

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE  
JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental -  
CLINEX**

**O valor da ultra-sonografia no estudo das doenças renais  
parenquimatosas difusas – um marcador de cronicidade  
histológica irreversível.**

**Nordeval Cavalcante Araújo**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação  
em Fisiopatologia Clínica e Experimental da  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro para  
a obtenção do título de doutor em ciências.

**Orientadora: Prof. Dra. Maria Alice Puga Rebelo**

**RIO DE JANEIRO  
2005**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Araújo, Nordeval Cavalcante

O valor da ultra-sonografia no estudo das doenças renais parenquimatosas difusas – um marcador de cronicidade histológica irreversível / Nordeval Cavalcante Araújo – Rio de Janeiro, 2005.

xiv, 107p: il.

Orientador: Maria Alice Puga Rebelo

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Centro Biomédico, Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.

1. Doença renal. 2. Biópsia renal. 3. Ultra-sonografia renal. 4. Correlação histopatológico-sonográfica. 5. Índice clínico de cronicidade. 6. Sobrevida renal. I. Rebelo, Maria Alice Puga. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Centro Biomédico. Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE  
JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental -  
CLINEX**

**O valor da ultra-sonografia no estudo das doenças renais  
parenquimatosas difusas – um marcador de cronicidade  
histológica irreversível.**

**Nordeval Cavalcante Araújo**

**Orientadora: Prof. Dra. Maria Alice Puga Rebelo**

**Aprovada em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2005 pela banca examinadora**

**Professora Maria Alice Puga Rebelo  
Professor José Francisco Ribeiro de Ornellas  
Professor Miguel Carlos Riella  
Professor José Augusto Fernandes Quadra  
Professor Edison Régio de Moraes Souza**

**RIO DE JANEIRO – RJ  
2005**

**Dedico este trabalho a meus pais,  
os responsáveis pela minha  
existência, formação e educação.**

## **Agradecimentos**

- Agradeço em primeiro lugar à Prof Maria Alice Puga Rebelo por todos estes anos de profícua parceria científica e por concordar em orientar esta tese mesmo quando não se tratava mais de uma atribuição sua.
- Agradeço à Dra. Lilimar da Silveira Rioja pela contribuição fundamental na graduação e documentação fotográfica das lesões histológicas.
- Agradeço ao Prof. Jader Cavalcante de Araújo pela revisão gramatical e ortográfica.
- Agradeço ao Prof. Saint Clair S. Gomes Jr pela orientação estatística prestada.
- Agradeço a colaboração dos Prof. Vicente Faria Cervantes, Prof. José Hermógenes Rocco Suassuna e Dr. Egivaldo Fontes Ribamar por me fornecerem dados evolutivos de pacientes particulares, e ao Dr. Evandro Klumb por disponibilizar os arquivos dos seus pacientes para consulta.
- Agradeço ao Prof. José Cavaliere Sampaio, Prof. Frederico Ruzany e Prof. Edison Régio Morais Souza pela colaboração ao me fornecerem os dados referentes à história da Nefrologia no nosso Hospital.
- Agradeço aos residentes da nefrologia, Dra. Patrícia Finni, Dra. Danielle Bazhuni, Dra Juliana Andrade, Dra Raquel Filgueiras, Dr. Luis Antônio Pais, Dr. Marcelo Montebello, Dr. Fábio Espíndola, Dr. Pedro Túlio Rocha e Dr. Lysandro Conrado que sempre se prontificaram a me ajudar na obtenção de dados relativos aos pacientes e pela participação na realização das biópsias.
- Agradeço ao CONSULTRA – Serviço de Ultra-sonografia, do Hospital Egas Moniz da Obra Portuguesa de Assistência, onde, sem ônus, foram realizados todos os exames de ultra-sonografia que tiveram documentação fotográfica.
- Agradeço aos pacientes que participaram deste estudo sem os quais nada disto seria possível.

**Lista de Tabelas**

	Página
Tabela 1A – Dados demográficos e de laboratório de acordo com o gênero.	35
Tabela 1B – Distribuição dos parâmetros morfométricos do rim de acordo com o gênero.	36
Tabela 1C – Distribuição dos dados categóricos de acordo com o gênero.	36
Tabela 2 – Diagnóstico histológico distribuído segundo a ecogenicidade cortical, a DCM, a proeminência da pirâmide (PP) e rim pequeno.	38
Tabela 3 – Associação bivariada entre a ecogenicidade cortical, a DCM, a proeminência da pirâmide e a relação DL/A com os dados clínico-laboratoriais e histológicos.	39
Tabela 4A – Preditores histológicos da ecogenicidade cortical grau 0 no modelo de regressão logística.	41
Tabela 4B – Preditores histológicos da ecogenicidade cortical grau 1 no modelo de regressão logística.	41
Tabela 4C – Preditores histológicos da ecogenicidade cortical grau 2 no modelo de regressão logística.	41
Tabela 5A – Preditores clínico-laboratoriais da ecogenicidade cortical grau 0 no modelo de regressão logística.	42
Tabela 5B – Preditores clínico-laboratoriais da ecogenicidade cortical grau 1 no modelo de regressão logística.	42
Tabela 5C – Preditores clínico-laboratoriais da ecogenicidade cortical grau 2 no modelo de regressão logística.	42
Tabela 6A – Preditores clínicos da DCM no modelo de regressão logística.	44
Tabela 6B – Preditores clínicos e histológicos combinados da DCM no modelo de regressão logística excluindo-se os pacientes com $IMC \geq 30$ .	44
Tabela 7A – Preditores histológicos da proeminência da pirâmide no modelo de regressão logística.	45

**Lista de Tabelas (cont.)**

	Página
Tabela 7B – Preditores clínico-laboratoriais da proeminência da pirâmide no modelo de regressão logística.	45
Tabela 7C – Preditores histológicos e clínico-laboratoriais combinados da proeminência da pirâmide no modelo de regressão logística.	45
Tabela 8A – Preditores histológicos de rim pequeno no modelo de regressão logística.	46
Tabela 8B – Preditores clínico-laboratoriais de rim pequeno no modelo de regressão logística.	46
Tabela 8C – Combinação de preditores histológicos e clínico-laboratoriais de rim pequeno no modelo de regressão logística.	46
Tabela 9 – Correlações lineares entre a morfometria do rim e variáveis clínicas e laboratoriais.	48
Tabela 10 – Distribuição dos parâmetros morfométricos do rim de acordo com a gravidade da lesão histológica.	49
Tabela 11 – Associação entre as lesões histológicas.	49
Tabela 12 – Risco de evoluir para hemodiálise segundo o índice agudo e crônico de biópsia e o InCC.	52
Tabela 13 – Risco de evoluir para hemodiálise segundo o índice agudo e crônico de biópsia e o InCC, reagrupados.	56
Tabela 14 – Diagnóstico dos pacientes que evoluíram para HD.	56
Tabela A1 – Dados clínicos individuais.	92
Tabela A2 – Dados de laboratório individuais.	96
Tabela A3 – Dados de biópsia e diagnóstico histológico individuais.	100
Tabela A4 – Dados ecográficos individuais.	104



**Lista de Ilustrações**

	Página
Figura 1 – Em A o rim é menos ecogênico do que o fígado (grau 0), em B tão ecogênico quanto o fígado (grau 1) e em C mais ecogênico do que o fígado (grau 2).	26
Figura 2 – Em A a cápsula renal age como uma superfície curva refratora atenuando a ecogenicidade cortical e em B a uma maior profundidade evita-se o artefato.	27
Figura 3 – Exemplos das imagens de microscopia ótica utilizadas para a classificação e graduação das lesões histológicas: A – glomérulo e interstício normais; B – crescente e necrose fibrinóide; C – permeação leucocitária e proliferação mesangial; D – esclerose segmentar; E – obsolescência glomerular; F – infiltrado intersticial; G – fibrose intersticial; H – atrofia tubular; I – edema intersticial.	30
Gráfico 1 – Correlação de Spearman entre o índice clínico de cronicidade e o índice agudo de biópsia.	50
Gráfico 2 – Correlação de Spearman entre o índice crônico e o índice agudo de biópsia.	50
Gráfico 3 – Correlação de Spearman entre o índice clínico de cronicidade e o índice crônico de biópsia.	50
Gráfico 4 – Curva de sobrevida renal segundo o índice agudo de biópsia (reagrupado).	53
Gráfico 5 – Curva de sobrevida renal segundo o índice crônico de biópsia (reagrupado).	54
Gráfico 6 – Curva de sobrevida renal segundo o InCC (reagrupado).	55
Gráfico 7 – Risco de evoluir para HD segundo o InCC, as variáveis componentes e o índice crônico de biópsia.	57

## Lista de Abreviaturas e Siglas

AT - atrofia tubular  
cm - centímetros  
CNF - crescente e necrose fibrinóide  
Cr - creatinina  
DAP - diâmetro antero-posterior do rim  
DCM - dissociação córtico-medular  
dl - decilitro  
DL - diâmetro longitudinal do rim  
DL/A - relação entre o DL e a altura  
DP - desvio padrão  
DT - diâmetro transversal do rim  
EAS - elementos anormais e sedimento  
EI - edema intersticial  
ES - esclerose glomerular segmentar  
FAV - fístula artério-venosa  
FI - fibrose intersticial  
G - *gauge*  
HAS - hipertensão arterial sistêmica  
HBsAg – antígeno de superfície do vírus da hepatite B  
HCV - vírus da hepatite C  
HIV - vírus da imunodeficiência humana  
Htc - hematócrito  
IC - intervalo de confiança  
IF - imunofluorescência  
IgA - imunoglobulina A  
IgG - imunoglobulina G  
IgM - imunoglobulina M  
II - infiltrado intersticial  
IMC - índice de massa corporal  
InCC – índice clínico de cronicidade  
IRA - insuficiência renal aguda  
IRC - insuficiência renal crônica  
IV - intravenoso  
kg - quilo  
mg - miligramas  
MHz - megahertz  
mm - milímetros  
MO - microscopia óptica  
n - número de paciente  
ns - não significante  
OG - obsolescência glomerular  
OR - *odds ratio*  
PL - permeação leucocitária  
PM – proliferação mesangial  
PP - pirâmide proeminente  
RCM - relação córtico-medular  
VO - via oral  
X – média

## Sumário

Lista de Tabelas	vi
Lista de Ilustrações	viii
Lista de Siglas e Abreviaturas	ix
Resumo	xi
Abstract	xiii
1 – Introdução	1
1.1 - Considerações gerais	1
1.2 - A biópsia renal	4
1.2.1 – Histórico	4
1.2.2 – Técnica	5
1.2.3 - Indicações e Contra-indicações	8
1.2.4 – Complicações	10
1.2.5 - A importância da biópsia renal	11
1.2.6 - A biópsia no rim de tamanho limítrofe	14
1.2.7 - Aspectos éticos	18
1.3 - Papel da ultra-sonografia nas doenças renais parenquimatosas difusas.	19
2 – Objetivos	24
3 - Pacientes e Métodos	25
3.1 - Fase I	25
3.2 - Fase II	31
3.3 - Análise estatística	32
4 – Resultados	34
4.1 - A ecogenicidade cortical	37
4.2 - A dissociação córtico-medular (DCM) e a relação córtico-medular (RCM)	42
4.3 - O tamanho do rim	44
4.4 - Os índices agudo e crônico de biópsia e o índice clínico de cronicidade.	47
4.5 - O seguimento	51
4.6 – Tratamento	56
5 – Discussão	58
6 – Conclusões	80
Referências Bibliográficas	81
Anexo	92

## Resumo

**Introdução:** A ecogenicidade cortical renal é reconhecida como um sensível indicador de doença renal, no entanto a literatura não inclui esta entre as variáveis analisadas na indicação de biópsia renal. Como a creatinina sérica e o tamanho dos rins não são capazes de discriminar os pacientes com estágio crônico irreversível da doença, resolvemos: 1) estudar as correlações entre a ecogenicidade cortical e as lesões histológicas e 2) compor um índice clínico de cronicidade (InCC) baseado na creatinina sérica, no tamanho renal e na ecogenicidade cortical com o objetivo de definir um critério que possa prever a cronicidade da lesão histológica e o prognóstico e, com isso, refinar a indicação de biópsia renal, evitando-a nos casos crônicos irreversíveis e incluindo casos que, de outro modo, não seriam submetidos à biópsia. **Pacientes e métodos:** Em 154 pacientes cujos sonogramas foram realizados na mesma semana da biópsia, a ecogenicidade cortical foi graduada segundo a escala seguinte: grau 0, menor que a do fígado/baço; grau 1, igual à do fígado/ baço; grau 2, maior que a do fígado/baço. A proliferação mesangial (PM), permeação leucocitária (PL), crescente e necrose fibrinóide (CNF), obsolescência glomerular (OG), esclerose glomerular segmentar (ES), atrofia tubular (AT), fibrose intersticial (FI), edema intersticial (EI) e infiltrado intersticial monocitário (II) receberam um escore para cada grau de extensão observado: 0 (0%), 1 (<25%), 2 ( $\geq 25\% \leq 50\%$ ) e 3 (>50%). O índice agudo e o índice crônico de biópsia foram compostos pela soma dos escores das lesões histológicas. O InCC recebeu o valor 0 quando o paciente tinha creatinina normal ( $\leq 1,4$  mg/dl) e o valor da soma dos escores (=graus) da ecogenicidade cortical, da creatinina sérica (1: >1,4 < 2,5 mg/dl; 2:  $\geq 2,5$  mg/dl) e da relação DL/A (0:  $\geq 0,60$ ; 1: <0,60) nos demais casos. No seguimento, o desfecho considerado foi o início de diálise crônica (HD).

**Resultados:** a) na ecogenicidade grau 0, houve uma menor chance de insuficiência renal, II e FI, ES e EI; b) a espessura normal do parênquima, a hipertensão arterial e a PM foram preditores independentes de ecogenicidade grau 1; c) a insuficiência renal, o parênquima adelgado, a OG, o EI e a FI foram determinantes da ecogenicidade grau 2; d) excluindo-se os obesos o baixo hematócrito aumenta as chances de DCM preservada enquanto o baixo hematócrito e a idade jovem foram determinantes de pirâmide proeminente (PP); e) a insuficiência renal, a OG e a ES foram preditores independentes de rim pequeno; f) o índice crônico de biópsia correlacionou-se melhor com o InCC do que com índice agudo de biópsia; g) após um seguimento global médio de 24 meses, de 127 pacientes, 31 evoluíram para HD, em um período médio de 13 meses; h) o risco de evoluir para HD foi 67 vezes maior quando o InCC foi quatro ou cinco ou 19 vezes maior quando o índice crônico de biópsia foi igual ou maior que seis; i) o risco para o score mais elevado de cada variável isolada é inferior ao risco determinado pelo valor mais alto do índice. **Conclusões:** A ecogenicidade cortical é um marcador sensível de lesões histológicas renais. O InCC correlacionou-se significativamente com o índice histológico de cronicidade e com o risco de evoluir para HD. Pacientes com InCC igual a cinco não apresentam melhora da função renal a despeito do tratamento instituído e, portanto, não devem ser biopsiados com o intuito de orientar o tratamento.

## Abstract

**Background:** Ultrasonography is now a well-established non-invasive method of evaluating the kidneys with various medical disorders. Curiously, in the medical literature, the decision to biopsy does not take into account renal cortical echogenicity. Serum creatinine and renal size are not able to discriminate the patients with chronic irreversible stage disease. Therefore, a clinical index that discriminates disease progression independent of histopathologic features may be valuable in the best timing of renal biopsy. This prospective study was designate to address the correlation of the sonographic appearance of the kidney to histologic changes and the question whether a clinical index (InCC) based on cortical echogenicity, renal length to height ratio, and serum creatinine levels is a predictor factor for renal survival. **Patients and methods:** Clinical and laboratory data, sonograms and renal biopsies were evaluated in 154 patients. Cortical echogenicity was graded as less than (0), equal to (1) or greater than (2) liver/spleen parenchyma. Mesangial proliferation (PM), leucocyte permeation (PL), necrosis fibrinoid and crescents (CNF), interstitial infiltrate (II), segmental glomerulosclerosis (ES), glomerular obsolescence (OG), tubular atrophy (AT) interstitial fibrosis (FI) and interstitial edema (EI) were graded according to extension and severity as normal (0%), mild (<25%), moderate ( $\geq 25\%$   $\leq 50\%$ ), and severe (>50%). Biopsy were scored for chronicity index by the sum of grade of OG, ES, AT and FI. The acute lesions (PM, PL, CNF and II) were grouped in a similar manner. A clinical index of chronicity (InCC) was created by scoring cortical echogenicity grade (grade=score), creatinine serum levels ( $\leq 1,4$  mg/dl: 0;  $> 1,4 < 2,5$  mg/dl: 1;  $\geq 2,5$  mg/dl: 2) and right kidney length to height ratio (DL/A) (< 0,60: 1;  $\geq 0,60$ : 0). If plasma creatinine level was  $\leq 1,4$  mg/dl the index was 0. If plasma creatinine level was greater than 1,4 mg/dl,

the value of the index was the sum of the score of every variable. The study end point was start on dialysis (HD). **Results:** a) II, FI, ES, EI and increased creatinine occurred less likely in cortical echogenicity grade 0; b) PM, arterial hypertension and normal parenchymal thickness predict cortical echogenicity grade 1; c) OG, FI, EI, increased creatinine and thin parenchyma predict the occurrence of echogenicity grade 2; d) excluding obese patients low hematocrit accounted for corticomedullary dissociation, whereas both low age and hematocrit accounted for pyramid prominence; e) OG, ES and increased creatinine were likely in small kidneys patients; f) the association between InCC and biopsy indices was statistically significant better for chronic lesions; g) on 24 months overall follow-up, among 127 patients, 31 reached end-stage renal failure (HD) over a 13-months mean follow-up; h) the risk for start on dialysis was 67 times greater for patients in whom InCC was 4 or 5 and 19 times greater for patients in whom chronic biopsy index was equal to or more than 6; i) the risk for the higher value of the InCC was greater than for the higher score of each isolated variable . **Conclusion:** Cortical echogenicity was a very sensitive marker of renal parenchymal disease. InCC correlated to chronic biopsy index and to start on dialysis as well. Therefore, therapeutic guiding renal biopsy should not be carried on in patients with InCC equal to five.

## 1 - Introdução

### 1.1 - Considerações gerais

A diálise ou o transplante renal são ainda hoje os dois únicos métodos terapêuticos disponíveis para manter a vida do paciente com insuficiência renal crônica terminal. Nos dois casos, as pessoas atingidas passam por drásticas mudanças que afetam radicalmente suas vidas tanto no aspecto físico quanto no psicológico. O capítulo inicial dessa história costuma ser o surgimento de uma doença glomerular e/ou intersticial difusa primária ou ainda o comprometimento renal secundário a um grupo extenso de doenças que, durante o seu curso, inclui o rim no seu rol de órgãos atingidos.

A investigação das doenças renais difusas requer uma demanda extensa de exames complementares que incluem dosagens bioquímicas no sangue e na urina, para a avaliação da função, determinação de numerosos marcadores sorológicos, que ajudam a identificar a natureza imunológica do processo, a avaliação da estrutura macroscópica do rim através de exames de imagem e, finalmente, a biópsia renal, principalmente quando a determinação das alterações histológicas é importante para definir a escolha da melhor opção terapêutica.

Para alguns pacientes, a biópsia renal é considerada o método apropriado para um diagnóstico e prognóstico precisos e, conseqüentemente, para a escolha do tratamento, quando outros métodos de investigação não foram suficientes para elucidar o diagnóstico. A importância desse procedimento é fundamental, visto que a maioria das doenças glomerulares deixadas sem tratamento evolui freqüentemente para a insuficiência renal crônica (IRC). E a IRC, uma vez estabelecida, tende a progredir, inexoravelmente, para a forma terminal, que requer terapia dialítica ou transplante renal.



O surgimento da biópsia renal, junto com o aparecimento do transplante e o da diálise, é considerado um dos fatores mais importantes na criação da especialidade de nefrologia separada da medicina interna no início dos anos 60<sup>1</sup>.

No nosso Hospital, a implantação da Nefrologia como entidade separada da Clínica Médica iniciou-se no ano de 1962 com a criação da Secção de Rim e Eletrólitos pelo Dr. Jayme Landmann. Cerca de dois anos depois, são realizados os primeiros procedimentos específicos em Nefrologia como a diálise peritoneal, a hemodiálise e a biópsia renal, pela ação pioneira dos Prof. José Cavaliere Sampaio, Dr. Osmar Felipe Ferreira e Dr. Mário Luiz Catão, chefiados pelo Prof. Ângelo Benedito Faillace de Oliveira. Em 1969 iniciou-se o programa protótipo do que viria a ser a residência médica em nefrologia com a admissão da Dra. Maria Alice Puga Rebelo, que posteriormente muito contribuiu para a implantação da técnica de reuso dos dialisadores, uma etapa importante para a concretização do programa de hemodiálise crônica.

O primeiro transplante realizado no Brasil em 16/04/1964, na cidade do Rio de Janeiro, mereceu destaque na imprensa da época. O Jornal do Brasil do dia 18/4/64 publicou a notícia: "Os médicos autores da proeza informaram ontem em entrevista coletiva que é normal o funcionamento do enxerto, já ocorrendo a formação de urina, o que prova o sucesso da operação. O rapaz e o menino apresentam estado satisfatório." A equipe responsável mencionada foi: o Diretor do Hospital dos Servidores do Estado, Dr. Aluísio Sales; os cirurgiões – Dr. Alberto Gentile, Dr. Pedro Abdalla, Dr. Carlos Rudge, Dr. Oscar Regua, Dr. Antonio Carlos Cavalcante e Dr. Ivonildo Torquato; os clínicos – Dr. Francisco Santino Filho, Dr. Yussef Bedran, Dr. Luis Leal e o Prof. Jayme Landman; assistentes contratados - Dr. Tuffic Simao (parte respiratória) e Dr. Halley Pacheco (parte imunológica), e o acompanhamento clínico do Dr. Roberto Chabo.

O primeiro transplante realizado no Hospital Pedro Ernesto, no dia 01/09/1966, também recebeu divulgação pela imprensa. O Jornal O Dia, do dia 04/09/1966 noticiou o fato e destacou os nomes dos componentes da equipe: Diretor do Hospital – Prof. Jayme Landmann, Dr. José Liberato Ferreira Caboclo (retirada do órgão do doador), Dr. Álvaro Pereira dos Santos (incumbido da perfusão), Dr. Humberto Silva Peixoto e Prof. Mariano de Andrade (responsáveis pela implantação do enxerto no receptor) e colaboração dos médicos Dr. Marcelo Ferraz Coelho, Dr. Ronaldo Antônio Reis Viana, Dr. José Paulo Figueiredo Drummond (anestesiologista), Dr. Mario Catão, Dr. José Cavaliere Sampaio, Dr. Isaac Obdia, Dr. Frederico Ruzany, Dr. Michel Silvestre Asshur e Dr. Abraão Benaion Bolhadana.

Em 1974, é montado o laboratório de HLA (*human leucocyte antigen*) pelo Dr. Frederico Ruzany, credenciando o Hospital a colocar em prática o programa regular de transplantes renais a partir de 1975.

Desde então, o serviço de Nefrologia vem conjugando esforços para se manter atualizado em relação aos avanços da especialidade. Visto que a Nefrologia é uma especialidade reconhecidamente intervencionista, e em vários centros do mundo os novos nefrologistas são treinados para a realização destes procedimentos, o novo desafio que se apresenta ao serviço é a implantação de um núcleo de estudos com equipamento adequado e pessoal qualificado para desenvolver o que se convencionou chamar de Nefrologia Intervencionista. Em particular, a incorporação da ultrasonografia à formação do nefrologista, de forma a habilitá-lo na execução e interpretação do exame e, principalmente, de capacitá-lo a uma correta utilização dos resultados na correlação clínica, parece ser uma tarefa que o serviço se propõe a executar, como se deduz a partir da elaboração de projetos embrionários neste sentido.

## 1.2 – A biópsia renal

### 1.2.1 - Histórico

As primeiras biópsias renais, um caso de glomerulonefrite crônica em um paciente com litíase renal e outro com síndrome nefrótica secundária à amiloidose, foram relatadas em 1923, como procedimento secundário, aproveitando-se uma cirurgia abdominal por outras indicações<sup>2</sup>.

A biópsia percutânea por aspiração foi descrita por Ball em 1934 para o diagnóstico de massas abdominais que incluiu um caso de hipernefoma diagnosticado por biópsia renal<sup>3</sup>.

A abordagem percutânea por aspiração tornou-se rotina após os relatos de Perez-Ara e Iversen e Brun, que demonstraram que o método realizado de forma apropriada era seguro<sup>4,5</sup>. Nos dois casos, os autores realizaram a biópsia com o paciente em posição sentada ou decúbito lateral. Em 1953, Payet et al. relataram suas experiências com 55 biópsias por aspiração com o paciente em decúbito ventral e um coxim sob o abdômen<sup>6</sup>. A adoção da posição de decúbito ventral aumentou de 40% para 67% a eficiência do procedimento<sup>7</sup>. A técnica por aspiração, no entanto, falhava em obter material em um percentual elevado de casos, variando de 33% a 60%. Em 1954, Kark e Muehrcke descreveram uma modificação da técnica usando a agulha de Franklin, uma modificação da agulha de Vim-Silverman, e incluíram uma agulha exploradora 22-G para a localização do rim<sup>8</sup>. A adoção da nova agulha permitiu a obtenção de tecido renal satisfatório em mais de 85% dos casos sem aumentar a morbidade<sup>9</sup>.

### 1.2.2 - Técnica

Nos primeiros casos, o procedimento foi realizado através de cirurgia aberta e, posteriormente, foi implementada a técnica de punção percutânea<sup>10</sup>.

Desde a primeira biópsia renal percutânea bem-sucedida, esse método assumiu o lugar da biópsia cirúrgica como um método seguro e eficaz de diagnosticar a doença<sup>11</sup>. A biópsia percutânea por agulha, guiada por métodos de imagem, tornou-se a prática padrão em todos os hospitais do mundo<sup>12</sup>.

Vários métodos de localização do sítio de punção foram experimentados: radiografia simples de abdômen, fluoroscopia<sup>13</sup>, urografia excretora<sup>14</sup>, radionuclídeos<sup>15</sup>, tomografia computadorizada<sup>16</sup> e ultra-sonografia<sup>17</sup>.

Inicialmente, a localização do rim era obtida pela realização de uma radiografia simples ou urografia excretora com marcadores de chumbo sobre a pele do paciente<sup>18</sup>.

A localização do rim por meio da ultra-sonografia foi relatada pela primeira vez em 1961 utilizando-se a deflexão osciloscópica durante a inspiração profunda para determinar a profundidade da superfície posterior do rim<sup>19</sup>. Quando a fluoroscopia ainda era o método padrão para a localização do rim na realização das biópsias, num estudo comparativo entre a ultra-sonografia, a urografia excretora e a imagem por radionuclídeos, a ultra-sonografia sobressaiu como o método mais vantajoso<sup>20</sup>, apesar de que a formação da imagem em preto e branco, pelo método, nessa época, ainda dependia do armazenamento inicial dos ecos e posterior composição da imagem bidimensional no osciloscópio.

Posteriormente, com o advento da escala de cinza e a formação da imagem em tempo real, a ultra-sonografia permitiu a visualização segura do rim e propiciou a determinação exata do ponto de punção. Por dispensar o uso de contraste, ausência de

radiação, possibilitar a visualização do rim mesmo na insuficiência renal, simplicidade do uso e eficácia, a ultra-sonografia é o método preferido no mundo todo<sup>21-26</sup>.

Realizando cortes no sentido longitudinal e transversal, obtém-se na interseção das linhas o ponto ideal para a punção<sup>24</sup>. No ponto escolhido, determina-se a distância da pele ao rim para orientar a profundidade de penetração da agulha. Os transdutores de frequência, de 3,5 MHz para os adultos<sup>26</sup>, ou de 5 MHz para as crianças<sup>24</sup>, são utilizados na marcação do sítio de punção.

Na uremia, em que métodos de localização que dependem de uma boa função renal não são apropriados, a ultra-sonografia demonstrou uma eficácia de 73,7% de obtenção de tecido renal adequado para o diagnóstico<sup>27</sup>. Em grupos não selecionados, a eficácia é de 92% em adultos<sup>21</sup> e 96% em crianças<sup>23</sup>.

O procedimento via percutânea é realizado com o paciente em posição de decúbito ventral, com o abdômen sobre um coxim. Após a marcação do ponto de punção, procede-se à anestesia local e à anti-sepsia. A necessidade de anestesia geral está restrita a crianças incapazes de cooperar<sup>28</sup>, geralmente abaixo de seis anos de idade, que recebem tiopental ou ketamina<sup>24</sup>. Após uma pequena incisão da pele com o bisturi, insere-se a agulha com o paciente em inspiração profunda, até uma profundidade já previamente determinada durante a localização pela ultra-sonografia e observa-se o surgimento dos movimentos pendulares da agulha sincronizados com os movimentos respiratórios que indicam a penetração da agulha na loja renal. Com o paciente em inspiração ou expiração mantida, efetua-se o disparo e retira-se imediatamente a agulha.

A agulha de Franklin 14-G (2 mm de diâmetro) foi substituída em grande parte pela agulha Trucut 14-G descartável no final dos anos 60 devido à dificuldade de manter o fio de corte das pontas<sup>10</sup>. Posteriormente, por agulhas descartáveis do tipo de disparo automático, 18-G (1,2 mm de diâmetro), de 15 cm ou 20 cm, com uma fúrcula

de 17 mm onde se coleta a amostra. A utilização de agulhas descartáveis diminui a necessidade de médico altamente treinado<sup>12</sup>. As agulhas de disparo automático aumentaram ainda mais a eficácia e a segurança da biópsia renal tanto em rins nativos quanto em transplantados<sup>25</sup>.

Alguns serviços incluem o exame microscópico a fresco do tecido obtido, por um técnico em patologia treinado para verificar se o fragmento contém o número suficiente de glomérulos<sup>21,28</sup>.

O número de glomérulos considerado adequado para o diagnóstico é de pelo menos cinco<sup>9,22,29</sup>, porém, em alguns casos, é possível obter-se o diagnóstico com um número menor de glomérulos, como nos casos de amiloidose e glomerulonefrite membranosa.

Normalmente, as amostras retiradas são enviadas para a microscopia óptica (MO), imunofluorescência (IF) e microscopia eletrônica (ME). Nos serviços que não dispõem de ME, são processados apenas os fragmentos para MO e IF.

Como a biópsia está contra-indicada em casos de diátese hemorrágica, deve-se proceder a uma avaliação da hemostasia antes do procedimento, incluindo o tempo de protrombina, o tempo de coagulação, o tempo de sangramento e a contagem de plaquetas.

Após a biópsia, o paciente permanece em repouso entre 12 a 24 horas, a pressão arterial é monitorada, e a urina é avaliada quanto ao aparecimento de hematúria macroscópica. Se o procedimento transcorrer sem complicações, o paciente é liberado no dia seguinte<sup>30</sup>.

Para pacientes que apresentam contra-indicação para a biópsia percutânea, duas novas técnicas alternativas surgiram nos últimos anos: a biópsia transjugular e a biópsia laparoscópica. Uma forte indicação da via transjugular é a necessidade combinada de

biópsia renal e hepática<sup>11</sup>. As complicações citadas para a biópsia transjugular incluem arritmias, pneumotórax ou hemotórax, reação alérgica ao contraste e insuficiência renal induzida pelo contraste e perfuração capsular<sup>11,30</sup>. Não se dispõe de grandes séries usando a via laparoscópica, mas os casos relatados referem 100 % de eficácia em pacientes para os quais a via percutânea está contra-indicada e em casos de obesidade mórbida<sup>30</sup>.

### 1.2.3 - Indicações e Contra-indicações

Não existe indicação absoluta para a realização da biópsia renal<sup>31</sup>. No entanto todos os nefrologistas concordam que os dados da biópsia são de valiosa ajuda na condução do tratamento nos casos de doença parenquimatosa, principalmente quando a proteinúria está presente<sup>32</sup>.

Diferentemente de outros procedimentos diagnósticos, uma lista unânime de indicações para biópsia ainda não existe na comunidade nefrológica. Fuiano et al. demonstraram que, dependendo da situação clínica, do país, e da experiência do nefrologista, a indicação de biópsia varia significativamente<sup>33</sup>.

A hematúria microscópica de origem glomerular, a proteinúria, a síndrome nefrótica, a insuficiência renal crônica e aguda foram as principais indicações para biópsia renal em um levantamento através de questionário entre 166 centros de nefrologia espalhados pelo mundo<sup>33</sup>. Uma avaliação das biópsias renais em um estudo italiano de sete anos revelou que as indicações foram: síndrome nefrótica (proteinúria > 3,5 g/24 h e albumina sérica < 2,5 g/dl com ou sem edema), síndrome nefrítica (hematúria, hipertensão arterial sistêmica e queda da taxa de filtração glomerular) e anormalidades urinárias (proteinúria < 3,5 g/24 h com ou sem hematúria)<sup>34</sup>.

O emprego da biópsia renal na insuficiência renal aguda (IRA) é considerada de valor para estabelecer o diagnóstico, determinar o prognóstico e planejar o tratamento<sup>35</sup>. Porém os autores não estão de acordo quanto ao tempo de espera pela recuperação da função renal antes de se decidirem pela biópsia, oscilando entre precoce a quatro semanas. Curiosamente, os nefrologistas considerados *experts* optam pela biópsia mais precoce<sup>33</sup>. Vale a pena ressaltar que a biópsia renal, em pacientes não selecionados com IRA, pode elicitar o diagnóstico de glomerulonefrites primárias, glomerulonefrites agudas em doenças sistêmicas ou agudização em doença crônica em percentual tão elevado quanto 43% dos casos<sup>35</sup>; em pacientes de 60 anos ou mais, 59,7% apresentaram diagnósticos de doença glomerular ou doença vascular no exame histopatológico<sup>36</sup>.

A creatinina sérica é o indicador de função renal mais frequentemente utilizado em todo o mundo, e, normalmente quando o paciente se apresenta com uma combinação de azotemia crônica e rins pequenos, o nefrologista frequentemente descarta a necessidade de biópsia renal, pois é consenso que, nessa situação, o quadro é irreversível, e o paciente nada mais tem a ganhar com a instituição de medidas específicas (corticoterapia, drogas citotóxicas).

As principais contra-indicações à realização da biópsia via percutânea são a discrasia sangüínea, a hipertensão arterial não controlada, paciente não cooperativo, rins pequenos na insuficiência renal crônica terminal, rim único, rim em ferradura, pielonefrite, hidronefrose, gravidez, tumores renais e cistos.

A principal contra-indicação é o paciente com diátese hemorrágica. Se o distúrbio não pode ser corrigido, e a biópsia é indispensável, deve-se optar pela cirurgia aberta onde o ponto de punção pode ser visualizado diretamente, e o sangramento pode ser controlado localmente.



A segunda maior contra-indicação é a incapacidade de o paciente seguir as instruções enquanto as demais são consideradas contra-indicações relativas.

#### 1.2.4 – Complicações

A biópsia renal é um procedimento cruento, que, como tal, implica risco de complicações. As complicações menores, como hematúria macroscópica, hematoma e fístula artério-venosa<sup>37</sup>, ocorrem em 5% a 9%, 57% a 85% e 15% a 18% dos casos, respectivamente<sup>38</sup>. As complicações hemorrágicas maiores, que culminam com a necessidade de nefrectomia (1/2000 a 1/5000) e até mesmo com a morte do paciente (1/8081), são raras<sup>38</sup>. Além disso, os relatos de morte seguindo-se a biópsia renal podem ser exagerados, visto que, em alguns casos, foi demonstrado que o procedimento não foi o responsável pelo óbito<sup>39</sup>.

As fístulas artério-venosas (FAV) em rins transplantados, apesar de comuns, podem desaparecer espontaneamente e habitualmente não afetam a função renal de modo a requerer intervenção<sup>40</sup>.

Os relatos de complicações observadas após a biópsia renal variam consideravelmente entre as séries, dependendo basicamente da metodologia empregada. Um estudo com controle de ultra-sonografia 24 horas após a biópsia revelou uma incidência de cerca de 27,3% de hematomas perirrenais, porém a repercussão clínica com necessidade de transfusão acometeu apenas um caso<sup>26</sup>.

Outras complicações citadas da biópsia renal são a lesão de vesícula biliar, o pneumotórax e a lesão do pâncreas<sup>18</sup>.

Os avanços obtidos na localização do ponto de punção, o advento de agulhas de disparo de calibre mais fino e a experiência cada vez maior dos nefrologistas em relação

ao método reduziram substancialmente as complicações. Tanto que, a partir da década de oitenta, não foram mais relatados casos de óbito decorrentes de biópsia renal<sup>41</sup>.

Entre os fatores que aumentam a incidência de complicações, incluem-se a idade do paciente, a presença de insuficiência renal, a hipertensão arterial<sup>29</sup>, a inexperiência do nefrologista<sup>41</sup> e rins pequenos<sup>38</sup>. Curiosamente, o número de tentativas de obtenção de material não parece aumentar a incidência de complicações<sup>21</sup>.

A incidência global de complicações nas técnicas percutânea e cirúrgica é semelhante, mas o número de hematomas predomina na técnica percutânea, e a infecção parece ser mais comum na técnica cirúrgica<sup>42</sup>.

As complicações geralmente ocorrem nas primeiras 12 horas após a biópsia, mas foram relatados casos de hemorragia até nove dias após o procedimento<sup>18</sup>.

#### 1.2.5 – A importância da biópsia renal

A indicação de biópsia renal resulta da crença do médico que os achados histológicos fornecerão subsídios para uma abordagem terapêutica racional e, portanto, melhorarão o prognóstico do paciente. A biópsia renal, no entanto, é um procedimento cruento, que, como tal, requer equipamento específico (agulha) e uma série de cuidados prévios (avaliação da hemostasia, exclusão de infecção, estudo de imagem) que aumentam o custo.

O surgimento e a aplicação clínica de determinados procedimentos médicos nem sempre seguiram-se de um estudo pormenorizado de sua eficácia, segurança e a finalidade precípua. As primeiras biópsias objetivavam obter informações adicionais acerca da histopatologia do rim e comparar o resultado dos testes funcionais com os achados histológicos correspondentes, como uma forma de quantificar o processo

patológico e sua influência sobre a função do órgão, e não eram importantes para a tomada de uma conduta terapêutica<sup>5</sup>. Porém já se antevia a importância da biópsia com essa finalidade à medida que surgissem novas drogas.

Em relação à sua utilidade clínica, ainda na década de 50, vários autores divulgaram o seu emprego no diagnóstico de sarcoidose, tuberculose, glomeruloesclerose capsular (diabetes mellitus), nefropatia hipocalêmica, além daquelas indicações consideradas mais apropriadas como síndrome nefrótica, doenças do colágeno, amiloidose, pielonefrite, hipertensão arterial e toxemia da gravidez e outras menos comuns como hiperparatireoidismo secundário e hematuria essencial ou proteinúria<sup>43</sup>. Nos dias atuais, a maior parte dessas indicações foi abolida, à medida que o avanço paralelo de novas técnicas de imagem permitiu um diagnóstico não invasivo, e o conhecimento da fisiopatologia e da evolução clínica dos pacientes tornou desnecessário o emprego da biópsia em determinados casos.

Logo após os primeiros relatos da sua utilização na prática clínica, na década de 50, a biópsia renal passou a ser usada como um procedimento útil na avaliação das doenças renais<sup>44</sup>. A amostra de tecido obtida é considerada de valor inestimável no estabelecimento do prognóstico, do diagnóstico histológico da doença parenquimatosa renal tanto em adultos quanto em crianças<sup>45</sup> e, conseqüentemente, na escolha do tratamento apropriado<sup>33</sup>. Em função disso, passou a desempenhar um papel fundamental na prática clínica dos nefrologistas<sup>33</sup>.

Em relação ao prognóstico, vários estudos indicam que alguns tipos de lesão renal são preditivos de evolução para insuficiência renal e necessidade de depuração extra-renal<sup>46</sup>. Visto que a biópsia é o método mais preciso para se fazer um diagnóstico exato de uma lesão glomerular ou túbulo-intersticial, a sua importância se estende também a essa área.

Em relação à conduta terapêutica o impacto da biópsia pode determinar uma alteração no planejamento traçado em 19% dos pacientes com proteinúria<sup>32</sup> e em 20% dos pacientes com insuficiência renal aguda<sup>35</sup>.

A biópsia renal permite definir uma doença específica entre muitas com superposição de quadro clínico, conhecer e classificar uma grande variedade de glomerulopatias, refletir a extensão da atividade da doença, estabelecer um paralelismo entre a lesão histológica e o quadro clínico, entre o quadro clínico, lesão histológica e resposta terapêutica e, como consequência, decidir na prática o emprego da biópsia em determinada situação clínica e fundamentar a escolha de uma terapia específica que, de outra forma, não seria possível<sup>47,48</sup>. Na nefrite lúpica, o achado de proliferação extracapilar é um forte preditor de deterioração renal, exigindo a instituição de um tratamento agressivo para prevenir a insuficiência renal irreversível<sup>49</sup>.

Apesar da falta de unanimidade sobre o assunto, a biópsia renal está definitivamente incorporada ao arsenal propedêutico do nefrologista, principalmente porque as principais modificações de natureza técnica introduzidas nos últimos 50 anos aumentaram em muito a segurança do método. No entanto, nenhum estudo prospectivo foi realizado com o objetivo de determinar o valor específico do conhecimento dos dados histológicos na escolha do tratamento e avaliar a diferença da resposta clínica entre os casos orientados pela biópsia e aqueles tratados às cegas. Hoje em dia, apesar de alguns diagnósticos histológicos glomerulares apontarem para um determinado esquema terapêutico (GN membranosa)<sup>50</sup> ou revelarem a gravidade e a extensão da lesão renal (GN crescêntica)<sup>31</sup>, na maioria das vezes, a principal informação, para o planejamento terapêutico, advém da situação do interstício renal que, independente do diagnóstico histológico da lesão glomerular, pode sugerir cronicidade irreversível e,

assim, evitar a instituição de medidas terapêuticas drásticas ou fundamentar a interrupção das mesmas.

Em resumo, o papel da biópsia renal foi fundamental no avanço do conhecimento das doenças renais difusas e permitiu a caracterização e individualização de diferentes lesões, aumentou exponencialmente o nosso conhecimento da fisiopatologia e propiciou o advento de novas modalidades terapêuticas que incorporaram os novos conhecimentos no seu mecanismo de ação. Portanto a continuidade de sua prática está perfeitamente justificada não só para a orientação de cada caso em particular como também como ferramenta de pesquisa clínica que já estabeleceu o seu valor ao longo destes mais de 50 anos.

#### 1.2.6 - A biópsia no rim de tamanho limítrofe

No caso de um paciente adulto que se apresenta com uma das indicações clínicas de biópsia renal, a decisão de realizar ou não o procedimento passa a depender agora de outros fatores. Partindo-se do princípio de que o paciente não apresenta nenhuma contra-indicação formal de biópsia, ainda assim o nefrologista avalia a possibilidade de obter dados relevantes a partir do conhecimento do diagnóstico histopatológico. A tendência nos centros universitários ou de grande porte é indicar a biópsia, porém, na maioria dos casos, por falta de recursos ou do especialista, o procedimento não é realizado, como se pode deduzir pela grande maioria de pacientes que iniciam o programa de diálise sem diagnóstico da doença de base.

Existe uma tendência de indicar a biópsia mais freqüentemente nos casos de deterioração da função renal, em função da necessidade premente de um tratamento eficaz. Infelizmente, esses casos costumam cursar com rins pequenos, situação na qual a

probabilidade de complicações é maior. Com o objetivo de evitar as complicações maiores, geralmente se descarta a biópsia de rins pequenos, pois nesta situação as informações obtidas pouco ajudarão no tratamento. Surge então a necessidade de se estabelecer um valor para algum parâmetro renal que defina rins pequenos que corresponda a um estágio de doença crônica irreversível.

No último caso, parte-se do pressuposto de que o nefrologista dispõe de recursos para estabelecer esse diagnóstico. No entanto, na prática clínica, tal decisão pode ser um verdadeiro desafio, mesmo para o nefrologista. Nos casos em que os rins são definitivamente pequenos, abaixo de 8 cm de diâmetro longitudinal no adulto, no exame ultra-sonográfico, não há dúvidas de que a biópsia com a finalidade de orientar algum tratamento específico está completamente descartada. As dificuldades se apresentam quando se está lidando com pacientes cujos rins apresentam dimensões limítrofes e o quadro clínico não consegue definir a natureza crônica do processo.

O rim adulto mede aproximadamente 11 cm a 12 cm de comprimento, 5 cm a 7,5 cm de largura e 2,5 cm a 3,0 cm de espessura<sup>51</sup>. O volume renal é o que melhor expressa a anormalidade do tamanho renal, no entanto uma grande variação interobservador e a maior complexidade do seu cálculo limitaram o seu uso na prática clínica<sup>52</sup>. Clinicamente, a medida do diâmetro longitudinal do rim é mais prática e é a mais utilizada<sup>52,53</sup>. As medidas do rim consideradas normais, obtidas pela ultrasonografia em adultos, variam de acordo com a série. Há relatos de valores normais entre 9 cm e 13 cm<sup>26,54-58</sup>.

O tamanho do rim é um parâmetro considerado na indicação da biópsia, e a ecografia é um método confiável na determinação do diâmetro longitudinal dos rins<sup>52,59</sup>. Não se observa uma correlação entre o comprimento do rim e o tipo de doença renal, porém existe uma correlação com a prevalência de obsolescência glomerular e atrofia

tubular<sup>60</sup>, indicando que rins pequenos estão associados à cronicidade e a um longo tempo transcorrido de evolução da doença<sup>61</sup>. Curiosamente, os principais livros textos de nefrologia não definem um valor, para nenhum dos parâmetros de tamanho ou volume renal, abaixo do qual o procedimento de biópsia deve ser descartado, em adultos ou crianças<sup>31,62,63</sup>. Mais ainda, vários artigos dedicados ao tema não fazem referência ao tamanho dos rins biopsiados<sup>21-25,33,35,45</sup>. Em um artigo de 1994, Roger et al. relataram que não biopsiavam rins menores ou iguais a 9 cm pois os consideram em estágio crônico da doença renal, quando as informações obtidas não alteram a conduta, e o risco de complicações é maior<sup>56</sup>. Há autores que utilizam o valor de 9,5 cm<sup>57</sup>, e para outros 10 cm é o limite inferior de normalidade<sup>60,64</sup>. Rins cujo diâmetro longitudinal estejam acima de 10 cm não são considerados pequenos, e, respeitada a situação clínica, a biópsia está indicada. Porém a faixa entre 9 cm a 10 cm ainda é objeto de discussão, visto que os resultados de biópsia nesses casos tanto podem mostrar alterações crônicas como lesões agudas passíveis de tratamento. Por outro lado, Mostbeck et al. relatam 21 pacientes com diagnóstico de insuficiência renal crônica terminal (IRct) secundária à glomerulonefrite que iniciaram tratamento dialítico com diâmetro longitudinal médio de 10,3 cm<sup>65</sup>. Entre pacientes com etiologia desconhecida, foi relatado um valor médio do diâmetro longitudinal do rim de 9,7 cm para os normotensos e 9,4 cm para os hipertensos<sup>66</sup>. Portanto o diâmetro longitudinal absoluto dos rins parece não ser um bom marcador para indicar ou contra-indicar a biópsia.

A adoção de um valor de referência para o diâmetro longitudinal do rim, como limite inferior de normalidade do rim, não resolve de todo a questão, pois sabe-se que o tamanho do rim varia de acordo com a altura, sexo e idade do indivíduo. Estudando 175 indivíduos controle normais, Miletic et al. observaram uma correlação positiva estatisticamente significativa entre o diâmetro longitudinal do rim e a altura do

indivíduo e uma diferença no tamanho do rim entre homens e mulheres e entre jovens e idosos. Porém, quando o parâmetro de avaliação do tamanho do rim é expresso pelo comprimento renal relativo à altura do indivíduo, a diferença entre os sexos desaparece<sup>67</sup>. Com base nesses dados, o autor advoga a utilização do diâmetro longitudinal dos rins relativo à altura do indivíduo como melhor índice do tamanho renal visto que os fatores determinantes de erro como sexo, altura e idade estariam corrigidos ou minimizados. Até o momento, não conhecemos nenhuma série de biópsias que tenha adotado esse índice para representar o tamanho dos rins. A utilização isolada de um valor determinado do diâmetro longitudinal do rim como indicador de biópsia certamente excluirá casos em que a lesão poderia ser reversível e incluirá casos de doença renal crônica em estágio irreversível. 55% dos pacientes com diagnóstico histológico de doença renal crônica apresentam diâmetro longitudinal do rim menor ou igual a 10 cm<sup>56</sup>, e a biópsia de rins menores que nove centímetros mostra nefropatia avançada em todos os casos<sup>68</sup>.

Na busca de outras alternativas ao tamanho do rim, outros autores usaram a espessura do parênquima renal. Esses autores demonstraram que a espessura do parênquima correlacionava-se com a evolução da função renal 3 meses após a biópsia, sendo maior naqueles cuja função renal permanecia estável ou melhorava do que entre os que deterioravam a função. Infelizmente houve uma superposição considerável entre os dois grupos, e não foi possível estabelecer um valor de referência abaixo do qual a biópsia poderia ser descartada<sup>56</sup>.

Exceto pela medida longitudinal dos rins, nenhum outro parâmetro de imagem é utilizado rotineiramente na avaliação do paciente com doença parenquimatosa renal com o intuito de indicar ou contra-indicar a realização da biópsia.



Portanto está faltando um marcador mais sensível capaz de predizer um quadro histológico de cronicidade avançada.

#### 1.2.7 - Aspectos éticos

O julgamento de Nuremberg e a Declaração de Helsinki sobre a ética na pesquisa clínica fizeram com que a sociedade pressionasse a comunidade médica a repensar a experimentação em medicina<sup>10</sup>. Nesse particular, surgiu o conceito do consentimento do paciente envolvido em pesquisas médicas. Gault e Muehrcke, em editorial para o *Nephron* admitem que um trabalho publicado em 1971, em que foram realizadas biópsias renais em pacientes com nefropatia por analgésico, não seria considerado apropriado nos dias de hoje<sup>10</sup>. Mais ainda, os autores afirmam que o número de biópsias realizadas pelo serviço no qual eles trabalham, no final da década de 60, foi muito superior ao da década de 70, em parte devido a um maior respeito ao consentimento do paciente.

O papel da biópsia na condução do tratamento foi contestado. Paone et al., num estudo retrospectivo, observaram que apenas 19 % dos pacientes submetidos à biópsia renal tiveram alguma alteração no regime terapêutico instituído com base nos dados histológicos<sup>32</sup>. Kassirer e Pauker afirmam que a escolha de uma determinada conduta em muitas situações médicas é tomada com base no puro acaso e, como exemplo, citam a biópsia renal na IRA<sup>69</sup>.

Hlatky afirma que pacientes com síndrome nefrótica podem se beneficiar de um curso inicial de corticóides, sem a necessidade de biópsia renal, garantindo-se assim a chance de que o paciente possa responder a esse esquema e reduzindo-se os custos e a necessidade de internação hospitalar<sup>70</sup>. Nessa mesma linha de raciocínio, Levey et al.

consideram que a biópsia renal não é uma conduta necessária na abordagem do paciente com síndrome nefrótica, visto que um curso empírico de corticóide é igualmente eficiente<sup>71</sup>.

O emprego da biópsia renal modificou-se profundamente desde o relato inicial. A sua utilização no diagnóstico de tumores sólidos, cistos e infecções foi completamente abandonada com o advento de novas técnicas diagnósticas. Após a sua utilização em larga escala para a investigação de hipertensão<sup>72,73</sup>, a indicação nesses casos também caiu em desuso visto que a lesão histológica era bastante previsível e em nada diferenciava-se do que já se conhecia por meio dos estudos de autópsia e, além disso, nada acrescentava ao plano terapêutico traçado para o paciente.

Atualmente, a indicação única da sua utilização reside no estudo das doenças renais parenquimatosas difusas de etiologia obscura e no transplante renal. Em função das ressalvas acima relacionadas, a indicação deve fundamentar-se principalmente no direcionamento da terapia e excluir, se possível, todas as situações em que o resultado do exame histopatológico em nada representará um ganho para o paciente.

### 1.3 - Papel da ultra-sonografia nas doenças renais parenquimatosas difusas.

O emprego da ultra-sonografia no diagnóstico das doenças renais mostrou-se inicialmente extremamente útil para a identificação da hidronefrose, cistos e tumores renais. Na ausência dessas anormalidades, a utilidade do exame era muito limitada. Posteriormente, surgiram os primeiros trabalhos que demonstraram o valor diagnóstico da comparação da ecogenicidade do córtex renal subjacente com a do parênquima hepático nas doenças parenquimatosas difusas (*renal medical diseases*), ou seja, as glomerulopatias e doenças túbulo-intersticiais primárias ou ainda o envolvimento do rim

nas doenças sistêmicas. Inicialmente foi atribuído um valor diagnóstico específico a esse achado, mas os trabalhos que se seguiram foram unânimes em demonstrar uma alta sensibilidade e ausência de especificidade do novo marcador: a ecogenicidade cortical do rim. Apesar disso, a ultra-sonografia é um dos métodos de imagem atualmente mais utilizados no diagnóstico das doenças renais difusas.

A aplicação da ultra-sonografia no estudo da estrutura renal está apenas começando, e trabalhos preliminares que já fazem inferência das dimensões do glomérulo, distinguindo os casos de diabetes e doença glomerular primária daqueles de indivíduos normais, deixam antever a contribuição que a US pode dar nas situações em que a informação sobre o tamanho dos glomérulos seja desejável, como, por exemplo, na hipertensão arterial sistêmica<sup>74</sup>.

O diagnóstico ecográfico de doença parenquimatosa renal baseia-se na ecogenicidade cortical, na distinção da junção córtico-medular, na detecção e tamanho das pirâmides, no aspecto do seio renal e no tamanho e contornos dos rins<sup>75</sup>.

A ecogenicidade cortical é considerada normal, por alguns autores, tão somente quando a amplitude dos ecos provenientes do rim é menor do que aquela originada do parênquima hepático normal<sup>76</sup>, o que se traduz na imagem por um grau de cinza mais escuro do rim, porém outros autores aceitam que a ecogenicidade renal e hepática possam ser iguais<sup>58,77</sup>, principalmente em pacientes idosos. Deve-se ressaltar, no entanto, que a avaliação da função renal, nos indivíduos com ecogenicidade renal e hepática equivalentes, baseou-se apenas nos valores de creatinina, não estando, portanto, excluída a possibilidade de que eles apresentassem algum outro tipo de comprometimento como a hipertensão, a proteinúria ou hematuria. Em indivíduos normais, o estado de hiper-hidratação pode determinar ligeiro aumento da ecogenicidade cortical<sup>76</sup>. Apesar da falta de unanimidade sobre a relação normal entre a

ecogenicidade do córtex renal e a do fígado<sup>76,77</sup>, um córtex renal mais ecogênico do que o fígado é definitivamente anormal após os seis meses de idade<sup>77</sup>. Portanto o achado ecográfico mais importante na definição de doença parenquimatosa renal difusa é o aumento da ecogenicidade cortical<sup>78</sup> que resulta da soma de alterações observadas nos glomérulos, túbulos e interstício<sup>60,79</sup>.

O exame por si só não é capaz de diagnosticar o tipo histológico da doença renal em adultos<sup>60,64</sup> nem em crianças<sup>80,81</sup>, porém se observa uma correlação significativa entre o grau e a gravidade de alterações túbulo-intersticiais e a intensidade da ecogenicidade cortical<sup>80,82</sup> e uma correlação fraca entre a ecogenicidade e a gravidade da doença glomerular<sup>81</sup>. Observa-se, também, uma percentagem significativamente maior de rins hiperecóticos entre crianças com síndrome nefrótica córtico-resistente<sup>83</sup>. A ultrasonografia ajuda a caracterizar o comprometimento renal em determinadas patologias cujo diagnóstico já foi estabelecido por outros métodos. Na síndrome hemolítico-urêmica, há relato de uma concordância quase perfeita entre o grau de gravidade clínica inicial e a ecogenicidade cortical<sup>84</sup>. Com base na ecogenicidade cortical, a nefrite lúpica foi detectada em 95% dos casos, porém não foi possível identificar as classes histológicas da doença<sup>64</sup>.

Na insuficiência renal crônica terminal, a ultra-sonografia pode ajudar a identificar a etiologia de alguns casos, diferenciando a glomerulonefrite e a nefropatia diabética dos casos de nefropatia por analgésico e pielonefrite<sup>65</sup>.

Existe uma correlação inversa, estatisticamente significante, entre a depuração da creatinina endógena e os graus de ecogenicidade cortical<sup>64</sup>.

As pirâmides renais são identificadas pelo exame de ultra-sonografia em cerca de dois terços dos casos em adultos<sup>85</sup>. A obesidade é um dos fatores que está associado a uma diminuição da taxa de visualização das pirâmides<sup>85</sup>. No transplante renal, as

pirâmides são facilmente visualizadas<sup>86</sup> e estão proeminentes no quadro ecográfico da rejeição do enxerto<sup>87</sup>.

O quadro clássico da doença parenquimatosa difusa inclui, além do aumento da ecogenicidade cortical, pirâmides (medula) hipoecóicas proeminentes. Apesar de pelo menos um estudo ter encontrado uma correlação positiva significativa entre a proeminência da pirâmide e a esclerose glomerular<sup>82</sup>, os demais autores não observaram correlação entre o grau de definição medular e os achados da biópsia<sup>79,80,88</sup>. Houve uma tendência, estatisticamente não significativa, no sentido de uma correlação entre a não-visualização das pirâmides e o número de cilindros hialinos por glomérulo<sup>60</sup>.

A relação entre a espessura do córtex renal e a pirâmide renal é preservada na doença renal crônica com diminuição do rim e nos casos de aumento do volume secundário à glomerulonefrite aguda, porém está reduzida nos casos de uropatia obstrutiva e anemia falciforme, segundo estudo angiográfico<sup>89</sup>. Nos laudos de avaliação ecográfica dos rins, é comum o médico deparar-se com a expressão relação córtico-medular ou dissociação córtico-medular como sinônimos. Porém a dissociação córtico-medular, uma variável qualitativa, expressa a diferença de ecogenicidade entre os dois compartimentos, e a relação córtico-medular, uma variável numérica, significa a divisão da espessura cortical pela altura da pirâmide. Apesar de não se conhecer nenhuma condição em nefrologia para a qual o conhecimento da relação córtico-medular ajude no diagnóstico ou estabelecimento de conduta, convém preservar a identidade de cada um dos conceitos, na emissão de um laudo.

Não se observa correlação significativa entre a aparência do seio renal e o tipo de doença, os achados da biópsia ou os achados laboratoriais<sup>60</sup>. Na insuficiência renal, a importância fundamental da avaliação do seio renal reside na sensibilidade da ultra-

sonografia em detectar hidronefrose e com isso diagnosticar ou excluir uropatia obstrutiva<sup>54</sup>.

Na insuficiência renal aguda, o aumento do tamanho renal, em particular do diâmetro antero-posterior e as pirâmides proeminentes e bem delineadas é referido como achado característico na necrose tubular aguda<sup>55</sup>. A relação entre o diâmetro antero-posterior e o diâmetro longitudinal correlaciona-se com a depuração da creatinina endógena e o tempo de recuperação da insuficiência renal<sup>55</sup>. Nas doenças glomerulares, o tamanho do rim guarda correlação inversa com o tempo de doença<sup>61</sup>.

Não há correlação entre o diâmetro longitudinal do rim e o tipo de doença<sup>60</sup>, porém existe uma associação entre o tamanho do rim e o grau de hiperplasticidade glomerular e a formação de crescentes<sup>82</sup>.

A ecogenicidade do parênquima renal está, geralmente, aumentada nas doenças glomerulares e mostra uma correlação com infiltrado leucocitário e fibrose intersticial. No entanto, a literatura não inclui o aspecto ecográfico do parênquima renal entre os parâmetros analisados na indicação de biópsia renal como regra geral<sup>10,31,38,62,63</sup>.

Embora a ecogenicidade do córtex renal seja um sensível indicador de doença parenquimatosa renal, não existe uma referência definitiva de que ela seja usada isoladamente ou em associação com outros parâmetros para indicar a biópsia renal.

Page et al. sugerem que o aspecto ecográfico dos rins pode ser útil junto ao quadro clínico para decidir se uma biópsia renal pode revelar doença parenquimatosa significativa<sup>82</sup>.

De acordo com Jerassi et al., a tomada de decisão de biopsiar um paciente com insuficiência renal deve levar em conta o comprimento do rim, o estágio de insuficiência renal, a espessura do parênquima e o grau de ecogenicidade cortical<sup>57</sup>,

porém no seu relato o autor inclui apenas 18 casos, e as conclusões não se baseiam em análise estatística.

A creatinina sérica na ocasião da descoberta da doença e o tamanho dos rins são fatores importantes de prognóstico da doença, porém não são capazes de discriminar os pacientes com estágio crônico irreversível da doença, portanto há a necessidade da inclusão de um outro parâmetro que possa aumentar a nossa segurança para indicar a biópsia renal.

Visto que a ecogenicidade cortical é reconhecida como um sensível indicador de doença parenquimatosa renal, resolvemos combinar as três variáveis acima com o objetivo de definir um parâmetro ou um conjunto de parâmetros que possa predizer o prognóstico e a cronicidade da lesão histológica e, com isso, aumentar a nossa capacidade de detectar clinicamente os casos de pacientes com lesões crônicas irreversíveis que ainda cursam com rins de tamanho normais ou limítrofes, refinando, portanto, a indicação de biópsia renal, evitando o procedimento nos casos crônicos irreversíveis e incluindo pacientes que, de outro modo, não seriam submetidos à biópsia e perderiam a oportunidade de receber tratamento apropriado.

Para melhor analisarmos a hipótese acima, estipulamos os objetivos que se seguem no próximo item.

## **2 – Objetivos**

- Avaliar, prospectivamente, as correlações entre as lesões histológicas e o aspecto ecográfico dos rins.
- Obter, através da ultra-sonografia, um parâmetro ou conjunto de parâmetros que possa ser utilizado como indicador de doença crônica irreversível.
- Quantificar os parâmetros de modo que se possa estabelecer uma condição a partir da qual a situação de cronicidade histológica avançada possa ser prevista sem a realização da biópsia.
- Estabelecer o valor prognóstico desses parâmetros.



#### 4 - Resultados

A média de idade e o desvio padrão foram  $37,59 \pm 15,97$  anos, e a variação foi de 13,0 a 88,0 anos. A média de idade das mulheres não diferiu da dos homens ( $35,75 \pm 13,23$  vs.  $39,70 \pm 18,47$  anos;  $P > 0,05$ ) (Tabela 1A). Os homens apresentaram altura, peso, hematócrito, proteinúria e diâmetro longitudinal (DL), diâmetro transversal (DT) e diâmetro antero-posterior (DAP) do rim, maiores e tempo de doença mais curto que as mulheres (Tabelas 1A e 1B). Os valores médios da relação DL/A, da espessura do parênquima e do córtex, da altura da pirâmide e da relação córtico-medular (RCM) foram semelhante nos dois grupos (Tabela 1B). Não houve associação do IMC, da HAS, da hematuria, da ecogenicidade cortical, da DCM, da PP e de rim pequeno com o gênero (Tabela 1C).

Em dez pacientes as biópsias não obtiveram o número mínimo de cinco glomérulos e foram excluídos das análises dos dados histológicos. Excetuando-se estes dez casos um número médio de 17 glomérulos (variação entre 5 e 47) foi obtido na amostra da MO.

A ecogenicidade cortical do rim direito relativa à do fígado não foi obtida em nove casos, nos quais o fígado apresentava esteatose. Nesses casos foi considerada a ecogenicidade cortical do rim esquerdo relativa à do baço.

Em três pacientes o diagnóstico da ecogenicidade cortical não foi possível devido a doença hepática e esplênica concomitantes (1 caso), esteatose hepática e esplenectomia (1 caso) e esteatose hepática e baço não identificado (1 caso); nesses casos os pacientes foram excluídos das análises da ecogenicidade cortical.



Tabela 1B – Distribuição dos parâmetros morfométricos do rim de acordo com o gênero.\*

		DL mm	DL/A	DT mm	DAP mm	Parênquima mm	Córtex mm	Pirâmide mm	RCM
Todos	X	109,7	0,67	55,90	42,10	22,31	8,92	13,44	0,69
	DP	10,56	0,06	6,50	5,49	4,12	2,01	3,00	0,17
	n	154	153	154	154	150	132	132	132
Mulher	X	107,8	0,67	54,35	40,55	22,06	8,94	13,30	0,70
	DP	10,08	0,07	6,41	5,02	4,34	2,20	3,09	0,19
	n	82	81	82	82	80	71	71	71
Homem	X	111,9	0,66	57,65	43,86	22,59	8,90	13,61	0,67
	DP	10,74	0,06	6,19	5,49	3,86	1,79	2,90	0,16
	n	72	72	72	72	70	61	61	61
	P	0,016	Ns	0,001	0,001	ns	ns	ns	ns

\* Teste *t* de Student; DP – desvio padrão; n – número de pacientes; ns - não significante; DL – diâmetro longitudinal do rim; DL/A – relação DL/altura; DT - diâmetro transverso; DAP - diâmetro antero-posterior; RCM- relação córtico-medular.

Tabela 1C – Distribuição dos dados categóricos de acordo com o gênero.\*

	IMC > 30	HAS	Hematúria	Ecogenicidade cortical			DCM	PP	Rim pequeno
				Grau 0	Grau 1	Grau 2			
Todos	19/153	74/150	116/145	56/151	54/151	41/151	132/154	27/137	19/153
	12,4%	49,3%	80,0%	37,1%	35,8%	27,1%	85,7%	19,7%	12,4%
Mulher	12/81	42/81	62/76	33/80	25/80	22/80	71/82	14/72	9/81
	14,8%	51,9%	81,6%	41,3%	31,3%	27,5%	86,6%	19,4%	11,1%
Homem	7/72	32/69	54/59	23/71	29/71	19/71	61/72	13/65	10/72
	9,7%	46,4%	78,3%	32,3%	40,8%	26,8%	84,7%	20,0%	13,9%
P	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

\* Teste  $\chi^2$ ; ns - não significante; IMC – índice de massa corporal; HAS – hipertensão arterial sistêmica; DCM – dissociação córtico-medular; PP – proeminência da pirâmide.

Em função do pequeno número de casos, não realizamos análises das lesões dicotomizadas com base no grupo Lesões >50.

Os resultados das análises para a ecogenicidade cortical obtidos com base na fórmula de Cockcroft-Gault em nada diferiram daqueles com base na creatinina sérica, e, por questão de simplificação, optamos por utilizar esta última em todas as análises.

Os exames laboratoriais não foram realizados em todos os casos, exceto a creatinina. A média dos níveis de creatinina sérica foi 2,1 mg/dl (variação de 0,5 a 11,7 mg/dl). 71 pacientes tinham déficit de função renal ( $Cr > 1,4$  mg/dl).

Na Tabela 2 são apresentados os diagnósticos histológicos obtidos distribuídos segundo a ecogenicidade cortical, a dissociação córtico-medular, a pirâmide proeminente e o rim pequeno. Não houve associação entre nenhuma das variáveis acima e os diagnósticos específicos.

#### 4.1 - A ecogenicidade cortical

A ecogenicidade cortical foi grau 0 em 56 pacientes (37,1%), grau 1 em 54 pacientes (35,8%) e grau 2 em 41 pacientes (27,1%) (Tabela 1C).

A ecogenicidade cortical associou-se aos níveis séricos de creatinina, à presença de hipertensão e à de hematúria, e à espessura do parênquima e do córtex e à altura da pirâmide (Tabela 3). Além disso houve uma associação entre o grau de ecogenicidade cortical e a gravidade de diversas variáveis analisadas na biópsia: a obsolescência glomerular (OG), a esclerose glomerular segmentar (ES), a atrofia tubular (AT), a fibrose intersticial (FI), o infiltrado intersticial monocitário (II) e o edema intersticial (EI) (Tabela 3).

A relação entre a ecogenicidade cortical e a incidência das seis lesões histológicas agrupadas foi analisada usando-se a regressão logística (Tabelas 4A, 4B, 4C). Para melhor

Tabela 2- Diagnóstico histológico distribuído segundo a ecogenicidade cortical, a DCM, a proeminência da pirâmide (PP) e rim pequeno.\*

Diagnóstico	Ecogenicidade cortical			DCM		PP		Rim Pequeno	
	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Ausente	Preservada	Sim	Não	Sim	Não
<b>Doença renal primária</b>									
GESF	7	10	9	5	21	3	18	5	21
GNM	7	5	1	1	12	2	10	1	12
Alt glomerulares mínimas	10	1	0	1	11	1	10	1	11
Nefropatia por IgA	4	5	3	3	9	2	7	4	8
GNMP	3	3	1	0	8	0	8	1	7
GN esclerosante	0	1	5	0	6	1	5	1	5
GESF colapsante	0	1	3	1	3	2	1	2	2
Nefrite túbulo-intersticial	0	3	0	0	3	0	3	0	3
Normal	2	1	0	1	2	1	1	0	3
GN proliferativa	0	1	1	0	2	0	2	0	2
Indeterminada	2	0	0	0	2	0	2	0	2
Nefropatia por IgM	2	0	0	0	2	0	2	0	2
GN mesangial	1	0	0	0	1	0	1	0	1
Total	38	31	23	12	82	12	70	15	79
<b>Doença renal secundária</b>									
LES	8	11	2	2	20	9	11	2	20
HAS	2	1	3	2	4	0	4	2	4
Amiloidose	2	1	1	3	1	0	1	0	4
HIV	0	2	2	0	4	0	4	0	4
DM	0	2	1	0	3	1	2	0	3
GN pós-infecciosa	0	0	3	0	3	0	3	0	3
HCV	1	1	0	1	1	0	1	0	2
Microangiopatia trombótica	1	0	1	0	2	0	2	0	1
Disproteinemia não-amilóide	1	0	0	0	1	1	0	0	1
Esclerodermia	0	1	0	0	1	0	1	0	1
HbsAg	0	1	0	0	1	0	1	0	1
Mioglobinúria	0	1	0	0	1	1	0	0	1
Total	15	21	13	8	42	12	30	4	45

\*  $\chi^2$  ( $p > 0,05$ ); GESF – glomerulosclerose focal e segmentar; GNM – glomerulonefrite membranosa; IgA – imunoglobulina A; IgM – imunoglobulina M; GNMP – glomerulonefrite membrano-proliferativa; TI – túbulo-intersticial; LES – lúpus eritematoso sistêmico; HAS – hipertensão arterial sistêmica; HIV – vírus da imunodeficiência humana; DM – diabetes mellitus; HCV – hepatite por vírus C; HBsAg – hepatite por vírus B; DCM – definição córtico-medular; PP – pirâmide proeminente.

Tabela 3 – Associação bivariada entre a ecogenicidade cortical, a DCM, a proeminência da pirâmide e a relação DL/A com os dados clínico-laboratoriais e histológicos.

	Ecogenicidade cortical	DCM	PP	DL/A
PM	ns	0,090	ns	ns
CNF	ns	ns	ns	ns
PL	ns	ns	0,036	ns
II	<0,001	ns	ns	ns
ES	0,001	ns	ns	0,004
OG	0,003	0,053	ns	<0,001
AT	0,001	ns	0,080	0,006
FI	<0,001	ns	ns	0,015
EI	<0,001	ns	0,027	0,037
Ecogenicidade cortical	-	ns	ns	ns
DCM	ns	-	ns	ns
DL (mm)	0,050	ns	<0,001	-
DL/A	ns	ns	0,041	-
Parênquima (mm)	0,007	ns	0,046	<0,001
Córtex (mm)	0,013	-	0,007	0,095
Pirâmide (mm)	0,048	-	<0,001	0,005
RCM	ns	-	<0,001	ns
Creatinina (mg/dl)	<0,001	ns	ns	<0,001
Albumina (mg/dl)	ns	ns	ns	ns
Proteinúria (g/dl)	ns	ns	ns	ns
Hematócrito (%)	ns	0,086	0,048	ns
HAS	<0,001	0,029	ns	0,070
Hematúria	0,009	0,071	ns	ns
Idade (anos)	ns	0,013	0,003	ns
Tempo da doença (anos)	ns	ns	ns	0,067
Peso (kg)	ns	<0,001	ns	ns
Altura (cm)	ns	ns	ns	0,009
Obesidade	ns	<0,001	ns	ns
Gênero	ns	ns	ns	ns

ns – não significante; DCM – dissociação córtico-medular; PP - pirâmide proeminente; PM – proliferação mesangial; CNF – crescente e necrose fibrinóide; PL – permeação leucocitária; II – infiltrado intersticial; ES – esclerose glomerular segmentar; OG – obsolescência glomerular; FI – fibrose intersticial; AT – atrofia tubular; EI – edema intersticial; DL – diâmetro longitudinal do rim; DL/A – relação DL/altura; RCM – relação córtico-medular.

determinar o efeito da gravidade das lesões, a análise foi aplicada separadamente para dicotomizações baseadas em graus diferentes de lesões (Tabela 4A, 4B, 4C).

No grupo Lesões>0, os indivíduos com ecogenicidade grau 0, quando comparados com os indivíduos com ecogenicidade graus 1 e 2, tiveram uma menor chance de apresentar II (*odds ratio* [OR]=0,31; IC 95% 0,12–0,83; P=0,020) e FI (*odds ratio* [OR]=0,44; IC 95% 0,20–0,99; P=0,048) (Tabela 4A), enquanto, em relação ao grupo com Lesões $\geq$ 25, o risco da ocorrência de II (*odds ratio* [OR]=0,16; IC 95% 0,03–0,75; P=0,020), ES (*odds ratio* [OR]=0,38; IC 95% 0,16–0,93; P=0,034) e EI (*odds ratio* [OR]=0,33; IC 95% 0,14–0,81; P=0,015) nos indivíduos com ecogenicidade grau 0, foi ainda menor (Tabela 4A).

A PM foi um preditor independente de ecogenicidade grau 1 tanto no grupo Lesões>0 (*odds ratio* [OR]=2,30; IC 95% 1,13–4,66; P=0,021) quanto no grupo Lesões $\geq$ 25 (*odds ratio* [OR]=2,34; IC 95% 1,11–4,92; P=0,026) (Tabela 4B).

No grupo Lesões>0, a análise de regressão logística identificou a OG (*odds ratio* [OR]=2,91; IC 95% 1,26–6,71; P=0,012) e o EI (*odds ratio* [OR]=5,56; IC 95% 1,22–25,42; P=0,027) como preditores independentes de ecogenicidade cortical grau 2 (Tabela 4C), enquanto no grupo Lesões $\geq$ 25, os indivíduos com ecogenicidade grau 2 tiveram um risco 7,6 vezes maior de FI (*odds ratio* [OR]=7,58; IC 95% 2,47–23,25; P<0,001) e 4,8 vezes maior de EI (*odds ratio* [OR]=4,82; IC 95% 2,00–11,62; P=0,001) (Tabela 4C).

No modelo de regressão logística, os indivíduos com déficit de função renal tiveram uma menor probabilidade de apresentar a ecogenicidade cortical grau 0 (*odds ratio* [OR]=0,29; IC 95% 0,16–0,52; P<0,001) (Tabela 5A), enquanto a hipertensão (*odds ratio* [OR]=2,58; IC 95% 1,20–5,56; P=0,016) e a maior espessura do parênquima (*odds ratio* [OR]=1,15; IC 95% 1,04–1,27; P=0,005) foram preditores independentes de ecogenicidade grau 1 (Tabela 5B) e a creatinina sérica elevada (*odds ratio* [OR]=1,46; IC 95% 1,16–1,84;

P=0,001) e a menor espessura do parênquima (*odds ratio* [OR]=0,87; IC 95% 0,78-0,98; P=0,017) foram preditores independentes de ecogenicidade grau 2 (Tabela 5C).

Tabela 4A - Preditores histológicos da ecogenicidade cortical grau 0 no modelo de regressão logística.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
II	-1,17	0,50	0,020	0,31	0,12 - 0,83
FI	-0,81	0,41	0,048	0,44	0,20 - 0,99
Dicotomização baseada no grupo Lesões≥25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
II	-1,84	0,79	0,020	0,16	0,03 - 0,75
ES	-0,96	0,45	0,034	0,38	0,16 - 0,93
EI	-1,10	0,45	0,015	0,33	0,14 - 0,81

Tabela 4B - Preditores histológicos da ecogenicidade cortical grau 1 no modelo de regressão logística.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
PM	0,83	0,36	0,021	2,30	1,13 - 4,66
Dicotomização baseada no grupo Lesões≥25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
PM	0,85	0,38	0,026	2,34	1,11 - 4,92

Tabela 4C - Preditores histológicos da ecogenicidade cortical grau 2 no modelo de regressão logística.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
OG	1,07	0,43	0,012	2,91	1,26 - 6,71
EI	1,72	0,78	0,027	5,56	1,22 - 25,42
Dicotomização baseada no grupo Lesões≥25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
FI	2,03	0,57	0,000	7,58	2,47 - 23,25
EI	1,57	0,45	0,001	4,82	2,00 - 11,62

OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; II – infiltrado intersticial; FI – fibrose intersticial; ES – esclerose glomerular segmentar; EI – edema intersticial; PM – proliferação mesangial; OG – obsolescência glomerular.



Tabela 5A – Preditores clínico-laboratoriais da ecogenicidade cortical grau 0 no modelo de regressão logística.

Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	-1,23	0,29	<0,001	0,29	0,16 - 0,52

Tabela 5B – Preditores clínico-laboratoriais da ecogenicidade cortical grau 1 no modelo de regressão logística.

Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
HAS	0,95	0,39	0,016	2,58	1,20 - 5,56
Parênquima (mm)	0,14	0,05	0,005	1,15	1,04 - 1,27

Tabela 5C – Preditores clínico-laboratoriais da ecogenicidade cortical grau 2 no modelo de regressão logística.

Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	0,38	0,12	0,001	1,46	1,16 - 1,84
Parênquima (mm)	-0,14	0,06	0,017	0,87	0,78 - 0,98

OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; HAS – hipertensão arterial sistêmica.

Na análise bivariada, o gênero, a obesidade, a idade, o peso, a altura, o tempo de doença, o hematócrito, a albumina plasmática, a proteinúria de 24 horas, a relação DL/A, a DCM, a relação RCM e as lesões agudas glomerulares não foram determinantes dos diferentes graus de ecogenicidade cortical (Tabela 3).

#### 4.2 - A dissociação córtico-medular (DCM) e a relação córtico-medular (RCM)

Poucas variáveis associaram-se com a perda da dissociação córtico-medular. Os pacientes com perda da dissociação córtico-medular foram os obesos, os hipertensos e os mais idosos (Tabela 3).

A média da espessura do parênquima, do córtex, da altura da pirâmide e da relação córtico-medular são apresentadas na Tabela 1B. A maioria dos pacientes preservaram a DCM (Tabela 1C), mas, quando a DCM foi avaliada por análise univariada, não houve

correlação entre a DCM e nenhuma das lesões de biópsia (Tabela 3). O modelo multivariado, incluindo as duas lesões (PM e OG) com significância  $< 0,10$ , não demonstrou efeito das lesões sobre a DCM. Pela análise multivariada, a obesidade (*odds ratio* [OR]=0,05; IC 95% 0,01–0,18;  $P<0,001$ ) e o hematócrito (*odds ratio* [OR]=0,89; IC 95% 0,80–0,98;  $P=0,018$ ) foram preditores independentes de DCM (Tabela 6A). Após excluirmos os pacientes obesos, só a queda do hematócrito aumentou as chances de preservação da DCM (*odds ratio* [OR]=0,89; IC 95% 0,80-0,99;  $P=0,027$ ) (Tabela 6A). Quando combinamos os dados histológicos e clínico-laboratoriais de pacientes não obesos no modelo de regressão logística, os indivíduos com DCM preservada tiveram uma chance menor de apresentar OG moderada a grave (*odds ratio* [OR]=0,10; IC 95% 0,01-0,81;  $P=0,031$ ) e hematócrito elevado (*odds ratio* [OR]=0,85; IC 95% 0,75-0,97;  $P=0,012$ ) (Tabela 6B).

O valor normal para a RCM foi baseado na curva de distribuição normal da variável no grupo inteiro. Os valores iguais ou acima da média menos um desvio padrão foram considerados normais. Visto que a atrofia cortical poderia determinar uma RCM baixa, nós associamos ao critério acima uma espessura de parênquima maior que a média menos um desvio padrão. Dessa forma, os valores de RCM menores que 0,52 associados a uma espessura de parênquima maior que 18 mm foram considerados critérios para a definição de pirâmide proeminente (PP). Entre as variáveis histológicas analisadas por regressão múltipla, apenas a AT associou-se com as chances de ocorrência de PP (*odds ratio* [OR]=0,30; IC 95% 0,12–0,78;  $P=0,013$ ) (Tabela 7A). Os indivíduos com PP eram mais jovens (*odds ratio* [OR]=0,93; IC 95% 0,89-0,98;  $P=0,002$ ) e tinham hematócrito mais baixo (*odds ratio* [OR]=0,91; IC 95% 0,84-0,97;  $P=0,007$ ) (Tabela 7B). Os dados histológicos e clínico-laboratoriais combinados criaram um modelo de regressão logística

Tabela 6A – Preditores clínicos da DCM no modelo de regressão logística.

Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
HAS	-1,39	0,71	0,051	0,25	0,06 - 1,01
IMC $\geq$ 30	-3,10	0,70	<0,001	0,05	0,01 - 0,18
Htc	-0,12	0,05	0,018	0,89	0,80 - 0,98

Excluindo-se os pacientes com IMC  $\geq$ 30

Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Htc	-0,12	0,05	0,027	0,89	0,80 - 0,99

Tabela 6B – Preditores clínicos e histológicos combinados da DCM no modelo de regressão logística excluindo-se os pacientes com IMC  $\geq$ 30.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Htc	-0,12	0,05	0,023	0,88	0,80 - 0,98

Dicotomização baseada no grupo Lesões $\geq$ 25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Htc	-0,16	0,06	0,012	0,85	0,75 - 0,97
OG	-2,31	1,07	0,031	0,10	0,01 - 0,81

OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; DCM – definição córtico-medular; HAS – hipertensão arterial sistêmica; IMC – índice de massa corporal; Htc – hematócrito; OG – obsolescência glomerular.

do qual o hematócrito e a idade emergiram novamente como preditores de PP, tanto no grupo Lesões>0 quanto no grupo Lesões $\geq$ 25 (Tabela 7C).

Apesar da PP ter sido encontrada em 40% dos pacientes com lúpus, a classe histológica não pode ser diferenciada pela ultra-sonografia (Tabela 2).

#### 4.3 - O tamanho do rim

O comprimento longitudinal médio do rim e a relação DL/A são apresentados na Tabela 1B. O valor para rim de tamanho normal foi baseado na curva de distribuição normal de grupo estudado. Os valores iguais ou acima da média menos um desvio padrão foram considerados normais. Desta forma nós consideramos rim pequeno aquele cuja

Tabela 7A – Preditores histológicos da proeminência da pirâmide no modelo de regressão logística.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
AT	-1,20	0,49	0,013	0,30	0,12 - 0,78

Tabela 7B – Preditores clínico-laboratoriais da proeminência da pirâmide no modelo de regressão logística.

Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Htc	-0,10	0,04	0,007	0,91	0,84-0,97
Idade	-0,07	0,02	0,002	0,93	0,89-0,98

Tabela 7C – Preditores histológicos e clínico-laboratoriais combinados da proeminência da pirâmide no modelo de regressão logística.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Htc	-0,11	0,04	0,006	0,89	0,82-0,97
Idade	-0,07	0,03	0,012	0,94	0,89-0,99
AT	-1,12	0,59	0,058	0,33	0,10-1,04
Dicotomização baseada no grupo Lesões≥25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Idade	-0,07	0,02	0,003	0,93	0,89-0,98
Htc	-0,08	0,04	0,020	0,92	0,86-0,99

OR - *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; AT – atrofia tubular; PL – permeação leucocitária; EI – edema intersticial; Htc – hematócrito.

relação DL/A foi menor do que 0,60. No grupo Lesões>0, a regressão logística identificou a OG (*odds ratio* [OR]=4,86; IC 95% 1,61-14,65; P=0,005) como um preditor independente de rim pequeno (Tabela 8A), enquanto no grupo Lesões≥25 os preditores identificados foram a OG (*odds ratio* [OR]=12,75; IC 95% 3,50-46,40; P<0,001) e a ES (*odds ratio* [OR]=3,40; IC 95% 1,07-10,81; P=0,038) (Tabela 8A).

A hipertensão, a duração da doença e os níveis séricos de creatinina associaram-se com a relação DL/A na análise univariada (Tabela 3), mas só a creatinina aumentou as

Tabela 8A – Preditores histológicos de rim pequeno no modelo de regressão logística.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
OG	1,58	0,56	0,005	4,86	1,61 - 14,65
Dicotomização baseada no grupo Lesões≥25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
ES	1,22	0,59	0,038	3,40	1,07-10,81
OG	2,55	0,66	<0,001	12,75	3,50-46,40

Tabela 8B – Preditores clínico-laboratoriais de rim pequeno no modelo de regressão logística.

Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	0,43	0,13	0,001	1,54	1,21-1,97

Tabela 8C – Combinação de preditores histológicos e clínico-laboratoriais de rim pequeno no modelo de regressão logística.

Dicotomização baseada no grupo Lesões>0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	0,37	0,13	0,005	1,45	1,12-1,89
OG	1,54	0,64	0,017	4,64	13,2-16,30
Dicotomização baseada no grupo Lesões≥25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	0,30	0,15	0,04	1,35	1,01-1,80
OG	2,12	0,68	0,00	8,32	2,18-31,75

OR - *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; OG – obsolescência glomerular; ES – esclerose glomerular segmentar.

chances de rim pequeno (*odds ratio* [OR]=1,54; IC 95% 1,21-1,97; P=0,001) no modelo multivariado (Tabela 8B). A combinação das variáveis histológicas e clínico-laboratoriais gerou um modelo do qual a creatinina sérica e a OG emergiram como preditores de rim pequeno independente do grau da lesão (Tabela 8C).

O efeito da OG sobre os parâmetros morfométricos do rim foram confirmados pela correlação de Pearson, através da qual foi demonstrado que a espessura do parênquima, o

DL e a relação DL/A correlacionaram-se negativamente com a obsolescência glomerular (Tabela 9). Ademais, o DL diminuiu com o envelhecimento e o tempo de doença e aumentou com a hipoalbuminemia e ainda correlacionou-se positivamente com a estatura e o peso (Tabela 9). A DL/A diminuiu com o envelhecimento e a elevação da creatinina sérica (Tabela 9).

A espessura do parênquima aumentou com a proteinúria e a hipoalbuminemia, a espessura do córtex diminuiu com a elevação dos níveis de creatinina sérica e aumentou com a proteinúria, a altura da pirâmide aumentou com a anemia, a hipoalbuminemia e a proteinúria e a RCM correlacionou-se positivamente com a albumina sérica e com o hematócrito e negativamente com a trigliceridemia (Tabela 9).

A análise das relações entre os parâmetros morfométricos do rim e as lesões histológicas mostra que o aumento da relação DL/A e DT são, pelo menos em parte, determinados pela PM (Tabela 10). OG, AT, FI e ES foram as lesões histológicas que contribuíram para a redução de todos os parâmetros morfométricos do rim (Tabela 10).

#### 4.4 - Os índices agudo e crônico de biópsia e o índice clínico de cronicidade.

As lesões histológicas glomerulares agudas associaram-se entre si, exceção feita à CNF, que também associou-se à ES (Tabela 11). As lesões glomerulares crônicas associaram-se entre si e com todas as lesões intersticiais (Tabela 11). As lesões intersticiais associaram-se fortemente entre si (Tabela 11).



Tabela 10 - Distribuição dos parâmetros morfométricos do rim de acordo com a gravidade da lesão histológica.\*

	PM	PL	CNF	ES	OG	FI	AT	II	EI
	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Parênquima (mm)	ns	ns	ns	ns	0,001	ns	ns	ns	ns
Córtex (mm)	ns	ns	ns	ns	0,049	ns	ns	ns	ns
Pirâmide (mm)	ns	ns	ns	ns	0,040	ns	ns	ns	ns
RCM	ns	ns	ns	ns	ns	0,007	ns	ns	ns
DL (mm)	ns	ns	ns	ns	0,002	0,035	0,025	ns	ns
DL/A	0,037	ns	ns	0,020	<0,001	0,002	0,006	ns	ns
DT (mm)	0,017	ns	ns	ns	0,001	ns	0,024	ns	ns
DAP (mm)	ns	ns	ns	ns	0,021	0,036	0,009	ns	ns

ANOVA; ns - não significante; PM - proliferação mesangial; PL - permeação leucocitária; CNF - crescente e necrose fibrinóide; ES - esclerose segmentar; OG - obsolescência glomerular; FI - fibrose intersticial; AT - atrofia tubular; II - infiltrado intersticial monocitário; EI - edema intersticial; RCM - relação córtico-medular; DL - diâmetro longitudinal do rim; DL/A - relação DL/altura; DT - diâmetro transversal; DAP - diâmetro antero-posterior. Exceto pela PM o efeito das lesões foi negativo.

Tabela 11 - Associação entre as lesões histológicas.\*

	PM	CNF	ES	OG	AT	FI	II	EI
PL	<0,001	<0,001	ns	ns	ns	ns	ns	ns
PM	-	<0,001	ns	ns	ns	ns	ns	ns
CNF	-	-	0,013	ns	ns	ns	ns	ns
ES	-	-	-	0,017	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
OG	-	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001	0,003
AT	-	-	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001
FI	-	-	-	-	-	-	<0,001	<0,001
II	-	-	-	-	-	-	-	<0,001

\*Teste do  $\chi^2$ ; FI-fibrose intersticial; AT-atrofia tubular; II-infiltrado inflamatório intersticial monocitário; EI-edema intersticial; PM-proliferação mesangial; PL-permeação leucocitária; CNF- crescente e necrose fibrinóide; ES-esclerose glomerular segmentar; OG-obsolescência glomerular.

O índice agudo de biópsia correlacionou-se fracamente tanto com o índice crônico de biópsia quanto com o índice clínico de cronicidade (Gráfico 1, Gráfico 2). Por outro



lado, o índice crônico de biópsia correlacionou-se mais fortemente com o índice clínico de cronicidade (Gráfico 3).

Gráfico 1 - Correlação de Spearman entre o índice clínico de cronicidade e o índice agudo de biópsia ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,001$ )

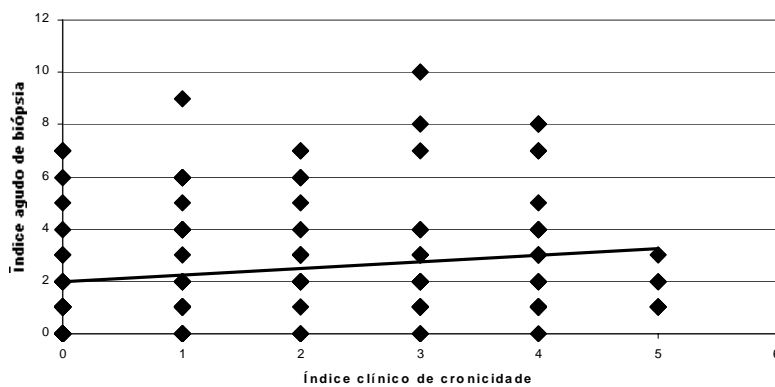


Gráfico 2 - Correlação de Spearman entre o índice crônico e o índice agudo de biópsia ( $r = 0,30$ ;  $p = 0,001$ )

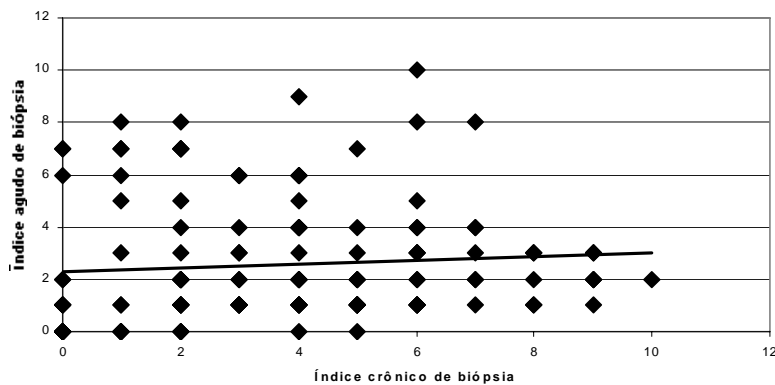
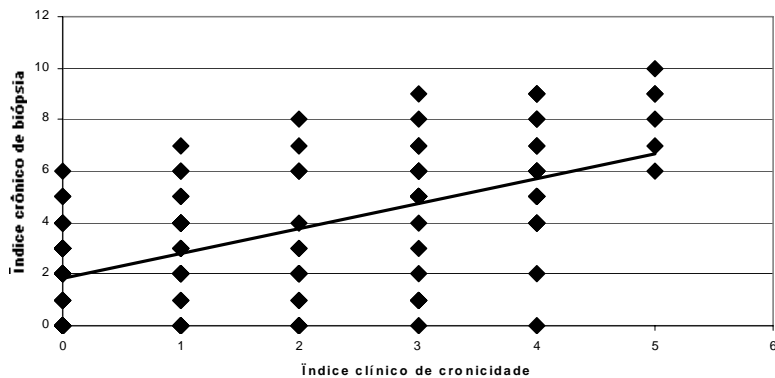


Gráfico 3 - Correlação de Spearman entre o índice clínico de cronicidade e o índice crônico de biópsia ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,001$ )



#### 4.5 - O seguimento

Dos 127 pacientes que preencheram os critérios de seguimento, 31 evoluíram para a necessidade diálise, três elevaram os níveis séricos de creatinina para valores iguais ou maiores do que 4 mg/dl, e os demais não alcançaram nenhum desses desfechos.

A avaliação longitudinal não foi possível em 27 pacientes que não completaram o período mínimo de 12 meses: falecimento (10 pacientes), curto período de avaliação (6 pacientes), abandono do tratamento (9 pacientes) ou mudança para outra cidade (2 pacientes). O tempo médio global de seguimento foi de  $24,4 \pm 15,1$  meses, sendo  $27,9 \pm 12,9$  meses no grupo que não apresentou o desfecho e de  $13,4 \pm 16,4$  meses no grupo que evoluiu para HD.

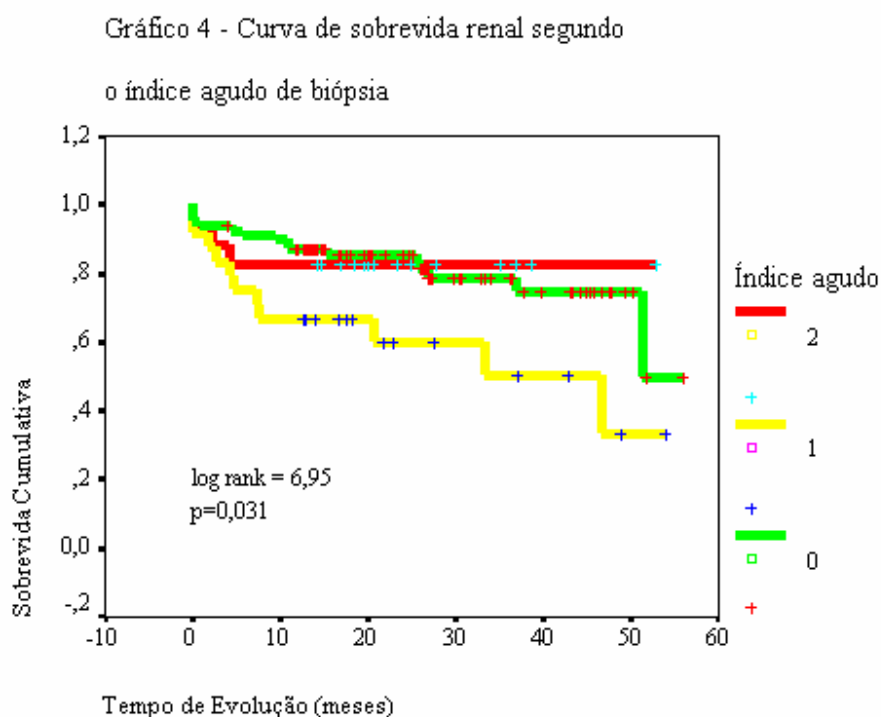
Na Tabela 12, são mostrados os percentuais de pacientes que evoluíram para HD e a *odds ratio* calculada para cada valor do índice clínico de cronicidade, índice agudo de biópsia e índice crônico de biópsia.

A distribuição dos pacientes que evoluíram para a HD segundo todos os valores do índice agudo e crônico de biópsia e do InCC acarreta a formação de várias casas sem pacientes ou com pequeno número de casos. Para minorar este problema e, assim, melhor distinguir a curva de sobrevida renal entre os diferentes valores dos índices agudo e crônico de biópsia e do índice clínico de cronicidade, procedemos ao reagrupamento de forma a compor apenas três estratos que são assim apresentados nos gráficos de sobrevida e risco e tabelas de risco. Assim sendo, os valores 0, 1 e 2 foram reagrupados como 0, os valores 3, 4 e 5 foram reagrupados como 1 e dos valores iguais ou superiores a 6 foram reagrupados como 2, tanto para o índice agudo quanto para o índice crônico de biópsia. Os valores do índice clínico de cronicidade 0 e 1 foram reagrupados como 0, os valores 2 e 3 foram

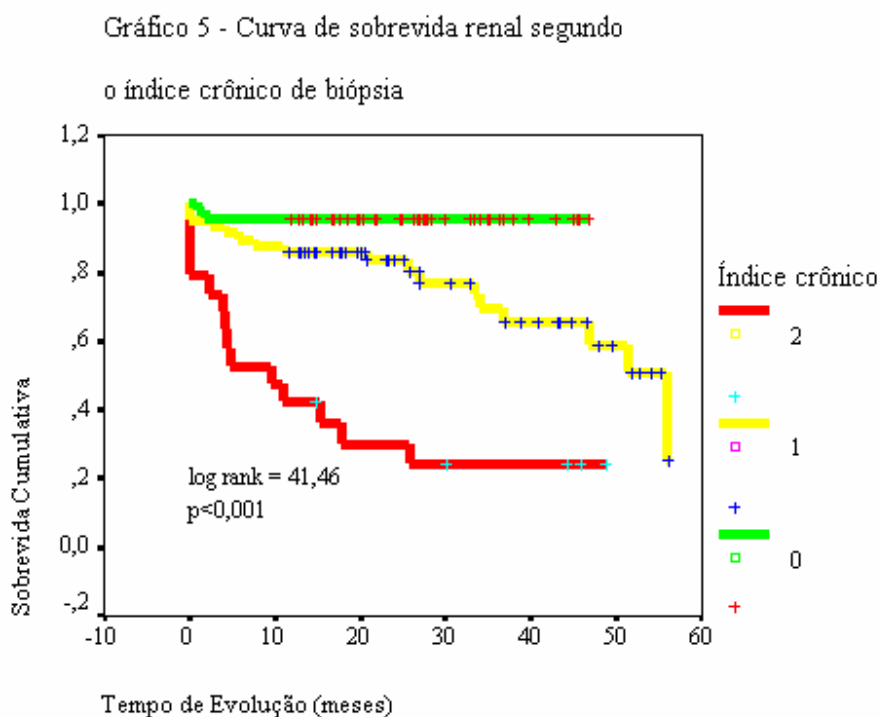


reagrupados como 1 e os valores 4 e 5 foram reagrupados como 2.

Obedecendo ao reagrupamento acima, o índice agudo de biópsia associou-se fracamente à curva de sobrevida renal (Gráfico 4), entretanto os valores mais elevados dos índices crônico de biópsia e clínico de cronicidade foram fortes preditores de piora da curva cumulativa de sobrevida renal (Gráfico 5 e Gráfico 6).

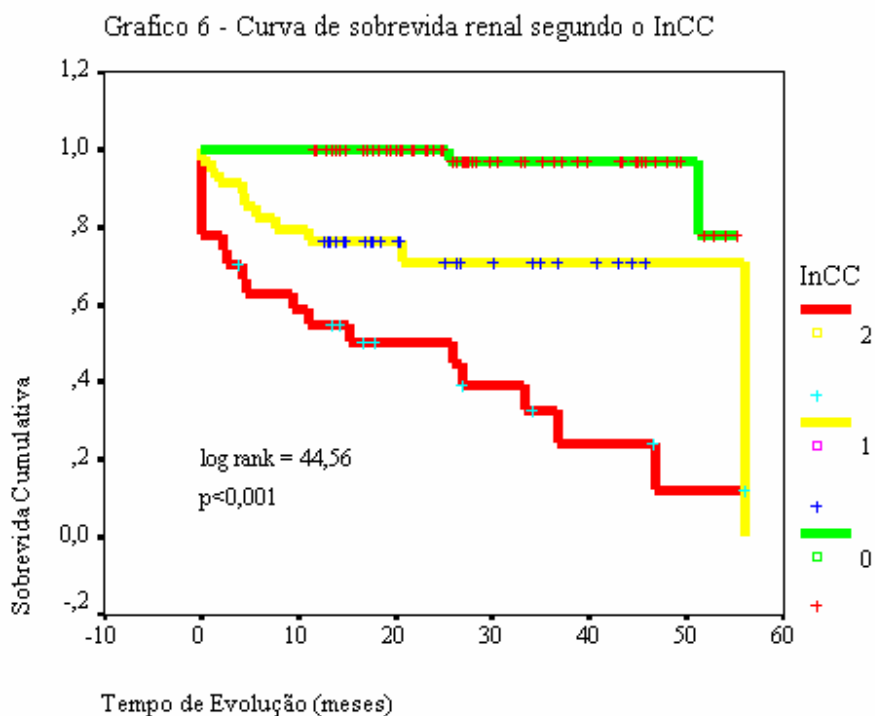


A Tabela 13 mostra que o risco de evoluir para HD cresce à medida que o valor dos índices clínico de cronicidade (InCC) e crônico de biópsia aumenta, mas não do índice agudo de biópsia. O risco de evoluir para hemodiálise foi de 67 vezes maior entre os pacientes cujo índice clínico de cronicidade foi quatro ou cinco, ou de 19 vezes mais entre os pacientes cujo índice crônico de biópsia foi igual ou maior que seis (Tabela 13).



Para melhor caracterizarmos o valor do InCC, comparamos o risco de desfecho para o escore mais grave de cada variável componente do índice com o valor mais alto do InCC. No Gráfico 7, observamos que o risco para o escore mais elevado de cada variável isolada é inferior ao risco determinado pelo valor mais alto do índice. Além disso, o Gráfico 7 também mostra que o risco de desfecho para os valores mais altos do InCC é muito superior ao risco determinado pelos valores mais altos do índice crônico de biópsia.

Dos seis pacientes com valor quatro do InCC que permaneceram em tratamento ambulatorial, três reduziram a creatinina sérica após corticoterapia e um caso de amiloidose tratado com vincristina, adriblastina e dexametasona manteve valores estáveis de creatinina



(2,6 mg/dl) até outubro de 2004. Os dois outros foram tratados conservadoramente, um elevou, e o outro reduziu a creatinina sérica no período de seguimento.

Os dois pacientes com valor cinco do InCC que permaneceram em acompanhamento ambulatorial foram tratados com corticóide, porém houve elevação progressiva da creatinina sérica, cuja dosagem na última avaliação já era maior do que 4 mg/dl em ambos os casos.

Para efeito de documentação apresentamos na Tabela 14 os diagnósticos histológicos dos pacientes que evoluíram para HD. Em um caso o material só continha 4 glomérulos, mas foi possível fazer o diagnóstico de nefropatia por IgA.

Tabela 13 - Risco de evoluir para HD segundo o índice agudo e crônico de biópsia e o InCC, reagrupados.

Índice Agudo de Biópsia			
	0	1	2
HD-Não	79,7%	54,2%	82,4%
HD-Sim	20,3%	45,8%	17,6%
OR	ns	3,33	ns
IC 95%	-	1,26-8,81	-
Índice Crônico de Biópsia			
	0	1	2
HD-Não	95,7%	69,0%	53,1%
HD-Sim	4,3%	31,0%	46,9%
OR	ns	9,86	19,41
IC 95%	-	2,07-46,97	4,01-94,05
Índice Clínico de Cronicidade			
	0	1	2
HD-Não	97,1%	62,1%	33,3%
HD-Sim	2,9%	37,9%	66,7%
OR	ns	20,47	67,00
IC 95%	-	4,16-101	13,3-338

HD – hemodiálise; OR - odds ratio; IC – intervalo de confiança.

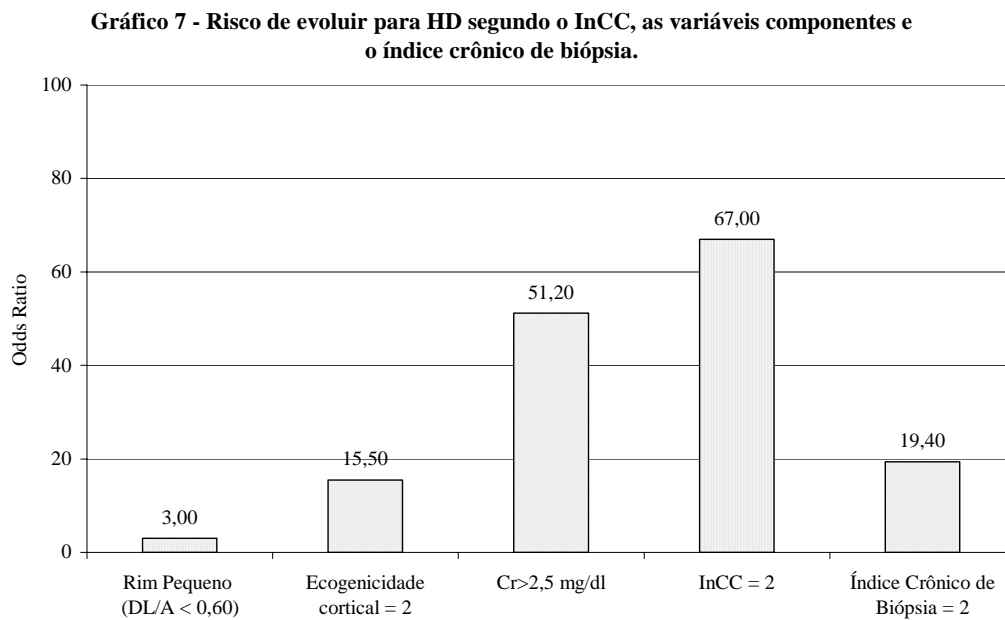
Tabela 14 – Diagnóstico dos pacientes que evoluíram para HD.

Diagnóstico	n
GESF	7
GN esclerosante	5
GESF colapsante	3
LES (classe IV)	3
HAS	3
HIV	3
Nefropatia por IgA	2
GNMP	2
GN proliferativa	1
Esclerodermia	1

GESF – glomerulosclerose segmentar e focal; IgA – imunoglobulina A; GNMP – glomerulonefrite membrano-proliferativa; LES – lúpus eritematoso sistêmico; HAS – hipertensão arterial sistêmica; DM – diabetes mellitus; HIV – vírus da imunodeficiência humana.

#### 4.6 - Tratamento

As condutas terapêuticas incluíram a prednisona VO (82 pacientes), a metilprednisolona IV(35 pacientes), a ciclofosfamida VO (10 pacientes), a ciclofosfamida IV (28 pacientes), a ciclosporina VO (13 pacientes), a azatioprina VO (7 pacientes), o micofenolato de mofetil VO (9 pacientes). Os inibidores da enzima conversora foram utilizados em 81 pacientes. As drogas acima foram utilizadas em várias combinações, com migração dos pacientes de um esquema para o outro em função de falha terapêutica, de



forma que alguns pacientes chegaram a ser tratados com até cinco drogas diferentes.

Pela diversidade de drogas e pelas numerosas combinações utilizadas, a forma de tratamento não foi incluída como variável na análise dos resultados.



## 5 – Discussão

Atualmente, em situações clínicas, a identificação da lesão histológica que acompanha as doenças renais, ainda depende completamente da biópsia. Existe, no entanto, um grande interesse, na possibilidade de se estabelecer o diagnóstico da lesão histológica, com base em exames menos invasivos, principalmente os exames de imagem, com especial destaque para a ultra-sonografia.

A ultra-sonografia concentra sua atenção na avaliação da ecogenicidade, da dissociação córtico-medular, na espessura do parênquima e nas dimensões do rim, numa tentativa de identificar a natureza da doença parenquimatosa. Entre as questões que se apresentam, destaca-se a possibilidade dos achados ecográficos distinguirem, de forma confiável, os diferentes tipos de doenças parenquimatosas renais difusas ou os pacientes com insuficiência renal crônica irreversível. No último caso, a contribuição seria fundamental, pois face a um diagnóstico confiável de rim terminal, onde as alterações histológicas não servem como guia terapêutico, poder-se-ia dispensar a biópsia.

Existe muita divergência na literatura, quanto a relação da ecogenicidade cortical renal com a do parênquima hepático. A região do córtex renal e do fígado que devem ser usadas para comparação talvez justifique boa parte destas divergências. Sabe-se que as regiões escolhidas devem ser equidistantes em relação ao transdutor, mas não há referência em relação ao ângulo de insonação sobre a cápsula renal, uma superfície especular. A intensidade da energia sonora é atenuada, por reflexão, após incidir perpendicularmente em superfícies especulares, que se traduz ecograficamente por diminuição da intensidade dos ecos distais<sup>90</sup> (Figura 2). O ajuste no ângulo de insonação de forma que o feixe sonoro incida paralelo à cápsula minimiza o artefato e forma uma imagem que representa melhor a

relação entre as duas ecogenicidades. Como se pode ver na Figura 2, a diferença observada pela mudança da região avaliada, do polo inferior para o terço médio, pode determinar até mesmo uma falsa alteração no grau de ecogenicidade cortical.

Os trabalhos que fundamentaram a utilização da ecogenicidade cortical como marcador de doença renal demonstraram a influência dos achados histopatológicos individuais no aumento da ecogenicidade cortical. Neste particular, a maioria dos autores concordam que as anormalidades túbulo-intersticiais são as principais determinantes do aumento da ecogenicidade do rim e que as alterações glomerulares desempenham um papel secundário. A explicação para esta diferença repousa na pequena participação do glomérulo (8%) no volume renal total<sup>60</sup>. A referência ao diâmetro longitudinal do rim também é um dado comum a muitos trabalhos dedicados à biópsia renal. Infelizmente a maioria dos trabalhos foram retrospectivos, alguns fizeram a avaliação do tamanho renal de forma subjetiva ou estratificada em relação a determinado valor de 10 cm ou 9 cm. A maioria não fez correlações entre os parâmetros ecográficos e os dados de laboratório nem entre os dados histopatológicos e parâmetros morfométricos do rim. Os achados clínicos que normalmente acompanham as doenças renais, como hipertensão e hematúria, não são citados. Em apenas um caso foram realizadas as correlações com o número de hemácias no EAS<sup>60</sup>. O tempo de doença, cuja duração assume uma importância crucial em se tratando de doença de curso crônico prolongado, só foi avaliado em uma ocasião em um trabalho com crianças<sup>61</sup> nas quais as principais doenças renais normalmente têm um curso mais rápido e benigno, como a GNDA e as alterações glomerulares mínimas.

Neste trabalho, nós abordamos a questão da importância da ultra-sonografia na avaliação do paciente com doença parenquimatosa renal de uma forma mais ampla, incluindo os dados clínicos, antropométricos, ecográficos, laboratoriais e os achados

histopatológicos e a evolução clínica do paciente (necessidade de diálise). A análise minuciosa de todas as relações possíveis entre um número tão grande de variáveis tornou possível a descoberta de novas associações antes insuspeitas.

Entre as limitações, devemos salientar que o agrupamento de doenças tão diversas gera uma amostra muito heterogênea, o que pode justificar a dispersão de determinados achados. Por outro lado, praticamente todos os casos aqui incluídos costumam cursar inexoravelmente para a insuficiência renal crônica terminal, pela ativação de um mesmo conjunto de mecanismos imunológicos, inflamatórios e hemodinâmicos, permitindo que estabeleçamos um laço comum entre elas.

Numa extensa revisão de 37 artigos<sup>22,54,57,60,61,64,65,68,76-85,88,95-112</sup> versando especificamente sobre ultra-sonografia renal, incluindo 6 revisões, abrangendo o período de 1978 a 2002, encontramos referências a cinco critérios diferentes para a ecogenicidade cortical normal: menor que a do fígado<sup>60,79,88</sup>, igual à do fígado<sup>54,77,78,83</sup>, menor que a do fígado e menor ou igual à do baço<sup>103</sup>, menor que a do fígado e a do baço<sup>80</sup> e menor que a do fígado e igual à do baço<sup>57</sup>. Enquanto a maioria dos autores define o grau de aumento da ecogenicidade cortical segundo a relação desta com o parênquima hepático e o seio renal, outros classificam o aumento como leve, moderado e intenso sem estabelecer uma referência ecográfica para cada grau<sup>22,82,99</sup>. Apenas dois trabalhos do início da década de 80 consideraram que a ecogenicidade cortical renal menor que a do fígado e maior que a do baço era anormal<sup>80,98</sup>, porém nenhum dos trabalhos posteriores utilizaram esta graduação. A maioria dos autores seguiram os critérios estabelecidos por Hricak et al.<sup>60</sup> aqui utilizados.

Os diferentes critérios para definir a ecogenicidade cortical, provavelmente, justificam parte das diferenças nas correlações encontradas pelos vários autores entre a ecogenicidade cortical e as alterações histológicas encontradas nas biópsias.

A questão da relação normal entre a ecogenicidade do córtex renal e a do fígado e a do baço está fora do alcance deste estudo, visto que não incluímos grupo controle de indivíduos normais.

62,9% dos nossos pacientes apresentaram ecogenicidade renal maior ou igual à do fígado e as faixas etárias foram semelhantes entre os três graus de ecogenicidade, denotando, provavelmente, que este achado representa a expressão ecográfica de um evento patológico no rim.

As correlações da ecogenicidade cortical com as lesões histológicas foram estabelecidas a partir de trabalhos realizados na década de 80 e início da década de 90, e, na maior parte deles, as conclusões não foram embasadas em análise estatística. Nos casos em que os autores procederam ao tratamento estatístico dos dados, as associações foram obtidas por meio de análise simples, que não leva em conta o efeito combinado das lesões umas sobre as outras. Assim, foi estabelecido que a ecogenicidade cortical associa-se à fibrose intersticial<sup>80,82,88,98</sup>, ao infiltrado inflamatório intersticial<sup>57,60,80,81,88,98</sup>, à atrofia tubular<sup>60,81,82</sup> e ao edema intersticial<sup>88,109</sup>. Menos frequentemente, são relatadas as correlações da ecogenicidade cortical com as alterações glomerulares: esclerose<sup>82,88</sup>, obsolescência<sup>60,88</sup>, crescentes<sup>82</sup>, necrose fibrinóide<sup>57</sup> e hiper celularidade<sup>57</sup>. No caso de alterações glomerulares crônicas, como a esclerose e a obsolescência, o interstício costuma estar comprometido e, portanto, pode responder pelo aumento da ecogenicidade cortical. As alterações agudas do glomérulo, como a hiper celularidade, não são comumente referidas como associadas a um aumento da ecogenicidade cortical. No entanto, pelo menos uma publicação refere as crescentes como determinantes de aumento da ecogenicidade<sup>82</sup>, porém o autor não define a crescente como celular ou fibrosa, o que nos indicaria melhor o caráter ou não de cronicidade, e, no caso da necrose fibrinóide e da hiper celularidade, as

conclusões se baseiam na análise subjetiva de 18 casos<sup>57</sup>. Na nossa casuística, a proliferação mesangial determinou um aumento leve da ecogenicidade cortical (grau 1) na análise multivariada, demonstrando que a participação do glomérulo, independente da associação com lesões intersticiais, não deve ser de todo descartada .

Digno de nota é a participação do edema na determinação da ecogenicidade cortical grau 2, em associação com a OG leve ou a FI moderada a grave. Sabe-se que os ecos são gerados a partir da incidência da onda sonora sobre uma estrutura refletora. Se duas estruturas refletoras estão muito próximas no sentido axial, a uma distância inferior ao comprimento de onda do ultra-som, apenas um eco é gerado no monitor. Porém se essas estruturas forem separadas, como no caso do edema, a uma distância maior do que o comprimento de onda, cada uma delas gerará um eco próprio. Mais ainda, estruturas fibrilares, como o colágeno, em arranjo paralelo, como na fibrose, separadas por edema, podem funcionar como superfícies refletoras especulares e produzir o fenômeno de reverberação, em escala microscópica. A soma dos ecos gerados por esse fenômeno, em número infinitesimal, pode determinar um aumento da ecogenicidade cortical visível no monitor.

Em concordância com essa idéia, foi demonstrado que a hiper-hidratação determina um aumento da ecogenicidade cortical, provavelmente pela dilatação dos túbulos, de forma que cada parede passa a representar uma interface acústica<sup>76</sup>.

Na doença parenquimatosa difusa, ocorre um aumento da ecogenicidade cortical que, por análise estatística simples, parece depender dos diferentes tipos de lesões histológicas intersticiais, quais sejam: a fibrose intersticial, a atrofia tubular e o infiltrado intersticial. Nos casos em que as lesões glomerulares também se associaram a um aumento da ecogenicidade cortical, o fenômeno foi atribuído a lesões intersticiais concomitantes<sup>60</sup>.

No nosso estudo, as lesões intersticiais determinantes do aumento da ecogenicidade cortical, já relatadas por outros autores, também mostraram uma associação estatisticamente significativa, com base numa análise simples. Quando o efeito combinado das lesões foi avaliado, através de uma análise multivariada, observou-se que apenas o edema e a obsolescência glomerular leves ou o edema e a fibrose intersticial moderados a graves contribuíram para o grau 2 da ecogenicidade cortical.

O efeito do edema na ecogenicidade cortical difere entre as séries de diferentes autores. Hricak et al.<sup>60</sup> não encontraram associação entre o grau de edema e o aumento da ecogenicidade cortical. Diferentemente do nosso estudo, Hricak et al. recuperaram as imagens ecográficas dos rins a partir de um arquivo e incluíram um grau, além do utilizado no nosso estudo, na graduação da ecogenicidade e do edema. Numa tabela de contingência, a distribuição dos casos em um número tão grande de células pode cursar com células vazias ou com um número inferior a cinco, situação na qual a significância da análise dificilmente é obtida.

Hayden et al.<sup>60</sup> admitem que o aumento da ecogenicidade cortical pode ser secundário a um rim edematoso. Entre 11 crianças com síndrome nefrótica, com pouca ou nenhuma anormalidade túbulo-intersticial, o aumento da ecogenicidade cortical relacionou-se diretamente ao edema periférico e aos baixos níveis de albumina plasmática.

Rosenfield et al.<sup>80</sup> mostraram que o edema estava presente em 2 dos 4 casos que apresentaram o maior grau de ecogenicidade cortical, mas não nos casos com alterações mais leves da ecogenicidade, numa série de 25 pacientes.

Na insuficiência renal aguda (IRA), a ecogenicidade cortical aumentada normaliza-se em alguns dias, em paralelo com as melhoras do curso clínico e dos valores de creatinina sérica<sup>109</sup>. É razoável supor que a lesão que determinou o aumento da ecogenicidade cortical

também melhorou ou desapareceu. O edema seria a única lesão renal na IRA que poderia se comportar dessa forma.

A análise multivariada demonstra que diferentes lesões, mais do que a extensão de uma lesão em particular, explicam melhor os diferentes graus de ecogenicidade cortical (1 e 2) na doença renal parenquimatosa difusa.

Visto que o edema pode ocorrer, indistintamente, em quase todas as glomerulopatias, compreende-se por que a ecogenicidade cortical grau 2 é encontrada de forma tão generalizada, sem distinção do tipo histológico da doença renal. Acreditamos que, com o recurso isolado das imagens ecográficas em escala de cinza, não será possível obter um aspecto ecográfico distinto para as diferentes glomerulopatias. No entanto, a OG e a FI são lesões mais relacionadas a um estágio crônico avançado. Portanto isso sugere, fortemente, que a ecogenicidade grau 2 reflete, principalmente, lesões crônicas.

A associação entre a ecogenicidade cortical grau 1 e a hipertensão não nos parece de todo surpreendente, visto que estes sinais clínicos costumam acompanhar as diferentes glomerulopatias e, provavelmente, os eventos fisiopatológicos determinantes do seu aparecimento (HAS) são os mesmos que desenvolvem as lesões histológicas renais implicadas no aumento da ecogenicidade cortical.

A associação de níveis elevados de creatinina com o aumento da ecogenicidade cortical visto nos nossos resultados está de acordo com outros relatos de literatura tanto em adultos<sup>59</sup> quanto em crianças<sup>113</sup>. A associação de ecogenicidade aumentada com déficit de função renal avaliada pela elevação da creatinina provavelmente espelha o efeito deletério das alterações histológicas sobre a taxa de filtração glomerular. Visto que a creatinina é o indicador de função renal mais utilizado na prática clínica em todo o mundo, os dados

acima corroboram fortemente para o valor da ultra-sonografia renal como sensível marcador de doença parenquimatosa renal. Portanto a ecografia renal pode ser usada clinicamente como marcador de comprometimento de função renal secundária a presença lesões histológicas em contraposição a déficit de função decorrentes de injúria funcional, cujo principal exemplo é a necrose tubular aguda. Classicamente, a NTA transcorre sem alterações importantes da ecogenicidade cortical.

Da mesma forma que outros autores<sup>59</sup> nós também não observamos nenhuma correlação entre a proteinúria e a ecogenicidade cortical, provavelmente devido a uma grande dispersão dos valores, independente dos níveis de função renal e, principalmente, porque a proteinúria decorre, basicamente, de lesão glomerular (membrana basal) que, como já foi discutido, isoladamente, não determina alteração importante da ecogenicidade cortical.

A busca de uma correlação entre o aspecto ecográfico do rim e os achados histopatológicos foi o objetivo de muitos relatos nos últimos anos<sup>59,79-83,109</sup>. Em concordância com os nossos resultados, um achado comum entre os diferentes relatos foi a incapacidade de identificar o tipo histológico de doença glomerular com base apenas nos achados ultra-sonográficos. Apesar da ecografia não predizer o tipo histológico da doença, gostaríamos de salientar que, entre os nossos pacientes com alterações glomerulares mínimas e outros 25 casos relatados por outros autores<sup>59,79,80,82,83,88</sup>, só dois casos (nenhum nosso) mostraram ecogenicidade cortical maior que a do fígado. Em um caso o paciente pode ser uma criança<sup>80</sup>, e no outro caso a idade dos pacientes não é mencionada<sup>79</sup>, no entanto as alterações glomerulares mínimas foi o segundo diagnóstico mais comum do artigo, sugerindo que muitas crianças foram incluídas no grupo. Em pacientes pediátricos, até os seis meses, a ecogenicidade do rim normal pode ser igual à do parênquima hepático, o que normalmente



é atribuído a uma maior participação dos glomérulos na geração de ecos nessa idade, em decorrência de uma maior densidade glomerular. Pode-se assumir que, em função destas peculiaridades, uma doença renal difusa nas crianças pode determinar um aumento da ecogenicidade cortical mais facilmente que em adultos. Portanto, nós consideramos que, em adultos, as alterações glomerulares mínimas nunca determinam um aumento da ecogenicidade cortical superior à do fígado, em concordância com outros autores<sup>112</sup>.

Como outros autores, nós também não encontramos nenhuma associação entre as lesões histológicas e a preservação da DCM<sup>60,80</sup>. No entanto, ao interpretar estes achados, é importante lembrar que a ausência de DCM é um achado comum em obesos bem como em indivíduos normais<sup>85</sup>. De fato a obesidade foi o fator isolado mais importante para a perda da DCM no nosso estudo, provavelmente devido a uma maior atenuação do feixe sonoro e a localização do tecido fora do alcance do foco do transdutor. Portanto, o IMC do indivíduo deve ser levado em conta quando se avalia a importância da ausência da dissociação córtico-medular na doença renal. Visto que este fenômeno expressa mais um problema técnico na coleta do dado (viés de coleta), optamos por realizar a regressão logística separadamente após a exclusão dos indivíduos obesos.

A PP é uma situação particular de preservação da DCM na qual a diferenciação entre o córtex e a medula está exacerbada tanto pelo aumento do contraste entre as ecogenicidades de cada compartimento quanto pelas dimensões aumentadas das pirâmides.

No início da doença renal ou nos casos de doença renal aguda, nos quais se espera que o rim seja de tamanho normal ou grande, o aumento da ecogenicidade cortical com pirâmides proeminentes (arredondadas, edemaciadas e bem delineadas) é frequentemente relatado<sup>54,61</sup>, e um rim pequeno com aumento da ecogenicidade cortical e pirâmides normais ou ausência de dissociação córtico-medular é o aspecto ecográfico mais comum na

doença renal crônica tardia<sup>78</sup>. Na maioria dos trabalhos abordando a correlação histológico-sonográfica ou clínico-sonográfica, em rins nativos, a proeminência da pirâmide é o resultado de um julgamento subjetivo ou não explicitado<sup>55,60,80,82,88,103</sup>. No entanto, para a sua utilização em estudos clínicos, é necessário a definição de um método de avaliação quantitativa que a torne menos dependente de variações interobservador.

Com base na literatura disponível, é difícil diferenciar expressões como DCM aumentada (utilizada por alguns autores<sup>79,80,85,88,112</sup>) de PP (utilizada por outros<sup>60,68,82,103</sup>), visto que nenhum critério objetivo foi estabelecido em nenhum dos casos.

O valor da RCM varia de acordo com o método de avaliação. Em um estudo angiográfico, a RCM normal foi igual a 1 com variação entre 0,8 and 1,2<sup>89</sup>. A RCM medida em cortes histológicos variou de 0,49 em neonatos a 0,62 em crianças e adultos<sup>101</sup>. Em rins transplantados, uma RCM média de 0,97 foi estabelecida por ultra-sonografia, no entanto a sua utilidade no diagnóstico de rejeição não é recomendada por causa de considerável variação intra- e inter-individual<sup>114</sup>. Nos casos de IRC com rins pequenos e na glomerulonefrite aguda e subaguda com rins grandes, a RCM permaneceu normal, sugerindo uma alteração paralela dos dois compartimentos<sup>89</sup>.

No nosso estudo, não estipulamos um valor para a pirâmide a partir do qual esta passou a ser rotulada como proeminente, porém utilizamos a relação córtico-medular, que expressa melhor a noção de pirâmide proeminente, associada a uma espessura normal do parênquima. Por esse método, uma espessura de parênquima superior a 18 mm associada a um valor de RCM inferior a 0,52 definiu pirâmide proeminente. Com isso excluimos automaticamente os casos de baixa RCM secundária a uma atrofia cortical, e a PP sempre representará uma pirâmide aumentada em relação à espessura do parênquima.

O critério para a caracterização objetiva da PP aqui utilizado supre uma lacuna na literatura.

Os nossos resultados mostraram que nenhuma lesão histológica, em particular, associou-se à preservação da DCM ou à ocorrência de PP, no entanto a OG moderada ou grave diminuiu as chances de preservação da DCM, e a AT, em qualquer extensão, diminuiu as chances de PP, sugerindo que, em condições de cronicidade, a preservação da DCM ou a presença de PP sejam menos comuns. De acordo com esta idéia, um aumento da região medular tem sido relatado numa proporção significativamente maior de doenças agudas sejam túbulo-intersticiais<sup>103</sup> ou glomerulares<sup>82</sup>. Por outro lado, trabalhos que lidaram com doenças crônicas como a gota<sup>107</sup> e IRC<sup>102</sup> não relataram casos de PP. Em desacordo com esta idéia, Page et al encontraram uma correlação entre a PP e a esclerose glomerular, porém os autores atribuem o achado à mera acentuação da diferenciação córtico-medular secundária a um aumento da ecogenicidade cortical, visto que a esclerose glomerular não poderia, diretamente, causar alterações no compartimento medular<sup>82</sup>. Além disso, os autores definiram a PP apenas como uma acentuação visual da DCM, e não por uma medida objetiva da pirâmide<sup>82</sup>, impossibilitando uma comparação com os nossos resultados.

A proeminência da pirâmide é um achado comumente relatado na avaliação ecográfica da rejeição de transplante<sup>115-117</sup> e de doenças glomerulares<sup>60,68,82,103</sup> e de IRA<sup>55</sup> de rim nativo. Em comum, a rejeição e a IRA cursam com o rim aumentado de volume devido a intenso edema intersticial<sup>55,118</sup>. No nosso estudo, a amostra de biópsia foi confinada ao córtex, portanto nós não podemos correlacionar o aspecto ecográfico da pirâmide com lesões histológicas da medula. Apesar de a PP ter sido atribuída ao edema<sup>114,115</sup>, à congestão vascular e ao estado de hiper-hidratação, no transplante renal, não

temos conhecimento de nenhum trabalho que tenha realizado a correlação entre achados histológicos medulares e PP.

Com base nos nossos achados, nós concordamos com a idéia vigente de que a não visualização das pirâmides não pode ser considerada um sinal confiável de lesão renal<sup>60,80</sup>. Se nós especularmos que o aspecto sonográfico da DCM modifica-se em paralelo com o curso das lesões histológicas, nós esperaríamos uma modificação do aspecto sonográfico do rim de agudo para crônico à medida que a doença progredisse. Para testar esta hipótese, seria necessário um estudo longitudinal.

A proeminência da pirâmide foi mais comum em jovens e associou-se a hematócrito mais baixo. O aspecto ecográfico das pirâmides parece ser mais sensível ao conteúdo líquido do que o do córtex<sup>76,118</sup>. Em consonância com esta assertiva, podemos especular que um hematócrito baixo associado a uma velocidade de fluxo sanguíneo mais elevada aumenta a força de cisalhamento<sup>119</sup>. Quando a força de cisalhamento aumenta, o sangue parece menos ecogênico à ultra-sonografia<sup>120</sup> e, possivelmente, contribui para a ocorrência de PP.

Visto que a preservação ou ausência de DCM são achados comuns na população normal, a utilidade desta variável na avaliação ecográfica da doença renal é bastante limitada. A preservação da DCM pode contribuir para a caracterização de um quadro agudo ou em fase inicial, mas a sua ausência nada acrescenta ao caso. Por outro lado, a PP não é referida como achado normal, e a sua ocorrência provavelmente espelha alguma alteração histológica.

É interessante notar que, apesar de intuitivamente considerarmos que o conhecimento da RCM possa ter um significado clínico, raramente é o caso. Até os dias de hoje, desconhecemos qualquer condição clínica na qual o conhecimento da RCM tenha

contribuído para o diagnóstico ou para guiar alguma conduta terapêutica. Contudo, apesar de nenhuma lesão histológica correlacionar-se com a PP no modelo de regressão multivariada, a associação estatisticamente significativa entre a PP e PL e PP e EI na análise bivariada corrobora fortemente que este achado ecográfico possa ser útil para decidir se uma biópsia renal revelará doença parenquimatosa significativa.

Por outro lado as pirâmides aumentaram com a hipoalbuminemia e a proteinúria (Tabela 9), achados clássicos na síndrome nefrótica em fase inicial, e o aparecimento de obsolescência glomerular determinou um efeito contrário (Tabela 10), sugerindo que as pirâmides possam espelhar a fase inicial ou aguda da doença renal.

Segundo alguns artigos, o diâmetro longitudinal do rim não mostra uma boa correlação com os achados histológicos<sup>60,82</sup>. Nossos dados demonstraram que o grau de obsolescência glomerular aumentou o risco de rim pequeno em desacordo com outros autores<sup>60,82</sup>. As discrepâncias talvez possam ser explicadas em razão da metodologia empregada. Nós medimos o rim, prospectivamente, como uma variável contínua, expressamo-la, também, após a correção para a altura e procedemos a dicotomização com base em um valor derivado da curva de distribuição normal, enquanto o trabalho de Hricak et al. foi retrospectivo, e Page et al. avaliaram o tamanho do rim apenas visualmente, e ambos estratificaram os rins com base em valores escolhidos ao mero acaso<sup>60,82</sup>.

O diâmetro longitudinal do rim é uma variável, que, apregoa-se, deva ser levada em conta na indicação de biópsia renal. Paradoxalmente, não existe na literatura médica, um valor mínimo estabelecido a partir do qual o procedimento deva ser descartado. Numa extensa revisão de 88 trabalhos<sup>7,9-11,14,18,21-30,32,33,35,36,38,41,45,46,49,50,54-57,59-61,64,65,68,70,71,77-84,88,95-105,107-109,111,112,121-145</sup> sobre biópsia renal, ultra-sonografia renal ou glomerulopatias, apenas 23 fazem algum tipo de referência ao tamanho do rim; destes, 16 realizaram biópsia

renal, mas apenas cinco fazem referência a rins pequenos: dois consideram rins pequenos abaixo de nove centímetros<sup>26,82</sup>, um outro a partir de nove centímetros<sup>56</sup> e dois outros abaixo de 10 centímetros<sup>60,65</sup>. Em nenhum dos casos os autores incluíram grupo controle normal ou justificam os valores escolhidos. A falta de unanimidade para um valor mínimo do diâmetro longitudinal do rim, impossibilita a adoção de um valor discriminante, como indicador de cronicidade irreversível.

O valor médio do diâmetro longitudinal do rim em pacientes em vias de entrar em programa regular de hemodiálise mede cerca de 9,4 cm a 9,7 cm; os valores mais baixos são encontrados entre os hipertensos<sup>66</sup>. A variação, no entanto, é grande, entre 8,8 cm e 13,4 cm<sup>65</sup>. Entre seis trabalhos realizados com indivíduos normais, o diâmetro longitudinal do rim, medido pela ultra-sonografia, variou de 8,3 cm a 13,1 cm<sup>53,58,59,67,141,146</sup>.

Parte da variabilidade do diâmetro longitudinal do rim, na população normal, depende do gênero e da estatura do indivíduo. A grande superposição dos valores do diâmetro longitudinal do rim entre os indivíduos normais e aqueles com insuficiência renal crônica terminal pode em parte representar a falta de correção para a altura do indivíduo. A relação entre o diâmetro longitudinal do rim e a altura do indivíduo corrige ou minimiza tais diferenças, pelo que resolvemos adotar a DL/A como o melhor parâmetro de dimensão renal. Nossos resultados nos permitem dizer que o valor de DL/A menor que 0,60 caracteriza melhor o rim pequeno do que os valores abaixo de 9 ou 10 cm para o DL preconizados pela literatura.

Existem muitas evidências, neste trabalho, que corroboram a idéia de que o aspecto ecográfico dos rins associa-se ao curso da doença renal.

Primeiro, o grau de ecogenicidade cortical correlacionou-se positivamente, concomitantemente com a gravidade das lesões histológicas crônicas e com a creatinina

sérica, levando-nos a pensar numa alteração progressiva paralela entre as alterações histológicas e a ecogenicidade cortical. É interessante notar que Vergesslich et al. relataram que a ecogenicidade do parênquima renal correlacionou-se com rápidas mudanças no curso clínico e com a creatinina sérica em crianças com insuficiência renal aguda e sugeriram que a ecogenicidade aumentada pode ser revertida, em dias ou semanas, por um tratamento bem sucedido<sup>109</sup>.

Segundo, a correlação encontrada entre a duração da doença e o tamanho do rim está de acordo com o senso que, à medida que a doença persiste, as lesões histológicas espalham-se por todos os compartimentos renais, e, finalmente, através da glomerulosclerose e fibrose, diminui o tamanho do rim.

Terceiro, a espessura do parênquima aumenta à medida que a albumina baixa e a proteinúria aumenta, de acordo com a bem conhecida nefromegalia que costuma cursar com a síndrome nefrótica. Por outro lado, a DL/A diminui à medida que a creatinina aumenta, uma correlação que seria esperada no curso progressivo da doença renal crônica.

A despeito das correlações encontradas serem fracas, nós consideramos os achados significativos visto que estamos lidando com muitos diferentes tipos de doenças renais que apresentam diferentes cursos clínicos, às vezes com evolução rápida para insuficiência renal e, em outros casos, um curso indolente.

Os dados mostram que existe uma associação entre as variáveis que classicamente são encontradas em situação de cronicidade e os parâmetros ecográficos e morfométricos do rim. Assim sendo, o aumento da ecogenicidade cortical e os valores relativos aos parâmetros morfométricos, que apontam no sentido de um processo de atrofia, associam-se claramente com o déficit de função renal, avaliado pela creatinina, e com as lesões histológicas que espelham cronicidade, quais sejam: a ES, a OG, a FI e a AT.

Analisando todas as considerações acima em conjunto, é razoável concluir que, no curso da doença renal crônica, a lesão parenquimatosa persistente (longo tempo de doença) e fatores associados (hipertensão) produzem alterações glomerulares (esclerose) e túbulo-intersticiais (atrofia, fibrose e infiltrado) que determinam uma deterioração da função renal (aumento da creatinina) e, finalmente, causa lesões atróficas (rim pequeno e parênquima adelgado). Em praticamente todas as etapas acima referidas, nós encontramos uma correlação entre a variável envolvida e o aumento da ecogenicidade cortical, permitindo estabelecer um paralelismo entre o curso da doença e as alterações na ecotextura renal e nas dimensões do rim.

A indicação da biópsia renal parte do pressuposto que o médico acredita que a informação obtida pelo método possa determinar a escolha de uma forma mais apropriada de tratamento ou redirecionar um eventual tratamento já em curso.

Hoje em dia, em que a atuação do médico é cada vez mais monitorada pela justiça, a ocorrência eventual de alguma complicação pode desencadear um processo em que o médico se vê enredado num imbroglia judicial a despeito de suas ótimas intenções iniciais. Principalmente, se levarmos em conta que, entre as complicações já relatadas para o método, incluem-se a necessidade de cirurgia, a nefrectomia e até mesmo a morte.

Após a implantação do método, a biópsia renal foi alvo de uma série de críticas relativas à sua real importância na aplicação de condutas terapêuticas. Na década de 80, vários autores em trabalhos de metaanálise questionaram a importância das informações obtidas com a biópsia, afirmando que os resultados de terapias empíricas foram tão ou mais eficazes que aqueles orientados pela biópsia. Em um dos mais conceituados livros textos de nefrologia, o autor não afirma categoricamente que a biópsia seja um procedimento indispensável na prática nefrológica<sup>31,91</sup>.



Na nossa opinião, visto que a expressão clínica e laboratorial das lesões glomerulares apresentam uma grande superposição e, portanto, não permite a distinção das mesmas, que hoje certas modalidades terapêuticas são mais bem indicadas para certos tipos específicos de glomerulopatias, e que algumas formas de glomerulopatias exigem tratamento imediato e agressivo, a implementação de uma conduta terapêutica mais acertada depende, de forma crucial, da realização da biópsia renal.

Portanto o nefrologista se vê diante de um dilema na hora da indicação de uma biópsia, em alguns casos. Se a biópsia é descartada, ele pode estar deixando de oferecer ao paciente a oportunidade de um tratamento dirigido para uma condição cujo controle ou cura depende da informação obtida pela biópsia. Por outro lado, a doença pode encontrar-se em um estágio avançado para a qual não dispomos de nenhuma medida terapêutica específica e o paciente em nada se beneficiará do procedimento, e efetivamente sofrerá o risco de complicações.

Na situação atual, os parâmetros clínicos utilizados para a indicação ou contra-indicação de biópsia renal não são capazes de antever a situação de lesões crônicas irreversíveis, e, entre pacientes biopsiados, um percentual de até 17% de casos nesta situação já foi relatado<sup>56</sup>. Se levarmos em conta o tamanho dos rins para contra-indicarmos biópsia, ainda assim levaremos a cabo várias biópsias em pacientes com rins de tamanho normal já em estágio crônico irreversível como se pode constatar pelo tamanho dos rins com que vários pacientes iniciam o programa de diálise.

Os níveis séricos de creatinina, exceto quando associados a outros sinais inequívocos de uremia crônica, também não ajudam a distinguir os casos crônicos irreversíveis. Níveis muito elevados podem ser encontrados tanto em casos crônicos como

agudos e em crônicos agudizados, e a concentração da creatinina na unha para determinar a cronicidade do processo não é um marcador utilizado de rotina<sup>91</sup>.

A criação do índice clínico de cronicidade (InCC), parte do pressuposto, que o poder preditivo de cronicidade de cada variável isolada (creatinina, ecogenicidade cortical, tamanho do rim), pode ser potencializado combinando-se as três em um sistema de escore.

A obtenção do InCC é bastante simples e não requer a aquisição de nenhuma variável extra, não implicando, portanto, em custo adicional. A dosagem da creatinina sérica já faz parte da avaliação clínica de qualquer paciente com suspeita de doença renal. A determinação do diâmetro longitudinal do rim é parte integrante do laudo de um exame de ultra-sonografia e, a despeito da variação interobservador, é a medida de tamanho renal mais empregada na prática clínica. A ecogenicidade cortical normalmente é referida como normal ou aumentada segundo o julgamento subjetivo do ultra-sonografista, no entanto, para o emprego na composição do índice, é necessário que ela seja referida em relação à ecogenicidade do fígado. Portanto há a necessidade de uma interface com o ultra-sonografista para que o laudo emitido faça uma referência a esta relação. No caso do nefrologista, seguindo uma tendência mundial<sup>147</sup>, realizar ele próprio o exame, este problema deixa de existir.

O InCC, através de sua associação com o índice crônico de biópsia e de sua capacidade de predizer a evolução do paciente, nos parece uma excelente ferramenta clínica na avaliação do paciente com doença parenquimatosa renal. Visto que, após um seguimento médio de 16,3 meses, todos os pacientes com InCC igual a cinco evoluíram para diálise ou alcançaram um valor de creatinina sérica superior a 4 mg/dl, independente do tratamento, a indicação de biópsia nestes casos não trará nenhum benefício adicional para o paciente. Pode-se argumentar que, em tais casos, a definição do diagnóstico histológico seria

importante, porém não é raro que o laudo da biópsia revele o diagnóstico de glomerulonefrite esclerosante, como foi visto em cinco dos nossos casos, uma evolução comum a todos os tipos de glomerulopatia na fase terminal, quando não é mais possível o diagnóstico do processo inicial. Nos casos de lupus eritematoso sistêmico, em que o diagnóstico de base já é conhecido, e a biópsia tem como objetivo apenas a classificação da nefrite e a determinação da atividade da doença, o índice clínico de cronicidade pode orientar de forma mais precisa o nefrologista quanto à real necessidade da biópsia.

Visto que, entre os nossos pacientes, nenhum apresentou os dois valores máximos (11 e 12) do índice crônico de biópsia e apenas seis apresentaram os dois valores anteriores (9 e 10), deduzimos que a probabilidade de um paciente apresentar todas as lesões crônicas em gravidade máxima ou próxima a ela está associada a um quadro de uremia crônica com comprometimento importante do tamanho renal, situação na qual os nefrologistas normalmente dispensam a biópsia. Dos 30 casos que evoluíram para HD cujos InCC e índice crônico de biópsia foram disponíveis, observamos que 50,0% (15/30) e 13,3% (4/30) dos casos situaram-se nos valores da metade inferior do índice crônico de biópsia e InCC, respectivamente. Se pacientes cujo quadro histológico leve a moderado evoluem para IRC terminal, num período de tempo comparável àqueles com lesões mais graves, cabe a suposição de que estamos caracterizando a cronicidade histológica com base em lesões sem poder preditivo ou de que a contribuição dos fatores hemodinâmicos poderia ser preponderante na deterioração da função em casos histologicamente menos graves. Com a metodologia aqui empregada, não podemos referendar esta última hipótese.

Os resultados referentes ao risco do desfecho mostram que a creatinina, isoladamente, é o melhor preditor de progressão para a IRC terminal, entre os fatores aqui

estudados. No entanto, a criação do InCC a partir da combinação com a ecogenicidade cortical e o tamanho renal potencializa a capacidade de predizer o desfecho.

O valor 4 ou 5 para o InCC aumenta o risco de evoluir para HD em 67 vezes em contraposição ao risco de 55 vezes da creatinina  $\geq 2,5$  mg/dl isoladamente.

No nosso estudo, a graduação clínica e caracterização de um estágio avançado de doença renal crônica parece ser de importância prática com implicações na indicação de biópsia renal. Na prática clínica, a referência a cronicidade de doença renal representa mais um conceito intuitivo do que uma medida objetiva com base em critérios bem estabelecidos. Uma definição ampla de doença renal crônica refere-se a uma queda da taxa de filtração glomerular abaixo de  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , que, no entanto, inclui pacientes sem sintomas de doenças renais<sup>91</sup>.

Mais ainda, a demarcação de um estágio irreversível de cronicidade a partir do qual o emprego de medidas objetivando a regressão da doença renal seja ineficaz, não existe na literatura médica. As lesões observadas na biópsia que mais freqüentemente se associam a um quadro de cronicidade são a glomeruloesclerose, a atrofia tubular e a fibrose intersticial, sendo esta última o melhor indicador de cronicidade<sup>91</sup>. Ainda assim, não existe uma combinação de lesões que levem o patologista a declarar que o paciente apresenta cronicidade irreversível, a não ser que ele se depare com um quadro de glomerulonefrite esclerosante, que denota um estágio tão avançado para o qual não é mais possível sequer estabelecer o diagnóstico histológico original.

Apesar de, à primeira vista, parecer que a adoção de um índice, como aqui proposto, não pudesse prescindir de uma minuciosa avaliação do efeito do tratamento, convém salientar que, para a grande maioria das entidades clínico-patológicas que evoluíram para HD, neste estudo, não se dispõe de medidas terapêuticas eficazes para aumentar a sobrevida

renal a longo-prazo. O caso de esclerodermia e o caso de GN proliferativa com crescentes já se encontravam em estágio avançado de cronicidade e ingressaram logo em programa de HD crônica. Os casos de LES receberam o tratamento de praxe, à base de corticóides e ciclofosfamida. Os estudos de metanálise não demonstram efeito benéfico de drogas imunossupressoras e corticóides na sobrevida renal a longo prazo nos casos de glomerulonefrite membranosa<sup>148</sup>, glomerulonefrite membrano-proliferativa ou nefropatia por IgA<sup>123</sup>. Recentemente, foi relatado que a ciclosporina induziu à remissão da proteinúria em casos de glomeruloesclerose focal e segmentar<sup>149</sup>, mas o efeito a longo prazo na sobrevida renal ainda não é conhecido, e, no casos dos pacientes que não respondem com redução da proteinúria, a maioria tende a progredir para a insuficiência renal crônica terminal<sup>150</sup>. Um tratamento eficaz para a forma colapsante da GESF ainda carece de estudos clínicos<sup>151</sup>. Para os casos de glomerulonefrite crônica avançada ou de hipertensão arterial não existe indicação de instituir-se tratamento imunossupressor. O tratamento da nefropatia do HIV é conservador baseado nos antiretrovirais<sup>152</sup> e nos inibidores da enzima de conversão da angiotensina<sup>153</sup>. Portanto pode-se considerar que, excetuando-se os casos de LES, a evolução observada representa, basicamente, a historia natural destas doenças e que a exclusão do efeito do tratamento não invalida os nossos resultados, visto que não existe respaldo de literatura de que alguma forma de tratamento modifique substancialmente a evolução destas doenças no sentido de progressão para a insuficiência crônica terminal.

A probabilidade de dispormos de uma ferramenta clínica que oriente a indicação de biópsia de uma forma empírica, como através de um índice, baseado em dados laboratoriais e de imagem, parece altamente desejável, porque implica na habilidade de definir da forma

mais precisa possível o estágio irreversível de uma doença progressiva e determinar quando as intervenções terapêuticas não serão mais efetivas.

Neste estudo, nós abordamos esta questão correlacionando o índice clínico de cronicidade com o índice crônico de biópsia e, principalmente, com a evolução para insuficiência renal crônica terminal. O índice clínico de cronicidade mostrou uma boa correlação com o índice crônico de biópsia e foi superior a este na capacidade de discriminar os pacientes que evoluíram para diálise no período de observação do estudo.

O índice agudo de biópsia composto pelas lesões glomerulares agudas e pelo infiltrado intersticial associou-se fracamente com o índice clínico de cronicidade e não foi capaz de discriminar os pacientes que evoluíram para insuficiência renal terminal.

Os dados relativos ao desfecho para cada valor do índice clínico de cronicidade mostram claramente que os pacientes com o valor máximo do índice ou evoluíram para diálise ou mostraram uma elevação crônica da creatinina acima de 4 mg/dl, independente do tratamento instituído.

## 6 - Conclusões

1. A ecogenicidade cortical é um marcador sensível de lesões histológicas túbulo-intersticiais agudas ou crônicas e de lesões glomerulares crônicas.
2. O edema intersticial é um importante determinante do aumento da ecogenicidade cortical.
3. A dissociação córtico-medular não é um bom marcador de lesão histológica glomerular ou túbulo-intersticial, aguda ou crônica.
4. O índice clínico de cronicidade correlacionou-se significativamente melhor com o índice histológico de cronicidade do que com o índice composto pelas lesões agudas.
5. O índice clínico de cronicidade foi um preditor da evolução do paciente para hemodiálise.
6. Pacientes com índice clínico de cronicidade igual a cinco não devem ser biopsiados com o intuito de orientar o tratamento.

### Referências Bibliográficas

01. Fogazzi GB, Cameron JS. The early introduction of percutaneous renal biopsy in Italy. *Kidney Int*, 56:1951-1961, 1999.
02. Gwyn, NB. Biopsies and the completion of certain surgical procedures. *Can Med Ass J*, 18:820-823, 1923.
03. Ball RP. Needle (aspiration) biopsy. *J Tennessee Med Ass*, 27:203-206, 1934.
04. Perez-Ara A. La biopsia puntural del rinon no megalico: consideraciones generales y aportacion de un nuevo metodo. *Bol Liga Contra el Cancer*, 25:121-147, 1950.
05. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *Am J Med*, 11:324-330, 1951.
06. Payet M, Pene P, Camain R, Gonaza A, Calvez F. La biopsie du rein à l'aiguille. *Presse Medicale*, 61: 989, 1953.
07. Brun C, Raaschou F. The results of five hundred percutaneous renal biopsies. *Arch Intern Med*, 102:716-721, 1958.
08. Kark RM, Muehrcke RC. Biopsy of kidney in prone position. *Lancet*, 1:1047-1049, 1954.
09. Kark RM, Muehrcke RC, Pollak VE, Pirani CL, and Kiefer JH. An analysis of five hundred percutaneous renal biopsy. *Arch Intern Med*, 101:439-451, 1958.
10. Gault MH, Muehrcke RC. Renal biopsy: current views and controversies. *Nephron*, 34:1-34, 1983.
11. Sam R, Leehey DJ, Picken MM, Borge MA, Yetter EM, Ing TS, Van Thiel DH. Transjugular renal biopsy in patients with liver disease. *Am J Kidney Dis*, 37:1144-1151, 2001.
12. Bernardino ME. Automated biopsy devices: significance and safety. *Radiology*, 176:615-616, 1990.
13. Lusted LB, Mortimore GE, Hopper Jr J. Needle renal biopsy under image amplifier control. *Am J Roentgenol*, 75:953-955, 1956.
14. Muth RG. The safety of percutaneous renal biopsy: an analysis of 500 consecutive cases. *J Urol*, 94:1-3, 1965.
15. Telfer N, Ackroyd AE, Stock SL. Radioisotope localisation for renal biopsy. *Lancet*, 1 (7325): 132-133, 1964.



16. Haaga JR, Alfidi RJ. Precise biopsy localization by computed tomography. *Radiology*, 118:603-607, 1976.
17. Goldberg BB, Pollack HM, Kellerman E. Ultrasonic localization for renal biopsy. *Radiology*, 115:167-170, 1975.
18. Slotkin EA, Madsen PO. Complications of renal biopsy: incidence of 5000 reported cases. *J Urol*, 87:13-15, 1962.
19. Berlyne GM. Ultrasonics in renal biopsy – an aid to determination of kidney position. *Lancet*, 2 (7205):750-751, 1961.
20. Bolton WK, Tully RJ, Lewis EJ, Ranninger K. Localization of the kidney for percutaneous biopsy – a comparative study of methods. *Ann Intern Med*, 81:159-164, 1974.
21. Christensen J, Lindequist S, Ulrik Knudsen D, Smith Pedersen R. Ultrasound-guided renal biopsy with biopsy gun technique – efficacy and complications. *Acta Radiologica*, 36:276-279, 1995.
22. Tikkakoski T, Waahtera K, Makarainen H, Paivansalo M, Huttunen K, Apaja-Sarkkinen, Autio-Harmainen H. Diffuse renal disease – Diagnosis by ultrasound-guided cutting needle biopsy. *Acta Radiologica*, 35:15-18, 1994.
23. Feneberg R, Schafer F, Ziegler B, Waldherr R, Mehls O, Shärer K. Percutaneous renal biopsy in children: a 27-year experience. *Nephron*, 79:438-446, 1998.
24. Yoshimoto M, Fujisawa S, Sudo M. Percutaneous renal biopsy well-visualized by orthogonal ultrasound application using linear scanning. *Clin Nephrol*, 30:106-110, 1988.
25. Nyman RS, Cappelen-Smith J, Al Suhaibani H, Alfurayh O, Shakweer W, Akhtar M. Yield and complications in percutaneous renal biopsy – a comparison between ultrasound-guided gun-biopsy and manual techniques in native and transplant kidneys. *Acta Radiologica*, 38:431-436, 1997.
26. Meola M, Barsotti G, Cupisti A, Buoncristiani E, Giovannetti S. Free-Hand ultrasound-guided renal biopsy: report of 650 consecutive cases. *Nephron*, 67:425-430, 1994.
27. Mets T, Lameire N, Matthys E, Afschrift M. Sonically guided renal biopsy. *J Clin Ultrasound*, 7:190-191, 1979.
28. Kark RM. Renal biopsy. *JAMA*, 205:80-86, 1968.
29. Diaz-Buxo JA, Donadio JV Jr. Complication of percutaneous renal biopsy: An Analysis of 1000 consecutive biopsies. *Clin Nephrol*, 4: 223-227, 1975.
30. Stiles KP, Yuan CM, Chung EM, Lyon RD, Lane JD, Abbott KC. Renal biopsy in high-risk patients with medical diseases of the kidney. *Am J Kidney Dis*, 36:419-433, 2000.

31. Silkensen JR, Kasiske BL. Laboratory assessment of kidney disease: clearance, urinalysis, and kidney biopsy. In Brenner BM and Rector FC. *The Kidney*. WB Saunders. Philadelphia. 2004. pp. 1079-1106.
32. Paone DB, Meyer L. The effect of biopsy on therapy in renal disease. *Arch Intern Med*, 141:1309-1041, 1981.
33. Fuiano G, Mazza G, Corni N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, Andreucci M, Andreucci V. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis*, 25:448-457, 2000.
34. Schena FP and The Italian Group of Renal Immunopathology. Survey of the Italian Registry of renal biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. *Nephrol Dial Transp*, 12:418-426, 1997.
35. Mustonen J, Pasternak A, Helin H, Pystynen S, Tuominen T. Renal biopsy in acute renal failure. *Am J Nephrol*, 4: 27-31, 1984.
36. Haas M, Spargo BH, Wit EJC, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal failure in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis*, 35:433-447, 2000.
37. Tarif N, Dunne PM, Parachuru PR, Bakir AA. Life-threatening hematuria from an arteriovenous fistula complicating an open renal biopsy. *Nephron*, 80:66-70, 1998.
38. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int*, 38:529-543, 1990.
39. Zelman S. Fatal hemorrhage following needle biopsy in uremia. *JAMA*, 154: 997-999, 1954.
40. Merkus JWS, Zeebregts CJAM, Hoitsma AJ, van Asten WNJC, Koene RAP, Skotnicki SH. High incidence of arteriovenous fistula after biopsy of kidney allografts. *Br J Surg*, 80:310-312, 1993.
41. González-Michaca L, Chew-Wong A, Soltero L, Gamba G, Correa-Rotter R. Biopsia renal percutánea, análisis de 26 años: tasa de complicaciones y factores de riesgo. *Rev Invest Clin*, 52:125-131, 2000.
42. Bach D, Hanraths M, Maar K, Grabensee B. Ultrasound guided percutaneous biopsy or operative biopsy in patients with renal impairment. *Int Urol Nephrol*, 20:519-523, 1988.
43. Kark RM, Muehrcke RC, Pirani CL, Pollak VE. The clinical value of renal biopsy. *Ann Intern Med*, 43:807-847, 1955.
44. Turner MW, Hutchinson TA, Barré PE, Prichard S, Jothy S. A prospective study on the impact of the renal biopsy in clinical management. *Clin Nephrol*, 26: 217-221, 1986.

45. Poster RB, Jones DB, Spirt BA. Percutaneous pediatric renal biopsy: use of the biopsy gun. *Radiology*, 176: 725-727, 1990.
46. Jacobsen S, Starklint H, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM, Tarp U, Poulsen LH, Hansen GO, Skaarup B, Hansen TM, Pødenphant J, and Halberg P. Prognostic value of renal biopsy and clinical variables in patients with lupus nephritis and normal serum creatinine. *Scand J Rheumatol*, 28:288-299, 1999.
47. Bracons LMC. Biopsia renal y patología nefrológica. *An Esp Ped*, 52:411-412, 2000.
48. Castellanos FR. ¿Es realmente necesaria la biopsia renal en la práctica clínica actual? *Rev Invest Clin*, 52:111-112, 2000.
49. Moroni G, Pasquali S, Quaglini S, Banfi G, Casanova S, Maccario M, Zucchelli P, Ponticelli C. Clinical and prognostic value of serial biopsies in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*, 34:530-539, 1999.
50. Ponticelli C, Zucchelli P, Imbasciati E, Cagnoli L, Pozzi C, Passerini P, Grassi C, Limido D, Pasquali S, Volpini T, Sasdelli M, Locatelli F. Controlled trial of methylprednisolone and chlorambucil in idiopathic membranous nephropathy. *NEJM*, 310:946-950, 1984.
51. Madsen KM, Tischer CC. Anatomy of the kidney. In Brenner BM. *The Kidney*. WB Saunders. Philadelphia. 2004. pp 3-72.
52. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF. Intraobserver and interobserver variations in sonographic measurements of kidney size in adult volunteers – a comparison of linear measurements and volumetric estimates. *Acta Radiol*, 36:399-401, 1995
53. Ablett MJ, Coulthard A, Lee REL, Richardson DL, Bellas T, Owen JP, Keir MJ e Butler TJ. How reliable are ultrasound measurements of renal length in adults? *Br J Radiol*, 68:1087-1089, 1995.
54. O'Neill WC. Sonographic evaluation of renal failure. *Am J Kidney Dis*, 35:1021-1038, 2000.
55. Nomura G, Kinoshita E, Yamagata Y, Koga N. Usefulness of renal ultrasonography for assessment of severity and course of ATN. *J Clin Ultrasound*, 12:135-139, 1984.
56. Roger SD, Beale AM, Cattell WR, Webb AW. What is the value of measuring renal parenchymal thickness before renal biopsy? *Clin Radiol*, 49:45-49, 1994.
57. Jerassi R, Kusteva R, Kiperova B. Indications for renal biopsy in patients with renal failure based on ultrasound investigations. *Int Urol Nephrol*, 23:393-397, 1991.

58. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L. Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex and habitus in 665 adult volunteers. *Am J Roentgenol*, 160:83-86, 1993.
59. Ninan VT, Koshi TK, Niyamthullah MM, Jacob CK, Gopalakrishnan G, Pandey AP, and Shastry JCM. A comparative study of methods of estimating renal size in normal adults. *Nephrol Dial Transp*, 5:851-854, 1990.
60. Hricak H, Cruz C, Romanski R, Uniewski MH, Levin NW, Madrazo BL, Sandler MA, Eyler WR. Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation. *Radiology*, 144:141-147, 1982.
61. Trappe v BO, Rohden Lv, Kleinhans F, Wiedmann D, Knittel B, Köditz H. Die Nieren-sonographie bei Glomerulopathien im Kindersalter. *Z Urol Nephrol*, 79:459-465, 1986.
62. Campos A, Vernier RL. Renal biopsy in children. In Malcolm A Holliday, T Barrat Martin, Robert L Vernier. *Pediatric Nephrology*. Williams & Wilkins. Baltimore. 1987. pp 330-337.
63. Ypersele van C, Bodart P, Dardenne A. General techniques in clinical nephrology. In Jean Hamburger, Jean Crosnier, Jean-Pierre Grünfeld. *Nephrology*. Wiley-Flammarion. New York. 1979. pp 103-155.
64. Stanley JH, Cornella R, Loevinger E, Schabel SI, Curry NS. Sonography of systemic lupus nephritis. *Am J Roentgenol*, 142:1165-1168, 1984.
65. Mostbeck G, Derfler K, Walter R, Herold Ch, Mallek R, Tschollakoff D. Sonographie bei terminaler Niereninsuffizienz – ätiologische Rückschlüsse? *Ultraschall*, 9:250-254, 1988.
66. Zümründal AO, Turan C, Çetin F, Adanali S. Relationship between renal size and hypertension in patients with chronic renal failure. *Nephron*, 90:145-147, 2002.
67. Miletić D, Fuckar Z, Sustić A, Mozetić V, Stimac D, Zauhar G. Sonographic measurement of absolute and relative length in adults. *J Clin Ultrasound*, 26:185-189, 1998.
68. Di Nardo R, Ianicelli E, Leonardi D, Manganaro L, Mormile F, Pecci G. Aspetti ecografici delle nefropatie mediche e confronti con agobiopsia. *Ann Ital Med Int*, 4:207-212, 1989.
69. Kassirer JP, Pauker SG. The toss-up. *N Engl J Med*, 305:1467-1469, 1981.
70. Hlatky MA. Is renal biopsy necessary in adults with nephrotic syndrome. *Lancet* 2: 1264-1268, 1982.

71. Levey AS, Lau J, Pauker SG, Kassirer JP. Idiopathic nephrotic syndrome. Puncturing the biopsy myth. *Ann Intern Med*, 107:697-713, 1987.
72. Heptinstall RH. Renal biopsy in hypertension. *Br Heart J*, 16:133-141, 1954.
73. Roland AS, Dimond EG. The value of percutaneous renal biopsy in the hypertensive subjects. *Am Heart J*, 66:140-142, 1963.
74. Garra BS, Insana MF, Sesterhenn IA, Hall TJ, Wagner RF, Rotellar C, Winchester J, Zeman RK. Quantitative ultrasonic detection of parenchymal structural change in diffuse renal disease. *Invest Urol*, 29:134-140, 1991.
75. Cochlin DL, Dubbins PA, Goldberg BB e Alexander AA. The Kidney. In Cochlin DL, Dubbins PA, Goldberg BB e Alexander AA. *Urogenital Ultrasound – A text atlas*. Martin Dunitz Ltda. United Kingdom. 1994. pp. 23-48.
76. Manley JA, O'Neill C. How echogenic is echogenic? Quantitative acoustics of the renal cortex. *Am J Kidney Dis*, 37:706-711, 2001.
77. Platt JF, Rubin JM, Bowerman RA, Marn CS. The inability to detect kidney disease on the basis of echogenicity. *Am J Roentgenol*, 151:317-319, 1988.
78. Huntington DK, Hill SC, Hill MC. Sonographic manifestations of medical disease. *Seminars in Ultrasound, CT and MR*, 12: 290-307, 1991.
79. Patel JP. Renal parenchymal disease: histopathologic-sonographic correlation. *Urol Int*, 41:289-291, 1986.
80. Rosenfield AT, Siegel NJ. Renal parenchymal disease: Histopathologic-Sonographic correlation. *Am J Roentgenol*, 137:793-798, 1981.
81. Brenbridge NA, Chevalier RL, Kaiser DL. Increased renal echogenicity in pediatric renal disease: histopathologic correlations. *J Clin Ultrasound*, 14:595-600, 1986.
82. Page JE, Morgan SH, Eastwood JB, Smith SA, Webb DJ, Dilly SA, Chow J, Pottier A, Joseph AEA. Ultrasound findings in renal parenchymal disease: comparison with histological appearances. *Clinical Radiology*, 49: 867-870, 1994.
83. Gershen RS, Brody AS, Duffy LC, Springate JE. Prognostic value of sonography in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 8:76-78, 1994.
84. Choyke PL, Grant EG, Hoffer FA, Tina L, Korec S. Cortical echogenicity in the hemolytic uremic syndrome: clinical correlation. *J Ultrasound Med*, 7:439-442, 1988.
85. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L. Sonographic evaluation of renal appearance in 665 adult volunteers – correlation with age and obesity. *Acta Radiol*, 34:482-485, 1993.

86. Jurriaans E, Dubbins PA. Renal transplantation: the normal morphological and doppler ultrasound examination. *J Clin Ultrasound*, 20:495-506, 1992.
87. Cochlin DL, Dubbins PA, Goldberg BB e Alexander AA. The renal transplant. In Cochlin DL, Dubbins PA, Goldberg BB e Alexander AA. *Urogenital Ultrasound – A text atlas*. Martin Dunitz Ltda. United Kingdom. 1994. pp. 119-146.
88. Hayden Jr. CK, Santa-Cruz FR, Amparo EC, Brouhard B, Swischuk LE, Ahrendt DK. Ultrasonographic evaluation of the renal parenchyma in infancy and childhood. *Radiology*, 152:413-417, 1984.
89. Khademi M. Angiographic measurement of renal compartments – corticomedullary ratio in normal, diseased states and sickle cell anemia. *Radiology*, 113:51-58, 1974.
90. Kremkau FW. Artifacts, in *Diagnostic ultrasound – principles and instruments*, edited by Kremkau FW, Philadelphia, WB Saunders Company, 5th Edition. 1998. pp. 377-435.
91. Toto RD. Approach to the patient with kidney disease. In Brenner BM and Rector FC. *The Kidney*. WB Saunders. Philadelphia. 2004. pp. 1079-1106.
92. Ronald Victor. Arterial hypertension. In Goldman L, Ausiello D. *Cecil Textbook of Medicine*. WB Saunders. Philadelphia, 22nd Edition, 2004. pp. 346-363.
93. Jensen MD. Obesity. In Goldman L, Ausiello D. *Cecil Textbook of Medicine*. WB Saunders. Philadelphia, 22nd Edition, 2004. pp. 1339-1346.
94. Golbus J. Lupus nephritis. Classification, prognosis, immunopathogenesis, and treatment. *Rheum Dis Clin North Am*, 20:213-242, 1994.
95. Amis ES, Hartman DS. Renal ultrasonography 1984: a practical overview. *Radiol Clin North Am*, 22:315-332, 1984.
96. Angelelli G, Macarini L. Difficoltà nella differenziazione delle iperecogenicità parenchimali renali. *Radiol Med*, 74:88-92, 1987.
97. Chang VH, Cunningham JJ. Efficacy of sonography as a screening method in renal insufficiency. *J Clin Ultrasound*, 13:415-417, 1985.
98. Fiegler W, Szekessy T, Kampf D. Die sonographie bei diffusen beiderseitigen Nierenparenchymerkrankungen. *Fortschr Röntgenstr*, 135:645-648, 1981.
99. Gottlieb RH, Weinberg EP, Rubens DJ, Monk RD, Grossman EB. Renal sonography: can it be used more selectively in the setting of an elevated serum creatinine level? *Am J Kidney Dis*, 29:362-367, 1997.

100. Hellstrom M, Svensson MH, Bengtsson U. Clinical and radiological renal characteristics of patients with terminal uraemia. *Scand J Urol Nephrol*, 36:455-463, 2002.
101. Marchal G, Verbeken E, Oyen R, Moerman F, Baert AL, Lauweryns J. Ultrasound of the normal kidney: a sonographic, anatomic and histologic correlation. *Ultrasound Med Biol*, 12: 999-1009, 1986.
102. Moccia WA, Kaude JV, Wright PG, Gaffney EF. Evaluation of chronic renal failure by digital gray-scale ultrasound. *Urol Radiol*, 2:1-7, 1980.
103. Päivänsalo M, Huttunen K, Suramo I. Ultrasonographic findings in renal parenchymal diseases. *Scand J Urol Nephrol*, 19:119-123, 1985.
104. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *Am J Roentgenol*, 154:1223-1227, 1990.
105. Quiaia E, Bertolotto M. Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound? *Eur Radiol*, 12:2006-2020, 2002.
106. Rosenfield AT, Taylor KJW, Crade M, DeGraaf CS. Anatomy and pathology of the kidney by gray scale ultrasound. *Radiology*, 128:737-744, 1978.
107. Tchacarski V, Nicolov D. Ultrasonic changes in primary gouty nephropathy. *Int Urol Nephrol*, 24:649-655, 1992.
108. Tuma J. Die Nierenparenchymerkrankungen. *Praxis*, 90:675-677, 2001.
109. Vergesslich KA, Sommer G, Wittich GR, Balzar E, Weninger M, Ponhold W. Acute renal failure in children. An ultrasonographic-clinical study. *Eur J Radiol*, 7:263-265, 1987.
110. Webb JA. The role of ultrasonography in the diagnosis of intrinsic renal disease. *Clin Radiol*, 49:589-591, 1994.
111. Wicks JD, Mettler FA. Use of ultrasound in hypertension. *Urol Radiol*, 5:37-41, 1983.
112. Winkler P, Altrogge H. Sonographic signs of nephritis in children. A comparison of renal echography with clinical evaluation, laboratory data and biopsy. *Pediatr Radiol*, 15:231-237, 1985.
113. Dzerasi R, Krusteva R, Kiperova B, Ivanov I, Minkova V. [Echographic diagnosis of diffuse kidney diseases] *Vutr Boles*, 27:40-44, 1988.
114. Raj DSC, Hoisala R, Somiah S, Sheeba SD, Yeung M. Quantitation of change in the medullary compartment in renal allograft by ultrasound. *J Clin Ultrasound*, 25:265-269, 1997

115. Fried AM, Woodring JH, Loh FK, Lucas BA, Kryscio RJ. The medullary pyramid index: an objective assessment of prominence in renal transplant rejection. *Radiology*, 149:787-791, 1983.
116. Griffin JF, Short CD, Lawler W, Mallick NP, Johnson RWG. Diagnosis of disease in renal allografts: correlation between ultrasound and histology. *Clinical Radiology*, 37:59-62, 1986.
117. Kelcz F, Pozniak MA, Pirsch JD, Oberly TD. Pyramidal appearance and resistive index: insensitive and nonspecific sonographic indicators of renal transplant rejection. *Am J Roentgenol*, 155:531-535, 1990.
118. Hricak H, Toledo-Pereyra LH, Eyler WR, Madrazo BL, Zammit M. The role of ultrasound in the diagnosis of kidney allograft rejection. *Radiology*, 132:667-672, 1979.
119. Intaglietta M. Hemodilution and blood substitutes. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* 22:137-144, 1994.
120. Savery D, Cloutier G. Effect of red cell clustering and anisotropy on ultrasound blood backscatter: a Monte Carlo study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 52:94-103, 2005.
121. Bach D, Hanraths M, Grabensee B. Sonographisch geführte perkutane Nierenbiopsie bei Patienten mit Niereninsuffizienz. *Ultraschall*, 8:149-151, 1987.
122. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*, 36:227-237, 2000.
123. D'Amico G. Influence of clinical and histological features on actuarial renal survival in adult patients with idiopathic IgA nephropathy, membranous nephropathy, and membranoproliferative glomerulonephritis: survey of the recent literature. *Am J Kidney Dis*, XX:315-323, 1992.
124. Doyle AJ, Gregory MC, Terreros DA. Percutaneous native renal biopsy: comparison of a 1.2-mm spring-driven system with a traditional 2-mm hand-driven system. *Am J Kidney Dis*, 23:498-503, 1994.
125. Fogo A, Hawkins EP, Berry PL, Glick AD, Chiang ML, MacDonell RC, Ichikawa I. Glomerular hypertrophy in minimal change disease predicts subsequent progression to focal glomerular sclerosis. *Kidney Int*, 38:115-123, 1990.
126. Frey BM, Frey FJ, Zimmermann A, Arquint N, Flury B, Wegmüller E, Hodler J. Prediction of the histological type of glomerulonephritis – multiple discriminant analysis of clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Nephron*, 25:276-279, 1980.



127. Hill GS, Delahousse M, Nochy D, Thervet E, Vrtovsnik F, Rémy P, Glotz D, Bariéty J. Outcome of relapse in lupus nephritis: roles of reversal of renal fibrosis and response of inflammation to therapy. *Kidney Int*, 61:2176-2186, 2002.
128. Hood SA, Velosa JA, Holley KE, Donadio JV. IgA-IgG nephropathy: predictive indices of progressive disease. *Clin Nephrol*, 16:55-62, 1981.
129. Idelson BA, Smithline N, Smith GW, Harrington JT. Prognosis in steroid-treated idiopathic nephrotic syndrome in adults – analysis of major predictive factors after ten-years follow-up. *Arch Intern Med*, 137:891-896, 1977.
130. Izumi M, Sugiura T, Nakamura H, Nagatoya K, Imai E, Hori M. Differential diagnosis of prerenal azotemia from acute tubular necrosis and prediction of recovery by doppler ultrasound. *Am J Kidney Dis*, 35:713-719, 2000.
131. Korbet SM, Lewis EJ, Schwartz MM, Reichlin M, Evans J, Rohde RD. Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*, 35:904-914, 2000.
132. Lai FMM, Szeto CC, Choi PCL, Li PKT, Tang NLS, Chow KM, Lui SF, Wong TYH, Ho KKL, Fai K. Primary IgA nephropathy with low histologic grade and disease progression: is there a “point of no return”? *Am J Kidney Dis*, 39:401-406, 2002.
133. Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 74:63-73, 1995.
134. Mostbeck GH, Wittich GR, Derfler K, Ulrich W, Walter RM, Herold C, Haller J, Tscholakoff D. Optimal needle size for renal biopsy: in vitro and in vivo evaluation. *Radiology*, 173:819-822, 1989.
135. Noel LH, Zanetti M, Droz D, Barbanel C. Long-term prognosis of idiopathic membranous glomerulonephritis – study of 116 untreated patients. *Am J Med*, 66:82-90, 1979.
136. Ozbek SS, Buyukberber S, Tolunay O, Erden MI, Aytac SK, Olmez U. Image-directed color Doppler ultrasonography of kidney in systemic lupus nephritis. *J Clin Ultrasound*, 23:17-20, 1995.
137. Prakash J, Singh AK, Saxena RK, Usha. Glomerular diseases in the elderly in India. *Int Urol Nephrol*, 35:283-288, 2003.
138. Raman GV, Clark A, Campbell S, Watkins L, Osmond C. Is blood pressure related to kidney size and shape? *Nephrol Dial Transplant*, 13:728-730, 1998.
139. Schwartz MM, Bernstein J, Hill GS, Holley K, Phillips EA. Predictive value of renal pathology in diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Kidney Int*, 36:891-896, 1989.

140. Schwartz MM, Evans J, Bain R, Korbet SM. Focal segmental glomerulosclerosis: prognostic implications of the cellular lesion. *J Am Soc Nephrol*, 10:1900-1907, 1999.
141. Spiegl G, Jeanty P, Kittel F, Struyven J. Ultrasonic measure of the normal kidney. *J Belge Radiol*, 65:513-518, 1982.
142. To KF, Choi PCL, Szeto CC, Li PKT, Tang NLS, Leung CB, Wang AYM, Ho KKL, Wong TYH, Lui SF, Lai FMM. Outcome of IgA nephropathy in adults graded by chronic histological lesions. *Am J Kidney Dis*, 35:392-400, 2000.
143. Valery A, Barisoni L, Appel GB, Seigle R, D'Agati V. Idiopathic collapsing focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathologic study. *Kidney Int*, 50:1734-1746, 1996.
144. Weber M, Braun B, Kohler H. Ultrasonic findings in analgesic nephropathy. *Nephron*, 39:216-22, 1985.
145. Zilch vHG, Posel P. Vergleichende sonographisch-anatomische Untersuchungen zur Darstellung intrarenaler Feinstrukturen. *Fortschr Röntgenstr*, 143:54-58, 1985.
146. Brandt TD, Neiman HL, Dragowski MJ, Bulawa W, Claykamp G. Ultrasound assessment of normal renal dimensions. *J Ultrasound Med*, 1:49-52, 1982.
147. Asif A. Interventional nephrology: a call to action. *Int J Artif Organs*, 26:447-451, 2003.
148. Hogan SL, Muller KE, Jennette JC, Falk RJ. A review of therapeutic studies of idiopathic membranous glomerulopathy. *Am J Kidney Dis*, 25:862-875, 1995.
149. Raafat RH, Kalia A, Travis LB, Diven SC. High-dose oral cyclosporin therapy for recurrent focal segmental glomerulosclerosis in children. *Am J Kidney Dis*, 44:50-56, 2004.
150. Cameron JS. Focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Nephrol Dial Transplant*, 18 Suppl 6:vi45-51, 2003.
151. Schwimmer JA, Markowitz GS, Valeri A, Appel GB. Collapsing glomerulopathy. *Semin Nephrol*, 23:209-218, 2003.
152. Ray PE, Xu L, Rakusan T, Liu XH. A 20-year history of childhood HIV-associated nephropathy. *Pediatr Nephrol*, 19:1075-1092, 2004.
153. Wei A, Burns GC, Williams BA, Mohammed NB, Visintainer P, Sivak SL. Long-term renal survival in HIV-associated nephropathy with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Kidney Int*, 64:1462-1471, 2003.

Tabela 1A – Dados demográficos e de laboratório de acordo com o gênero.\*

		Idade	Duração da doença	Peso	Altura	IMC	Creatinina	Cockcroft- Gault	Albumina	Colesterol	Triglicerídeos	Proteinúria	Htc
		anos	anos	kg	cm		mg/dl		g/dl	mg/dl	mg/dl	mg/24h	%
Todos	X	37,59	3,52	66,69	164,6	24,47	2,09	70,10	2,97	326,70	240,65	5972	35,85
	DP	15,97	10,22	16,84	9,70	5,25	1,94	47,70	1,07	158,00	163,00	5673	7,44
	n	154	135	153	153	153	154	153	126	118	112	147	136
Mulher	X	35,75	4,47	63,92	160,4	24,78	1,92	70,52	3,08	312,85	236,96	4716	34,09
	DP	13,23	12,76	16,44	7,84	4,66	1,68	51,51	1,10	160,97	163,89	4159	6,34
	n	82	74	81	81	81	82	81	65	59	56	77	71
Homem	X	39,70	2,37	69,80	169,4	24,11	2,29	69,55	2,85	340,56	244,34	7353	37,77
	DP	18,47	5,71	16,85	9,40	4,66	2,19	43,26	1,04	155,44	163,18	6733	8,11
	n	72	61	72	72	72	72	72	61	59	56	70	65
	P	ns	0,016	0,031	0,001	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,005	0,004

\* Test *t* de Student; DP – desvio padrão; n – número de pacientes; ns - não significante; IMC – índice de massa corporal; Htc – hematócrito.

Tabela A3 - Dados de biópsia e diagnóstico histológico individuais

Matrícula	Glomérulos Número	PM	CNF	PL	ES	OG	AT	FI	EI	II	Diagnóstico
1	16	1	0	0	2	37,50	1	1	2	2	HAS
2	20	0	0	0	0	0,00	0	0	1	0	Lesão mínima
3	9	0	0	0	2	11,11	1	0	2	1	Amiloidose
4	18	0	1	0	2	55,56	1	1	3	3	GN esclerosante
5	12	0	0	0	3	16,67	1	1	2	1	GESF colapsante
6	16	0	1	0	2	25,00	1	1	2	1	GN esclerosante
7	7	0	0	0	1	0,00	1	1	1	1	GESF
8	45	0	0	0	1	0,00	1	1	1	1	GESF
9	6	3	0	0	2	16,67	2	1	2	2	GNMP
10	7	3	0	1	1	28,57	0	0	2	1	GNMP
11	15	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	NIgA
12	15	2	0	0	2	13,33	1	1	2	1	NIgA
13	40	0	0	0	1	5,00	1	1	2	1	GNM
14	18	0	0	0	0	0,00	1	1	2	2	NI
15	30	0	0	0	0	3,33	1	1	1	1	NIgM
16	30	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	GNM
17	12	0	0	0	2	50,00	2	1	2	1	GESF
18	25	2	0	0	1	44,00	2	1	2	1	NIgA
19	30	1	0	0	1	3,33	1	1	1	1	GESF
20	5	0	0	0	0	0,00	1	1	2	1	NIgA
21	18	0	0	0	1	11,11	1	1	0	0	GESF
22	12	0	0	0	2	41,67	2	1	2	2	GESF
23	16	1	0	0	2	12,50	1	1	2	1	GESF
24	14	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	GN membranosa, I
25	22	2	0	0	2	18,18	2	1	2	1	GESF
233835	3	0	0	0	3	0,00	2	2	0	0	GESF
534193	18	0	0	0	0	5,56	1	0	1	1	Amiloidose
584315	18	0	0	0	2	27,78	2	2	1	2	GESF
695023	21	0	0	0	2	9,52	1	1	2	1	Lesão mínima
746108	10	3	2	0	1	0,00	0	0	1	1	LES
780102	14	0	0	0	0	0,00	1	1	2	1	GNM
908282	25	3	0	0	1	4,00	1	1	1	1	DM
931388	26	0	0	0	0	0,00	3	2	2	1	HIV
992290	4	2	2	0	0	0,00	2	2	1	1	LES
1013540	22	0	0	0	1	9,09	1	0	2	3	Nefrite intersticial
1026806	5	0	0	0	3	0,00	1	1	2	1	GESF
1046035	16	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Normal
1098806	27	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Lesão mínima
1112502	8	1	2	0	3	12,50	1	2	1	1	LES
1131199	12	3	1	1	0	8,33	1	1	1	1	LES
1150572	27	0	0	0	0	3,70	1	0	0	0	Normal

Tabela A3 - Dados de biópsia e diagnóstico histológico individuais (continuação)

Matrícula	Glomérulos Número	PM	CNF	PL	ES	OG	AT	FI	EI	II	Diagnóstico
1151187	17	0	0	0	2	0,00	2	1	2	1	LES
1167990	47	2	1	2	2	0,00	1	1	0	1	LES
1180765	40	0	0	0	2	0,00	2	1	1	1	HAS
1183916	3	0	0	0	0	33,33	2	2	1	1	Amiloidose
1196815	19	0	0	0	0	0,00	1	1	0	0	Normal
1201306	15	0	0	0	0	6,67	1	1	1	1	Lesão mínima
1202065	18	3	0	0	2	16,67	2	1	2	1	LES
1207197	22	1	2	0	1	0,00	0	1	3	2	LES
1213453	12	0	1	0	3	8,33	2	2	3	2	GN esclerosante
1214659	35	3	0	0	2	0,00	1	1	2	2	LES
1215605	17	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Lesão mínima
1222812	18	0	0	0	3	11,11	2	2	1	1	GESF
1224677	12	0	1	0	2	50,00	3	2	3	2	NIgA
1232365	13	0	0	0	2	0,00	1	1	2	1	HIV
1234739	46	3	1	1	0	0,00	0	0	2	1	GN pós-infecciosa
1238564	4	0	0	0	0	75,00	2	1	2	1	NIgA
1244309	14	0	0	0	0	0,00	1	1	0	0	NIgM
1245397	13	0	0	0	1	38,46	1	1	2	1	GESF
1246287	15	0	0	0	2	13,33	1	1	1	1	HAS
1246330	9	0	0	0	3	33,33	2	2	2	1	DM
1247096	18	0	0	0	1	22,22	1	1	1	1	GESF
1247227	19	0	0	0	0	0,00	0	0	1	1	LES
1248896	38	0	0	0	1	0,00	3	2	3	1	HAS
1250030	31	1	1	1	2	9,68	1	0	1	1	NIgA
1250700	7	0	0	0	1	57,14	3	2	2	2	HAS
1251134	12	0	0	0	1	0,00	1	0	1	1	LES
1251139	13	2	0	1	2	15,38	1	1	1	1	GNMP
1252415	33	0	0	0	1	0,00	1	0	2	2	GNM
1253366	19	0	0	0	1	15,79	1	1	2	2	GNM
1253590	12	2	0	0	2	0,00	3	2	2	1	HCV
1254454	15	0	0	0	0	0,00	1	1	2	1	Microang tromb
1254557	10	0	0	0	0	20,00	1	1	1	1	Lesão mínima
1256535	12	3	2	3	2	0,00	1	1	0	1	LES
1257269	18	2	0	0	1	0,00	1	0	0	0	Indeterminada
1257298	22	0	0	0	2	0,00	1	1	2	1	GESF
1258402	37	0	0	0	0	0,00	0	0	1	1	Microang tromb
1259783	16	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Lesão mínima
1263747	29	0	0	0	0	0,00	2	1	2	1	Disprot não amiloide
1264298	17	0	0	0	3	0,00	2	2	1	2	GESF
1265588	17	0	0	0	0	0,00	0	0	1	1	Lesão mínima
1266520	7	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Amiloidose

Tabela A3 - Dados de biópsia e diagnóstico histológico individuais (continuação)

Matrícula	Glomérulos Número	PM	CNF	PL	ES	OG	AT	FI	EI	II	Diagnóstico
1266614	30	1	0	0	1	30,00	1	1	1	1	NIgA
1269617	3	0	0	0	2	33,33	0	0	1	1	GESF
1271817	22	0	0	0	0	0,00	1	0	1	1	GNM
1272314	14	3	1	1	1	21,43	1	1	0	1	HBsAg
1273123	18	0	0	0	3	0,00	1	0	2	2	HIV
1274579	6	0	0	0	0	0,00	1	1	0	2	GNM
1277422	11	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Amiloidose
1278295	16	0	0	0	3	0,00	1	2	1	1	GESF
1279619	10	3	1	2	0	0,00	0	0	2	1	LES
1279679	13	0	0	0	1	0,00	0	0	0	0	GESF
1286093	4	0	0	0	1	25,00	1	1	1	1	
1286915	13	0	0	0	3	0,00	1	2	1	1	GESF
1288560	7	3	2	1	3	14,29	1	1	2	2	LES
1290539	9	0	0	0	1	77,78	3	3	0	2	GN esclerosante
1291216	34	0	0	0	1	0,00	0	0	0	0	GESF
1292881	20	2	0	0	2	0,00	1	1	0	1	GESF
1292894	10	0	0	0	0	0,00	0	0	0	1	Esclerodermia
1293676	8	2	0	0	2	0,00	1	0	2	2	HIV
1293951	10	3	1	1	2	10,00	1	1	2	2	GN esclerosante
1296406	20	2	0	0	1	0,00	1	1	0	1	GNM
1296720	22	3	2	2	1	0,00	0	0	0	0	LES
1297002	18	0	0	0	2	55,56	2	2	1	2	GESF colapsante
1297071	11	0	0	0	2	9,09	2	1	2	1	GESF
1298443	16	0	0	0	2	18,75	2	1	2	2	GESF
1298663	9	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	NIgA
1299093	8	0	0	0	2	0,00	1	0	1	1	GNM
1299254	10	3	0	3	0	10,00	0	1	2	2	GNMP
1299561	18	0	0	0	1	0,00	0	0	0	0	HCV
1301933	11	3	1	2	2	0,00	0	0	1	1	LES
1303120	17	0	0	0	0	23,53	0	0	0	0	Lesão mínima
1303463	19	3	0	2	1	5,26	1	0	1	1	GNMP
1305780	21	1	0	0	2	0,00	1	1	1	1	GESF
1305834	4	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	
1306147	18	3	0	0	2	5,56	2	1	2	1	GNMP
1307938	9	0	0	0	0	0,00	1	0	1	1	GNM
1308141	14	2	0	0	0	0,00	1	1	1	1	LES
1310049	5	0	0	0	2	20,00	1	1	3	2	NIgA
1311074	8	0	0	0	2	25,00	2	2	3	1	GESF colapsante
1312162	20	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Lesão mínima
1312337	13	3	1	2	1	0,00	0	0	1	1	LES
1312383	12	2	0	0	0	0,00	0	0	0	0	LES

Tabela A3 - Dados de biópsia e diagnóstico histológico individuais (continuação)

Matrícula	Glomérulos Número	PM	CNF	PL	ES	OG	AT	FI	EI	II	Diagnóstico
1314321	10	0	0	0	1	0,00	1	1	1	1	Indeterminada
1314334	15	0	0	0	0	0,00	0	1	2	0	Mioglobínúria
1315251	14	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	GNM
1315626	6	2	0	0	0	0,00	0	0	0	0	GN mesangial
1501604	2	0	0	0	0	0,00	0	0	0	1	
1501630	15	3	0	0	0	33,33	1	1	2	1	GNMP
1504174	13	1	1	0	2	0,00	1	1	2	2	GN esclerosante
1513274	5	1	0	0	0	0,00	1	1	0	1	Lesão mínima
1516759	17	0	1	0	1	17,65	0	0	1	1	LES
1517667	30	3	1	1	1	0,00	1	0	1	2	LES
1517737	32	2	1	0	1	0,00	1	0	0	1	NIgA
1517798	21	0	0	0	0	0,00	0	0	1	1	GNM
1518385	5	3	1	0	1	0,00	0	0	1	1	GNMP
1525042	14	1	0	0	1	0,00	1	1	1	1	NIgA
1526721	18	0	0	0	2	0,00	1	1	2	1	GESF
1527813	0										
1528333	16	0	0	0	0	12,50	1	1	2	1	NI
1528873	5	2	0	0	1	0,00	0	0	1	1	LES
1529684	5	0	0	1	2	0,00	0	1	0	1	GESF
1529866	11	0	0	0	3	9,09	2	3	0	2	GESF colapsante
1533661	20	3	2	2	1	0,00	0	0	1	1	LES
1534237	0										
1534949	40	3	0	3	1	0,00	0	1	3	1	GN pós-infecciosa
1535179	12	3	1	2	3	16,67	2	1	2	2	GN proliferativa
1537465	24	3	0	3	0	0,00	0	0	1	1	GN pós-infecciosa
1537672	19	0	1	0	2	15,79	3	2	3	2	HAS
1538221	12	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	Lesão mínima
1538832	12	3	2	3	3	0,00	1	2	2	2	GN proliferativa
1552081	17	1	0	0	3	47,06	3	1	3	2	NIgA
1553130	12	0	0	0	2	8,33	1	1	3	3	GESF
1553157	8	3	0	0	2	0,00	1	1	3	3	DM

Tabela A1 - Dados clínicos individuais

Matrícula	Gênero	Idade	Tempo de doença	Peso	Altura	IMC	HAS	Hematúria
		anos	meses	kg	cm			
1	M	70,26	0,56	75,00	166	27	sim	sim
2	F	59,04	12,50	65,00	155	27	não	não
3	M	59,60		64,00	162	24	sim	não
4	F	56,18	1,60	73,00	164	27	sim	sim
5	F	22,01	2,06	56,00	161	22	sim	sim
6	F	50,01	6,16	39,50	158	16	não	sim
7	M	37,21	0,21	88,00	176	28	não	não
8	M	67,58	1,33	76,00	175	25	não	não
9	M	50,70	1,11	62,00	178	20	sim	sim
10	F	48,97	13,27	48,00	157	19	sim	
11	M	16,99	0,41	57,80	173	19	não	sim
12	M	34,27		83,50	183	25	sim	sim
13	M	56,76	1,18	80,00	170	28	não	sim
14	F	43,74		61,20	162	23	não	não
15	F	44,18		82,80	152	36	não	sim
16	F	44,87	0,61	68,00	168	24	não	
17	F	55,04		73,00	159	29	sim	sim
18	M	39,49	0,96	64,80	176	21	sim	não
19	M	22,06		78,00	178	25	não	não
20	M	62,28	0,07	76,00	172	26	não	não
21	M	55,13		82,00	180	25	sim	não
22	M	40,60	1,64	119,00	173	40	sim	sim
23	F	27,51	4,39	67,00	170	23	sim	sim
24	F	45,88	0,73	66,70	162	25	não	
25	F	44,03	0,79	82,00	170	28	sim	sim
233835	M	41,59	40,12	63,00	180	19	sim	não
534193	F	51,53	0,47	74,00	156	30	sim	não
584315	F	32,00		58,00	156	24	não	não
695023	M	64,04	0,12	71,00	169	25	não	sim
746108	M	14,62	1,48	39,80	144	19	não	sim
780102	M	70,53	0,52	102,50	163	39	sim	sim
908282	M	52,78	10,10	62,10	160	24	não	sim
931388	M	49,39	0,20	48,00	157	19	não	sim
992290	F	18,08	0,49	49,00	154	21	sim	sim
1013540	F	41,32	0,91	60,90	167	22	sim	sim
1026806	F	40,64		64,50	166,5	23	sim	
1046035	M	39,18	5,14	75,00	158	30	sim	não
1098806	F	21,75	4,61	69,00	163	26	não	não
1112502	F	37,82	5,29	80,00	170	28	sim	sim
1131199	F	34,79	4,06	41,00	157	17	sim	sim



Tabela A1 - Dados clínicos individuais (continuação)

Matrícula	Gênero	Idade	Tempo de doença	Peso	Altura	IMC	HAS	Hematúria
		anos	meses	kg	cm			
1151187	F	27,06	6,08	70,50	162	27	sim	sim
1167990	F	49,01	2,05	76,00	153	32	sim	sim
1180765	F	51,77	0,64	60,00	160	23	sim	sim
1183916	F	49,54	3,26	54,00	156	22	não	não
1196815	M	54,17	1,08	85,00	170	29		sim
1201306	F	43,07	8,93	75,00	166	27	sim	sim
1202065	F	53,15	28,60	56,50	157	23	sim	sim
1207197	F	15,69	2,21	50,00	156	21	não	sim
1213453	M	75,76		72,00	178	23	não	sim
1214659	F	19,85	3,19	80,00	162	30	não	sim
1215605	M	13,69	2,12	40,60	152	18	não	sim
1222812	M	40,67	1,20	80,00	167	29	não	sim
1224677	F	46,11	2,68	70,00	163	26	não	sim
1232365	M	53,61	3,29	56,60	155	24	sim	sim
1234739	M	28,59	0,11	37,50	155	16	sim	sim
1238564	F	47,69	2,08	87,00	147	40	sim	sim
1244309	F	51,67	1,44	63,00	170	22	não	sim
1245397	F	65,49	5,03	74,00	160	29	sim	sim
1246287	F	48,13		73,00	145	35	sim	não
1246330	M	87,99		72,00	165	26	sim	sim
1247096	M	18,18	0,49	67,40	170	23	não	não
1247227	M	20,57	3,64	70,10	165	26	não	sim
1248896	F	29,81	11,15	57,00	161	22	sim	sim
1250030	F	15,50	0,19	49,00	159	19	não	sim
1250700	F	37,46	21,92	59,00	171	20	sim	sim
1251134	M	28,99	0,86	75,00	169	26	não	não
1251139	M	45,71	5,13	70,00	163	26	sim	sim
1252415	M	43,17	0,57	55,30	175	18	não	sim
1253366	F	31,53	0,76	54,60	156	22	não	não
1253590	F	20,27	0,71	50,00	150	22	sim	sim
1254454	M	55,00	0,11	77,80	180	24	não	
1254557	F	42,04	7,00	86,00	154	36	não	não
1256535	M	26,73	0,12	60,00	176	19	não	sim
1257269	F	17,37	3,83	54,00	173	18	não	sim
1257298	M	15,44	0,23	62,00	185	18	não	sim
1258402	F	54,69	0,54				sim	sim
1259783	M	20,63	0,10	80,20	178	25	sim	sim
1263747	F	37,52	0,45	58,00	158	23	sim	não
1264298	F	21,99	1,71	57,00	161	22	não	sim
1265588	F	13,51	0,12	29,70	147	14	não	sim
1266520	F	46,89	1,79	64,10	165	24	não	sim

Tabela A1 - Dados clínicos individuais (continuação)

Matrícula	Gênero	Idade	Tempo de doença	Peso	Altura	IMC	HAS	Hematúria
		anos	meses	kg	cm			
1266614	F	23,07	0,30	98,00	178	31	não	sim
1269617	F	35,12	14,86	61,50	162	23	sim	sim
1271817	M	18,49	0,04	74,20	161	29	não	sim
1272314	M	48,29	2,57	63,00	168	22	sim	sim
1273123	M	26,71	0,60	84,00	181	26	sim	sim
1274579	M	67,42	3,34	94,00	175	31	sim	sim
1277422	F	42,73	0,33	63,00	150	28	não	sim
1278295	M	19,12	14,88	55,70	157	23	sim	sim
1279619	M	15,40	0,24	75,50	171	26	sim	sim
1279679	M	14,96	1,11	52,00	161	20	não	sim
1286093	F	40,98	3,12	87,30	161	34	sim	não
1286915	M	20,52	0,29	73,00	179	23	não	não
1288560	F	23,49	1,87	64,00	181	20	não	sim
1290539	M	27,38	0,16	54,00	170	19	não	sim
1291216	F	38,44	0,11	77,10	163	29	sim	sim
1292881	F	14,11	0,46	42,10	146	20	sim	sim
1292894	F	40,79	0,54	65,00	172	22	sim	sim
1293676	M	47,02	0,71	51,90	166	19	não	sim
1293951	F	24,93	0,62	74,00	175	24	sim	sim
1296406	M	55,36	0,94	77,00	174	25		sim
1296720	M	15,28	0,16	40,00	158	16	não	sim
1297002	M	30,29	2,27	100,00	180	31	sim	sim
1297071	M	38,09		58,50	167	21	sim	sim
1298443	M	20,77	0,70	90,00	174	30	não	sim
1298663	M	36,96	1,33	69,00	170	24	não	sim
1299093	F	31,04	2,58	50,00	151	22	não	sim
1299254	M	62,25	5,12	65,00	168	23	sim	sim
1299561	M	19,09	0,09	92,00	183	27	sim	sim
1301933	F	19,41	1,70	59,80	157	24	não	sim
1303120	F	38,44	0,49	87,00	170	30	sim	não
1303463	F	42,58	1,11	61,50	147	28	sim	sim
1305780	F	27,14	0,24	44,90	155	19	não	sim
1305834	M	18,92	1,34	55,50	164	21	não	não
1306147	M	45,29	2,95	52,00	155	22	sim	sim
1307938	M	44,29	0,28	58,00	161	22	não	não
1308141	F	22,29	2,14	148,00	176	48	não	sim
1310049	F	44,34		85,30	156	35	sim	
1311074	M	34,15	13,90	112,50	187	32	sim	sim
1312162	F	32,98	3,08	84,00	174	28	Não	sim
1312337	F	21,16	1,06	68,00	169	24	Não	sim
1312383	F	31,93	1,48	59,00	165	22	Não	não

Tabela A1 - Dados clínicos individuais (continuação)

Matrícula	Gênero	Idade	Tempo de doença		Peso	Altura	IMC	HAS	Hematúria
			anos	meses					
1314321	M	48,96			86,00	176	28	não	sim
1314334	M	21,25			62,00	182	19	sim	sim
1315251	M	47,64	0,31		58,00	167	21	não	sim
1315626	F	15,44	3,01		69,00	162	26	não	sim
1501604	F	19,18	0,82		35,30	151	15	não	sim
1501630	F	53,75	3,07		65,50	152	28	sim	sim
1504174	F	19,24	0,30		63,00	163	24	sim	sim
1513274	M	34,73			57,80	159	23		não
1516759	F	17,84	1,25		59,00	163	22	sim	sim
1517667	F	41,88	1,06		65,00	166	24	não	sim
1517737	F	19,46	0,16		45,00	164	17		sim
1517798	F	17,01	0,12		58,50	163	22	não	sim
1518385	M	38,88	0,17		73,60	168	26	não	sim
1525042	M	18,63	2,06		55,30	171	19	não	sim
1526721	F	46,96	2,46		71,80	155	30	sim	sim
1527813	M	12,92	0,08		40,00	147	19	não	sim
1528333	F	41,25			49,50	148	23	não	sim
1528873	F	27,77	0,27		56,00	160	22	sim	sim
1529684	M	37,86	0,20		95,70	178	30	não	sim
1529866	F	31,67	0,29		57,00	162	22	não	sim
1533661	F	38,43	2,32		54,00	156	22	sim	sim
1534237	F	63,73			42,20	154	18	sim	sim
1534949	F	38,74	0,21		44,30	155	18	não	sim
1535179	M	60,23			70,00	171	24	sim	sim
1537465	M	42,54	0,29		68,50	168	24	sim	
1537672	M	64,64	0,48		75,50	175	25	sim	sim
1538221	F	19,53	0,31		45,00	156	18	não	
1538832	F	31,10	0,10		68,70	161	27	sim	sim
1552081	M	72,52	0,77		70,00	166,5	25	sim	
1553130	M	31,01	1,55		44,50	157	18	sim	sim
1553157	M	26,40	1,48		93,00	186,5	27	não	sim

Tabela A2 - Dados de laboratório individuais

Matrícula	Creatinina mg/dl	Glicose mg/dl	Albumina g/dl	Colesterol mg/dl	Triglicerídeos mg/dl	Htc %	Proteinuria mg/24 h	Cockroft Gault
1	3,3	82	3,00	216	281	34,7	1184	22,02
2	0,6						4128	103,55
3	2,5						1800	28,59
4	8,0						1000	9,03
5	2,8						3135	27,86
6	2,0							20,98
7	0,8	79	2,50	235	192	40,3	16000	157,04
8	1,2						10000	63,70
9	2,8	91		363	223	35,0	2142	27,46
10	1,4						4329	36,85
11	0,7	85				40,3		141,06
12	1,5	89	4,00	161	137	41,0	348	81,74
13	1,4	105	3,30	269	111	32,0	3637	66,06
14	2,1	94	4,10	148	99	30,3	959	33,12
15	0,7	98		193	140	40,7	170	133,81
16	0,5	94	2,40	298	184	37,3	2140	152,74
17	3,0	105	4,20	216	129	36,9	4540	24,41
18	1,6	111	3,40	244	110	29,3	2769	56,54
19	0,9			223	152	47,1	1972	141,97
20	4,5	88	3,70	270	139	33,6	226,8	18,23
21	0,8	99			691	40,0	2392	120,82
22	2,6		4,2	312	460	41,6	11000	63,19
23	0,7	77	1,70	663	455	39,8	9019	127,11
24	0,6						8911	123,52
25	0,9	103	3,60	140	108	39,9	7894	103,23
233835	1,2	80	4,30	270	87	50,9	4300	71,76
534193	0,9	94	2,50	316	148	33,7	11000	85,88
584315	0,8	86	2,60	370	121	40,9	4600	92,44
695023	1,9	82	1,50	561	361	40,0	9500	39,42
746108	0,7	80	3,90	241	189	35,8	7160	99,01
780102	1,6	96	2,30	517	471		21800	61,81
908282	1,4	57	3,00	394	129	46,4	7000	53,73
931388	3,3	74	4,50	214	134	23,9	1100	18,30
992290	1,3		4,70	159	136	39,3	3800	54,25
1013540	2,2	97	2,90	138	79	25,5	1600	32,25
1026806	1,5		3,80			37,0	588	50,44
1046035	0,7	85	3,90			35,9	141	150,04
1098806	0,7	102	2,00	687	341	39,9	6300	137,61
1112502	5,0	82	2,50	226	94	33,1	192	19,30
1131199	1,0	85	2,00	185	204	26,2	4420	50,93
1150572	0,7	76	4,60	139	115	40,1		110,09

Tabela A2 - Dados de laboratório individuais (continuação)

Matrícula	Creatinina mg/dl	Glicose mg/dl	Albumina g/dl	Colesterol mg/dl	Triglicerídeos mg/dl	Htc %	Proteinúria mg/24 h	Cockroft Gault
1151187	4,6	85	1,80	262	237		1900	20,43
1167990	1,3	77	2,70	195	91	30,7	588	62,80
1180765	1,1	111	4,30	242	156	35,0	317	56,82
1183916	2,6	75				34,2	7460	22,18
1196815	0,7	100	5,00	185	85		72,9	144,75
1201306	0,7	92	3,90	161	57	33,0	286	122,61
1202065	2,0	93	2,30			27,0	8600	28,96
1207197	0,6	82	2,50	451	546	37,9	12400	122,30
1213453	4,9	88	2,90	73	57	29,3	3000	13,11
1214659	1,3	96	4,10	307	453	28,8	2000	87,29
1215605	0,5	82				44,0	2179	142,44
1222812	2,6	86	3,60	502	403	38,1	13200	42,45
1224677	4,3	97		254	329	25,2	2200	18,04
1232365	8,6	143	3,40	136	145	27,0	4200	7,62
1234739	1,1	90	2,40	230		26,2	9900	52,75
1238564	2,1	96	5,00	299	421	42,7	1800	45,15
1244309	0,8		5,00	224	167		720	82,12
1245397	2,3	104	4,60	253	165	32,3	8000	28,30
1246287	1,4	72	4,30	254	153	40,1	5900	56,55
1246330	3,8	103	3,10	212	89	34,3	8300	13,69
1247096	0,9	70	2,20	307	126	44,9	10900	126,70
1247227	0,9	70	3,20	263	127	32,7	8500	129,20
1248896	3,0	71	4,30	187	87	35,2	4300	24,72
1250030	0,6		4,50	335	86	35,4	1900	120,03
1250700	4,5	87	2,80	261	133	34,2	3800	15,87
1251134	1,0	85	2,20	259	127	36,2	7200	115,63
1251139	3,2	86	3,40	460	285	35,0	8500	28,65
1252415	2,9	80	1,50	351	439	20,0	17000	25,64
1253366	0,7	85	2,00	525	162	36,4	9510	99,88
1253590	1,3	76	3,00	345	155	27,5	14300	54,36
1254454	2,2					39,0	299	41,75
1254557	0,6	76	4,40	379	231	41,2	6227	165,75
1256535	0,7	109	2,30	284	306	35,7	7200	134,85
1257269	0,6						144	130,30
1257298	0,9	74	1,50	365	188	39,9	16800	119,18
1258402	5,1						312,4	
1259783	1,1	87	1,40	610	200	50,4	13300	120,87
1263747	1,4	91	4,30	333	397	34,9	4300	50,12
1264298	0,9	92	3,40	258	82	42,3	5800	88,23
1265588	1,1	72	1,80	521	442	45,7	2200	40,32
1266520	0,8	92	3,60	250	64	38,4	1400	88,08

Tabela A2 - Dados de laboratório individuais (continuação)

Matrícula	Creatinina mg/dl	Glicose mg/dl	Albumina g/dl	Colesterol mg/dl	Triglicerídeos mg/dl	Htc %	Proteinúria mg/24 h	Cockroft Gault
1266614	2,1	89	3,90	251		46,0	1400	64,42
1269617	1,0		4,50	204	168	41,9	1700	76,15
1271817	2,3	150	1,80	501	177	46,6	7900	54,44
1272314	1,1	102	2,50	231	101	37,0	10000	72,95
1273123	4,4	81	1,80	331	148	24,6	34000	30,04
1274579	2,0	114	3,60	411	234	40,4	2620	47,38
1277422	0,8	85	1,90	398	327	31,4	8020	90,43
1278295	4,6	92	1,90	513	202	37,6	10600	20,33
1279619	1,8	92	2,1	274	294	38,7	12800	72,59
1279679	2,1	71	1,50	823	652	47,6	5400	43,00
1286093	1,7	94	4,40	227	145	35,7	1730	60,03
1286915	1,4	108	2,20	680	653	47,3	27000	86,53
1288560	4,7	63	3,2			17,2	4950	18,73
1290539	9,8	95	3,90	225	228	27,5	2500	8,62
1291216	0,9	72	2,20	545	349	36,6	6770	102,71
1292881	1,6	71	2,10	635	631	38,4	8100	39,11
1292894	6,1						320	12,48
1293676	1,6	74	3,10	208		33,8	3890	41,89
1293951	3,0	116	2,70	315	336	32,2	7970	33,51
1296406	0,8	81	2,00	575	342	44,4	9060	113,15
1296720	1,0	90	3,00	210	584	29,3	3700	69,29
1297002	4,0	94	3,80	365	88	40,1	10600	38,09
1297071	1,8	100	4,20	314	145	46,2	7000	46,00
1298443	1,6	101	4,40	322	356	59,9	7600	93,15
1298663	1,0	73	4,80	160	67	42,5	561,6	98,75
1299093	0,7	97	2,20	281	206	33,5	8970	91,88
1299254	2,0	84	3,80	209	242	25,3	175,2	35,10
1299561	1,3	88	1,50	473	157	42,6	9190	118,85
1301933	2,2	95	4,40	275	85	31,7	2600	38,70
1303120	1,0		4,00	372	154	37,7	4600	104,31
1303463	0,8	79	2,40	389	446	32,0	7680	88,42
1305780	0,8	82	1,80	441	267	43,1	6400	74,78
1305834	0,9	113	4,70	213	112	45,8	95,5	103,71
1306147	0,9						6000	76,00
1307938	1,0	90	1,70	552	232	43,0	9379	77,10
1308141	0,6	95	3,40	199	201	35,5	4310	342,78
1310049	5,6	107	2,10	402	192	29,9	18600	17,20
1311074	9,8	67	1,80	449	355	42,0	17542	16,88
1312162	0,7	82	2,60			36,9	2332	151,61
1312337	0,9	81	3,30			29,9	4360	106,01
1312383	0,6		3,20			37,2	2800	125,46

Tabela A2 - Dados de laboratório individuais (continuação)

Matrícula	Creatinina mg/dl	Glicose mg/dl	Albumina g/dl	Colesterol mg/dl	Triglicerídeos mg/dl	Htc %	Proteinúria mg/24 h	Cockroft Gault
1314321	0,8	90	4,20	348	254	45,5	134	135,93
1314334	11,7	83	3,30	122	147	32,2	500,7	8,74
1315251	1,0	86	2,80	628	666	52,6	8580	74,40
1315626	0,8	98	4,30			34,4	1800	126,83
1501604	1,4	78		969	594	25,2	4700	35,96
1501630	2,5	86	3,30	296	153	37,8	1840	26,68
1504174	5,2	61	2,60	329	324	29,7	1580	17,27
1513274	0,8	110				49,9	1000	105,63
1516759	1,3	76	2,20	577	647	33,0	19845	65,45
1517667	0,7	102	2,40	190	185	28,0	7900	107,56
1517737	0,7	78	4,50	151	48	38,5	729	91,48
1517798	1,6	85	1,40	116		30,0	339,9	53,09
1518385	2,0	81	2,40			28,7	1400	51,68
1525042	1,0	82					2093	93,22
1526721	1,2	75	0,80			32,7	14600	65,72
1527813	0,6	92	2,10	471		39,0	13100	117,67
1528333	0,6	109	3,50	223	651	45,0	3800	96,18
1528873	2,8	114	1,70			24,1	4400	26,50
1529684	2,6	76	1,20	596		39,4	15065	52,22
1529866	7,6	76	1,90			14,8	2700	9,59
1533661	3,1	139				28,4	3200	20,89
1534237	1,0	81	1,40	303	259	25,5	4400	38,00
1534949	2,8	78	1,40	157	80	22,0	7600	18,91
1535179	3,3	93	2,30	312	184	30,3	16560	23,51
1537465	3,1	92	2			27,6		29,91
1537672	1,7	111	1,60	297	235	37,5	756	46,49
1538221	0,7	99	1,50			37,2	2100	91,43
1538832	4,2	83				28,6	3600	21,03
1552081	3,2	77	3,10			25,2	6500	20,50
1553130	3,40	55	1,50	231	261	28,4	14500	19,81
1553157	1,2	248	1,60	322	123	32,0	1905	122,28

Tabela A4 - Dados ecográficos individuais

Matrícula	Ecogenicidade cortical	DCM	Parênquima	Córtex	Pirâmide	RCM	DL	DT	DAP
			mm	mm	mm		mm	mm	mm
1	1	não	18				98	52	45
2	0	sim	20	8	12	0,67	113	52	35
3	2	não	23				103	56	48
4	2	sim	21	6	15	0,40	103	52	44
5	2	sim	17	6	11	0,55	95	49	35
6	2	sim	22	11	11	1,00	100	52	39
7	0	sim	25	10	15	0,67	130	67	45
8	0	não	27				118	63	49
9	1	sim	19	7	12	0,58	104	54	38
10	0	sim	21	9	12	0,75	123	58	40
11	0	sim	19	8	11	0,73	114	60	43
12	1	sim	19	10	9	1,11	105	57	43
13	0	sim	22	8	14	0,57	109	56	47
14	1	sim	26	13	13	1,00	108	50	40
15	0	sim	24	9	15	0,60	115	62	38
16	0	sim	19	7	12	0,58	111	53	42
17	2	não	15				92	38	21
18	0	sim	21	8	13	0,62	100	59	41
19	1	sim	23	7	16	0,44	122	63	40
20	1	sim	24	9	15	0,60	114	57	53
21	1	não	24				114	63	46
22	1	sim	24	10	14	0,71	109	50	41
23	1	sim	22	8	14	0,57	117	58	40
24	0	sim	20	9	11	0,82	116	48	38
25	2	sim	20	8	12	0,67	120	57	40
233835	2	sim	26	11	15	0,73	114	57	43
534193	0	não	24				100	57	40
584315	2	sim	17	7	10	0,70	97	47	36
695023	0	sim	24	11	13	0,85	112	57	44
746108	2	sim	19	7	12	0,58	102	53	49
780102	0	sim	22	9	13	0,69	108	56	47
908282	1	sim	20	9	11	0,82	104	52	46
931388	1	sim	18	8	10	0,80	103	51	37
992290	0	sim	22	8	14	0,57	131	67	43
1013540	1	sim	21	9	12	0,75	111	51	45
1026806	1	sim	23	11	12	0,92	94	46	33
1046035	0	sim	21	7	14	0,50	107	50	45
1098806	0	sim	21	8	13	0,62	96	52	35
1112502	0	sim	23	8	15	0,53	100	56	36
1131199	1	sim	24	8	16	0,50	123	60	42
1150572	0	sim	19	11	8	1,38	97	53	36



Tabela A4 - Dados ecográficos individuais (continuação)

Matrícula	Ecogenicidade cortical	DCM	Parênquima	Córtex	Pirâmide	RCM	DL	DT	DAP
			mm	mm	mm		mm	mm	mm
1151187	1	sim	21	10	11	0,91	115	52	42
1167990	1	não	21				94	50	40
1180765	0	sim	19	9	10	0,90	102	47	40
1183916	2	sim	22	9	13	0,69	104	55	36
1196815	1	não	25				129	61	45
1201306	0	sim	18	7	11	0,64	111	54	43
1202065	0	sim	22	9	13	0,69	102	53	40
1207197	2	sim	19	5	14	0,36	114	60	42
1213453	2	sim	22	10	12	0,83	108	60	46
1214659		sim	21	8	13	0,62	108	57	39
1215605	0	sim	24	10	14	0,71	101	55	36
1222812	2	sim	18	7	11	0,64	110	53	40
1224677	2	sim	17	7	10	0,70	94	42	38
1232365	2	sim	20	9	11	0,82	106	56	45
1234739	2	sim	21	8	13	0,62	107	69	51
1238564	2	não	20				94	45	33
1244309	0	sim	25	11	14	0,79	112	56	46
1245397	2	sim	16	8	8	1,00	87	42	37
1246287	0	não	18				93	44	37
1246330	2	sim	17	8	9	0,89	113	57	43
1247096	0	sim	29	14	15	0,93	104	53	41
1247227	1	sim	29	12	17	0,71	129	65	53
1248896	2	sim	26	13	13	1,00	102	50	32
1250030	0	sim	18	7	11	0,64	98	43	40
1250700	2	sim	17	8	9	0,89	92	49	34
1251134	0	sim	21	10	11	0,91	120	60	48
1251139	2	sim	16	4	12	0,33	105	49	36
1252415	0	sim	26	9	17	0,53	109	61	49
1253366	1	sim	26	10	16	0,63	100	52	41
1253590	1	sim	38	20	18	1,11	111	60	45
1254454	0	sim	25	9	16	0,56	112	59	48
1254557	0	sim	23	9	14	0,64	113	64	46
1256535	1	sim	20	9	11	0,82	107	58	36
1257269	0	sim	22	9	13	0,69	119	55	40
1257298	0	sim	21	9	12	0,75	106	57	49
1258402	2	sim	13	5	8	0,63	92	44	34
1259783	1	sim	23	10	13	0,77	124	54	41
1263747	0	sim	20	8	12	0,67	117	59	44
1264298	2	sim	23	8	15	0,53	100	56	42
1265588	0	sim	13	6	7	0,86	100	48	36
1266520	0	sim	15	8	7	1,14	103	49	38

Tabela A4 - Dados ecográficos individuais (continuação)

Matrícula	Ecogenicidade cortical	DCM	Parênquima	Córtex	Pirâmide	RCM	DL	DT	DAP
			mm	mm	mm		mm	mm	mm
1266614	2	não	19				113	64	46
1269617	1	sim	20	9	11	0,82	104	56	40
1271817	2	sim	23	9	14	0,64	103	59	44
1272314	1	sim	20	10	10	1,00	117	55	41
1273123	2	sim	24	9	15	0,60	133	68	54
1274579	1	não	23				117	58	44
1277422	1	não					100	51	38
1278295	1	sim	14	7	7	1,00	78	45	39
1279619	1	sim	22	9	13	0,69	126	74	51
1279679	1	não					109	59	40
1286093	2	não	22				102	49	39
1286915	0	sim	22	10	12	0,83	114	50	38
1288560	1	sim	26	11	15	0,73	107	56	43
1290539	2	sim	14	4	10	0,40	88	42	34
1291216	0	sim	24	10	14	0,71	108	51	42
1292881	1	sim	21	8	13	0,62	110	55	40
1292894	1	sim	15	5	10	0,50	104	53	39
1293676	1	sim	35	13	22	0,59	110	58	35
1293951	1	sim	19	8	11	0,73	126	53	37
1296406	0	sim	24	9	15	0,60	121	61	46
1296720	0	sim	21	7	14	0,50	112	56	38
1297002	1	sim	19	8	11	0,73	114	50	36
1297071	2	sim	20	8	12	0,67	108	55	33
1298443	2	não	24				129	61	45
1298663	0	sim	23	10	13	0,77	104	54	37
1299093	0	sim	23	8	15	0,53	108	53	42
1299254		sim	18	7	11	0,64	107	56	42
1299561	0	não	27				117	57	47
1301933	1	sim	28	10	18	0,56	117	52	43
1303120		não	21				109	53	39
1303463	0	sim	26	10	16	0,63	131	67	45
1305780	0	sim	23	10	13	0,77	104	56	45
1305834	0	sim	18	7	11	0,64	104	52	39
1306147	1	sim	21	8	13	0,62	111	57	45
1307938	1	sim	27	10	17	0,59	127	64	52
1308141	0	não	26				111	63	49
1310049	2	não					120	59	48
1311074	2	não					103	59	41
1312162	0	sim	25	11	14	0,79	119	61	44
1312337	0	sim	23	8	15	0,53	111	62	35
1312383	0	sim	24	9	15	0,60	120	65	45

Tabela A4 - Dados ecográficos individuais (continuação)

Matrícula	Ecogenicidade cortical	DCM	Parênquima	Córtex	Pirâmide	RCM	DL	DT	DAP
			mm	mm	mm		mm	mm	mm
1314321	0	sim	24	9	15	0,60	111	64	44
1314334	1	sim	27	7	20	0,35	118	61	51
1315251	1	sim	26	10	16	0,63	98	58	42
1315626	0	sim	25	11	14	0,79	104	54	39
1501604	0	sim	29	11	18	0,61	101	54	41
1501630	1	sim	22	8	14	0,57	107	51	43
1504174	2	sim	21	8	13	0,62	126	58	52
1513274	0	sim	22	9	13	0,69	128	65	47
1516759	1	sim	34	12	22	0,55	128	65	50
1517667	0	sim	21	8	13	0,62	104	67	40
1517737	1	sim	24	11	13	0,85	112	55	37
1517798	1	sim	24	8	16	0,50	117	63	49
1518385	0	sim	28	11	17	0,65	129	57	48
1525042	1	sim	26	10	16	0,63	123	50	33
1526721	1	sim	33	12	21	0,57	110	62	54
1527813	1	sim	22	8	14	0,57	106	50	39
1528333	1	sim	21	9	12	0,75	99	51	38
1528873	1	sim	30	10	20	0,50	122	60	43
1529684	1	sim	29	10	19	0,53	127	63	51
1529866	2	sim	27	7	20	0,35	114	52	42
1533661	1	sim	18	7	11	0,64	106	56	40
1534237	2	sim	26	9	17	0,53	100	54	40
1534949	2	sim	26	9	17	0,53	120	66	53
1535179	2	sim	26	12	14	0,86	105	54	45
1537465	2	sim	27	11	16	0,69	116	65	49
1537672	2	sim	19	8	11	0,73	115	63	37
1538221	0	sim	21	10	11	0,91	97	45	38
1538832	1	sim	24	10	14	0,71	110	61	44
1552081	1	não	17				95	49	44
1553130	2	sim	26	8	18	0,44	114	64	53
1553157	1	sim	28	8	20	0,40	140	78	57

Tabela 9 - Correlações lineares entre a morfometria do rim e variáveis clínicas e laboratoriais.\*

		OG	Idade	Tempo de	Peso	Altura	Creatinina	Albumina	Triglicerídeos	Proteinúria	Htc	C-G
		%	anos	anos	kg	cm	mg/dl	g/dl	mg/dl	mg/24h	%	
Parênquima(mm)	r	-0,34						-0,27		0,25		
	P	0,008	ns	ns	ns	ns	ns	0,003	ns	0,002	ns	ns
Córtex(mm)	r						-0,21			0,22		
	P	ns	ns	ns	ns	ns	0,014	ns	ns	0,012	ns	ns
Pirâmide(mm)	r							-0,32		0,21	-0,24	
	P	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,001	ns	0,022	0,011	ns
RCM	r							0,23	-0,27		0,21	
	P	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,018	0,008	ns	0,025	ns
DL(mm)	r	-0,37	-0,16	-0,18	0,20	0,31		-0,20				0,22
	P	0,001	0,049	0,034	0,013	<0,001	ns	0,022	ns	ns	ns	0,007
DT(mm)	r	-0,44		-0,17	0,16	0,29		-0,31				0,22
	P	0,001	ns	0,048	0,042	<0,001	ns	<0,001	ns	ns	ns	0,005
DAP(mm)	r	-0,27		-0,24	0,18	0,21		-0,35				
	P	0,001	ns	0,006	0,028	0,008	ns	<0,001	ns	ns	ns	ns
DL/A	r	-0,44	-0,18			-0,30	-0,25	-0,17				
	P	0,001	0,028	ns	0,078	<0,001	0,002	0,057	ns	ns	ns	ns

\*Correlação de Pearson; r - correlação de Pearson; OG - obsolescência glomerular; Htc - hematócrito; C-G - Cockcroft-Gault; RCM - relação córtico-medular; DL - diâmetro longitudinal; DL/A - diâmetro longitudinal/altura; DT - diâmetro transverso; DAP - diâmetro antero-posterior.

Tabela 12 – Risco de evoluir para hemodiálise segundo o índice agudo e crônico de biópsia e o InCC.

Índice Agudo de Biópsia											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HD-não	94,7%	79,5%	66,7%	50,0%	45,5%	100,0%	100,0%	85,7%	50,0%	100,0%	100,0%
HD-sim	5,3%	20,5%	33,3%	50,0%	54,5%	0,0%	0,0%	14,3%	50,0%	0,0%	0,0%
OR	ns	4,65	9,00	18,00	21,60	ns	ns	ns	18,00	ns	ns
IC 95%	-	0,54-40,2	0,99-81,9	1,69-191	2,09-223	-	-	-	1,08-299	-	-
Índice Crônico de Biópsia											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HD-não	94,1%	91,7%	100,0%	83,3%	66,7%	58,3%	78,6%	57,1%	20,0%	20,0%	0,0%
HD-sim	5,9%	8,3%	0,0%	16,7%	33,3%	41,7%	21,4%	42,9%	80,0%	80,0%	100,0%
OR	ns	ns	ns	ns	ns	11,43	ns	ns	64,00	64,00	ns
IC 95%	-	-	-	-	-	1,12-116	-	-	3,25-1260	3,25-1260	-
Índice Clínico de Cronicidade											
	0	1	2	3	4	5					
HD-não	96,9%	100,0%	71,4%	59,1%	33,3%	33,3%					
HD-sim	3,1%	0,0%	28,6%	40,9%	66,7%	66,7%					
OR	ns	ns	12,60	21,81	63,00	63,00					
IC 95%	-	-	1,45-109	4,21-112	11,8-336	6,94-571					

HD - hemodiálise; OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança; ns – não significante.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)