

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

**GLOMERULOPATIAS NO SERVIÇO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA, DA
FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ.**

NATÁSSIA MAIA DE SÁ
PAOLA PONTES PINHEIRO

Belém-Pará
2008

NATÁSSIA MAIA DE SÁ
PAOLA PONTES PINHEIRO

**GLOMERULOPATIAS NO SERVIÇO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA, NA
FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau em
Medicina pela Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Prof^a. Médica Especialista em Nefrologia
Pediátrica Cássia de Barros Lopes

Belém-Pará
2008

NATÁSSIA MAIA DE SÁ
PAOLA PONTES PINHEIRO

**GLOMERULOPATIAS NO SERVIÇO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA, NA
FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau em
Medicina pela Universidade Federal do Pará.
Orientadora: Prof^a. Médica Especialista em Nefrologia
Pediátrica Cássia de Barros Lopes

BANCA EXAMINADORA

Julgado em ___/___/___

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por ter permitido que eu nascesse no seio de uma família maravilhosa, por todas as conquistas e perdas, por todo aprendizado que me é ofertado a todo o momento, e principalmente pelo dom e oportunidade da prática médica. Agradeço também aos meus pais e irmão, pelo amor, apoio e compreensão em todos os momentos importantes e decisivos da minha vida; aos amigos da faculdade, em especial a Taís, Michelle, Edson, Leonardo, Carlos Armando e André, que formam o melhor grupo do internato e que fizeram com que os seis anos do curso de Medicina fossem os melhores de toda a minha vida; a minha grande amiga e companheira de TCC Natássia, pelo ombro amigo sempre presente, pelos conselhos, pela amizade sincera durante toda a faculdade e por ter agüentado todos os meus “estresses” durante a realização deste TCC; a Dra Cássia de Barros Lopes, pela sua rica orientação, profissionalismo e paciência durante toda a realização deste trabalho; ao Dr. Manuel Coimbra, pelo exemplo de competência, entusiasmo e dinamismo na prática médica; a Dra. Ana Claudia, pela atenção e carinho dispensados a todos os seus alunos e pacientes, à Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, por nos fornecer um ambiente de trabalho organizado e eficiente, sem o qual este trabalho não seria possível.

Paola Pontes Pinheiro

Agradeço a Deus por ter me dado serenidade e tranqüilidade, mesmo quando as pedras pareciam se multiplicar em meu caminho.

A minha mãe por ser presença constante e minha confidente nas horas de angústia e incerteza.

Ao meu pai pelo exemplo de perseverança e apoio em todas as minhas decisões.

Ao meu irmão Marcus Paulo, pelo rico auxílio na revisão dos textos em inglês.

Ao meu noivo Luiz pelo apoio e carinho.

A Dra. Cássia pela relação agradável e amigável que tivemos durante toda a confecção desse trabalho, estando sempre à disposição, inclusive em seus momentos de folga. Muito obrigada, foi um imenso prazer trabalharmos juntas.

A Dra. Ana Cláudia pela idéia inicial do trabalho e indicação de nossa querida orientadora, além da atenção cedida para os esclarecimentos de nossas dúvidas.

Ao Dr. Manoel Coimbra, pioneiro na assistência especializada de nefrologia pediátrica do Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA, por seu empenho em melhor servir aos seus pacientes.

A minha parceira de TCC, futura colega de profissão, madrinha de casamento e queridíssima amiga Paola, por simplesmente ser o que é. Adoro seu caráter e profissionalismo, além do seu enorme coração. Obrigada por “segurar as pontas” na minha ausência, na época da minha cirurgia.

Aos amigos queridos Michelle, Taís, Léo, Edson, Andrezinho, Carlos Armando, Fabi e Andreão pela equipe maravilhosa que formamos. Certamente qualquer problema ficará pequeno perto do tamanho dos nossos sorrisos. Vocês são os melhores. Obrigada, por nunca me faltarem.

A querida Professora Silvia Bahia, que com seu jeito carinhoso e doce, consegue tornar esse momento de tensão um pouco mais leve, assim como a Patrícia.

A todas as secretárias do serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA que cederam seu tempo para nos ajudar com imensa satisfação sempre.

Ao Serviço de Arquivos Médicos da FSCMPA, que mesmo com todas as dificuldades, esforçou-se para nos atender da melhor forma possível.

Natássia Maia de Sá.

*A verdadeira sabedoria consiste em saber como aumentar
o bem-estar do mundo*

Benjamim Franlin

RESUMO

As glomerulopatias ainda são consideradas equivocadamente condições benignas na criança, porém, sabe-se que em até 26% dos casos estas doenças evoluem para insuficiência renal crônica. Atualmente, a biópsia renal percutânea é o instrumento de maior auxílio no diagnóstico, na escolha da terapia adequada e no prognóstico das doenças glomerulares. O objetivo deste estudo foi o de identificar os resultados das biópsias renais realizadas em crianças e traçar um perfil histopatológico, clínico e laboratorial das glomerulopatias na infância, na FSCMPA, no período de janeiro de 2002 a julho de 2008. A amostra totalizou 98 crianças submetidas à biópsia renal, sendo 52,5% do sexo masculino. A média de idade foi de 7,4 anos com desvio padrão de 3,6 anos. As biópsias renais mostraram: glomerulopatias primárias 72,7%, rim histologicamente conservado 21,2%, glomerulopatias secundárias 6,1. A imunofluorescência foi negativa em 63,8% dos casos e em 23,2% observou-se depósito de IgM somado a C3. As glomerulopatias primárias, em ordem de frequência, foram: Lesão Histológica Mínima 59,7%, glomeruloesclerose segmentar e focal 9,7%, Glomerulonefrite proliferativa mesangial 9,7% e glomerulonefrite crescêntica 6,9%. Todas as glomerulopatias secundárias foram causadas pelo Lúpus Eritematoso Sistêmico, apresentando maior frequência a classe II (50%). Em relação às manifestações clinico-laboratoriais identificou-se a presença de edema em 75,6% dos pacientes, proteinúria em 79,3%, hematúria em 62,1% e hipertensão em 39,5%. Dislipidemia foi relatada em 60,9% dos casos, elevação dos níveis de creatinina em 41,4% e hipoalbuminemia em 52,4%.

Palavras-chave: Histopatologia, glomerulopatias, infância.

ABSTRACT

The glomerulopathies are still wrongly considered as being benign on children; however, it is known that in 26% of the cases, these diseases evolved into chronic renal failure. Nowadays, percutaneous renal biopsy is the most helpful instrument for diagnosis, for choosing the most proper treatment and prognostic of the glomerular diseases. The main goal of this research was to spot the results of renal biopsy affected in children and to trace a histopathological, clinical and laboratory profile of glomerulopathies in childhood, at the FSCMPA, from January 2002 to July 2008. The sample added up to 98 children submitted to renal biopsy, which 52,5% were male. The medium of age was 7,4 +/- 3,6. Renal biopsies demonstrated: primary glomerulopathies 72,7%, preserved histologic kidney 21,2%, secondary glomerulopathies 6,1%. The immunofluorescence was negative at 63,8% of the cases and at 23,2% of them, was found deposit of IgM plus C3. The frequency of primary glomerular diseases showed the following distribution: minimal change disease 59,7%, focal segmental glomerulosclerosis 9,7%, mesangial proliferative glomerulonephritis 9,7%, crescent glomerulonephritis 6,9%. The cause of all secondary glomerulopathies was systemic lupus erthematosus, having within class II the larger frequency of the cases 50%. Edema was present at 75,4%, proteinuria at 79,3%, hematuria at 62,1%, dyslipidemia at 60,9%, increased on urea levels at 41,4% and hipoalbuminemia at 52,4%.

Key-words: Histopathology, glomerulopathies, childhood.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
1.1 Objetivo Geral.....	14
1.2 Objetivos Específicos.....	14
2. Revisão da Literatura.....	15
2.1 Considerações Gerais.....	15
2.2 Aspectos Etiológicos e Patogênicos.....	15
2.3 Classificação.....	15
2.3.1 Lesão Histológica Mínima.....	16
2.3.2 Lesões Glomerulares Focais.....	16
2.3.2.1 Glomerulonefrite Proliferativa Focal e Segmentar.....	16
2.3.2.2 Glomeruloesclerose Segmentar e Focal.....	17
2.3.2.3 Glomerulofibrose global e focal.....	17
2.3.3. Lesões glomerulares difusas.....	17
2.3.3.1. Glomerulonefrite extramembranosa ou membranosa.....	17
2.3.3.2 Glomerulonefrite Proliferativa.....	18
2.3.3.2.1. Glomerulonefrite Proliferativa Endocapilar Pura e Glomerulonefrite Endo e Extracapilar com Crescentes Focais.....	18
2.3.3.2.2 Glomerulonefrite membranoproliferativa.....	19
2.3.3.2.3 Glomerulonefrite endo e extracapilar com crescentes difuso.....	19
2.3.4. Lesões inclassificáveis.....	19
2.4 Glomerulopatias Secundárias: Nefrite Lúpica.....	21
2.5 Síndromes Clínicas.....	23
3. Casuística e Métodos.....	29
3.1. Desenho do Estudo.....	29
3.2. Local de estudo.....	30
3.3. População de estudo.....	30
3.4. Critérios de Inclusão.....	30
3.5. Critérios de Exclusão.....	30
3.6. Coletas de dados.....	31
3.7. Definições.....	31

3.7.1. Creatinina.....	31
3.7.2. Dislipidemia.....	32
3.7.3. Hematúria.....	32
3.7.4 Albumina.....	32
3.7.5. Hipertensão.....	32
3.7.6. Proteinúria.....	33
3.8. Análise dos dados.....	34
3.9. Aspectos éticos.....	34
4. Resultados.....	34
4.1 Dados demográficos.....	34
4.2 Achados anatomopatológicos.....	36
4.3 Dados clínicos e laboratoriais.....	38
5. Discussão.....	43
6. Conclusão.....	50
7. Referência Bibliográfica.....	51
Apêndice.....	56
Anexos.....	57

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 – Distribuição por sexo dos pacientes submetidos à biópsia renal, no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	35
FIGURA 02 – Diagnósticos histopatológicos encontrados à realização de biópsia renal em crianças atendidas no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	36
FIGURA 03 – Frequência de glomerulopatias secundárias encontradas a realização de biópsia renal em crianças atendidas no serviço de Nefrologia Pediátrica.....	37

LISTA DE TABELAS

TABELA 01: Níveis de creatinina plasmática segundo idade e estatura do paciente.....	31
TABELA 02: Valores de referência para lípidos em crianças e adolescentes.....	32
TABELA 03: Classificação da pressão arterial para crianças e adolescentes (modificado do The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents).....	33
TABELA 04 – Achados histopatológicos das biópsias renais correlacionadas à idade e ao sexo dos pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	35
TABELA 05 – Frequência de glomerulopatias primárias encontradas à biópsia renal em pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	36
TABELA 06 – Depósitos obtidos nas amostras de tecido renal pela Imunofluorescência correlacionados aos achados histopatológicos dos pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	37
TABELA 07 – Prevalência dos achados clínicos e laboratoriais observados nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	38
TABELA 08 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionadas à presença de edema nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	39
TABELA 09 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionadas à presença de proteinúria nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	40
TABELA 10 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados à presença de hematúria nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	40
TABELA 11 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados à presença de hipertensão nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	41
TABELA 12 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados à presença de dislipidemia nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	42

TABELA 13 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados aos níveis de albumina sérica nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	42
TABELA 14 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados aos níveis de creatinina sérica nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.....	42

LISTA DE ABREVIACÕES

ASLO – anticorpo antiestreptolisina O
CIP – Centro Integrado de Patologia
FSCMPA – Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
GC – Glomerulonefrite Crescêntica
GESF – Glomerulonefrite Segmentar e Focal
GNMP – Glomerulonefrite Membrano Proliferativa
GNPE – Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica
GNPM – Glomerulonefrite Proliferativa Mesangeal
HCV – Vírus da Hepatite C
IF - Imunofluorescencia
IgA – Imunoglobulina do tipo A
IgM – Imunoglobulina do tipo M
IgG – Imunoglobulina do tipo G
LHM – Lesão Histológica Mínima
MBG – Membrana Basal Glomerular
ME – Microscopia Eletrônica
MO – Microscopia Óptica
OMS – Organização Mundial de Saúde
RHC – Rim Histologicamente Conservado
SAME – Serviço de Arquivo Médico e Estatísticos
USG - Ultrassonografia

1. INTRODUÇÃO

As glomerulopatias, ainda são consideradas, equivocadamente, condições benignas na criança, porém, sabe-se que em até 26% dos casos estas doenças evoluem para insuficiência renal crônica (SCHVARTSMAN e RAMOS, 2004, p.349).

As glomerulopatias representam um grupo de condições em que a inflamação no glomérulo ocorre a partir de um dano glomerular primário ou como parte de uma doença sistêmica (MACANOVIC; MATHIELSON, 2003, p. 37).

O diagnóstico das glomerulopatias e sua classificação em várias categorias dependem das manifestações clínicas, dos achados laboratoriais e da análise histológica realizada a partir da biópsia renal (MACANOVIC; MATHIELSON, 2003, p. 37).

A biópsia renal, nas últimas décadas, tem sido útil na compreensão dos diferentes tipos de doenças renais, na instituição de tratamento adequado e na orientação dos pacientes quanto o prognóstico das glomerulopatias (CARVALHO et al, 2006, p.500).

O estudo completo do fragmento renal obtido pela biópsia é realizado por meio de microscopia óptica, microscopia eletrônica e imunofluorescência (BASTOS et al, 2006, p.141).

A classificação das glomerulopatias tem sido feita a partir de diversos critérios, sendo os mais utilizados os histológicos, evolutivos e fisiopatológicos. Apesar de considerados válidos, isolados, tais critérios são incapazes de definir o tipo de glomerulopatia. Portanto, esta classificação pode ser realizada de forma dupla, estabelecendo os tipos básicos de alterações histológicas e caracterizando as principais síndromes relacionadas com a lesão do glomérulo, podendo ser esta primária ou secundária a uma doença sistêmica (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.352).

As principais síndromes clínicas relacionadas às glomerulopatias resultam de combinações variadas de alterações clínicas laboratoriais indicativas de lesão glomerular, sendo elas a síndrome nefrítica e a síndrome nefrótica (SCHVARTSMAN ; RAMOS, 2004, p.353).

A síndrome nefrítica é caracterizada por início abrupto, hematúria, proteinúria, queda do ritmo de filtração glomerular, retenção de sódio e água, congestão circulatória, hipertensão arterial e ocasionalmente oligúria (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.356). A situação clínica mais freqüentemente associada à síndrome nefrítica na infância é a Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE), que é considerada uma seqüela não-supurativa de infecções estreptocócicas principalmente de pele e de orofaringe (STICKLER, 2003, p.24).

A síndrome nefrótica é caracterizada, na infância pela presença de edema em diversos graus; proteinúria qualitativa no exame de urina com + 3 e + 4 ou proteinúria quantitativa maior que 50 mg/ kg/dia; hipoalbuminemia (< 2,5 g/dl) e hipercolesterolemia (> 200 mg %) (HOLMBERG apud RIYUZO, 2006, p.394). A glomerulonefrite por lesões mínimas é a causa mais comum de síndrome nefrótica em crianças ocorrendo em até 80% dos casos (HOLT e WEBB, 2002, p. 551).

1.1. OBJETIVO GERAL

Identificar os resultados das biópsias renais realizadas em pacientes pediátricos de zero a quinze anos de idade e traçar um perfil histopatológico, clínico e laboratorial das glomerulopatias nessa população, atendida no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA, no período de janeiro de 2002 a julho de 2008.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a prevalência das alterações histopatológicas encontradas nessas biópsias renais.
- Observar as manifestações clínicas dessas glomerulopatias.
- Avaliar as alterações laboratoriais (proteinúria, hematúria, dislipidemia, níveis de creatinina e albumina sérica) encontradas nesses pacientes que foram submetidos à biópsia renal percutânea guiada por USG.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Considerações Gerais

As glomerulopatias são encontradas na infância e podem se manifestar através de diversas apresentações clínicas, cursando com elevada morbidade (SCHVARTSMAN ; RAMOS, 2004, p.349). Estas representam um grupo de doenças em que ocorre inflamação do glomérulo resultante de uma doença primária ou como parte de uma doença sistêmica (MACANOVIC; MATHIELSON, 2003, p.36).

2.2. Aspectos Etiológicos e Patogênicos

Evidências clínicas, laboratoriais e histológicas comprovam que a maior parte das glomerulopatias tem origem imunológica (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.349).

Dois mecanismos imunológicos fundamentais de agressão glomerular são reconhecidos atualmente. O primeiro consiste em lesão glomerular resultante da produção de anticorpos pelo organismo, aos quais reagem especificamente com os constituintes da membrana basal do glomérulo, que neste caso age como antígeno, sendo responsável por uma pequena parcela das glomerulopatias (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.350).

No segundo mecanismo a lesão glomerular é resultante da produção pelo organismo de anticorpos, que reagem com antígenos não-glomerulares, endógenos ou exógenos, caracterizando a formação de complexo antígeno-anticorpo circulante solúveis, que posteriormente podem se fixar na parede do capilar glomerular (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.350).

2.3 Classificação

As glomerulopatias são doenças em que a inflamação do glomérulo pode ocorrer como uma condição primária ou secundária a uma doença sistêmica. Sua classificação em diversas categorias depende das manifestações clínicas, achados laboratoriais e análise histológica, realizada através de biópsia renal (MACANOVIC; MATHIELSON, 2003, p. 37).

Segundo Martini Filho e Malheiros (2006, p.122), foi possível identificar, em portadores de doenças glomerulares, as estruturas renais que se encontram histologicamente alteradas, e a partir da análise das mesmas, classificá-las de forma mais compreensível. Infelizmente o consenso quanto à classificação ainda não existe entre os profissionais (MARTINI FILHO ; MALHEIROS, 2006, p.122).

A classificação das glomerulopatias baseada em critérios histológicos e imunohistoquímicos , a partir da análise de microscopia óptica comum e imunofluorescência, proposto por Habib (1993 apud MARTINI FILHO ; MALHEIROS, 2006, p.122-130) são descritas abaixo:

2.3.1 Lesões Histológicas mínimas

À MO glomérulos têm estruturas aparentemente normais, embora em alguns casos mostrem alterações mesangiais e intersticiais importantes, como proliferação ou expansão da matriz intercapilar. À IF direta não se constata fixação de nenhum tipo de imunoglobulina, na grande maioria dos casos. Raros casos podem apresentar positividade para IgA. À ME é possível identificar a única alteração anatômica, que consiste na fusão dos prolongamentos dos podócitos.

2.3.2 Lesões Glomerulares focais

Neste padrão histopatológico, há o encontro simultâneo de glomérulos normais e de glomérulos com morfologia alterada, por proliferação endocapilar restrita a pequeno segmento do tufo capilar. Consideram-se pelo menos três tipos de lesão glomerular focal:

2.3.2.1 Glomerulonefrite Proliferativa Focal e Segmentar

Lesão caracterizada por proliferação endocapilar limitada a pequeno segmento do tufo capilar. Essa porção geralmente cola-se à cápsula de Bowman que apresenta proliferação de seu epitélio de revestimento formando crescentes de proporções pequenas. Na fase aguda, as crescentes são eminentemente epiteliais, tornando-se fibrosas posteriormente.

IF é positiva em todos os glomérulos e mostra depósitos mesangiais que fixam intensamente o anti-soro específico para IgA.

2.3.2.2 Glomeruloesclerose Segmentar e Focal

À microscopia óptica observam-se glomérulos aparentemente normais ao lado de outros comprometidos, como se observa em toda leão do tipo focal. As alterações são restritas a determinadas porções dos tufo capilares. O aspecto histológico mais freqüente apresenta aderências de segmentos dos tufo capilares ao folheto parietal da cápsula de Bowman por material semelhante à membrana basal, em que se verificam restos de componentes celulares das alças capilares, fibras colágenas e depósitos amorfos de aspecto hialino.

Na IF dos pacientes portadores de síndrome nefrótica associada à lesão esclerosante-focal, observam-se depósitos grosseiros que mostram forte fixação do anti-soro específico para IgG e fator C3 do complemento. A IF é positiva apenas em áreas segmentares, o restante dos glomérulos não exibem fluorescência.

2.3.2.3 Glomerulofibrose global e focal

Os glomérulos estão aparentemente sem alteração à microscopia óptica, enquanto outros estão totalmente fibrosados, adquirindo forma de esférula hialina. Os glomérulos com aparência normal à MO exibem graus variados de proliferação mesangial. Encontra-se em todas as biópsias comprometimento intersticial caracterizado por faixas de fibrose envolvendo e atrofiando pequenos grupos de túbulos. Não há depósito de imunoglobulina ou de fatores de complemento verificado pela IF nesse tipo de lesão.

2.3.3. Lesões glomerulares difusas

2.3.3.1 Glomerulonefrite extramembranosa ou membranosa

A glomerulonefrite membranosa tem como característica básica à microscopia de luz um espessamento difuso e regular das paredes dos capilares glomerulares sem proliferação das células endocapilares. O padrão à IF é bastante característico, já que há depósitos granulares, de morfologia regular, uniforme, sobre as paredes capilares, adquirindo forma semelhante das contas de rosário. Eles freqüentemente fixam intensamente os anti-soros específicos para o fator do complemento e para IgG. Tem sido relatada, em menor freqüência,

fixação para C1q, IgA, IgM e mesmo fibrinogênio. Na fase inicial da doença, os depósitos são raros, dificultando o estudo.

2.3.3.2 Glomerulonefrite Proliferativa:

2.3.3.2.1 Glomerulonefrite Proliferativa Endocapilar Pura e Glomerulonefrite Endo e Extracapilar com Crescentes Focais

A síndrome nefrítica aguda de etiologia estreptocócica possui como padrão histológico mais comum o da glomerulonefrite proliferativa endocapilar pura, que se faz à custa das células mesangiais e endoteliais. Há a tumefação dos tufo capilares, com colapso das luzes vasculares pelo aumento da matriz mesangial. Na fase precoce, observa-se que o espaço intercapilar encerra polimorfonucleares neutrófilos em quantidade variável. Observa-se também depósitos cromófilos, densos, de aspecto vítreo, semelhante à “chama de vela”, dispostos sobre o vértice epitelial dos capilares glomerulares, chamados de “humps”.

Em casos com quadro clínico de maior gravidade ou associado a crises hipertensivas ou insuficiência renal aguda prolongada, o quadro acima pode ser observado somado a outras alterações como proliferação endocapilar difusa associada a proliferação do folheto parietal da cápsula de Bowman, formando figuras em semiluas não comprometendo mais de 80 % do total dos glomérulos. Este conjunto de lesões é denominado Glomerulonefrite Proliferativa Endo e Extracapilar com Crescentes Focais

À IF observam-se os “humps” como depósitos glomerulares grosseiros, morfológicamente semelhantes, dispostos ao acaso sobre as paredes dos capilares glomerulares. Eles fixam intensamente os anti-soros específicos para fator C3 do complemento e ocasionalmente pode ocorrer positividade para IgG.

2.3.3.2.2. Glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP)

Caracterizada por marcante proliferação de células mesangiais e espessamento das paredes dos capilares glomerulares à MO. A proliferação pode ser tão intensa que pode haver

acúmulo nos eixos capilares, conferindo , em alguns casos, aspecto lobulado aos tufos glomerulares.

À IF, observam depósitos grosseiros, irregulares na forma e no tamanho, dispostos de forma descontínua sobre as paredes dos capilares glomerulares, que podem fixar os anti-soros específicos para IgG, IgM, properdina e fatores C3 e C1q do complemento.

2.3.3.2.3 Glomerulonefrite endo e extracapilar com crescentes difusas

Há proliferação do folheto parietal da cápsula de Bowman difuso a todos os glomérulos, com formação de crescentes, ocupando todos os espaços de Bowman que comprimem os tufos capilares.

Com o evoluir do processo, as crescentes tornam-se fibroepiteliais ou simples ou fibrosas, levando rapidamente à esclerose glomerular total e difusa, na maioria dos casos.

À IF encontra-se intensa fixação dos anti-soros específicos para fator C3 do complemento e IgG. O encontro de IgA e IgM é infreqüente.

2.3.4. Lesões inclassificáveis

Reuni-se neste grupo aquelas que não se enquadram em nenhum dos tipos descritos, ou muito avançadas, não permitindo sua classificação.

Como dito anteriormente, no que se refere à classificação das Doenças Glomerulares, diferentes propostas foram utilizadas nas últimas décadas, mas certamente nenhuma é completamente satisfatória. Apresenta-se a seguir um trecho de outra classificação proposta das Doenças Glomerulares.

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS GLOMERULARES (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2005, p. 04 apud BRENNER e RECTOR, 2000).

DOENÇAS GLOMERULARES PRIMÁRIAS:

- Doença de lesões mínimas (LHM)

- Glomerulosclerose segmentar e focal (GESF)
- Glomerulonefrite proliferativa mesangial (GNPM)
 - com depósitos de IgA (Doença de Berger)
 - com depósitos de IgM ou outros
- Glomerulonefrite membranosa
- Glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP)
 - tipo I (depósitos subendoteliais)
 - tipo II (doença de depósitos densos)
 - outros tipos
- Glomerulonefrite crescêntica (GC)
- Glomerulonefrite fibrilar
- Glomerulonefrite imunotactóide
- Glomerulopatia do colágeno III

As glomerulonefrites crescênticas são pouco freqüentes em crianças, representando menos de 10% do total de glomerulopatias em humanos (XAVIER et al, 2001, p. 175 apud STRIKER et al, 1997, p. 125-72). Caracteriza-se histologicamente, pela formação de crescentes a partir da proliferação do epitélio parietal da cápsula de Bowman, acumulando no mínimo, duas camadas de células no espaço unitário; fibrina e células inflamatórias mononucleares encontram-se associadas. As crescentes podem ser classificadas em celular, fibrocelular ou fibrosa, dependendo de sua etapa evolutiva (XAVIER et al, 2001, p. 175 apud JENNETTE, 1986, p. 71-114).

As GC podem ser agrupadas em três grupos de acordo com o mecanismo patogênético responsável pela formação das crescentes (JENNETTE, 1986, p. 71-114 apud XAVIER et al, 2001, p. 175):

- 1- Glomerulopatias por imunocomplexos (pós-infecciosa, lúpus eritematoso sistêmico – classes III e IV, nefropatia pos IgA, Glomerulopatia Membranoproliferativa).
- 2- Glomerulopatias por anticorpos antimembrana basal glomerular (Síndrome de Goodpasture e glomerulopatia antimembrana basal sem hemorragia pulmonar).

3- Glomerulopatias não associadas a depósitos de imunoglobulinas (paucimunes).

Não há um consenso quanto a proporção de glomérulos acometidos pelos crescentes para o estabelecimento do diagnóstico de GC, com números que variam de 20% a 80 % de crescentes. A OMS recomenda que se considere como GC quando houver 50% ou mais de glomérulos acometidos pelas crescentes na amostra examinada (CHURG, 1995, p.03 apud XAVIER et al, 2001, p. 175).

2.4 Glomerulopatias Secundárias: Nefrite Lúpica

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma patologia crônica, inflamatória, multissistêmica, tendo como característica a presença de alterações imunológicas que resultam na produção de auto-anticorpos e formações de imunocomplexos, além de ativação do complemento e conseqüente processo inflamatório tecidual (SANTOS; BASTOS, 2006, p.264).

Apresenta ampla distribuição geográfica e se manifesta em todas as raças, idades e sexo, tendo maior ocorrência entre os 13 e 30 anos de idade , entre o sexo feminino e na raça negra (LOPEZ et al, 2007, p.113).

A nefrite lúpica constitui a mais freqüente e mais grave das complicações do LES. Afeta até 80 % dos pacientes e pode evoluir para insuficiência renal grave em 30 a 70 % dos casos. Os principais sinais clínicos desta nefropatia são hematuria e ou proteinúria variável, síndrome nefrótica e insuficiência renal. O dano renal imunológico lesa principalmente os glomérulos, podendo também atingir túbulos, interstício e os vasos sanguíneos (LOPEZ et al, 2007, p.113).

A biópsia renal é necessária para o diagnóstico histopatológico da nefrite lúpica, entretanto, sua realização ainda é motivo de controvérsias. As principais indicações de biópsia são(SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2005, p.22):

- estabelecer a classe histológica (com implicações prognósticas e terapêuticas);
- excluir outras manifestações da doença, como a microangiopatia trombótica;
- determinar os índices de atividade e cronicidade da lesão;

- estabelecer a causa de insuficiência renal aguda coexistente.

O sistema de classificação da nefrite lúpica proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1982 e revisto em 1995 é atualmente, o mais aceito. Essa classificação é baseada nos achados histológicos glomerulares à MO, IF e ME (NIAUDET, 1998, p. 639-643 apud SANTOS; BASTOS, 2006, p.266) .

CLASSIFICAÇÃO DAS GLOMERULONEFRITES NO LES, OMS/ISKDC, 1982.

- I- a - Normal sob todas as técnicas.
b - Normal à MO; depósitos à IF e/ou ME.
- II- a - GN mesangial, com hiperplasticidade / expansão mesangiais discretas.
b - GN mesangial, com hiperplasticidade / expansão mesangiais moderadas.
- III- a - GN segmentar e focal com lesões necrotizantes ativas.
b - GN segmentar e focal com lesões ativas e esclerosantes.
c - GN segmentar e focal com lesões esclerosantes
- IV- a - GN difusa, sem lesões segmentares
b - GN difusa, com lesões necrotizantes ativas
c - GN difusa, com lesões ativas e esclerosantes
- V- a - GN membranosa difusa pura
b - GN membranosa associada à classe II
c - GN membranosa associada à classe III
d - GN membranosa difusa associada à classe IV
- VI- GN esclerosante avançada

Santos e Bastos (2007, p.267), em uma casuística com 80 biópsias de crianças lúpicas, observou que as classes histológicas mais frequentes foram glomerulonefrite mesangial e proliferativa difusa, ambas com 35%, seguidas pela glomerulonefrite proliferativa segmentar e focal (18%) e pela glomerulonefrite membranosa (12 %).

2.5 Síndromes Clínicas:

As principais síndromes clínicas relacionadas à doença glomerular constituem associações variadas de alterações clínico-laboratoriais indicativas de lesão glomerular, como

hematúria, proteinúria, diminuição do ritmo de filtração glomerular, retenção de sódio e água, edema, congestão circulatória e hipertensão arterial (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.353). Podem ocorrer como consequência de uma glomerulopatia primária ou secundária a doenças sistêmicas, heredofamiliares, infecciosas ou induzidas por drogas, sendo as principais as síndromes nefrítica e nefrótica (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.353).

A síndrome nefrítica é o padrão clínico caracterizado em geral, por início abrupto, de hematúria, proteinúria, queda do ritmo de filtração glomerular, retenção de sódio e água, congestão circulatória, hipertensão arterial e oligúria em menor frequência (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.356).

O edema é sintomatologia freqüente, principalmente em região periorbital, sendo considerada leve, porém em alguns casos, pode ser de grande intensidade sugerindo síndrome nefrótica (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.357). Os achados mais comuns dessa síndrome ao exame físico são edema periférico e periorbital, oligúria, ascite, turgescência da veia jugular e hipertensão arterial leve a moderada (STICKLER, 2003, p.24).

A síndrome nefrítica pode ser uma manifestação de vários tipos de doenças como as infecciosas, sistêmicas, glomerulopatias não relacionadas a processos infecciosos e doenças não glomerulares (SCHVARTSMAN ; RAMOS, 2004, p.357).

No caso das doenças infecciosas, a glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE) é a forma mais freqüente de glomerulonefrite na infância (SCHVARTSMAN; RAMOS, 2004, p.356). Os pacientes portadores desta síndrome freqüentemente apresentam história anterior de faringite ou infecção de pele, causados por cepas nefritogênicas do estreptococos beta hemolítico do grupo A de Lancefield, sendo o período de latência de 6 a 10 dias para infecção de faringe e de 2 semanas para infecção de pele (STICKLER, 2003, p.24; SCHVARTSMAN ; RAMOS, 2004, p.356). São indicativos de outros tipos de acometimento glomerular, como a nefropatia por IgA, períodos de latência mais curtos (SCHVARTSMAN ; RAMOS, 2004, p.356).

Surtos epidêmicos são raros, mas ainda ocorrem em países em desenvolvimento, com condições de higiene precárias (STICKLER, 2003, p.24). A GNPE atinge crianças com idades

entre seis e dez anos e é duas vezes mais freqüente em crianças do sexo masculino (STICKLER, 2003, p.24).

Segundo Toporovski (2006, p.182) os parâmetros para indicação de biópsia renal percutânea em casos de GNPE são:

- hematúria macroscópica com duração maior que quatro semanas;
- uréia plasmática persistentemente elevada por mais de quatro semanas;
- hipertensão arterial prolongada por mais de quatro semanas;
- oligoanúria com duração maior que 48-72 horas;
- complemento sérico persistentemente baixo por mais de oito semanas;
- associação com síndrome nefrótica de duração maior que quatro semanas.

A biópsia renal auxilia a determinar a atividade, a cronicidade e a reversibilidade da doença (STICKLER, 2003, p.26).

Na síndrome nefrítica aguda, o padrão histológico mais comumente encontrado é o da glomerulonefrite proliferativa pura, sendo esta proliferação endocapilar feita às custas de células mesangiais e endoteliais. Nos casos em que a biópsia é realizada em fase precoce, nota-se que o espaço intercapilar apresenta polimorfonucleares neutrófilos em quantidades variáveis (TOPOROVSKI, 2006, P.181).

Toporovski (2006, p.181) afirma que em sua experiência, pacientes com sintomatologia mais grave, acompanhada de hipertensão arterial ou de insuficiência renal aguda, podem ser observadas ainda, proliferação endocapilar difusa associada à proliferação do folheto parietal da cápsula de Bowman, constituindo “crescentes” de dimensões e difusão variadas.

O padrão clínico da síndrome nefrítica pode se manifestar em glomerulopatias não relacionadas a processos infecciosos, como a glomerulonefrite proliferativa mesangial, a glomerulonefrite focal e segmentar, a glomerulonefrite membranoproliferativa idiopática e a nefropatia por IgA ou doença de Berger (SCHVARTSMAN ; RAMOS, 2004, p.356).

Doenças sistêmicas como a púrpura de Henoch-Scholen, o lúpus eritematoso sistêmico, vasculites sistêmicas, a síndrome de Goodpasture podem se manifestar clinicamente através de síndrome nefrítica (SCHVARTSMAN ; RAMOS, 2004, p.356).

O tipo histológico Lesão Esclerosante Focal, usualmente tem como manifestação clínica a síndrome nefrítica aguda. Em alguns casos está associada a hemorragia pulmonar, sendo esta combinação conhecida com Síndrome de Goodpasture (MACANOVIC ; MATHIELSON, 2003, p. 40).

Outra apresentação clínica das glomerulopatias é a síndrome nefrótica, que se desenvolve quando há anormalidades na permeabilidade glomerular resultando em proteinúria maciça (50 mg/dia) e hipoalbuminemia (< 2,5 g/dl) (HOLT ; WEBB, 2002, p. 551; RIYUZO et al,2006, p.394).

A magnitude da proteinúria pode ter variações de acordo com o estágio, a atividade da doença e da anormalidade histológica encontrada. Usualmente, pacientes com LHM e GM, apresentam maior excreção urinária protéica que outros tipos histológicos. Entretanto, GM é uma entidade rara em crianças (LUTHER; GLAUSER, 2005, p. 06)

Hipoalbuminemia é resultante da excessiva perda urinária de proteínas, e está relacionada com a magnitude desta, dessa forma, pacientes com LHM, podem apresentar concentrações séricas de albumina mais baixas que outras glomerulopatias (LUTHER; GLAUSER, 2005, p.06) .

O edema se manifesta por conseqüência da hipoalbuminemia. A redução da pressão oncótica plasmática, pela diminuição da albumina sérica provoca o extravasamento do plasma para o espaço intersticial. Essa redução do volume plasmático pode diminuir a perfusão renal e estimular o sistema renina-angitensina que estimulará a secreção do hormônio antidiurético aumentando a absorção tubular renal de plasma e sódio (LUTHER ; GLAUSER, 2005, p.03).

Segundo o International Study of Kidney Disease in Children(ISKDC), podem também fazer parte do quadro desta síndrome edema, hipercolesterolemia e lipiduria. (MELLO et al, 2006, p.151).

Considera-se como usual a presença de edema na síndrome nefrótica, presente inicialmente em região peri-orbital, em que é particularmente visível pela manhã e progride

para os membros inferiores e, em cerca de 20 % dos casos, em área genital, podendo atingir grandes volumes (HOLT e WEBB, 2002, p. 553). Embora sua presença não seja essencial para o diagnóstico de síndrome nefrótica, Melo et al (2006, p.154) afirma que este sinal é a sua principal manifestação clínica sendo em pacientes com LHM, geralmente intenso, mole, frio, depressível e sujeito à ação da gravidade, iniciando-se na face com rápida evolução para anasarca.

A hiperlipidemia, com aumento do colesterol sérico (> 200 mg %) e da concentração dos triglicerídeos pode ser considerado um outro sinal indicativo de síndrome nefrótica. Esta complicação resulta da interação desordenada entre o metabolismo das lipoproteínas, medicações e fatores dietéticos (HOLT ; WEBB, 2002, p. 554; HOLMBERG apud RIYUZO, 2006, p.394).

RIYUZO et al (2004, p. 339), em sua casuística, observou a presença de hipertensão arterial em 32,1% dos casos de pacientes com síndrome nefrótica. Esse mesmo autor ressalta ainda que em sua casuística alguns casos de LHM (44%) apresentaram hipertensão arterial, provavelmente relacionada ao uso crônico de corticosteróide. Nesta casuística, não obtivemos dados relacionados à corticoterapia realizada pelos pacientes estudados.

Sabe-se que, classicamente, os portadores de GESF apresentam prevalência de hipertensão quando comparados àqueles com LHM (ANDRADE et al, 2007, p.162).

A hematúria microscópica pode ser encontrada em aproximadamente 25% dos casos de síndrome nefrótica não sendo considerada uma manifestação atípica, exceto quando acompanhada de outras alterações clínicas (HOLT; WEBB, 2002, p. 553). A hematúria microscópica está presente no início da doença em 20-30% de pacientes com LHM, desaparecendo em seguida. Em contraste, esta alteração é observada em 80-100% dos pacientes com GNMP (LUTHER; GLAUSER, 2005, p.05)

Pacientes com GESF apresentam hematúria com maior frequência que aqueles com LHM, porém esta não pode ser usada para diferenciar estas duas condições (LUTHER; GLAUSER, 2005, p. 05)

Luther e Glauser (2005, p.05) afirmam que, apesar de pouco usual, a hematúria macroscópica em pacientes com LHM têm sido relatada.

A função renal encontra-se normal em grande parte das crianças com síndrome nefrótica, entretanto, mesmo os casos com diagnóstico de LHM, podem evoluir com discreta redução da filtração glomerular, com elevação da creatinina sérica em aproximadamente 25 a 30 % (LUTHER; GLAUSER, 2005, p.06).

Mello et al (2006, p.156) relata que, em pacientes com síndrome nefrótica primária por LHM, em situações de hipovolemia ou durante a instalação do edema este exame pode se elevar, ressaltando-se sempre a necessidade de avaliação de intoxicação medicamentosa.

Diversas lesões glomerulares foram descritas na criança com síndrome nefrótica, sendo as mais freqüentes lesões mínimas (LM) em 60% a 85% e glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) em 6,9% a 9,5% dos casos (ARNEIL, 1961 apud RIYUZO, 2004, p.334). Outras lesões renais encontradas foram glomerulonefrite proliferativa mesangial (GNPM), glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) e glomerulonefrite membranosa (GN) (ARNEIL, 1961, apud RIYUZO, 2004, p.334).

A lesão histológicas por lesões mínimas é a causa mais comum de síndrome nefrótica em crianças (80%). Ocorre mais freqüentemente em crianças do sexo masculino do que do sexo feminino (3:2), sendo a faixa etária mais acometida entre 2 e 6 anos (HOLT ; WEBB, 2002, p. 551).

A biópsia renal guiada por ultra-sonografia (USG) é um procedimento de rotina na prática da nefrologia pediátrica para como auxílio no diagnóstico de patologias renais na infância, e é considerada, atualmente, padrão ouro nesses casos, pois não utiliza radiação e é independente da função renal (SINHA et al, 2006, p.41).

Dentre as principais indicações encontram-se: síndrome nefrótica, nefrite aguda, nefrite intersticial, nefrite lúpica, necrose tubular aguda, síndrome de Alport, glomerulonefrite crônica, pielonefrite aguda, nefropatia diabética, glomeruloesclerose, síndrome de Goodpasture, doença de Berger, glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulonefrite estreptocócica, glomerulonefrite rapidamente progressiva e disfunção do enxerto renal (BASTOS; CAMPOS, 2006, p.138).

A indicação de biópsia renal passou a ser feita em grupos selecionados de pacientes nefróticos cujos achados clínico laboratoriais sugeriam lesão diferente da LM como: crianças maiores de 6 anos apresentando hematúria microscópica persistente, hipertensão arterial ou insuficiência renal; complemento sérico baixo associado ou não à resistência ao tratamento com corticosteróides e crianças que não apresentaram remissão da proteinúria entre 4 e 8 semanas de tratamento (CHURG, 1970, apud RIYUZO, 2004, p.334).

A necessidade do conhecimento do padrão histológico nesses pacientes, associado à não-remissão da proteinúria, consiste no fato de que 30% de pacientes com síndrome nefrótica com resistência ao corticosteróide tendem a evoluir para insuficiência renal terminal em cinco anos, principalmente naqueles com GESF que podem apresentar recorrência da doença no rim transplantado (CLARK, 1999, apud RIYUZO, 2004, p.334).

A biópsia de fragmento, utilizada nos dias de hoje é realizada com agulha cortante que permite a coleta de fragmento do tecido renal, viabilizando o diagnóstico histológico das doenças renais (BASTOS; CAMPOS, 2006, p.139).

O estudo completo do fragmento renal obtido pela biópsia é realizado por meio de microscopia óptica, imunofluorescência e microscopia eletrônica (BASTOS et al, 2006, p.141). Apenas com a utilização das técnicas de microscopia óptica e imunofluorescência pode se diagnosticar a maioria das patologias renais (BASTOS et al, 2006, p.141).

Utilizando a técnica de Imunofluorescência os depósitos imunes presentes nas variadas estruturas do parênquima renal podem ser analisados, definindo deste modo o diagnóstico e a patogenia das doenças (BASTOS et al, 2006, p.142). O diagnóstico etiológico da lesão renal conseqüente ao lúpus eritematoso, da nefropatia por IgA ou por IgM só podem ser feitos através da imunofluorescência (BASTOS et al, 2006, p.141).

A visualização ultra-estrutural da microscopia eletrônica permite o reconhecimento de detalhes das alterações teciduais, como da membrana basal glomerular. A lesão Histológica mínima só pode ser diagnosticada com a utilização desta Técnica (BASTOS et al, 2006, p.142).

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 *Desenho do Estudo*

Estudo descritivo transversal retrospectivo, da população pediátrica que foi submetida à biópsia renal, indicada pelos médicos do serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA, no período de janeiro de 2002 a julho de 2008. Feito o levantamento dos resultados das biópsias renais realizadas no período de janeiro de 2002 a janeiro de 2008 e, revisão dos prontuários desses pacientes para identificação das manifestações clínicas e alterações laboratoriais apresentadas pelos mesmos.

As biópsias renais percutâneas guiadas por ultrassonografia foram realizadas na Clínica Radiológica Lobo, sendo todas assistidas por anestesiológico. O material (fragmento renal) foi encaminhado ao Centro Integrado de Patologias (CIP) localizados na Real Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência em São Paulo (SP). A avaliação histológica foi rotineiramente realizada através de microscopia óptica (utilizando-se as colorações HE, prata metenamina, PAS, e tricômio de Masson) e imunofluorescência direta, utilizando-se soro anti-imunoglobulina humana (IgA, IgM, IgG), antifibrinogênio, anticomplemento (C3 e C1q).

3.2 *Local de estudo*

Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Hospital Universitário localizado na Amazônia Oriental, pioneiro no atendimento nefrológico pediátrico na Região Norte do Brasil. A coleta de dados foi realizada no setor ambulatorial da Nefrologia Pediátrica, onde ficam arquivados os resultados das biópsias renais e no Serviço de Arquivos Médicos e Estatísticos (SAME), onde ficam arquivados os prontuários clínicos. A biópsia renal é um procedimento de rotina no serviço de Nefrologia Pediátrica. Os pacientes que recebem indicação desse procedimento são internados com 24 horas de antecedência na enfermaria de nefrologia infantil desse hospital e encaminhados à Clínica Radiológica Lobo para a realização da biópsia renal percutânea guiada por Ultrassonografia. Durante todo o procedimento, conta-se com a assistência de médico anestesiológico. Após a realização das

biópsias, os pacientes retornam à FSCMPA e recebem alta hospitalar após 24 horas de evolução sem intercorrências médicas.

3.3. *População de estudo*

Pacientes de zero a quinze anos de idade submetidos à biópsia renal, atendidas no ambulatório e enfermaria de nefrologia pediátrica da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, no período de janeiro de 2002 a janeiro de 2008.

3.4. *Crítérios de Inclusão*

- População pediátrica, de 0 a 15 anos de idade, que realizou biópsia renal guiada por USG com estudo histopatológico (microscopia óptica e imunofluorescência).

3.5. *Crítérios de Exclusão:*

- Pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica que não tenham realizado biópsia renal.
- Pacientes com diagnóstico de outras patologias renais que não sejam glomerulopatias.
- Pacientes que tenham realizado biópsia renal, porém sem estudo histopatológico completo.
- Pacientes submetidas à biópsia renal cuja amostra tenha sido considerada insuficiente.

3.6 *Coletas de dados*

Os dados foram obtidos através do levantamento dos resultados das 110 biópsias renais com estudo histopatológico e revisão dos respectivos prontuários médicos com levantamento das manifestações clínicas e alterações laboratoriais das glomerulopatias.

Variáveis estudadas: sexo e idade

3.7 Definições:

3.7.1. Creatinina:

TABELA 01: Níveis de creatinina plasmática segundo idade e estatura do paciente.

IDADE	ESTATURA	CREATININA PLASMÁTICA (mg/dl)	
		Média	+/- 2DP
2 a 26 semanas	60	0,39	0,23-0,55
26 semanas a 1 ano	70	0,32	0,18-0,46
2 anos	87	0,32	0,20-0,44
12 anos	147	0,59	0,41-0,78
Adulto masculino	174	0,97	0,72-1,22
Adulto feminino	163	0,77	0,53-1,01

Fonte: DENNIS; ROBINSON, 1978 apud TINTE et al, 2006, p.758.

3.7.2. Dislipidemia:

TABELA 02: Valores de referência para lípides em crianças e adolescentes.

LÍPIDES	DESEJÁVEL (mg/dL)	LIMÍTROFE (mg/dL)	AUMENTADO (mg/dL)
Colesterol	< 150	150 a 169	≥ 170
LDL- colesterol	< 100	100 a 129	≥ 130
HDL- colesterol	≥ 45	-	-
Triglicerídeos	< 100	100 a 129	≥ 130

Fonte: GIULIANO E CARAMELLI, 2007

3.7.3. Hematúria:

Considera-se como hematúria a presença de 5 ou mais eritrócitos por campo microscópico de grande aumento (400X), após centrifugação da amostra urinária (MADEIRA, 2006, p.80). É considerada macroscópica quando a coloração da urina sugere a presença de sangue, e microscópica quando as hemácias somente são detectadas pela sedimentoscopia urinária (MADEIRA, 2006, p.80).

3.7.4 Albumina:

Considera-se hipoalbuminemia em pediatria valores de albumina sérica inferiores a 2,5g % (MELLO et al, 2006, p.151).

3.7.5. Hipertensão:

Nos Anexos A, B, C e D apresentam-se os valores de pressão arterial referentes aos percentis 90, 95 e 99 de pressão arterial para crianças e adolescentes, de acordo com os percentis de estatura para ambos os sexos), segundo a V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão publicada em 2006, pela Sociedade Brasileira de Hipertensão.

TABELA 03: Classificação da pressão arterial para crianças e adolescentes (modificado do The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents).

CLASSIFICAÇÃO	PERCENTIL PARA PAS E PAD*
Normal	PA < percentil 90
Limítrofe	PA entre percentis 90 a 95 ou se PA exceder 120/80mmHg sempre < percentil 90 até < percentil 95
Hipertensão estágio 1	Percentil 95 a 99 mais 5 mmHg
Hipertensão estágio 2	PA > percentil 99 mais 5 mmHg
Hipertensão do avental branco	PA > percentil 95 em ambulatório ou consultório e PA normal em ambientes não relacionados à prática clínica

Fonte: V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial,2006, p.36).
*PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

3.7.6. Proteinúria:

Definição de proteinúria anormal (DENNIS; ROBINSON, 1978 apud TINTE et al, 2006, p.758).

I- Qualitativa

- 1+: no teste da fita (30 mg/dl) em duas a três amostras de urina coletadas com diferença de uma semana, se a densidade menor 1.015.
- 2 +: (100 mg/dl) em amostras de urina coletadas do mesmo modo que em 1 e densidade maior 1.015.

II- Semiquantitativa: Relação proteína/creatinina urinária mg/dl na primeira amostra da urina da manhã:

- menor 0,2 = normal (em menores de 2 anos, normal = menor 0,5
- 0,2 – 0,5 = proteinúria mínima
- 0,5- 2,0 = proteinúria moderada
- Maior 2,0 = proteinúria nefrótica

III- Quantitativa

- Normal: menor 4 mg/m²/h, em urina de 12 a 24 horas
- Anormal: 4 a 40 mg/m²/h, em urina de 12^a 24 horas
- Nível nefrótica: maior 40mg/m²/h, em urina de 12 a 24 horas; ou maior 50 mm/kg/dia

3.8 Análises dos dados

A análise dos dados foi realizada através do programa Excel e EpiInfo 3.4 para análise estatística.

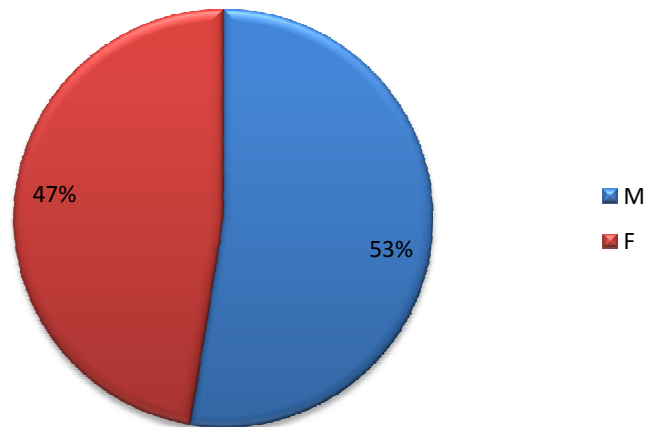
3.9 *Aspectos éticos*

O referido estudo está de acordo com os preceitos éticos que norteiam a pesquisa em seres humanos. Foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSCMPA, parecer nº 186 (ANEXO E).

4. RESULTADOS

4.1 Dados demográficos

A amostra totalizou 110 pacientes pediátricos de zero a quinze anos, que foram submetidos à biópsia renal percutânea guiada por USG na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA) no período de janeiro de 2002 a janeiro de 2008. Destes, 12 pacientes foram excluídos por se encaixarem nos critérios de exclusão impostos pelo estudo, restando, portanto, 98 casos válidos.



Fonte: Protocolo de Pesquisa.

FIGURA 01 – Distribuição por sexo dos pacientes submetidos à biópsia renal, no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

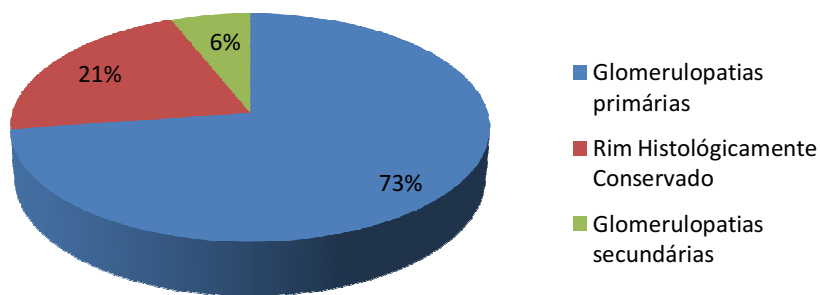
TABELA 04 – Achados histopatológicos das biópsias renais correlacionadas à idade e ao sexo dos pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS	IDADE				SEXO	
	min	máx	média	mediana	F (n %)	M (n %)
Glomerulopatias primárias	1	15	6,9	7,0	3, 28	43

						7	39,5	60,5
Rim	Histologicamente	3	14	7,7	7,0	3,	13	08
	Conservado					0	62,0	38,0
	Glomerulopatias secundárias	4	13	10,4	11,0	2,	07	00 00,0
						9	100,0	

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

4. 2 Achados anatomopatológicos



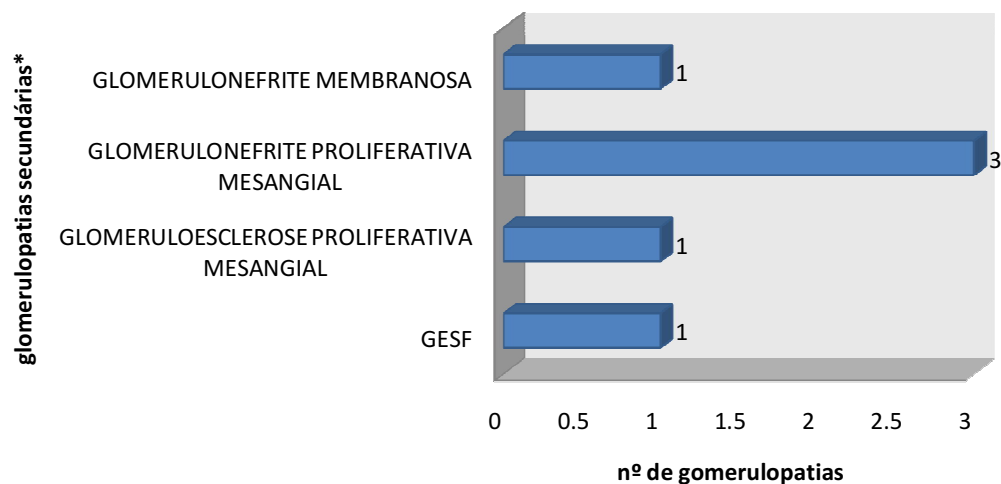
Fonte: Protocolo de Pesquisa.

FIGURA 02 – Diagnósticos histopatológicos encontrados à realização de biópsia renal em crianças atendidas no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TABELA 05 – Frequência de glomerulopatias primárias encontradas à biópsia renal em pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

GLOMERULONEFRITE PRIMÁRIA	PACIENTES	
	n	%
LM	42	60,0
GESF	7	10,0
GNPM	7	10,0
GC	5	7,0
GM	4	6,0
GNMP	3	4,0
Nefropatia por IgA	1	1,0
Não Classificável	1	1,0
Glomerulonefrite endocapilar	1	1,0
Total	71	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.



Fonte: Protocolo de Pesquisa.

*Todas as glomerulopatias secundárias foram ocasionadas pelo Lupus Eritematoso Sistêmico (Nefrite Lúpica).

FIGURA 03 – Frequência de glomerulopatias secundárias encontradas a realização de biópsia renal em crianças atendidas no serviço de Nefrologia Pediátrica.

TABELA 06 – Depósitos obtidos nas amostras de tecido renal pela Imunofluorescência correlacionados aos achados histopatológicos dos pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

DEPÓSITOS À IMUNOFLUORESCÊNCIA	ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS					
	Glomerulopatias primárias		Rim Histologicamente Conservado		Glomerulopatias secundárias	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
“HUMPS”	1	1,5	0	0,0	0	0,0
“HUMPS” + C3	2	2,7	0	0,0	0	0,0
“HUMPS” + C3 + IgG	2	2,7	0	0,0	0	0,0
IgA	0	0,0	1	4,75	0	0,0
IgA + C3	1	1,5	1	4,75	0	0,0
IgA + IgM	1	1,5	0	0,0	0	0,0
IgA + IgG	1	1,5	0	0,0	0	0,0
IgA + C3 + IgM + IgG	1	1,5	0	0,0	0	0,0
IgA + C3 + IgM + IgG + C1q	0	0,0	0	0,0	1	17,0
IgG + C3	1	1,5	2	9,5	0	0,0

TABELA 06 – Depósitos obtidos nas amostras de tecido renal pela Imunofluorescência correlacionados aos achados histopatológicos dos pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

(continuação)						
IgM + C3	20	28,0	0	0,0	2	33,0
Negativa	41	57,6	17	81,0	3	50,0
Total	71	100,0	21	100,0	6	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

4.3 Dados clínicos e laboratoriais

Dos 110 prontuários, apenas 82 foram selecionados para a descrição das manifestações clínico - laboratoriais proposta pelo presente estudo. Vinte e oito prontuários foram excluídos pela escassez de informações necessárias para a realização do estudo proposto ou por não terem sido localizados pelo serviço de arquivo médico.

TABELA 07 – Prevalência dos achados clínicos e laboratoriais observados nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

ACHADOS	CLÍNICOS	E
---------	----------	---

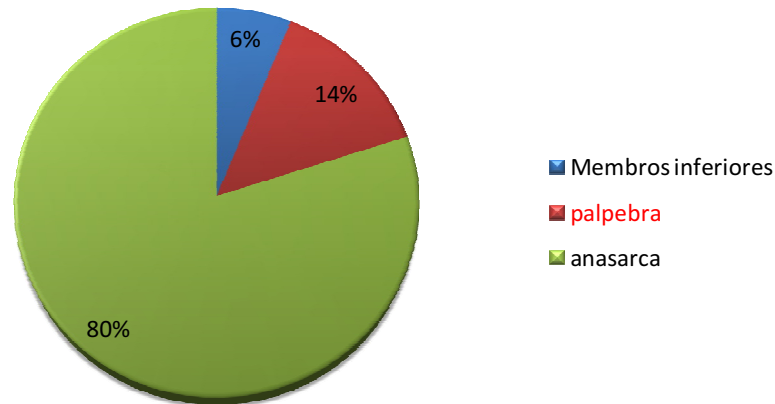
LABORATORIAIS	PACIENTES	
	N	%
Edema	62	75,6
Proteinúria	65	79,3
Hematúria	51	62,1
Hipertensão	32	39,5
Dislipidemia	50	61,0
Níveis de creatinina aumentados	34	41,5
Níveis de creatinina diminuídos	43	52,5

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

TABELA 08 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionadas à presença de edema nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TIPO HISTOLÓGICO	EDEMA			
	SIM		NÃO	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Glomerulonefrite Esclerosante Focal e Global	5	8,0	1	5,0
Glomeruloesclerose Proliferativa Mesangeal	1	1,6	0	0,0
Glomerulofibrose Global e Focal	1	1,6	0	0,0
Glomerulonefrite Crescêntica	4	6,5	1	5,0
Glomerulonefrite Endocapilar Pura	1	1,6	0	0,0
Glomerulonefrite Membrano Proliferativa	2	3,2	1	5,0
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	6	9,7	3	15,0
Glomerulonefrite Membranosa	5	8,1	0	0,0
Lesão Histológica Mínima	30	48,4	4	20,0
Não Classificável	1	1,6	1	5,0
Rim Histologicamente Conservado	6	9,7	9	45,0
Total	62	100,0	20	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.



Fonte: Protocolo de Pesquisa.

FIGURA 04 – Local do edema apresentado pelos pacientes submetidos à biópsia renal, no Serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TABELA 09 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionadas à presença de proteinúria nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TIPO HISTOLÓGICO				<u>PROTEINÚRIA*</u>					
				Nefrótica		Subnefrótica		Ausente	
				(n	%)	(n	%)	(n	%)
Glomerulonefrite	Esclerosante	Focal	e	2	8,3	4	10,0	0	0,0
Global								0	0,0
Glomeruloesclerose	Proliferativa	Mesangeal		0	0,0	0	0,0	0	0,0
Glomerulofibrose	Global e Focal			0	0,0	0	0,0	1	8,3
Glomerulonefrite	Crescêntica			1	4,2	4	10,0	0	0,0

Glomerulonefrite Endocapilar Pura	1	4,2	0	0,0	0	
					0,0	
Glomerulonefrite Membrano Proliferativa	2	8,3	1	2,5	0	
					0,0	
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	3	12,5	5	12,5	1	
					8,3	
Glomerulonefrite Membranosa	0	0,0	3	7,5	0	
					0,0	
Lesão Histológica Mínima	13	54,1	15	37,5	3	25
Não Classificável	1	4,2	1	2,5	0	
					0,0	
Rim Histologicamente Conservado	1	4,2	7	17,5	7	
					58,4	
Total	24	100,0	40	100,0	12	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

*em 7,3% dos casos (n=6) não foi encontrado relato escrito sobre proteinúria

TABELA 10 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados à presença de hematúria nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TIPO HISTOLÓGICO	HEMATÚRIA*					
	Macro		Micro		Ausente	
	(n	%)	(n	%)	(n	%)
Glomerulonefrite Esclerosante Focal e Global	1	8,3	3	7,7	1	3,6
Glomeruloesclerose Proliferativa Mesangeal	1	8,3	0	0,0	0	0,0
Glomerulofibrose Global e Focal	0	0,0	0	0,0	1	3,6
Glomerulonefrite Crescêntica	2	16,7	2	5,1	1	3,6
Glomerulonefrite Endocapilar Pura	1	8,3	0	0,0	0	0,0

Glomerulonefrite Membrano Proliferativa	3	25,1	0	0,0	0	0,0
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	2	16,7	1	2,5	6	21,4
Glomerulonefrite Membranosa	1	8,3	3	7,7	1	3,6

TABELA 10 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados à presença de hematuria nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

					(continuação)	
Lesão Histológica Mínima	0	0,0	19	48,8	13	46,4
Não Classificável	0	0,0	1	2,5	1	3,6
Rim Histologicamente Conservado	1	8,3	10	25,7	4	14,2
Total	12	100,0	39	100,0	28	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

*em 3,6% dos casos (n=3) não foi encontrado relato escrito sobre hematuria.

TABELA 11 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados à presença de hipertensão nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TIPO HISTOLÓGICO	HIPERTENSÃO			
	Presente		Ausente	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Glomerulonefrite Esclerosante Focal e Global	2	6,3	4	8,0
Glomeruloesclerose Proliferativa Mesangial	0	0,0	1	2,0
Glomerulofibrose Global e Focal	0	0,0	1	2,0
Glomerulonefrite Crescêntica	3	9,4	2	4,0
Glomerulonefrite Endocapilar Pura	1	3,1	0	0,0
Glomerulonefrite Membrano Proliferativa	1	3,1	2	4,0
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	2	6,3	7	14,2
Glomerulonefrite Membranosa	2	6,3	3	6,0
Lesão Histológica Mínima	14	43,7	19	38,0
Não Classificável	0	0,0	2	4,0

Rim Histologicamente Conservado	7	21,8	9	18,0
Total	32	100,0	50	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

TABELA 12 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados à presença de dislipidemia nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TIPO HISTOLÓGICO	DISLIPIDEMIA*			
	Presente		Ausente	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Glomerulonefrite Esclerosante Focal e Global	4	8	2	14,2
Glomeruloesclerose Proliferativa Mesangeal	0	0,0	0	0,0
Glomerulofibrose Global e Focal	1	2,0	0	0,0
Glomerulonefrite Crescêntica	2	4,0	2	14,2
Glomerulonefrite Endocapilar Pura	1	2,0	0	0,0
Glomerulonefrite Membrano Proliferativa	2	4,0	0	0,0
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	6	12,0	3	21,5
Glomerulonefrite Membranosa	2	4,0	1	7,1
Lesão Histológica Mínima	27	54,0	3	21,5
Não Classificável	2	4,0	0	0,0
Rim Histologicamente Conservado	3	6,0	3	21,5
Total	50	100,0	14	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

*em 21,9% dos casos (n=18) não foi encontrado relato escrito sobre dislipidemia.

TABELA 13 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados aos níveis de albumina sérica nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TIPO HISTOLÓGICO	NÍVEIS DE ALBUMINA			
	SÉRICA*			
	Diminuído		Normal	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Glomerulonefrite Esclerosante Focal e Global	3	6,6	2	13,3
Glomeruloesclerose Proliferativa Mesangeal	0	0,0	1	6,7
Glomerulofibrose Global e Focal	0	0,0	0	0,0
Glomerulonefrite Crescêntica	2	4,5	2	13,3
Glomerulonefrite Endocapilar Pura	1	2,2	0	0,0
Glomerulonefrite Membrano Proliferativa	2	4,5	1	6,7
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	5	11,1	1	6,7
Glomerulonefrite Membranosa	2	4,5	1	6,7

TABELA 13 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados aos níveis de albumina sérica nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

	(continuação)			
	(n)	(%)	(n)	(%)
Lesão Histológica Mínima	24	53,3	3	20,0
Não Classificável	2	4,5	0	0,0
Rim Histologicamente Conservado	4	8,8	4	26,6
Total	45	100,0	15	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

*em 26,8% dos casos (n=22) não foi encontrado relato escrito sobre proteinúria

TABELA 14 – Tipos Histológicos das biópsias renais correlacionados aos níveis de creatinina sérica nos pacientes atendidos no serviço de Nefrologia Pediátrica da FSCMPA de 2002 a 2008.

TIPO HISTOLÓGICO	NÍVEIS DE CREATININA			
	SÉRICA*			
	Aumentados		Normal	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Glomerulonefrite Esclerosante Focal e	3	8,8	3	7,1

Global				
Glomeruloesclerose Proliferativa Mesangeal	0	0,0	1	2,4
Glomerulofibrose Global e Focal	0	0,0	0	0,0
Glomerulonefrite Crescêntica	3	8,8	2	4,7
Glomerulonefrite Endocapilar Pura	1	3,0	0	0,0
Glomerulonefrite Membrano Proliferativa	2	5,9	1	2,4
Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial	2	5,9	5	11,9
Glomerulonefrite Membranosa	2	5,9	1	2,4
Lesão Histológica Mínima	15	44,1	18	42,9
Não Classificável	2	5,9	0	0,0
Rim Histologicamente Conservado	4	11,7	11	26,2
Total	34	100,0	42	100,0

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

*em 7,3% dos casos (n=6) não foi encontrado relato escrito sobre proteinúria

5. DISCUSSÃO

No presente estudo, houve discreta predominância do sexo masculino na análise das biópsias renais em crianças. No momento da realização da biópsia, a idade média observada foi de 7,4 anos. Lopez et al (2007, p.112) observou em seu estudo realizado em Cuba, dados similares em pacientes com síndrome nefrótica, como se relata na literatura em geral.

Melo et al (2006, p.151) afirma que a síndrome nefrótica causada por glomerulopatias primárias, é duas vezes mais freqüentes em meninos nos primeiros anos de vida, perdendo essa predominância em adolescentes e adultos.

Silva Junior et al (2007), demonstra em sua casuística de pacientes pediátricos do estado de Minas Gerais, que das 33 biópsias analisadas, (54,6%) era do sexo feminino apresentando idade média 13,8 anos. Nesta faixa etária, observou-se a prevalência do sexo feminino, por ter sido a nefrite lúpica, a principal glomerulopatia observada nesta casuística. Sabe-se que o LES tem sua maior ocorrência entre os 13 e 30 anos de idade e predominância entre o sexo feminino (LOPEZ et al, 2000, p.113).

As glomerulopatias primárias foram as mais prevalentes entre as biópsias renais seguidos pelo diagnóstico de rim histologicamente conservado e glomerulopatias secundárias.

Os resultados obtidos no presente estudo são similares aos relatos da literatura, que apontam as glomerulopatias primárias como as mais prevalentes na infância, entretanto Silva Junior et al (2007) em estudo similar, realizado em Minas Gerais, observou ser a nefrite lúpica, uma glomerulopatia secundária, a mais freqüente nefropatia em crianças em sua casuística. Este achado discorda da literatura em geral, já que a nefrite lúpica é uma doença diagnosticada predominantemente na fase adulta. Nesse estudo, Lopez et al (2000, p.114), observou que esta glomerulopatia representou menos de 5% do total de biópsias realizadas em pacientes pediátricos em um período de 10 anos.

O significativo número de biópsias com diagnóstico histológico de tecido renal conservado pode estar relacionado com o fato de que, em alguns casos, lesões histológicas mínimas exibem glomérulos aparentemente normais à microscopia óptica. Nestes casos, a única alteração anatômica visualizada é a fusão dos prolongamentos dos podócitos à

microscopia eletrônica (MARTINI FILHO; MALHEIROS, 2006, p.123). Infelizmente a microscopia eletrônica não pôde ser realizada no presente estudo. Além disso, devem ser avaliados os critérios utilizados no serviço de indicação de biópsia renal em crianças. Estes, infelizmente, não foram descritos na maioria nos prontuários, impossibilitando a análise deste dado.

As glomerulopatias secundárias representaram uma pequena parcela do total das biópsias renais em crianças neste estudo, sendo em sua totalidade causadas pelo Lúpus Eritematoso Sistêmico. Esse dado se assemelha a freqüência de nefrite lúpica em crianças encontrada por Lopez et al (2000, p.114) em sua casuística. Das 643 biópsias renais realizadas em crianças em um período de 10 anos, apenas 4,5% tinham esse diagnóstico (LOPEZ et al, 2000, p. 114).

Em relação à nefrite lúpica, esta teve como classe mais prevalente a Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial, assim como o observado em Lopez et al (2000, p.115), em que esta classe representou 41,3% dos casos. Santos e Bastos afirmam que a glomerulonefrite mesangial pode representar manifestação inicial da nefrite lúpica, refletindo falha das células mesangiais na degradação e eliminação dos imunocomplexos, sugerindo, portanto que em nossa casuística a maioria das nefrites lúpicas foi diagnosticada em fase precoce.

Os diagnósticos histopatológicos mais freqüentes encontrados dentre as glomerulopatias primárias foram Lesão Histológica Mínima (LHM), Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF), Glomerulonefrite Proliferativa Mesangial (GMPM) e Glomerulonefrite Crescêntica (GC).

Silva et al (2007) descreve como a principal glomerulopatia primária, a LHM, sendo a presente casuística concordante com esta literatura. Entretanto, Riyuzo et al, (2004, p. 335), evidenciou em seu estudo como o principal padrão histológico, a GNPM em 37,2% dos casos de pacientes com apresentação clínica de síndrome nefrótica.

Em estudo similar, realizado por Gulati et al, com pacientes pediátricos na Índia (2002, p. 404), a GESF foi a glomerulopatia primária mais freqüente (39%), seguida de LHM (34,2%) e GNMP (16,2%). O autor observou ainda, que apesar das atuais recomendações e esforços para redução de biópsias renais em crianças, constatou-se um significativo número

deste procedimento, tendo como o diagnóstico histopatológico LHM, assim como observado na presente casuística.

Tal fato pode ser justificado pela difícil diferenciação entre LHM e GESF em biópsia renal em fases precoces, podendo ser necessária grande amostra de tecido renal para detecção de tecido renal escleróticos. Dessa forma, busca-se caracterizar outros achados anátomo-patológicos que possam auxiliar no diagnóstico diferencial com LHM, como o aumento dos volumes dos glomérulos, em estágio precoce ou a incompleta fusão dos podócitos na microscopia eletrônica, encontrada na GESF (ANDRADE et al, 2006, p.164)

A frequência de GESF apresenta grande variabilidade na literatura, situando-se entre 5 e 47 %, dependendo da localização geográfica, da faixa etária considerada, do método, da instituição em questão, e do período da avaliação (ANDRADE et al, 2006,p.162). Nas casuísticas de Riyuso et al, (2004, p.335) e Valverde et al, (2007, p. 5-6) esta glomerulopatia teve prevalência de 27,9% e 22,9% respectivamente, dentre as crianças que apresentaram sinais e sintomas da síndrome nefrótica.

Observa-se dificuldade em estabelecer a frequência real desta glomerulopatia em crianças, pois em estágios iniciais, LHM e GESF são clinicamente indistinguíveis (ANDRADE et al, 2006,p.162).

Em estudo realizado na Santa Casa de São Paulo, no serviço de nefrologia pediátrica, num período de 23 anos (1978 a 2000), a GESF primária figurou 20,5%, sendo superada apenas pela LHM (40%). Avaliando-se 456 biópsias renais realizadas entre 1989 e 2000 no mesmo serviço, observou-se discreto aumento da frequência de GESF. Tais dados mostram que no presente estudo, o número de GESF foi consideravelmente menor, podendo ser justificado pelo reconhecimento mais precoce e melhor identificação de suas variantes histológicas, que podem ser similares as da LHM (ANDRADE et al, 2006,p.165).

A baixa frequência GNMP está de acordo com os dados de literatura que relatam a incidência, variando de 4,7% a 7,5% (INTERNATIONAL STUDY OF KIDNEY DISEASE IN CHILDREN,1978, p.159-65 apud RIYUZO, 2004, p.339). Comparando-se à incidência das décadas de 70 e 80, observou-se recente decréscimo na incidência de GNMP primária, sendo uma possível explicação para este fato, a constatação que muitos casos considerados primários no passado, eram na realidade decorrentes de infecção pelo vírus da hepatite C

(HCV). Atualmente, com a disponibilidade da sorologia para HCV é possível identificar esse agente como causa de GNMP secundária (VIEIRA JUNIOR e BARROS, 2006, p. 186).

A glomerulonefrite crescêntica foi observada em 7% do total de biópsias infantis, estando tais valores de acordo com a literatura, já que Striker (1997 apud Xavier et al 2001, p.177) afirma que as GC constituem menos de 10 % das glomerulopatias em humanos. Xavier et al (2001, p.174), em sua casuística com pacientes de Minas Gerais encontrou uma prevalência de apenas 2,7% de GC em um total de 780 biópsia em pacientes com idade inferior ou igual a 16 anos, sendo em sua maioria, considerados idiopáticos.

Identificou-se a presença de edema em mais de dois terços dos pacientes. Dentre estes, 80% apresentaram anasarca. Os pacientes com LHM foram os mais acometidos por esse sinal clínico estando presente em mais de 80 % destes pacientes. Embora não seja essencial para o diagnóstico de síndrome nefrótica, Melo et al (2006, p.154) afirma que o edema é a sua principal manifestação clínica sendo em pacientes com LHM, geralmente intenso, mole, frio, depressível e sujeito à ação da gravidade, iniciando-se na face podendo evoluir em poucos dias para anasarca.

A proteinúria nefrótica (50mg/kg/dia) juntamente com a hipoalbuminemia (albumina sérica $\leq 2,5g\%$) são considerados definitivos para o diagnóstico de síndrome nefrótica, podendo, segundo o International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC), fazer parte do quadro edema, hipercolesterolemia e lipidúria. (MELLO et al, 2006, p.151).

Na presente casuística, a LHM foi a glomerulopatia que mais cursou com proteinúria, sendo em sua maioria proteinúria subnefrótica. Este dado, entretanto pode ter sofrido variações, pela provável coleta inadequada do material, já que muitos pacientes tinham faixa etária inferior à cinco anos e o único exame disponível no serviço é a Proteinúria de 24 horas. Nesses casos, quando há dificuldade na coleta de urina de 24h, recomenda-se a dosar em amostra isolada e relacionar a concentração de proteína e creatinina urinárias expressas em mg % (MELLO et al, 2006. p.157). Pacientes com LHM e GM, usualmente apresentam maior excreção urinária protéica que outros tipos histológicos. Entretanto, GM é uma entidade rara em crianças % (LUTHER ; GLAUSER,2005, p.06)

Nas glomerulonefrites crescênticas, a proteinúria foi freqüente, estando em níveis subnefróticos em 80%, estando de acordo com Belangero (2006, p. 198), que afirma que a proteinúria nesses casos freqüentemente não é nefrótica.

A concentração sérica de albumina está relacionada com a magnitude da proteinúria. No presente estudo, mais da metade dos pacientes com LHM, apresentaram redução do nível sérico de albumina. Este grupo de pacientes, em geral apresenta concentrações séricas de albumina mais baixas que outras causas de síndrome nefrótica primária (LUTHER; GLAUSER,2005, p.06).

Muitos pacientes apresentaram dislipidemia, já que esta alteração tem relação inversa com a hipoalbuminemia (MELLO et al, 2006. p.157). Portanto, este dado foi mais prevalente no grupo de pacientes com LHM, .

Foi descrita a presença de hipertensão em aproximadamente 40% dos pacientes. RIYUZO et al (2004, p. 339), em sua casuística na Zona da Mata Mineira (MG), observou a presença de hipertensão arterial em 32,1% dos casos de pacientes com síndrome nefrótica, dados similares aos do presente estudo, estando presente em um significado número de pacientes com LHM e GC.

Riyuzo et al (2004, p. 339) ressalta que, alguns casos de LM (44%) apresentaram hipertensão arterial, provavelmente relacionada ao uso crônico de corticosteróide. Nesta casuística, não obtivemos dados relacionados à corticoterapia realizada pelos pacientes estudados.

Sabe-se que, classicamente, os portadores de GESF apresentam prevalência de hipertensão quando comparados àqueles com LHM (ANDRADE ET AL, 2006, P.170), entretanto, neste estudo, esta prevalência foi inversa, sendo a hipertensão arterial mais freqüente em portadores de LHM.

A presença de hematúria foi observada em grande parte dos pacientes, sendo do tipo macroscópica em poucos casos . Relatos da literatura mostram que a hematúria microscópica pode ser encontrada em aproximadamente 25% dos casos de síndrome nefrótica não sendo considerada uma manifestação atípica, exceto quando acompanhada de outras alterações clínicas. (HOLT e WEBB, 2002, p. 553). No presente estudo, a hematúria microscópica foi a

mais freqüente, como já citado anteriormente, principalmente em pacientes portadores de GESF e GM. Sabe-se que portadores de GESF apresentam maior prevalência de hematúria microscópica quando comparados aos portadores de LHM (ANDRADE et al, 2006, p.170)

Segundo Belangero (2006, p. 194) o maior número de casos pediátricos publicados (n=18) de glomerulonefrite membranosa em crianças, teve como apresentação clínica mais freqüente o edema, com hematúria macroscópica, diferindo do presente estudo (BELANGERO, 2006, p.194).

A elevação dos níveis de creatinina sérica ocorreu em aproximadamente 42% dos casos. Mello et al (2006, p.156) relata que, em pacientes com síndrome nefrótica primária por LHM, em situações de hipovolemia ou durante a instalação do edema este exame pode se elevar, ressaltando-se sempre a necessidade de avaliação de intoxicação medicamentosa.

A função renal encontra-se normal em grande parte das crianças com síndrome nefrótica, mas mesmo os casos com diagnóstico de LHM, aproximadamente 25 a 30 % podem evoluir com discreta redução da filtração glomerular, com elevação da creatinina sérica (LUTHER; GLAUSER, 2005, p.06)

Em relação à imunofluorescência, observou-se um grande número de resultados negativos, sendo este dado relacionado ao considerável número de diagnósticos de RHC e LHM obtidos pela microscopia óptica. Martini Filho e Malheiros (2006, p.122) afirmam que, caracteristicamente, na LHM, os glomérulos têm estruturas aparentemente normais à MO, e à IF direta não se constata fixação de nenhum tipo de imunoglobulina.

Em uma parcela considerável das biópsias, houve a fixação de IgM e C3 na mesma amostra. Este resultado é justificado pelo prevalente número de biópsias com diagnóstico de GESF. Segundo a literatura, na IF dos pacientes portadores de síndrome nefrótica associada à lesão esclerosante-focal, observam-se depósitos grosseiros que mostram forte fixação do anti-soro específico para IgG e fator C3 do complemento. Ressalta-se ainda que a IF é positiva apenas em áreas segmentares, podendo o restante dos glomérulos não exibir fluorescência (MARTINI FILHO; MALHEIROS, 2006, p.122)

6. CONCLUSÃO

Através do presente estudo, tornou-se possível o conhecimento de aspectos histopatológicos, clínicos e laboratoriais das glomerulopatias em pacientes pediátricos no estado do Pará, já que o local de estudo selecionado é considerado referência em nefrologia pediátrica em todo o estado. Constatamos que as glomerulopatias primárias foram as mais freqüentes entre as crianças, com predomínio de LHM e GESF. As glomerulopatias secundárias representaram uma pequena parcela do total das biópsias, sendo em sua totalidade causada pelo LES. O edema foi a principal manifestação clínica apresentada pelos pacientes submetidos à biópsia renal, sendo comum a sua evolução para anasarca. Grande parte dos pacientes apresentou proteinúria sendo em sua maioria considerada subnefrótica. Entretanto, este dado pode ter apresentado variações, pela provável coleta inadequada do material, já que muitos pacientes tinham faixa etária inferior a cinco anos de idade. A identificação das principais glomerulopatias encontradas na infância no estado do Pará, em um período de seis anos, representa uma rica fonte de investigação destas patologias para os demais estados da região Norte, e para o resto do País, pois ainda não se dispõe de um registro nacional. Dessa forma, a presente casuística reúne informações que servem de alicerce para futuras análises sobre a história natural das doenças glomerulares na população pediátrica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, O.V.B. et al. Glomeruloesclerose Segmentar e Focal na Infância. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.162-173.

ARNEIL, G.C. Children with nephrosis. **Lancet**, 1961 apud RIYUZO. M.C. et al. Padrões morfológicos de lesão glomerular e correlação com achados clinico laboratoriais de 43 crianças com síndrome nefrótica. **J Bras Patol Med Lab**. v. 40, n.5, p. 333-41, out.2004.

BASTOS, R.D.M.; CAMPOS, P.; MALHEIROS, D.M.A.C. Biópsia renal percutânea. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.137-143.

BELANGERO, V.M.S. Glomerulopatia Membranosa. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.192-195.

CARVALHO, E. et al. Renal diseases: a 27-year renal biopsy study. **J NEPHROL**, v.19, n.4, p.500-507, jul/ago. 2006.

CHURG, J.; HABIB, R.; WHITE, R. H. R. Pathology of the nephritic syndrome in children. **Lancet**, v. 1, n. 7660, p. 1299-302, 1970 apud RIYUZO, M.C. et al. Padrões morfológicos de lesão glomerular e correlação com achados clinico laboratoriais de 43 crianças com síndrome nefrótica. **J Bras Patol Med Lab**. v. 40, n.5, p. 333-41, out.2004.

CLARK, A.G.; BARRATT, T.M. Steroid-responsive nephritic syndrome. In: BARRAT, T. M.; AVNER, E. D.; HARMON, W.E. **Pediatric Nephrology**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999 apud RIYUZO, M.C. et al. Padrões morfológicos de lesão glomerular e correlação com achados clinico laboratoriais de 43 crianças com síndrome nefrótica. **J Bras Patol Med Lab**. v. 40, n.5, p. 333-41, out. 2004.

DENNIS, V. W.; ROBINSON, R.R. Proteinuria. In: **Pediatric kidney disease**. Boston: Little Brown, 1978. P. 306-311 apud TINTE et al. Apêndices, Normatizações, Consensos e Valores de Normalidade. In: TOPOROVSKI,J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.715-764.

EDDY, A.A.; SYMONS, J. M. Nephrotic syndrome in childhood. **The Lancet**, v. 362,n. 9384, p. 629-639, ago. 2003.

GIULIANO, I.C.B. ; CARAMELLI, B. Dislipidemias na infância e na adolescência. In: **PEDIATRIA (SÃO PAULO)**, v.29, n.4, p.275-285, Nov. 2008.

GULATI, S et al. Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic syndrome need modifications? In: **Pediatr Nephrol.** v.17, n. 6, p.404-8, jun.2002.

HOLT, R. C.L., WEBB, N. J. A. Management of nephrotic syndrome in childhood. **Current Pediatrics**, v. 12, n. 7, p. 551-560, dez. 2002.

HOLMBERG, C. et al. Congenital nephrotic syndrome. In: AVNER, E.D. et al. **Pediatric Nephrology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004 apud RIYUZO, M.C. et al. Síndrome nefrótica primária grave em crianças: descrição clínica e dos padrões histológicos renais de seis casos. In: **J Bras Patol Med Lab**, v.42, n.5, p. 393-400, out. 2006.

INTERNATIONAL STUDY OF KIDNEY DISEASE IN CHILDREN. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. In: **Kidney Int**, v. 13, n. 2, p. 159-65, 1978 apud RIYUZO, M.C. et al. Síndrome nefrótica primária grave em crianças: descrição clínica e dos padrões histológicos renais de seis casos. **J Bras Patol Med Lab**, v.42, n.5, p. 393-400, out. 2006.

JENNETTE, J.C.; HIPPI, G.C. The epithelial antigen phenotype of glomerular crescent cell,1986 apud XAVIER, S.G.; REVELO,M.P.; BAMBIRRA, A.B. Relato de Caso: Glomerulopatias com crescentes na infância. In: **J Bras Nefrol.**, v.23, n.3, p.174-9, out. 2001.

LOPES et al. Correlación clínico-histológica de la nefritis lúpica. In: **Rev Cubana Pediatr.** **V.72, n.2, p.112-119**, fev. 2000.

LIPINSKI,R.W.; MELLO,V.R.; OLBERES, V.B.A. Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (Crescêntica). In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.196-201.

LUTHER,M.D.T.; GLAUSER,W.W. **Nephrotic Syndrome**. eMedicine Clinical, 2005. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/ped/TOPIC1564.HTM>>. Acesso em: 20 julho 2008.

MACANOVIC, M.; MATHIESON, P. Glomerulonephritis. **The Medicine Publishing Company Ltd**, v.31, n.5, p.36-42 Mai.2003.

MADEIRA, I.R. Doenças Gêrito-urinárias. In: Manual Prático de atendimento em Consultório e Ambulatório de Pediatria. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br>>. Acesso em: 23 julho 2008.

MARTINI FILHO, D.; MALHEIROS, D.M.A.C. Classificação das Lesões Renais Glomerulares Primárias. In: TOPOROVSKI,J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.122-137.

MELLO, V.R.; GUERSONI, A.C.; ANDRADE, O.V.B. Síndrome Nefrótica Idiopática na Infância. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.151-161.

MÉROUANI, A. et al. Hyperlipidemic profiles during remission in childhood idiopathic nephrotic syndrome. **Clinical Biochemistry**, v.36, n.7, p.571-574, out. 2003.

NIAUDET, P. Treatment of lupus nephritis in children. **Lupus**, n.7, p.639-643, 1998 apud SANTOS, M.C.; BASTOS, W.A. Nefropatias associadas a patologias sistêmicas- Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.264-271.

RIYUZO, M.C. et al. Síndrome nefrótica primária grave em crianças: descrição clínica e dos padrões histológicos renais de seis casos. In: **J Bras Patol Med Lab**, v.42, n.5, p. 393-400, out. 2006.

SANTOS, M.C.; BASTOS, W.A. Nefropatias associadas a patologias sistêmicas- Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.264-271.

SCHVARTSMAN, B.G.S.; RAMOS, M.F. Glomerulopatias. In: MARCONDES, E et al. **Pediatria Básica**. 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2004. p.349-362.

SILVA JUNIOR, C. G. et al .Caracterização das nefropatias pediátricas em material de biópsia renal. In: **XV Jornada de Iniciação Científica da UFTM**, 2007, Uberaba. Anais da XV Jornada de Iniciação Científica, 2007.

SINHA, M.D.; LEWIS, M.A.; BRADBURY, M.G.; WEBB, N.J.A. Percutaneous real-time ultrasound-guided renal biopsy by automated biopsy gun in children: Safety and complications. **J NEPHROL**, v.19,n.1, p.41-44, jan/fev. 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão 2006**. Recomendações da SBH. Disponível em: <http://www.sbh.org.br/documentos/index.asp> >. Acesso em: 24 ago 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA: Investigação e Tratamento das Doenças Glomerulares em Adultos. Diagnóstico e Classificação - Recomendações da SBN. In: **JBN**. v. 27, n.2 (supl.1), p.4-5, mai. 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA: Investigação e Tratamento das Doenças Glomerulares em Adultos. Glomerulopatias Classificação - Recomendações da SBN. In: **JBN**. v. 27, n.2 (supl.1), p.22-35, mai. 2005.

STICKLER,L,L. Poststreptococcal Glomerulonephritis. **Elsevier Science Inc.**, v.10, n.1, p.24-28, jan/fev. 2003.

STRIKER,G.; STRIKER, L.J.; D'AGATI, V. The glomerular diseases of associate with systemic disease. In: **The renal biopsy**. 3. Ed. Filadelfia/ Pensilvania: WB Saunders, 1997. p.125-72.

TINTE et al. Apêndices, Normatizações, Consensos e Valores de Normalidade. In: TOPOROVSKI. J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.715-764.

TOPOROVSKI, J. Glomerulonefrite Difusa Aguda Pós-estreptocócica na Infância. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.176-174.

VALVERDE, R.A.N.; CAMPOS,G.M.; PORTOCARRERO, A,C. Síndrome nefrótico primario: análisis clínico patológico. In: **Rev Cubana Pediatr.**, v.79, n.3, p. 0-0 , abr. 2007.

VIEIRA JUNIOR, J.M; BARROS, R.T. Glomerulonefrite Membrano proliferativa. In: TOPOROVSKI, J. et al. **Nefrologia Pediátrica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2006. p.185-191.

XAVIER,S.G.; REVELO,M.P.; BAMBIRRA, A.B. Relato de Caso: Glomerulopatias com crescentes na infância. In: **J Bras Nefrol.**, v.23, n.3, p.174-9, out. 2001.

APÊNDICE A – Protocolo de Pesquisa

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____
Idade: _____ Sexo: (F) (M) Altura: _____ Peso: _____

2. ACHADOS CLÍNICOS LABORATORIAIS:

Creatinina: Diminuído () Aumentado () Normal ()
Albumina: Diminuído () Aumentado () Normal ()
Colesterol total: Desejável () Limítrofe () Aumentados ()
LDL: Desejável () Limítrofe () Aumentados ()
HDL: Desejável () Limítrofe () Aumentados ()
TGD: Desejável () Limítrofe () Aumentados ()

Hipertensão: () ()

Classificação de acordo com o percentil: _____

Edema: (S) (N)

Local: membros inferiores () palpebral () anasarca ()

Urina EAS:

Hematúria: (S) (N)

eritrócitos por campo: _____

Proteinúria: (S) (N)

Proteinúria de 24hs: subnefrótica () nefrótica ()

3. HISTOPATOLOGIA:

Microscopia óptica:

Imunofluorescência:

ANEXO A - Valores de pressão arterial referentes aos percentis 90, 95 e 99 de pressão arterial para meninas de 1 a 8 anos de idade, de acordo com o percentil de estatura.

Idade (anos)	Percentil	PA sistólica (mmHg) por percentil de estatura							PA diastólica (mmHg) por percentil de estatura						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86

Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2006, p. 36.

ANEXO B - Valores de pressão arterial referentes aos percentis 90, 95 e 99 de pressão arterial para meninas de 9 a 17 anos de idade, de acordo com o percentil de estatura.

Idade (anos)	Percentil	PA sistólica (mmHg) por percentil de estatura							PA diastólica (mmHg) por percentil de estatura						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
9	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2006, p. 37.

ANEXO C - Valores de pressão arterial referentes aos percentis 90, 95 e 99 de pressão arterial para meninos de 1 a 9 anos de idade, de acordo com o percentil de estatura.

Idade (anos)	Percentil	PA sistólica (mmHg) por percentil de estatura							PA diastólica (mmHg) por percentil de estatura						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
9	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89

Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2006, p. 37-38.

ANEXO D - Valores de pressão arterial referentes aos percentis 90, 95 e 99 de pressão arterial para meninos de 10 a 17 anos de idade, de acordo com o percentil de estatura.

Idade (anos)	Percentil	PA sistólica (mmHg) por percentil de estatura							PA diastólica (mmHg) por percentil de estatura						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
10	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2006, p. 38.