

Frequência e avaliação clínico-histológica das doenças glomerulares em um hospital terciário da região Sul do Brasil

Frequency and clinical histological analysis of glomerular diseases in a tertiary hospital in southern Brazil

Autores

Camila Crensiglova¹

Bárbara Benevides Rehme¹

Letícia Raysa Schiavon Kinasz¹

Domingos Candiota Chula¹

Marcelo Mazza do Nascimento¹

Maria Fernanda Sanches Soares¹

Soares¹

¹ Universidade Federal do Paraná.

Data de submissão: 16/03/2015.

Data de aprovação: 16/10/2015.

Correspondência para:

Camila Crensiglova.

Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná.

Rua Padre Camargo, nº 280, 6º Andar, Alto da Glória, Curitiba, PR, Brasil.

CEP: 80069-240.

E-mail: camila.crensiglova@gmail.com

RESUMO

Introdução: As glomerulopatias são as doenças renais mais frequentemente diagnosticáveis por biópsia. O levantamento epidemiológico das glomerulopatias permite identificar sua distribuição e principais etiologias e serve de subsídio para definição de estratégias de prevenção e tratamento. **Objetivo:** O presente estudo pretende identificar a frequência e a correlação clínico-patológica das glomerulopatias diagnosticadas por biópsia no HC-UFPR durante 5 anos. **Métodos:** Foram realizadas 131 biópsias no período de 1 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012, submetidas à microscopia óptica e de imunofluorescência. Todas as lâminas de microscopia óptica foram revistas por um patologista. Dados clínicos e laboratoriais e resultados da microscopia de imunofluorescência foram obtidos por revisão dos prontuários. **Resultados:** Foram reanalisados 128 de 131 casos; 46,5% foram obtidos em homens. A idade média de realização da biópsia foi 43 anos para os homens e 38 anos para as mulheres. Em 99 casos identificou-se a indicação da biópsia; 49,5% apresentaram síndrome nefrótica; 17,17%, insuficiência renal aguda e 15,15% insuficiência renal crônica; 8,08%, síndrome nefrítica; 6,06%, proteinúria isolada e 4,04%, hematuria isolada. 61,21% tratavam-se de glomerulopatia secundária, 33,62% glomerulopatia primária e 5,17% não puderam ser classificados. Dentre as glomerulopatias secundárias, a mais frequente foi a nefrite lúpica (49,29%), e, dentre as primárias, glomerulosclerose segmentar e focal (30,77%) e nefropatia membranosa (25,64%). **Conclusão:** O paciente com glomerulopatia neste serviço é adulto e portador de síndrome nefrótica. Ao contrário de outros relatos, observamos predomínio das glomerulopatias secundárias, refletindo possivelmente o perfil terciário de atendimento do HC-UFPR.

ABSTRACT

Introduction: The glomerulopathies are the most common biopsy-proven kidney diseases. The epidemiological investigation of glomerulopathies allows the identification of their distribution and main causes and enables the development of prevention and treatment strategies. **Objective:** This study aims to identify the frequency and clinical-pathological correlation of glomerular diseases diagnosed at the HC-UFPR over the period of 5 years. **Methods:** 131 biopsies were performed between January 1, 2008 and December 31, 2012 and were analysed by light and immunofluorescence microscopy. Histopathological slides were reviewed by a pathologist. Clinical and laboratory data and the immunofluorescence microscopy results were extracted from medical records. The findings were tabulated and analysed. **Results:** 128 of 131 cases were re-analysed. 46.5% were obtained from men. Patients' age averaged 43 years for men and 38 for women. In 99 cases, the indication of biopsy was identified; 49.5% cases presented nephrotic syndrome, 17.17%, acute renal failure and 15.15%, chronic renal failure; 8.08%, nephritic syndrome; 6.06%, isolated proteinuria and 4.04% isolated hematuria. In 61.21% an underlying disease related to the glomerulopathy could be identified; 33.62% corresponded to primary disease and in 5.17% of cases the nature of the glomerulopathy could not be determined. Among secondary glomerulopathies, the most frequent was Lupus Nephritis (49.29%), and among the primary, Focal Segmental Glomerulosclerosis (30.77%) and Membranous Nephropathy (25.64%). **Conclusion:** The average patient with glomerulopathy in this service is an adult with nephrotic syndrome. Unlike other reports, secondary glomerulopathies were predominant. These findings may reflect the tertiary characteristic of the assistance at HC-UFPR.

Palavras-chave: epidemiologia; biópsia; síndrome nefrótica; nefrite lúpica; glomerulonefrite membranosa; glomerulosclerose segmentar e focal.

Keywords: epidemiology; biopsy; nephrotic syndrome; lupus nephritis; glomerulonephritis; membranous; glomerulosclerosis, focal segmental.

INTRODUÇÃO

As glomerulopatias são as doenças renais mais frequentemente diagnosticáveis por meio de biópsia.¹ Mecanismos imunológicos celulares e humorais, de natureza primária ou secundária estão envolvidos na etiopatogenia de grande parte dessa categoria de doenças.² Sua evolução frequentemente resulta na necessidade de terapia renal substitutiva, procedimento que, além de ser inconveniente para os pacientes, gera elevado custo para o sistema de saúde - só em 2012, o Ministério da Saúde investiu R\$1,8 bilhão em hemodiálise.³

A urinálise, a taxa de filtração glomerular estimada e características individuais do paciente podem indicar qual o possível diagnóstico de uma glomerulopatia, mas somente a avaliação anatomopatológica do material obtido por biópsia renal permite definir seu diagnóstico preciso e possíveis indicadores prognósticos. As principais glomerulopatias primárias encontradas em levantamentos realizados ao redor do mundo são: glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), nefropatia da IgA (NlgA), doença de lesões mínimas (LM), nefropatia membranosa (NM), glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP), glomerulonefrite pós-infecciosa e glomerulonefrite crônica indeterminada.⁴

Dentre as glomerulopatias secundárias, destacam-se: nefropatia diabética (ND), nefrite lúpica (NL), amiloidose renal, e glomerulopatias crescênticas relacionadas e não relacionadas aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA).⁵ O levantamento epidemiológico das glomerulopatias permite identificar qual sua frequência e principais fatores causadores e serve de subsídio para definição de suas características clínicas, laboratoriais e histológicas numa determinada região, auxiliando em estratégias de prevenção e tratamento.⁶ O presente estudo pretende identificar a frequência e a correlação clínico-patológica das doenças glomerulares diagnosticadas por biópsia renal em nossa instituição, ao longo de 5 anos.

MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o número 329.124.

O levantamento dos pacientes foi realizado por meio de busca retrospectiva nos registros de biópsias do Serviço de Anatomia Patológica (SAP), datados de 1º de janeiro de 2008 até 31 de dezembro de 2012. Utilizando as palavras chave *rim*, *glomerulopatia*, *glomerulonefrite* e *nefrite*, foram encontrados 396 casos, discriminados em uma planilha inicial.

Após a triagem inicial, foram consultados os arquivos de laudos anatomopatológicos. Foram excluídos os casos com laudos referentes a: neoplasia; nefrectomia; pielonefrite e transplante. Foram incluídos casos cujos laudos realmente se tratavam de glomerulopatias, além de biópsias renais com diagnósticos inconclusivos, para posterior análise. Dessa seleção, resultaram 131 casos, cujos prontuários médicos foram revisados. Foram extraídos os seguintes dados: idade; sexo; doença de base e/ou comorbidades (*diabetes mellitus*, hipertensão arterial, lúpus eritematoso sistêmico, outros); sorologias (HIV, hepatites B e C e lues); apresentação clínica (síndrome nefrótica, síndrome nefrítica, hematúria isolada, proteinúria isolada, insuficiência renal aguda, insuficiência renal crônica); proteinúria de 24 horas; dados de parcial de urina (proteinúria; hematúria; cilindros; leucocitúria); creatinina sérica; *clearance* de creatinina; albumina sérica; lipidograma (colesterol total e frações e triglicerídeos); realização de hemodiálise ou diálise peritoneal no momento da biópsia. As lâminas histológicas correspondentes, coradas pelas técnicas de HE, PAS, PAMS e tricrômico foram revisadas por uma única patologista. Os resultados dos exames de microscopia de imunofluorescência concomitantes foram consultados.

Os achados foram tabulados em planilha *Microsoft Excel 12.0*. Estatística descritiva foi realizada com o uso do mesmo *software*, sendo os parâmetros estatísticos expressos em médias, medianas e desvios-padrão. Empregou-se o Teste Exato de Fisher para comparação dos dados, pelo aplicativo *GraphPad InStat*. Considerou-se valor de $p \leq 0,005$ como significativo.

RESULTADOS

Dos 131 casos selecionados, 128 detinham material passível de reanálise.

A indicação da biópsia pôde ser identificada em 99 casos, dos quais: 49 (49,5%) apresentaram síndrome nefrótica, dois deles associados à insuficiência renal; 17 (17,17%), insuficiência renal aguda e 15 (15,15%), insuficiência renal crônica; 8 (8,08%), síndrome nefrítica; 6 (6,06%), proteinúria isolada e 4 (4,04%), hematúria isolada (Tabela 1).

TABELA 1 QUADRO CLÍNICO NO MOMENTO DA BIÓPSIA

Apresentação Clínica	Número de Casos	%
Síndrome nefrótica	49	49,5
Insuficiência renal aguda	17	17,17
Insuficiência renal crônica	15	15,15
Síndrome nefrítica	8	8,08
Proteinúria isolada	6	6,06
Hematúria isolada	4	4,04

A técnica de biópsia adotada foi, em todos os 128 casos, a biópsia incisional por agulha de corte. As biópsias obtiveram, em média, 13 glomérulos; um caso não possuía glomérulos. Neste e em outros 11 casos (9,38%) não se revelaram sinais de doença glomerular, na metodologia empregada, de modo que glomerulopatia foi confirmada em 116 casos.

Dos 116 casos de glomerulopatia confirmada, 54 (46,5%) eram homens ($p = 0,0739$). A idade média dos pacientes foi de 40 anos; entre homens, a média foi de 43 anos e, entre mulheres, 38. Seis indivíduos apresentaram idade igual ou superior a 70 anos. Em 72 casos (62,06%), a glomerulopatia foi secundária; em 38 situações (32,75%) a glomerulopatia foi considerada primária e 6 casos (5,17%) não puderam ser classificados como primários ou secundários. Entre os homens, houve 30 casos de glomerulopatia secundária (58,82%) e, entre as mulheres, 42 (71,19%). A distribuição entre homens e mulheres pode ser observada no Figura 1. Entre as comorbidades mais frequentemente identificadas foram registradas: hipertensão arterial sistêmica (70 casos; 60,34%); lúpus eritematoso sistêmico (43 casos; 37,06%); *diabetes mellitus* (20 casos; 17,24%); HIV (11 casos; 9,48%); hepatite C (11 casos, 9,48%); hepatite B (4 casos; 3,45%) e hepatite B associada à hepatite C (1 caso; 0,86%). Esses dados e sua distribuição entre sexos podem ser encontrados na Tabela 2.

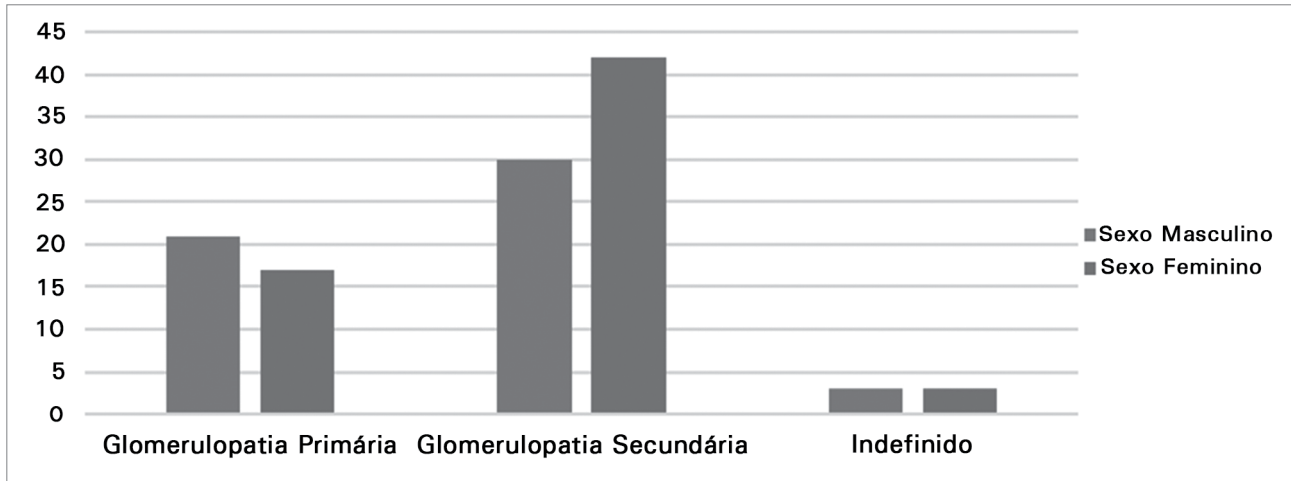
Foram identificados 35 casos de nefrite lúpica (30,17%), 23 casos de GESF (19,83%), dos quais 12 (10,34%) puderam ser identificados como GESF primária, nefropatia membranosa (10 casos; 8,62%) e nefropatia diabética (9 casos; 7,76%) (Figura 1). Os demais resultados podem ser encontrados na Tabela 3. Dentre os 35 casos identificados como nefrite lúpica, 26 (74,28%) eram mulheres ($p = 0,0024$). Alterações tubulointersticiais de cronicidade estiveram presentes em extensão igual ou superior a 50% da cortical em 20 pacientes. Estes pacientes eram portadores de GESF, nefropatia diabética, nefrosclerose arterioarteriolar hipertensiva e nefrite lúpica.

DISCUSSÃO

Devido ao elevado custo³ e relevante fator social e econômico⁷ pelos quais as doenças renais são responsáveis, países como Japão⁸ e Itália⁹ registram regularmente as glomerulopatias nacionalmente diagnosticadas. No Brasil, dados sobre a prevalência e características epidemiológicas das glomerulopatias são escassos: poucos hospitais brasileiros se propuseram à criação de um banco de dados local.¹⁰⁻¹⁵ O mais recente levantamento nacional de glomerulopatias até o presente estudo foi publicado em 2009, e envolveu 9617 biópsias renais do país.⁶ Até o momento, não há estudos na literatura sobre a distribuição das glomerulopatias nos pacientes atendidos em nossa instituição ou mesmo em nosso Estado, o que atribui relevância a este estudo.

Em nosso meio, a principal indicação de biópsia foi a síndrome nefrótica, o que coincide com os dados de outros estudos no Brasil^{6,10,11,13,14} e do mundo.¹⁶⁻²⁴ De fato, a síndrome nefrótica é considerada uma das indicações absolutas de biópsia renal em indivíduos maiores de 6 anos de idade.

A média obtida de 13 glomérulos por amostra vai ao encontro da maior parte das orientações de adequação da mesma, que estabelecem como número adequado 8 a 10 glomérulos por amostra.²⁵⁻²⁸ Esse dado, somado à presença de apenas uma amostra sem glomérulos, demonstra que a obtenção de amostra histopatológica tem sido satisfatória em nossa instituição, o que em parte assegura a acurácia diagnóstica. Dos 128 casos selecionados, 12 não revelaram sinais de doença glomerular à microscopia óptica ou de imunofluorescência; ou seja, nesse período, em quase 10% das suspeitas de glomerulopatia, estávamos diante de outras enfermidades, de rins histopatologicamente normais

Figura 1. Frequência de glomerulopatias primárias e secundárias, por sexo.**TABELA 2** DISTRIBUIÇÃO DAS COMORBIDADES POR SEXO

Comorbidades	Total de Casos	Sexo Masculino	Sexo Feminino
Hipertensão arterial sistêmica	70	33	37
Lúpus eritematoso sistêmico	43	12	31
Diabetes mellitus	20	10	10
HIV	11	8	3
Hepatite C	11	7	4
Hepatite B	4	3	1
Hepatite C + Hepatite B	1	1	0

TABELA 3 DISTRIBUIÇÃO DAS GLOMERULOPATIAS EM ORDEM DE FREQUÊNCIA

Diagnóstico Histopatológico	Número de Casos	%
Nefrite lúpica	35	30,17
GESF primária	12	10,34
GESF secundária	11	9,48
Nefropatia membranosa	10	8,6
Nefropatia diabética	9	7,7
Glomerulonefrite membranoproliferativa	6	5,17
Glomerulopatia secundária a doença vascular	5	4,31
Doença de lesões mínimas	4	3,44
Glomerulopatia proliferativa e Exsudativa	4	3,44
Nefropatia por IGA	3	2,58
Glomerulopatia necrosante	2	1,72
Rim terminal	2	1,72

ou de doenças cujo diagnóstico poderia ter sido melhor elucidado por meio de estudo ultraestrutural, não disponível em nosso meio, no período estudado. Contudo, é digno de nota que 6 (50%) desses casos pertenciam a pacientes que estavam infectados pelo vírus H1N1, durante a epidemia de julho e agosto de 2009, cujas amostras, obtidas devido a um interesse científico e epidemiológico específico, revelaram, principalmente, alterações degenerativas tubulares, conforme anteriormente publicado.²⁹

Foi possível traçar qual o perfil do paciente atendido por glomerulopatia em nosso meio. Não houve diferença significativa entre sexos, padrão semelhante ao registro nacional de 2009⁶ e ao Distrito Federal.¹⁰ A idade média encontrada reflete o padrão dos pacientes atendidos pelo serviço onde a pesquisa foi realizada. Quando o estudo foi idealizado, buscava-se verificar uma possível mudança no padrão da doença glomerular após os 70 anos, conforme visto na literatura;^{14,30,31} porém, foram encontrados apenas seis casos nessa faixa etária, um número muito limitado para fazer extrapolações.

Em nosso estudo, as glomerulopatias secundárias foram mais frequentes do que as primárias. Isso contraria a imensa maioria dos resultados expostos na literatura mundial,^{16,20,30,32,33} bem como resultados nacionais⁶ e regionais, (Registro Paulista de Glomerulonefrites,¹⁴ Distrito Federal,¹⁰ Belém¹³ e Amazonas¹²), indo ao encontro somente de estudos realizados na Bélgica³⁴ e Paraguai.³⁵ Possivelmente, isso se deve ao fato de a casuística proceder de um hospital terciário.

O predomínio de glomerulopatias secundárias foi mais expressivo no sexo feminino, um reflexo da alta prevalência de nefrite lúpica, uma vez que lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma patologia classicamente predominante em mulheres.² De fato, a nefrite lúpica foi mais frequente entre mulheres do que homens (26 mulheres e 9 homens) e foi a glomerulopatia mais frequentemente diagnosticada em nossa série. Esse resultado está de acordo com o Registro Paulista de Glomerulonefrites¹⁴ e com a maior parte das séries estudadas, em que figura em primeiro lugar entre as glomerulopatias secundárias.^{6,16,22,24,36-38} Por se tratar de uma doença com elevada morbimortalidade, especialmente quando associada a fatores de risco comuns em países em desenvolvimento, como condição socioeconômica desfavorável, é importante atentar para a saúde renal do paciente com LES.³⁹

O segundo diagnóstico mais identificado na análise histopatológica, a glomeruloesclerose segmentar e focal também foi altamente frequente em resultados nacionais^{6,14} e em resultados obtidos na população hispânica.¹⁶ É importante considerar que o frequente diagnóstico de GESF, em nossa série e nas séries supracitadas, pode ser atribuído às características populacionais, isto é, seleção de pacientes adultos e nefróticos. Porém, GESF é um diagnóstico morfológico, consequência comum de diversas doenças renais. Em nossa série, conseguimos distinguir com alguma confiabilidade a origem primária ou secundária da GESF, conforme análise da proteinúria de 24 horas, albuminemia e características histopatológicas próprias.

Os casos que cursaram com proteinúria na faixa nefrótica, hipoalbuminemia, sinais de podocitopatia difusa e padrão de esclerose global predominantemente solidificado foram classificados como primários, enquanto os que apresentaram proteinúria subnefrótica, normoalbuminemia, podocitopatia focal e padrão de esclerose global predominantemente obsolescente, com possíveis alterações vasculares esclerótico-hialinizantes, como secundários. Com isso, obteve-se uma proporção muito semelhante entre os casos de nefropatia membranosa e GESF primária, o que difere dos resultados brasileiros, que colocam GESF à frente da nefropatia membranosa.^{6,14} Esses estudos, entretanto, não fizeram a diferenciação entre GESF primária ou secundária. O expressivo achado de nefropatia membranosa, comparável à prevalência de GESF primária em nossa amostra, coincide com

observações realizadas na Europa,²⁰ fato que pode ser atribuído à herança europeia em nossa população.

As alterações túbulo-intersticiais de cronicidade (IFTA%) refletem a duração da doença renal e a irreversibilidade das alterações e estão diretamente relacionadas com os níveis séricos de creatinina. Foram encontradas 20 amostras com IFTA igual ou superior a 50%, de forma que esses casos possivelmente foram diagnosticados mais tardiamente. As glomerulopatias encontradas nesses casos foram, em proporção semelhante entre si, glomeruloesclerose segmentar e focal, nefropatia diabética, nefrite lúpica e nefroesclerose arteriolar hipertensiva. Essas informações corroboram observações anteriores² e destacam o fato de que, em nosso meio, tais doenças ainda são diagnosticadas numa fase tardia.

Apesar de ser a glomerulonefrite que apresentou maior aumento na prevalência nos últimos 15 anos no Brasil,⁶ a nefropatia da IgA foi identificada em apenas três amostras. Isso contraria o esperado, uma vez que, segundo o levantamento de 2009, a região Sul apresentava a maior proporção de nefropatia da IgA, dentre todas as regiões do Brasil.⁶ Levando-se em conta que o número de pacientes que se apresentavam com hematúria isolada foi pequeno (4 casos), a baixa frequência dessa doença em nossa pesquisa pode estar relacionada à indicação não rotineira de biópsia em pacientes com esta condição clínica,¹¹ à baixa identificação ou à baixa frequência de admissões hospitalares por hematúria glomerular em nosso centro.

Apontamos como limitação desse estudo o pequeno número de biópsias realizadas neste centro e a revisão retrospectiva realizada. Ainda assim, esse foi um estudo inédito em nosso Estado, que permitiu o reconhecimento da população afetada por glomerulopatias e lança as bases para o futuro Registro de Glomerulopatias do Estado. É importante salientar que todos os prontuários e biópsias foram extensivamente revistos, de modo que as conclusões foram baseadas em observações consistentes e clinicamente relevantes.

CONCLUSÃO

Por meio desse estudo, pudemos traçar o perfil dos pacientes atendidos por glomerulopatia na maior instituição terciária do nosso Estado. Obtivemos igual distribuição de homens e mulheres, fato concordante com estudos nacionais,^{6,14} e idade média de 40 anos.

A maioria dos casos foram de glomerulopatias secundárias, o que foi concordante com apenas dois estudos prévios^{34,35} e discordante da maioria dos dados publicados na literatura nacional^{6,10,13,14} e internacional.^{16,20,30,32,33} A doença glomerular mais diagnosticada em nosso meio foi a nefrite lúpica, que foi a principal causa de doença renal secundária em diversos estudos.^{6,14,16,22,24,36-38} É importante destacar que a incidência de nefropatia da IgA em nossa série foi baixa, o que pode refletir as estratégias de investigação de hematuria glomerular em nosso meio.

O perfil das glomerulopatias identificado é um reflexo não só do perfil terciário de atendimento de nosso hospital, mas também das nossas indicações de biópsia. O pequeno número de amostras de nossa série sugere que intensifiquemos algumas das estratégias de investigação de doenças renais, de forma que estas possam ser melhor identificadas em nossa população.

REFERÊNCIAS

- Cohen AH, Nast CC, Adler SG, Kople JD. Clinical utility of kidney biopsies in the diagnosis and management of renal disease. *Am J Nephrol* 1989;9:309-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000167986>
- Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, eds. *Medicina interna de Harrison*. 18a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2013.
- Rabelo C, Pinheiro D. Recursos para hemodiálise aumentam em R\$181,6 mi. *Portal da saúde*, 2012 [Acesso: 17 Fev 2013]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/4458/162/recursos-para-hemodialise-aumentam-em-r-1816-mi.html>
- Kumar V, Perkins JA. *Robbins e Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças*. 8a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
- Bogliolo L, Brasileiro Filho G, Rocha A, eds. *Bogliolo patologia*. 7a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
- Polito MG, de Moura LA, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:490-6.
- Oliveira MB, Romão JE Jr, Zatz R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. *Kidney Int Suppl* 2005;S82-6. PMID: 16014106
- Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:418-26.
- Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, et al.; Committee for Standardization of Renal Pathological Diagnosis and Working Group for Renal Biopsy Database, Japanese Society of Nephrology, Tokyo, Japan. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:493-503.
- Ferraz FHRP, Martins CGB, Cavalcanti JC, Oliveira FL, Quirino RM, Chicon R, et al. Perfil das doenças glomerulares em um hospital público do Distrito Federal. *J Bras Nefrol* 2010;32:249-56.
- Queiroz MMM, Silva Júnior GB, Lopes MSR, Nogueira JOL, Correia JW, Jerônimo ALC. Estudo das doenças glomerulares em pacientes internados no hospital geral César Cals - Fortaleza, Ceará. *J Bras Nefrol* 2009;31:6-9.
- Cardoso ACD, Kirsztajn GM. Padrões histopatológicos das doenças glomerulares no Amazonas. *J Bras Nefrol* 2006;28:39-43.
- Alves Júnior JM, Pantoja RKS, Barros CV, Braz MN. Estudo clínico-patológico das Glomerulopatias no Hospital de Clínicas Gaspar Vianna. *Rev Para Med* 2008;22:39-47.
- Malafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betônico GN, Romão JE Jr, Alves MA, Carvalho MF, et al. Paulista Registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3098-105. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl237>
- Rocha LP, Carminati CR, Machado JR, Laterza VL, dos Reis MA, Corrêa RR. Prevalence of nephropathies in children and adolescents and alterations in renal biopsies in Minas Gerais, Brazil, from 1996 to 2010. *Ann Diagn Pathol* 2013;17:22-7. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.anndiagnpath.2012.04.006>
- Arias LF, Henao J, Giraldo RD, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M. Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. *São Paulo Med J* 2009;127:140-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802009000300006>
- Covic A, Schiller A, Volovat C, Gluhovschi G, Gusbeth-Tatomir P, Petrica L, et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:419-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfi207>
- Ossareh S, Asgari M, Abdi E, Nejad-Gashti H, Ataipour Y, Aris S, et al. Renal biopsy findings in Iran: case series report from a referral kidney center. *Int Urol Nephrol* 2010;42:1031-40. PMID: 20052543 DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-009-9684-0>
- Batinić D, Šćukanec-Spoljar M, Milosević D, Subat-Dezulović M, Saraga M, Delmis J, et al. Clinical and histopathological characteristics of biopsy-proven renal diseases in Croatia. *Acta Med Croatica* 2007;61:361-4. PMID: 18044469
- Naumovic R, Pavlovic S, Stojkovic D, Basta-Jovanovic G, Nestic V, et al. Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:877-85. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfn564>
- Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R; Spanish Registry of Glomerulonephritis. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004;66:898-904. PMID: 15327378 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00833.x>
- Garyal, Kafle RK. Histopathological spectrum of glomerular disease in Nepal: a seven-year retrospective study. *Nepal Med Coll J* 2008;10:126-8.
- Razukeviciene L, Bumblyte IA, Kuzminskis V, Laurinavicius A. Membranoproliferative glomerulonephritis is still the most frequent glomerulonephritis in Lithuania. *Clin Nephrol* 2006;65:87-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CNP65087>
- Werner T, Brodersen HP, Janssen U. Analysis of the spectrum of nephropathies over 24 years in a West German center based on native kidney biopsies. *Med Klin (Munich)* 2009;104:753-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00063-009-1160-1>
- Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society; Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Troyanov S, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009;76:534-45.
- Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:241-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000108969.21691.5D>
- Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:556-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2010010010>
- Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008;8:753-60. PMID: 18294345 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02159.x>

29. Seignani G, Soares MF, Marques GL, Freitas AKE, Gentili A, Chula, DC, et al. Insuficiência renal aguda em pacientes infectados pelo H1N1 - correlação clínico-histológica em uma série de casos. *J Bras Nefrol* 2013;35:185-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20130030>
30. Pinçon E, Rioux-Leclercq N, Frouget T, Le Pogamp P, Vigneau C. Renal biopsies after 70 years of age: a retrospective longitudinal study from 2000 to 2007 on 150 patients in Western France. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:e120-4. PMID: 20447700
31. Mazzarolo Cruz HM, Cruz J, Silva AL Jr, Saldanha LB, de Oliveira Penna D. Prevalence of adult primary glomerular diseases: retrospective analysis of 206 kidney biopsies (1990-1993). *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1996;51:3-6. PMID: 8762646
32. Chang JH, Kim DK, Kim HW, Park SY, Yoo TH, Kim BS, et al. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2406-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp091>
33. Heaf J, Løkkegaard H, Larsen S. The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985-1997. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1889-97. PMID: 10462267 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/14.8.1889>
34. Mesquita M, Fosso C, Bakoto Sol E, Libertalis M, Corazza F, Vanden Houste K, et al. Renal biopsy findings in Belgium: a retrospective single center analysis. *Acta Clin Belg* 2011;66:104-9. PMID: 21630606
35. Kasamatsu E, Nunes V MC, Morán M, Centurión M, Campos de Alvarenga S. Glomerulopathies in Paraguay. Report of Registry of Renal Biopsies in 1072 cases. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2005;3:51-7.
36. Rychlík I, Jancová E, Tesar V, Kolsky A, Lácha J, Stejskal J, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3040-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfh521>
37. Naini AE, Harandi AA, Ossareh S, Ghods A, Bastani B. Prevalence and clinical findings of biopsy-proven glomerulonephritis in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;18:556-64.
38. Parichatikanond P, Chawanasuntorapoj R, Shayakul C, Choen-suchon B, Vasuvattakul S, Vareesangthip K, et al. An analysis of 3,555 cases of renal biopsy in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89:S106-11. PMID: 17044461
39. Barr RG, Seliger S, Appel GB, Zuniga R, D'Agati V, Salmon J, et al. Prognosis in proliferative lupus nephritis: the role of socio-economic status and race/ethnicity. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2039-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg345>