8%
Capilar glomerular e mesangial	19	37,2%
Acentuação na periferia	2	4,0%
Lobulação	1	2,0%
Vasos	1	2,0%

Os resultados da imunofluorescência, para a púrpura de Henoch-Schönlein, são demonstrados nas Tabelas de 78 a 81:

Tabela 78 - Freqüência de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein (9 casos)

	Nº de casos	freqüência
IgG	2 / 9	22,2%
IgM	5 / 9	55,6%
IgA	9 / 9	100%
C3	8 / 9	88,9%
C1q	3 / 8	37,5%
Fibrinogênio	7 / 8	87,5%
Cadeia leve κ	8 / 8	100%
Cadeia leve λ	7 / 8	87,5%

Tabela 79 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein (9 casos)

PADRÃO	Nº de casos	freqüência
Pseudolinear	0	0
Granular	9	100%

Tabela 80 - Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein (9 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	9	100%
Focal segmentar	0	0
Focal global	0	0

Tabela 81 - Localização de positividade, em imunofluorescência, para púrpura de Henoch-Schönlein (9 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	0	0
Mesangial	3	33,3%
Capilar glomerular e mesangial	6	66,7%

Os achados da imunofluorescência, para a GN pós-infecciosa, incluindo a GN pós-estreptocócica, são demonstrados nas Tabelas de 82 a 85:

Tabela 82 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa

	Nº de casos	freqüência
IgG	11 / 37	29,7%
IgM	14 / 37	37,8%
IgA	02 / 40	5,0%
C3	34 / 40	85,0%
C1q	11 / 31	35,5%
Fibrinogênio	23 / 38	60,5%
Cadeia leve κ	06 / 24	25,0%
Cadeia leve λ	08 / 24	33,3%

Tabela 83 -Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa (41 casos)

PADRÃO	Nº de casos	freqüência
Pseudolinear	3	7,3%
Granular	32	78,0%
Não-definido	5	2,2%
IF negativa	2	4,9%

Tabela 84 - Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa (41 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	34	82,9%
Focal segmentar	0	0
Focal global	0	0

Tabela 85 - Localização de positividade, em imunofluorescência, para GN pós-infecciosa (41 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	12	29,3%
Mesangial	1	2,4%
Capilar glomerular e mesangial	20	48,8%
Cápsula de Bowman	3	7,3%
Membrana basal tubular	1	2,4%
Vasos	1	2,4%

Os achados da imunofluorescência, para a GN membranoproliferativa (GNMP) idiopática tipos I, II e III, são mostrados nas Tabelas de 86 a 97:

Tabela 86 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo I (38 casos)

	Nº de casos	freqüência
IgG	08 / 36	22,2%
IgM	33 / 36	91,7%
IgA	11 / 36	30,6%
C3	32 / 35	91,4%
C1q	25 / 30	83,3%
Fibrinogênio	21 / 34	61,8%
Cadeia leve κ	11 / 22	50,0%
Cadeia leve λ	19 / 24	79,2%

Tabela 87 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo I (38 casos)

PADRÃO	Nº de casos	freqüência
Pseudolinear	1	2,6%
Granular	34	89,5%
Não-definido	1	2,6%
IF negativa	2	5,7%

Tabela 88 - Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo I (38 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	33	86,8%
Focal segmentar	2	5,3%
Focal global	0	0

Tabela 89 - Localização da positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo I (38 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	15	39,5%
Mesangial	1	2,6%
Capilar glomerular e mesangial	19	50,0%
Lobulação	11	30,0%
Acentuação na periferia	23	60,5%

Tabela 90 - Frequência de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo III (18 casos)

	Nº de casos	freqüência
IgG	12 / 17	70,6%
IgM	13 / 14	92,8%
IgA	02 / 17	11,8%
C3	16 / 18	88,9%
C1q	11 / 13	84,6%
Fibrinogênio	12 / 15	80,0%
Cadeia leve κ	08 / 11	72,7%
Cadeia leve λ	09 / 11	81,8%

Tabela 91 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo III (18 casos)

PADRÃO	Nº de casos	freqüência
Pseudolinear	0	0
Granular	18	100%

Tabela 92 - Distribuição da positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo III (18 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	17	94,4%
Focal segmentar	0	0
Focal global	1	5,6%

Tabela 93 - Localização da positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo III (18 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	12	66,7%
Mesangial	0	0
Capilar glomerular e mesangial	6	33,3%
Lobulação	6	33,3%
Acentuação na periferia	9	50,0%

Tabela 94 - Freqüência de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II (3 casos)

	Nº de casos	freqüência
IgG	0 / 3	0
IgM	1 / 3	33,3%
IgA	0 / 3	0
C3	3 / 3	100%
C1q	3 / 3	100%
Fibrinogênio	2 / 3	66,7%
Cadeia leve κ	0 / 2	0
Cadeia leve λ	0 / 2	0

Tabela 95 - Padrão de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II (3 casos)

PADRÃO	Nº de casos	freqüência
Pseudolínear	0	0
Granular	3	100%

Tabela 96 - Distribuição de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II (3 casos)

DISTRIBUIÇÃO	Nº de casos	freqüência
Difusa	3	100%
Focal segmentar	0	0
Focal global	0	0

Tabela 97 - Localização de positividade, em imunofluorescência, para GNMP idiopática tipo II (3 casos)

LOCALIZAÇÃO	Nº de casos	freqüência
Capilar glomerular	3	100%
Mesangial	0	0
Capilar glomerular e mesangial	0	0
Acentuação na periferia	1	33,3%
Cápsula de Bowman	1	33,3%
Membrana basal tubular	1	33,3%

MICROSCOPIA ELETRÔNICA

Os achados da ME foram analisados de acordo com os diferentes diagnósticos nosológicos (DN), e os resultados são mostrados nas tabelas 98 a 111.

Tabela 98 - DEPÓSITOS MESANGIAIS (190 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Lúpus eritematoso sistêmico	50	26,3
02- Doença de Berger	30	15,8
03- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	23	12,1
04- GN pós-infecciosa	15	7,9
05- Esclerose focal idiopática	12	6,3
06- Rim terminal "end-stage kidney"	12	6,3
07- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	10	5,7
08- Púrpura de Henoch-Schönlein	4	2,1
09- GN membranosa idiopática	2	1,1
10- Hepatite a vírus	2	1,1
11- Nefropatia associada ao HIV	2	1,1
12- Diabetes melito	2	1,1
13- Esclerose focal associada à nefrectomia unilateral	1	0,5
14- Doença de lesão mínima idiopática	1	0,5
15- Síndrome de Alport	1	0,5
16- GN crescética idiopática	1	0,5
17- Crioglobulinemia	1	0,5
18- Doença por deposição de cadeias leves	1	0,5
19- Hematúria idiopática	1	0,5
20- Anemia falciforme	1	0,5
21- Esquistossomose	1	0,5
22- GN imunotactóide	1	0,5
23- Sarcoidose	1	0,5
24- Nosológico não-determinado	15	7,9

Tabela 99 - DEPÓSITOS PARAMESANGIAIS (114 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Doença de Berger	43	37,7
02- Lúpus eritematoso sistêmico	19	16,7
03- Esclerose focal idiopática	6	5,3
04- Rim terminal “end-stage kidney”	6	5,3
05- GN pós-infecciosa	5	4,4
06- Púrpura de Henoch-Schönlein	5	4,4
07- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	5	4,4
08- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	4	3,5
09- GN membranosa idiopática	2	1,7
10- Doença de lesão mínima idiopática	2	1,7
11- GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM	2	1,7
12- Hepatite a vírus	2	1,7
13- Sarcoidose	1	0,9
14- GN crescêntica idiopática	1	0,9
15- Diabete melito	1	0,9
16- Síndrome de Alport	1	0,9
17- GN imunotactóide	1	0,9
18- Nosológico não-determinado	8	7,0

Tabela 100 - DEPÓSITOS SUBENDOTELIAIS (152 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Lúpus eritematoso sistêmico	40	26,3
02- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	34	22,4
03- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	16	10,5
04- GN pós-infecciosa	12	7,9
05- Rim terminal "end-stage kidney"	9	6,0
06- Doença de Berger	9	6,0
07- Esclerose focal idiopática	7	4,6
08- Púrpura de Henoch-Schönlein	3	2,0
09- Esquistossomose	2	1,3
10- Glomerulopatia crônica do transplante	2	1,3
11- Sarcoidose	1	0,7
12- Doença por deposição de cadeias leves	1	0,7
13- GN imunotactóide	1	0,7
14- Doença de Hodgkin	1	0,7
15- GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM	1	0,7
16- Granulomatose de Wegener	1	0,7
17- Doença hemolítico-urêmica	1	0,7
18- Anemia falciforme	1	0,7
19- GN crescêntica idiopática	1	0,7
20- Nosológico não-determinado	9	6,0

Tabela 101 - DEPÓSITOS INTRAMEMBRANOSOS (148 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Lúpus eritematoso sistêmico	43	29,0
02- GN pós-infecciosa	33	22,3
03- GN membranosa idiopática	16	10,8
04- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	11	7,4
05- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	11	7,4
06- Rim terminal “end-stage kidney”	4	2,7
07- Esclerose focal idiopática	3	2,0
08- Doença de Berger	3	2,0
09- Hepatite a vírus	2	1,3
10- Nefropatia associada ao HIV	2	1,3
11- Glomerulopatia crônica do transplante	2	1,3
12- GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM	1	0,7
13- GN fibrilar	1	0,7
14- Púrpura de Henoch-Schönlein	1	0,7
15- GN imunotactóide	1	0,7
16- Leucemia mielóide crônica	1	0,7
17- Doença hemolítico-urêmica	1	0,7
18- Hipertensão arterial essencial maligna	1	0,7
19- Nosológico não-determinado	11	7,4

Tabela 102 - DEPÓSITOS SUBEPITELIAIS (155 casos)

DN	Nº de casos	%
01- GN membranosa idiopática	52	33,5
02- Lúpus eritematoso sistêmico	50	32,2
03- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	16	10,3
04- GN pós-infecciosa	5	3,2
05- Hepatite a vírus	4	2,6
06- GN membranosa associada ao uso de sais de ouro	3	1,9
07- Púrpura de Henoch-Schönlein	2	1,3
08- Nefropatia associada ao HIV	2	1,3
09- Doença mista do colágeno	2	1,3
10- Esquistossomose	1	0,6
11- Esclerose focal idiopática	1	0,6
12- Leucemia mielóide crônica	1	0,6
13- Sífilis	1	0,6
14- Doença hemolítico-urêmica	1	0,6
15- Hipertensão arterial essencial maligna	1	0,6
16- Glomerulopatia crônica do transplante	1	0,6
17- Crioglobulinemia	1	0,6
18- Nosológico não-determinado	11	7,1

Tabela 103 - “HUMPS” (33 casos)

DN	Nº de casos	%
01- GN pós-infecciosa	25	75,7
02- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	3	9,0
03- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	3	9,0
04- Lúpus eritematoso sistêmico	2	6,0

Tabela 104 - DEPÓSITOS NA CÁPSULA DE BOWMAN (5 casos)

DN	Nº de casos	%
01- GN pós-infecciosa	1	20,0
02- Esclerose focal idiopática	1	20,0
03- GN membranoproliferativa idiopática tipo II	1	20,0
04- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	1	20,0
05- Doença por deposição de cadeias leves	1	20,0

Tabela 105 - DEPÓSITOS NA MEMBRANA BASAL TUBULAR (14 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Lúpus eritematoso sistêmico	8	57,1
02- Doença por deposição de cadeias leves	2	14,3
03- GN pós-infecciosa	1	7,1
04- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	1	7,1
05- GN membranoproliferativa idiopática tipo II	1	7,1
06- Rim terminal “end-stage kidney”	1	7,1

Tabela 106 - IRREGULARIDADES DE ESPESSURA DA MEMBRANA BASAL GLOMERULAR (69 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Síndrome de Alport	34	49,3
02- Esclerose focal idiopática	12	17,4
03- Doença de membranas finas	4	5,8
04- Diabete melito	3	4,3
05- Doença de lesão mínima idiopática	3	4,3
06- Doença de Berger	2	2,9
07- GN membranosa idiopática	2	2,9
08- Glomerulopatia crônica do transplante	2	2,9
09- Doença hemolítico-urêmica	1	1,4
10- Hipertensão arterial essencial maligna	1	1,4
11- Doença por deposição de cadeias leves	1	1,4
12- Síndrome nefrótica congênita	1	1,4
13- GN membranosa associada a sais de ouro	1	1,4
14- Nosológico não-determinado	2	2,9

Tabela 107 - IRREGULARIDADES DE CONTORNO DA MEMBRANA BASAL GLOMERULAR (61 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Síndrome de Alport	33	54,1
02- Esclerose focal idiopática	11	18,0
03- Doença de membranas finas	4	6,5
04- GN membranosa idiopática	2	3,3
05- Doença de Berger	2	3,3
06- Glomerulopatia crônica do transplante	2	3,3
07- Doença de lesão mínima idiopática	2	3,3
08- Doença hemolítico-urêmica	1	1,6
09- Hipertensão arterial essencial maligna	1	1,6
10- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	1	1,6
11- GN membranosa associada a sais de ouro	1	1,6
12- Nosológico não-determinado	1	1,6

Tabela 108 - INCLUSÕES TÚBULO-RETICULARES (28 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Lúpus eritematoso sistêmico	14	50,0
02- Nefropatia associada ao HIV	4	14,2
03- GN membranosa idiopática	2	7,1
04- GN pós-infecciosa	2	7,1
05- Esclerose focal idiopática	1	3,6
06- GN membranoproliferativa idiopática tipo III	1	3,6
07- Doença mista do colágeno	1	3,6
08- Nosológico não-determinado	3	10,7

Tabela 109 - EMPERIPOLESE (13 casos)

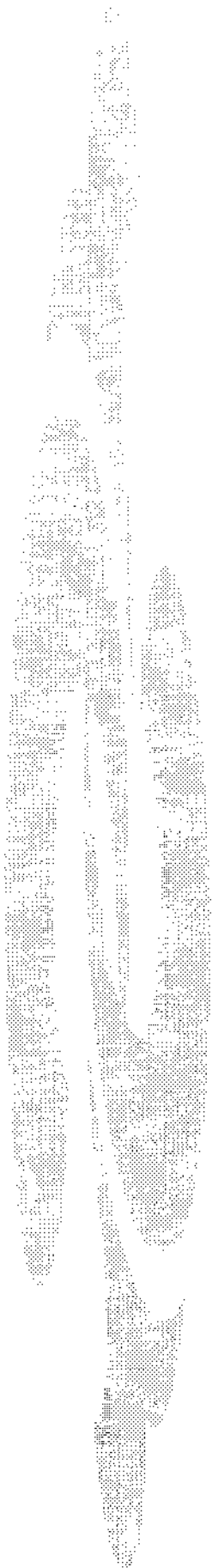
DN	Nº de casos	%
01- Esclerose focal idiopática	4	30,8
02- Lúpus eritematoso sistêmico	3	23,1
03- Nefropatia associada ao HIV	2	15,4
04- GN pós-infecciosa	1	7,7
05- GN membranosa associada a sais de ouro	1	7,7
06- Rim terminal "end-stage kidney"	1	7,7
07- Nosológico não-determinado	1	7,7

**Tabela 110 - CORPÚSCULOS LAMELARES DO TIPO MICHAELIS-GUTMANN
(15 casos)**

DN	Nº de casos	%
01- Esclerose focal idiopática	5	33,3
02- Lúpus eritematoso sistêmico	3	20,0
03- Rim terminal "end-stage kidney"	2	13,3
04- GN membranosa idiopática	1	6,7
05- Doença de Berger	1	6,7
06- Amiloidose	1	6,7
07- Glomerulopatia crônica do transplante	1	6,7
08- Nosológico não-determinado	1	6,7

Tabela 111 - DESTAQUE DE PEDÍCULOS (16 casos)

DN	Nº de casos	%
01- Esclerose focal idiopática	9	56,3
02- Doença de lesão mínima idiopática	3	18,8
03- GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM	1	6,3
04- GN membranoproliferativa idiopática tipo I	1	6,3
05- Síndrome nefrótica congênita	1	6,3
06- Nosológico não-determinado	1	6,3



5. DISCUSSÃO

A proposta do presente trabalho foi dissociar o diagnóstico anatômico (DA) do nosológico (DN), consignando ambos no laudo anatomopatológico e tornando o estudo das glomerulonefrites mais claro e didático.

DIAGNÓSTICO ANATÔMICO

Utilizando esta nova abordagem, estudamos 700 casos de glomerulonefrites e obtivemos, como diagnóstico anatômico mais freqüente, a GN proliferativa mesangial, correspondendo a 24% dos casos, para todas as faixas etárias analisadas, e, por mais da metade dos casos, para lactentes. Este achado está de acordo com a observação de outros autores (BILLIS *et al.*; 1988.; BORDER, 1988; SEEDAT, 1992). Entretanto, MOREL-MAROGER; LEATHEM; RICHET (1972), analisando 433 pacientes adultos com glomerulonefrite primária, obtiveram, como lesão anatômica mais freqüente, a GN proliferativa focal (27,2%), seguida da lesão mínima (22,2%); GN membranosa (9,7%); esclerose focal (8,8%); GN membranoproliferativa (7,6%); GN crescêntica (7,4%); GN proliferativa mesangial (6,9%); GN proliferativa endocapilar exsudativa (6,5%) e GN esclerosante (4,6%). MITWALLI *et al.* (1996), analisando o padrão histológico das doenças glomerulares de pacientes da Arábia Saudita, obtiveram, como padrão mais freqüente, a esclerose focal segmentar (40,8%). A GN proliferativa mesangial foi a segunda lesão mais encontrada (21,1%). Entretanto, é importante ressaltar que a freqüência das lesões anatômicas e das doenças observadas correspondem somente aos casos biopsiados, não representando a freqüência real da moléstia.

A segunda lesão anatômica mais freqüente, em nosso material, correspondeu às lesões combinadas, 16,8% dos casos, sendo a combinação mais comum a GN proliferativa mesangial associada à esclerose focal segmentar. A caracterização das lesões combinadas é feição peculiar deste trabalho. À exceção do lúpus eritematoso sistêmico, os autores não referem lesão combinada como padrão de lesão glomerular. Assim sendo, num caso de esclerose focal idiopática, na qual se observa esclerose focal (lesão anatômica) e hiper celularidade mesangial, os autores referem-se a ela como esclerose focal idiopática com

hiper celularidade mesangial. Na nossa proposta, neste caso, o diagnóstico anatômico (DA) seria esclerose focal + GN proliferativa mesangial e, o diagnóstico nosológico (DN), esclerose focal idiopática.

Alguns autores sugerem que a hiper celularidade mesangial difusa, associada à esclerose focal segmentar, mesmo em grau leve, determina um pior prognóstico. Entretanto, o significado desta associação é ainda controverso na literatura (GRUND; HARA; BOHLE, 1976; MIYATA *et al.*, 1986; MONGEAU *et al.*, 1993; D'AGATI, 1994; CHURG *et al.*, 1995; CAMERON, 1996).

É interessante ressaltar que, em nosso trabalho, a esclerose focal segmentar, enquanto lesão anatômica pura (80 casos), correspondeu, em 67,6 % dos casos, à doença esclerose focal idiopática, enquanto que, em 30 casos, nos quais se verificou lesão combinada (GN proliferativa mesangial + esclerose focal), apenas 33,3% correspondeu à esclerose focal idiopática. Nos demais, a doença de base correspondeu ao LES; púrpura de Henoch-Schönlein; doença de Berger; Doença de Alport. É digno de nota que a esclerose focal segmentar, enquanto lesão anatômica, pode representar um substrato anatômico comum para um grupo heterogêneo de doenças, não correspondendo, exclusivamente, à doença esclerose focal idiopática (VELOSA; DONADIO JR.; HOLLEY, 1975). Em nossa casuística, a esclerose focal segmentar, como lesão anatômica pura ou associada à proliferação de células mesangiais, foi observada como epifenômeno na síndrome de Alport; doença de Berger; púrpura de Henoch-Schönlein; diabetes melito e hipertensão arterial essencial maligna. D'AGATI (1994) chama a atenção para o fato de que a esclerose focal segmentar é um dos padrões mais comuns e inespecíficos de lesão glomerular. WAKAI & MAGIL (1992) referem a associação da esclerose focal segmentar à GN membranosa idiopática. D'AMICO (1987) e HAAS (1996) relatam a associação da esclerose focal segmentar com a nefropatia por deposição de IgA. PACKHAM *et al.* (1996) referem que a presença de esclerose focal segmentar e de hialinose, na nefropatia por deposição de IgA, está relacionada com pior prognóstico da doença. VELOSA *et al.* (1975) observaram a lesão esclerosante focal em ampla variedade de doenças, como síndrome de Alport, hipertensão, pielonefrite e outras doenças glomerulares primárias. Para RENNKE (1994), a

presença de glomerulosclerose focal e segmentar, em biópsia renal, não deveria levar, imediatamente, à conclusão que o paciente apresenta a chamada glomerulosclerose focal primária, a menos que a análise ultraestrutural demonstre lesão extensa de podócitos e existam condições clínicas para apoiar este diagnóstico. Estes achados reforçam a importância do estudo completo das biópsias renais, utilizando-se, como rotina para a prática diagnóstica em nefropatologia, as técnicas, em conjunto, de microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica.

A segunda lesão combinada, mais frequentemente encontrada, foi a GN proliferativa mesangial + GN membranosa. Esta associação, na literatura, é abordada da mesma forma com que comentamos a esclerose focal. GAFFNEY & PANNER (1981) sugerem que a GN membranosa com hiper celularidade mesangial apresenta pior prognóstico, quando comparada à GN membranosa pura. BURKHOLDER *et al.* (1970) ressaltam a importância de se investigar clinicamente doenças sistêmicas, como LES e diabetes melito, nos casos com hiper celularidade mesangial. JENNETTE; ISKANDAR; DALLDORF (1983) referem, em sua casuística, que a GN membranosa com hiper celularidade mesangial foi duas vezes mais frequente no LES, do que na GN membranosa idiopática, embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Em nosso trabalho, nas 28 biópsias apresentando lesão combinada (GN proliferativa mesangial + GN membranosa), o diagnóstico nosológico correspondeu, em 60,7% dos casos, ao LES, e, em 25 % das ocorrências, à GN membranosa idiopática. Por outro lado, a lesão anatômica GN membranosa pura (68 casos), correspondeu, em 63,2% dos casos, à GN membranosa idiopática, e, em 7,3% ao LES (Tabela 24). CHURG *et al.* (1995) referem prognóstico pior para os casos de LES que evoluem com hiper celularidade mesangial, quando comparados com a GN membranosa pura, porém, esta observação não foi confirmada por outros autores (APPEL *et al.*, 1978, 1987; PASQUALI *et al.*, 1993).

A terceira lesão combinada, mais frequentemente observada em nosso material, correspondeu à GN membranosa + esclerose focal segmentar (9 casos, 7,6%). WAKAI & MAGIL (1992) e LEE & KOH (1993) sugerem que a GN membranosa associada à esclerose focal segmentar apresenta prognóstico pior. Estes últimos autores observaram que

a associação GN membranosa + esclerose focal segmentar era mais freqüentemente associada a maior grau de espessamento da parede do capilar glomerular, expansão mesangial, fibrose intersticial e arteriolosclerose, quando comparada com a GN membranosa pura. CHURG & SOBIN (1982) notaram que a progressão da GN membranosa é, freqüentemente, acompanhada pelo desenvolvimento da esclerose focal segmentar.

É importante destacar que, em 38,1% dos nossos casos de lesões combinadas à microscopia óptica, a doença de base foi o lúpus eritematoso sistêmico. Esta freqüência foi estatisticamente significativa, se comparada com outras doenças apresentando lesões combinadas à microscopia óptica: GN membranosa idiopática ($X^2 = 17,66$; $p = 0,000026$). Não houve diferença significativa entre os grupos GN membranosa idiopática, esclerose focal idiopática e doença de Berger ($X^2 = 0,05$; $p = 0,973335$) (vide Tabela 21). Estes achados reforçam a importância de se investigar, clinicamente, a possibilidade da doença ser LES, quando, na biópsia, forem observadas lesões glomerulares combinadas.

Ressaltamos, também, que os padrões anatômicos mais freqüentes em nosso material (a GN proliferativa mesangial e as lesões combinadas, que, juntas, representaram quase metade dos casos examinados - 40,8%), corresponderam a um número muito grande e variado de doenças. Isto reforça, a importância do estudo completo da biópsia renal, através da microscopia óptica, imunofluorescente e eletrônica, juntamente com os dados clínicos e laboratoriais, para que se possa, efetivamente, chegar ao diagnóstico nosológico.

A GN crescêntica representou 2,9% de todas as lesões anatômicas observadas e correspondeu, basicamente, a três grupos nosológicos: moléstias sistêmicas (LES, vasculites); glomerulonefrites (GN membranoproliferativa idiopática tipo III, GN pós-infecciosa) e GN crescêntica idiopática. Portanto, o diagnóstico anatômico GN crescêntica pode ser o substrato anatômico para um amplo espectro de doenças. Desta forma, é importante ressaltar a lesão do tufo glomerular (GN proliferativa endocapilar; GN membranoproliferativa; GN focal necrosante com crescentes; lesão combinada) num caso de GN crescêntica. A lesão do tufo glomerular deve ser consignada no laudo anatomopatológico, o que ajuda, em muito, a elucidação do diagnóstico nosológico.

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO

Em nosso material, o diagnóstico nosológico mais freqüente foi o complexo LM/GNPM/EF (21% dos casos), o qual engloba três doenças distintas:

- a) doença de lesão mínima idiopática;
- b) GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM;
- c) esclerose focal idiopática.

Estudando o complexo LM/GNPM/EF, verificamos que a esclerose focal idiopática foi a doença mais freqüente, representando 54,4% dos casos; a doença de lesão mínima idiopática correspondeu a 40,1% das ocorrências e a GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM, a 5,4% (Tabela 9).

Estes achados estão de acordo com a observação de alguns autores. A esclerose focal idiopática foi a principal causa de síndrome nefrótica em adultos, como mostram os trabalhos de GRISHMAN & CHURG (1973); HAAS; SPARGO; COVENTRY (1995); MITWALLI *et al.* (1996). D'AGATI (1994) e HAAS (1995) referem um aumento da incidência de esclerose focal idiopática, nos últimos anos. BAKIR *et al.* (1996) relatam, em seu estudo, que a esclerose focal idiopática é a glomerulopatia primária não-proliferativa mais comum em americanos de origem africana, constituindo 30 % dos casos, e sugerem um prognóstico pior desta doença para os pacientes da raça negra.

Estes dados contrastam com o estudo de outros autores, que verificaram ser, a nefropatia por deposição de IgA, a doença glomerular primária mais freqüente (D'AMICO, 1987; BORDER, 1988; EMANCIPATOR & LAMM, 1989; KATAFUCHI *et al.*, 1994; GALLA, 1995; STRATTA *et al.*, 1996). GYÖRKEY; MIN; GYÖRKEY (1973), estudando 63 pacientes adultos com síndrome nefrótica idiopática, obtiveram, como principal causa, a GN membranosa (35%), seguida da GN difusa (17%); GN focal (16%); doença de lesão mínima (11%); glomerulosclerose focal (11%) e GN membranoproliferativa (10%). Estes mesmos autores, estudando síndrome nefrótica em crianças, obtiveram, como

principal causa, a doença de lesão mínima. NISHIHARA *et al.*(1996) referem que a GN membranosa é a principal causa de síndrome nefrótica em adultos. SEEDAT (1992), estudando glomerulonefrites na África do Sul, obteve a GN membranoproliferativa como a forma mais comum de glomerulonefrites em pacientes da raça negra, correspondendo a 47% das doenças glomerulares primárias. A GN membranosa foi observada em 25% dos casos.

Em nosso trabalho, a esclerose focal idiopática apresentou predomínio no sexo masculino (60 %) e em indivíduos da raça branca (80%), sendo que a idade média foi de $24,2 \pm 15,4$ anos (Tabela 112).

Tabela 112 - Comparação, com a literatura, das características clínicas da esclerose focal idiopática, quanto ao sexo, cor e idade.

	Nº de casos	sexo (M/F)	cor			idade (anos)
			branco	não-branco	amarelo	
PRESENTE TRABALHO	80	1,50:1	80 %	20 %	-	$24,2 \pm 15,4$
HAAS <i>et al.</i> (1995)	42	2,23:1	38 %	62 %	-	$39,5 \pm 15,6$
RYDEL <i>et al.</i> (1995)	81	1,38:1	53%	47%	-	$40,0 \pm 17,0$
PONTIER & PATEL (1994)	75	9,70:1	10,7 %	88 %	1,3 %	25 (19-47)
WEHRMANN <i>et al.</i> (1990)	250	1,20:1	-	-	-	32 ± 17
FERREIRA; SILVEIRA; BILLIS (1988)	15	0,50:1	-	-	-	24,7
MIYATA <i>et al.</i> (1986)	32	1,90:1	-	-	100,0 %	33,2
JI-YUN <i>et al.</i> (1984)	23	2,30:1	-	-	-	30 (1,5-80)
ELLIS <i>et al.</i> (1978)	32	1,13:1	65,6 %	31,2 %	3,1 %	$6,1 \pm 4,6$
VELOSA <i>et al.</i> (1975)	40	1,22:1	-	-	-	28,7

Verificamos, em nossos dados, que não houve diferença significativa quanto ao sexo ($X^2 = 3,20$; $p = 0,07$). Estes achados estão de acordo com a maioria dos trabalhos na literatura, com exceção do trabalho de PONTIER & PATEL (1994), os quais observaram uma frequência significativamente maior de esclerose focal idiopática em pacientes do sexo masculino. Houve uma diferença significativa na frequência de esclerose focal idiopática em pacientes da raça branca (80% dos casos, $X^2 = 4$; $p = 0,0455$), entretanto, estes dados devem ser analisados com cautela e, possivelmente, refletem a população geral de doentes atendidos no Hospital das Clínicas da UNICAMP. Autores como BAKIR *et al.* (1989, 1996); PONTIER & PATEL (1994); HAAS *et al.* (1995); KORBET *et al.* (1996); GLASSOCK & COHEN (1996) ressaltam uma incidência maior da esclerose focal segmentar em paciente da raça negra. HAAS *et al.* (1995) e KORBET *et al.* (1996) discutem, como causas, uma possível predisposição genética e o aumento da incidência da glomerulopatia colapsante, mais frequentemente observada na raça negra.

Em 37,5 % dos casos de esclerose focal idiopática, observamos a presença de massas hialinas, homogêneas, amorfas e fracamente coradas pelo PAS, correspondendo à hialinose. Essas massas hialinas, embora frequentemente encontradas em associação com a esclerose focal segmentar, são lesões inespecíficas (VELOSA *et al.*, 1975; ELLIS *et al.*, 1978; FERREIRA *et al.*, 1988). Em nosso trabalho, a hialinose foi observada em um total de 89 pacientes e, em 33, 7% dos casos, correspondeu à esclerose focal idiopática, sendo também encontrada em GN membranoproliferativa idiopática tipos I, II e III; GN pós-infecciosa; GN membranosa; LES; doença de Berger; diabetes melito; hipertensão arterial essencial maligna e rim terminal (“end-stage kidney”). O significado da hialinose é ainda controverso na literatura. HYMAN & BURKHOLDER (1973) e MIYATA *et al.* (1986) sugerem que a presença de hialinose segmentar possa ser um fator de mau prognóstico. OLSON; URDANETA; HEPTINSTALL (1985) referem a correlação da hialinose com esclerose glomerular e albuminúria, sugerindo, como patogênese, a hiperfiltração glomerular. HYMAN & BURKHOLDER (1973) destacam a importância da hialinose para diferenciar a GN proliferativa focal cicatrizada da esclerose focal segmentar, chamando a atenção para a inespecificidade desta lesão, que pode ser observada em outras glomerulopatias, tais como, GN membranoproliferativa, diabetes melito, pielonefrite crônica.

GYÖRKEY *et al.* (1973); WHITE; GLASGOW; MILLS (1970); SAVIN (1993) referem que a doença de lesão mínima é a principal causa de síndrome nefrótica em crianças. Este último autor refere pico de incidência entre 3 e 5 anos de idade. WHITE *et al.* (1970), estudando 145 crianças, de 3 meses a 15 anos, com síndrome nefrótica, obtiveram, como quadro morfológico, a lesão mínima em 76,5% delas, esclerose focal segmentar em 8,3%; GN proliferativa mesangial em 13,8% e GN membranosa em 1,3%. Estes autores observaram que a lesão mínima preponderou em crianças em idade pré-escolar, enquanto que a GN proliferativa predominou em adolescentes. Em um estudo prospectivo de crianças não-tratadas, com síndrome nefrótica idiopática, o INTERNATIONAL STUDY OF KIDNEY DISEASE IN CHILDREN (1978, 1981) encontrou a doença de lesão mínima idiopática em 76,6% dos casos, 67% das crianças afetadas eram do sexo masculino. De fato, a doença de lesão mínima idiopática afeta, predominantemente, o sexo masculino, sendo que a razão de sexo é de aproximadamente 2:1 (WHITE *et al.*, 1970; OLSON, 1992; NADASDY; SILVA; HOGG, 1994; AL-EISA *et al.*, 1996). Ocorre predominantemente em crianças, embora possa ser verificada em qualquer idade, e é mais comum em brancos do que em negros (OLSON, 1992; INGULLI & TEJANI, 1991; NADASDY *et al.*, 1994).

Nossos achados estão de acordo com a literatura: em nossa casuística, a doença de lesão mínima idiopática foi observada em 59 casos (8,4 % de todas as biópsias renais) e foi a glomerulopatia mais freqüente em pré-escolares. Houve uma diferença significativa quanto à distribuição por sexo, com predomínio do sexo masculino ($X^2 = 14,25$; $p = 0,00016$) e da raça branca ($X^2 = 24,92$; $p = 0,000001$), sendo que a idade média foi de $23,6 \pm 19,4$ anos.

CHEN *et al.* (1988) estudando síndrome nefrótica em crianças de Taiwan, observaram que a nefropatia por deposição de IgM idiopática é mais freqüente do que a doença de lesão mínima idiopática. Das 700 biópsias renais por nós estudadas, 8 foram caracterizadas como GN proliferativa mesangial com deposição de IgM, houve predomínio do sexo feminino (75%), embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa ($X^2 = 2,0$; $p = 0,16$), 87,5 % dos pacientes eram brancos e a idade média foi de 14 ± 11 anos (vide Tabela 113).

Tabela 113 - Comparação, com a literatura, das características clínicas da GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM, quanto ao sexo, cor, idade.

	Nº de casos	RS(M/F)	cor			idade (anos)
			branco	não-branco	amarelo	
PRESENTE TRABALHO	8 / 700	3,00:1	87,5 %	12,5 %	-	14,0 ± 11,0
AL-EISA <i>et al.</i> , (1996)	27 / -	1,45:1	-	-	-	5,0 ± 4,4
LAWLER <i>et al.</i> , (1980)	23 / 197	1,30:1	-	-	-	29,0 (5-53)
MURPHY; JUKKOLA; ROY (1979)	8 / 147	3,00:1	66,4 %	33,3 %	-	4,3 ± 4,3
BHASIN <i>et al.</i> , (1978)	11 / 180	4,50:1	-	-	-	8,2(1,8-23)
COHEN <i>et al.</i> , (1978)	12 / 600	0,50:1	-	-	-	28,0(1,5-59)

Desde que foi primeiramente descrita por VAN DE PUTTE; BRUTEL DE LA RIVIERE; VAN BREDA VRIESMAN (1974) e, posteriormente, por dois grupos independentes (COHEN *et al.*, 1978; BHASIN *et al.*, 1978), a nefropatia por deposição de IgM, caracterizada por síndrome nefrótica com proliferação mesangial difusa e deposição de IgM de padrão predominantemente mesangial, à imunofluorescência, permanece como entidade nosológica controversa na literatura (MURPHY *et al.*, 1979; HSU *et al.*, 1984; ALLEN *et al.*, 1982; TEJANI & NICASTRI, 1983; CALDAS & SALDANHA, 1986; OLSON, 1992; LEE & LIM, 1995).

Autores como VAN DE PUTTE *et al.* (1974); WALDHERR *et al.* (1978); MAMPASO *et al.* (1981); VILCHES *et al.* (1982); CATTRAN *et al.* (1983); SOUTHWEST PEDIATRIC NEPHROLOGY STUDY GROUP (1983); HIRSZEL *et al.* (1984); JI-YUN *et al.* (1984); GONZALO *et al.* (1985); GLASSOCK (1985); HABIB *et al.* (1988); NADASDY *et al.* (1994); AL-EISA *et al.* (1996) acreditam que não se justifica separar a nefropatia por deposição de IgM como uma entidade nosológica à parte e que, possivelmente, o complexo envolvendo a doença de lesão mínima idiopática, a GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM, e a esclerose focal idiopática representa fases evolutivas de uma mesma doença, tendo, de um lado, o pólo mais

benigno, a doença de lesão mínima idiopática, e, de outro, a esclerose focal idiopática, de prognóstico mais incerto. A GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM seria uma fase intermediária entre estes dois pólos.

NADASDY *et al.* (1994) referem, como bases para considerar a doença de lesão mínima idiopática e a esclerose focal idiopática uma mesma entidade nosológica, os seguintes fatores:

- 1) a esclerose focal segmentar é freqüentemente observada em pacientes cuja biópsia inicial mostrava apenas lesão mínima;
- 2) a existência de muitas característica clínicas semelhantes entre estas duas doenças;
- 3) a negatividade ou inespecificidade da imunofluorescência, em ambas as condições, em biópsias renais precoces;
- 4) pacientes do sexo masculino são afetados mais freqüentemente do que os do sexo feminino, em ambas as condições;
- 5) evidências de que um mesmo agente (puromicina aminoglicosídeo) pode induzir ambas as doenças.

Numerosas publicações mencionam possível evolução da lesão mínima e da GN proliferativa mesangial para esclerose focal (HEPTINSTALL, 1966; HAYSLETT *et al.*, 1969; WHITE *et al.*, 1970; CHURG; HABIB, WHITE, 1970; HOPPER *et al.*, 1970; HABIB *et al.*, 1973 B; HYMAN & BURKHOLDER, 1973; SIEGEL *et al.*, 1974; KASHGARIAN; HAYSLETT; SIEGEL, 1974; NEWMAN *et al.*, 1976; WALDHERR *et al.*, 1978; BROWN *et al.*, 1978, 1979; BEAUFILS *et al.*, 1978; JENNETTE, 1981; WATSON *et al.*, 1983; PEDERSEN; BISTRUP; JENSEN, 1995).

FOGO *et al.* (1990), analisando biópsias seriadas de um grupo de pacientes pediátricos com aparente doença de lesão mínima e que, subsequente, desenvolveram esclerose focal segmentar, referem que a hipertrofia glomerular, na doença de lesão mínima, favorece a progressão desta última para esclerose focal segmentar. HIRSZEL *et al.* (1984)

ressaltam que o padrão de imunofluorescência negativa em glomérulos normais, na esclerose focal segmentar, sugere que esta lesão é uma variante da lesão mínima. JI-YUN *et al.* (1984), estudando 100 pacientes apresentando síndrome nefrótica idiopática, observaram que não houve diferença significativa quanto à intensidade de imunofluorescência e a porcentagem de biópsias mostrando positividade para IgM e (ou) C3, entre os padrões anatômicos esclerose focal, lesão mínima e GN proliferativa mesangial. Para CAMERON (1996), os dados sugerindo que, pelo menos, 1/5 dos adultos e 1/3 das crianças nefróticas com esclerose focal idiopática respondem ao tratamento com corticosteróides, reforçam o conceito de que a esclerose focal e lesão mínima não são doenças distintas, mas representam aspectos diferentes da mesma entidade nosológica. Da mesma forma, relatos ocasionais de pacientes apresentando, inicialmente, doença córtico-sensível, evidenciando, à histologia, lesão mínima, e que, posteriormente, evoluíram para esclerose focal córtico-resistente e rim terminal “end-stage kidney”, apesar da terapêutica instituída, também corroboram a idéia de que ambas as lesões representam uma mesma doença.

Entretanto, autores como NAGI; ALEXANDER; LANNIGAN (1971); HYMAN & BURKHOLDER (1973); JENIS *et al.* (1974); VELOSA *et al.* (1975); NEWMAN *et al.* (1976); CHILDS; DOAK; HERDSON (1978); COHEN *et al.* (1978, 1982); BASHIN *et al.* (1978); MURPHY *et al.* (1979); LAWLER *et al.* (1980); CAVALLO & JONSON (1981); HELIN *et al.* (1982); GURUMURTHY; TEJANI; NICASTRI (1983); TEJANI & NICRASTRI (1983); HSU *et al.* (1984); BORDER (1988); O'DONOGHUE *et al.* (1991); MALLICK (1991) acreditam que a doença de lesão mínima idiopática, a GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM, e a esclerose focal idiopática são entidades nosológicas distintas. Estes autores também destacam os problemas de um diagnóstico preciso para esclerose focal segmentar, em decorrência da representatividade do material examinado. A esclerose focal ocorre, preferencialmente, em glomérulos localizados na região justamedular, portanto, em estudos com biópsias seriadas, que evidenciam a evolução da doença de lesão mínima para esclerose focal segmentar, estes autores ressaltam a impossibilidade de se excluir, com segurança, a lesão esclerose focal segmentar na primeira biópsia, devido a problemas de amostragem do material. A distribuição focal da positividade à imunofluorescência, para esclerose focal idiopática

evidenciando negatividade em glomérulos normais, e a distribuição difusa para IgM, na GN proliferativa mesangial com deposição de IgM, segundo a opinião de BHASIN *et al.* (1978), reforça que são, ambas, entidades nosológicas diferentes. NADASDY *et al.* (1994) acreditam, entretanto, que a presença de IgM é um epifenômeno e não uma evidência de um processo imunológico ativo, resultado, provavelmente, de um aprisionamento passivo de IgM, devido a uma alteração no transporte macromolecular mesangial, em pacientes nefróticos. A presença de IgM mesangial, na opinião destes autores, não pode ser simplesmente considerada como um marcador de alteração mesangial. Desta forma, não é surpreendente que IgM ocorra mais freqüentemente em pacientes com síndrome nefrótica e lesão mínima, do que em pacientes normais, e provavelmente mais freqüentemente em pacientes nefróticos, com hiperplasticidade mesangial e acúmulo da matriz mesangial.

Os investigadores que consideram a nefropatia por deposição de IgM uma entidade nosológica separada, em geral, tomam como base a observação de que os pacientes que apresentando síndrome nefrótica ou proteinúria maciça, com depósitos mesangiais de IgM, mostram piores resposta à corticoterapia e evolução, quando comparados àqueles com síndrome nefrótica por lesão mínima, sem depósitos mesangiais de IgM. Entretanto, NADASDY *et al.* (1994) ressaltam que a maioria destes estudos incluem uma população morfológicamente heterogênea, incluindo lesão mínima, GN proliferativa mesangial, glomerulosclerose focal global e glomerulosclerose focal segmentar e, em alguns casos, até mesmo GN extracapilar é incluída (LAWLER *et al.*, 1980; O'DONOGHUE *et al.*, 1991), dificultando uma comparação adequada entre os grupos.

Apoiando a interpretação de que lesão mínima (LM), GN proliferativa mesangial (GNPM) e esclerose focal (EF) pertencem a fases evolutivas de uma mesma doença, nós estudamos o COMPLEXO LM/GNPM/EF, através da evolução de 16 pacientes com biópsias seriadas (Tabelas 51 e 52), e observamos que 12,5% dos casos de lesão mínima, em biópsia inicial, apresentaram esclerose focal segmentar na segunda biópsia, sugerindo uma possível evolução da lesão mínima para esclerose focal. Dos pacientes que apresentaram GN proliferativa mesangial como lesão anatômica inicial, 31,2% mostraram esclerose focal segmentar em biópsia posterior. Em 6,3% dos casos, a primeira biópsia evidenciou lesão

mínima e, a segunda, GN proliferativa mesangial. Somos favoráveis à idéia de que a GN proliferativa mesangial, com proteinúria e deposição de IgM, seja fase intermediária (de progressão ou regressão) entre lesão mínima e esclerose focal. Assim sendo, na prática, diante de um paciente com proteinúria e mostrando, como lesão anatômica (DA), GN proliferativa mesangial, depósitos de IgM, em imunofluorescência, e perda de pedículos, em microscopia eletrônica, dizemos que o diagnóstico nosológico (DN) é compatível com o complexo LM/GNPM/EF. Com isto, queremos dizer que a doença pode corresponder à LM (num caso com hiperplasia mesangial) ou EF (na qual, por questões de amostragem, não está presente a lesão de esclerose focal). Nestes casos, a evolução clínica é primordial na definição da doença.

PATOGÊNESE

A patogênese do complexo LM/GNPM/EF permanece ainda desconhecida. Devido à diversidade clínica e ao grande número de condições heterogêneas às quais a esclerose focal segmentar encontra-se associada, é provável que esta lesão represente apenas um padrão anatômico reacional, resultante de uma miríade de fatores etiológicos, possivelmente envolvendo diversos mecanismos patogênicos (VIERO, 1991; NADASDY *et al.*, 1994). São considerados como possíveis fatores envolvidos na patogênese da esclerose focal segmentar:

A) DOENÇA IMUNOLOGICAMENTE MEDIADA - A presença de IgM e C3, de distribuição segmentar ou difusa, e, mais raramente, linear, sugere um mecanismo imunologicamente mediado. A presença de IgM e C3 é, predominantemente, descrita nas áreas de esclerose segmentar, mas também pode ser observada em áreas distantes dos segmentos esclerosados (JENIS *et al.*, 1974; NADASDY *et al.*, 1994). Entretanto, HYMAN & BURKHOLDER (1973) e VELOSA *et al.* (1975) sugerem que imunoglobulina IgM e frações do complemento estão regularmente presentes em glomérulos esclerosados, independentemente da etiologia da doença renal, incluindo moléstias não-imunologicamente mediadas. Desta forma, é possível que a presença de IgM e C3, bem como de depósitos

eletrondensos nas áreas de esclerose, possa ser o resultado do aprisionamento de proteínas de alto peso molecular e da ativação secundária *in situ* do complemento.

Observamos, em nosso trabalho, que, em 50 % dos casos de esclerose focal idiopática, a positividade foi difusa à imunofluorescência e, em 37,9% das ocorrências, ela foi focal segmentar. Não houve diferença significativa na distribuição da imunofluorescência, quando a lesão glomerular era combinada: esclerose focal + GN proliferativa mesangial ($X^2 = 2,16$; $p = 0,14$; Tabela 57).

B) LESÃO PRIMÁRIA DE PODÓCITOS - Vários investigadores têm observado vacuolização, degeneração, necrose e destacamento de podócitos, em modelos experimentais e humanos de glomerulosclerose focal segmentar (COHEN *et al.*, 1977; VELOSA *et al.*, 1977; SCHWARTZ & LEWIS, 1985; RENNKE, 1988, 1994; RENNKE & KLEIN, 1989; NAGATA & KRIZ., 1992; INOKUCHI *et al.*, 1993; SAVIN, 1993; WHITESIDE *et al.*, 1993; KRETZLER; KOEPPEN-HAGEMANN; KRIZ, 1994; LAURENS *et al.*, 1994; KEMENY *et al.*, 1995; KRIZ *et al.*, 1995; SHIRATO *et al.*, 1996).

GRISHMAN & CHURG (1975) sugerem que a lesão de podócitos pode levar ao colapso do capilar glomerular e ao desenvolvimento de sinéquias.

VELOSA *et al.* (1977) propõem a seguinte seqüência de eventos para o desenvolvimento da esclerose focal segmentar, baseado em modelo experimental:

- 1) lesão irreversível da célula epitelial e perda de poliânions;
- 2) alteração da permeabilidade da parede capilar, com desenvolvimento de proteinúria;
- 3) formação de sinéquias com a cápsula de Bowman e outros tufo glomerulares;
- 4) colapso das alças capilares;
- 5) acúmulos de agregados protéicos, com deposição no mesângio e subendotélio;
- 6) esclerose focal.

FRIES *et al.* (1989) sugerem que os eventos causadores da glomerulosclerose progressiva podem estar relacionados com a incapacidade inerente dos podócitos (células altamente diferenciadas) em se replicar e manter a integridade estrutural da parede do capilar glomerular. Desta forma, estes autores sugerem que a glomerulosclerose progressiva é, em última análise, o resultado direto de um estado de “insuficiência da célula epitelial”.

KRETZLER *et al.* (1994), estudando lesão de podócitos em ratos, sugerem que, em áreas de destaque de podócitos ou desnudamento da membrana basal glomerular, ocorre, provavelmente, maior condutividade hidráulica, aumentando a filtração local e favorecendo a formação de hialinose, trombose e sinéquias, com progressão à esclerose focal segmentar.

RENNKE (1994) acredita que lesões tóxicas e metabólicas de podócitos, ou condições de extrema hipertrofia glomerular, resultam, em pouco tempo, em simplificação e retificação focal ou difusa dos pedículos. As áreas da parede capilar recobertas por este epitélio simplificado apresentam uma grande redução da condutividade hidráulica, com diminuição da área de filtração. O rearranjo de pedículos também leva a áreas focais de desnudamento da membrana basal glomerular. Estas áreas desnudas, entretanto, possivelmente resultam em um aumento no fluxo hidráulico local, particularmente em condições de hipertensão capilar. Estes defeitos causam aumento da permeabilidade para macromoléculas e proteinúria. Proteínas plasmáticas de grande tamanho são retidas na região subendotelial e podem acumular-se sob a forma de hialinose. Lesões de podócitos e desnudamentos mais severos podem resultar em colapso de segmentos do tufo glomerular. Tais áreas de obsolescência capilar constituem a lesão da glomerulosclerose focal, frequentemente associada com a perda do espaço urinário, devido a adesões do tufo à cápsula de Bowman.

SHIRATO *et al.* (1996) acreditam que o desenvolvimento da glomerulosclerose focal segmental aparentemente segue uma via uniforme, independentemente do mecanismo de lesão inicial. Propõem, ainda, que a base deste processo é a incapacidade de replicação de podócitos, que respondem à injúria através da hipertrofia das células remanescentes, porém esta aumenta a vulnerabilidade dos podócitos a lesões, iniciando um círculo vicioso.

Em nosso trabalho, observamos, em 16 casos, o destaque de pedículos, à microscopia eletrônica, sendo que, em 56,3% das ocorrências, a doença de base correspondeu à esclerose focal idiopática, em 18,8%, à doença de lesão mínima idiopática, e, em 6,3%, à GN proliferativa mesangial idiopática, com deposição de IgM. Os demais casos corresponderam à GNMP idiopática tipo I (6,3%), síndrome nefrótica congênita (6,3%), e, em um caso, o diagnóstico nosológico era indeterminado.

C) COAGULAÇÃO - GRISHMAN & CHURG (1975) discutem uma possível participação de plaquetas e trombos de fibrina levando à oclusão do capilar glomerular, na patogênese da esclerose focal. GEORGE *et al.* (1974) e FUTRAKUL; POSHYACHINADA; MITRAKUL (1978) encontraram evidências de consumo anormal de plaquetas e fibrina, em pacientes com glomerulosclerose focal segmentar.

D) FATORES SISTÊMICOS - A recorrência precoce da esclerose focal segmentar, em rim transplantado, torna possível a hipótese de que um fator circulante seja responsável pela lesão glomerular, em alguns pacientes com esta doença. A diminuição da proteinúria, após plasmaferese, e o seu aparecimento, após a injeção sérica em animais experimentais, favorecem esta possibilidade (ZIMMERMAN, 1984; WILKINSON *et al.*, 1986; SAVIN, 1993). Uma série de drogas, tais como corticosteróides, antagonistas de purina, ciclosporina e outras, têm em comum uma capacidade de alteração da função de linfócitos e podem inibir a proteinúria em pacientes com doença de lesão mínima e esclerose focal. Isto sugere que uma característica central do complexo lesão mínima/ esclerose focal é a alteração da função de linfócitos, associada com a produção e circulação de um fator indutor de permeabilidade, como foi primeiramente proposto por SHALHOUB (1974). Se linfócitos T ou B estão envolvidos, ainda não está claro, embora a ciclosporina afete somente células T, sugerindo que o papel destas células é predominante (CAMERON, 1996).

E) ALTERAÇÃO NO METABOLISMO DE LIPÍDIOS - Tem sido demonstrado que, em pacientes apresentando glomerulosclerose focal segmentar, uma alteração do metabolismo lipídico está presente, sendo, primariamente, uma consequência da proteinúria maciça (CHAN; VARGHESE; MOORHEAD, 1981; MOORHEAD *et al.*, 1982; ZILLERUELO *et al.*, 1984; NADASDY *et al.*, 1994). Entretanto, em modelos experimentais, tem sido observado que uma dieta rica em colesterol leva a um aumento na incidência de glomerulosclerose focal (FRENCH; YAMANAH; OSTWALD, 1967; PERIC-GOLIA & PERIC-GOLIA, 1983; RAYNER; WARD; WALLS, 1991). GROND *et al.*, 1986 demonstraram, em modelos experimentais de glomerulosclerose focal segmentar, acúmulos de lípidos em células mesangiais. RAYNER *et al.* (1991) acreditam que as células espumosas mesangiais, em seus experimentos com ratos hiperlipêmicos, originam-se de macrófagos e estão associadas com a adesão precoce dos capilares glomerulares à cápsula de Bowman. Entretanto, a associação entre alteração do metabolismo de lípidos e a participação desta na patogênese da glomerulosclerose focal segmentar permanece desconhecida. A semelhança entre os mecanismos patogênicos envolvidos na aterosclerose e glomerulosclerose, em particular a hiperlipidemia e a atuação de macrófagos e monócitos, levou alguns autores a propor que a aterosclerose e glomerulosclerose são, patogenicamente, análogas (DIAMOND & KARNOVSKY, 1988; DIAMOND, 1991).

F) FATORES GENÉTICOS - Observa-se que a raça negra é um fator de risco para o desenvolvimento de formas malignas da esclerose focal segmentar, incluindo nefropatia associada à heroína, ao HIV e, mais recentemente, a variante colapsante da esclerose focal idiopática. CONLON *et al.* (1995) relataram oito famílias apresentando glomerulosclerose focal segmentar familiar, em que o padrão de herança parecia ser autossômico dominante.

G) DOENÇA PRIMÁRIA DA CÉLULA MESANGIAL - Tem sido sugerido que uma função alterada das células mesangiais pode levar ao acúmulo de macromoléculas, tais como IgG e imunocomplexos endógenos, em regiões mesangiais glomerulares, com subsequente dano mesangial, levando à proliferação ou esclerose. Entretanto, alguns

modelos experimentais de glomerulosclerose focal segmentar não apóiam a tese de que a lesão da célula mesangial é a causa primária da glomerulosclerose (SCHWARTZ & BIDANI, 1991; NAGATA & KRIZ, 1992; KRETZLER *et al.*, 1994; SHIRATO *et al.*, 1996). SHIRATO *et al.* (1996), estudando o desenvolvimento da glomerulosclerose focal segmentar em nefrite experimental, observaram que a proliferação mesangial não está diretamente envolvida no processo. Ela ocorreu nos estádios iniciais da doença, porém, não progrediu.

H) FATORES HEMODINÂMICOS - Trabalhos experimentais em ratos nefrectomizados têm levado alguns autores a sugerir que fatores hemodinâmicos possam contribuir na patogênese da esclerose focal segmentar (OLSON *et al.*, 1985; NADASDY *et al.*, 1994; D'AGATI, 1994).

Embora a patogênese da esclerose focal segmentar não esteja totalmente elucidada, é possível que esses fatores possam contribuir, isolados ou em associação, na patogênese desta doença.

O LES foi o segundo diagnóstico nosológico mais freqüente em nossa casuística, correspondendo a 77 casos (11%) e tendo, como principal achado morfológico, as lesões combinadas (58,4 % dos casos). Ocorreu predominantemente no sexo feminino (5,42:1), diferença estatisticamente significativa ($X^2 = 36,48$; $p < < 0,05$), e em pacientes da raça branca ($X^2 = 24,36$; $p = 0,000001$), a idade média foi de $24 \pm 9,0$ anos. Estes achados estão de acordo com a literatura, na qual encontra-se que o LES ocorre mais comumente em mulheres (90 %) e a faixa etária varia de 16 a 50 anos de idade (NADASDY *et al.*, 1994). JENNETTE *et al.* (1983), estudando 28 casos de LES, observaram que a doença era 4 vezes mais freqüente em mulheres. Obtiveram, ainda, um predomínio em pacientes da raça negra (87,0%) e a idade média foi de 30 anos, variando de 9 a 64 anos. SHAYAKUL *et al.* (1995), estudando 569 pacientes com LES, também observaram predomínio do sexo feminino (90,5%), idade média de 28 ± 10 anos, sendo que o padrão anatômico mais comum foi a GN proliferativa difusa (61,5%).

Deve-se ressaltar a importância da presença de “wire-loops” e corpos hematoxilínicos no diagnóstico desta doença, pois, quando presentes, corresponderam, em 100% dos casos, ao LES. CHURG *et al.* (1995) referem que a única evidência específica para LES, à microscopia óptica, é a presença de corpos hematoxilínicos, os quais representam núcleos alterados pela ação de anticorpos antinucleares. A presença de “wire-loops”, entretanto, embora característica do LES, não é patognomônica, tendo sido observada em outras doenças, como eclâmpsia, escleroderma, hipertensão arterial maligna e outras glomerulonefrites (ALLEN, 1951).

A terceira doença mais freqüente em nossa casuística foi a GN membranosa idiopática, observada em 56 casos (8,0%), ao contrário do relato de alguns autores, que afirmam ser, esta moléstia, a causa mais comum de síndrome nefrótica em adultos (NISHIHARA *et al.*, 1996; GYÖRKEY *et al.*, 1973).

Tabela 114 - Comparação, com a literatura, das características clínicas da GN membranosa idiopática, quanto ao sexo, cor e idade

	Nº de casos	sexo (M/F)	cor			idade (anos)
			branco	não-branco	amarelo	
PRESENTE TRABALHO	56	2,29:1	86,0 %	12,0 %	2,0%	35,3 ± 13,2
LEE & KOH (1993)	95	1,70:1	-	-	-	40,9 ± 14,4
WAKAI & MAGIL (1992)	120	1,80:1	-	-	-	57,6 ± 13,6
GAFFNEY & PANNER (1981)	41	2,00:1	83,0 %	17,0 %	-	38,0 (8½ - 71)

Verificamos, em nossos dados, que houve diferença significativa quanto à distribuição do sexo, com predomínio de pacientes do sexo masculino ($X^2 = 8,64$; $p = 0,0033$) (Tabela 114). Porém, esta diferença não foi estatisticamente significativa no trabalho de outros autores (GAFFNEY & PANNER, 1981; LEE & KOH, 1993; WAKAI & MAGIL, 1992). O predomínio, quanto à raça, foi significativamente maior em pacientes brancos, no entanto, como GAFFNEY & PANNER (1981) observaram, possivelmente esta diferença representa o reflexo da população geral do Hospital, no qual o número de

pacientes brancos atendidos é maior. A idade média observada em nosso trabalho foi de 35,3 $\pm$ 13,2 anos e não diferiu significativamente da observação de outros autores.

A doença de Berger foi a quarta glomerulopatia mais freqüentemente observada, ocorrendo em 51 casos (7,3%). Esta moléstia ocorre em todas as idades, porém é mais comum na segunda e terceira décadas de vida e afeta mais freqüentemente o sexo masculino (SISSONS *et al.*, 1975; CLARKSON *et al.*, 1977, 1984; NAKAMOTO *et al.*, 1978; HOOD *et al.*, 1981; KATZ; WALKER; LANDY, 1983; KOBAYASHI *et al.*, 1983; SALES & BILLIS, 1985; NICHOLLS *et al.*, 1984; RODICIO, 1984; WYATT *et al.*, 1984; CHIDA; TOMURA; TAKEUCHI, 1985; D'AMICO *et al.*, 1985; EMANCIPATOR; GALLO; LAMM, 1985; MUSTONEN *et al.*, 1985; SINNIAN, 1985; ABE *et al.*, 1986; WOO *et al.*, 1986; D'AMICO, 1987). Nossos achados estão de acordo com a literatura, houve um predomínio, quanto ao sexo masculino, estatisticamente significativo ($X^2 = 4,41$; $p = 0,035$) e a idade média foi de 23,5 $\pm$ 10,6 anos.

MICROSCOPIA ELETRÔNICA E IMUNOFLUORESCENTE

O estudo através da microscopia eletrônica, em nosso trabalho, revelou, em 28 casos, a presença de inclusões túbulo-reticulares no citoplasma de células endoteliais, dos quais 50% corresponderam ao LES; 14,2%, à nefropatia associada ao HIV; 7,1% à GN membranosa idiopática e GN pós-infecciosa; 3,6% à esclerose focal idiopática, GNMP idiopática tipo II e à doença mista do colágeno. Isto mostra que, embora mais freqüentemente observadas no LES e na nefropatia associada ao HIV, as inclusões túbulo-reticulares não são específicas para estas doenças. São também descritas, embora raramente, na esclerodermia, artrite reumatóide, nefropatia diabética, doença de lesão mínima, síndrome nefrótica congênita, síndrome de Goodpasture, nefrose sífilítica, eclâmpsia, síndrome de Sjögren e mixedema (MIHATSCH & ZOLLINGER, 1980). O significado das estruturas túbulo-reticulares é ainda desconhecido. Elas originam-se das membranas do retículo endoplasmático rugoso, em vários tipos de células e doenças. Estas inclusões ganharam notoriedade quando foram identificadas nas células endoteliais capilares, em pacientes com

nefropatia lúpica, e interpretadas como inclusões virais, por mixovírus ou paramixovírus. Estudos subsequentes demonstraram que as inclusões túbulo-reticulares são compostas de fosfolípidos e glicoproteínas e não são de origem viral, estando diretamente relacionadas com a elevação endógena de α e β -interferon (BARRINGER & SWOVELAND, 1972; SCHAFF; BARRY; GRIMLEY, 1973; FELDMAN *et al.*, 1988; CHANDER *et al.*, 1988; LUU *et al.*, 1989; VENKATASESHAN, 1991; HAMMAR *et al.*, 1992).

Outro achado interessante, à microscopia eletrônica, foram os corpúsculos do tipo Michaelis-Gutmann, observados em 15 casos, todos relacionados à proteinúria e correspondendo à esclerose focal idiopática; LES; rim terminal ("end-stage kidney"); GN membranosa idiopática; doença de Berger; amiloidose e glomerulopatia crônica do transplante. BILLIS (1994) descreveu a presença de corpos arredondados, lamelares, concêntricos, semelhantes aos corpúsculos Michaelis-Gutmann da malacoplaquia, e sugeriu a possível relação destes corpúsculos com proteinúria. HERRERA (1994) ressalta que estes corpúsculos são, freqüentemente, encontrados em áreas de esclerose segmentar ou global, com hialinose, e estão, provavelmente, relacionados com a produção, pelas células mesangiais, de glicoproteínas e proteoglicanos. OLSEN (1994) não acredita na correlação dos corpúsculos com proteinúria e sugere um possível artefato técnico para explicar os mesmos. ORMOS (1995) refere provável relação dos corpúsculos do tipo Michaelis-Gutmann com síndrome nefrótica e glomerulosclerose, sugerindo que estas estruturas são constituídas por cálcio e lípidos, além de glicoproteínas e proteoglicanos.

A emperipolese, observada em 13 de nossos casos, consiste na penetração de linfócitos nas células epiteliais tubulares, situando-se entre estas e a membrana basal tubular. É observada, predominantemente, em casos de rejeição em transplantes e em respostas inflamatórias crônicas, acarretando lesão ao epitélio tubular. Podem também ser observadas em outras condições, como no LES (ZOLLINGER & MIHATHSCH, 1978; KHAVKIN *et al.*, 1986). Nós observamos a emperipolese em LES; esclerose focal idiopática; nefropatia associada ao HIV, GN pós-infecciosa, GN membranosa associada ao uso de sais de ouro e rim terminal ("end-stage kidney").

Depósitos eletrondensos em membrana basal tubular (MBT) são raramente encontrados, porém, podem ser observados no LES (BRENTJENS *et al.*, 1975). Observamos a presença de depósitos em MBT em 14 casos: LES (8 casos); cadeias leves (2 casos); GN pós-infecciosa (1 caso); GNMP idiopática tipos I (1 caso) e II (1 caso); rim terminal (“end-stage kidney”) (1 caso). MARION & COLVIN (1988) descrevem a presença de depósitos eletrondensos em condições variadas, como LES, GN membranoproliferativa idiopática tipo II (DDD) e doença por deposição de cadeias leves. ZOLLINGER & MIHATHSCH (1978) referem depósitos eletrondensos em MBT em LES, GN membranosa idiopática e plasmocitoma. LAMB *et al.* (1977) observaram a presença de depósitos em membrana basal tubular, na GN membranoproliferativa tipo II (DDD).

Depósitos eletrondensos em cápsula de Bowman foram observados em GN pós-infecciosa, esclerose focal idiopática, GNMP idiopática tipos II e III e em doença de cadeias leves. ZOLLINGER & MIHATHSCH (1978) observaram a presença de depósitos eletrondensos em cápsula de Bowman na GN membranosa idiopática. MARION & COLVIN (1988) descrevem a presença de depósitos eletrondensos em cápsula de Bowman na GN proliferativa mesangial idiopática tipo II (DDD). BERGER & GALLE, 1963; LAMB *et al.*, 1977 descrevem a presença destes depósitos na GN membranoproliferativa idiopática tipo II (DDD).

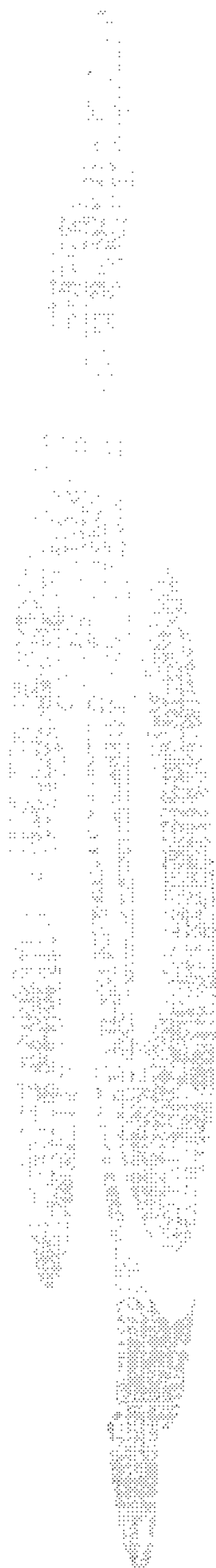
O estudo da imunofluorescência revelou-se fundamental para a determinação do diagnóstico nosológico na doença de Berger; púrpura de Henoch-Shöenlein (imunofluorescência positiva para IgA em 100% dos casos); síndrome de Goodpasture (positividade linear para IgG); GN por deposição de cadeias leves (positividade monoclonal para κ ou λ), sendo de valiosa ajuda para o diagnóstico de LES. No LES, a imunofluorescência mostrou, em geral, positividade intensa para IgG, IgM, IgA, C3, C1q, fibrinogênio, capa e lambda. BERGER *et al.* (1971); JENNETTE *et al.* (1983); JANNETTE & HIPPEL (1985); AMSTALDEN *et al.* (1988) ressaltam a importância do C1q no diagnóstico de LES. Os nossos achados estão de acordo com a observação destes autores: em 98,2% dos casos de LES, o C1q foi positivo à imunofluorescência e mais da metade das biópsias renais, que apresentaram intensa positividade para o C1q (56,4%), corresponderam

ao LES. A positividade da imunofluorescência para membrana basal tubular (MBT) ocorreu em 7 casos (9%) e os depósitos eletrondensos em MBT, à microscopia eletrônica, em 8 ocorrências (10,4 %).

A imunofluorescência na doença de lesão mínima idiopática foi negativa em 43,2% dos casos. A leve positividade para IgM ocorreu em 36,4%; para IgG e IgA, em 1,7%; para C3, em 13,2%; para C1q, em 18,7% dos casos (Tabela 62). CHURG *et al.* (1995) referem que em 20 a 30% dos casos de doença de lesão mínima idiopática, pequenos depósitos de imunoglobulinas (IgM e IgG) e complemento podem ser observados. Estes depósitos parecem ter pouco significado clínico. Para os autores, a presença de depósitos mesangiais de IgA, geralmente pequenos, pode representar uma forma leve de nefropatia por deposição de IgA, porém, em alguns destes casos, uma boa resposta à corticoterapia sugere tratar-se de uma variação da doença de lesão mínima idiopática. A GN proliferativa mesangial idiopática, por deposição de IgM apresentou positividade moderada ou intensa para IgM em 100% dos casos e leve positividade para IgG em 1 caso (Tabela 58). A esclerose focal segmentar idiopática apresentou positividade para IgM em 84,2% dos casos; para IgG, em 11,6%; para IgA, em 4%; para C3, em 50,7%; para C1q, em 54,4% (Tabela 53). A distribuição foi difusa em 56,4% dos casos; focal segmentar, em 37,2%; focal global, em 6,4% (Tabela 55). Não houve diferença significativa na distribuição da imunofluorescência, quando a lesão glomerular era pura ou combinada: esclerose focal + GN proliferativa mesangial ($X^2 = 2,16$; $p = 0,14$; Tabela 57). CHURG *et al.* (1995) referem prognóstico pior para pacientes com síndrome nefrótica que apresentam depósitos de C1q, C3 e imunoglobulinas.

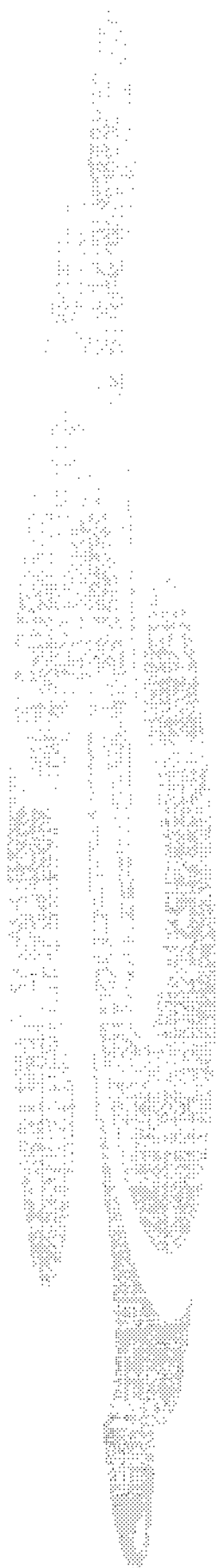
Nossas observações em microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica mostram que não existe um achado morfológico único, específico ou patognomônico de uma determinada doença glomerular, à exceção, talvez, dos corpos hematoxilínicos no LES (MIHATSCH & ZOLLINGER, 1980; MARION & COLVIN, 1988; CHURG *et al.*, 1995). Por mais esta razão, é imprescindível para a prática diagnóstica, em nefropatologia, a utilização das três técnicas diagnósticas.

Entretando, em nossa casuística, mesmo com o estudo completo das biópsias renais por microscopia óptica, imunofluorescente e eletrônica, não foi possível chegar ao diagnóstico nosológico em 44 casos (6,3%) (Tabela 49). A maior parte destes correspondeu à dúvida diagnóstica entre glomerulopatia primária ou secundária (17 casos: 38,4%), por não termos os dados clínicos completos dos pacientes, que ainda estavam em investigação clínica no momento da biópsia. Em 7 casos, apesar de forte suspeita anatomopatológica, não houve confirmação clínica de LES, sendo que, destes, 6 apresentavam, como principal diagnóstico diferencial, GN membranoproliferativa idiopática tipos III (3 casos) e I (1 caso); crioglobulinemia (1 caso); vasculite sistêmica não-infecciosa (1 caso). Em 1 caso, houve dúvida entre glomerulopatia crônica do transplante e GN membranoproliferativa idiopática tipo I recorrente ou “de novo”. Não foi possível determinar o diagnóstico diferencial entre esclerose focal segmentar idiopática ou síndrome nefrótica congênita do tipo francês em 2 casos. Houve dúvida, em 1 caso, entre o diagnóstico de esclerose focal idiopática ou doença de Fabry e, em 1 caso, não foi possível estabelecer o diagnóstico diferencial entre esclerose focal idiopática e doença de Berger, em paciente apresentando proteinúria, hematúria e glomérulos, à imunofluorescência, com esclerose global. Em 4 casos, houve dúvida entre poliarterite nodosa e granulomatose de Wegener. Finalmente, em 10 casos (1,42 %), não foi possível chegar a um diagnóstico nosológico, por falta de dados clínicos e laboratoriais completos dos pacientes.



6. CONCLUSÕES

- 1) Esta proposta para uma nova abordagem na classificação de glomerulonefrites é simples, fácil, didática e está de acordo com o fenômeno biológico, isto é, leva em conta, para uma mesma doença, as variabilidades de lesão glomerular de paciente para paciente e, num mesmo paciente, as diferentes fases evolutivas da moléstia.
- 2) É fundamental, para o estudo de glomerulopatias, a abordagem completa da biópsia renal através da utilização das técnicas de microscopia óptica comum, imunofluorescente e microscopia eletrônica, além dos dados clínicos e laboratoriais do paciente, para a determinação do diagnóstico nosológico.
- 3) Não existe uma lesão morfológica única, em microscopia óptica comum, imunofluorescente ou microscopia eletrônica, que seja, por si, patognomônica de determinada doença, à exceção, talvez, dos corpos hematoxilínicos no LES, reforçando a importância do estudo completo das biópsias renais.
- 4) Nas lesões combinadas, principalmente quando ocorrem múltiplas associações de padrões anatômicos, é grande a possibilidade da doença ser sistêmica, notadamente o LES. Forte positividade para C1q, em imunofluorescência, reforça a possibilidade da moléstia ser LES.
- 5) Os nossos dados apóiam a idéia de que o complexo envolvendo a doença de lesão mínima idiopática, a GN proliferativa mesangial idiopática, com proteinúria e deposição de IgM, e a esclerose focal idiopática, representa fases evolutivas de uma mesma doença, tendo, de um lado, o pólo mais benigno, a lesão mínima, e, de outro, a esclerose focal, de prognóstico mais incerto. A GN proliferativa mesangial seria uma fase intermediária entre estes dois pólos.



7. SUMMARY

Past eighty years since Volhard and Fahr put some order in the existent chaos, classification of glomerulonephritis is still a challenge for pathologists and nephrologists. Even the last proposal for classification by the World Health Organization (WHO) is not entirely satisfactory. Three factors contribute for making classification of glomerulonephritis difficult:

1. A particular glomerular lesion may correspond to several diseases;
2. A single disease may present several glomerular lesions, for example, systemic lupus erythematosus may present different glomerular lesions in the evolution of the disease;
3. Some primary glomerular diseases are named according to the anatomical lesion they present.

The present work has the aim to show a new approach to the classification of glomerulonephritis. The proposal is to dissociate the anatomic diagnosis (AD) from the nosologic diagnosis (ND). Both AD and ND should be included in the pathology report. The anatomic diagnosis is based on light microscopy and the nosologic diagnosis after combining the light, immunofluorescent and electronic microscopy with the clinical and laboratory findings.

The most frequent anatomic lesion was mesangial proliferative glomerulonephritis (168/700, 24%) and corresponded to a large number of diseases, such as Berger's disease, Alport's syndrome, postinfectious glomerulonephritis, thin membrane disease, lupus nephritis, Henoch-Schönlein purpura and many others. The second most frequent anatomic lesion corresponded to combined lesions (16.8%) followed by focal segmental glomerulosclerosis (11.4%). In the 700 cases studied, males corresponded to 54.9% of the cases and whites to 84.3%. At the time of the biopsy the mean age of the patients was 28.23 ± 16.4 years.

The most frequent nosologic diagnosis was the complex ML/MPGN/FS corresponding to idiopathic minimal lesion disease (ML), idiopathic mesangial proliferative GN with deposition of IgM (MPGN) and idiopathic focal sclerosis (EF). It corresponded to

21% of the total of 700 cases followed by lupus nephritis (11%), idiopathic membranous glomerulonephritis (8%), Berger's disease (7.3%), postinfectious GN (6.1%) and type I idiopathic membranoproliferative GN (5.6%).

There is much controversy in the literature concerning the complex ML/MPGN/FS. For some authors, this complex is possibly a single disease which has at one side the most benign pole represented by idiopathic minimal lesion disease and at the other extreme the idiopathic focal sclerosis which has a more aggressive course. The idiopathic mesangial proliferative GN with deposition of IgM may represent an intermediate phase between these two entities. Our study favors this interpretation. In a total of 16 patients with serial biopsies we found that 12.5% of the patients had minimal lesion in the first biopsy and focal sclerosis in the second; 31.2% had mesangial proliferative GN in the first and focal sclerosis in the second; and, 6.3% had minimal lesion in the first and mesangial proliferative GN in the second. These findings suggest that possibly the complex ML/MPGN/FS represent evolution phases of a single disease.

Immunofluorescent and electron microscopy highly contribute for the determination of the nosologic diagnosis. Intense staining for c1q is particularly useful in the diagnosis for lupus nephritis. This finding was present in 98.2% of the biopsies of patients with systemic lupus erythematosus.

We observed that there is not a single lesion in light, immunofluorescent and electron microscopy that is pathognomic for a disease except for hematoxylinic bodies that were found exclusively in lupus nephritis. We emphasize the need for using light, immunofluorescent and electron microscopy combined with clinical and laboratory findings for establishing the nosologic diagnosis.

We believe that this new approach to the classification of glomerulonephritis is simple, easy, didactic and in accord with the biologic phenomenon, that is, it considers the variability of glomerular lesions from patient to patient and, in a single patient, the several evolution phases of the disease.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AARONS, I.; SMITH, P.S.; DAVIES, R.A.; WOODROFFE, A.J.; CLARKSON, A.R. - Thin membrane nephropathy: a clinico-pathological study. **Clin. Nephrol.**, **32**: 151-158, 1989.
- ABE, T.; KIDA, H.; YOSHIMURA, M.; YOKOHAMA, H.; KOSHINO, N.; TOMOGUCHI, N.; HATTORI, N. - Participation of extracapillary lesions in progression of IgA nephropathy. **Clin. Nephrol.**, **25**: 37-41, 1986.
- ADDIS, T. - A clinical classification of Bright diseases. **J.A.M.A.**, **85**:163-167, 1925.
- _____ - Hemorrhagic Bright's disease. I. Natural history. **Bull. J. Hopk. Hosp.**, **49**: 203-224, 1931.
- _____ - Hemorrhagic Bright's disease. II. Prognosis, etiology and treatment. **Bull. J. Hopk. Hosp.**, **49**: 271-285, 1931.
- _____ - The renal lesion in Bright's disease. **Am. J. Med. Scienc.**, **176**: 617-637, 1928.
- AL-EISA, A.; CARTER, J.E.; LIRENMAN, D.S.; MAGIL, A.B. - Childhood IgM Nephropathy: comparison with minimal change disease. **Nephron**, **72**: 37-43, 1996.
- ALLEN, A.C. - Diseases of the glomeruli. In: _____ - **The Kidney**. 1 ed. New York, Grune & Stratton, 1951. p.108-206.
- _____ - Diseases of the glomeruli. In: _____ - **The Kidney**. 2 ed. New York, Grune & Stratton, 1962. p.151-245.
- ALLEN, R.W.; TRAVIS, L.B.; CAVALLO, T.; BROUHARD, B.H.; CUNNINGHAM, R.J. - Immune deposits and mesangial hypercellularity in minimal change nephrotic syndrome: Clinical relevance. **J. Pediatr.**, **100**: 188-191, 1982.

- ALPERS , C.E. ; TU , W. H. ; HOPPER JR. , J.; BIAVA , C.G. - Single light chain subclass (kappa chain) immunoglobulin deposition in glomerulonephritis . **Hum. Pathol.**, **16**: 294-304 , 1985.
- ALPORT, C. - Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. **Brit. Med. J.**, **1**: 504-506, 1927.
- ALWALL, N. - Aspiration biopsy of the kidney: Including a report of a case of amyloidosis diagnosed through aspiration biopsy of the kidney in 1944 and investigated as an autopsy in 1950. **Acta Med. Scand.**, **143**: 430-445, 1952.
- AMSTALDEN, E.M.I.; MOREIRA FILHO, C.N.F.; BILLIS A. - Estudo imunohistológico do clq em biópsias renais .**J. Bras. Nefrol.**, **10**: 90-92 , 1988.
- ANDRADE , Z. A. & ROCHA , H. - Schistosomal Glomerulopathy. **Kidney Int.**, **16**: 23-29, 1979.
- ANTOINE, B.& FAYE, C. - The clinical course associated with dense deposits in the kidney basement membranes. **Kidney Int.**, **1**: 420-427, 1972.
- APPEL, G.B.; COHEN, D.J.; PIRANI, C.L.; MELTZER, J.I.; ESTES, D. - Long term follow-up of patients with lupus nephritis: A study based on classification of the World Health Organization. **Am. J. Med.**, **83**: 877-885, 1987.
- APPEL, G.B.; SILVA, F.G.; PIRANI, C.L.; METZLER, J.I.; ESTES, D. - Renal involvement in systemic lupus eritematosus. **Medicine**, **57**: 371-410, 1978.
- ASCHOFF, L. - Disorders of the kidney with symptoms of Bright's disease. **Guy's Hosp. Rep.**, **77**: 314-324, 1927.
- AVICENA apud WITTING, C. - The terminology of glomerulonephritis. A review. **Curr. Top. Pathol.**, **61**: 45-60 , 1976.

- BAKIR, A.A.; BAZILINSKI, N.G.; RHEE, H.L.; AINIS, H.; DUNEA, G. - Focal segmental glomerulosclerosis. A common entity in nephrotic black adults. **Arch. Intern. Med.**, **149**: 1802-1804, 1989.
- BAKIR, A.A.; SHARE, D.S.; LEVY, P.S.; ARRUDA, J.A.L.; DUNEA, G. - Focal segmental glomerulosclerosis in adult African Americans. **Clin. Nephrol.**, **46**: 306-311, 1996.
- BARRINGER, J.R. & SVOVELAND, P. - Tubular aggregates in endoplasmic reticulum: evidence against their viral nature. **J Ultrastruct. Res.**, **41**: 270-277, 1972.
- BARROS, R. T. - Glomerulonefrites: classificação e prognóstico. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, **33**: 125-127, 1987.
- BATES, R.C., JENNINGS, R.B.; EARLY, D.P. - Acute nephritis unrelated to group A hemolytic streptococcus infection: Report of 10 cases. **Am. J. Med.**, **23**: 510-528, 1957.
- BEAUFILS, H.; ALPHONSE, J.; GUEDON, J.; LEGRAIN, M. - Focal glomerulosclerosis: natural history and treatment. Report of 70 cases. **Nephron**, **21**: 75-85, 1978.
- BERGER, J. - IgA glomerular deposits in renal disease. **Transplant. Proc.**, **1**: 939-944, 1969.
- BERGER, J. & GALLE, P. - Dépôts denses au sein des membranes basales du rein. Étude en microscopies optique et électronique. **Presse Med.**, **71**: 2351-2354, 1963.
- BERGER, J. & HINGLAIS, N. - Les dépôts intercapillaires d'IgA-IgG. **J. Urol. Nephrol.**, **74**: 694-695, 1968.
- BERGER, J.; YANEVA, H.; HINGLAIS, N. - Immunohistochemistry of glomerulonephritis. **Adv. Nephrol.**, **1**: 11-30, 1971.

- BHASIN, H.K.; ABUELO, J.G.; NAYAK R.; ESPARZA, A.R. - Mesangial Proliferative Glomerulonephritis. **Lab. Invest.**, **39**: 21-29, 1978.
- BILLIS, A. - Elaboração do laudo anatomopatológico em biópsias renais. Diagnóstico anatômico e nosológico em glomerulonefrites. **Rev. FCM-UNICAMP**, **4**: 8-15, 1995.
- _____ - Unusual ultrastructural finding. **Ultrastruct. Pathol.**, **18**: 525-531, 1994.
- BILLIS, A. & HOMSI, E. - Nonamyloidotic fibrillary glomerulopathy. Report of a case and review of the literature. **Int. Urol. Nephrol.**, **23**: 295-301, 1991.
- BILLIS, A.; MIGUEL, A. JR.; CHAVES, F.R. - Estudo comparativo dos diagnósticos anatômicos e anatomoclínico de 114 biópsias renais utilizando-se microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica. **Rev USF**, **6** (3): 25-34, 1988.
- BODIAN, M., BLACK, J.A., KOBAYASHI, N., LAKE, B.D.; SHULER, S.E. - Recurrent haematuria in childhood. **Q. J. med.**, **34**: 359, 1965.
- BOHLE, A.; BUCHBORN, E.; EDEL, H.H.; RENNER, E.; WEHNER, H. - Zur pathologischen anatomie und klinik der glomerulonephritis. I. Die akuten und perakuten glomerulonephritiden. **Klin. Wschr.**, **47**: 733-742, 1969.
- BOHLE, A.; EICHENSEHER, N.; FISCHBACH, H.; NEILD, G.H.; WEHNER, H.; EDEL, H.H.; LOSSE, H.; RENNER, E.; REICHEL, W.; SCHÜTTERLE, G. - The different forms of glomerulonephritis. Morphological and clinical aspects, analysed in 2500 patients. **Klin. Wschr.**, **54**: 59-73, 1976.
- BORDER, W.A. - Distinguishing minimal-change disease from mesangial disorders. **Kidney Int.**, **14**: 419-434, 1988.

- BRENTJENS, J.R.; SEPULVEDA, U.; BALIAH, T.; BENTZEL, C.; ERLANDER, B.F.; ELWOOD, C.; MONTES, M.; HSU, K.C.; ANDRES, G.A. - Interstitial immune complex nephritis in patients with systemic lupus erythematosus. **Kidney Int.**, 7: 342-350, 1975.
- BRIGHT, R. - Cases and observations, illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. **Guy's Hosp. Rep.**, 1 : 338-379, 1836.
- BROWN, C.; CAMERON, J.; TURNER, D.; CHANTLER, C.; OGG, C.; WILLIAMS, I.D.; BEWICK, M. - Focal segmental glomerulosclerosis with rapid decline in renal function ('malignant FSGS'). **Clin. Nephrol.**, 10: 51-62, 1978.
- BROWN, E.; UPADHYAYA, K.; HAYSLET, J.; KASHGARIAN, M.; SIEGEL, N. - The clinical course of mesangial proliferative glomerulonephritis. **Medicine**, 58: 295-303, 1979.
- BURKHOLDER, P.M.; MARCHAND, A.; KRUEGER, R.P. - Mixed membranous and proliferative glomerulonephritis. A correlative light, immunofluorescence, and electron microscopic study. **Lab. Invest.**, 23: 459-479, 1970.
- CAI, YI; SICH, M.; BEZIAU, A.; KLEPPEL, M.M.; GUBLER, M.C. - Collagen distribution in focal and segmental glomerulosclerosis: an immunofluorescence and ultrastructural immunogold study. **J. Pathol.**, 179: 188-196, 1996.
- CALDAS, M. L. R. & SALDANHA, L.B. - Glomerulonefrite proliferativa mesangial : entidade ou síndrome ? **J. Bras. Nefrol.**, 8: 2-6 , 1986.
- CALLARD, D. P. ; FELDMANN, G. ; PRANDI, D. ; BELAIR, M.F. ; MANDET, C.; WEISS, Y.; DRUET, P. ; BENHAMOU, J. P.; BARISTY, J. - Immune complex type glomerulonephritis in cirrhosis of the liver. **Am. J. Pathol.**, 80: 329-340, 1975.

- CAMERON, J.S - A clinician's view of the classification of glomerulonephritis. In: KINCAID-SMITH, P; MATHEW, T.H.; LOVELL-BECKER, E.(eds.) - **Glomerulonephritis**. New York, John Wiley, 1973. p.63-79.
- _____ - Glomerulonephritis. **Brit. Med. J.**, **4** : 285-289, 1970.
- _____ - Glomerulonephritis: current problems and understanding. **J. Lab. Clin. Med.**, **99** : 755-787, 1982.
- _____ - The enigma of focal segmental glomerulosclerosis. **Kidney Int.**, **50**. Suppl. **57**: S119-S131, 1996.
- _____ - The natural history of glomerulonephritis. In: BLACK, D. - **Renal Disease**. 3 ed. Oxford, Blackwell, 1972. p.295-329.
- CAMERON, J.S. & BECKER, E.L. - Richard Bright and observations in renal histology. **Guy's Hosp. Rep.**, **113** : 159-171, 1964.
- CASTLEMAN, B. & SMITHWICK, R. H. - The relation of vascular disease to the hypertensive state. **J.A.M.A.**, **121**: 1256-1261, 1943.
- CATTRAN, D.; RANCE, P.; CARDELLA, C.; CHARRON, R.; BEAR, R.; ROSCOE, J.; COLE, E.; RITCHIE, S.; THE TORONTO GLOMERULONEPHRITIS GROUP. - Two variants of IgM nephropathy? **Kidney Int.**, **23**: 193A, 1983.
- CAVALLO, T. & JOHNSON, M.P. - Immunopathologic study of minima change glomerular disease with mesangial IgM deposits. **Nephron**, **27**: 281-284, 1981.
- CHAN, M.K.; VARGHESE, Z.; MOORHEAD, J.F. - Lipid abnormalities in uremia, dialysis, and transplantation. **Kidney Int.**, **19**: 625-637, 1981.
- CHANDER, P.; AGARWAL, A.; SONI, A.; KIM, K.; TRESER, G. - Renal cytomembranous inclusions in idiopathic renal disease as predictive markers for the acquired immunodeficiency syndrome. **Hum. Pathol.**, **19**: 1060-1064, 1988.

- CHANDER, P.; SONI, A.; SURI, A.; BHAGWAT, R.; YOO, J.; TRESER, G. - Renal ultrastructural markers in AIDS- associated nephropathy. **Am. J. Pathol**, **126**: 513-526, 1987.
- CHEN, W.P.; LIN, C.Y.; HSU, H.C.; CHIANG, H. - Childhood nephrotic syndrome and heavy proteinuria in Taiwan. **Child Nephrol. Urol.**, **9**: 57-64, 1988.
- CHIDA, Y.; TOMURA, S.; TAKEUCHI, J. - Renal survival rate of IgA nephropathy. **Nephron**, **40**: 189-194, 1985.
- CHILDS, W.J.; DOAK, P.B.; HERDSON, P.B. - Lipoid nephrosis and focal glomerulosclerosis. **Pathology**, **10**: 113-129, 1978.
- CHURG, J. - Pathology of glomerulonephritis. **Bull. N. Y. Acad. Sciences**, **46**: 761-768, 1970.
- CHURG, J.; BERNSTEIN, J.; GLASSOCK, R.J. - **Renal Disease:Classification and Atlas of Glomerular Diseases**. 2 ed. Tokyo, Igaku-Shoin, 1995.
- CHURG, J.& DUFFY, J.L. - Classification of glomerulonephritis based on morphology. In: Kincaid-Smith, P; Mathew, T.H.; Lovell-Becker, E.(eds.) - **Glomerulonephritis**. New York, John Wiley, 1973. p.43-61.
- CHURG, J.; DUFFY, J.L.; BERNSTEIN, J. - Identification of dense deposit disease: A report for the International Study of Kidney Diseases in Children. **Arch. Pathol. Lab. Med.** **103**: 67-72, 1979.
- CHURG, J.; HABIB, R.; WHITE, R.H.R. - Pathology of the nephrotic syndrome in children. **Lancet**, **760**: 1299-1302, 1970.
- CHURG, J.& SOBIN, L.H. - **Renal Disease:Classification and Atlas of Glomerular Diseases**. 1 ed. Tokyo, Igaku-Shoin, 1982.

- CLARKSON, A.R.; SEYMOUR, A.E.; THOMPSON, A.J.; HAYNES, W.D.G.; CHAN, Y.L.; JACKSON, B. - IgA nephropathy: a syndrome of uniform morphology, diverse clinical features and uncertain prognosis. **Clin. Nephrol.**, **8**: 459-471, 1977.
- CLARKSON, A.R.; WOODROFFE, A.J.; BANNISTER, K.M.; LOMAX-SMITH, J.D.; AARONS, I. - The syndrome of IgA nephropathy. **Clin. Nephrol.**, **21**: 7-14, 1984.
- COHEN, A.H.; BORDER, W.A.; FONG, H.; GLASSOCK, R.J.; TRYGSTAD C. - Glomerulonephritis with mesangial IgM deposits. **Kidney Int.**, **21**: 147, 1982.
- COHEN, A.H., BORDER, W.A.; GLASSOCK, R.J. - Nephrotic syndrome with glomerular mesangial IgM deposits. **Lab. Invest.**, **38**: 610-619, 1978.
- COHEN, A.H., MAMPASO, F., AND ZAMBONI, L. - Glomerular podocyte degeneration in human renal disease. **Lab. Invest.**, **37**: 30-42, 1977.
- COLEMAN, M.; HAYNES, W.D.G.; DIMOPOULOS, P.; BARRAT, L.J.; JARVIS, L.R. - Glomerular basement membrane abnormalities associated with apparently idiopathic hematuria. **Hum. Pathol.**, **17**: 1022-1030, 1986.
- COLLINS, A.B- Immunofluorescence. In: COLVIN, R.B.; BHAN, A.K.; MCCLUSKEY, R.T. - **Diagnostic Immunopathology**. 2 ed. New York, Raven Press, 1995. p.699-710.
- CONLON, P.J.; BUTTERLY, D.; ALBERS, F.; RODBY, R.; GUNNELLS, J.C.; HOWELL, D.N. - Clinical and pathologic features of familial focal segmental glomerulosclerosis. **Am. J. Kidney Dis.**, **26**: 34-40, 1995.
- COTRAN, R.S. ; KUMAR , V.; ROBBINS , S. L. - **Pathologic basis of disease**. 4.ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.
- D'AGATI, V. - The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. **Kidney Int.**, **46**: 1223-1241, 1994.

- D'AMICO, G. - The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. **Q. J. Med.** **64**: 709-727, 1987.
- D'AMICO, G.; IMBASCIATI, E.; BARBIANO DI BELGIOJOSO, G.; BERTOLI, S.; FOGAZZI, G.; FERRARIO, F.; FELLIN, G.; RAGNI, A.; COLOSANTI, G.; MINETTI, L.; PONTICELLI, C. - Idiopathic IgA mesangial nephropathy: Clinical and histological study of 374. **Medicine**, **64**: 49-60, 1985.
- DAVIS, A.E., SCHNEEBERGER, E.E.; GRUPE, W.E.; MCCLUSKEY, R.T. - Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN type 1) and dense-deposit disease (DDD) in children. **Clin. Nephrol.**, **9**: 184-193, 1978.
- DÉROT, M. - La classification des néphrites. **La revue du Praticien**, **12** : 2759-2770, 1962.
- DIAMOND, J.R. - Analogous pathobiologic mechanisms in glomerulosclerosis and atherosclerosis. **Kidney Int.**, **31**: S29-S34, 1991.
- DIAMOND, J.R. & KARNOVSKY, M.J. - Focal and segmental glomerulosclerosis: Analogies to atherosclerosis. **Kidney Int.**, **33**: 917-924, 1988.
- EARLE, D. P. - Glomerulonephritis : Clinical aspects . **Bull. N. Y.Acad. Sciences**, **46**: 749-760, 1970.
- EKNOYAN, G. - Arabic medicine and nephrology. **Am. J. Nephrol.**, **14**: 270-278, 1994.
- ELLIS, A. - Natural history of Bright's disease. **Lancet**, **1** : 1-7; 34-36; 72-76, 1942.
- ELLIS, D.; KAPUR, S.; ANTONOVYCH, T.T.; SALCEDO, J.R.; YUNIS, E.J. - Focal glomerulosclerosis in children: Correlation of histology with prognosis. **J. Pediatr.**, **93**: 762-768, 1978.

- EMANCIPATOR, S.N. - Primary and Secondary forms of IgA nephritis, Schönlein-Henoch syndrome. In: HEPTINSTALL, R.H. - **Pathology of the Kidney**. 4 ed. Boston, Little, Brown & Company, 1992. p.389-476.
- EMANCIPATOR, S.N.; GALLO, G.R.; LAMM, M.E. - IgA nephropathy perspectives on pathogenesis and classification. **Clin. Nephrol.**, **24**: 161-179, 1985.
- EMANCIPATOR, S.N. & LAMM, M.E. - IgA nephropathy: Overproduction or decreased clearance of Immune Complexes? **Lab. Invest.**, **61**: 365-367, 1989.
- FELDMAN, D.; GOLDSTEIN, A.L.; COX, D.C.; GRIMLEY, P.M. - Cultured human endothelial cells treated with recombinant leukocyte A interferon. **Lab. Invest.**, **58**: 584-589, 1988.
- FERREIRA, M.C.F.; SILVEIRA, S.A.F.; BILLIS, A. - Glomerulosclerose focal e segmentar idiopática. Estudo de 12 pacientes em microscopia óptica comum, imunofluorescente e eletrônica. **Rev USF**, **6** (3) : 15-24, 1988.
- FINE, L.G. - Pathological specimens of the kidney examined by Richard Brigh. **Kidney Int.**, **29**: 779-783, 1986.
- FOGO, A.; YOSHIDA, Y.; GLICK, A.D.; HOMMA, T.; ICHIKAWA, I. - Glomerular hipertrophy in minimal change disease predicts subsequent progression to focal glomerular sclerosis. **Kidney Int.**, **38**: 115-123, 1990.
- FOX, A.L. - Type 3 membranoproliferative glomerulonephritis ? **Arch. Pathol. Lab. Med.**, **107**: 214, 1983.
- FRENCH, S.W.; YAMANAH, W.; OSTWALD, R. - Dietary induced glomerulosclerosis in the guinea pig. **Arch. Pathol.**, **83**: 204-210, 1967.
- FRIES, J.W.U.; SANDSTROM, D.J.; MEYER, T.W.; RENNKE, H.G. - Glomerular hipertrophy and epithelial cell injury modulate progressive glomerulosclerosis in the rat. **Lab. Invest.**, **60**: 205-218, 1989.

- FUTRAKUL, P.; POSHYACHINADA, M.; MITRAKUL, C. - Focal sclerosing glomerulonephritis: A kinetic evaluation of hemostasis and the effect of anticoagulant therapy: A controlled study. **Clin. Nephrol.**, **10**: 180-186, 1978.
- GAFFNEY, E.F. & PANNER, B.J. - Membranous glomerulonephritis: clinical significance of glomerular hypercellularity and parietal epithelial abnormalities. **Nephron**, **29**: 209-215, 1981.
- GALLA, J.H. - IgA nephropathy. Perspectives in clinical nephrology. **Kidney Int.**, **47**: 377-387, 1995.
- GALLE, P. & MAHIEU, P. - Electron-dense alteration of kidney basement membranes: A renal lesion specific of a systemic disease. **Am. J. Med.**, **58**: 749-764, 1975.
- GANS, R.O. & FELD, L.G. - Membranoproliferative glomerulonephritis type 1. **N. Engl. J. Med.**, **334**: 367, 1996.
- GÄRTNER, H.V.; WEHNER, H.; BOHLE, A. - The immunohistological findings in various forms of glomerulonephritis: a comparative investigation based on 335 renal biopsies. **Path. Res. Pract.**, **162**: 178-225, 1978.
- GEORGE, C.R.P.; SLICHTER, S.J.M.; QUADRACCI, L.J.; STRIKER, G.E.; HARKER, L.A. - Kinetic evaluation of hemostasis in renal disease. **N. Engl. J. Med.**, **291**: 1111-1115, 1974.
- GERMUTH, F.G. & RODRIGUEZ, E. - **Immunopathology of the Renal Glomerulus**. 1ed. Boston, Little, Brown, 1973. 227p.
- GLASSOCK, R.J. - Natural history and treatment of primary proliferative glomerulonephritis: A review. **Kidney Int.**, **28** (suppl. 17): S-136 - S-142, 1985.
- GLASSOCK, R.J.; ADLER, S.G.; WARD, H.J.; COHEN, A.H. - Primary glomerular diseases. In: BRENNER, B.M. & RECTOR JR., F.C. - **The Kidney**. 3 ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1986.

- GLASSOCK, R. J. & COHEN, A.H. - The primary glomerulopathies. **Dis. Mon.**, **42**: 337-383, 1996.
- GLUGE, F. apud RITZ, E., SONJA, K.; ZEIER, M. - Clinical nephrology in 19th century germany. **Am. J. Nephrol.**, **14**: 443-447, 1994.
- GOLDRAICH, N.P. - Refluxo vesicoureteral primário. **J. Bras. Urol.**, **15**: 227-234, 1989.
- GONZALO, A.; MAMPASO, F.; GALLEGU, N.; QUEREDA, C.; FIERRO, C.; ORTUNO, J. - Clinical significance of IgM mesangial deposits in the nephrotic syndrome. **Nephron**, **41**: 246-249, 1985.
- GRAHAM, A.R. & NAGLE, R.B. - Quantitative electron microscopy study of membranous glomerulopathy. **Am. J. Clin. Pathol.**, **80**: 816-821, 1983.
- GRISHMAN, E. & CHURG, J. - Focal glomerular sclerosis in nephrotic patients: An electron microscopic study of glomerular podocytes. **Kidney Int.**, **7**: 111-122, 1975.
- GRISHMAN, E. & CHURG, J. - Pathology of nephrotic syndrome with minimal or minor glomerular changes. In: KINCAID-SMITH, P.; MATHEW, T.H.; LOVELL-BECKER, E.(eds.) - **Glomerulonephritis**. New York, John Wiley, 1973. p.165-181.
- GROND, J.; BEUKERS, J.Y.; SCHILTTHUIS, M.S.; WEENING, J.J.; ELEMA, J.D. - Analysis of renal structural and functional features in two rat strains with different susceptibility to glomerular sclerosis. **Lab. Invest.**, **54**: 77-83, 1986.
- GRUND, K.E.; HARA, M.; BOHLE, A. - Diffuse mesangial cell proliferation in focal sclerosing glomerulonephritis. **Virchows Arch. A. Pathol. Anat. and Histol.**, **370**: 297-305, 1976.

- GUDAT, F. - Applied immunology in clinico-pathologic diagnostics. **Path. Res. Pract.**, 164: 17-23, 1979.
- GURUMURTHY, K.; TEJANI, A.; NICASTRI, A.D. - Mesangial IgM nephropathy in children. **Kidney Int.**, 28: 125, 1983.
- GYÖRKEY, F.; MIN, K.W.; GYÖRKEY, P. - Idiopathic nephrotic syndrome in adults: Immunohistochemical and electron microscopy study. **Lab. Invest.**, 28: 385, 1973.
- HAAS, M. - IgA nephropathy histologically resembling focal-segmental glomerulosclerosis: A clinicopathologic study of 18 cases. **Am. J. Kidney Dis.**, 28: 365-371, 1996.
- HAAS, M.; SPARGO, B.H.; COVENTRY, S. - Increasing incidence of focal-segmental glomerulosclerosis among adult nephropathies: A 20-year renal biopsy study. **Am. J. Kidney Dis.**, 26: 740-750, 1995.
- HABIB, R. - Classification anatomique des néphropathies glomérulaires. **Päd. Fortbildungskurse**, 28: 3-47, 1970.
- _____ - Classification of glomerulonephritis based on morphology. In: KINCAID-SMITH, P; MATHEW, T.H.; LOVELL-BECKER, E.(eds.) - **Glomerulonephritis**. New York, John Wiley, 1973 A. p.17-41.
- _____ - Focal glomerular sclerosis (editorial). **Kidney Int.**, 4: 355-361, 1973 B.
- HABIB, R.; GIRARDIN, E.; GAGNADOUX, M.F.; HINGLAIS, N.; LEVY, M.; BROYER, M. - Clinical significance of glomerular "immune deposits". **Pediatr. Nephrol.**, 2: 402-408, 1988.

- HABIB, R.; GUBLER, M.C.; HINGLAIS, N.; NOËL, L.H.; DROZ, D.; LEVY, M.; MAHIEU, P.; FOIDART, J.M.; PERRIN, D.; BOIS, E.; GRÜNFELD, J.P. - Alport's syndrome: experience at Hôpital Necker. **Kidney Int.**, 21: S-20 - S-28, 1982.
- HABIB, R.; GUBLER, M.C.; LOIRAT, C.; MAÏZ, H.B.; LEVY, M. - Dense deposit disease: A variant of membranoproliferative glomerulonephritis. **Kidney Int.**, 7: 204-215, 1975.
- HABIB, R.; KLEINKNECHT, C.; GLUBER, M.C.; LEVY, M. - Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children: Report of 105 cases. **Clin. Nephrol.**, 1: 194-214, 1973.
- HABIB, R.; MICHELSEN, P.; DE MONTEIRA, E.; HINGLAIS, N.; GALLE, P.; HAMBURGER, J. - Clinical, microscopic and electron microscopic data in nephrotic syndrome of unknown origin. In: WOLSTENHOLME, G.E.W., & CAMERON, M.P., ed. - **Ciba Symposium on Renal Biopsy**. London, J. & A. Churchill Ltd., 1961.
- HABIB, R.; NIAUDET, P.; LEVY, M. - Schönlein-Henoch purpura nephritis and IgA nephropathy. In: TISHER, C.C. & BRENNER, B.M. - **Renal Pathology**. 2ed. Philadelphia. J.B. Lippincott Company, 1994. p.472-523.
- HAMMAR, S.P.; LUU, J.; BOCKUS, D.E.; REMINGTON, F.L.; LUU, J.; FRIEDMAN, S.; BEAN, M. - Induction of tubuloreticular structures in cultured human endothelial cells by recombinant interferon alfa and beta. **Ultrastruct. Pathol.**, 16: 211-218, 1992.
- HARLOS, J. & HEIDLAND, A. - Hypertension as cause and consequence of renal disease in the 19th century. **Am. J. Nephrol.**, 14: 436-442, 1994.

- HARRISON , D. J. & MACDONALD , M. K. - The origin of cells in the glomerular crescent investigated by the use of monoclonal antibodies. **Histopathology**, 10: 945-952 , 1986.
- HAYSLETT, J.; KRASSNER, L.; BENSCH, K.; KASHGARIAN, M.; EPSTEIN, F. - Progression of "lipoid nephrosis" to renal insufficiency. **N. Engl. J. Med.**, 281: 181-187, 1969.
- HELIN, H.; MUSTONEN, J.; PASTERNAK, A.; ANTONEN, J. - IgM-associated glomerulone-phritis. **Nephron**, 31: 11-16, 1982.
- HEPTINSTALL, R.H. - **Pathology of the Kidney**, 1ed. Boston, Little, Brown & Company, 1966.
- _____ - **Pathology of the Kidney**. 2ed. Boston, Little, Brown & Company, 1974.
- _____ - **Pathology of the Kidney**. 3ed. Boston, Little, Brown & Company, 1983.
- HEPTINSTALL, R. H. & JOEKES, A.M. - Focal glomerulonephritis: A study base on renal biopsies. **Q. J. Med.**, 28: 329, 1959.
- HERRERA, G.A. - Comment by the panel. **Ultrastruct. Pathol.**, 18: 530-531, 1994.
- HILL, G. S.; JENIS, E.H.; GOODLOE, S. - The nonspecificity of the ultrastructural alterations in hereditary nephritis. **Lab. Invest.**, 31: 516-532, 1974.
- HIPÓCRATES apud WITTING , C. - The terminology of glomerrulonephritis. A review. **Curr.Top. Pathol.**, 61: 45-60 , 1976.

- HIRSZEL, P.; YAMASE, H.T.; CARNEY, W.R.; GALEN, M.A.; GRAEBER, C.W.; JOHNSON, K.J.; KENNEDY, T.L.; LAPKIN, R.A.; MCLEAN, R.H.; ROSENWORCEL, E.; ROWETT, D.A. - Mesangial proliferative glomerulonephritis with IgM deposits. **Nephron**, **38**: 100-108, 1984.
- HOOD, S.A.; VELOSA, J.A.; HOLLEY, K.E.; DONADIO, J.V. - IgA-IgG nephropathy: predictive indices of progressive disease. **Clin. Nephrol.**, **16**: 55-62, 1981.
- HOPPER, J.; RYAN, P.; LEE, J.; ROSENAU, W. - Lipoid nephrosis in 31 adult patients: renal biopsy study by light, electron, and fluorescence microscopy with experience in treatment. **Medicine**, **49**: 321-341, 1970.
- HSU, H. C. ; CHEN, W.Y. ; LIN, G. J. ; CHEN, L. ; KAO, S. L. ; HUANG, C.C.; LIN, C. Y. - Clinical and immunopathologic study of mesangial IgM nephropathy : report of 41 cases .**Histopathology**, **8**: 435-446 , 1984.
- HUMPHREYS, M.H. - Human immunodeficiency virus-associated glomerulosclerosis. **Kidney Int.** **48**: 311-320, 1995.
- HUTT, M.S.R. & SOMMERS, S.C. - A clinicopathologic analysis of biopsy specimens in persistent glomerulonephritis. **Am. J. Pathol.**, **43**: 459-475, 1963.
- HYMAN, L.& BURKHOLDER, P. - Focal sclerosing glomerulonephropathy with segmental hyalinosis. A clinicopathologic analysis. **Lab. Invest.**, **28**: 533-544, 1973.
- INGULLI, E. & TEJANI, A. - Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. **Pediatr. Nephrol.**, **5**: 393-397, 1991.
- INOKUCHI, S.; SAKAI, T.; SHIRATO, I.; TOMINO, Y.; KOIDE, H. - Ultrastructural changes in glomerular epithelial cells in acute puromycin aminonucleoside nephrosis: a study by high-resolution scanning electron microscopy. **Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.**, **423**: 11-119, 1993.

INTERNATIONAL STUDY OF KIDNEY DISEASE IN CHILDREN - Nephrotic syndrome in children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. **Kidney Int.**, 13: 159-165, 1978.

INTERNATIONAL STUDY OF KIDNEY DISEASE IN CHILDREN - Primary nephrotic syndrome in children: clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. **Kidney Int.**, 20: 765-771, 1981.

IVERSEN, P. & BRUN, C. : Aspiration biopsy of kidney. **Am. J. Med.**, 11: 324-330, 1951.

JENIS, E.; TEICHMAN, S.; BRIGGS, W.; SANDLER, P.; HOLLERMAN, C.; CALCAGNO, P.; KNIESER, M.; JENSEN, G.; VALESKI, J - Focal segmental glomerulosclerosis. **Am. J. Med.**, 57: 695-705, 1974.

JENIS, E.H. & LOWENTHAL, D.T. - **Kidney Biopsy Interpretation**. 1ed. Philadelphia, Davis Company, 1977. 286 p.

JENNETTE, J. - Evolution of mesangial IgM nephropathy into focal segmental glomerulosclerosis. **Am. J. Nephrol.**, 1: 222, 1981.

JENNETTE, J.C. & HIPPEL, C.G. - Immunohistopathologic evaluation of C1q in 800 renal biopsy specimens. **Am. J. Clin. Pathol.**, 83: 415-420, 1985.

JENNETTE, J.C.; ISKANDAR, S.S.; DALLDORF, F.G. - Pathologic differentiation between lupus and nonlupus membranous glomerulopathy. **Kidney Int.**, 24: 377-385, 1983.

JI-YUN, Y.; MELVIN, T.; SIBLEY, R.; MICHAEL, A.F. - No evidence for a specific role of IgM in mesangial proliferation of idiopathic nephrotic syndrome. **Kidney Int.**, 25: 100-106, 1984.

- JONES, D.B. - Membranoproliferative glomerulonephritis: One or many diseases? **Arch. Pathol. Lab. Med.**, 101: 457-461, 1977.
- KASHGARIAN, M.; HAYSLETT, J.P.; SIGEL, N.J. - Lipoid nephrosis and focal sclerosis. Distinct entities or spectrum of disease. **Nephron**, 13: 105-108, 1974.
- KASHGARIAN, M. & ROSAI, J. - Urinary tract. Kidney, renal pelvis, and ureter. In: ACKERMAN, L. V. & ROSAI, J. - **Surgical Pathology**. St. Louis, Mosby Company, 1989. p.819-897.
- KATAFUCHI, R.; OH, Y.; HORI, K.; KOMOTA, T.; YANASE, T.; IKEDA, K.; OMURA, T.; FUJIMI, S. - An important role of glomerular segmental lesions on progression of IgA nephropathy: a multivariate analysis. **Clin. Nephrol.**, 41: 191-198, 1994.
- KATZ, A.; WALKER, J.F.; LANDY, P.J. - IgA nephritis with nephrotic range proteinuria. **Clin. Nephrol.**, 20: 67-71, 1983.
- KEMENY, E.; MIHATSCH, M.J.; DÜRMÜLLER, U.; GUDAT, F. - Podocytes loose their adhesive phenotype in focal segmental glomerulosclerosis. **Clin. Nephrol.**, 43: 71-83, 1995.
- KHAVKIN, T.; TRIEMER, R.; YABROV, A.; KUCHLER, M.; AGRANOVSKY, E. - Lymphocyte emperipolesis into autologous monocytes in leukocyte cultures exposed to mitogenic lectins. **Virchows Arch. B Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol.**, 51: 405-419, 1986.
- KIM, Y.; VERNIER, R.L.; FISH, A.; MICHAEL, A. - Immunofluorescence studies of dense deposit disease. **Lab. Invest.**, 40: 474-480, 1979.
- KINCAID-SMITH, P. & HOBBS, J. B. - Glomerulonephritis. A classification based on morphology with comments on the significance of vessel lesions. **Med. J. Austral.**, 2: 1397-1403, 1972.

- KIPROV, D.D.; COLVIN, R.B.; MCCLUSKEY, R.T. - Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral renal agenesis. **Lab. Invest.**, **46**: 275-281, 1982.
- KLEBS apud WITTING, C. - The terminology of glomerulonephritis. A review. **Curr. Top. Pathol.**, **61**: 45-60, 1976.
- KOBAYASHI, Y.; SHIGEMATSU, H.; TATENO, S.; HIKI, Y. - Nephrotic syndrome with diffuse mesangial IgM deposits. **Acta Pathol. Jpn.**, **32**: 307-317, 1982.
- KOBAYASHI, Y.; TATENO, S.; HIKI, Y.; SHIGEMATSU, H. - IgA nephropathy: prognostic significance of proteinuria and histological alterations. **Nephron**, **34**: 146-153, 1983.
- KORBET, S.M.; GENCHI, R.M.; BOROK, R.Z.; SCHWARTZ, M.M. - The racial prevalence of glomerular lesions in nephrotic adults. **Am. J. Kidney Dis.**, **27**: 647-651, 1996.
- KRETZLER, M.; KOEPPEN-HAGEMANN, I.; KRIZ, W. - Podocyte damage is a critical step in the development of glomerulosclerosis in the uninephrectomised-desoxycorticosterone hypertensive rat. **Virchows Arch.**, **425**: 181-193, 1994.
- KRIZ, W.; HÄHNEL, B.; RÖSENER, S.; ELGER, M. - Long-term treatment of rats with FGF-2 results in focal segmental glomerulosclerosis. **Kidney Int.**, **48**: 1435-1450, 1995.
- LAJOIE, G. & SILVA, F.G. - Approach to the interpretation of renal biopsy. In: SILVA, F.G.; D'AGATI, V.D.; NADASDY, T. - **Renal Biopsy**. New York. Churchill Livingstone. 1996. p.31-70.
- LAMB, V.; TISHER, C.C.; MCCOY, R.C.; ROBINSON, R.R. - Membranoproliferative glomerulonephritis with dense intramembranous alterations. **Lab Invest.**, **36**: 607-617, 1977.

- LARSEN, S. - Immune deposits in generalised mesangioproliferative glomerulonephritis. **Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A.**, **86**: 543-552, 1978.
- LAURENS, W.E.A.A.; VANRENTERGHEM, Y.F.CH.; STEELS, P.S.J.; VAN DAME, B.J.C. - A new single nephron model of focal and segmental glomerulosclerosis in the Munich-Wistar rat. **Kidney Int.**, **45**: 143-149, 1994.
- LAWLER, W.; WILLIAMS, G.; TARPEY, P.; MALLICK, N.P. - IgM associated primary diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. **J. Clin. Pathol.**, **33**: 1029-1038, 1980.
- LEE, H.S.; CHOI, Y.; LEE, J.S.; YU, B.H.; KOH, H.I. - Ultrastructural changes in IgA nephropathy in relation to histologic and clinical data. **Kidney Int**, **35** : 880-886, 1989.
- LEE, H.S. & KOH, H.I. - Nature of progressive glomerulosclerosis in human membranous nephropathy. **Clin. Nephrol.**, **39**: 7-16, 1993.
- LEE, H.S. & LIM, S.D. - The significance of glomerular hypertrophy in focal segmental glomerulosclerosis. **Clin. Nephrol.**, **44**: 249-355, 1995.
- LESVRE, P. & GRÜNFELD, J. P. - Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. New lessons from kidney transplantation. **N. Engl. J. Med.**, **334**: 914-915, 1996.
- LÖHLEIN , M. - Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung. **Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde**, **5**: 411-458, 1910.
- LONGCOPE, W. T. - Some observations on the course and outcome of hemorrhagic nephritis. **Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.**, **53**: 153-171, 1937.

- _____ - Studies of the variation in the antistreptolysin titer of the blood serum from patients with hemorrhagic nephritis. II. Observations on patients suffering from streptococcal infections, rheumatic fever and acute and chronic hemorrhagic nephritis. **J. Clin. Invest.**, **15**: 277-294, 1936.
- LORENTZ JR. , W. B. & BROWNING , M.C. - Vesicoureteral reflux , proteinuria and renal failure . **J. Urol.**, **135**: 559-562 , 1986.
- LUU, J.; BOCKUS, D.; REMINGTON, F.; BEAN, M.A.; HAMMAR, S.P. - Tubuloreticular structures and cylindrical confronting cisternae: a review. **Hum. Pathol.**, **20**: 617-627, 1989.
- MACDONALD, M. K. - Electron microscopy in the classification of glomerulonephritis. In: KINCAID-SMITH, P; MATHEW, T.H.; LOVELL-BECKER, E.(eds.) - **Glomerulonephritis**. New York, John Wiley, 1973. p.111-141.
- MACKENZIE, J. C. - Dr Richard Bright - A man of many parts. His Bicentenary Year - 1789 - 1858. **Bristol Med. Chir. J.**, **104**: 63-67, 1989.
- MAIA , M.G.V. & BILLIS , A. - Glomerulosclerose diabética . Estudo de suas formas em necrópsias . **Rev. Ass. Med. Bras.**, **23**: 270-272 , 1977.
- MALLICK, N.P. - Epidemiology and natural course of idiopathic nephrotic syndrome. **Clin. Nephrol.**, **35** (suppl.1): S3-7, 1991.
- MAMPASO, F.; GONZALO, A.; TERNEL, J.; LOSADA, M.; GALLEGO, N.; ORTUNO, J.; BELLAS, C. - Mesangial deposits of IgM in patients with the nephrotic syndrome. **Clin. Nephrol.**, **16**: 230-234, 1981.
- MARCUSSEN, N.; OLSEN, S.; LARSEN, S.; STARKLINT, H.; THOMSEN, O.F. - Reproducibility of the WHO classification of glomerulonephritis. **Clin. Nephrol.**, **44**: 220-224 , 1995.

- MARION, A.P.; COLVIN, R.B. - Renal glomerular diseases. In: DICKERSIN, G.R. - **Diagnostic Electron Microscopy**. New York, Igaku-Schoin, 1988. p.514-576.
- MARKETOS, S.G. - Hippocratic medicine and nephrology. **Am. J. Nephrol.**, **14**: 264-269, 1994.
- MARTINEZ-HERNANDEZ, A. & AMENTA, P.S. - The basement membrane in pathology. **Lab. Invest.**, **48**: 656-677, 1983.
- MARZ, I. - Richard Bright - 28. 9. 1789 bis 16. 12. 1858. **Zärztl. Fortbild**, **83**: 1207-1209, 1989.
- MCCLUSKEY, R.T.; COLLINS, A.B.; NILES, J.L. - Kidney. In: COLVIN, R.B.; BHAN, A.K.; MCCLUSKEY, R.T. - **Diagnostic Immunopathology**. 2 ed. New York, Raven Press, 1995. p.109-121.
- MIHATSCH, M.J. - A modern classification of glomerulonephritis. A step forward for the pathologist. **Path. Res. Pract.**, **164**: 35-48, 1979.
- MIHATSCH, M.J. & ZOLLINGER, H.U. - Kidney Disease. **Path. Res. Pract.**, **167**: 88-117, 1980.
- MITWALLI, A.H.; AL WAKEEL, J.S.; AL MOHAIA, S.S.; MALIK, H.G.; ABU-AISHA, H.; HASSAN, O.S.; AKHTAR, M. - Pattern of glomerular disease in Saudi Arabia. **Am. J. Kidney Dis.**, **27**: 797-802, 1996.
- MIYATA, J.; TAKEBAYASHI, S.; TAGUCHI, T.; NAITO, S.; HARADA, T. - Evaluation and correlation of clinical and histological features of focal segmental glomerulosclerosis. **Nephron**, **44**: 115-120, 1986.
- MONGEAU, J.C.; ROBITAILLE, P.O.; CLERMONT, M.J.; MEROUANI, A.; RUSSO, P. - Focal segmental sclerosis (FSG) 20 years later. From toddler to grown up. **Clin. Nephrol.**, **40**: 1-6, 1993.

- MOORHEAD, J.F.; ELNAHAS, M.; CHAN M.K.; VARGHESE, Z. - Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulointerstitial disease. **Lancet**, 2: 1309-1311, 1982.
- MOREL-MAROGER, L.; ADAM, C.; RICHET, G. - The value of immunofluorescence in the diagnosis of glomerulonephritis not related to systemic diseases. In: KINCAID-SMITH, P; MATHEW, T.H.; LOVELL-BECKER, E.(eds.) - **Glomerulonephritis**. New York, John Wiley, 1973. p.81-110.
- MOREL-MAROGER, L.; LEATHEM, A.; RICHET, G. - Glomerular abnormalities in nonsystemic diseases. **Am. J. Med.**, 53: 170-184, 1972.
- MUDA, A.O.; FERIOZZI, S.; CRESCENZI, A.; FARAGGIANA, T. - Role of endothelial cells in the development of glomerular lesions of mesangiocapillary glomerulonephritis. **J. Pathol.**, 177: 269-274, 1995.
- MURPHY, W.M.; JUKKOLA, A.F.; ROY, S. - Nephrotic syndrome with mesangial-cell proliferation in children - A distinct entity? **Am. J. Clin. Pathol.**, 72: 42-47, 1979.
- MUSTONEN, J.; PASTERNAK, A.; HELIN, H.; NIKKLA, M. - Clinicopathologic correlations in a series of 143 patients with IgA glomerulonephritis. **Am. J. Nephrol.**, 5: 150-157, 1985.
- NADASDY, T.; SILVA, F.G.; HOGG, R.J. IN: TISHER, C.C.; BRENNER, B.M. - Minimal change nephrotic syndrome-Focal sclerosis complex (including IgM nephropathy and diffuse mesangial hypercellularity). In: **Renal Pathology**. 2ed. Philadelphia. J.B. Lippincott Company, 1994. p.330-389.
- NAGATA, M. & KRIZ, W. - Glomerular damage after uninephrectomy in young rats. II.Mecanical stress on podocytes as a pathway to sclerosis. **Kidney Int.**, 42: 148-160, 1992.

- NAGI, A.H.; ALEXANDER, F.; LANNIGAN, R. - Light and electron microscopical studies of focal glomerular sclerosis. **J. Clin. Path.**, **24**: 846-850, 1971.
- NAKAMOTO, Y.; ASANO, Y.; DOHI, K.; FUJIOKA, M.; IIDA, H.; KIDA, H.; KIBE, Y.; HATTORI, N.; TAKEUCHI, J. - Primary IgA glomerulonephritis and Schönlein-Henoch purpura nephritis: Clinico-pathological and immuno-histochemical characteristics. **Q. J. Med.**, **47**: 495-516, 1978.
- NEWMAN, W.; TISHER, C.; MCCOY, R.; GUNNELLS, J.; KRUEGER, R.; CLAPP, J.; ROBINSON, R. - Focal glomerular sclerosis: contrasting clinical patterns in children and adults. **Medicine**, **55**: 67-87, 1976.
- NICHOLLS, K.M.; FAIRLEY, K.F.; DOWLING, J.P.; KINCAID-SMITH, P. - The clinical course of mesangial IgA-associated nephropathy in adults. **Q. J. Med.**, **210**: 227-250, 1984.
- NISHIHARA, G.; SAKEMI, T.; IKEDA, Y.; TOMIYOSHI, Y. - Nephrotic syndrome due to membranous nephropathy associated with renal cell carcinoma. **Clin. Nephrol.**, **45**: 424, 1996.
- O'DONOGHUE, D.J.; LAWLER, W.; HUNT, L.P.; ARCHESON, E.J; MALLICK, N.P. - IgM-associated primary diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis: Natural history and prognostic indicators. **Q. J. Med.**, **79**: 333-350, 1991.
- OLIVA, H.; BARAT, A.; HERNANDO, L. - **Patología del glomérulo renal**. Barcelona, Salvat Editores, 1975. p.214.
- OLSEN, S. - Comment by the panel. **Ultrastruc. Pathol.**, **18**: 531, 1994.
- OLSON, J.L. - The nephrotic syndrome. In: HEPTINSTALL, R.H. - **Pathology of the Kidney**. 4 ed. Boston, Little, Brown and Company, 1992. p.779-869.

- OLSON, J.; URDANETA, A.G.; HEPTINSTALL, H. - Glomerular hyalinosis and its relation to hyperfiltration. **Lab. Invest.**, **52**: 387-398, 1985.
- ORMOS, J. - Concentric lamellar bodies in renal basement membranes. **Ultrastruct. Pathol.**, **19**:515-517, 1995.
- PACKHAM, D.K.; YAN, H.D.; HEWITSON, T.D.; NICHOLLS, K.M.; FAIRLEY, K.F.; KINCAID-SMITH, P.; BECKER, G.J. - The significance of focal and segmental hyalinosis and sclerosis (FSHS) and nephrotic range proteinuria in IgA nephropathy. **Clin. Nephrol.**, **46**: 225-229, 1996.
- PASQUALI, S.; BANFI, G.; ZUCCHELLI, A.; MORONI, G.; PONTICELLI, C.; ZUCCHELLI, P. - Lupus membranous nephropathy: long-term outcome. **Clin. Nephrol.**, **39**: 175-182, 1993.
- PAYNE, W.W. & ILLINGWORTH, R.S. - Acute nephritis in childhood, with special reference to the diagnosis of focal nephritis. **Q. J. Med.**, **9**: 37-65, 1940.
- PEDERSEN, R.S.; BISTRUP, C.; JENSEN, D.M. - FSG in children. **Clin. Nephrol.**, **43**: 137-138, 1995.
- PÉREZ-ARA, A. - La biopsia-puncturnal del riñon no megalico - consideraciones generales y aportacion de un nuevo metodo. **Bol Liga contra cancer**, **25**: 121-147, 1950.
- PERIC-GOLIA, L. & PERIC-GOLIA, M. - Aortic and renal lesions in hypercholesterolemic adult, male, virgin Sprague-Dawley rats. **Atherosclerosis**, **46**: 57-65, 1983.
- PIRANI, C.L. - Renal biopsy: An historical perspective. In: SILVA, F.G.; D'AGATI, V.D.; NADASDY, T. **Renal Biopsy**. New York, Churchill Livingstone, 1996. p.1-19.

- PONTIER, P.J. & PATEL, T.G. - Racial differences in the prevalence and presentation of glomerular disease in adults. **Clin. Nephrol.**, **42**: 79-84, 1994.
- PORTER, K. A. - Renal Transplantation. In: HEPTINSTALL, R.H. - **Pathology of the Kidney**. 4 ed. Boston, Little, Brown & Company, 1992. p.1799-1933.
- POUND, S.E.; MACDONALD, M.K.; THOMSON, D. - Diffuse proliferative glomerulonephritis - how many types ?. **Histopathology**, **11**: 227-243, 1987.
- RAO, T.K.S.; FREIDMAN, E.A.; NICASTRI, A.D. - The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. **N. Engl. J. Med.**, **316**: 1062-1068, 1987.
- RAO, T.K.S.; NICASTRI, A.D.; FREIDMAN, E.A. - Natural history of heroin-associated nephropathy. **N. Engl. J. Med.**, **290**: 19-23, 1974.
- RAYNER, H.C.; WARD, L.; WALLS, J. - Cholesterol feeding following unilateral nephrectomy in the rat leads to glomerular hypertrophy. **Nephron**, **57**: 453-459, 1991.
- RENNKE, H.G. - Glomerular adaptations to renal injury: The role of capillary hypertension in the pathogenesis of focal and segmental glomerulosclerosis. **Adv. Nephrol.**, **17**: 15-26, 1988.
- _____ - How does glomerular epithelial cell injury contribute to progressive glomerular damage ? **Kidney Int.**, **45**, Suppl. **45**: S-58-S-63, 1994.
- RENNKE, H.G. & KLEIN, P.S. - Pathogenesis and significance of nonprimary focal and segmental glomerulosclerosis. **Am. J. Kidney Dis.**, **13**: 443-456, 1989.
- REUBI, F. - Zur geschichte der nierenkrankheiten. **Schweiz. Med. Wschr.**, **117**: 369-376, 1987.
- RITZ, E., SONJA, K.; ZEIER, M. - Clinical nephrology in 19th century germany. **Am. J. Nephrol.**, **14**: 443-447, 1994.

- RODICIO, J.L. - Idiopathic IgA nephropathy. **Kidney Int.**, **25**: 717-729, 1984.
- ROMAS, E.; POWER, D.A.; MACHET, D.; POWELL, H.; D'APICE, A.J.F. - Membranous glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection in an adolescent. **Pathology**, **26**: 399-402, 1994.
- RUBIN, M. - Discution following presentation: "The incidence and prognosis of nephritis associated with anaphylactoid (Henoch-Schönlein) purpura in children" by Oliver Jr., T.K. & Barnett, H.L. **J. Dis. Child.**, **90**: 544-547, 1955.
- RUSBY, N.L. & WILSON, C. - Lung purpura with nephritis. **Q. J. Med.**, **29**: 501-511, 1960.
- RYDEL, J.J.; KORBET, S.M.; BOROK, R.Z.; SCHWARTZ, M.M. - Focal segmental glomerular sclerosis in adults: Presentation, course, and response to treatment. **Am. J. Kidney Dis.**, **25**: 534-542, 1995.
- SALES, A. & BILLIS, A. - Doença de Berger . Apresentação de 8 casos com estudos em microscopia óptica comum , imunofluorescente e eletrônica . **Rev. Ass. Med. Brasil**, **31**: 101-105 , 1985.
- SAVIN, V.J. - Mechanisms of proteinuria in noninflammatory glomerular diseases. **Am. J. Kidney Dis.**, **21**: 347-362, 1993.
- SCHAFF, Z.; BARRY, D.W.; GRIMLEY, P.M. - Cytochemistry of tubuloreticular structures in lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus and in cultured lymphoid cells: comparison to a paramyxovirus. **Lab. Invest.**, **29**: 577-586, 1973.
- SCHLÖNDORFF, D.; DENDORFER, U.; BRUMBERGER, V.; KEUNEKE, C. - Limitations of therapeutic approaches to glomerular diseases. **Kidney Int.**, **48** (suppl.51) : S19-25, 1995.

- SCHWARTZ, M.M. - Membranous glomerulonephritis. In: HEPTINSTALL, R.H. - **Pathology of the Kidney**. 4ed. Boston, Little, Brown & Company, 1992. p.559-626.
- SCHWARTZ, M.M. & BIDANI, A.K. - Mesangial structure and function in the remnant kidney. **Kidney Int.**, **40**: 226-237, 1991.
- SCHWARTZ, M.M. & LEWIS, E.J. - Focal segmental glomerular sclerosis: The cellular lesion. **Kidney Int.**, **28**: 968-974, 1985.
- SEEDAT, Y.K. - Glomerulonephritis in South Africa. **Nefron**, **60**: 257-259, 1992.
- SEILER, M.W.; RENNKE, H.G.; VENKATACHALAM, M.A.; COTRAN, R.S. - Pathogenesis of polycation-induced alterations ("fusion") of glomerular epithelium. **Lab. Invest.**, **36**: 48-61, 1977.
- SENATOR, H.S. apud WITTING, C. - The terminology of glomerulonephritis . A review. **Curr. Top. Pathol.**, **61**: 45-60, 1976.
- SEYMOUR A.E. - Glomerulonephritis: approaches to classification. **Pathology**, **17**: 225-238, 1985.
- SGARBI, J. A.; BARONE, M. A.; BILLIS, A. - Síndrome de Alport . Revisão do assunto. **Rev USF**, **6** (3) : 97-104, 1988.
- SHALHOUB, R.J. - Pathogenesis of lipoid nephrosis. A disorder of T cell function. **Lancet**, **2**: 556-560, 1974
- SHAYAKUL, C.; ONG-AJ-YOOTH, L.; CHIRAWONG, P.; NIMMANNIT, S.; PARICHATIKANOND, P.; LAOHAPAND, T.; VASUVATTAKUL, S.; VAREESANGTHIP, K.; VANICHAKARN, S.; MALASIT, P.; NILWARANGKUR, S. - Lupus nephritis in Thailand: Clinicopathologic findings and outcome in 569 patients. **Am. J. Kidney Dis.**, **26**: 300-307, 1995.

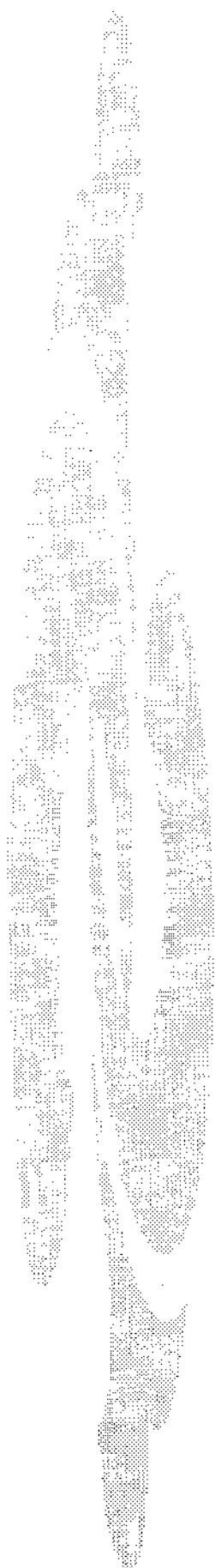
- SHIRATO, I.; HOSSER, H.; KIMURA, K.; SAKAI, T.; TOMINO, Y.; KRIZ, W. - The development of focal segmental glomerulosclerosis in Masugi nephritis is based on progressive podocyte damage. **Virchows Arch.**, 429: 255-273, 1996.
- SIEGEL, N.; KASHGARIAN, M.; SPARGO, B.; HAYSLETT, J. - Minimal change and focal sclerotic lesions in lipoid nephrosis. **Nephron**, 13: 125-137, 1974.
- SILVA, F.G. - Membranoproliferative glomerulonephritis. In: HEPTINSTALL, R.H. - **Pathology of the Kidney**. 4ed. Boston, Little, Brown & Company, 1992. p.477-557.
- SINNIAH, R. - IgA mesangial nephropathy: Berger's disease. **Am. J. Nephrol.**, 5: 73-83, 1985.
- SISSONS, J.G.P.; WOODROW, D.F.; CURTIS, J.R.; EVANS, D.J.; GOVER, P.E.; SLOPER, J.C.; PETERS, D.K. - Isolated glomerulonephritis with mesangial IgA deposit. **Br. Med. J.**, 3: 611-614, 1975.
- SJABÓ, J.; BIRÓ, I.; TÓTH, T.; WORUM, I.; VELOK, G. - Granulomatous glomerulonephritis, without systemic disorders. **Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.**, 381: 111-119, 1978.
- SOUTHWEST PEDIATRIC NEPHROLOGY STUDY GROUP: Childhood nephrotic syndrome associated with diffuse mesangial hypercellularity. **Kidney Int.**, 24: 87-94, 1983.
- STEHRMAN-BREEN, C.; ALPERS, C.E.; COUSER, W.G.; WILLSON, R.; JOHNSON, R.J. - Hepatitis C virus associated membranous glomerulonephritis. **Clin. Nephrol.**, 44: 141-147, 1995.

- STRATTA, P.; SEGOLONI, G.P.; CANAVESE, C.; SANDRI, L.; MAZZUCCO, G.; ROCCATELLO, D.; MANGANARO, M.; VERCELLONE, A. - Incidence of biopsy-proven primary glomerulonephritis in an Italian province. **Am. J. Kidney Dis.**, **27**: 631-639, 1996.
- STRIKER, L.M.M.; KILLEN, P.D.; CHI, E.; STRIKER, G. E. - The composition of glomerulosclerosis. Studies in focal sclerosis, crescentic glomerulonephritis, and membranoproliferative glomerulonephritis. **Lab. Invest.**, **51**: 181-192, 1984.
- TEJANI, A. & NICASTRI, A.D. - Mesangial IgM nephropathy. **Nephron**, **35**: 1-5, 1983.
- TISHER, C.C. - Clinical indications for kidney biopsy. In: TISHER & BRENNER, B.M. - **Renal Pathology**. 2 ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1994. p.75-84.
- TURNER, D.R. - Advances in understanding the morphology of glomerular disease. **J. Clin. Pathol.**, **34**: 1207-1213, 1981.
- VAN DE PUTTE, L.B.A.; BRUTEL DE LA RIVIERE, G.; VAN BREDA VRIESMAN, P.J.C. - Recurrent or persistent hematuria: Sign of mesangial immune-complex deposition. **N. Engl. J. Med.**, **290**: 1165-1170, 1974.
- VAUGHAN, V.C.; MACKAY, R.J.; NELSON, W.E. - **Tratado de Pediatria**. 7.ed. Mexico. Salvat Mexicana de Ediciones, S.A., 1980. v.1.
- VELOSA, J.A.; DONADIO JR.; J.V.; HOLLEY, K.E. - Focal sclerosing glomerulonephropathy. A clinicopathologic study. **Mayo Clin. Proc.**, **50**: 121-133, 1975.
- VELOSA, J.A.; GLASSER, R.J.; NEVINS, T.E.; MICHAEL, A.F. - Experimental model of focal sclerosis. II. Correlation with immunopathologic changes, macromolecular kinetics, and polyanion loss. **Lab. Invest.**, **36**: 527-534, 1977.

- VENKATASESHAN, V.S. - Significance of cytoplasmic inclusions in lupus nephritis. **Ultrastruct. Pathol.**, **15**:1-14, 1991.
- VIERO, R.M. - **Influência do bloqueio da enzima de conversão na evolução da nefropatia induzida por adriamicina**. Botucatu, 1991. (Tese - Doutorado - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP).
- VILCHES, A.R.; TURNER, D.R.; CAMERON, J.S.; OGG, C.S.; CHANTLER, C.; WILLIAMS, D.G. - Significance of mesangial IgM deposition in "minimal change" nephrotic syndrome. **Lab. Invest.**, **46**: 10-15, 1982.
- VOLHARD, F. apud WITTING, C. - The terminology of glomerulonephritis . A review. **Curr. Top. Pathol.**, **61** : 45-60 , 1976.
- VOLHARD, F. & FARH, TH. apud FAHR, TH.: Pathologische Anatomie des Morus Brightii. In: Henke, F. und Lubarsch, O. - **Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie**. Berlin, Springer, 1925. p.156-472.
- WAKAI, S. & MAGIL, A.B.: Focal glomerulosclerosis in idiopathic membranous glomerulonephritis. **Kidney Int.**, **41**: 428-434, 1992.
- WALDHERR, R.; GUBLER, M.; LEVY, M.; BROYER, M.; HABIB, R. - The significance of pure diffuse mesangial proliferation in idiopathic nephrotic syndrome. **Clin. nephrol.**, **10**: 171-179, 1978.
- WATSON, A.; STACHURA, I.; FRAGOLA, J.; BOURKE, E. - Focal segmental sclerosis in Hodgkin's disease. **Am. J. Nephrol.**, **3**: 228-232, 1983.
- WEHRMANN, M.; BOHLE, A.; HELD, H.; SCHUMM, G.; KENDZIORRA, H.; PRESSLER, H. - Long-term prognosis of focal sclerosing glomerulonephritis. An analysis of 250 cases with particular regard to tubulointerstitial changes. **Clin. Nephrol.**, **33**: 115-122, 1990.

- WEISS, E. - The classification of disorders of the kidney with symptoms of Bright's disease. **Med. Clin. North Am.**, **15**: 413-419, 1931.
- WHITE, R.; GLASGOW, E.; MILLS, R. - Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. **Lancet**, **i**: 1353-1359, 1970.
- WHITESIDE C.I.; CAMERON, R.; MUNK, S.; LEVY, J. - Podocytic cytoskeletal disaggregation and basement-membrane detachment in puromycin aminonucleoside nephrosis. **Am. J. Pathol.**, **142**: 1641-1653, 1993.
- WILKINSON, A. WILLIAMS, D.G.; GILLESPIE, C.; HARTLEY, B. - Nephrotic plasma increases proteinuria and reduced anionic sites on the glomerular basement membrane in vivo in NZW rabbits. **Kidney Int.**, **29**: 295, 1986.
- WITTING , C. - The terminology of glomerulonephritis . A review . **Curr. Top. Pathol.**, **61**: 45-60 , 1976.
- WOO, K.T.; EDMONSON, R.P.S.; WU, A.Y.T.; CHIANG, G.S.C.; PWEE, H.S.; LIM, C.H. - The natural history of IgA nephritis in Singapore. **Clin. Nephrol.**, **25**: 15-21, 1986.
- WYATT, R.J.; JULIAN, B.A.; BHATHENA, D.B.; MITCHEL, B.L.; HOLLAND, N.H.; MALLUCHE, H.H. - IgA nephropathy: presentation, clinical course, and prognosis in children and adults. **Am. J. Kidney Dis.**, **4**: 192-200, 1984.
- YASUDA, T.; FUJITA, K.; IMAI, H.; MORITA, K.; NAKAMOTO, Y.; MIURA, A.B. - Gamma-heavy chain deposition disease showing nodular glomerulosclerosis. **Clin. Nephrol.**, **44**: 394-399, 1995.
- YONG, J. L. C. & WARREN, B. A. - A practical approach to the diagnosis of renal disease by biopsy. **Pathology**, **26**: 370-396, 1994.

- ZILLERUELO, G.; HSIA, S.L.; FREUNDLICH, M.; GORMAN, H.M.; STRAUSS, J. - Persistence of serum lipid abnormalities in children with idiopathic nephrotic syndrome. **J. Pediatr.**, **104**: 61-64, 1984.
- ZIMMERMAN, S.W. - Increased urinary protein excretion in the rat produced by serum from a patient with recurrent focal glomerular sclerosis after renal transplantation. **Clin Nephrol.**, **22**: 32-38, 1984.
- ZOLLINGER, H.U. - HARNORGANE. In: DOERR, W. - **Organpathologie**. Bd II/6. Stuttgart: G. Thieme, 1974. p.1-62.
- ZOLLINGER, H.U. - Morphologische Nosologie der glomerulonephritiden. **Beitr. Path.** **Bd.**, **143**: 395-406, 1971.
- ZOLLINGER, H.U. & MIHATSCH, M.J. - **Renal Pathology in Biopsy**. 1ed. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1978.



9. ANEXOS

ADENDO

EXEMPLOS COMENTADOS

(MO-microscopia óptica comum; IF-imunofluorescência; ME-microscopia eletrônica; DA-diagnóstico anatômico; DN-diagnóstico nosológico).

Caso 1

História, dados laboratoriais e diagnóstico clínico.

V.L.A.: 5 anos, sexo masculino, natural de Campinas (SP), número de registro: 25721, atendido na Pediatria. Edema palpebral e ascite há 1 ano. Proteinúria: 14g/24h. Hipoalbuminemia e elevação de alfa 2.

Colesterol sanguíneo: 547/100ml (N: até 270). Diagnóstico clínico: Síndrome nefrótica, doença de lesão mínima?

MO- Glomérulos com celularidade normal. Leve ou duvidoso espessamento da parede capilar.

IF- IgG e C3 fortemente positivos ao longo dos capilares glomerulares, em padrão granular.

ME- Depósitos subepiteliais, com formação de espículas discretas.

DA: GN membranosa.

DN: GN membranosa idiopática.

Comentário: o presente caso exemplifica a dificuldade, em alguns casos, para se fazer o diagnóstico diferencial entre doença de lesão mínima (ou nefrose lipóidica) e GN membranosa incipiente. Em MO não foi possível estabelecer, com certeza, se havia ou não espessamento da parede capilar. A coloração pelo PAS-metenamina prata, se demonstrasse a presença de espículas, poderia firmar o diagnóstico anatômico de GN membranosa, entretanto, em casos incipientes, as espículas, em geral, não são evidenciadas. No presente caso, a IF foi fundamental para o esclarecimento do DN, revelando forte positividade para IgG e C3, em padrão granular, ao longo de capilares glomerulares, indicando GN por deposição de imunocomplexos. A ME confirmou a presença de depósitos eletrondensos subepiteliais, com formação de espículas discretas, achado característico de GN membranosa. A ausência, na história clínica, de associação com hepatite a vírus B, esquistossomose mansônica, uso de drogas e neoplasia favorece o diagnóstico de GN membranosa idiopática.

Caso 2

História, dados laboratoriais e diagnóstico clínico

M.N.S.N. 16 anos, sexo feminino, cor branca, natural de Lenoville (PR), número de registro: 359074, atendida na Nefrologia. Há 4 meses edema palpebral e de membros inferiores. Há 2 meses anasarca. Houve piora do edema, apesar do uso de meticorten. Proteinúria: 3,85 g/24h. Hipoalbuminemia. Ausência de hematúria.

Diagnóstico clínico: síndrome nefrótica, esclerose focal? Doença de lesão mínima? GN membranosa idiopática?

MO- Hipercelularidade glomerular às custas de células mesangiais, sem outras alterações.

IF- Traços de IgM e negativa para frações do complemento.

ME- Ausência de depósitos eletrondensos. Perda difusa de pedículos.

DA: GN proliferativa mesangial.

DN: Compatível com o complexo lesão mínima/GN proliferativa mesangial/esclerose focal.

Comentário: trata-se de síndrome nefrótica pura. As três hipóteses clínicas são as mais prováveis no presente caso. A MO e a IF não excluem esclerose focal idiopática, uma vez que, nesta moléstia, as lesões iniciam-se na junção corticomedular e podem não estar representadas na biópsia. O fato de, na MO, observarmos proliferação mesangial, não exclui a doença de lesão mínima (ou nefrose lipoídica). Alguns autores consideram a doença de lesão mínima e a esclerose focal idiopática dois extremos, quanto à gravidade, de uma mesma doença sendo a GN proliferativa mesangial uma fase intermediária. Não se podendo excluir, portanto, estas duas doenças, preferimos fazer o diagnóstico nosológico de compatível com o complexo lesão mínima / GN proliferativa mesangial / esclerose focal.

Caso 3

História, dados laboratoriais e diagnóstico clínico.

C.A.N.F.: 15 anos, sexo masculino, cor branca, natural de São Paulo (SP), número de registro: 56729, atendido na Nefrologia. Hematúria macroscópica recorrente. Diagnóstico clínico: doença de Berger? Síndrome de Alport?

MO- Hiper celularidade glomerular às custas de células mesangiais, sem outras alterações.

IF- IgA fortemente positiva ao longo do mesângio, em padrão granular. C3 moderadamente positivo, em mesmo padrão e distribuição.

ME -Depósitos eletrondensos em localização paramesangial.

DA: GN proliferativa mesangial.

DN: Doença de Berger.

Comentário: os dois diagnósticos clínicos são prováveis neste caso. Uma história familiar, inclusive com surdez, falaria muito fortemente a favor de síndrome de Alport. A ausência de história familiar, neste caso, não exclui este diagnóstico, considerando-se, inclusive, que, muitas vezes, as informações obtidas não são confiáveis. O diagnóstico anatômico mais freqüente, em ambas as doenças, é de GN proliferativa mesangial, portanto, o diagnóstico nosológico somente pode ser definido pela IF e ME. No presente caso, os achados são típicos de doença de Berger.

Caso 4

História ,dados laboratoriais e diagnóstico clínico.

M.J.M.:26 anos, sexo feminina, cor branca, natural de Brotas (SP), número de registro: 497216, atendida na Nefrologia. Fadiga e edema de face há alguns meses. PA: 140/100mmHg. Urina tipo I: 28000 hemácias. Proteinúria de 24h: 3,4g. Eletroforese com 2,2 % de albumina e alfa 2 pouco aumentada. Colesterol de 140mg%. Clearance de creatinina: 74ml/min (N: 88-128ml/min); complemento sérico: 10ml/dl (N: 23-35). Diagnóstico clínico: síndrome mista, GN membranoproliferativa idiopática?

MO- Glomérulos volumosos e hiper celulares às custas de células mesangiais. Nota-se acentuação da estrutura lobular, espessamento difuso das paredes capilares e crescentes celulares em cerca de 10% dos glomérulos.

IF- Forte positividade para C3 e C1q, em padrão granular, ao longo das paredes capilares glomerulares. Positividade fraca para IgM e ausência de IgG e IgA.

ME- Presença de depósitos intramembranosos fortemente eletrondensos ao longo da membrana basal dos capilares glomerulares e também na membrana basal da parede de alguns túbulos. Perda difusa de pedículos.

DA: GN membranoproliferativa, com cerca de 10% de crescentes celulares.

DN: Doença de depósitos densos (DDD) (ou GN membranoproliferativa idiopática tipo II).

Comentário: este é um exemplo em que o diagnóstico nosológico de certeza é obtido através da ME. A GN membranoproliferativa idiopática pode ser de 3 tipos. No tipo I, a IF mostra positividade mais freqüente para IgM e C3, em padrão granular, com acentuação na periferia dos lóbulos, que se mostram nítidos. Em ME, observam-se interposição mesangial e depósitos eletrondensos subendoteliais e mesangiais. No tipo II, também chamado de doença de depósitos densos (DDD), não ocorre ou é muito fraca a deposição de imunoglobulinas, havendo forte positividade para C3. Em ME, observamos a lesão característica desta moléstia, que é a presença de depósitos muito eletrondensos ao longo da espessura da membrana basal dos capilares glomerulares. O tipo III é uma variante do tipo I, em que há, também, presença de IgG, em IF, e depósitos subepiteliais, com formação de espículas, em ME. Observar que, no diagnóstico anatômico, descreve-se a presença de crescentes em cerca de 10% dos glomérulos. A GN somente seria chamada de crescêntica se isto ocorresse em 75% ou mais dos glomérulos presentes na biópsia.

Caso 5

História, dados laboratoriais e diagnóstico clínico.

M.C.F.C: 20 anos, sexo feminino, cor branca, natural de São Paulo (SP), número de registro: 52946, atendida na Nefrologia. Há 3 anos, um exame de urina de rotina revelou hematúria microscópica. Foi tratada como tendo infecção do trato urinário, sendo que, 4 meses após, uma urina tipo I foi normal. Estava assintomática, quando, há 1 ano, começou a apresentar alopecia, que evoluiu para alopecia universal. Nesta ocasião, um FAN foi positivo na diluição 1/160. Sendo repetido, não mais foi positivo. Hematúria macroscópica há 2 meses. PA: 120/80. Uréia e creatinina normais. Complemento normal. Proteinúria ++. Diagnóstico clínico: hematúria recorrente, doença de Berger? LES?

MO- Alguns glomérulos mostram proliferação celular segmentar, não raro em fase de cicatrização.

IF- Forte positividade para IgG e fraca para IgM e C3, em padrão linear, ao longo das paredes capilares glomerulares. A positividade linear para IgG também foi observada, focalmente, em membrana basal tubular.

ME- Ausência de depósitos eletrondensos. Leve alargamento da lâmina rarefeita interna em alguns trechos das alças capilares glomerulares. Perda focal de pedículos.

DA: GN focal proliferativa em fase de cicatrização.

DN: GN anti-membrana basal glomerular.

Comentário: a IF descarta as duas hipóteses clínicas. Na doença de Berger, deveríamos observar depósitos de IgA e, no lúpus eritematoso sistêmico, o padrão de imunofluorescência seria granular, indicando GN por deposição de imunocomplexos. No presente caso, o padrão é linear, indicando, como mecanismo patogênico da lesão glomerular, a deposição de anticorpos ao longo da membrana basal glomerular (MBG). Este mecanismo patogênico é raro em nosso meio. A ausência de comprometimento pulmonar não permite o diagnóstico de síndrome de Goodpasture, a qual, entretanto, poderá ocorrer no futuro notadamente, se a paciente for fumante. No presente momento, o diagnóstico nosológico é de GN anti-MBG.

Caso 6

História, dados laboratoriais e diagnóstico clínico.

D.R.O.: 16 anos, sexo feminina, natural de Campinas (SP), número de registro: 4994946, atendida na Nefrologia. Anasarca, HAS e anemia. Proteinúria: 10g/24h; creatinina: 3,2.

MO - Crescentes celulares, fibrocelulares e fibrosadas em mais de 75 % dos glomérulos. O tufo glomerular evidencia espessamento difuso da parede do capilar glomerular, hiper celularidade mesangial e endocapilar.

IF - Forte positividade para IgG, IgM, IgA, C3, C1q, fibrinogênio, capa e lambda; padrão granular; distribuição difusa ao longo do capilar glomerular e mesângio, e em membrana basal tubular.

ME - Crescentes; depósitos subepiteliais, com formação de espículas; depósitos mesangiais, paramesangiais, intramembranosos e subendoteliais maciços. Depósitos eletrondensos em membrana basal tubular.

DA: GN crescêntica. Tufo glomerular: lesões combinadas (GN membranosa + GN proliferativa mesangial + GN proliferativa endocapilar).

DN: Lúpus eritematoso sistêmico.

Comentários: a ocorrência de crescentes, em mais de 75% dos glomérulos, define o diagnóstico anatômico de GN crescêntica, sendo, porém, importante consignar, também, a lesão do tufo glomerular, que auxilia na determinação do diagnóstico nosológico. Neste caso, a presença de lesões combinadas no tufo glomerular; a forte positividade, à imunofluorescência, para IgG, IgM, IgA, C3 e, principalmente, para C1q (um marcador para LES); a presença de depósitos eletrondensos subendoteliais maciços (“wire-loops”), em outras porções do glomérulo e na membrana basal tubular, à microscopia eletrônica, sugerem, fortemente, o diagnóstico de LES, que foi confirmado clínica e laboratorialmente.

ADENDO 1

Número de glomérulos observados em biópsias de agulha* (A) e cirúrgicas (C).

N	BN	T	NG	N	BN	T	NG	N	BN	T	NG
001	3063/80	A	012	028	0534/82	A	017	055	4345/83	A	012
002	3175/80	C	006	029	1075/82	C	026	056	4380/83	A	007
003	3263/80	C	015	030	1483/82	A	031	057	4397/83	A	004
004	3282/80	A	021	031	1492/82	A	021	058	4786/83	C	094
005	3493/80	C	035	032	1546/82	A	016	059	0678/84	A	001
006	3984/80	A	022	033	2966/82	A	010	060	0794/84	C	034
007	3998/80	C	040	034	3126/82	A	002	061	1116/84	C	015
008	0024/81	C	075	035	3890/82	C	071	062	1409/84	A	004
009	0129/81	I	-	036	4131/82	A	022	063	1769/84	A	016
010	0169/81	C	025	037	4284/82	A	016	064	2061/84	A	023
011	1257/81	C	020	038	0076/83	C	018	065	2491/84	C	100
012	1349/81	C	022	039	0717/83	C	183	066	2582/84	A	030
013	1364/81	C	010	040	0742/83	A	030	067	2724/84	C	025
014	1379/81	C	047	041	0791/83	A	022	068	3150/84	C	070
015	1464/81	A	032	042	1629/83	C	038	069	3192/84	C	038
016	2012/81	C	105	043	1658/83	A	021	070	3213/84	C	060
017	2016/81	C	020	044	1731/83	A	014	071	3255/84	A	010
018	2298/81	C	023	045	2168/83	A	015	072	3494/84	C	060
019	2891/81	C	010	046	2261/83	A	005	073	3558/84	A	004
020	3179/81	A	006	047	2678/83	A	017	074	3995/84	C	060
021	3401/81	A	009	048	2725/83	A	006	075	4100/84	A	020
022	3421/81	C	038	049	2953/83	I	-	076	4106/84	C	004
023	3448/81	C	029	050	3215/83	A	002	077	4333/84	A	005
024	3639/81	C	048	051	3264/83	A	027	078	4695/84	A	003
025	4038/81	A	005	052	3563/83	A	011	079	4943/84	A	012
026	0381/82	C	038	053	3782/83	A	013	080	5149/84	A	009
027	0453/82	A	017	054	4138/83	A	018	081	5234/84	A	031

N	BN	T	NG	N	BN	T	NG	N	BN	T	NG
082	5288/84	A	012	112	01551	C	080	142	09247	A	011
083	5289/84	I	-	113	01647	C	045	143	09296	A	022
084	5474/84	A	010	114	01692	A	011	144	09365	A	021
085	5621/84	A	019	115	02525	A	027	145	09637	C	045
086	5649/84	A	004	116	02711	A	009	146	09678	A	022
087	5713/84	A	009	117	02945	A	002	147	10124	A	010
088	1207/85	A	020	118	03203	A	004	148	11084	A	024
089	2405/85	C	030	119	03310	A	019	149	11278	C	030
090	2699/85	A	032	120	03492	A	017	150	11308	A	015
091	2748/85	A	003	121	03498	A	011	151	11948	A	013
092	2781/85	A	012	122	03568	A	010	152	12007	C	035
093	2876/85	C	010	123	03852	A	021	153	12428	A	015
094	3046/85	A	018	124	04349	A	010	154	12646	A	011
095	3139/85	A	026	125	04673	C	071	155	12932	A	015
096	3180/85	C	010	126	05275	A	006	156	13464	C	020
097	3211/85	C	011	127	05614	A	014	157	13753	A	010
098	3627/85	C	074	128	05835	A	009	158	13806	A	012
099	4226/85	A	017	129	05836	A	008	159	13957	A	015
100	5079/85	A	007	130	06325	A	008	160	14034	C	057
101	5545/85	I	-	131	06461	A	020	161	14158	C	050
102	5641/85	A	021	132	06548	A	023	162	14679	A	016
103	5899/85	I	-	133	06621	A	005	163	14745	A	003
104	5900/85	A	001	134	07014	A	008	164	15025	A	007
105	5993/85	A	009	135	07191	A	005	165	15055	C	027
106	00052	C	030	136	07579	C	058	166	15093	A	017
107	00982	C	052	137	07700	A	023	167	15095	A	028
108	01011	C	015	138	07997	A	027	168	15118	A	006
109	01285	C	055	139	08141	A	018	169	15230	A	004
110	01453	A	028	140	08464	C	045	170	15284	C	013
111	01502	A	052	141	08846	C	035	171	15446	A	012

N	BN	T	NG	N	BN	T	GN	N	BN	T	NG
172	15574	C	045	202	21002	A	006	232	25259	A	018
173	15825	C	120	203	21099	C	020	233	25390	A	015
174	15995	A	005	204	21523	A	004	234	25391	A	006
175	16232	A	016	205	21524	A	006	235	25431	A	025
176	16233	A	028	206	21564	A	017	236	25546	A	001
177	16308	A	015	207	21722	C	050	237	25832	A	020
178	16879	A	008	208	22018	A	026	238	26189	A	012
179	17270	A	008	209	22132	A	019	239	26489	A	012
180	17449	A	007	210	22220	A	026	240	26633	A	030
181	17564	A	010	211	22240	A	024	241	26671	C	034
182	17600	A	007	212	22382	A	019	242	26788	A	019
183	17767	C	038	213	22440	C	025	243	27115	A	008
184	17792	A	012	214	22596	A	013	244	27413	C	150
185	17868	A	015	215	22738	A	010	245	27831	A	010
186	17962	A	015	216	23075	A	012	246	27903	A	020
187	17992	A	015	217	23112	A	020	247	27836	A	009
188	18263	C	030	218	23130	A	033	248	28028	C	051
189	18265	A	011	219	23515	C	045	249	28149	A	007
190	18484	A	005	220	23705	A	025	250	28150	A	040
191	18604	A	002	221	23848	C	040	251	28500	A	012
192	18603	C	020	222	24026	A	025	252	28576	A	005
193	18607	A	009	223	24161	A	015	253	28600	C	030
194	18929	A	018	224	24218	C	035	254	29277	A	017
195	19036	C	035	225	24316	A	010	255	29294	A	010
196	19595	A	007	226	24627	A	010	256	29486	A	014
197	19758	A	013	227	24679	A	010	257	29648	A	015
198	20103	A	013	228	24955	C	025	258	29874	A	025
199	20679	A	018	229	88/65	C	020	259	29881	A	004
200	20749	C	028	230	25216	A	037	260	29986	A	005
201	20759	A	006	231	25253	C	025	261	30203	A	005

N	BN	T	NG	N	BN	T	NG	T	BN	T	NG
262	30664	A	006	292	34813	A	010	322	40342	A	007
263	30825	A	015	293	34882	A	008	323	40568	A	022
264	30893	A	007	294	34938	A	015	324	40577	A	008
265	31379	A	010	295	34999	A	010	325	40694	C	030
266	31351	A	020	296	35264	A	020	326	41024	A	005
267	31421	A	003	297	35317	A	012	327	41105	A	008
268	31588	A	005	298	35721	A	007	328	41971	A	003
269	31802	A	005	299	35764	A	009	329	41972	A	012
270	32469	C	070	300	35788	A	005	330	41973	A	012
271	32526	A	010	301	36278	A	003	331	42262	A	022
272	32704	A	028	302	36645	A	004	332	43281	A	013
273	32815	A	001	303	36826	A	012	333	43463	A	006
274	32821	A	020	304	37094	A	006	334	43531	A	010
275	32968	A	018	305	37218	A	010	335	43560	A	050
276	33009	A	008	306	37659	A	012	336	43931	A	006
277	33101	C	045	307	37741	C	015	337	44180	A	005
278	33215	A	001	308	37829	A	006	338	44278	A	002
279	33346	A	004	309	38014	A	019	339	44425	A	021
280	33490	A	008	310	38136	C	025	340	44821	A	016
281	33506	A	005	311	38149	C	065	341	44867	I	-
282	33815	A	019	312	38298	A	010	342	44796	A	005
283	33917	A	012	313	38372	A	018	343	44943	A	007
284	34007	A	012	314	38504	C	095	344	45051	A	010
285	34149	A	014	315	39123	C	030	345	45096	A	017
286	34280	A	008	316	39374	A	012	346	45162	A	004
287	34371	A	010	317	39503	C	010	347	45483	A	001
288	34516	A	008	318	39677	A	006	348	45611	A	018
289	34549	A	008	319	39976	A	025	349	45623	A	010
290	34715	A	012	320	40194	C	022	350	45808	A	010
291	34770	A	021	321	40316	A	015	351	45998	A	013

N	BN	T	NG	N	BN	T	GN	N	BN	T	NG
352	46032	A	037	382	51300	A	006	413	56280	A	002
353	46635	A	012	383	51460	C	018	414	56449	A	015
354	46705	A	010	384	51598	A	010	415	56586	A	003
355	46729	C	016	385	51740	A	014	416	56873	A	001
356	46878	A	020	386	52397	A	005	417	57096	A	022
357	47430	A	012	387	52509	A	015	418	57097	A	020
358	47772	A	003	388	52788	A	018	419	57131	C	049
359	47791	A	010	389	53097	A	007	420	57314	C	024
360	48063	A	012	390	53098	A	006	421	57394	C	057
361	48064	A	012	391	53416	A	012	422	57913	C	061
362	48184	A	016	392	53582	A	010	423	58472	A	020
363	48427	A	012	393	53588	C	035	424	58500	A	013
364	48645	A	007	394	53760	A	010	425	59065	A	010
365	48675	A	018	395	54211	A	004	426	59236	A	015
366	48846	A	007	396	54499	A	005	427	59238	A	030
367	49417	A	007	397	54689	A	015	428	59461	A	016
368	49423	C	033	398	54743	C	028	429	59722	A	017
369	49489	A	006	399	54784	A	015	430	60082	A	004
370	49654	A	030	400	54790	A	003	431	60225	A	007
371	49658	A	014	401	54811	A	030	432	60476	A	016
372	49969	C	040	402	55013	A	030	433	60515	C	041
373	50013	A	028	403	55030	A	026	434	61109	A	013
374	50069	C	050	404	55094	A	006	435	61139	C	038
375	50090	A	016	405	55204	A	023	436	61632	A	004
376	50209	A	019	406	55231	C	080	437	61767	C	015
377	50690	A	022	407	55867	A	011	438	62069	A	015
378	50726	A	022	408	55909	C	016	439	62254	C	107
379	50839	A	002	409	55937	C	065	440	62267	A	008
380	50858	C	020	410	56039	C	026	441	62650	C	126
381	51270	C	025	412	56194	A	002	442	62676	C	065

N	BN	T	NG	N	BN	T	NG	N	BN	T	NG
443	63000	A	019	473	70869	A	025	503	75760	A	003
444	63029	A	013	474	70997	A	026	504	75937	A	004
445	63410	A	021	475	71006	C	016	505	76215	C	044
446	63588	C	085	476	71160	I	-	506	76720	A	004
447	63941	A	011	477	71165	C	135	507	77221	A	006
448	64114	C	075	478	71255	A	004	508	77576	A	013
449	64335	I	-	479	71281	A	013	509	78077	A	010
450	64573	A	026	480	71458	A	010	510	78277	A	005
451	64607	A	007	481	71648	A	025	511	78631	A	006
452	64726	A	007	482	71886	A	002	512	78804	A	003
453	65903	C	030	483	71911	A	014	513	0270/93	A	010
454	66088	C	043	484	71951	A	003	514	0764/93	A	012
455	66326	A	008	485	72045	A	017	515	0828/93	A	014
456	63466	A	025	486	72161	A	006	516	0887/93	A	012
457	66825	A	010	487	72315	A	015	517	1100/93	A	005
458	67286	A	010	488	72546	A	016	518	1374/93	A	008
459	67420	A	013	489	72583	A	018	519	1399/93	A	005
460	67740	A	005	490	72739	A	051	520	2130/93	A	003
461	68081	A	024	491	72746	A	030	521	2348/93	A	001
462	68531	A	015	492	72845	A	020	522	2468/93	A	004
463	68643	A	009	493	72895	A	028	523	2644/93	A	003
464	69313	A	007	494	73016	C	096	524	3079/93	A	008
465	69380	A	014	495	73251	A	001	525	3082/93	A	010
466	69641	A	004	496	73535	A	009	526	4072/93	A	020
467	69682	A	010	497	73702	A	012	527	4312/93	A	020
468	69820	A	011	498	73741	A	005	528	4765/93	C	097
469	69916	C	053	499	74218	A	010	529	4835/93	A	012
470	70166	C	024	500	74385	A	012	530	5378/93	A	036
471	70278	A	015	501	74607	A	022	531	5411/93	A	001
472	70758	A	025	502	74720	A	018	532	5811/93	A	054

N	BN	T	NG	N	BN	T	GN	N	BN	T	NG
533	06070/93	A	012	563	00966/94	C	073	593	06503/94	A	005
534	06203/93	A	030	564	01108/94	A	015	594	06787/94	A	012
535	06204/93	A	010	565	01131/94	A	030	595	06978/94	A	010
536	06673/93	A	002	566	01268/94	A	006	596	07224/94	A	003
537	06892/93	A	019	567	01271/94	C	020	597	07249/94	A	015
538	06964/93	A	029	568	01493/94	A	023	598	07345/94	A	008
539	07484/93	C	037	569	01505/94	A	020	599	07473/94	A	003
540	07824/93	C	086	570	01626/94	C	030	600	07699/94	A	013
541	07999/93	A	053	571	01684/94	A	004	601	07902/94	A	013
542	08012/93	A	013	572	02248/94	A	005	602	08411/94	A	016
543	08191/93	A	005	573	02451/94	A	005	603	08632/94	A	005
544	08211/93	A	028	574	02544/94	C	042	604	08992/94	A	006
545	08492/93	A	050	575	02561/94	A	005	605	09097/94	A	015
546	08605/93	C	025	576	02669/94	C	170	606	09397/94	A	010
547	08683/93	A	018	577	02733/94	A	012	607	09512/94	A	010
548	08770/93	A	010	578	02955/94	A	013	608	10079/94	A	001
549	08881/93	A	014	579	03628/94	A	014	609	10080/94	A	022
550	09095/93	A	040	580	03752/94	A	015	610	12008/94	A	012
551	09893/93	A	009	581	03888/94	A	008	611	12779/94	C	035
552	10461/93	A	004	582	03971/94	A	013	612	13044/94	A	010
553	10624/93	A	037	583	04016/94	A	023	613	13217/94	A	011
554	11245/93	A	039	584	04232/94	A	010	614	00764/95	A	015
555	11278/93	A	029	585	04712/94	C	128	615	01337/95	A	020
556	11287/93	A	030	586	04732/94	A	006	616	01762/95	A	028
557	11837/93	C	040	587	04918/94	A	008	617	03521/95	A	007
558	12739/93	C	050	588	05904/94	A	007	618	04556/95	A	004
559	12854/93	A	010	589	06027/94	A	030	619	04966/95	A	004
560	13035/93	A	006	590	06199/94	C	136	620	05065/95	A	018
561	13345/93	A	014	591	06271/94	A	015	621	05341/95	A	010
562	00383/94	C	086	592	06426/94	A	012	622	05622/95	A	003

N	BN	T	NG	N	BN	T	NG	N	BN	T	NG
623	06022/95	A	002	649	12862/95	A	020	675	06093/96	A	017
624	06085/95	A	015	650	00061/96	A	010	676	06094/96	A	016
625	06273/95	C	037	651	01003/96	A	020	677	06171/96	A	020
626	06442/95	A	009	652	01138/96	C	030	678	06295/96	A	006
627	06443/95	A	010	653	01934/96	A	016	679	06522/96	C	045
628	06508/95	A	020	654	01948/96	A	009	680	06532/96	A	004
629	06625/95	A	011	655	02215/96	A	003	681	07612/96	A	006
630	06647/95	I	-	656	02287/96	A	015	682	07613/96	C	040
631	06943/95	A	015	657	02239/96	C	068	683	07614/96	A	020
632	07668/95	A	008	658	02498/96	A	020	684	07834/96	C	071
633	07829/95	A	005	659	02881/96	A	037	685	07986/96	A	009
634	08085/95	A	022	660	03081/96	A	009	686	08029/96	C	008
635	08437/95	A	001	661	03340/96	A	009	687	08419/96	A	011
636	09737/95	A	008	662	03692/96	A	032	688	08693/96	A	012
637	10071/95	A	008	663	04096/96	A	025	689	08825/96	A	005
638	10192/95	A	014	664	04190/96	A	005	690	09207/96	C	035
639	10578/95	A	010	665	04209/96	A	013	691	09293/96	A	005
640	10720/95	A	030	666	04556/96	A	013	692	09380/96	C	050
641	11114/95	C	016	667	04605/96	A	010	693	09530/96	A	014
642	11175/95	A	012	668	04665/96	A	020	694	09762/96	A	006
643	11478/95	A	030	669	04901/96	A	012	695	10507/96	A	015
644	12322/95	A	012	670	04929/96	A	011	696	10568/96	A	021
645	12367/95	C	035	671	05317/96	A	014	697	10826/96	A	007
646	12402/95	A	003	672	05681/96	C	110	698	11088/96	A	015
647	12589/95	A	010	673	05779/96	A	005	699	11951/96	A	030
648	12793/95	A	020	674	05802/96	A	025	700	11960/96	A	028

N: número

NG: número de glomérulos

BN: biópsia n^o

I: número de glomérulos não determinado

T: tipo de biópsia

Em biópsia de agulha (78,84 %)

Média de glomérulos: $13,66 \pm 9,34$

Em biópsia cirúrgica (21,15 %)

Média de glomérulos: $46,81 \pm 33,34$

* Agulha Franklin-Silverman tamanho 85 x 20 e 115 x 20.