

Distribuição das nefropatias em Joinville, Santa Catarina: análise de um banco de dados de biópsia renal entre 2008 a 2019

Distribution of kidney diseases in Joinville, Santa Catarina: analysis of a kidney biopsy data bank between 2008 and 2019

Autores

Helbert do Nascimento Lima^{1,2} 

Luciane Monica Deboni³

Viviane Calice-Silva^{1,3} 

Giana Schlickmann⁴

Monique Jaqueline Pereira⁴

Leonora Zozula Blind Pope^{1,5}

Rodrigo Paludo de Oliveira^{1,6} 

¹Universidade da Região de Joinville, Faculdade de Medicina, Joinville, SC, Brasil.

²Clínica de Nefrologia de Joinville, SC, Brasil.

³Fundação Pró-Rim, Joinville, SC, Brasil.

⁴Universidade da Região de Joinville, SC, Brasil.

⁵Hospital Dona Helena, Laboratório de Anatomia Patológica, Joinville, SC, Brasil.

⁶Centro de Diagnósticos Anátomo-Patológicos, Joinville, SC, Brasil.

Data de submissão: 30/06/2021.

Data de aprovação: 24/11/2021.

Publicado em: 24/01/2022.

Correspondência para:

Helbert do Nascimento Lima.

E-mail: helbertlima@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0165>

RESUMO

Introdução: Estudos com base em biópsias renais são importantes para o entendimento epidemiológico das nefropatias. **Objetivo:** Descrever as principais nefropatias diagnosticadas por meio de biópsias renais e comparar com relação ao gênero, período, plano de saúde e à idade. **Métodos:** Estudo retrospectivo de base populacional que revisou todos os diagnósticos de doenças renais obtidos por biópsia de rim nativo de serviços de patologias entre 2008 a 2019, em Joinville, Brasil. **Resultados:** Do total de 778 biópsias realizadas, 44,5% eram nefropatias primárias e 28,5%, secundárias. A maior prevalência foi de glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) [18,1%], seguida por nefropatia tubulointerstitial (NTI) [15,9%] e nefropatia IgA (NIgA) [9,1%]. Houve crescente aumento da prevalência de NTI nos pacientes idosos e sem plano de saúde ao longo do período. Na análise multivariada, entre as glomerulopatias primárias, o sexo masculino apresentou maior risco para ocorrência de NIgA [OR=2,02, IC 95% 1,13-3,61; $p=0,018$], bem como foi um fator de proteção para ocorrência de glomerulonefrite lúpica (GNL) [OR=0,20, IC 95% 0,08-0,49; $p < 0,001$]. O avançar da idade e a dependência de plano público de saúde diminuíram a chance para o diagnóstico de GNL [OR=0,91, IC 95% 0,88-0,94, $p < 0,001$ e OR=0,45, IC 95% 0,21-0,96; $p = 0,036$, respectivamente]. Pacientes sem plano privado de saúde apresentaram mais chance de NTI [OR=1,77, IC 95% 1,16-2,70; $p = 0,008$]. **Conclusão:** Sexo, idade e tipo de assistência médica podem estar relacionados à ocorrência de algumas nefropatias. O maior risco de NTI em indivíduos sem plano de saúde privado pode ser um indicativo de desigualdades no cuidado à saúde.

Descritores: Epidemiologia; Glomerulonefrite; Patologia; Biópsia por Agulha; Nefropatias.

ABSTRACT

Introduction: Studies based on kidney biopsies are important for the epidemiological understanding of nephropathies. **Objective:** To describe the main nephropathies diagnosed through renal biopsies, and compare them with regards to gender, time, healthcare insurance and age. **Methods:** A population-based retrospective study that reviewed all kidney disease diagnoses obtained by biopsy of a native kidney from pathology services between 2008 and 2019 in Joinville, Brazil. **Results:** Of 778 biopsies performed, 44.5% were primary nephropathies and 28.5% were secondary. The highest prevalence was focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) [18.1%], followed by tubulointerstitial nephropathy (TIN) [15.9%] and IgA nephropathy (IgAN) [9.1%]. There was a growing increase in the prevalence of TIN among elderly and uninsured patients over the period. In the multivariate analysis, among the primary glomerulopathies, males had a higher risk for the occurrence of IgAN [OR=2.02; 95% CI 1.13-3.61; $p=0.018$], as well as being a protective factor for the occurrence of lupus glomerulonephritis (LGN) [OR=0.20, 95% CI 0.08-0.49; $p < 0.001$]. Advancing age and dependence on a public healthcare decreased the likelihood of having a diagnosis of LGN [OR=0.91, 95% CI 0.88-0.94, $p < 0.001$ and OR=0.45, CI 95% 0.21-0.96; $p = 0.036$, respectively]. Patients without private healthcare insurance were more likely to have TIN [OR=1.77, 95% CI 1.16-2.70; $p = 0.008$]. **Conclusion:** Sex, age and type of medical healthcare insurance may be related to the occurrence of some nephropathies. The increased risk of TIN in individuals without a private healthcare plan may be an indication of inequalities in health care.

Keywords: Epidemiology; Glomerulonephritis; Pathology; Biopsy, Needle; Kidney Diseases.



INTRODUÇÃO

Segundo o último censo brasileiro sobre diálise crônica, cerca de 133 mil pacientes estavam em terapia renal substitutiva (hemodiálise ou diálise peritoneal) no Brasil no ano de 2018¹. Nesse censo, as nefropatias de origem glomerular ainda são a terceira causa para doença renal crônica dialítica no Brasil¹. Nesses casos, a biópsia renal é um importante método para confirmar a etiologia dessa doença glomerular². No Brasil, os dados referentes às tendências das nefropatias glomerulares e não glomerulares verificadas por meio de biópsia renal ainda são limitados a certas regiões do país³⁻⁶ ou baseados em amostragem hospitalares/centros de nefrologia^{3,5,7-13}. Em Santa Catarina, não existem dados populacionais que possam contribuir para o melhor entendimento epidemiológico quanto à prevalência das nefropatias diagnosticadas por meio de biópsia renal.

As glomerulopatias podem ser classificadas como de causa primária, quando o dano é primariamente renal, ou de causa secundária, quando o dano renal é consequência de outra doença sistêmica^{14,15}. Entre as glomerulopatias primárias, a nefropatia por imunoglobulina A (NIgA) é a alteração histológica mais frequentemente encontrada em muitos países da Europa¹⁶. Já a glomerulosclerose segmentar e focal (GESF) tem sido a causa mais comum de nefropatia primária nos Estados Unidos, no Canadá e na América Latina^{5,11,17-19}.

No Brasil, os dados epidemiológicos sobre a distribuição das nefropatias diagnosticadas por meio de biópsia são em grande parte provenientes de casuísticas de grandes centros nefrológicos^{7,11}. Apesar de a GESF ser a nefropatia primária mais prevalente encontrada nos estudos realizados no Brasil^{3,5,7,10}, a NIgA⁴ e a glomerulonefrite membranosa (GNM)⁶ têm demonstrado uma tendência de aumento de sua prevalência em algumas regiões do país.

Acredita-se que algumas causas de doença renal crônica dialítica podem ter uma prevalência subestimada nos estudos censitários brasileiros¹³, em parte pela dificuldade ainda de acesso a biópsia em muitas regiões do país. Dessa forma, estudos epidemiológicos com bases em tendências temporais e de caráter populacional podem acrescentar no conhecimento da distribuição das nefropatias. O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência das principais nefropatias diagnosticadas através de biópsia renal em rim nativo nos últimos 12

anos na maior cidade de Santa Catarina, Joinville, e comparar sua distribuição por sexo, idade e tipo de assistência médica (privada ou pública).

MÉTODOS

DELINEAMENTO E AMOSTRAGEM

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, baseado na revisão de dois bancos de dados de biópsias renais na cidade de Joinville, estado de Santa Catarina, entre janeiro de 2008 a dezembro de 2019. Joinville é a terceira maior cidade do Sul do Brasil, com população estimada em aproximadamente 515 mil habitantes, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁰. Na cidade há dois laboratórios de patologia independentes que processam todas as amostras de biópsias renais realizadas no município: Centro de Diagnóstico de Anatomia Patológica (CEDAP) e Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Dona Helena (LAP-HDH). A revisão de todos os diagnósticos de doença renal por biópsia de rim nativo foi realizada nos últimos 12 anos do período do estudo, em indivíduos com 18 anos ou mais. Pacientes com diagnóstico de câncer ou amostras sem tecido renal viável foram excluídos. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local (CAEE número 24429919.0.0000.5366).

VARIÁVEIS COLETADAS

As variáveis consideradas foram baseadas nos dados informados no momento do envio da amostra de biópsia renal ao laboratório de patologia. Dados sobre sexo, idade, data da biópsia, presença de plano de saúde privado, informações clínicas sobre suspeita de etiologia de doença renal (causas primárias ou secundárias) foram obtidos dos prontuários de cada laboratório.

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

O diagnóstico de doença renal foi considerado com base nos achados histopatológicos de microscopia óptica e imunofluorescência. Além do tipo histológico, as nefropatias foram consideradas primárias ou secundárias com base na informação relatada pelo solicitante da biópsia quanto a presença ou não de doenças sistêmicas associadas que pudessem estar relacionadas com a doença renal. Assim, com base nos achados histológicos e presença ou não de doenças sistêmicas, as nefropatias foram divididas em 4 categorias principais: glomerulopatia

primária (GNP), glomerulopatia secundária (GNS), nefropatias túbulo-intersticiais (NTI) e outros diagnósticos (OD). Considerou-se GNP: nefropatia por IgA (NIgA), glomerulonefrite membranosa (GNM), glomeruloesclerose segmentar focal (GESF), glomerulonefrite crescêntica (GNCresc), doença por lesões mínimas (DLM), GN membranoproliferativa (GNMP), nefropatia mesangioproliferativa não IgA (GNMsP). As GNS ainda foram subdivididas em glomerulonefrite lúpica (GNL), doença de depósito denso (por amiloidose ou mieloma) e nefropatia diabética (ND), nefrosclerose hipertensiva (NHAS) e nefropatia vascular (NVasc), esta última englobando microangiopatia trombótica, síndrome hemolítico-urêmica. Nefrite tubular intersticial, aguda ou crônica, e necrose tubular aguda foram englobadas como nefropatias túbulo-intersticiais (NTI). Outros diagnósticos (OD) incluiu ainda todos aqueles achados não categorizados nas descrições anteriores.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas são apresentadas pela frequência de seu número absoluto e porcentagem. As variáveis numéricas são apresentadas pela média e desvio-padrão. Utilizou-se o teste qui-quadrado para comparar as distribuições das principais nefropatias. A distribuição das principais glomerulopatias primárias, secundárias e nefropatias túbulo-intersticiais foram avaliadas também por idade (< 45, 45-65, > 65 anos), sexo, tipo de assistência médica (privada *vs.* pública) e por período (2008 a 2011, 2012 a 2015, 2016 a 2019), através do teste qui-quadrado. Realizou-se análise univariada e multivariada através de regressão logística para avaliar a associação do sexo, grupo etário, tipo de assistência médica e período com a ocorrência dos tipos histológicos mais prevalentes (GESF, NIgA e NL) dentro de cada grupo específico (GP ou GS). De forma similar foi avaliada a associação dessas variáveis para ocorrência de NTI em relação a todos os demais diagnósticos. As análises foram realizadas por meio do programa STATA versão 15.

RESULTADOS

Do total da amostra (n = 877), foram excluídas 27 biópsias por tumores e 72 amostras sem material renal disponível. A amostra final foi de 778. A Tabela 1 apresenta as características gerais da amostra. A média de idade dos pacientes que realizaram biópsia renal foi de 45,6 ± 14,8 anos, sendo 52,6% homens e 56% provenientes do sistema

único de saúde (SUS). Do total amostral, 346 (44,5%) eram glomerulopatias primárias e 222 (28,5%) eram glomerulopatias secundárias. Nefropatias túbulo-intersticiais foram presentes em 124 (15,9%) pacientes. Quando considerados todos os padrões histológicos, foi possível verificar a maior prevalência de GESF (18,1%), seguida por NTI (15,9%) e NIgA (9,1%).

Quando analisada a distribuição das principais etiologias e nefropatias (Tabela 2), houve diferença na distribuição por gênero, tipo de assistência médica e período analisado. GNP foi encontrada mais frequentemente em homens (55,4%) em relação às mulheres (43,8%). Já GNS teve maior distribuição entre as mulheres (38,2% *vs.* 26,8%). Com relação ao tipo de assistência médica, encontrou-se uma maior frequência de GNP em pacientes com plano privado, enquanto que na rede pública predominou as GNS. Dentre os períodos analisados, houve uma redução dos casos de GNP ao longo dos quadriênios analisados, enquanto a distribuição de casos de GNS permaneceu estável ao longo dos quadriênios considerados. Em relação à faixa etária, percebeu-se uma maior proporção de NTI em indivíduos acima de 65 anos, embora não significativo na amostra analisada.

Em relação aos principais diagnósticos de GNP (Tabela 3), não se observou diferença significativa em relação ao sexo. Já em relação à faixa etária, no período considerado houve diferença significativa na distribuição das etiologias primárias e uma tendência em relação ao plano de saúde. Houve maior prevalência para GESF em indivíduos abaixo de 65 anos enquanto GNM foi mais encontrado em pacientes acima dos 45 anos. A presença de GNRP e GNMP foi mais frequente no grupo mais idoso. Com relação ao plano de saúde, observou-se maior prevalência de GNM, GNMsP nos pacientes sem plano de saúde e maior presença de DLM e NIgA em pacientes com plano de saúde. Quanto aos períodos analisados, observou-se uma queda da ocorrência de GNMsP nos dois últimos períodos (2012-2015 e 2016-2019) em relação ao primeiro quadriênio (2008 a 2011). Também um aumento da presença de GNRP e NIgA ao longo dos quadriênios analisados.

Já com relação à distribuição das principais causas de GNS (Tabela 4), houve diferença das prevalências com relação a sexo, faixa etária, plano de saúde e período analisado. Em relação ao sexo, houve maior

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS A BIÓPSIA DE RIM NATIVO ENTRE 2008 A 2019 EM JOINVILLE, SC (N=778)

	Número absoluto	Porcentagem ou desvio-padrão
Gênero		
Homens	409	52,6
Mulheres	369	47,4
Idade, anos	45,60	4,85
Plano de Saúde Privado		
Sim	436	56,0
Não	342	44,0
Período		
2008 a 2011	256	32,9
2012 a 2015	239	30,7
2016 a 2019	283	36,4
Classificação das nefropatias		
Doença glomerular primária	346	44,5
Doença glomerular secundária	222	28,5
Nefropatias tubulointersticiais	124	15,9
Outras	86	11,1
Diagnósticos histológicos		
Glomerulosclerose segmentar e focal	141	18,1
Nefropatias tubulointersticiais	124	15,9
Nefropatia IgA	71	9,1
Glomerulonefrite lúpica	68	8,7
Nefrosclerose hipertensiva	60	7,7
Glomerulonefrite membranosa	45	5,8
Nefropatia diabética	42	5,4
Glomerulonefrite membranoproliferativa	30	3,9
Nefropatia vascular	26	3,3
Glomerulonefrite crescêntica	22	2,8
Glomerulonefrite mesangioproliferativa	21	2,7
Glomerulonefrite difusa aguda	18	2,3
Doença de lesão mínima	16	2,1
Nefropatia de depósito (amiloidose/mieloma)	8	1,0
Outras	86	11,1

prevalência de NHAs e ND em homens em relação às mulheres (41,1% vs. 17,6% e 30,5% vs. 10,9%, respectivamente), enquanto a GNL foi mais prevalente em mulheres (49,6% vs. 9,5%). Com relação à faixa etária, a ND e a NHAS foram mais prevalentes em indivíduos mais idosos (> 45 anos) enquanto GNL foi mais prevalente na faixa etária mais jovem. Pacientes sem plano privado de saúde apresentaram maior prevalência de NVasc, ND e NHAS em relação aos indivíduos com plano privado. Já a GNL foi mais prevalente em pacientes com plano privado (45,6%

vs. 23,7%). Com relação aos períodos analisados, houve uma diminuição dos casos de NVasc nos dois últimos quadriênios analisados em relação ao primeiro quadriênio (19% para 3-4%), enquanto houve um aumento da presença de ND nas biópsias analisadas ao longo dos quadriênios. Os achados de GNDA apresentaram diminuição da prevalência nos dois últimos quadriênios em relação ao primeiro (15,4% para 4-6%).

Na análise multivariada, considerando o sexo, a idade, o tipo de assistência médica e o período

TABELA 2 DIFERENÇAS NAS DISTRIBUIÇÕES DAS NEFROPATIAS POR SEXO, FAIXA ETÁRIA, PLANO DE SAÚDE E PERÍODO DO DIAGNÓSTICO (N = 778)

	Doença glomerular primária n=346	Doença glomerular secundária n=222	Nefropatia tubulointersticial n=124	Total	Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo					0,003
Mulheres	141 (43,8%)	123 (38,2%)	58 (18,0%)	322 (100%)	
Homens	205 (55,4%)	99 (26,8%)	66 (17,8%)	370 (100%)	
Faixa etária, anos					0,171
< 45	177 (53,2%)	102 (30,6%)	54 (16,2%)	333 (100%)	
45-65	139 (48,9%)	95 (33,5%)	50 (17,6%)	284 (100%)	
> 65	30 (40,0%)	25 (33,3%)	20 (26,7%)	75 (100%)	
Plano de saúde					< 0,001
Privado	179 (59,3%)	85 (28,1%)	38 (12,6%)	302 (100%)	
Público	167 (42,8%)	137 (35,1%)	86 (22,1%)	390 (100%)	
Período					< 0,001
2008 a 2011	124 (57,9%)	66 (30,8%)	24 (11,2%)	214 (100%)	
2012 a 2015	115 (52,8%)	73 (33,5%)	30 (13,8%)	218 (100%)	
2016 a 2019	107 (41,2%)	83 (31,9%)	70 (26,9%)	260 (100%)	

analisado (Tabela 5), não houve clara associação dessas variáveis para a maior ocorrência de GESF. Em relação à NIgA, homens tiveram 2 vezes mais chance para sua ocorrência dentre as glomerulopatias primárias em relação às mulheres (OR = 2,02, IC 95% 1,13-3,61; $p = 0,018$). O sexo masculino foi um fator de proteção para ocorrência de GNL (OR = 0,20, IC 95% 0,08-0,49; $p < 0,001$), bem como o avanço da idade (OR = 0,91, IC 95% 0,88-0,94; $p < 0,001$). A ausência de plano privado diminuiu a chance de ocorrência de GNL em 55% em relação aos pacientes com plano privado (OR = 0,45, IC 95% 0,21-0,96; $p = 0,038$). Já em relação à chance de ocorrência de NTI em comparação às demais nefropatias, pacientes oriundos do sistema público de saúde apresentaram mais chance de ocorrência de NIT (OR = 1,77, IC 95% 1,16-2,70; $p = 0,008$), bem como aumento de quase 3,0 vezes a chance de ocorrência de NTI no último quadriênio em relação ao primeiro (OR=2,91, IC 95% 1,75-4,83; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, com base em uma ampla amostra populacional, a GESF foi o tipo histológico mais prevalente entre as glomerulopatias primárias e, entre as nefropatias secundárias, a GNL foi a mais presente. Encontrou-se um aumento importante de

casos de NTI nos períodos analisados, principalmente em pacientes mais idosos, sem plano de saúde e no último quadriênio estudado. O sexo masculino foi relacionado com maior ocorrência de NIgA, enquanto o avanço da idade, o sexo masculino e a ausência de plano privado diminuíram a chance de ocorrência de GNL. Já pacientes sem plano de saúde tiveram maior chance de apresentar NTI, sendo esse risco maior no último quadriênio analisado.

O registro paulista de biópsia renal foi uma das primeiras tentativas de abranger uma maior casuística de nefropatias diagnosticadas através de biópsias renais de 11 centros de patologia de São Paulo⁵. Entre 1999 a 2005, 1.844 espécimes de rim nativo foram avaliados, sendo que aproximadamente a metade era de causas primárias (54%)⁵. Já outro estudo que envolveu 5 regiões brasileiras encontrou um claro predomínio de glomerulopatias primárias diagnosticadas por meio de biópsias em relação às secundárias (51% vs. 23%)⁴. Ainda, uma análise de um amplo registro de biópsias renais na Alemanha com mais de 20 anos encontrou um predomínio de glomerulopatias primárias¹⁶. Apesar de haver diferenças no modo de agrupar as causas primárias e secundárias entre os estudos, encontrou-se no presente estudo um maior predomínio de glomerulopatias de causas primárias. Além disso, percebeu-se alta

TABELA 3 DIFERENÇAS ENTRE AS PRINCIPAIS ETIOLOGIAS DAS DOENÇAS GLOMERULARES PRIMÁRIAS POR SEXO, FAIXA ETÁRIA, PLANO DE SAÚDE E PERÍODO DO DIAGNÓSTICO (N = 346)

	GESF n = 141 (41%)	GNM n = 45 (13%)	GNMsP n = 21 (6%)	GNMP n = 30 (9%)	GNCresc n = 22 (6%)	DLM n = 16 (5%)	NIgA n = 71 (20%)	Total n=346 (100%)	Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo									0,339
Mulheres	61 (43,3)	20 (14,2)	11 (7,8)	13 (9,2)	10 (7,1)	6 (4,3)	20 (14,2)	141 (100,0)	
Homens	80 (39,0)	25 (12,2)	10 (4,9)	17 (8,3)	12 (5,9)	10 (4,9)	51 (24,9)	205 (100,0)	
Faixa etária, anos									0,037
< 45	73 (54,5)	17 (12,7)	13 (9,7)	14 (10,4)	7 (5,2)	10 (7,5)	43 (24,3)	134 (100,0)	
45-65	60 (51,3)	23 (19,7)	8 (6,8)	12 (10,3)	9 (7,7)	5 (4,3)	22 (15,8)	117 (100,0)	
> 65	8 (33,3)	5 (20,8)	0	4 (16,7)	6 (25,0)	1 (4,2)	6 (20,0)	24 (100,0)	
Plano de saúde									0,059
Privado	73 (40,8)	18 (10,1)	7 (3,9)	14 (7,8)	11 (6,1)	12 (6,7)	44 (24,6)	179 (100,0)	
Público	68 (40,7)	27 (16,2)	14 (8,4)	16 (9,6)	11 (6,6)	4 (2,4)	27 (16,2)	167 (100,0)	
Período									< 0,001
2008 a 2011	49 (39,5)	14 (11,3)	19 (15,3)	13 (10,5)	4 (3,2)	4 (3,2)	21 (16,9)	124 (100,0)	
2012 a 2015	51 (44,3)	16 (13,9)	0	10 (8,7)	7 (6,1)	6 (5,2)	25 (21,7)	115 (100,0)	
2016 a 2019	41 (38,3)	15 (14,0)	2 (1,9)	7 (6,5)	11 (10,3)	6 (5,6)	25 (23,4)	107 (100,0)	

GESF: glomerulosclerose segmentar e focal; GNM: glomerulonefrite membranosa; GNMsP: glomerulonefrite mesangioproliferativa não IgA; GNMP: glomerulonefrite membranoproliferativa; GNCresc: glomerulonefrite crescêntica; DLM: doença lesões mínimas; NIgA; nefropatia IgA.

prevalência de nefropatias túbulo-intersticiais na amostra estudada em comparação a outros estudos^{3,9}, e com importante aumento ao longo dos quadriênios analisados. Uma maior prevalência de possíveis casos de nefropatias túbulo-intersticiais, quando considerado neste grupo nefrite tubulointersticial, necrose tubular aguda e outros achados inespecíficos, já tem sido apontada em outro estudo brasileiro de base hospitalar⁷. Já o aumento também de casos de ND, entre as causas de GS, pode refletir uma indicação mais frequente da biópsia renal de pacientes com diabetes que apresentavam quadro clínico atípico que indicava a realização da biópsia.

Com relação ao tipo de assistência médica, sabe-se que menos de 30% da população brasileira possui um plano privado de saúde²¹, realidade também presente na cidade de origem dos dados analisados, embora no presente estudo pouco mais da metade

dos pacientes tinha plano de saúde privado. A menor proporção de biópsias oriundas da rede pública demonstra um importante déficit de acesso à biópsia renal por indivíduos sem plano de saúde privado. A maior percentagem de causas de nefropatias secundárias entre os pacientes sem plano privado de saúde encontrada em nossos resultados pode apontar também a limitação de acesso para o diagnóstico e tratamento precoce de doenças sistêmicas com potencial evolução para envolvimento glomerular e cronificação, principalmente devido a diabetes e hipertensão. Apesar de existir uma linha de cuidado ao paciente com doença renal crônica preconizada pelo Ministério da Saúde desde 2014²², o acesso à biópsia renal por serviços públicos ainda é difícil em muitas regiões do país. Tal dificuldade ainda para realização de biópsias renais pode justificar, em parte, a persistente queda dos diagnósticos das

TABELA 4 DIFERENÇAS ENTRE AS PRINCIPAIS ETIOLOGIAS DAS DOENÇAS GLOMERULARES SECUNDÁRIAS POR SEXO, FAIXA ETÁRIA, PLANO DE SAÚDE E PERÍODO DO DIAGNÓSTICO (N=214)

	NVasc n = 26 (12,1%)	ND n = 42 (19,6%)	GNL n = 68 (31,8%)	NHAS n=60 (28,0%)	GNDA n=18 (8,4%)	Total n=214 (100%)	Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo							< 0,001
Mulheres	16 (13,4)	13 (10,9)	59 (49,6)	21 (17,6)	10 (8,4)	119(100,0)	
Homens	10 (10,5)	29 (30,5)	9 (9,5)	39 (41,1)	8 (8,4)	95 (100,0)	
Faixa etária, anos							< 0,001
< 45	12 (11,9)	8 (7,9)	58 (57,4)	17 (16,8)	6 (5,9)	101 (100,0)	
45-65	11 (11,8)	28 (30,1)	10 (10,8)	33 (35,5)	11 (11,8)	93 (100,0)	
> 65	3 (15,0)	6 (30,0)	0 (0)	10 (50,0)	1 (5,0)	20 (100,0)	
Plano de saúde							0,008
Privado	4 (5,1)	13 (16,5)	36 (45,6)	20 (25,3)	6 (7,6)	79 (100,0)	
Público	22 (16,3)	29 (21,5)	32 (23,7)	40 (29,6)	12 (8,9)	135 (100,0)	
Período							< 0,001
2008 a 2011	19 (29,2)	8 (12,3)	19 (29,2)	9 (13,8)	10 (15,4)	65 (100,0)	
2012 a 2015	3 (4,3)	11 (15,9)	26 (37,7)	26 (37,7)	3 (4,3)	69 (100,0)	
2016 a 2019	4 (5,0)	23 (28,7)	23 (28,7)	25 (31,3)	5 (6,3)	80 (100,0)	

NVasc: nefropatia vascular; ND: nefropatia diabética; GNL: glomerulonefrite lúpica; NHAS: efroesclerose hipertensiva; GNDA: glomerulonefrite difusa aguda.

glomerulopatias em pacientes que evoluem para terapia renal substitutiva e crescente aumento de etiologias de causas indeterminadas (sem realização de biópsia), conforme comparativo dos últimos anos do censo brasileiro de diálise²³. Tal fato é sugerido em um estudo brasileiro que reavaliou as causas de doença renal crônica (DRC) estágio final de pacientes em tratamento dialítico¹³. Nesse estudo, a causa de DRC foi avaliada criteriosamente por um nefrologista com base nos achados de prontuários e dados de imagem/biópsia renal. A maior prevalência de DRC estágio final era de causa indeterminada (33%)¹³, o que reforça que o acesso à biópsia renal em tempo hábil, principalmente na população sem plano privado de saúde, pode ainda estar aquém do desejado.

Com relação aos tipos histológicos mais encontrados, no presente estudo a GESF, NIgA e GNM foram respectivamente as mais prevalentes entre as causas primárias, enquanto que a GNL e a NHAS estiveram, respectivamente, entre as causas secundárias. No registro paulista de biópsias renais, GESF (29,7%), GNM (20,7%) e NIgA (17,8%) foram as mais prevalentes formas de glomerulopatias primárias diagnosticadas⁵. Já entre as glomerulopatias de causas secundárias, a glomerulonefrite lúpica (66,2%) foi a mais encontrada entre os onze centros

paulistas participantes do registro⁵. Já em um estudo retrospectivo realizado em um Hospital Universitário de Amazonas com 376 biópsias de rim nativo obtidas durante um período de 12 anos, GESF (28,5%) foi o diagnóstico mais frequente encontrado entre as glomerulopatias primárias, seguido por GN membranosa (18,8%) e doença por lesões mínimas (14,5%)³. Em Pernambuco, um estudo retrospectivo realizado em dois hospitais públicos avaliou 670 biópsias de rim nativo ao longo de 18 anos¹¹. Entre as causas primárias, a GESF (43%) foi a mais prevalente nefropatia encontrada, seguida de GNM (15%) e DLM (14%). Outro estudo realizado em um único hospital do Paraná avaliou 131 biópsias de rim nativo entre 2008 a 2012¹⁰. Entre as causas primárias, a GESF (31%) foi a mais diagnosticada, e a GN lúpica esteve (49%) entre as causas secundárias¹⁰. Quando considerados achados de outros países, um estudo que envolveu 29 laboratórios de patologia em 4 continentes avaliou os principais achados de mais de 60 mil espécimes de biópsias renais²⁴. A glomerulosclerose diabética (19,1%) e a GESF (19,1%) foram os principais diagnósticos dos casos diagnosticados na América do Norte. Já dos casos oriundos da América do Sul (envolvendo Brasil, México e Colômbia), a GNL (38,1%) e a GESF (15,8%) foram os dois mais

TABELA 5 ANÁLISE UNIVARIADA E MULTIVARIADA POR REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA OCORRÊNCIA DE GESF, NIgA, GNL OU NTI EM RELAÇÃO A SEXO, IDADE, PLANO DE SAÚDE E PERÍODO

	Univariada			Multivariada		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
GESF						
Sexo (homens x mulheres)	0,91	0,58-1,43	0,698	0,93	0,59-1,47	0,758
Idade (por ano de aumento)	1,00	0,99-1,02	0,635	1,00	0,99-1,02	0,737
Plano de saúde (público x privado)	0,84	0,54-1,31	0,443	0,88	0,56-1,39	0,595
Período						
2008 a 2011	1,00			1,00		
2012 a 2015	1,68	0,99-2,87	0,056	1,64	0,95-2,81	0,075
2016 a 2019	1,19	0,68-2,08	0,535	1,17	0,66-2,07	0,585
NIgA						
Sexo (homens x mulheres)	2,00	1,13-3,54	0,017	2,02	1,13-3,61	0,018
Idade (por ano de aumento)	0,98	0,97-1,00	0,097	0,98	0,96-1,00	0,060
Plano de saúde (público x privado)	0,59	0,35-1,01	0,054	0,60	0,35-1,03	0,065
Período						
2008 a 2011	1,00			1,00		
2012 a 2015	1,36	0,71-2,60	0,348	1,42	0,73-2,76	0,301
2016 a 2019	1,49	0,78-2,86	0,224	1,56	0,79-3,07	0,197
GNL						
Sexo (homens x mulheres)	0,11	0,05-0,23	< 0,001	0,20	0,08-0,49	< 0,001
Idade (por ano de aumento)	0,90	0,87-0,93	< 0,001	0,91	0,88-0,94	< 0,001
Plano de saúde (público x privado)	0,41	0,23-0,74	0,003	0,45	0,21-0,96	0,038
Período						
2008 a 2011	1,00			1,00		
2012 a 2015	1,37	0,67-2,80	0,391	2,17	0,86-5,45	0,100
2016 a 2019	0,95	0,46-1,94	0,885	1,89	0,73-4,85	0,190
NTI						
Sexo (homens x mulheres)	1,06	0,70-1,60	0,797	0,94	0,63-1,39	0,936
Idade (por ano de aumento)	1,03	1,01-1,06	0,003	1,01	0,99-1,02	0,298
Plano de saúde (público x privado)	2,21	1,40-3,50	0,001	1,77	1,16-2,70	0,008
Período						
2008 a 2011	1,00			1,00		
2012 a 2015	1,08	0,58-2,02	0,797	1,39	0,79-2,47	0,256
2016 a 2019	2,83	1,66-4,81	< 0,001	2,91	1,75-4,83	< 0,001

GESF: glomeruloesclerose segmentar e focal; NIgA: nefropatia IgA; GNL: glomerulonefrite lúpica; NTI: nefropatia tubulointersticial.

prevalentes. Dos casos provenientes da Europa, a nefropatia IgA (22,1%) e a GESF (14,9%) foram os mais encontrados. E dos casos provenientes da Ásia, a nefropatia IgA (39,5%) e a glomerulonefrite lúpica (16,8%) foram os dois diagnósticos mais comuns²⁴. Uma coorte retrospectiva realizado em Alberta, Canadá, avaliou a distribuição de nefropatias ao longo de 30 anos verificada através de biópsia renal¹⁹.

Os autores encontraram um aumento significativo da presença de nefropatia relacionada a diabetes de 3,7% para 16% e um aumento da prevalência de nefropatia tubulointersticial de 5,9% para 7,4% ao longo dos 30 anos de observação¹⁹. Outro estudo em um hospital universitário na Alemanha avaliou 1.208 biópsias renais realizadas em um período de 24 anos (1990-2013) e encontrou uma distribuição diferente

em relação às nefropatias diagnosticadas¹⁶. A NIgA (20,3%) foi a mais prevalente GN diagnosticada, seguida por GN rapidamente progressiva (10,9%), GNM (8,7%), DLM (6,1%) e GESF (6,1%)¹⁶.

Quando avaliadas as variáveis estudadas no presente estudo (sexo, idade, plano de saúde e período analisado) para a ocorrência das principais nefropatias diagnosticadas, homens apresentaram aproximadamente duas vezes maior risco para ocorrência de NIgA em relação às mulheres. Sabe-se que a NIgA apresenta maior prevalência entre homens em relação a mulheres (razão de 2:1) entre indivíduos norte-americanos e europeus²⁵. No Brasil, com base em uma revisão de 600 casos de NIgA, estima-se que a razão de prevalência de NIgA entre homens e mulheres seja na ordem de 1,24:1²⁶. Já avanço da idade e ser do sexo masculino foram fatores de proteção para a ocorrência de GNL em nossa amostra. Tal achado é demonstrado em outros estudos brasileiros que apontam maior ocorrência de GNL entre mulheres mais jovens^{4,7,10}. Já com relação à NTI, pacientes oriundos do sistema público de atendimento a saúde apresentavam quase o dobro de chance para ocorrência desse tipo histológico em relação aos indivíduos com plano privado. A NTI tem sido frequentemente associada ao uso de medicamentos, principalmente anti-inflamatórios não esteroides (AINE)²⁷. Em indivíduos idosos, a NTI foi a quarta causa mais prevalente de insuficiência renal aguda em um estudo brasileiro⁹. Acreditamos que o maior risco associado à NTI em indivíduos sem plano de saúde pode indicar um maior uso de AINE, principalmente por automedicação, refletindo uma importante desigualdade de acesso à saúde nessa população estudada. No entanto, considerando que, no presente estudo, os casos de nefrite tubulointersticiais crônicas foram considerados junto com outros casos agudos acometendo a região do túbulo e interstício, não é possível afastar que glomerulopatias crônicas, de difícil definição diagnóstica, possam ter superestimado a prevalência total dos casos de NTI.

O presente estudo tem importantes limitações que precisam ser consideradas na generalização dos achados. Primeiramente, trata-se de um estudo de base retrospectiva com possíveis limitações nas informações clínicas disponíveis no encaminhamento ao laboratório de patologia. O critério quanto à etiologia primária e secundária foi com base exclusiva na impressão clínica do médico solicitante no momento

da biópsia. Dessa forma, não é possível afastar um viés de informação com erro de classificação quanto à etiologia primária ou secundária. No entanto, tal critério tem sido adotado em outros estudos que envolvem banco de dados retrospectivos, apesar de suas limitações^{9,16}. Além disso, os resultados das biópsias foram processados em dois diferentes laboratórios de patologia, sem a revisão concomitante entre os diagnósticos emitidos para cada serviço. Apesar de ambos os laboratórios disporem de um grupo interno com mais de um patologista para discussão de casos duvidosos e estrutura laboratorial com microscopia ótica e imunofluorescência, que seguem métodos padronizados internacionais, não é possível afastar um viés de observação. Por outro lado, os achados descritos no presente trabalho representam o primeiro estudo realizado em Santa Catarina e com uma ampla amostragem de base populacional. Tais achados podem ampliar o entendimento epidemiológico da região, além de levantar novas hipóteses para potenciais déficits na assistência que impactam nas doenças renais.

Em conclusão, o presente estudo corrobora achados já encontrados em outras pesquisas de tendências de diagnósticos histopatológicos de biópsia renal realizados no Brasil. Ao mesmo tempo, levanta questionamento quanto ao déficit de acesso ao diagnóstico histopatológico de doenças renais na rede pública e de possíveis causas de patologia renal que podem estar associadas a essa desigualdade de acesso à saúde.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

HNL, LMD, VCS, GS, MJP, LZBP e POR contribuíram substancialmente na concepção ou desenho do trabalho; coleta, análise ou interpretação dos dados; redação do trabalho ou na sua revisão crítica; aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse relacionado à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Inquérito brasileiro de diálise crônica 2017. *Braz J Nephrol.* 2019 Apr/Jun;41(2):208-14.
2. Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Feb;34(2):193-9.

3. Cardoso ACD, Kirsztajn GM. Padrões histopatológicos das doenças glomerulares no Amazonas. *J Bras Nefrol.* 2006;28(1):39-43.
4. Polito MG, 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 Feb;25(2):490-6.
5. Malafrente P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betonico GN, Romão Junior JE, Alves MA, Carvalho MF, et al. Paulista registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Nov;21(11):3098-105.
6. Santos WLC, Sweet GMM, Azevêdo LG, Tavares MB, Soares MFS, Melo CVB, et al. Current distribution pattern of biopsy-proven glomerular disease in Salvador, Brazil, 40 years after an initial assessment. *J Bras Nefrol.* 2017 Oct/Dec;39(4):376-83.
7. 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(3):248-55.
8. Oliveira LB, Cobo EC, Machado JR, Custódio FB, Silva MV, Oliveira FA, et al. Clinical and epidemiological prevalence of glomerulopathies elderly in the city of Uberaba - MG. *J Bras Nefrol.* 2015;37(2):166-70.
9. Carmo PAV, Kirsztajn GM, Carmo WB, Franco MF, Bastos MG. Achados histopatológicos renais em idosos. *J Bras Nefrol.* 2010 Set;32(3):286-91.
10. Crensiglova C, Rehme BB, Kinasz LRS, Chula DC, Nascimento MM, Soares MFS. Frequência e avaliação clínico-histológica das doenças glomerulares em um hospital terciário da região sul do Brasil. *J Bras Nefrol.* 2016;38(1):42-8.
11. Costa DM, Valente LM, Gouveia PA, Sarinho FW, Fernandes GV, Cavalcante MA, et al. Comparative analysis of primary and secondary glomerulopathies in the northeast of Brazil: data from the Pernambuco Registry of Glomerulopathies - REPEG. *J Bras Nefrol.* 2017 Jan/Mar;39(1):29-35.
12. Machado SGMR, Quadros T, Watanabe Y, Aquino CF, Otoni A, Pinto SW. Most common histopathological patterns of the Minas Gerais Association of the Centers of Nephrology. *Rev Assoc Med Bras.* 2019 Mar;65(3):441-5.
13. Sarmiento LR, Fernandes P, Pontes MX, Correia DBS, Chaves VCB, Carvalho CFA, et al. Prevalence of clinically validated primary causes of end-stage renal disease (ESRD) in a State Capital in Northeastern Brazil. *J Bras Nefrol.* 2018 Apr/Jun;40(2):130-5.
14. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet.* 2005 May;365(9473):1797-806.
15. Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. *N Engl J Med.* 1998 Apr;338(17):1202-11.
16. Zink CM, Ernst S, Riehl J, Helmchen U, Gröne HJ, Floege J, et al. Trends of renal diseases in Germany: review of a regional renal biopsy database from 1990 to 2013. *Clin Kidney J.* 2019 Mar;12(6):795-800.
17. 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. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(3):140-4.
18. Sim JJ, Batech M, Hever A, Harrison TN, Avelar T, Kanter MH, et al. Distribution of biopsy-proven presumed primary glomerulonephropathies in 2000-2011 among a racially and ethnically diverse US population. *Am J Kidney Dis.* 2016 Oct;68(4):533-44.
19. Cunningham A, Benediktsson H, Muruve DA, Hildebrand AM, Ravani P. Trends in biopsy-based diagnosis of kidney disease: a population study. *Can J Kidney Health Dis.* 2018;5:2054358118799690.
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência - censo demográfico 2010 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010; [access in 2021 03 20]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/busca.html?searchword=religiao>
21. Cunha CLF, Moreira JPL, Oliveira B, Bahia L, Luiz RR. Private health plans and the health of workers in Brazil. *Ciênc Saúde Colet.* 2019 May;24(5):1959-70.
22. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica - DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
23. Neves P, Sesso RCC, Thome FS, Lugon JR, Nascimento MM. Brazilian dialysis census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *J Bras Nefrol.* 2020 Apr/Jun;42(2):191-200.
24. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, Coppo R, Fogo AB, Jennette JC. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Apr;33(4):661-9.
25. Soares MF. An update on pathology of IgA nephropathy. *J Bras Nefrol.* 2016 Oct/Dec;38(4):435-40.
26. Soares MF, Caldas MLR, Santos WLC, Sementilli A, Furtado P, Araújo S, et al. IgA nephropathy in Brazil: apropos of 600 cases. *Springerplus.* 2015 Sep;4:547.
27. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol.* 2017 Apr;32(4):577-87.