

Diferenças raciais entre pacientes com esclerose glomerular focal e glomerulonefrite membranoproliferativa residentes no estado da Bahia

A. A. LOPES, R. P. MARTINELLI, M. A. SILVEIRA, H. ROCHA

Trabalho realizado no Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA

RESUMO - OBJETIVO. Avaliar a relação entre raça e tipo histológico de glomerulonefrite, levando em consideração idade, sexo e presença da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica.

MATERIAL E MÉTODOS. Pacientes do Serviço de Nefrologia da Universidade Federal da Bahia, 80 com esclerose glomerular focal (EGF) e 50 com glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) foram comparados quanto à distribuição dos tipos raciais (negro, mulato, branco). Pacientes com lupus eritematoso sistêmico ou qualquer outro tipo de doença auto-imune não foram incluídos na presente análise. Comparações ajustadas foram feitas através do método de Mantel-Haenszel e de um modelo de regressão logística múltipla.

RESULTADOS. Raça foi significativamente associada com o tipo histológico; a relação entre o número de negros ou mulatos e o número de brancos foi aproximadamente 2,4 vezes maior (*odds ratio*=2,43; IC 95%=1,09-5,45) em pacientes

com EGF do que em pacientes com GNMP. Esta associação entre raça e tipo histológico foi independente da idade, do sexo e da presença da forma hepatoesplênica da esquistossomose. No modelo de regressão logística múltipla, raça foi significativamente ($p=0,037$) associada com o tipo histológico (*odds ratio*=2,54; IC 95%=1,06-6,06).

CONCLUSÃO. A maior frequência de negros e mulatos no grupo EGF nesta amostra de pacientes da Bahia é consistente com os achados de estudos realizados nos Estados Unidos. Os dados apoiam a possibilidade de uma relação entre descendência africana e susceptibilidade aumentada para EGF, independente da idade, do sexo e do diagnóstico de esquistossomose. A identificação dos mecanismos que determinam esta diferença racial representa uma importante questão para futuras investigações.

UNITERMOS: Raça. Negros. Glomerulonefrite. Esquistossomose.

INTRODUÇÃO

A distribuição dos diversos tipos de glomerulonefrites em material de biópsia renal varia na dependência do local do estudo¹⁻⁴. Um trabalho realizado na Bahia mostrou uma predominância dos tipos histológicos esclerose glomerular focal (EGF) e glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) em pacientes biopsiados.⁴ A frequência de glomerulonefrite membranosa foi relativamente baixa, particularmente ao se levar em consideração que este tipo histológico é um dos mais frequentes em pacientes adultos biopsiados nos Estados Unidos e Europa. Um outro fator que pode contribuir para a frequência relativamente elevada de EGF e GNMP na Bahia é a alta prevalência da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica⁵⁻⁹.

Em adição ao local, outras características demográficas, incluindo fatores raciais, podem também influenciar a prevalência de determinados tipos histológicos de glomerulonefrites. Estudos realizados nos Estados Unidos, por exemplo, mostram uma maior frequência de EGF em negros¹⁰⁻¹². As razões para esta diferença racial em EGF, no

entanto, permanecem não esclarecidas. O presente estudo avalia possíveis diferenças na distribuição racial entre pacientes com EGF e GNMP residentes no estado da Bahia, levando em consideração o sexo, a idade, bem como a presença e a forma clínica, hepatoesplênica (HEME) ou hepatointestinal (HI), da esquistossomose.

MÉTODOS

Pacientes com EGF (N=80) foram comparados com portadores de GNMP (N=50) no que se refere às características iniciais, definidas de acordo com informações registradas nos prontuários médicos. Embora as informações tenham sido analisadas transversalmente, os pacientes estudados fazem parte de um estudo de coorte que foi desenhado com o objetivo primário de avaliar fatores de risco para o desenvolvimento de doença renal terminal. Todos os pacientes incluídos no estudo foram, ou estão sendo, acompanhados no Hospital Universitário Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia; as biópsias renais foram analisadas no Serviço de Anatomia Patológica do mesmo hospital,

Tabela 1 – Distribuição das características demográficas, diagnóstico e forma clínica da esquistossomose de acordo com o tipo histológico (esclerose glomerular focal vs glomerulonefrite membranoproliferativa)

	Tipos Histológicos*		OR ^Φ IC 95% [⊞]	VALOR de p
	EGF N=80	GNMP N=50		
Idade em anos				
Idade (média±DP)	20,2±13,7	31,0±12,7		<0,001
mediana	17,0	30,9		<0,001
% Idade>18 anos	47,5	90,0	0,10 (0,03-0,29)	<0,001
Sexo				
% Masculino	55,0	70,0	0,52 (0,23-1,17)	0,127 ^ψ
Raça				
% Negros e Mulatos	72,5	52,0	2,43 (1,09-5,45)	0,029 ^ψ
Esquistossomose				
Ausente	30,7	30,0		0,002 ^ψ
HI [↓]	40,0	14,0		
HEME [↑]	29,3	56,0		

* EGF = Esclerose Glomerular Focal, GNMP=glomerulonefrite membranoproliferativa
^Φ OR = Odds Ratio
[⊞] IC = Intervalo de Confiança
^ψ Teste Exato de Fisher
[↓] HI = Forma Hepatointestinal da Esquistossomose
[↑] HEME = Forma Hepatoesplênica da Esquistossomose

entre 1969 e 1994. Nenhum dos pacientes selecionados teve o diagnóstico de lupus eritematoso sistêmico ou qualquer outro tipo de doença autoimune. Os pacientes foram classificados como brancos, mulatos ou negros. Com o objetivo de aumentar o poder estatístico do estudo, em algumas análises, mulatos e negros foram incluídos na mesma categoria. Foi considerada a idade do paciente na época da primeira consulta nefrológica. O diagnóstico e a definição da forma da esquistossomose (hepatointestinal ou hepatoesplênica) foram baseados no parasitológico de fezes e na palpação esplênica.

O teste exato de Fisher foi usado para avaliar a significância estatística de associações entre o tipo histológico e variáveis demográficas categóricas (i.e., raça, sexo e idade). Neste tipo de análise a idade foi categorizada em dois níveis, ≤ 18 e > 18 anos. A idade foi também usada como variável contínua, sendo as diferenças de médias entre os grupos avaliadas através do teste t de Student após transformação logarítmica dos valores originais, em conformidade com a premissa de distribuição normal.

Foram desenvolvidos modelos de regressão logística para avaliar a associação entre raça e tipo histológico, ajustada para potenciais influências de co-variáveis. A necessidade de modelos logísticos estratificados por níveis de determinados fatores foi avaliada através dos coeficientes de

interação entre pares de variáveis^{13,14}. Foram definidas duas variáveis indicadoras (dummy variables) com o objetivo de avaliar a influência da presença e da forma clínica da esquistossomose mansônica na associação entre raça e tipo histológico.

Os procedimentos descritivos, as comparações de médias e a regressão logística foram realizados através do software *Statistical Package for Social Science - SPSS*^{15,16}. O procedimento NPAR do SPSS foi usado para testar diferenças de medianas. O módulo CaseCont do "Computer Programs for Epidemiologic Analysis", versão 2,5, foi usado para determinar 1) *odds ratios* ajustadas para os potenciais efeitos de co-variáveis, através da técnica de Mantel-Haenszel, 2) testes de homogeneidade entre *odds ratios* e 3) intervalos de confiança por um método exato¹⁷. Através do módulo Exact2xk do mesmo software foram determinados os níveis de significância estatística das associações entre variáveis categóricas.¹⁷

RESULTADOS

As características demográficas de acordo com o tipo histológico são mostradas na Tabela 1. As médias (20,2±13,7 vs 31,0±12,7 anos) e medianas (17,0 vs 30,9 anos) de idade foram significativamente menores no grupo com EGF. Aproximadamente 47,5% dos pacientes com EGF e 90% dos com GNMP tinham idades superiores a 18 anos (*odds*

Tabela 2 – Estimativas da associação entre raças (negros e mulatos vs brancos) e tipo de glomerulonefrite* (EGF vs GNMP) ajustadas para o sexo, idade e esquistossomose

Negros+Mulatos		Sexo					Ajustada para Sexo através MH ^λ	
		Masculino			Feminino		OR _{MH} ^ξ	Valor de p ^ψ
Brancos		EGF	GNMP	OR ^φ	EGF	GNMP	(IC 95%)	
		(N)	(N)	(IC 95%) ^π	(N)	(N)	(IC 95%)	
		31	18	2,25	27	8	2,63	2,37
		13	17	(0,81-6,31)	9	7	(0,61-11,04)	1,05-5,31
								0,037
Negros+Mulatos		Idade					Ajustada para Idade através MH	
		≤ 18 anos			> 18 anos		OR _{MH}	Valor de p
Brancos		EGF	GNMP	OR	EGF	GNMP	(IC 95%)	
		(N)	(N)	(IC 95%)	(N)	(N)	(IC 95%)	
		30	2	3,75	28	24	2,45	2,65
		12	3	0,37-48,64	10	21	(0,89-6,99)	(1,07-6,72)
								0,034
Negros+Mulatos		Esquistossomose					Ajustada para Esquistossomose através MH	
		Ausente ou HI [↓]			HEME [↑]		OR _{MH}	valor de p
Brancos		EGF	GNMP	OR	EGF	GNMP	(IC 95%)	
		(N)	(N)	(IC 95%)	(N)	(N)	(IC 95%)	
		42	12	2,19	16	14	2,67	2,38
		16	10	0,69-6,78	6	14	(0,70-10,73)	(1,02-5,48)
								0,044

* EGF = Esclerose Glomerular Focal, GNMP=glomerulonefrite membranoproliferativa
 λ MH = Técnica de Mantel Haenszel
 φ OR = Odds Ratio Especifica do Estrato
 π IC = Intervalo de Confiança
 ξ OR_{MH} = Odds Ratio ajustada pela Técnica de Mantel-Haenszel
 ψ Teste Exato de Fisher
 ↓ HI = Forma Hepatointestinal da Esquistossomose
 ↑ Hepato -Esplenomegalia Esquistossomótica

ratio (OR)=0,1; IC95%=0,04-0,29). A frequência de indivíduos do sexo masculino foi também menor no grupo com EGF (55% vs 70%; OR=0,52; IC95%=0,23-1,17; p=0,127). A frequência de mulatos e negros, em conjunto, foi significativamente maior (p=0,029) no grupo com EGF (72,5% vs 52%) do que no grupo com GNMP. A relação entre o número de pacientes negros ou mulatos e o número de pacientes brancos foi aproximadamente 2,4 vezes maior (odds ratio=2,43; IC95%=1,09-5,45) no grupo EGF do que no grupo GNMP. Embora a prevalência de esquistossomose tenha sido semelhante entre os tipos histológicos, o percentual de pacientes com a forma hepatoesplênica foi menor em pacientes com EGF (29,3%) do que nos pacientes com GNMP (56%). No conjunto, a associação entre tipo histológico e esquistossomose foi estatisticamente significativa (p=0,002).

A Tabela 2 mostra as estimativas pontuais e os IC95% da associação entre raça e tipo histológico

de acordo com sexo, idade e diagnóstico de esquistossomose. As estimativas ajustadas (ORs = 2,37; 2,65 e 2,38) através da técnica de Mantel-Haenszel foram estatisticamente significantes (p<0,05) e semelhantes à estimativa não ajustada (OR=2,43) mostrada na Tabela 1. Além do mais, esta associação entre raça e tipo histológico não foi modificada de forma importante pelas variáveis idade, sexo e esquistossomose (ausente ou hepatointestinal vs hepatoesplênica). Todos os testes de homogeneidade foram estatisticamente não significantes (p>0,1).

Estimativas das associações entre o tipo histológico e as variáveis demográficas, ajustadas através de regressão logística, são mostradas na Tabela 3. A associação entre raça e tipo histológico praticamente não se alterou após o ajuste para as potenciais influências da idade, sexo e tipo histológico. No modelo logístico, raça (negro ou mulato vs branco: OR=2,54; IC95%=1,06-6,06) e

Tabela 3 – Associações entre variáveis demográficas e tipo histológico (esclerose glomerular focal vs glomerulonefrite membranoproliferativa) ajustadas através de regressão logística múltipla*

Característica	OR ^Φ	IC 95%	Valor de p
Raça (negro + mulatos vs brancos)	2,54	(1,06-6,06)	0,037
Sexo (masculino vs feminino)	0,65	(0,27-1,58)	0,348
Idade (> 18 anos vs ≤ 18)	0,13	(0,04-0,38)	<0,001

* O modelo de regressão logística múltipla incluiu raça (1=mulato ou negro, 0=branco), sexo (1=masculino, 0=feminino) idade (1= superior a 18 anos, 0=outras idades) e duas variáveis indicadoras (dummy), uma para a forma hepatointestinal (1=sim, 0=não) e outra para a forma hepatoesplênica (1=sim, 0=não). A variável resposta, tipo histológico, foi codificada como 1=EGF e 0=GNMP.

Φ OR = odds ratio

idade (> 18 vs ≤ 18 anos: OR=0,13; IC95%=0,04-0,38) foram significativamente associadas com tipo histológico (EGF vs GNMP)

DISCUSSÃO

A maior frequência de negros e mulatos no grupo EGF do que no grupo GNMP, mostradas no presente trabalho, é consistente com o que tem sido relatado em estudos realizados nos Estados Unidos¹⁰⁻¹². É importante observar que apesar do tipo histológico estar também relacionado com a idade e o sexo, a associação da raça com o diagnóstico histológico foi similar entre homens e mulheres e entre os grupos etários. Os resultados apresentados estão de acordo com a possibilidade de que pessoas negras e mulatas do estado da Bahia, similarmente aos negros americanos, têm uma maior predisposição para EGF do que as pessoas brancas.

Os dados do presente estudo podem ser vistos como mais uma evidência de um possível papel de fatores ligados com descendência africana na predisposição para EGF. Alguns avanços no conhecimento sobre a patogênese das doenças glomerulares podem ajudar a identificar os verdadeiros fatores que determinam a diferença racial em EGF. Existem indícios, por exemplo, de que hipertensão intraglomerular é um dos mecanismos que propiciam o desenvolvimento de EGF¹⁸⁻¹⁹. Ao lado disso, importantes diferenças entre negros e brancos no perfil hemodinâmico renal têm sido observadas²⁰⁻²¹. Já foi mostrado que, após a ingestão de quantidades moderadas de sódio, a taxa de filtração glomerular se eleva mais no negro do que no branco americano²¹. Esse fenômeno parece estar associado com uma maior reabsorção tubular de sódio em pessoas de descendência africana, uma característica que pode ser até mais marcante em negros e miscigenados que nasceram no Brasil e

nos Estados Unidos do que em negros africanos^{22,23}. Existem também evidências de que distúrbios no funcionamento da célula mesangial contribuem para EGF¹⁸. É possível que os negros e os mulatos apresentem alterações mesangiais que resultem em maior produção de tecido fibroso mais frequentemente do que os brancos. Dustan²⁴ tem sugerido que a maior predisposição do negro para esclerose renal pode ser mediada por mecanismos semelhantes aos que determinam a sua maior predisposição para quelóides²⁵. Como se sabe, a característica básica do quelóide é uma intensa proliferação de células fibroblásticas, presumivelmente em resposta à fatores de proliferação tissular^{26,27}.

O achado de que a associação entre raça e EGF independe da idade, apoia a idéia de que a diferença racial na distribuição de tipos histológicos pode ser mediada por fatores já presentes na vida uterina. Lopes e Port^{28,29}, após analisarem os resultados de pesquisas básicas e de estudos epidemiológicos observacionais, concluíram que era plausível a hipótese (the low birth weight hypothesis) de que a maior frequência de recém-nascidos com baixo peso no negro americano (comparado com o branco americano) poderia explicar a sua maior predisposição para nefropatias e doença renal terminal. Existem evidências de que o baixo peso ao nascer se associa com a redução do número de néfrons³⁰, uma alteração que presumivelmente contribui para esclerose glomerular através do aumento da pressão intraglomerular³¹. Além do mais, a redução do número de néfrons pode ativar a produção de fatores de proliferação tissular, podendo, dessa forma, levar a um acúmulo de matriz mesangial e propiciar o desenvolvimento de esclerose glomerular³².

É importante observar que, no presente trabalho, a associação entre raça e tipo histológico foi ajustada para o diagnóstico e forma clínica da esquistossomose. A associação ajustada foi seme-

lhante à não-ajustada, mostrando que a maior frequência de negros e mulatos no grupo com EGF não dependeu da presença ou da forma de apresentação da esquistossomose. Esse é um achado importante, particularmente se forem consideradas as evidências de que o negro tem maior resistência para a fibrose hepática da esquistossomose^{33,34}. Essa resistência para HEME no negro pode estar relacionada com um processo de seleção genética determinado pela exposição milenar dos africanos ao *S. mansoni*.

No presente estudo, a frequência das formas hepatoesplênicas da esquistossomose foi maior no grupo com GNMP do que no grupo com EGF. Isto apoia um possível papel da maior resistência para o desenvolvimento de HEME em descendentes de africanos na predominância de negros e mulatos no grupo com EGF. É importante observar, no entanto, que houve um pequeno percentual de pessoas classificadas como negras na presente amostra, havendo um predomínio de mulatos. De acordo com estudos realizados em áreas endêmicas de esquistossomose, a resistência para HEME em descendentes de africanos é reduzida com a miscigenação racial, sendo semelhante entre mulatos e brancos.³⁴ Isto possivelmente explica porque, no presente estudo, a associação entre raça e tipo histológico não foi influenciada pela presença ou forma de apresentação da esquistossomose³⁵.

Embora os achados que foram aqui mostrados sejam condizentes com os de outros estudos, o fato de que a classificação racial utilizada foi baseada em informações de prontuários pode ser motivo de questionamentos quanto a validade dessa variável. Embora existam classificações raciais baseadas em critérios mais rigorosamente definidos e possíveis de serem realizadas diretamente pelo investigador no momento em que o paciente é entrevistado, não está claro se estas classificações são capazes de captar com maior fidelidade aspectos relacionados com a patogênese ou susceptibilidade para doenças. Além do mais, já foi mostrado que indivíduos classificados no prontuário médico como negros e mulatos são mais frequentemente portadores de sobrenome de conotação religiosa, uma característica que tem sido relacionada com ancestralidade africana³⁶.

Em resumo, os dados do presente estudo sugerem uma predisposição de negros e mulatos para EGF, independente da idade, do sexo e da presença ou forma clínica da esquistossomose mansônica. Os resultados aqui mostrados, particularmente quando analisados em conjunto com os de outros estudos, apoiam a idéia de que uma maior susceptibilidade para EGF em mulatos e negros possa ser

mediada por fatores herdados de seus ancestrais africanos. As razões para uma maior predisposição de negros e mulatos para EGF é uma importante questão que merece ser explorada em investigações futuras.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a enfermeira Gildete Lopes e a Prof. Norma Lopes pelas revisões durante o desenvolvimento do artigo. Também agradecemos ao Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos pela ajuda no levantamento dos dados de biópsias renais. O Dr. Antonio Alberto Lopes é pesquisador bolsista do CNPq.

SUMMARY

Racial differences between patients with focal segmental glomerulosclerosis and Membranoproliferative Glomerulonephritis from the State of Bahia

OBJECTIVE. To assess the association between race and type of glomerulonephritis, taking into account age, gender and the presence of hepatosplenic schistosomiasis mansoni.

METHODS. Patients from the Renal Service of the Federal University of Bahia, Brazil, 80 with focal segmental glomerulosclerosis (FSG) and 50 with membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) were compared regarding the distribution of the racial types (black, mulatto, white). Patients with systemic lupus erythematosus or any kind of autoimmune disease were not included in the present analysis. Adjusted comparisons were performed using the Mantel-Haenszel method and a multivariate logistic regression model.

RESULTS. Race was significantly associated with histologic type; the odds of being classified as black or mulatto were approximately 2.4 times higher (odds ratio=2.43; IC 95%=1.09-5.45) in patients with FSG than in those with MPGN. The association between race and histologic type was not influenced by the potential effects of age, gender and hepatosplenic schistosomiasis. In the multivariate logistic regression model, race was significantly associated ($p=0.037$) with type of glomerulonephritis (odds ratio=2.54; IC 95%=1.06-6.06).

CONCLUSION. A higher frequency of negroes and mulattoes in the FSG group (compared with MPGN) in this sample from the State of Bahia is consistent with findings of previous studies from the United States. The data support the possibility of a greater susceptibility to FSG among negroes and

mulattoes, independently of age, gender and schistosomiasis. The identification of the mechanisms that determine this racial difference represents an important question for future investigations. [Rev Ass Med Brasil 1999; 45(2): 115-20.]

KEY WORDS: Race. Black. Glomerulonefritis. Schistosomiasis.

REFERÊNCIAS

- 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. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1996; 51: 3-6.
- Simon P, Ramée MP, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, Ang KS. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int* 1994; 46: 1.192-8.
- Stratta P, Segoloni GP, Canavese C, Sandri L, Mazzucco G, Roccatello D, Manganaro M, Vercellone A. Incidence of biopsy-proven primary glomerulonephritis in an Italian province. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 631-9.
- Martinelli R, Lopes AA, Silveira MAS, Rocha H. Distribution of primary glomerular diseases in Bahia, Brazil: twenty-five year experience. *Nephrology* 1997 (suppl 1): S108.
- Rocha H, Cruz T, Brito E, Susin M. Renal involvement in patients with hepatosplenic Schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med Hyg* 1976; 25: 108-115.
- Andrade ZA, Rocha H. Schistosomal glomerulopathy. *Kidney Int* 1990; 16: 23-29.
- Barreto ML. Geographical and socioeconomic factors relating to the distribution of Schistosoma mansoni infection in an urban area of northeast Brazil. *Bull World Health Organ* 1991; 69: 93-102.
- Prata A, Bina JC, Barreto AC, Alecrim MG. Ensaio de controle da transmissão da esquistossomose pela oxamniquine em uma localidade hiperendêmica. *Rev Inst Med Trop* 1980; 22: 182-9.
- Tavares-Neto J, Prata A. Forma hepatosplênica da esquistossomose mansônica, em relação a composição racial e ao nível sócio-econômico, em Catolandia-Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990; 23: 37-42.
- Bakir AA, Bazilinski NG, Rhee HL, Ainis H, Dunea G. Focal segmental glomerulosclerosis. A common entity in nephrotic black adults. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1.802-4.
- Korbet SM, Genchi RM, Borok RZ, Schwartz MM. The racial prevalence of glomerular lesions in nephrotic adults. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 647-51.
- Pontier PJ, Patel TG. Racial differences in the prevalence and presentation of glomerular disease in adults. *Clin Nephrol* 1994; 42: 79-84.
- Hosmer DW Jr, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. John Wiley & Sons, NewYork, NY, 1989.
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiology Research: Principles and Quantitative Methods*. Belmont, CA, Lifetime Learning Publications, 1982.
- Norušis MJ. *SPSS for Windows: Base system user's guide*, release 6.0, Chicago, IL, SPPS Inc, 1993.
- Norušis MJ. *SPSS for Windows: Advanced Statistics*, release 6.0, Chicago, IL, SPSS Inc, 1993.
- Gahlinger PM, Abramson JH. *Computer Programs for Epidemiologic Analysis: PEPI*. Stone Mountain, GA, USD Inc, 1995.
- Schnaper HW, Robson AM. Nephrotic Syndrome: minimal change disease, focal glomerulosclerosis, and related disorders. *In: Schrier RW, Gottschalk CW (eds): Diseases of the Kidney, chap 105*. Boston, MA, Little Brown, 1993, pp 1.731-84.
- Simons JL, Provoost AP, Anderson S, Rennke HG, Troy JL, Brenner BM. Modulation of glomerular hypertension defines susceptibility to progressive glomerular injury. *Kidney Int* 1994; 46: 396-404.
- Luft FC, Grim CE, Higgins JT Jr, Weinberger MH. Differences in response to sodium administration in normotensive white and black subjects. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 555-62.
- Parmer RJ, Stone RA, Cervanka JH. Renal hemodynamics in essential hypertension: racial differences in response to changes in dietary sodium. *Hypertension*. 1994; 24: 752-75.
- Wilson TW, Grim CE. Biohistory and blood pressure differences in blacks today: A hypothesis. *Hypertension* 1991; 17(suppl I): I-122-I-128.
- Lopes AA. Raça e Hipertensão Arterial. *HiperAtivo* 1996; 3:153-162.
- Dustan HP. Growth factors and racial differences in severity of hypertension and renal diseases. *Lancet* 1992; 339: 1.339-40.
- Datubo-Brown DD. Keloids: a review of the literature. *Br J Plast Surg* 1990;43:70-77.
- Kikuchi K, Kadono T, Takehara K. Effects of various growth factors and histamine on cultured keloid fibroblasts. *Dermatology* 1995; 190: 4-8.
- Bettinger DA, Yager DR, Diegelmann RF, Cohen IK. The effect of TGF-beta on keloid fibroblast proliferation and collagen synthesis. *Plast Reconstr Surg* 1996 98: 827-33.
- Lopes AA, Port FK. The low birth hypothesis as a plausible explanation for the black/white differences in hypertension, non-insulin dependent diabetes and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 350-56.
- Lopes AA. *The joint effects of race and age on the risk of end-stage renal disease*. Tese de Doutorado, Universidade de Michigan, Estados Unidos, 1994.
- Hinchliffe SA, Lynch MRJ, Sargent PH, Howard CV, Velzen DV. The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 296-301.
- Meyer TW, Anderson S, Rennke HG, Brenner BM. Reversing glomerular hypertension stabilizes established glomerular injury in renal ablation. *J Hypertens* 1986; 4: S239-S241
- Fogo A, Ichikawa I. Evidence for a pathogenic linkage between glomerular hypertrophy and sclerosis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 666-69
- Prata A, Schroeder S. A comparison of whites and negroes infected with Schistosoma mansoni in a hyperendemic area. *Gaz Med Bahia* 1967; 67: 93-98
- Bina JC, Tavares-Neto J, Prata A, Azevedo ES. Greater resistance to development of severe schistosomiasis in Brazilian Negroes. *Hum Biol* 1978; 50:41-49.
- Freitas O. *Doenças africanas no Brasil*. Companhia Editora Nacional, São Paulo, SP, 1935
- Lopes AA. *Raça e Incidência de Doença Renal Terminal em Pacientes com Glomerulonefrites Primárias*. Tese de Livre Docência, Universidade Federal da Bahia, 1997