

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

**Fernando Sales**

**Perfil epidemiológico das doenças glomerulares em um ambulatório terciário durante  
vinte e cinco anos: novos e velhos problemas**

**Juiz de Fora  
2024**

**Fernando Sales**

**Perfil epidemiológico das doenças glomerulares em um ambulatório terciário durante  
vinte e cinco anos: novos e velhos problemas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Pesquisa em Saúde Humana.

Orientadora: Profa. Dra. Natália Maria da Silva Fernandes

Juiz de Fora

2024

Sales, Fernando.

Perfil epidemiológico das doenças glomerulares em um ambulatório terciário durante vinte e cinco anos : novos e velhos problemas / Fernando Sales. -- 2024.

145 f. : il.

Orientadora: Natália Maria da Silva Fernandes

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2024.

1. Glomerulonefrite. 2. Doença Renal Crônica. 3. Epidemiologia. 4. Patologia. 5. Estudos de Coorte. I. Fernandes, Natália Maria da Silva, orient. II. Título.

**Fernando Sales**

**Perfil epidemiológico das doenças glomerulares em um ambulatório terciário durante vinte e cinco anos: novos e velhos problemas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Pesquisa em Saúde Humana.

Aprovada em 27 de março de 2024.

**BANCA EXAMINADORA**

**Profa. Dra. Natália Maria da Silva Fernandes** – Orientadora

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Leopoldo Antônio Pires**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Precil Diego Miranda de Menezes Neves**

Universidade de São Paulo

Juiz de Fora, 05/03/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Precil Diego Miranda de Menezes Neves, Usuário Externo**, em 27/03/2024, às 16:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Natalia Maria da Silva Fernandes, Professor(a)**, em 01/04/2024, às 11:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Leopoldo Antonio Pires, Professor(a)**, em 01/04/2024, às 13:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Uffj ([www2.ufjf.br/SEI](http://www2.ufjf.br/SEI)) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1732742** e o código CRC **4E5CD382**.

Dedico este trabalho aos meus pais Sandra e Luiz Fernando, aos meus irmãos Fabiana e Sandro, à minha cunhada Dayana, às minhas afilhadas Júlia e Camila e à minha querida avó Maria da Conceição.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e à toda espiritualidade amiga, que me acompanham e iluminam nessa caminhada.

Agradeço aos meus pais: Sandra e Luiz Fernando. Obrigado pela vida, por todo zelo, criação, educação e valores.

Agradeço aos meus irmãos: Fabiana e Sandro. Vocês são meus melhores amigos. Muito obrigado por toda ajuda, pela torcida em várias etapas da minha vida, pela parceria de sempre.

Obrigado à Dayana, minha cunhada, e às minhas afilhadas e sobrinhas: Júlia e Camila. Agradeço por todo carinho e atenção comigo, bem como amparo em momentos difíceis.

Vó Maria, gratidão pelas orações e cuidado de sempre. Obrigado pelas bençãos, pelo sorriso sincero que sempre foram de grande apoio e alegria para mim.

A minha irmã e melhor amiga de São Paulo, Ana Simon Bastos, agradeço pelo incentivo, atenção, ajuda e conselhos de vida. Obrigado pela amizade que se mantém forte, apesar da distância física atual.

Fica meu agradecimento para todos os meus demais familiares, em especial à Tia Raquel, obrigado pelo auxílio de sempre.

Agradeço à Emiliana e à Ana Cláudia, amigas queridas, muito obrigado por toda ajuda e incentivo, por serem colegas de profissão tão competentes e atenciosas.

Fica meu agradecimento para Priscylla, Rosália, Ezequias, Nicolas e Mateus, a ajuda de vocês foi fundamental para concretização desse estudo.

Muito obrigado à Dra. Natália pela oportunidade, um exemplo de ser humano, médica e docente. Muito obrigado pela confiança, ensinamentos e paciência. Você impacta de forma positiva na vida das pessoas, modifica caminhadas para melhor. Que Deus te ilumine e abençoe sempre.

Faço um agradecimento especial a todos os pacientes e familiares que eu tive algum contato ao longo da minha caminhada na Medicina desde 2008. Espero ter atuado de maneira técnica, correta e com atenção que todo indivíduo merece. O médico e ser humano que sou hoje foi composto pela experiência no cuidado de cada um. Mais uma vez agradeço a Deus e a espiritualidade amiga por ter me sido permitido ser médico nessa a vida, que eu tenha sempre forte em minha consciência a importância e responsabilidade do meu ofício.

“Quem elegeu a busca não pode recusar a travessia”

(Guimarães Rosa, 1956).

## RESUMO

As doenças glomerulares (DG) representam etiologia importante de doença renal crônica (DRC) e se associam a altas taxas de morbimortalidade. O objetivo do estudo foi realizar a caracterização sociodemográfica e clínica dos pacientes com DG, submetidos ou não à biópsia renal, atendidos no serviço de Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora. Realizado estudo de coorte retrospectivo com análise dos prontuários dos pacientes atendidos entre janeiro de 1998 a janeiro de 2023. Analisadas variáveis sociodemográficas, clínicas, histopatológicas e de desfecho. Análise comparativa entre doença glomerular primária (DGP) *versus* doença glomerular secundária (DGS) e por tipo histopatológico (9 subgrupos). Análise de regressão com a sobrevida renal como variável de desfecho. Na amostra de 417 pacientes, 57,3% eram mulheres, 69,8% brancos, média de idade de  $41,7 \pm 14,4$  anos, 51,1% classificados como DGP e 77,5% submetidos à biópsia renal. O diagnóstico histopatológico mais frequente foi de nefrite lúpica (NL, 25,1%), seguido por glomeruloesclerose segmentar e focal (16,1%), nefropatia por IgA (NIgA, 15,8%). A comorbidade mais frequente foi hipertensão (78,2%), seguida por dislipidemia (47,2%) e doença psiquiátrica (39,6%). Elevado percentual de tabagismo atual ou prévio (29,7%). A principal apresentação clínica nefrológica foi a síndrome nefrótica (33,8%); 15,5% tiveram injúria renal aguda inicial. História familiar para nefropatias presente em 23,3%. Uso de antiproteinúricos em 89,2% e 60,7% foram imunossuprimidos. Ao início, encontrados menores níveis de hemoglobina ( $p < 0,0001$ ) e plaquetas ( $p = 0,026$ ) nas DGS; e menores níveis de albumina ( $p = 0,011$ ) e maiores de colesterol ( $p < 0,0001$ ) nos casos primários. Maior proporção de pacientes com DGS foram submetidos a mais do que uma biópsia renal (14,5%,  $p = 0,006$ ). Sobre desfecho, a média de taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) inicial foi de  $72,9 \pm 33,3$  e final de  $62,5 \pm 33,3$  ( $p < 0,0001$ ), mediana de proteinúria inicial de 2,3 (0,9-5,3) e final de 0,5 (0,1-1,6) ( $p < 0,0001$ ). A maioria dos pacientes se encontrava ativa no ambulatório (61,4%), com baixas taxas de diálise (4,6%) e óbito (1,2%). Melhores curvas de sobrevida renal em pacientes com doença de lesão mínima e piores naqueles com glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) ( $p = 0,001$ ). Sobre progressão de DRC, as principais variáveis de proteção foram: TFGe inicial melhor (Risco Relativo [RR] = 0,954, IC 95%: 0,929-0,978;  $p = 0,001$ ) e fibrose intersticial ausente (RR = 0,334, IC 95%: 0,121-0,923;  $p = 0,035$ ); já as de risco: maior índice de massa corporal (RR = 1,155, IC 95%: 1,029-1,297;  $p = 0,015$ ) e tratamento imunossupressor (RR = 3,819, IC 95%: 1,088-13,411;  $p = 0,037$ ). Na evolução tempo, houve aumento dos casos de NL, e redução de podocitopatias e nefropatia



membranosa. Conhecer o perfil epidemiológico das DG é fundamental para o planejamento de políticas para melhor assistência desse grupo específico de pacientes.

**Palavras-chave:** Glomerulonefrite, Glomérulos Renais, Doença Renal Crônica, Epidemiologia, Patologia, Estudos de Coorte.

## ABSTRACT

Glomerular diseases (GD) represent an important etiology of chronic kidney disease (CKD) and are associated with high rates of morbidity and mortality. The objective of the study was to carry out sociodemographic and clinical characterization of patients with GD, whether or not they underwent renal biopsy, treated at the Nephrology service of the Federal University of Juiz de Fora. A retrospective cohort study was carried out analyzing the medical records of patients treated between January 1998 and January 2023. Sociodemographic, clinical, histopathological and outcome variables were analyzed. Comparative analysis between primary glomerular disease (PGD) versus secondary glomerular disease (SGD) and by histopathological type (9 subgroups). Regression analysis with renal survival as the outcome variable. In the sample of 417 patients, 57.3% were women, 69.8% were white, mean age was  $41.7 \pm 14.4$  years, 51.1% were classified as PGD and 77.5% underwent renal biopsy. The most frequent histopathological diagnosis was lupus nephritis (LN, 25.1%), followed by segmental and focal glomerulosclerosis (16.1%), IgA nephropathy (15.8%). The most common comorbidity was hypertension (78.2%), followed by dyslipidemia (47.2%) and psychiatric illness (39.6%). High percentage of current or previous smoking (29.7%). The main nephrological clinical presentation was nephrotic syndrome (33.8%); 15.5% had initial acute kidney injury. Family history of nephropathies present in 23.3%. Use of antiproteinurics in 89.2% and 60.7% were immunosuppressed. Initially, lower levels of hemoglobin ( $p < 0.0001$ ) and platelets ( $p = 0.026$ ) were found in the SGD; and lower albumin levels ( $p = 0.011$ ) and higher cholesterol levels ( $p < 0.0001$ ) in primary cases. A higher proportion of patients with SGD underwent more than one renal biopsy (14.5%,  $p = 0.006$ ). Regarding outcome, the mean initial estimated glomerular filtration rate (eGFR) was  $72.9 \pm 33.3$  and final  $62.5 \pm 33.3$  ( $p < 0,0001$ ), median initial proteinuria was 2.3 (0.9-5.3) and final of 0.5 (0.1-1.6) ( $p < 0,0001$ ). Most patients were active in the outpatient clinic (61.4%), with low rates of dialysis (4.6%) and death (1.2%). Better renal survival curves in patients with minimal change disease and worse in those with membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) ( $p = 0.001$ ). Regarding CKD progression, the main protective variables were: better initial eGFR (Relative Risk [RR] = 0.954, 95% CI: 0.929-0.978;  $p = 0.001$ ) and absent interstitial fibrosis (RR = 0.334, 95% CI: 0.121-0.923;  $p = 0.035$ ); those at risk: higher body mass index (RR = 1.155, 95% CI: 1.029-1.297;  $p = 0.015$ ) and immunosuppressive treatment (RR = 3.819, 95% CI: 1.088-13.411;  $p = 0.037$ ). Over time, there was an increase in cases of

LN, and a reduction in podocytopathies and membranous nephropathy. Knowing the epidemiological profile of GD is essential for planning policies to better assist this specific group of patients.

**Keywords:** Glomerulonephritis, Kidney Glomerulus, Chronic kidney failure, Epidemiology, Pathology, Cohort Studies.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Glomérulo.....	24
Figura 2	- Podócito.....	25
Figura 3	- Imunopatogênese: resposta imune inata e adaptativa.....	27
Figura 4	- Imunopatogênese: exposição ambiental em indivíduo geneticamente susceptível à autoimunidade e dano glomerular consequente.....	28
Figura 5	- Espectro das doenças glomerulares.....	29
Figura 6	- Estudos brasileiros das doenças glomerulares.....	37
Quadro 1	- Critérios de inclusão e de exclusão.....	39
Figura 7	- Fluxograma de elegibilidade/inclusão da amostra.....	40
Gráfico 1	- Diagnóstico histopatológico das DG.....	47
Gráfico 2	- Diagnóstico histopatológico das DGP e DGS.....	48
Gráfico 3	- Apresentação clínica nefrológica nas DGP versus DGS.....	50
Gráfico 4	- Comorbidades nas DGP e DGS.....	52
Gráfico 5	- Parâmetros urinários de EAS nas DGP e DGS.....	57
Gráfico 6	- Faixa etária (anos) versus diagnóstico histopatológico das DG.....	63
Gráfico 7	- Comparação dos exames de EAS alterados (início e término) com os tipos histológicos das DG.....	78
Gráfico 8	- Curva de sobrevida renal ( <i>Kaplan-Meier</i> ) na comparação de DGP versus DGS ( <i>log rank</i> 0,216).....	90
Gráfico 9	- Curva de sobrevida renal ( <i>Kaplan-Meier</i> ) na comparação dos principais diagnósticos de DG ( <i>log rank</i> 0,001).....	91
Gráfico 10	- Curva de sobrevida renal ( <i>Kaplan-Meier</i> ) na comparação entre GESF primária e secundária ( <i>log rank</i> 0,245).....	92
Gráfico 11	- Curva de sobrevivência ajustada para níveis estratificados de proteinúria final.....	96
Gráfico 12	- Evolução temporal da prevalência das DG de janeiro de 1998 a janeiro de 2023.....	97

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Características sociodemográficas das DGP <i>versus</i> DGS.....	45
Tabela 2	- Distribuição das DGP <i>versus</i> DGS, por diagnóstico histológico e casos não biopsiados.....	49
Tabela 3	- Apresentação clínica nefrológica das DGP <i>versus</i> DGS.....	50
Tabela 4	- História familiar nas DGP <i>versus</i> DGS.....	51
Tabela 5	- Comorbidades nas DGP <i>versus</i> DGS.....	51
Tabela 6	- Medicações não imunossupressoras nas DGP <i>versus</i> DGS.....	54
Tabela 7	- Imunossupressão nas DGP <i>versus</i> DGS.....	55
Tabela 8	- Parâmetros clínicos nas DGP <i>versus</i> DGS.....	56
Tabela 9	- Parâmetros laboratoriais urinários nas DGP <i>versus</i> DGS.....	57
Tabela 10	- Parâmetros laboratoriais séricos nas DGP <i>versus</i> DGS.....	58
Tabela 11	- Perfil imunológico nas DGP <i>versus</i> DGS.....	60
Tabela 12	- Exames de imagem nas DGP <i>versus</i> DGS.....	61
Tabela 13	- Parâmetros anatomopatológicos nas DGP <i>versus</i> DGS.....	61
Tabela 14	- Características sociodemográficas dos tipos histológicos de DG e casos não biopsiados .....	65
Tabela 15	- Apresentação clínica nefrológica dos tipos histológicos de DG e casos não biopsiados .....	67
Tabela 16	- História familiar dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados...	68
Tabela 17	- Comorbidades dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados.....	69
Tabela 18	- Medicações não imunossupressoras dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados.....	71
Tabela 19	- Imunossupressão dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados..	73
Tabela 20	- Parâmetros clínicos dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados.....	75
Tabela 21	- Parâmetros laboratoriais urinários dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados.....	77
Tabela 22	- Parâmetros laboratoriais séricos dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados.....	79
Tabela 23	- Perfil imunológico dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados	82
Tabela 24	- Exames de imagem dos tipos histológicos das DG e casos não	

	biopsiados.....	84
Tabela 25	- Parâmetros anatomopatológicos dos tipos histológicos das DG.....	85
Tabela 26	- Desfechos laboratoriais nas DGP <i>versus</i> DGS.....	87
Tabela 27	- Desfechos clínicos nas DGP <i>versus</i> DGS.....	87
Tabela 28	- Desfechos laboratoriais por tipo histológico de DG e casos não biopsiados.....	88
Tabela 29	- Desfechos clínicos por tipo histológico de DG e casos não biopsiados.....	89
Tabela 30	- Modelo 1 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho.....	93
Tabela 31	- Modelo 2 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho.....	94
Tabela 32	- Modelo 3 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho.....	95
Tabela 33	- Modelo 4 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho.....	95

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
ANCA	Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo
AR	Artrite reumatoide
AVC	Acidente vascular cerebral
BFG	Barreira de filtração glomerular
BRA	Bloqueadores dos receptores de angiotensina
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
c-ANCA	Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo citoplasmático
CAS	Centro de Atenção à Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	Código Internacional de Doenças
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DAC	Doença arterial coronariana
DALY	Anos de vida ajustados por incapacidade
DAMP	Padrão molecular associado a dano
DCV	Doenças cardiovasculares
DG	Doença glomerular
DGP	Doença glomerular primária
DGS	Doença glomerular secundária
DM	Diabetes mellitus
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRC	Doença renal crônica
EAS	Elementos anormais do sedimento
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
EO	Estresse oxidativo
EV	Endovenoso
FAN	Fator antinuclear
FIAT	Fibrose intersticial e atrofia tubular
FR	Função renal

g	Grama
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GESF	Glomeruloesclerose segmentar focal
GN	Glomerulonefrite
GNC	Glomerulonefrite crônica
GNMP	Glomerulonefrite membranoproliferativa
h	Hora
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HbsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HIVAN	Nefropatia associada ao HIV
HU/UFJF	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
HU-CAS	Hospital Universitário – Centro de Atenção à Saúde
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IIQ	Intervalo interquartil
IMC	Índice de Massa Corporal
IMEPEN	Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia
IRA	Injúria renal aguda
iSGLT2	Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2
kg	Quilograma
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
MAC	Complexo de ataque à membrana
MBG	Membrana basal glomerular
MMII	Membros inferiores



n	Número na amostra
NIgA	Nefropatia por IgA
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NLR	Receptores do tipo NOD
nm	Nanômetro
NM	Nefropatia membranosa
NO	Óxido nítrico
nº.	Número
PAD	Pressão arterial diastólica
PAMP	Padrão molecular associado ao patógeno
p-ANCA	Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo perinuclear
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
pmp	Por milhão de população
RMN	Ressonância nuclear magnética
RR	Risco relativo
SAAF	Síndrome do anticorpo antifosfolípide
SAU	Síndrome de anormalidade urinária
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SM	Salário mínimo
TARV	Terapia antirretroviral
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
TLR	Receptores <i>toll-like</i>
TRS	Terapia renal substitutiva
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VANCA	Vasculite pauci-imune ANCA positiva
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa
VHS	Velocidade de hemossedimentação

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
<	Menor
>	Maior
≥	Maior ou igual
×	<i>Versus</i>
±	Desvio-padrão
=	Igual
+	Positivo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>20</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>23</b>
2.1 ANATOMIA, HISTOLOGIA E IMUNOPATOGENESE DAS DOENÇAS GLOMERULARES.....	23
2.2 ESTUDOS CORRELATOS AO TEMA .....	31
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>38</b>
3.1 GERAL .....	38
3.2 ESPECÍFICOS .....	38
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>39</b>
4.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	39
4.2 DESENHO E LOCAL DO ESTUDO .....	39
4.3 AMOSTRA .....	39
4.4 COLETA DE DADOS .....	41
4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	41
<b>4.5.1 Variáveis de admissão</b> .....	<b>41</b>
<b>4.5.2 Variáveis durante o seguimento</b> .....	<b>42</b>
<b>4.5.3 Variáveis dos pacientes submetidos à biópsia renal</b> .....	<b>43</b>
<b>4.5.4 Variáveis de desfecho</b> .....	<b>43</b>
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	44
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>45</b>
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA E COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS ENTRE DGP VERSUS DGS.....	45
5.2 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS COM OS TIPOS HISTOLÓGICOS DAS DG E CASOS NÃO BIOPSIADOS.....	62
5.3 ANÁLISE DOS DESFECHOS .....	87
<b>5.3.1 Curvas de sobrevida renal</b> .....	<b>90</b>
<b>5.3.2 Análise de regressão de Cox</b> .....	<b>92</b>
5.4 EVOLUÇÃO TEMPORAL DA PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS GLOMERULARES DE 1998 A 2023 .....	96
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>98</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	<b>134</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>135</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>136</b>
<b>ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa .....</b>	<b>143</b>
<b>ANEXO B – Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....</b>	<b>145</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O uso do estudo epidemiológico está relacionado à produção de conhecimento para tomada de decisões no que se refere à formulação de políticas de saúde, à organização do sistema de saúde e às intervenções destinadas a dar solução a problemas específicos. O reconhecimento da extensão das doenças crônicas por meio de dados epidemiológicos e técnicos são importantes ferramentas de políticas de saúde, as quais permitem, não só o conhecimento do perfil dos pacientes, mas também a formulação de projetos e estratégias que melhorem seu atendimento (Paim, 2003; Silva et al., 2020).

A doença renal crônica (DRC) é reconhecida como um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo e um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV) (Go et al., 2004; Hill et al., 2016; Kovesdy, 2022). A prevalência global estimada dos cinco estágios de DRC é de 13,4% (11,7-15,1%), com mais de 850 milhões de portadores de doenças renais, e cerca de quatro milhões de pacientes em terapia renal substitutiva (TRS) (Bello et al., 2023; Hill et al., 2016; Jager et al., 2019). Em 2016, a DRC ocupava a 13ª posição dentre as causas de mortalidade no mundo, com estimativa de que se torne a quinta principal causa de anos de vida perdidos em 2040 (Jager et al., 2019; Kovesdy, 2022).

De acordo com o último Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) de 2022, o número estimado de pacientes em diálise foi de 153.831. A prevalência nacional de pacientes em diálise crônica passou de 499 por milhão da população (pmp) em 2013 para 716 pmp em 2022 (Nerbass et al., 2023). Em função desse aumento considerável, faz-se necessário o diagnóstico precoce e cuidado integral dos pacientes com fatores de risco para a DRC. Tais medidas teriam como principais objetivos a redução de desfechos desfavoráveis, tais como eventos cardiovasculares, progressão de DRC e necessidade de TRS (Bikbov et al., 2020; Carney, 2020; Go et al., 2004; Lv, Zhang, 2019; Webster et al., 2017).

As doenças glomerulares (DG) ou glomerulopatias são a terceira etiologia mais comum de DRC dialítica no Brasil, atrás apenas de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) (Nerbass et al., 2023). Também representam a terceira principal causa de DRC com necessidade de TRS em vários países (Webster et al., 2017). Fazem parte de um grupo heterogêneo de doenças que carregam risco de alta morbimortalidade, bem como importante etiologia de DRC dialítica em adultos jovens (Floege; Amann, 2016; Guo et al., 2021).

O néfron, unidade morfofuncional dos rins, é composto pelo corpúsculo renal e pelos túbulos renais. O corpúsculo renal é composto pelo glomérulo e pela cápsula de Bowman. O glomérulo é a unidade filtrante do rim. Glomérulos renais compreendem um conjunto de capilares sanguíneos especializados, ancorados no mesângio, ambos envolvidos por uma extensão do túbulo em formato de bolsa, a cápsula de Bowman. Os capilares e o mesângio são revestidos por células epiteliais, os podócitos. Entre os capilares glomerulares e o mesângio de um lado, e a camada de podócitos do outro, localiza-se a membrana basal glomerular (MBG) (Chan; Li, 2021; Dressler, 2006; Pollak et al., 2014). Lesões comumente por disfunção imunológica e/ou componente genético com repercussão clínica em qualquer um dos componentes supracitados, representam as DG (Anders et al., 2023; Chadban; Atkins, 2005; Chiang; Inagi, 2010; Floege; Amann, 2016).

As DG podem ser primárias (DGP), que habitualmente são consideradas como manifestação de autoimunidade; ou secundárias (DGS), quando vinculadas a outra patologia ou fator desencadeante, tais como: doenças autoimunes sistêmicas, infecções, uso de medicamentos ou neoplasias. Afetam indivíduos de todas as idades. Na maioria dos registros de pacientes em diálise, são responsáveis por cerca de 10-20% dos casos prevalentes. Em crianças, adolescentes e adultos jovens, constituem uma das causas mais comuns de danos renais irreversíveis e, como tal, representam importante problema socioeconômico (Anders et al., 2023; Floege; Amann, 2016; Webster et al., 2017).

As DG têm apresentações clínicas que variam desde um indivíduo assintomático que descobre ter HAS, hematúria ou proteinúria em uma avaliação médica de rotina, até um paciente com evolução grave de injúria renal aguda (IRA) associada a outras disfunções orgânicas de localização extrarrenal. As manifestações clínicas dependem da DG presente, além de fatores como idade, sexo, etnia, aspectos genéticos, eventos patológicos associados, disfunção renal prévia, entre outros. São doenças que frequentemente necessitam da realização de biópsia renal e avaliação histopatológica para determinar diagnóstico etiológico, guiar tratamento e fornecer informações de prognóstico. O tratamento dependerá do tipo e estágio evolutivo de cada DG, abrange desde abordagem terapêutica da doença subjacente associada em casos secundários, até a utilização de imunossupressores (Anders et al., 2023; Chadban; Atkins, 2005; Chiang; Inagi, 2010; Floege; Amann, 2016).

Estudo multicêntrico internacional de 2018 avaliou 42.603 biópsias renais de rins nativos com DG, com avaliação de 29 centros de Nefrologia ao redor do mundo. Na América Latina, houve um predomínio de nefrite lúpica (NL) (38,1%) e glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) (15,8%) (O'Shaughnessy et al., 2018). Em 2010, foi publicado um

levantamento nacional de DG, que envolveu 9.617 biópsias renais. A NL foi responsável pela maioria dos casos com etiologia secundária (45,5%) e a GESF se destacou (24,6%) entre as DGP (Polito; Moura; Kirsztajn, 2010).

O Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF) presta assistência para vários municípios da Zona da Mata Mineira. O Ambulatório de DG dessa instituição é o de referência para toda a região. Estudo prévio publicado em 2008 avaliou o perfil das DG da Zona da Mata Mineira. Foram analisadas 126 biópsias de rins nativos em adultos, entre 1996 e 2006. A síndrome nefrótica foi a mais frequente (55,2%), e as DGP e DGS mais comuns foram a GESF (40,8%) e a NL (80,7%), respectivamente (Carmo et al., 2008).

Portanto, a última avaliação dessa população ocorreu há 18 anos (análise de pacientes biopsiados entre 1996-2006), a qual demonstrou um perfil epidemiológico que, atualmente, parece não ser mais o mesmo observado no Ambulatório de Glomerulopatias do HU/UFJF. Houve expansão do ambulatório, além de avanços terapêuticos e de métodos diagnósticos.

Frente ao exposto, o objetivo deste estudo é avaliar, retrospectivamente, o perfil epidemiológico de pacientes com doenças glomerulares atendidos pelo serviço de Nefrologia da UFJF, com identificação das patologias mais frequentes, comorbidades associadas, tratamentos instituídos, propedêutica complementar, inclusive com dados de desfecho clínico e laboratorial, bem como análise da evolução ao longo do tempo dessas doenças.

Espera-se que o conhecimento científico oriundo da pesquisa gere maiores informações sobre essa população específica, e, dessa forma, possibilite melhoria das políticas em saúde e otimização dos cuidados.

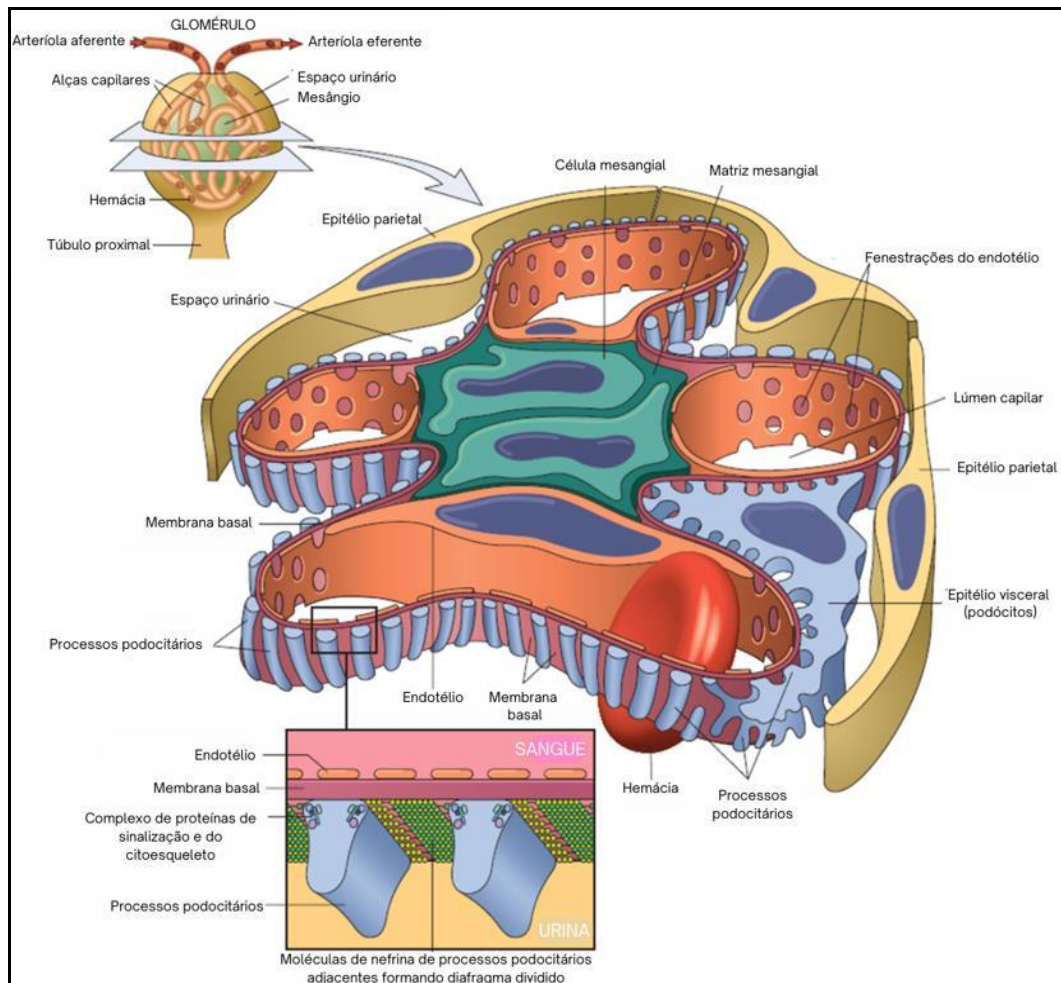
## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 ANATOMIA, HISTOLOGIA E IMUNOPATOGÊNESE DAS DOENÇAS GLOMERULARES

Os néfrons compreendem a unidade morfofuncional dos rins, os quais são divididos em corpúsculo renal e túbulos renais. Cada rim possui cerca de um milhão de néfrons, formados por mais de vinte células especializadas diferentes. O corpúsculo renal (ou corpúsculo de Malpighi) se divide em glomérulo renal e cápsula de Bowman. Os glomérulos (Figura 1) são as unidades de filtração dos rins e são compostos por um feixe de capilares sanguíneos especializados formados pela ramificação da arteríola aferente, ancorados pelo mesângio, ambos envolvidos por uma extensão do túbulo em formato de bolsa, a cápsula de Bowman (formada por células epiteliais parietais). Os capilares (compostos por células endoteliais fenestradas e glicocálix) e o mesângio (matriz mesangial e células mesangiais), são revestidos por células epiteliais viscerais, os podócitos (células diferenciadas terminalmente). Entre os capilares glomerulares e o mesângio de um lado, e a camada de podócitos do outro, localiza-se a MBG. A filtração através da parede capilar glomerular acontece através da via extracelular, por uma estrutura denominada barreira de filtração glomerular (BFG). Essa é formada pelos poros endoteliais, a MBG e o diafragma de fenda (estrutura formada pelo encontro dos pedicelos, que são prolongamentos secundários dos podócitos) (Chan; Li, 2021; Dressler, 2006; Pollak et al., 2014).



Figura 1 – Glomérulo

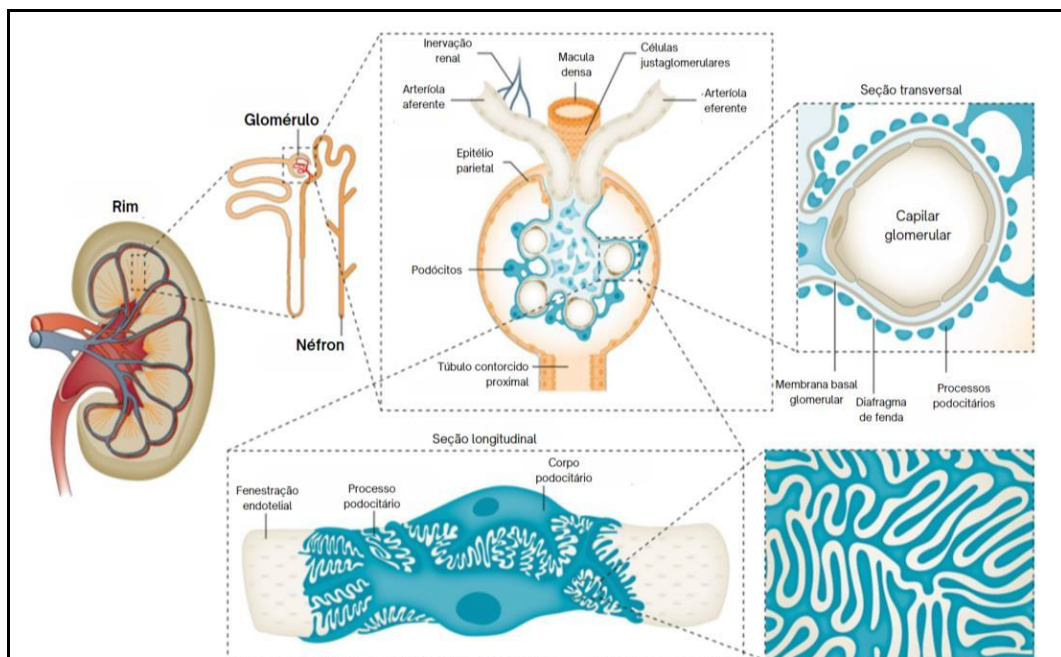


Fonte: Adaptado de Kumar, Abbas e Aster (2017).

A BFG é uma barreira de carga e tamanho. O movimento de moléculas aniônicas e/ou com maiores diâmetros é restrito. A integridade dos três componentes da barreira é fundamental para seletividades de carga e tamanho, já que a ruptura de qualquer dos três leva a estados de doença proteinúrica e/ou hematórica. O primeiro componente da BFG é endotélio glomerular, coberto por um glicocálix e composto por células com fenestras com tamanho entre 70-100 nm de diâmetro. O endotélio glomerular tem contato próximo com mesângio (matriz e células mesangiais), o qual desempenha papel estrutural significativo. O segundo seria a MBG, que é constituída por uma malha complexa de proteínas extracelulares, incluindo colágeno do tipo IV, lamininas, fibronectinas e proteoglicanos. Contém uma camada interna densa chamada lâmina densa, delimitada pelas lâminas raras interna e externa. O componente mais distal da BFG são os podócitos (Figura 2): células epiteliais viscerais, provenientes do mesênquima metanéfrico, morfológica e funcionalmente únicas. Extensões longas e intrincadas denominadas processos primários, levam aos processos secundários que

formam estrutura complexa na interdigitação com extensões de outros podócitos adjacentes. Essas junções entre as células são conhecidas como diafragma de fenda: estrutura fundamental na BFG, formada por componentes moleculares exclusivos (tais como nefrina e podocina) e servem como suporte para manter a integridade dos capilares (Chan; Li, 2021; Dressler, 2006; Pollak et al., 2014).

Figura 2 – Podócito



Fonte: Adaptado de Kopp (2020).

Funcionalmente, existe *crossstalk* significativo de citocinas entre células mesangiais, células endoteliais e podócitos. A proximidade de células mesangiais e endoteliais da circulação facilita sua resposta a agentes infecciosos, complexos imunes, citocinas, quimiocinas, mas também as torna altamente suscetíveis a lesões imunológicas (Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016).

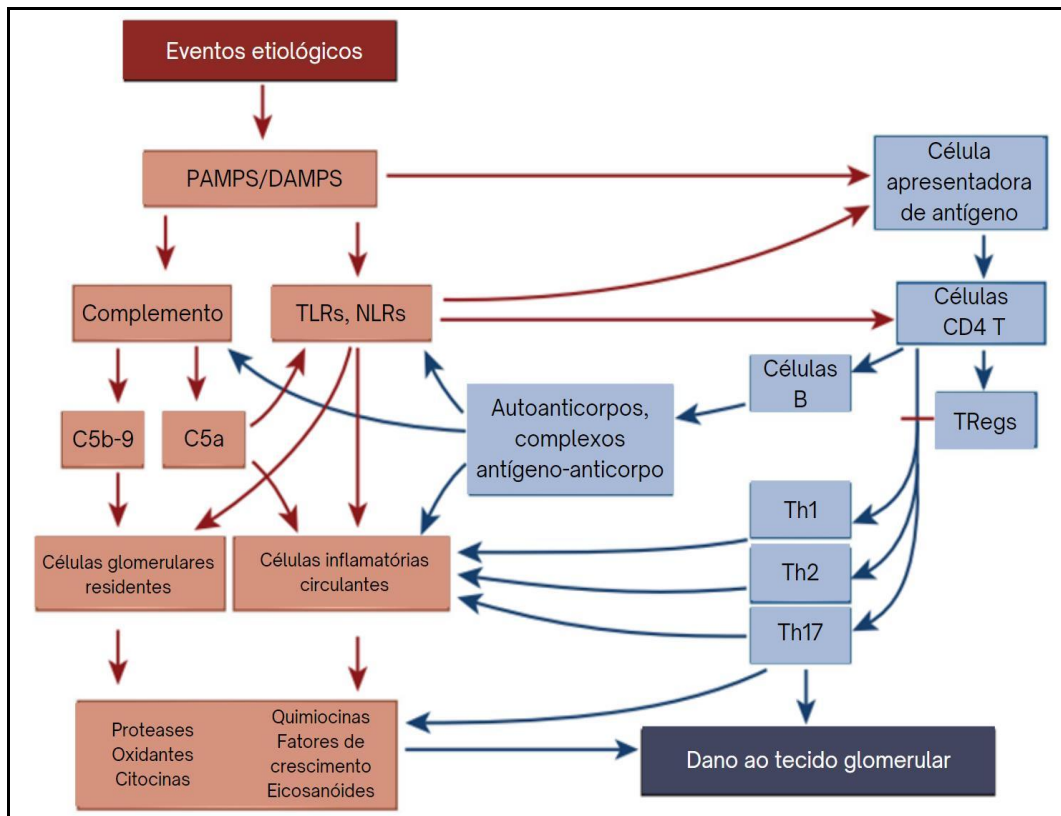
Lesões por disfunção imunológica e/ou componente genético com repercussão clínica em qualquer um dos componentes supracitados (elementos celulares ou da BFG) representam as DG (Anders et al., 2023; Chadban; Atkins, 2005; Chiang; Inagi, 2010; Couser, 2012; Dickinson, 2016; Floege; Amann, 2016; Tecklenborg et al., 2018). As células glomerulares podem reagir à lesão de diferentes maneiras, que incluem: fagocitose (células mesangiais); proliferação (mesangial, endotelial, epitelial parietal); ou elas podem sustentar danos irreversíveis com subsequente depleção e cicatrização (podócitos). Todos esses processos podem afetar o fluxo de sangue e a produção do filtrado primário. A lesão na MGB pode levar

à perda de sua integridade estrutural (com hematúria) ou perda de filtração seletiva (com proteinúria) ou, às vezes, perda de ambas (Anders et al., 2023; Chadban; Atkins, 2005; Chiang; Inagi, 2010; Floege; Amann, 2016; Tecklenborg et al., 2018).

A imunopatogênese das DG é complexa e pode ser o resultado de combinação entre predisposição genética e condições ambientais desfavoráveis. A lesão glomerular é geralmente mediada por múltiplos elementos dos sistemas imunológicos inatos e adaptativos, o que resulta em diversas manifestações clínicas e patológicas (Anders et al., 2023; Couser, 2012; Dickinson, 2016; Kitching, Hutton, 2016; Tecklenborg et al., 2018).

Eventos etiológicos expõem padrões moleculares imunostimulantes associados a patógenos (PAMPs, tais como peptidoglicanos, lipopolissacarídeos e ácidos nucleicos bacterianos e virais) e padrões endógenos derivados de células associados a perigos (DAMPs). Os PAMPs e DAMPs são imunostimulantes que ativam tanto o sistema imune inato quanto o adaptativo, que também interagem entre si. A ativação da resposta imune inata (Figura 3) ocorre diretamente através do sistema complemento (vias alternativa ou da lectina ligadora de manose) e por intermédio dos receptores *toll-like* (TLR) e dos receptores do tipo NOD (NLR), que atuam tanto em células imunes circulantes quanto nas células glomerulares residentes. Os TLR também ativam o sistema imune adaptativo através de células apresentadoras de antígenos, que promovem diferenciação de linfócitos T auxiliares CD4+, ativação de linfócitos B e produção de anticorpos. Os anticorpos levam ao aprisionamento de complexos circulantes ou à formação *in situ* de complexo imune que podem ativar tanto os TLR quanto componentes do complemento através da via clássica. A ativação do sistema complemento libera agentes quimiotáticos com atração de células inflamatórias circulantes, bem como promovem a formação do complexo de ataque à membrana (MAC, C5b-9), com dano a componentes glomerulares, liberação de mediadores inflamatórios e ativação de células glomerulares residentes, com amplificação da resposta imune. A ativação do complemento é modulada por uma série de proteínas reguladoras do complemento, cujas funções, mutações e deficiências também são de relevância no desenvolvimento de várias DG. Respostas imunes do tipo Th1 e Th2 causam lesão tecidual principalmente através de macrófagos e basófilos, enquanto que células da resposta imune Th17 podem mediar dano glomerular de forma direta. Portanto, os TLR ativam múltiplas vias de sinalização que levam à liberação local de uma variedade de citocinas, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios por todas as células, inclusive as células glomerulares. Ou seja, os TLR e NLR conectam eventos iniciais com a mediação de lesão tecidual em glomerulonefrite (GN) associada a infecções ou autoimunidades (Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016).

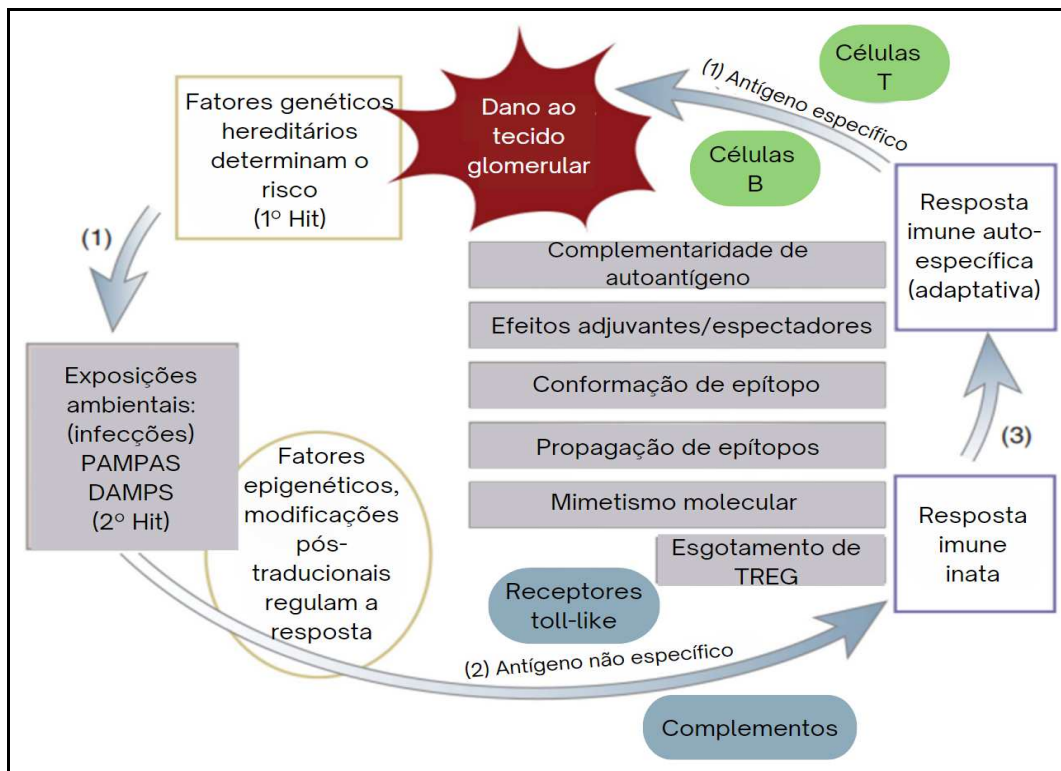
Figura 3 – Imunopatogênese: resposta imune inata e adaptativa



Fonte: Adaptado de Couser e Johnson (2014).

Fatores de risco hereditários predisõem certos indivíduos a responder a fatores ambientais de maneiras que podem levar a uma resposta autoimune nefritogênica (Figura 4). Ocorre exposição a agentes etiológicos ambientais, com possível modificação por fatores epigenéticos, com ativação da resposta imune inata através de interações com TLR e sistema complemento. A conversão de uma resposta imune inata não específica para um antígeno em uma resposta imune adaptativa específica para antígeno dirigida a autoantígenos pode ocorrer por diversas vias. Essas incluem defeitos na regulação da autoimunidade natural existente, mimetismo molecular, disseminação ou alterações conformacionais de epítopos, efeitos adjuvantes e de complementariedade de autoantígenos. A resposta imune adaptativa gera células T e B específicas direcionadas a antígenos fixos ou inseridos nos glomérulos. Esses reagentes imunológicos, geralmente através de células efetoras inflamatórias e/ou do complemento, determinam o dano tecidual (Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016).

Figura 4 – Imunopatogênese: exposição ambiental em indivíduo geneticamente susceptível à autoimunidade e dano glomerular consequente



Fonte: Adaptado de Couser e Johnson (2014).

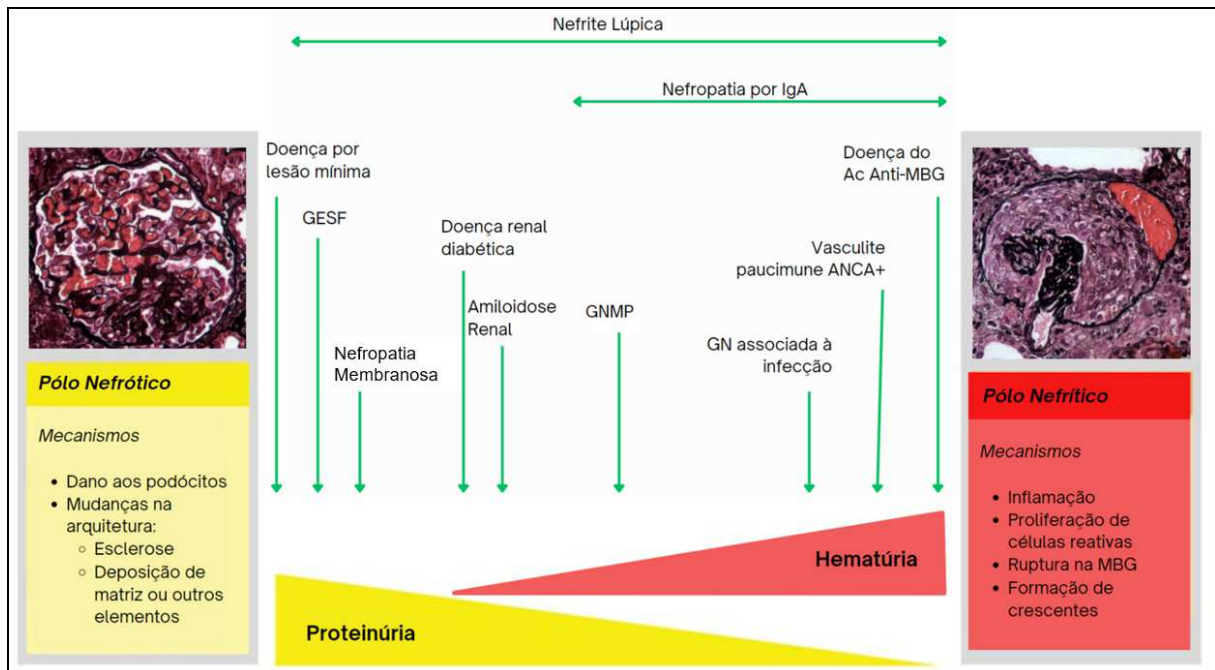
Existe um grande espectro de DG, que podem ser classificadas com base na morfologia, etiologia, patogênese ou apresentação clínica. Os principais padrões de apresentação clínica são: síndrome nefrítica e nefrótica. A síndrome nefrítica é caracterizada por hematúria glomerular (presença de hemácias de origem nos glomérulos, comumente com dismorfismo eritrocitário associado) e/ou cilindros hemáticos; leucocitúria; hipertensão; edema periférico; oligúria; injúria renal aguda com queda da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe); além de proteinúria em intensidades variadas que podem chegar a níveis nefróticos, porém, mais frequente em níveis subnfróticos (< 3,5 g em 24 h, em pacientes adultos). Em contrapartida, a síndrome nefrótica se caracteriza por proteinúria em níveis maiores denominados nefróticos (> 3,5 g em 24 h, em pacientes adultos); pouca ou nenhuma hematúria e/ou cilindros hemáticos, edema periférico com possível progressão com anasarca e derrames cavitários; hipoalbuminemia e hiperlipidemia (Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016).

Especificamente o dano imunomediado é classificado como “inflamatório” ou “não inflamatório” para indicar a presença ou ausência de células imunes inflamatórias no glomérulo, respectivamente. A síndrome nefrítica é caracterizada pela infiltração de células

inflamatórias (neutrófilos e macrófagos) no glomérulo e, dessa forma, é classificada como inflamatória. Por outro lado, a síndrome nefrótica resulta de lesão imunomediada que é de natureza não inflamatória, ou seja, não ocorre recrutamento de células inflamatórias para o glomérulo (Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016).

As principais DG (Figura 5) que cursam com síndrome nefrítica são: GN associada à infecção, glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP), NL, nefropatia por IgA (NIgA), vasculite pauci-imune ANCA positiva (VANCA) e doença do anticorpo anti-MBG. Já as DG com predomínio de lesão podocitária e apresentação principal como síndrome nefrótica são: doença por lesão mínima (DLM), GESF e nefropatia membranosa (NM). Importante destacar a possibilidade de sobreposição das duas síndromes citadas, bem como que tipos específicos de DG podem ter apresentações diversas, na dependência do tipo de acometimento histológico, tais como NL e NIgA (Anders et al., 2023; Chadban; Atkins, 2005; Chiang; Inagi, 2010; Floege; Amann, 2016; Tecklenborg et al., 2018).

Figura 5 – Espectro das doenças glomerulares



Fonte: Adaptado de Turner et al. (2015).

O desencadeamento da resposta imune glomerular está vinculado ao local onde os complexos imunes são formados ou depositados dentro do glomérulo. O dano glomerular ocorre quando complexos imunes se formam *in situ*, o que ocorre quando os anticorpos reagem com antígenos glomerulares fixos e insolúveis, como as proteínas de membrana dos podócitos ou proteínas que compõem a MBG; ou quando anticorpos se ligam a moléculas

circulantes inseridas no glomérulo, como drogas, metabólitos, antígenos nucleossômicos ou microbianos. Este é o principal mecanismo responsável por danos na maioria das DG. Uma forma alternativa de lesão, seria através de complexos imunes formados fora do glomérulo, os quais, através da circulação sanguínea, seriam depositados no glomérulo para iniciar o dano (Anders et al., 2023; Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016; Kitching; Hutton, 2016; Tecklenborg et al., 2018).

O polo com predomínio de processo inflamatório mais exuberante e apresentação com síndrome nefrítica é caracterizado pela infiltração glomerular por células hematopoiéticas como neutrófilos e macrófagos e/ou proliferação de células glomerulares residentes. Essas células podem induzir trombose, necrose e formação crescente que, se extensas, podem resultar em glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) (doenças com processo inflamatório glomerular grave, que cursam com rápida piora de função renal [FR]). Está associada à lesão predominante em células mesangiais e endoteliais, que apresentam proximidade da circulação sanguínea, além de ser impulsionada pela deposição de antígenos nesses locais em algumas DG em específico. O acúmulo de antígenos no mesângio e endotélio, compartimentos que se justapõem à circulação, permite a ligação de anticorpos, opsonização por C3b, produção de anafilatoxinas (C3a e C5a) e rápido recrutamento de macrófagos e neutrófilos, o que leva à lesão exsudativa. As células mesangiais desempenham papel crítico no início da inflamação glomerular através de sua capacidade de responder a complexos imunes, com desencadeamento de estresse oxidativo (EO), liberação de citocinas, quimiocinas e toxinas líticas, tais como o MAC (C5b-9). Em resposta a esses sinais, as células mesangiais produzem outros mediadores que recrutam e ativam células inflamatórias. Macrófagos e neutrófilos recrutados expressam receptores que facilitam a fagocitose de antígenos opsonizados por imunoglobulina G (IgG) e complemento, além resultar na liberação de mediadores inflamatórios adicionais, tais como óxido nítrico (NO), espécies reativas de oxigênio, proteases e enzimas lisossomais, que determinam lesão aos componentes glomerulares (Anders et al., 2023; Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016; Kitching; Hutton, 2016; Tecklenborg et al., 2018).

O outro polo de acometimento glomerular tem como alvo principal os podócitos, e causam alteração morfológica e funcional dessas células. Os podócitos estão em localização extracapilar, ou seja, sem contato direto com a circulação sanguínea, devido interposição da MBG. Ocorre predomínio de mudanças funcionais no glomérulo, com quebra da BFG por disfunção podocitária e aumento da permeabilidade à albumina e para outras proteínas. A manifestação clínica mais comum é de síndrome nefrótica, com proteinúria maciça (Anders et

al., 2023; Couser; Johnson, 2014; Dickinson, 2016; Kitching; Hutton, 2016; Tecklenborg et al., 2018).

A DLM e GESF são agrupadas em um conjunto de patologias denominadas podocitopatias, cujo mecanismo subjacente das formas primárias não é totalmente compreendido. A lesão inicial do podócito é considerada crucial. Existem algumas evidências que sugerem a presença de fatores de permeabilidade circulantes que afetam a integridade dos podócitos. O papel dos linfócitos B na patogênese da DLM e GESF tem ganhado atenção, principalmente devido ao uso bem-sucedido de agentes depletors de linfócitos B, como o Rituximabe (Gauckler et al., 2020). Recentemente, a descoberta de autoanticorpos direcionadas à nefrina em DLM reforçou essa associação (Watts et al., 2022). A NM também se caracteriza pela manifestação principal com síndrome nefrótica. Sua patogênese se associa a formação de depósitos subepiteliais *in situ*, habitualmente por ligação de anticorpo circulante a antígeno intrínseco podocitário. Tais depósitos imunes ativam o complemento *in situ*, o que leva à lesão podocitária e alteração da estrutura da BFG. Em 2009, estudo de Beck Jr et al. encontrou associação dos casos de NM primária com produção de anticorpos do tipo IgG4 contra o antígeno podocitário receptor de fosfolipase A2 do tipo M. Posteriormente, outros autoanticorpos associados à NM primária e secundária foram descobertos (tais como: Anti-Trombospondina tipo 1 contendo 7A [THSD7A]; Anti-NELL-1; Anti-Semaforina 3B; entre outros) (Beck Jr et al., 2009; Alsharhan, Beck Jr, 2021).

## 2.2 ESTUDOS CORRELATOS AO TEMA

No dia 02 de junho de 2023, com o uso dos unitermos "Glomerulonephritis"[Mesh] AND "Prevalence"[Mesh] foram encontrados 503 títulos. Realizada avaliação desses artigos com os seguintes critérios para sua inclusão na revisão: estar no escopo do estudo; presença de resumo disponível; língua inglesa, francesa, italiana, espanhol ou portuguesa; publicações entre os anos de 2003 e 2023. Excluídos estudos com população exclusivamente pediátrica ou que abordaram doenças raras em contextos específicos. Ao final, foram analisados 77 estudos. Em relação aos estudos realizados no Brasil, houve busca específica em periódicos nacionais de estudos relevantes do tema.

Aos analisar os estudos revisados, observou-se que a maioria foi realizada no Brasil (15), China (11), Estados Unidos (9). O desenho de estudo mais frequente foi transversal (79,2%), seguido por coorte retrospectiva (15,6%) e revisão sistemática (5,2%). Com relação ao tamanho da amostra nos estudos transversais ou de coorte, houve variação entre 32 a



83.345 pacientes: 11,0% tinham amostra menor que 100 participantes; 35,6% entre 100-500; 15,1% entre 500-1.000; e 38,3% maior que 1.000.

Estudo de Hu et al publicado em 2023 avaliou dados de incidência, prevalência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) extraídos do *Global Burden of Disease* (GBD) de 2019, com intuito de analisar a carga da DRC devido à GN. Em 2019, encontrada incidência de 606.300 casos de GN (aumento de 77,0% em relação a 1990); prevalência de 17,3 milhões de casos (81,0% de aumento); 183.700 óbitos (100,0% de aumento), 6,9 milhões de DALY (66,0% de aumento).

Estudo multicêntrico internacional de 2018 avaliou 42.603 biópsias renais de rins nativos com DG, com avaliação de 29 centros de Nefrologia ao redor do mundo. Os pacientes avaliados apresentaram média de idade 47,3 anos, 53,0% do sexo masculino e 57,0% da cor branca. Os tipos de DG mais frequentes variaram entre os vários continentes, em conformidade com o fato de serem patologias que sofrem influência de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. Na América do Norte, encontrado predomínio de GESF (19,1%) e nefropatia diabética (19,1%); na Europa houve destaque para NIgA (22,1%) e GESF (14,9%); na Ásia, NIgA (39,5%) e NL (16,8%). Já na América Latina, as DG mais frequentes foram NL (38,1%), GESF (15,8%) e NM (11,1%) (O'Shaughnessy et al., 2018).

Revisão sistemática de 2018 sobre epidemiologia global de NIgA, que analisou 1.619 publicações de todos os continentes, destacou que essa DG foi mais frequente nas populações asiáticas (45 pmp/ano) (Schena; Nistor, 2018). Li e Liu (2004) analisaram 13.519 biópsias renais na China entre 1979 e 2002, com prevalência de NIgA de 45,3% dentre as DGP. Outro grande estudo chinês com 4.931 pacientes mostrou resultados similares com prevalência de NIgA de 43,5% (Xu et al., 2016). Por outro lado, estudo desse mesmo país de 2017, destacou a ocorrência de mudança epidemiológica na apresentação das DG. Tang (2017) mostrou que as DGP ainda são as mais frequentes, porém com importante aumento das NM (43,3%), que se tornou mais comum que a NIgA (34,1%). Tal fato pode estar associado ao aumento da exposição a agentes poluentes na China. De acordo com o perfil citado, Hu et al. (2020) avaliou biópsias entre 2009 e 2018, de 34.630 pacientes, com 25,0% para NM e 24,1% para NIgA. Estudo recente de 2022 analisou 9.448 pacientes com DGP por intervalos específicos de anos. O mesmo destacou maior prevalência de NIgA no período de 2010 a 2014, porém, na avaliação entre os anos de 2015 a 2019, a NM se tornou a mais comum (Li et al., 2022).

Ainda sobre NIgA em outros países asiáticos, estudos da Coreia (Chang et al., 2009), Japão (Sugiyama et al., 2011) e Índia (Chowdry et al., 2018) encontraram NIgA como DGP mais comum, com percentual de 28,3%, 30,2% e 42,0%, respectivamente. Na Europa, outro

continente com alta prevalência de NIgA, diversos estudos destacaram essa doença como a DGP mais frequente (Razukeviciene et al., 2003; Simon et al., 2004; Werner; Brodersen; Janssen, 2009). O registro de DG da Sociedade Espanhola de Nefrologia de 2019, que avaliou 27.116 biópsias de rins nativos entre 1994-2019, também encontrou a NIgA como o diagnóstico histopatológico mais prevalente (López-Gómez; Rivera, 2020).

Em estudo transversal retrospectivo com análise de 462 biópsias renais em adultos no Irã, a DGP mais prevalente foi a NM (23,6%) (Naini et al., 2007). Achado semelhante foi observado na Sérvia, com prevalência de 21,6% para NM (Naumovic et al., 2009). Estudo russo de 2017 destacou que a NM é frequente naquele país com prevalência de 14,0%, porém com baixas taxas de remissões espontâneas na população estudada (Dobronravov et al., 2017). Nos Emirados Árabes, com objetivo de determinar a prevalência dos diferentes padrões histológicos de DG, foi encontrado maior prevalência de casos primários em relação aos secundários (66,4% × 36,5%), bem como a DLM foi a mais frequente, seguida por NM (Alhadari et al., 2017).

Revisão sistemática e meta-análise com objetivo de avaliar a associação de NM com neoplasias incluiu seis estudos, com 785 pacientes no total. A prevalência estimada de câncer foi de 10,0% (IC 95%: 6,1-14,6), com destaque para a neoplasia maligna de pulmão como a mais frequente, seguida por neoplasia maligna de próstata e neoplasias hematológicas (Leeaphorn et al., 2014). Estudo coreano avaliou a prevalência de câncer em 1.155 pacientes com DG submetidos à biópsia renal, com diagnóstico de câncer em 29 indivíduos (2,5%). Nesse estudo, diferente dos demais encontrados em literatura, a DG mais comum foi a NIgA (37,9%) seguida por NM (13,5%), eventualmente influenciado pela maior prevalência de NIgA na região asiática (Ryu et al., 2019).

A grande maioria dos estudos brasileiros encontraram a GESF como DGP mais frequente, achados melhor descritos abaixo (Alves Júnior et al., 2008; Cardoso; Kirsztajn, 2006; Carmo et al., 2008; Costa et al., 2017; Crensiglova et al., 2016; Ferraz et al., 2010; Machado et al., 2019; Malafrente et al., 2006; Oliveira et al., 2015; Queiroz et al., 2015). Dois estudos colombianos de 2009 e 2017 encontraram a GESF como a DG mais frequente, com percentuais de 34,8% e 22,0%, respectivamente (Arias et al., 2009; Barrera-Herrera et al., 2017). Ainda na América Latina, estudo mexicano com 163 biópsias de rins nativos, encontrou em 47,0% dos casos GESF, seguido por NM em 15,0% (Chávez Valencia et al., 2014). Diversos estudos de países do Oriente Médio encontraram também a GESF como DG mais prevalente (Alfaadhel et al., 2019; Al-Homrany et al., 2019; Alwahaibi; Alhabsi; Alrawahi, 2013; Storch et al., 2016). Países da Ásia Meridional (Paquistão e Sri-Lanka), de

forma semelhante, destacaram a GESF como DG mais comum (Gunawardena et al., 2018; Malik et al., 2019; Mubarak et al., 2011).

Em estudo do Paraguai sobre avaliação de biópsias renais, a GNMP foi o achado histológico mais comum (Kasamatsu et al., 2005). O mesmo foi encontrado em um estudo alemão e dois estudos romenos, com destaque para GNMP (Braun et al., 2011; Covic et al., 2006; Gusbeth-Tatomir et al., 2006). Estudo em 2012, no Paquistão, com análise de 511 biópsias renais, encontrou a GNMP como a mais frequente (28,0%), seguida por NM (19,0%) (Rabbani et al., 2012).

A NL é a DGS mais comum em diversos estudos (Alfaadhel et al., 2019; Alhadari et al., 2017; Al-Homrany et al., 2019; Arias et al., 2009; Bandi et al., 2019; Braun et al., 2011; Chen et al., 2019; Chowdry et al., 2018; Hu et al., 2020; Li; Liu, 2004; Malik et al., 2019; Barrera-Herrera et al., 2017; Chávez Valencia et al., 2014; Mubarak et al., 2011; Naumovic et al., 2009; Rabbani et al., 2012; Xu et al., 2016). O mesmo achado foi destacado na maioria dos estudos nacionais (Alves Júnior et al., 2008; Cardoso; Kirsztajn, 2006; Carmo et al., 2008; Costa et al., 2017; Crensiglova et al., 2016; Ferraz et al., 2010; Machado et al., 2019; Malafronte et al., 2006; Oliveira et al., 2015; Queiroz et al., 2015). Trata-se de DG frequente em países da América Latina e da Ásia, conforme destacado pelo estudo de O'Shaughnessy et al. (2018).

Na análise de DG associadas a doenças infecciosas, estudo de coorte retrospectivo realizado na África do Sul com 99 pacientes negros HIV+ encontrou que 27,0% apresentaram nefropatia associada ao HIV (HIVAN) (Gerntholtz; Goetsch; Katz, 2006). Outro estudo africano foi realizado na Nigéria, com quatrocentos pacientes HIV+, metade em uso de terapia antirretroviral (TARV). A frequência de HIVAN foi de 10,5% nos pacientes em uso de TARV e de 30,5% no grupo sem tratamento específico (Sulaiman et al., 2022).

Em 2010, foi publicado um estudo nacional com análise de 9.617 biópsias de rins nativos. Maioria de brancos (72,0%), sexo feminino (51,0%), procedentes da região Sudeste (47,0%), média de idade de  $35,07 \pm 18,22$  anos. A principal indicação clínica de biópsia foi a síndrome nefrótica (39,0%), com IRA presente em 14,4% dos casos. Encontrado um predomínio em DGP (51%), com destaque para GESF (24,6%), seguida por NM (20,7%) e NIgA (20,1%). Entre as DGS, a NL foi responsável pela maioria dos casos (42,3%), seguida pela GN associada a infecções (20,4%) e por nefropatia diabética (8,5%) (Polito; Moura; Kirsztajn, 2010).

O Brasil é um país continental. Dessa forma, espera-se peculiaridades diversas no comportamento das DG nas diferentes regiões, o que foi encontrado em estudos regionais

(Alves Júnior et al., 2008; Cardoso; Kirsztajn, 2006; Carmo et al., 2008; Costa et al., 2017; Crensiglova et al., 2016; Ferraz et al., 2010; Machado et al., 2019; Malafronte et al., 2006; Oliveira et al., 2015; Queiroz et al., 2015).

Em comparação de lúpus eritematoso sistêmico (LES) de início na infância e na vida adulta, em estudo nacional, foram avaliados 614 pacientes com LES: 77 crianças (12,5%) e 537 (87,4%) adultos. A prevalência de NL em toda a amostra foi de 44,1%, 61,3% em crianças e 41,6% em adultos. Dentre os adultos biopsiados, houve predomínio de classes III (III+V) ou IV (IV+V) em 53,5% dos casos (Bortolini et al., 2021). Outro estudo brasileiro encontrou prevalência de 41,8% de doenças renais não diabéticas em biópsias renais de paciente diabéticos, com predomínio de NM (30,3%) (Souza et al., 2020).

Dados do Registro Pernambucano de Glomerulopatias publicado em 2017, que avaliou 670 biópsias de rins nativos, encontrou predomínio de GESF (43,0%) e de NL (67,0%) como DGP e DGS mais comuns, respectivamente (Costa et al., 2017). Estudo cearense de 2015, com avaliação de 195 casos, encontrou proteinúria nefrótica em 67,3% dos pacientes, e os principais diagnósticos histopatológicos foram GESF (19,6%), DLM (17,9%), NM (16,7%) e NL (11,9%) (Queiroz et al., 2015). Já um levantamento de DG na região Sul de 2016, com análise de 131 casos biopsiados, identificou predomínio de doenças secundárias (61,2%), com destaque para NL (30,2%), e, dentre as primárias, a GESF foi novamente a mais frequente (10,3%) (Crensiglova et al., 2016). Estudo do Distrito Federal de Ferraz et al. (2010) avaliou 113 biópsias renais de rins nativos, com predomínio do sexo masculino (51,3%) e DGP (46,0%), com GESF (26,9%) como doença primária mais comum e NL (50,0%) com destaque entre as secundárias. Dois estudos da região Norte, dos estados do Pará e do Amazonas, encontram a GESF como DG mais comum (Alves Júnior et al., 2008; Cardoso; Kirsztajn, 2006).

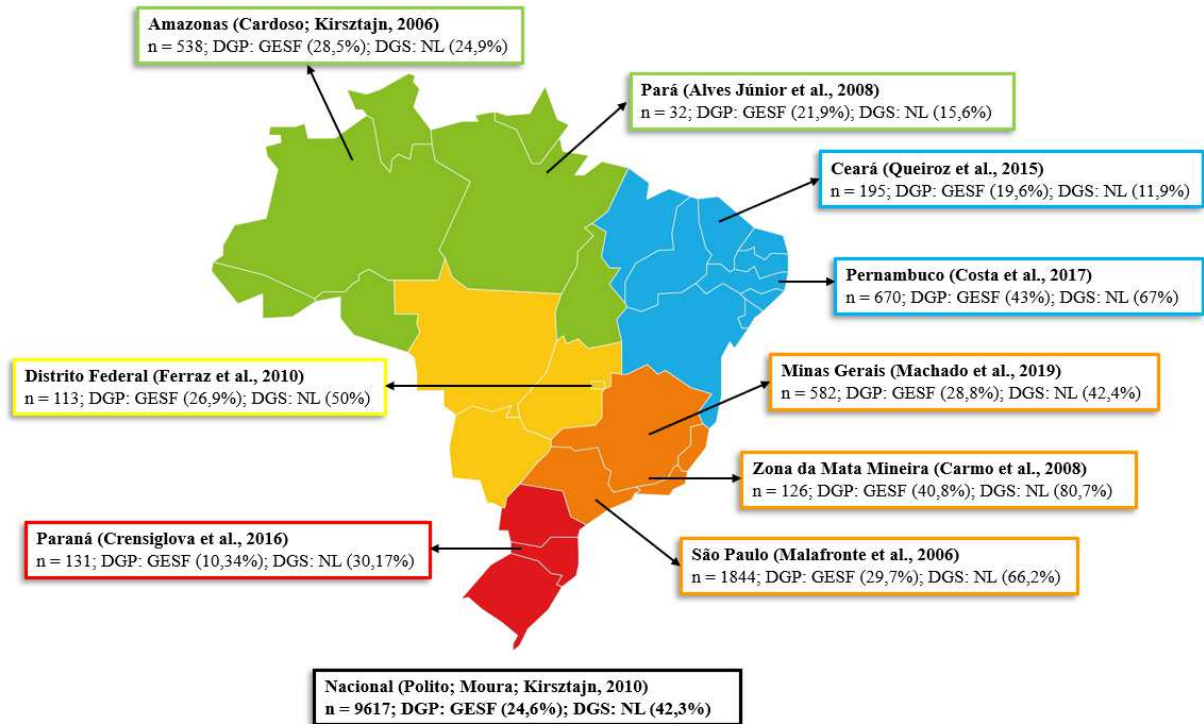
Análise de cinco anos de DG no estado de São Paulo foi publicada por meio do Registro Paulista de Glomerulopatias em 2006. Foi realizado um estudo multicêntrico, com 11 centros envolvidos, e inclusão de 2.086 pacientes submetidos à biópsia renal, desses 1.844 considerados portadores de DG, entre maio de 1999 e janeiro de 2005. A média de idade foi de  $35,07 \pm 14,6$  anos e predomínio de caucasianos (66,6%). Encontrada maior frequência de DGP (54,2%) e de síndrome nefrótica como principal indicação clínica para biópsia (41,5%). As DGP mais frequentes foram GESF (29,7%), NM (20,7%) e NIgA (17,8%). Nos casos secundários, NL foi a mais comum (66,2%), seguida por GN associada à infecção (12,5%) e nefropatia diabética (6,2%) (Malafronte et al., 2006).

Estudo dos padrões histopatológicos mais comuns no estado de Minas Gerais, publicado em 2019, encontrou achados semelhantes aos estudos citados acima. Foram analisados 582 laudos de biópsia renal, com predomínio de DGP e destaque para GESF (28,8%). Ao passo que dentre as DGS, a mais frequente foi NL (42,4%) (Machado et al., 2019). Outro estudo mineiro de 2015 encontrou prevalência de DG na população idosa (idade  $\geq 60$  anos) de 6,0%, com total de 104 das 1.725 biópsias analisadas entre janeiro de 1996 e dezembro de 2010. As DG mais comuns foram as podocitopatias (GESF ou DLM, em 64,07%), seguidas por NM (25,28%) (Oliveira et al., 2015). Ainda em Minas Gerais, publicado estudo de associação de DG com esquistossomose em pacientes atendidos em ambulatório de Infectologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), com análise de 63 pacientes. Havia aumento mesangial em todos os casos biopsiados e predomínio do diagnóstico de GNMP na amostra estudada (Rodrigues et al., 2010).

Estudo prévio publicado em 2008 avaliou o perfil das DG na região da Zona da Mata Mineira. Foram analisados os pacientes submetidos a biópsia renal em um período de dez anos: entre abril de 1996 e abril de 2006. Foram analisadas 126 biópsias de rins nativos em adultos. A síndrome glomerular mais frequente foi a síndrome nefrótica (55,2%). Houve predomínio de DGP (60,3%), sexo feminino (53,2%), cor branca (70,6%). Encontrada média de idade de  $40,4 \pm 14,6$  anos e 21,6% dos casos apresentavam história familiar positiva para nefropatias. As DGP mais comuns foram GESF (40,8%), seguida por NIgA (21,1%) e NM (14,5%). Dentre as secundárias houve destaque para os casos de NL (80,7%) (Carmo et al., 2008).

A Figura 6 destaca os principais estudos brasileiros sobre as DG.

Figura 6 – Estudos brasileiros das doenças glomerulares



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 GERAL

Avaliar o perfil epidemiológico das doenças glomerulares em pacientes atendidos no Ambulatório de Glomerulopatias do serviço de Nefrologia da UFJF, inicialmente na Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (IMEPEN) e, posteriormente, no Hospital Universitário – Centro de Atenção à Saúde da UFJF (HU-CAS/UFJF), no período de janeiro de 1998 a janeiro de 2023, com análise de variáveis de exposição e de desfecho.

#### 3.2 ESPECÍFICOS

- Analisar todos os casos de doenças glomerulares, submetidos ou não à biópsia renal;
- Avaliar diagnósticos histopatológicos dos casos submetidos à biópsia renal, correlacionar com informações de perfil clínico e sociodemográfico, além de analisar evolução temporal dos mesmos.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 ASPECTOS ÉTICOS

Conforme determinam a Resolução nº. 466/2012 e a Norma Operacional nº. 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HU/UFJF, com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº. 47019521.9.0000.5133, aprovado sob o parecer nº. 4.987.675, em 21 de setembro de 2021 (Anexo A).

Por ser uma pesquisa com obtenção de dados secundários (análise de prontuários), o estudo obteve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

### 4.2 DESENHO E LOCAL DO ESTUDO

Realizado um estudo de coorte retrospectivo, no período de janeiro de 1998 a janeiro de 2023 (25 anos), com avaliação dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Glomerulopatias do serviço de Nefrologia da UFJF.

### 4.3 AMOSTRA

Amostra por conveniência, conforme os seguintes critérios de inclusão e exclusão (Quadro 1):

Quadro 1 – Critérios de inclusão e de exclusão

Inclusão	Exclusão
Pacientes $\geq$ 18 anos; com diagnóstico de DG, com ou sem biópsia renal, atendidos na Fundação IMEPEN e no HU-CAS/UFJF.	Pacientes com diagnóstico tardio de DG (GNC); portadores de DRC estágio “5” em suporte conservador ou em diálise; ou transplantados renais prévios.

Legenda:  $\geq$  (maior ou igual a); DG (doença glomerular); IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia); HU-CAS/UFJF (Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora); GNC (glomerulonefrite crônica); DRC (doença renal crônica).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

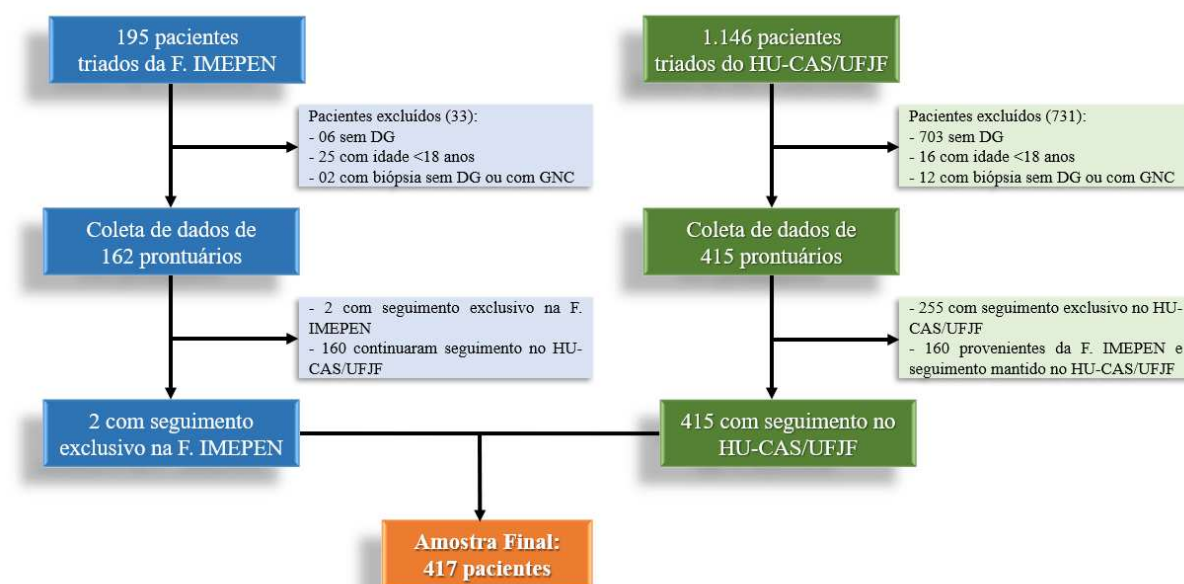
Para delimitação da população do estudo foram utilizadas duas fontes de dados do Ambulatório de Glomerulopatias da Nefrologia da UFJF: primeiramente, foram avaliados os prontuários físicos dos pacientes atendidos na Fundação IMEPEN (1998-2012); e, posteriormente, os prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos no HU-CAS/UFJF (2012-



2023), gerido pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), onde os atendimentos acontecem até os dias atuais.

Inicialmente, foram selecionados 195 prontuários físicos dos pacientes atendidos na Fundação IMEPEN. A segunda fonte de dados foram os prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos no HU-CAS/UFJF, com triagem inicial de 1.146 casos. Dos 195 prontuários da Fundação IMEPEN, foram excluídos: seis prontuários sem quadro clínico e/ou laboratorial sugestivo de DG; 25 com idade menor que 18 anos; e dois com biópsia renal sem DG ou com GNC. Ao final, foi realizada a coleta de dados dos prontuários físicos de 162 pacientes. Desses 162 casos, 160 continuaram seguimento no HU-CAS/UFJF, e tiveram as informações adicionais também coletadas nessa última instituição. Dos 1.146 prontuários triados do HU/UFJF, foram excluídos: 703 sem quadro clínico e/ou laboratorial sugestivo de DG; 16 com idade menor que 18 anos; e 12 com biópsia renal sem DG ou com GNC. No total, foram avaliados 415 prontuários do HU/UFJF. A amostra final foi composta por 417 pacientes: dois casos com acompanhamento exclusivo na Fundação IMEPEN; 160 com seguimento inicial na Fundação IMEPEN e, posteriormente, no HU-CAS/UFJF; e 255 assistidos exclusivamente no HU-CAS/UFJF. O fluxograma de elegibilidade/inclusão (Figura 7) ilustra a composição da amostra final deste estudo.

Figura 7 – Fluxograma de elegibilidade/inclusão da amostra



Legenda: F. (Fundação); IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia); HU/UFJF (Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora); DG (doença glomerular); < (menor); GNC (glomerulonefrite crônica).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 4.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados sociodemográficos, clínicos, laboratoriais, radiológicos e histopatológicos (na situação do paciente ter sido submetido à biópsia renal) foi realizada por meio da análise dos prontuários da Fundação IMEPEN e do HU-CAS/UFJF. Pacientes com seguimento em ambas instituições tiveram dados coletados nos dois locais citados.

#### 4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis foram separadas de acordo com os seguintes momentos: admissão, durante seguimento e término do acompanhamento.

A definição de DG naqueles não submetidos à biópsia renal foi baseada em parâmetros clínicos e laboratoriais compatíveis persistentes, tais como presença de hematúria dismórfica e/ou proteinúria; além da ausência de DM, litíase renal ou infecção urinária, ao seguimento inicial e no momento da determinação do diagnóstico.

##### 4.5.1 Variáveis de admissão

- Sociodemográficas – idade ao início do quadro nefrológico; sexo; cor autodeclarada; renda familiar em salários mínimos (SM – Classe E: até 2 SM, Classe D: 2-4 SM, Classe C: 4-10 SM, Classe B: 10-20 SM, Classe A: > 20 SM, conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [IBGE]); escolaridade (sem instrução, fundamental incompleto, fundamental completo, médio incompleto, médio completo, superior incompleto, superior completo); procedência; atividade laborativa; e estado civil.
- Comorbidades associadas, de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID-10) – HAS; DM; dislipidemia; obesidade; hiperuricemia; nefrolitíase; acidente vascular cerebral (AVC); infarto agudo do miocárdio (IAM); doença arterial coronariana (DAC) sem IAM; insuficiência cardíaca; valvopatia; arritmia cardíaca; doença vascular periférica (DVP); DCV agrupadas (com exclusão dos casos de HAS); tireoidopatia; epilepsia; doença psiquiátrica; doença óssea; doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); neoplasias; lúpus eritematoso sistêmico (LES); artrite reumatoide (AR); vasculites sistêmicas; crioglobulinemia; demais autoimunidades; infecções por vírus da imunodeficiência humana (HIV); hepatite

B crônica; hepatite C crônica; sífilis; esquistossomose; amiloidose renal; outra doença renal hereditária.

- História social – tabagismo (ativo ou prévio); etilismo (ativo ou prévio); uso de drogas ilícitas.
- História familiar para nefropatias – caso presente, realizados seguintes agrupamentos: TRS (diálise ou transplante); DRC em tratamento conservador (sem etiologia glomerular associada); LES ou NL; demais DG; e litíase renal.
- Apresentação clínica nefrológica inicial – síndrome nefrótica; síndrome nefrítica; síndrome nefrítico-nefrótica; hematúria isolada; proteinúria subnefrótica isolada; hematúria com proteinúria subnefrótica; proteinúria nefrótica sem síndrome nefrótica; IRA; GNRP; e necessidade ou não de diálise inicial.
- Classificação do tipo de nefropatia apresentada – DGP; DGS; doença vascular; doença tubulointersticial; e GNC.

#### 4.5.2 Variáveis durante o seguimento

- Tempo de seguimento – análise em anos e meses.
- Parâmetros clínicos (consulta inicial e final) – peso (kg); altura (metro); índice de massa corporal (IMC: cálculo pela divisão do peso em kg pela altura ao quadrado em metro); níveis de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD); edema de membros inferiores (MMII).
- Parâmetros laboratoriais séricos (consulta inicial e final) – hemograma; creatinina; TFGe por *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (Inker et al., 2021; Levey et al., 2009); ureia; colesterol total e frações (lipoproteína de alta densidade [HDL]; lipoproteína de baixa densidade [LDL]; lipoproteína de muita baixa densidade [VLDL]); triglicérides; ácido úrico; albumina; glicemia de jejum; hemoglobina glicada; vitamina D; proteína C reativa (PCR); velocidade de hemossedimentação (VHS) na 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> horas.
- Parâmetros laboratoriais urinários (consulta inicial e final) – proteinúria (quantificação em urina de 24 h ou relação proteína por creatinina em amostra isolada de urina); elementos anormais do sedimento (EAS ou urinálise).
- Perfil imunológico e infeccioso – nível sérico de componentes do sistema Complemento (C3 e C4); fator antinuclear (FAN); anticorpo antiácido

desoxirribonucleico (DNA); anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA, padrões citoplasmático [c-ANCA] e perinuclear [p-ANCA]); anticorpos contra a hepatite B; anticorpos contra a hepatite C; anti-HIV; sorologia para sífilis (VDRL e/ou FTA-ABS).

- Exames radiológicos com análise de rins e trato urinário – ultrassonografia; tomografia computadorizada (TC); ou ressonância nuclear magnética (RNM).
- Medicamentos não imunossupressores.
- Medicamentos imunossupressores – corticóide; metotrexate; hidroxicloroquina; cloroquina; ciclosporina; tacrolimus; azatioprina; micofenolato (de mofetila ou de sódio); ciclofosfamida; rituximabe; belimumabe; outras medicações imunossupressoras.

#### **4.5.3 Variáveis dos pacientes submetidos à biópsia renal**

- Biopsiados – idade ao realizar a biópsia; quantidade de biópsias realizadas; diagnóstico histopatológico; características histopatológicas (número de glomérulos em amostra, extensão de fibrose intersticial e atrofia tubular [FIAT], número de esclerose glomerular segmentar ou global, número de crescentes glomerulares e classificação de evolução das mesmas, presença de lesão vascular, classificação de imunofluorescência).

#### **4.5.4 Variáveis de desfecho**

- Laboratoriais – TFGe inicial e final; proteinúria inicial e final.
- Clínicas – seguintes agrupamentos considerados: ativo em ambulatório; perda de seguimento; alta para ambulatório de DRC; alta da Nefrologia; início de TRS (diálise ou transplante renal); óbito.

#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, foi realizada a descrição da amostra como média, desvio-padrão, mediana ou frequência, conforme a característica da variável (numérica ou categórica) e de acordo com a normalidade da mesma testada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

Em um segundo momento, foram avaliadas as DGP *versus* DGS de acordo com as variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de desfecho renal. Também foram comparados os diagnósticos histopatológicos de DG mais frequentes de acordo com as mesmas variáveis descritas acima, com análise conjunta dos casos não submetidos à biópsia renal. Os diagnósticos histopatológicos mais frequentes considerados no grupo de análise foram: NL; NIgA; NM; GESF; DLM; VANCA; GNMP; Outras DG agrupadas (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido). Estas comparações entre os grupos, tanto primária *versus* secundária, quanto entre os tipos de DG de acordo com a histopatologia e pacientes não biopsiados, foram realizadas através do teste do Qui-Quadrado, teste *t-Student*, ANOVA ou *Mann Whitney*, de acordo com a característica das variáveis.

Por fim, realizou-se uma curva de sobrevida de *Kaplan Meier* com *log rank* entre as DGP *versus* DGS e entre os tipos histopatológicos mais comuns e casos não biopsiados. Realizada análise de Regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho; e como ajuste, variáveis confundidoras com plausibilidade biológica e/ou estatística que apresentaram heurística e normalidade nos resíduos. Para análise da evolução dos diagnósticos histopatológicos de DG ao longo dos anos, a frequência dos mesmos foi descrita percentualmente em intervalos de tempos definidos de cinco em cinco anos, conforme o início do acompanhamento ambulatorial. Foi considerado um intervalo de confiança (IC) de 95%. Utilizado o *software* SPSS 17.0, Chicago, Illinois®.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA E COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS ENTRE DGP *VERSUS* DGS

Dos 417 pacientes avaliados, 51,1% (n = 213) foram classificados como portadores de DGP e 48,9% (n = 204) de DGS. A idade média da amostra foi de  $41,7 \pm 14,4$  anos. Houve predomínio para o sexo feminino (57,3%) em toda população do estudo, bem como nas DGP (50,7%) e DGS (64,2%), porém com maior proporção de mulheres nos casos secundários (p = 0,006). A maioria dos pacientes se autodeclarou branco (69,8%), com proporção maior nas DGP (p < 0,0001). Com relação à renda familiar, 65,3% recebiam até dois salários mínimos (SM), e a escolaridade acima do ensino médio incompleto até o superior completo totalizou 58,3%, a despeito de não haver significância estatística entre os grupos de comparação (p = 0,36). Predominaram casos procedentes do município de Juiz de Fora-MG (52,3%), bem como 71,1% informaram estar em trabalho ativo. A maioria dos pacientes apresentou mais de dois anos de acompanhamento (63,8%), com maior tempo de seguimento nos casos de DGP (mediana de 60 meses; p = 0,001) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas das DGP *versus* DGS

Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Idade				0,34
Média em anos (±)	41,7 (14,4)	42,3 (14,7)	41,0 (14,1)	
Sexo (%)				<b>0,006*</b>
Feminino	57,3	50,7	61,2	
Masculino	42,7	49,3	35,8	
Cor (%)				<b>&lt; 0,0001*</b>
Branco	69,8	80,4	58,7	
Negro	12,9	8,6	17,4	
Pardo	16,8	10,0	23,9	
Não declarado	0,5	1,0	0,0	
Procedência (%)				0,922
Juiz de Fora	52,3	52,6	52,0	
Outros municípios	47,7	47,4	48,0	

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); ± (desvio-padrão); % (percentual); SM (salário mínimo); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 1 – Características sociodemográficas das DGP *versus* DGS (continuação)

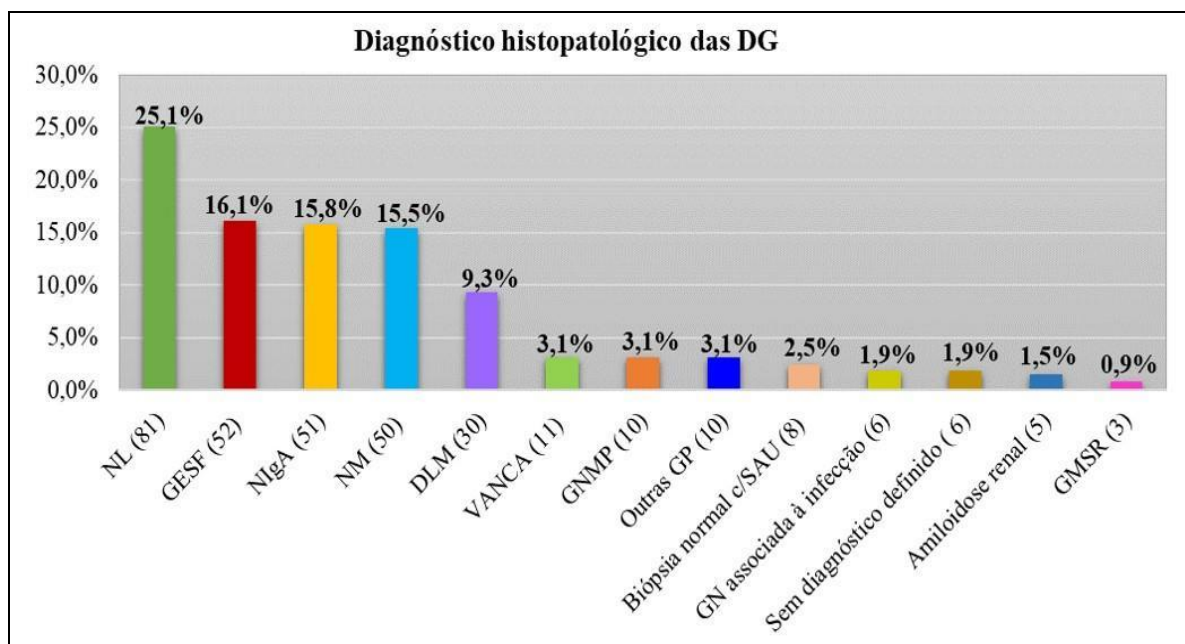
Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Renda familiar (%)				0,68
Sem renda	1,4	1,3	1,5	
Até 1 SM	17,7	17,5	17,9	
Até 2 SM (Classe E)	47,6	43,8	52,2	
De 2-4 SM (Classe D)	26,5	30,0	22,4	
De 4-10 SM (Classe C)	6,1	7,5	4,5	
De 10-20 SM (Classe B)	0,7	0,0	1,5	
De 10-20 SM (Classe B)	0,7	0,0	1,5	
Escolaridade (%)				0,36
Sem instrução	1,2	2,6	0,0	
Fundamental incompleto	25,9	28,4	23,6	
Fundamental completo	14,4	13,8	15,0	
Médio incompleto	4,1	3,4	4,7	
Médio completo	37,0	31,9	41,7	
Superior incompleto	5,3	6,0	4,7	
Superior completo	11,9	13,8	10,2	
Atividade laborativa (%)				0,683
Aposentado	15,9	16,4	15,2	
Trabalho ativo	71,7	70,9	72,7	
Desempregado	8,6	7,5	10,1	
Estudante	3,4	4,5	2,0	
Estudo e trabalho	0,4	0,7	0,0	
Estado civil (%)				0,17
Solteiro	34,0	38,9	28,7	
Casado	56,0	53,5	58,7	
Solteiro	7,7	6,4	9,1	
Viúvo	2,3	1,3	3,5	
Seguimento em anos (%)				<b>0,001*</b>
Menos de 2 anos	36,2	31,8	40,9	
De 2-4 anos	13,2	10,9	15,7	
De 4-8 anos	24,7	24,6	24,7	
Mais de 8 anos	25,9	32,7	18,7	
Seguimento em meses (%)				<b>0,001*</b>
Mediana (IIQ)	49,0 (12-99)	60,0 (15-126)	37,5 (10-77)	

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil); \*(diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Da amostra total (n=417), 323 (77,5%) pacientes foram submetidos à biópsia renal, dos quais 167 (51,7%) foram classificados como DGP e 156 (48,3%) como DGS. Os diagnósticos histopatológicos mais frequentes foram: NL (25,1%, n = 81); GESF (16,1%, n = 52); NIgA (15,8%, n = 51), NM (15,5%, n = 50); DLM (9,3%, n = 30), VANCA (3,1%, n = 11), e GNMP (3,1%, n = 10). (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Diagnóstico histopatológico das DG



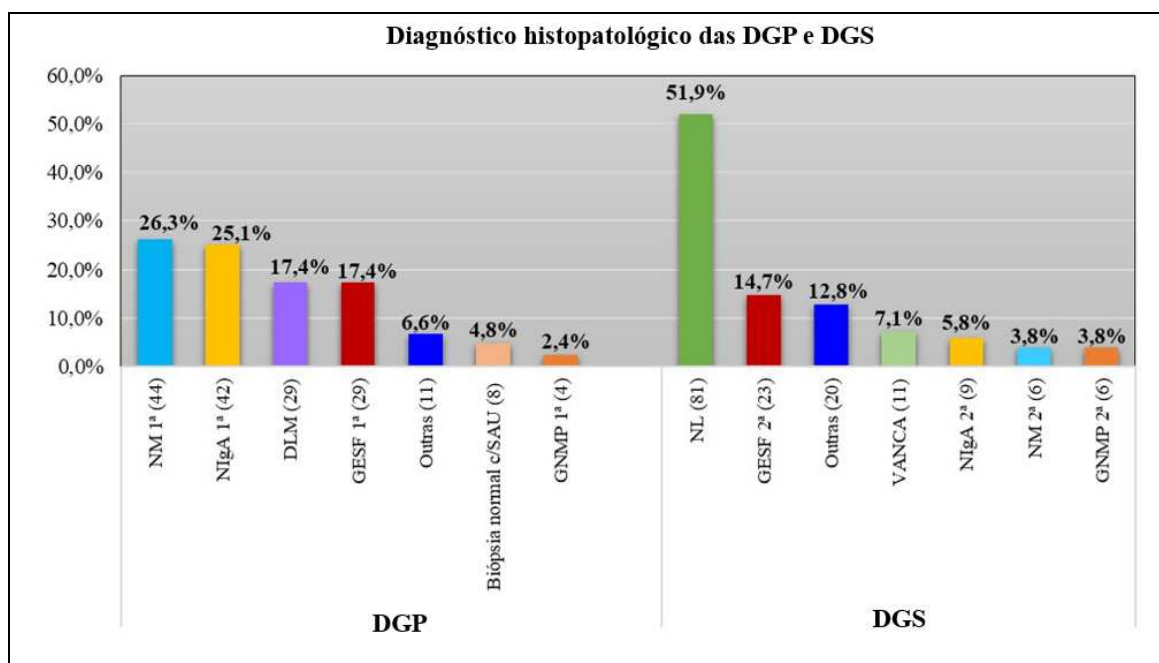
Legenda: DG (doenças glomerulares); % (percentual); NL (nefrite lúpica); GESF (glomerulosclerose segmentar e focal); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); SAU (síndrome de anormalidade urinária); GN (glomerulonefrite); GP (glomerulopatias); GMSR (gamopatia monoclonal de significado renal).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Dentre as DGP, o diagnóstico histopatológico mais frequente foi a NM (26,3%), seguido por NIgA (25,1%). Já nas secundárias, houve predomínio de NL (51,9%), seguido por GESF (14,7%) (Gráfico 2).



Gráfico 2 – Diagnóstico histopatológico das DGP e DGS



Legenda: DGP (doenças glomerulares primárias); DGS (doenças glomerulares secundárias); % (percentual); NM (nefropatia membranosa); NIgA (nefropatia por IgA); DLM (doença por lesão mínima); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); SAU (síndrome de anormalidade urinária); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); NL (nefrite lúpica); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva), 1ª (Primária); 2ª (Secundária).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Sobre as classificações histológicas por DG, todos os casos biopsiados de NL (n = 81) foram classificados histologicamente (Classe I: 2,5%; Classe II: 3,7%; Classe III ou III/V: 16,0%; Classe IV ou IV/V: 44,4%; Classe V isolada: 27,2%; Classe VI: 0,0%; Podocitopatia lúpica: 6,2%), com média de índice de atividade do *National Institutes of Health* (NIH) de  $5,88 \pm 3,25$  e de cronicidade do NIH de  $3,96 \pm 2,4$  (Bajema et al., 2018). A Classificação de Oxford foi descrita em 45,1% dos pacientes com NIgA (23/51): hiper celularidade mensangial em 91,3%; hiper celularidade endocapilar em 34,8%; esclerose segmentar em 73,9%; FIAT em 52,2%; e crescentes em 17,4% (Trimarchi et al., 2017). Nos casos de GESF, encontrada descrição de classificação histológica em 23,1% dos casos (12/52), com 50,0% de forma colapsante, 41,7% de variante sem especificação (NOS), e 8,3% com lesão no polo urinário (lesão do tipo TIP) (D'Agati et al., 2004). Na NM, descritos estágios em 86,0% dos casos (43/50), com 7,0% no estágio 1, 65,1% no estágio 2 e 27,9% no estágio 3 (Fogo et al., 2015).

Quando comparado o tipo de DGP *versus* DGS, conforme o diagnóstico histológico ou ausência de biópsia renal (Tabela 2), houve grande variabilidade entre os grupos estudados ( $p < 0,0001$ ). Sobre as DGS mais comuns foram encontradas: 100,0% para NL e VANCA e

60,0% para GNMP. Já as DGP mais frequentes foram: DLM (96,7%), NM (88,0%), NIgA (82,4%) e GESF (55,8%). Pacientes classificados como “Outras DG” apresentaram mesma proporção em cada um dos grupos (50,0% para cada) e casos não biopsiados tiveram percentual muito próximos (48,9% em DGP e 51,1% em DGS).

Tabela 2 – Distribuição das DGP *versus* DGS, por diagnóstico histológico e casos não biopsiados

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)		p-valor
	DGP	DGS	
Total	51,1	48,9	< 0,0001*
NL	0,0	100,0	
NIgA	82,4	17,6	
NM	88,0	12,0	
GESF	55,8	44,2	
DLM	96,7	3,3	
VANCA	0,0	100,0	
GNMP	40,0	60,0	
Outras DG	50,0	50,0	
Não biopsiados	48,9	51,1	

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); < (menor); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomerulosclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematuria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

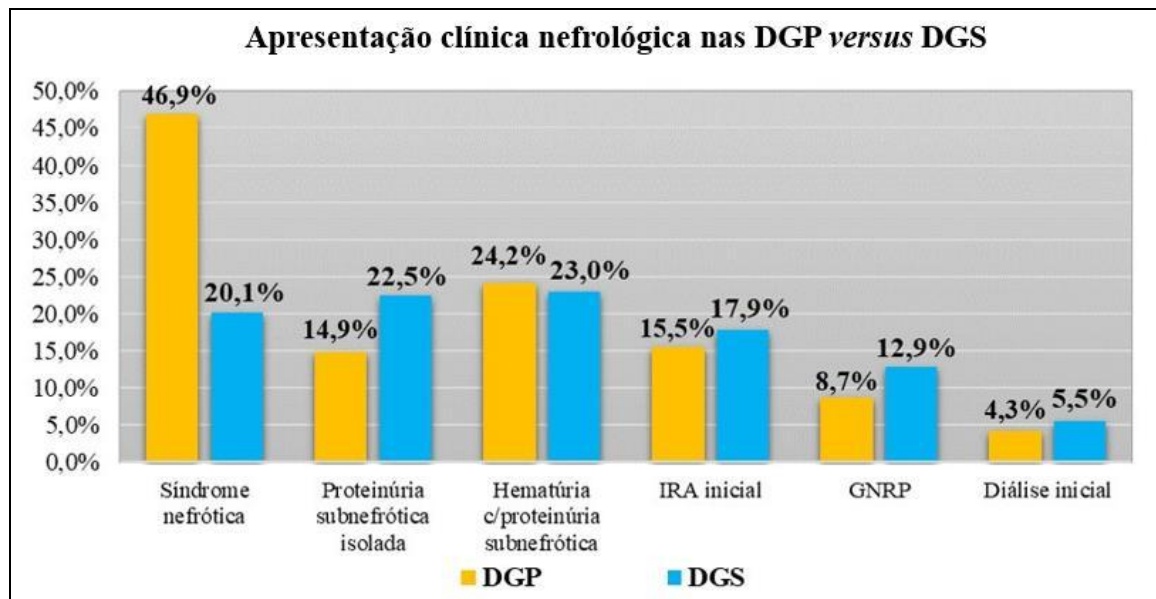
Na avaliação de toda a amostra, a apresentação clínica nefrológica (Tabela 3) mais frequente foi síndrome nefrótica (33,8%), seguida por hematuria e proteinúria subnefrótica (24,2%) e proteinúria subnefrótica isolada (14,9%). Na análise das DGP, foi encontrada maior prevalência de síndrome nefrótica (46,9%) e hematuria com proteinúria subnefrótica (25,4%); nas DGS, hematuria com proteinúria subnefrótica (23,0%) e proteinúria subnefrótica isolada (22,5%) ( $p < 0,0001$ ). Houve elevada frequência de IRA na amostra global (15,5%), GNRP em 8,7% e necessidade de diálise inicial em 4,3%. Encontrada maior prevalência de GNRP nas DGS (12,9%;  $p = 0,005$ ). (Tabela 3 e Gráfico 3).

Tabela 3 – Apresentação clínica nefrológica das DGP *versus* DGS

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Apresentação nefrológica				< 0,0001*
Síndrome nefrótica	33,8	46,9	20,1	
Síndrome nefrítica	3,6	2,3	4,9	
Síndrome nefrítico-nefrótica	10,1	3,3	17,2	
Hematuria isolada	7,2	11,3	2,9	
Proteinúria subnefrótica isolada	14,9	7,5	22,5	
Hematuria c/proteinúria subnefrótica	24,2	25,4	23,0	
Proteinúria nefrótica s/sindr. nefrótica	1,4	1,4	1,5	
Sem dados	4,8	1,9	7,8	
IRA inicial	15,5	13,1	17,9	0,22
GNRP	8,7	4,7	12,9	0,005*
Diálise inicial	4,3	3,3	5,5	0,33

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); IRA (injúria renal aguda); GNRP (glomerulonefrite rapidamente progressiva); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Gráfico 3 – Apresentação clínica nefrológica nas DGP *versus* DGS

Legenda: DGP (doença glomerular primária); DGS (doença glomerular secundária); % (percentual); IRA (injúria renal aguda); GNRP (glomerulonefrite rapidamente progressiva).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Com relação à história familiar, observou-se presença de importante percentual positivo na amostra global (23,3%), com predomínio nas DGP (31,5%;  $p < 0,0001$ ). A característica mais relevante da história familiar na amostra global foi TRS (diálise ou transplante) com 37,4%, bem como nas DGP (41,8%) e DGS (28,1%) ( $p = 0,001$ ) (Tabela 4).

Tabela 4 – História familiar nas DGP *versus* DGS

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			
	Total	DGP	DGS	p-valor
Presença de história familiar	23,3	31,5	14,7	< 0,0001*
Características				0,001*
Diálise ou transplante	37,4	41,8	28,1	
DRC em tratamento conservador	27,3	29,9	21,9	
DG	16,2	16,4	15,6	
Litíase renal	11,1	11,9	9,4	
LES ou NL	8,1	0,0	25,0	

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); < (menor); DRC (doença renal crônica); DG (doença glomerular); LES (lúpus eritematoso sistêmico); NL (nefrite lúpica); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Sobre as comorbidades (Tabela 5), a única que apresentou significância estatística na comparação entre as DGP e DGS foi a doença psiquiátrica (39,6%;  $p = 0,028$ ), com predomínio nas DGS (45,1%). No total da amostra, foi relevante o percentual de doenças associadas a um perfil de risco cardiovascular aumentado, tais como altas frequências de HAS (78,2%), dislipidemia (47,2%), DM (17,3%), obesidade descrita como diagnóstico em prontuário (11,8%), tabagismo ativo ou prévio (29,7%) e 18,7% apresentavam diagnóstico de DCV manifesta (com exclusão dos casos de HAS) (Gráfico 4).

Tabela 5 – Comorbidades nas DGP *versus* DGS

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			
	Total	DGP	DGS	p-valor
HAS	78,2	79,3	77,0	0,635
DM	17,3	15,5	19,1	0,365
Dislipidemia	47,2	51,2	43,1	0,116
Obesidade	11,8	8,9	14,7	0,07
Hiperuricemia	9,8	9,9	9,8	0,558
Nefrolitíase	10,8	11,7	9,8	0,533
AVC prévio	5,3	4,7	5,9	0,664
IAM prévio	2,9	3,3	2,5	0,772
DAC sem IAM	0,7	0,9	0,5	0,588
Insuficiência cardíaca	4,1	2,8	5,4	0,22
Valvopatia	1,7	0,5	2,9	0,63

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); HAS (hipertensão arterial sistêmica); DM (diabetes mellitus); AVC (acidente vascular cerebral); IAM (infarto agudo do miocárdio).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

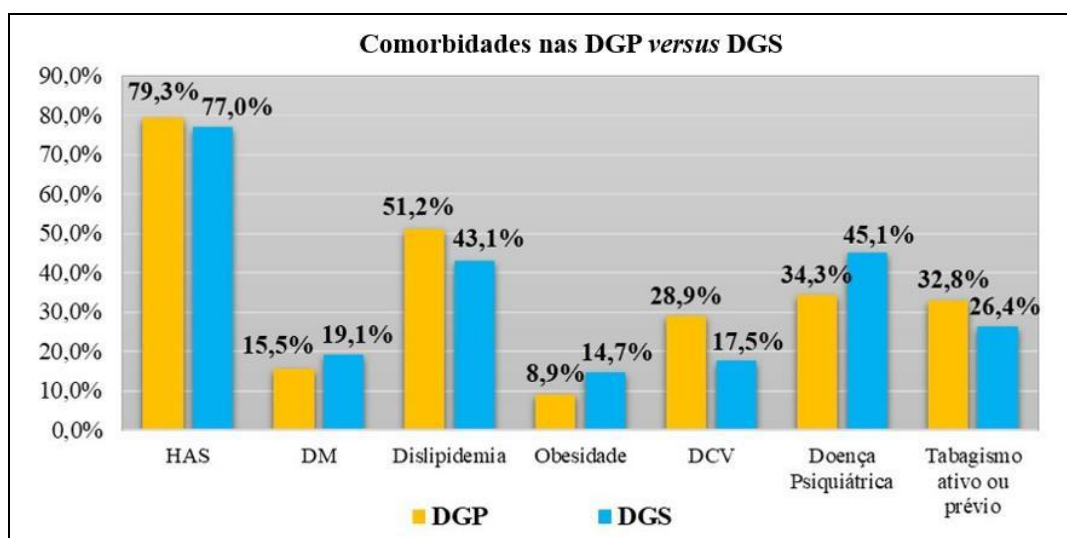
Continua...

Tabela 5 – Comorbidades nas DGP *versus* DGS (continuação)

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Arritmia cardíaca	2,6	2,3	2,9	0,767
Doença vascular periférica	4,1	5,2	2,9	0,324
DCV	18,7	28,9	17,5	0,287
Tireoidopatia	14,1	15,0	13,2	0,674
Epilepsia	3,1	1,9	4,4	0,165
Doença psiquiátrica	39,6	34,3	45,1	<b>0,028*</b>
Doença óssea	16,1	17,4	14,7	0,505
Tabagismo ativo	9,6	10,3	8,8	0,622
Tabagismo prévio	20,1	22,5	17,6	0,224
Etilismo social	13,4	15,0	11,8	0,359
Etilismo crônico	1,7	2,3	1,0	0,45
Ex-etilista	8,2	8,9	7,4	0,595
Uso de drogas ilícitas	3,4	2,3	4,4	0,285

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); DCV (doença cardiovascular); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Gráfico 4 – Comorbidades nas DGP *versus* DGS

Legenda: DGP (doença glomerular primária); DGS (doença glomerular secundária); % (percentual); HAS (hipertensão arterial sistêmica); DM (diabetes mellitus); DCV (doenças cardiovasculares).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Dentre as comorbidades associadas as DGS, com base em toda a amostra (n = 417), destaque para LES (23,0%), neoplasias sólidas ou hematológicas (7,2%), síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF, 3,1%) e vasculite pauci-imune ANCA positiva (2,6%). Encontrado pequeno percentual de infecções, tais como infecção por HIV (1,7%), hepatite B (0,7%), hepatite C (1,7%), tuberculose (1,9%) e sífilis (0,5%). Sobre as neoplasias (7,2%, n =

30), metade era de neoplasias sólidas (n = 15) e metade de neoplasias hematológicas (n = 15). Dentre as neoplasias sólidas, os tipos histológicos encontrados foram: útero ou ovário (n = 4), colorretal (n = 3), fígado (n = 2), bexiga (n = 2), pele (n = 2), mama (n = 1), esôfago (n = 1). Das neoplasias hematológicas, destaque para gamopatias monoclonais de significado renal (n = 8), mieloma múltiplo (n = 4), linfomas (n = 2), leucemia linfocítica crônica (n = 1).

Sobre complicações associadas, houve 12,5% (n = 52) de eventos trombóticos (IAM, AVC isquêmico, trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar); desses, 23,1% (n = 12) apresentavam diagnóstico de SAAF. Quando avaliados apenas os casos de trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar, encontrado percentual de 6,0% (n = 25). Sobre eventos infecciosos com maior gravidade (n = 49, 11,8%), sem incluir casos de COVID-19, encontrado 1,9% de tuberculose, 1,7% de herpes zoster e 7,9% outras infecções bacterianas com necessidade de internação. Os casos de COVID-19 foram 13,4% em toda a amostra (n = 417) e por todo período de seguimento, na análise apenas dos pacientes que se encontravam ativos no ambulatório em 2020 (n = 309), encontrado percentual de 18,1%.

As medicações de uso mais prevalentes na amostra global (Tabela 6) foram os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) com 69,3%, seguido das estatinas (64%) e diuréticos de alça (51,3%). Foi observada diferença estatisticamente significativa (p = 0,05) com maior frequência de uso nas DGS dos betabloqueadores (45,1%). Já as estatinas, tiveram seu uso mais frequente nas DGP (70,0%; p = 0,011). Observou-se maior reposição de vitamina D e cálcio nas DGS com 57,4% (p = 0,001) e 44,6% (p < 0,0001), respectivamente. O mesmo sendo observado para insulino-terapia, com uso mais prevalente nas DGS (7,4%; p = 0,043). Avaliando as medicações nefroprotetoras/antiproteínúricas, os BRA foram as drogas mais prevalentes (69,3%), seguidos pelos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA, 44,6%), espironolactona (36,0%) e inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) com 8,6%. No total da amostra, 87,8% usaram IECA e/ou BRA e 89,2% fizeram uso de algum medicamento nefroprotetor/antiproteínúrico. Embora sem diferença estatística (p = 0,056) houve uma tendência de maior uso de iSGLT2 nas DGP (11,3% *versus* 5,9%).

Tabela 6 – Medicações não imunossupressoras nas DGP *versus* DGS

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			
	Total	DGP	DGS	p-valor
IECA	44,6	49,3	39,7	0,061
BRA	69,3	72,8	65,7	0,137
IECA e/ou BRA	87,8	90,1	85,3	0,138
BCC	45,8	41,8	50,0	0,096
Betabloqueador	40,3	35,7	45,1	<b>0,05*</b>
Hidralazina	12,0	10,3	13,7	0,296
Nitratos	3,1	2,8	3,4	0,783
Clonidina	12,7	9,9	15,7	0,079
Metildopa	7,0	6,1	7,8	0,565
Diurético de alça	51,3	50,7	52,0	0,845
Diurético tiazídico	35,7	38,0	33,3	0,358
Espironolactona	36,0	37,6	34,3	0,54
Algum diurético	73,4	73,2	73,5	0,947
Alopurinol	14,4	13,6	15,2	0,677
AAS	27,1	31,0	23,0	0,078
Estatinas	64,0	70,0	57,8	<b>0,011*</b>
Fibratos	6,7	8,5	4,9	0,173
Vitamina D	48,7	40,4	57,4	<b>0,001*</b>
Cálcio	31,4	18,8	44,6	<b>&lt; 0,0001*</b>
AINES	5,0	6,1	3,9	0,373
Insulinoterapia	5,0	2,8	7,4	<b>0,043*</b>
iSGLT2	8,6	11,3	5,9	0,056
Outro hipoglicemiante	18,5	18,3	18,6	0,933
Algum antiproteínúrico	89,2	90,6	87,7	0,430

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); IECA (inibidor da enzima conversora de angiotensina); BRA (bloqueador dos receptores de angiotensina); BCC (bloqueador de canal de cálcio); AAS (ácido acetilsalicílico); AINES (anti-inflamatórios não esteroidais); iSGLT2 (inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Destaca-se que mais da metade dos pacientes foi submetida a imunossupressão (60,7%), com predomínio das DGS (69,5%;  $p < 0,0001$ ). Dentre as medicações imunossupressoras orais, as mais frequentes foram corticoterapia (59,0%), seguida por hidroxicloroquina (22,8%) e azatioprina (22,5%). A maioria foi utilizada nas DGS, exceto a ciclosporina (21,1% *versus* 3,9%;  $p < 0,0001$ ). Com relação ao tacrolimus e à ciclofosfamida oral, não foi observada diferença estatística entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7 – Imunossupressão nas DGP *versus* DGS

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Imunossupressão				< 0,0001*
Sim	60,7	53,1	69,5	
Não	39,3	46,9	30,5	
Medicações orais				
Corticoides	59,0	50,2	68,1	< 0,0001*
Hidroxicloroquina	22,8	0,0	46,4	< 0,0001*
Ciclosporina	12,7	21,1	3,9	< 0,0001*
Tacrolimus	2,4	3,3	1,5	0,339
Azatioprina	22,5	6,1	39,7	< 0,0001*
Micofenolato	15,3	5,6	25,5	< 0,0001*
Ciclofosfamida	3,8	4,2	3,4	0,8
Metotrexate	4,3	0,5	8,3	< 0,0001*
Medicações parenterais				
Pulsoterapia EV	30,7	17,8	44,1	< 0,0001*
Corticoide	27,1	12,7	42,2	< 0,0001*
Ciclofosfamida	21,3	10,3	32,8	< 0,0001*
Rituximabe	1,7	0,9	2,5	0,276
Belimumabe	2,4	0,0	4,9	0,001

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); < (menor); EV (endovenosa); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao avaliar os parâmetros clínicos, encontrou-se níveis mais elevados de PAS e a PAD iniciais nas DGS ( $p = 0,024$  e  $p = 0,051$ , respectivamente). Sobre IMC, 78,0% da amostra global apresentava sobrepeso ou obesidade ao início do seguimento, com redução do percentual para 66,7% ao final do acompanhamento, porém sem diferença estatística. Comportamento semelhante em relação ao edema periférico de membros inferiores, houve redução do edema final comparado ao inicial (41,0% para 29,0%), apesar de não haver significância estatística (Tabela 8).



Tabela 8 – Parâmetros clínicos nas DGP *versus* DGS

Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
PAS inicial, média (±)	135,3 (23,7)	132,8 (20,0)	138,1 (26,9)	<b>0,024*</b>
PAS final, média (±)	129,4 (19,8)	130,3 (19,5)	128,4 (20,0)	0,342
PAD inicial, média (±)	85,1 (14,5)	83,8 (11,9)	86,6 (16,7)	0,051
PAD final, média (±)	81,8 (12,4)	82,1 (12,1)	81,4 (12,8)	0,589
IMC inicial (%)				0,86
Baixo peso (< 18,5)	1,4	1,4	1,5	
Peso normal (18,5-24,9)	20,6	20,7	20,6	
Sobrepeso (25-29,9)	17,3	18,8	15,7	
Obeso (≥ 30)	60,7	59,2	62,3	
IMC final (%)				0,27
Baixo peso (< 18,5)	1,7	1,8	1,7	
Peso normal (18,5-24,9)	31,6	32,5	30,8	
Sobrepeso (25-29,9)	35,5	40,4	30,8	
Obeso (≥ 30)	31,2	25,4	36,8	
Edema de MMII inicial (%)				0,76
Ausente	59,0	58,2	59,8	
Presente	41,0	41,8	40,2	
Edema de MMII final (%)				0,06
Ausente	71,0	75,1	66,7	
Presente	29,0	24,9	33,3	

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); PAS (pressão arterial sistólica); ± (desvio-padrão); PAD (pressão arterial diastólica); IMC (índice de massa corporal); MMII (membros inferiores); % (percentual); < (menor); ≥ (maior ou igual); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Com relação aos exames laboratoriais urinários (Tabela 9), 70,8% da análise de elementos anormais do sedimento (EAS) estava alterado ao início, com redução para 49,4% ao final do acompanhamento, com maior percentual de redução nas DGS, mesmo sem diferença estatística (Gráfico 5). Sobre hematúria, houve redução clinicamente relevante na mediana da amostra total de 23.250 para 5.000. Da mesma forma, a mediana de leucocitúria reduziu de 5.000 para 3.000 (Tabela 9).

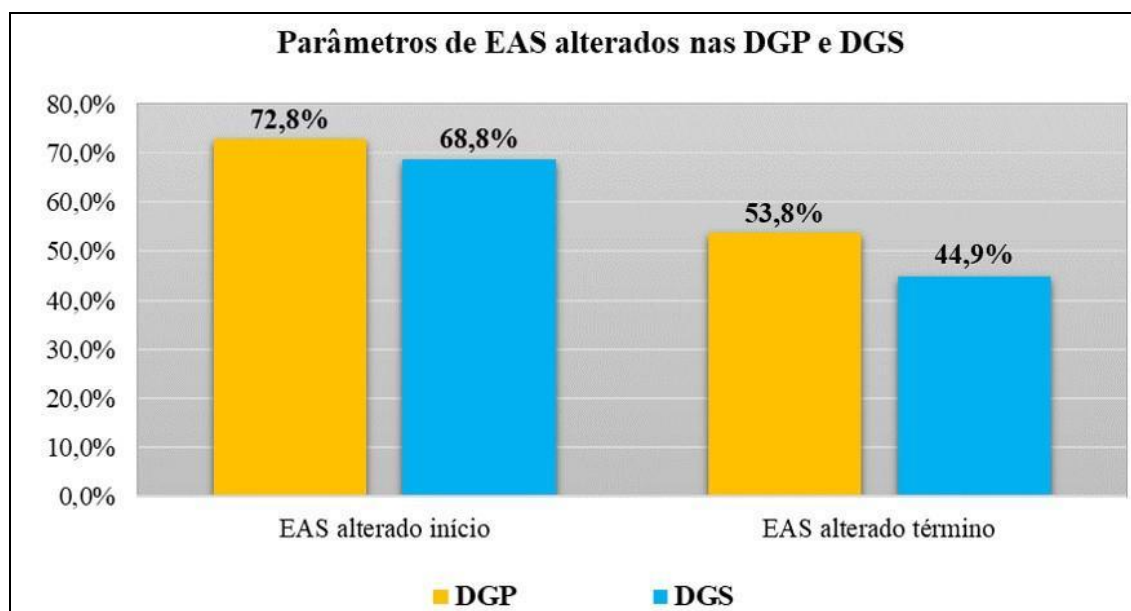
Tabela 9 – Parâmetros laboratoriais urinários nas DGP *versus* DGS

Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
EAS início (%)				0,41
Alterado	70,8	72,8	68,8	
Normal	29,2	27,2	31,3	
EAS término (%)				0,14
Alterado	49,4	53,8	44,9	
Normal	50,6	46,2	55,1	
Hematúria início				0,324
Mediana	23.250	23.250	23.000	
(IIQ)	(5.000-100.000)	(5.000-101.000)	(2.500-87.000)	
Hematúria término				0,210
Mediana	5.000	7.000	4.000	
(IIQ)	(1.000-21.750)	(1.000-30.000)	(1.000-12.500)	
Leucocitúria início				0,161
Mediana	5.000	5.000	5.750	
(IIQ)	(2.000-15.000)	(1.522,5-10.187,5)	(2.500-22.500)	
Leucocitúria término				0,598
Mediana	3.000	3.000	3.125	
(IIQ)	(1.000-9.000)	(1.000-8.000)	(1.000-10.000)	

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); EAS (elementos anormais do sedimento); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Gráfico 5 – Parâmetros urinários de EAS nas DGP e DGS



Legenda: EAS (elementos anormais do sedimento); DGP (doença glomerular primária); DGS (doença glomerular secundária); % (percentual).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Quanto aos parâmetros laboratoriais séricos (Tabela 10), ao início, as DGS apresentavam menores valores de hemoglobina ( $p < 0,0001$ ) e de plaquetas ( $p = 0,026$ ). Ao final, não houve diferença estatística sobre os níveis de plaquetas entre os grupos (DGP x DGS), porém a hemoglobina persistiu com valores mais baixos nas DGS ( $p = 0,004$ ) e os leucócitos apareceram com níveis inferiores também nas DGS ( $p < 0,0001$ ). Ainda sobre os casos secundários, a velocidade de hemossedimentação (VHS) foi mais elevada no início ( $p = 0,028$ ), porém, ao final, não foi notada diferença estatística. Por outro lado, as DGP apresentaram níveis inferiores de albumina ( $p = 0,011$ ), colesterol total ( $p < 0,0001$ ), LDL-c ( $p = 0,001$ ) e triglicérides ( $p = 0,04$ ) no início; e ao final, apenas colesterol total ( $p = 0,03$ ).

Tabela 10 – Parâmetros laboratoriais séricos nas DGP *versus* DGS

Variáveis média ( $\pm$ )	DGP (n = 213) x DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Hemoglobina				
Início	12,3 (2,2)	12,9 (2,0)	11,7 (2,2)	< 0,0001*
Término	12,8 (2,0)	13,1 (2,0)	12,5 (2,1)	0,004*
Leucócitos				
Início	7.635,5 (3.211,2)	7.879,7 (3.062,4)	7.393,7 (3.342,2)	0,137
Término	6.845,9 (2.672,1)	7.390,8 (2.737,5)	6.262,6 (2.477,6)	< 0,0001*
Plaquetas				
Início	242.209,5 (87.183,9)	254.121,9 (94.843,3)	232.493,3 (79.351,4)	0,026*
Término	218.588,4 (73.209,8)	222.736,7 (76.027,1)	214.216,0 (70.057,4)	0,257
Albumina				
Início	3,1 (0,9)	3,0 (1,0)	3,3 (0,8)	0,011*
Término	3,9 (0,6)	4,0 (0,6)	3,9 (0,6)	0,582
Glicemia				
Início	92,0 (22,5)	91,1 (15,9)	92,9 (28,2)	0,515
Término	96,3 (24,3)	97,1 (26,8)	95,5 (21,1)	0,587
HbA1c				
Início	5,8 (1,0)	5,6 (0,7)	5,9 (1,2)	0,162
Término	5,8 (1,1)	5,8 (1,0)	5,8 (1,1)	0,755
Ácido úrico				
Início	5,8 (1,8)	5,8 (1,8)	5,9 (1,9)	0,746
Término	6,0 (1,8)	5,9 (1,6)	6,2 (2,0)	0,357
Vitamina D				
Início	23,3 (9,6)	22,7 (10,4)	23,8 (9,1)	0,586
Término	31,1 (10,0)	32,7 (10,2)	29,8 (9,7)	0,057

Legenda:  $\pm$  (desvio-padrão); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); < (menor); HbA1c (hemoglobina glicada); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 10 – Parâmetros séricos nas DGP *versus* DGS (continuação)

Variáveis média (±)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Colesterol total				
Início	260,6 (116,9)	284,7 (136,8)	231,9 (78,9)	< 0,0001*
Término	193,8 (53,7)	199,7 (56,1)	187,2 (50,2)	0,03*
LDL-c				
Início	163,2 (90,3)	179,3 (104,8)	144,3 (65,3)	0,001*
Término	113,1 (44,7)	116,9 (47,6)	108,9 (41,0)	0,098
HDL-c				
Início	54,1 (19,6)	54,4 (19,1)	53,8 (20,2)	0,793
Término	52,2 (16,3)	52,2 (14,9)	52,2 (17,9)	0,986
Triglicérides				
Início	199,9 (131,2)	214,8 (147,6)	182,7 (107,2)	0,04*
Término	143,8 (80,5)	150,7 (86,1)	136,6 (73,9)	0,119
PCR				
Início	10,3 (14,4)	7,0 (7,2)	10,7 (14,9)	0,56
Término	10,4 (27,5)	15,3 (49,7)	9,2 (18,6)	0,432
VHS 1h				
Início	53,4 (36,7)	34,5 (24,6)	57,2 (37,7)	0,028*
Término	35,6 (28,2)	32,1 (18,0)	36,2 (29,5)	0,691
VHS 2h				
Início	85,1 (39,9)	47,8 (42,4)	94,4 (34,5)	0,032*
Término	70,7 (33,4)	71,6 (21,7)	70,5 (36,6)	0,941

Legenda: ± (desvio-padrão); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); LDL-c (lipoproteína de baixa densidade); HDL-c (lipoproteína de alta densidade); LDL-c (lipoproteína de baixa densidade); HDL-c (lipoproteína de alta densidade); PCR (proteína C reativa); VHS (velocidade de hemossedimentação); h (hora); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Todas as variáveis imunológicas iniciais foram mais alteradas nas DGS (tabela 11).

A maioria dos pacientes fez algum tipo de exame de imagem com análise dos rins e trato urinário durante o seguimento, com ultrassonografia em 80,6% e tomografia em 1,3%. Identificada presença de rins crônicos em 18,5% dos casos (Tabela 12).

A primeira biópsia foi realizada em média 1,4 (3,9) anos depois do início do quadro clínico, com uma mediana de três meses (9 dias a 1,13 anos). Na avaliação de toda a amostra, 13% dos casos foram submetidos a mais que uma biópsia renal, com predomínio nas DGS (p = 0,006). A presença de crescentes na biópsia renal foi mais frequente nas DGS (38,5%; p < 0,0001). Na análise de toda a população do estudo, observada fibrose intersticial e atrofia tubular em 61,8%, esclerose glomerular em 69,3% e lesão vascular em 44,4% (Tabela 13).

Tabela 11 – Perfil imunológico inicial nas DGP *versus* DGS

Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
FAN (%)				< 0,0001*
Não Reagente	66,0	87,1	45,2	
Reagente	34,0	12,9	54,8	
FAN diluição				
Média (±)	433,3 (622,0)	178,7 (160,6)	497,0 (677,1)	0,076
Mediana (IIQ)	320 (120-640)	80 (80-240)	320 (160-640)	<b>0,019*</b>
Anti-DNA				< 0,0001*
Não Reagente	76,7	98,7	63,4	
Reagente	23,3	1,3	36,6	
Anti-DNA diluição				-
Mediana (IIQ)	40 (20-160)	-	40 (20-160)	
C3 (%)				< 0,0001*
Normal	77,6	95,1	66,0	
Consumido	22,4	4,9	34,0	
Nível sérico de C3				< 0,0001*
Mediana (IIQ)	106 (91,5-128)	115,5 (96,75-131,50)	105 (91-124,5)	
C4 (%)				< 0,0001*
Normal	84,1	99,0	74,3	
Consumido	15,9	1,0	25,7	
Nível sérico de C4				< 0,0001*
Mediana (IIQ)	27 (18,25-37)	29 (22,5-39,25)	24 (16,85-37)	
c-ANCA (%)				<b>0,045*</b>
Ausente	91,3	100,0	83,3	
Presente	8,7	0,0	16,7	
p-ANCA (%)				<b>0,027*</b>
Ausente	83,7	100,0	70,8	
Presente	16,3	0,0	29,2	

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); FAN (fator antinuclear); % (percentual); ± (desvio-padrão); IIQ (intervalo interquartil); DNA (ácido desoxirribonucleico); c-ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilo citoplasmático); p-ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilo perinuclear); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 12 – Exames de imagem nas DGP *versus* DGS

Variáveis (%)	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Imagem				<b>0,004*</b>
Ultrassom	80,6	87,0	73,7	
TC	1,3	1,0	1,6	
Não descrito	18,1	12,0	24,7	
Aspecto renal				0,079
Rins normais	81,5	85,1	77,0	
Rins crônicos	18,5	14,9	23,0	

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); TC (tomografia computadorizada); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 13 – Parâmetros anatomopatológicos nas DGP *versus* DGS

Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Número de biópsias (%)				<b>0,006*</b>
1	87,0	92,2	81,4	
2	9,0	7,2	10,9	
3	4,0	0,6	7,7	
Crescentes (%)				<b>&lt; 0,0001*</b>
Presente	23,8	10,2	38,5	
Ausente	76,2	89,8	61,5	
Número de crescente				0,069
Mediana (IIQ)	2,0 (0-4)	0,5 (0-4)	2 (1-6,5)	
Tipo de crescentes (%)				0,68
Celular	40,5	33,3	42,4	
Fibrocelular	28,6	22,2	30,3	
Fibrosa	26,2	33,3	24,2	
Sem predomínio	4,8	11,1	3,0	
FIAT (%)				0,24
Presente	61,8	58,3	65,8	
Ausente	38,2	41,7	34,2	
Percentual de FIAT				0,16
Média (±)	20,0 (15,8)	15,0 (16,7)	20,0 (14,9)	
Esclerose glomerular (%)				0,46
Presente	69,3	66,9	72,3	
Ausente	30,7	33,1	27,7	
Nº. esclerose glomerular total				0,91
Mediana (IIQ)	2,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-4,0)	2 (0-4,25)	

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil); FIAT (fibrose intersticial/atrofia tubular); ± (desvio-padrão); nº. (número); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 13 – Parâmetros anatomopatológicos nas DGP *versus* DGS

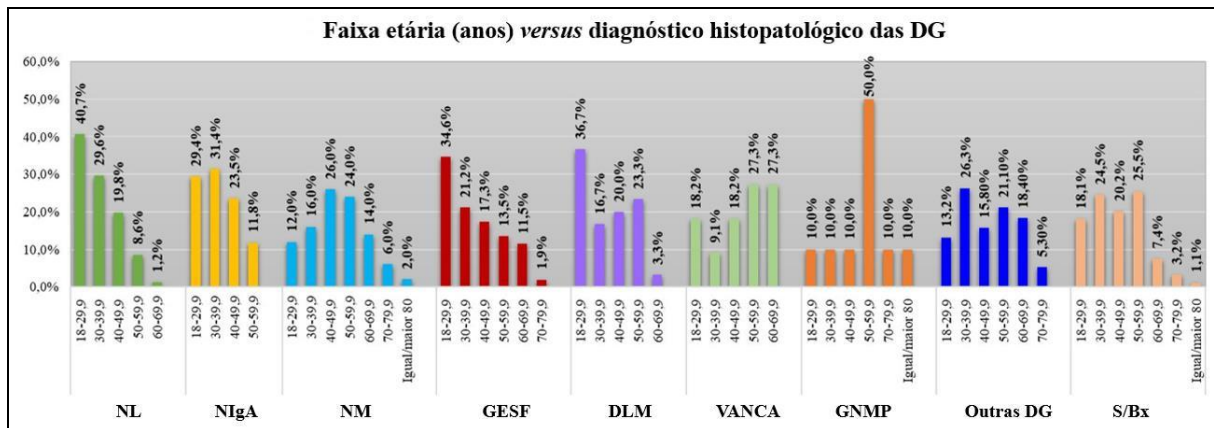
Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Nº. esclerose glomerular parcial				0,67
Mediana (IIQ)	1 (0-3)	1,0 (0-3)	1 (0-3,5)	
Lesão vascular glomerular (%)				0,79
Presente	44,4	45,2	43,4	
Ausente	55,6	54,8	56,6	
Imunofluorescência (%)				0,13
Imune	66,0	63,6	68,9	
Não imune	32,1	35,7	27,7	
Não descrita	1,9	0,7	3,4	

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); nº. (número); IIQ (intervalo interquartil); % (percentual).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

## 5.2 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS COM OS TIPOS HISTOLÓGICOS DAS DG E CASOS NÃO BIOPSIADOS

Ao comparar as características sociodemográficas dos principais tipos histológicos das DG, inclusive com análise dos casos não biopsiados, observou-se menores médias de idade nos casos de NL ( $34,8 \pm 10,6$  anos), seguido por NIgA ( $37,5 \pm 12,2$  anos) e DLM ( $38,3 \pm 13,2$  anos); já as DG com maiores médias de idade foram GNMP ( $52,3 \pm 17,4$  anos), seguida por NM ( $48,9 \pm 14,7$  anos) e VANCA ( $48,78 \pm 19,9$  anos) ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 14). Na avaliação das DG por faixa etária (Gráfico 6), foi encontrada maior proporção de pacientes em faixas etárias mais jovens (18-29,9 anos) em NL (40,7%), DLM (36,7%) e GESF (34,6%). Quando considerado pacientes com idade  $< 40$  anos, destaque para NL (70,7%), NIgA (60,8%), GESF (55,8%) e DLM (53,4%). As DG com maior proporção de pacientes  $> 50$  anos foram GNMP (70,0%), VANCA (54,5%) e NM (46,0%). Em VANCA, houve um predomínio de pacientes entre 50-70 anos (54,6%), porém, nenhum paciente com idade  $> 70$  anos. Nessa faixa etária de  $> 70$  anos, predomínio de GNMP (20,0%), seguido por NM (80,0%). Nos casos classificados como “Outras DG” e no grupo dos não biopsiados houve uma divisão próxima entre as faixas etárias de análise, no entanto, com menor proporção para idade  $> 70$  anos (Gráfico 6).

Gráfico 6 – Faixa etária (anos) *versus* diagnóstico histopatológico das DG

Legenda: DG (doenças glomerulares); % (percentual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Houve predomínio de mulheres nos casos de NL (82,7%), bem como os homens foram mais frequentes na NM (64,0%) e nos casos de VANCA (63,6%;  $p < 0,0001$ ). 100,0% dos pacientes com VANCA eram brancos; e a DG com maior proporção de não brancos (ou seja, negros ou pardos) foi a NL (50,6%) ( $p = 0,012$ ). Não foi encontrada diferença estatística a respeito de renda familiar, escolaridade, procedência e atividade laborativa. Sobre o estado civil, a maioria dos pacientes com “Outras DG” eram casados (71,4%), enquanto houve predomínio de solteiros na DLM (47,6%;  $p = 0,022$ ). As DG com maior mediana (IIQ) de tempo de seguimento em meses foi DLM (77,5; 24,8-124), seguido por NM (68,0; 24,3-134,5) ( $p = 0,019$ ) (Tabela 14).

Houve grande variabilidade na apresentação clínica nefrológica por tipo de DG ( $p < 0,0001$ ). A síndrome nefrótica foi a apresentação mais comum em DLM (96,7%), NM (92%) e GESF (53,8%). A síndrome nefrítico-nefrótica foi a principal apresentação em GNMP (60%), VANCA (45,5%) e NL (24,7%). A abertura do quadro com hematúria e proteinúria subnefrótica foi mais frequente na NIgA (58,8%), seguido por “Outras DG” (34,2%) e por casos não biopsiados (33,0%). A NL teve grande variação na apresentação inicial: 24,7% com síndrome nefrítico-nefrótica; 22,2% com síndrome nefrótica; 17,3% com hematúria e proteinúria subnefrótica; e 17,3% proteinúria nefrótica sem síndrome nefrótica (Tabela 15).



A presença de IRA inicial foi mais frequente na VANCA (70,0%), seguida por GNMP (30,0%); por outro lado apenas 5,3% dos casos não biopsiados e 8,0% dos casos de NM apresentavam tal acometimento ( $p < 0,0001$ ). A abertura com GNRP foi mais comum em VANCA (60,0%), seguido por NL (20,3%), bem como nenhum caso de DLM ou NM tiveram essa manifestação ( $p < 0,0001$ ). A necessidade de diálise inicial foi mais frequente em VANCA (30,0%) ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 15).

O grupo de DG com história familiar para nefropatias mais frequente foi o dos casos não biopsiados (35,1%), seguido por “Outras DG” (34,2%), NIgA (33,3%) e GESF (26,4%) ( $p < 0,0001$ ). Quando avaliado o tipo de história familiar, a presença de familiares em diálise ou transplante foi mais comum na NM e GESF (50,0% dos casos com história familiar positiva, em ambas as DG citadas), e sobre DRC em tratamento conservador houve destaque para DLM (100,0% dos casos com história familiar positiva) ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 16).

Sobre comorbidades, destaca-se a diferença de frequência de HAS entre os grupos. Todos os casos de GNMP eram hipertensos, enquanto 63,3% dos pacientes com DLM apresentavam essa doença associada ( $p < 0,0001$ ). Houve maior percentual de valvopatias e arritmias cardíacas nos pacientes com GNMP ( $p = 0,029$  e  $p = 0,006$ , respectivamente). A prevalência de doença psiquiátrica foi maior na DLM (56,7%), seguido por GNMP (50,0%) e NL (49,4%) ( $p = 0,004$ ). Sobre história social, tabagismo ativo ou prévio foi mais comum em GNMP (70,0%), seguido por VANCA (54,6%); e foi menos frequente em casos de NL (9,9%) (tabagismo ativo:  $p = 0,01$ , tabagismo prévio:  $p = 0,028$ ). O uso de drogas ilícitas mais frequente em VANCA (27,3%;  $p = 0,004$ ). Sobre DCV (com exclusão de HAS), houve destaque para GNMP (40,0%), seguido por GESF (32,7%), com menor percentual em NIgA (9,8%) ( $p = 0,021$ ) (Tabela 17).

Tabela 14 – Características sociodemográficas dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
Idade	41,7	34,8	37,5	48,9	40	38,3	48,7	52,3	47,0	43,9	<b>&lt; 0,0001*</b>
média (±) em anos	(14,4)	(10,6)	(12,2)	(14,7)	(15)	(13,2)	(14,9)	(17,4)	(14,4)	(14,3)	
Sexo %											<b>&lt; 0,0001*</b>
Feminino	57,3	82,7	47,1	36,0	40,4	50,0	26,4	50,0	57,9	67,0	
Masculino	42,7	17,3	52,9	64,0	59,6	50,0	63,6	50,0	42,1	33,0	
Estado Civil (%)											<b>0,022*</b>
Solteiro	34,0	32,8	36,8	26,8	35,1	47,6	14,3	37,5	25,0	38,7	
Casado	56,0	62,1	52,6	61,0	62,2	28,6	42,9	50,0	71,4	50,0	
Separado ou divorciado	7,7	3,4	7,9	7,3	0,0	23,8	42,9	0,0	3,6	9,7	
Viúvo	2,3	1,7	2,6	4,9	2,7	0,0	0,0	12,5	0,0	1,6	
Cor (%)											<b>0,012*</b>
Branco	69,8	49,4	82,0	78,0	79,6	55,2	100,0	80,0	75,7	69,1	
Negro	12,9	22,2	6,0	10,0	12,2	24,1	0,0	0,0	8,1	11,7	
Pardo	16,8	28,4	12,0	12,0	8,2	20,7	0,0	20,0	16,2	17,0	
Não declarado	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1	
Renda familiar (%)											0,179
Sem renda	1,4	0,0	4,3	0,0	0,0	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	
Até 1 SM	17,7	12,9	8,7	10,0	18,8	38,5	0,0	25,0	40,0	19,2	
Até 2 SM (Classe E)	47,6	64,5	39,1	50,0	31,3	38,5	50,0	50,0	30,0	53,8	
De 2-4 SM (Classe D)	26,5	19,4	39,1	30,0	31,3	23,1	25,0	25,0	30,0	19,2	
De 4-10 SM (Classe C)	6,1	3,2	8,7	10,0	12,5	0,0	0,0	0,0	0,0	7,7	
De 10-20 SM (Classe B)	0,7	0,0	0,0	0,0	6,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); ± (desvio-padrão); % (percentual); SM (salário mínimo); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 14 – Características sociodemográficas dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
Procedência %											0,34
Juiz de Fora	52,3	44,4	41,2	54,0	51,9	56,7	54,5	50,0	52,6	62,8	
Outros municípios	47,7	55,6	58,8	46,0	48,1	43,3	45,5	50,0	47,4	37,2	
Escolaridade (%)											0,24
Sem instrução	1,2	0,0	0,0	7,4	0,0	0,0	0,0	0,0	5,6	0,0	
Fund. incompleto	25,9	22,0	20,7	37,0	18,8	44,4	0,0	44,4	33,3	23,1	
Fund. completo	14,4	10,0	10,3	14,8	18,8	11,1	12,5	33,3	16,7	15,4	
Médio incompleto	4,1	4,0	6,9	3,7	6,3	0,0	0,0	0,0	11,1	1,9	
Médio completo	37,0	42,0	37,9	18,5	34,4	38,9	50,0	11,1	33,3	46,2	
Sup. incompleto	5,3	8,0	3,4	7,4	0,0	5,6	12,5	11,1	0,0	5,8	
Sup. completo	11,9	14,0	20,7	11,1	21,9	0,0	25,0	0,0	0,0	7,7	
Ativ. laborativa (%)											0,21
Aposentado	15,9	7,7	11,1	25,7	10,3	5,6	14,3	50,0	21,1	19,0	
Trabalho ativo	71,7	82,1	75,0	71,4	79,3	66,7	57,1	37,5	68,4	66,7	
Desempregado	8,6	10,3	11,1	0,0	3,4	16,7	28,6	0,0	10,5	9,5	
Estudante	3,4	0,0	2,8	2,9	6,9	11,1	0,0	12,5	0,0	2,4	
Estudo e trabalho	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,4	
Seguim. anos (%)											0,024*
Menos de 2 anos	36,2	29,1	37,3	24,0	26,9	24,1	60,0	60,0	52,6	45,6	
De 2-4 anos	13,2	17,7	5,9	18,0	21,2	6,9	10,0	30,0	2,6	11,1	
De 4-8 anos	24,7	27,8	27,5	20,0	25,0	34,5	10,0	0,0	26,3	23,3	
Mais de 8 anos	25,9	25,3	29,4	38,0	26,9	34,5	20,0	10,0	18,4	20,0	
Seguim. meses											0,019*
Mediana (IIQ)	49,0 (12-99)	52,0 (19-66)	64,0 (13-124)	68,0 (24,3-134,5)	50,0 (18,8-99)	77,5 (24,8-124)	22,0 (4,5-57,5)	16,5 (12,3-29,5)	19,0 (7,5-77,5)	40,0 (10-80)	

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 15 – Apresentação clínica nefrológica dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
Apresentação nefrológica											< 0,0001*
Síndrome nefrótica	33,8	22,2	9,8	92,0	53,8	96,7	0,0	10,0	15,8	8,5	
Síndrome nefrítica	3,6	6,2	5,9	0,0	1,9	0,0	18,2	0,0	5,3	2,1	
Síndrome nefrítico-nefrótica	10,1	24,7	11,8	0,0	0,0	0,0	45,5	60,0	7,9	2,1	
Hematúria isolada	7,2	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	9,1	0,0	7,9	26,6	
Proteinúria subnefrótica isolada	14,9	12,3	9,8	4,0	25,0	0,0	0,0	0,0	23,7	24,5	
Hematúria c/proteinúria subnefrótica	24,2	17,3	58,8	2,0	13,5	0,0	18,2	30,0	34,2	33,0	
Proteinúria nefrótica s/síndr. nefrótica	4,8	17,3	0,0	2,0	1,9	3,3	9,1	0,0	5,3	0,0	
Sem dados	1,4	0,0	2,0	0,0	3,8	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	
IRA inicial	15,5	21,5	21,6	8,0	11,5	10,0	70,0	30,0	21,1	5,3	< 0,0001*
GNRP inicial	8,7	20,3	9,8	0,0	3,8	0,0	60,0	10,0	13,2	1,1	< 0,0001*
Diálise inicial	4,3	7,6	2,0	0,0	5,8	0,0	30,0	10,0	10,5	0,0	< 0,0001*

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); IRA (injúria renal aguda); GNRP (glomerulonefrite rapidamente progressiva); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 16 – História familiar dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
História familiar presente	23,3	9,9	33,3	16,0	26,9	10,0	9,1	0,0	34,2	35,1	< 0,0001*
Característica											< 0,0001*
Diálise ou Transplante	37,4	0,0	41,2	50,0	50,0	0,0	0,0	0,0	38,5	42,4	
DRC em tratamento conservador	27,3	20,0	41,2	25,0	35,7	100,0	0,0	0,0	7,7	21,2	
DG	16,2	0,0	5,9	0,0	14,3	0,0	100,0	0,0	30,8	24,2	
Litíase renal	11,1	10,0	11,8	25,0	0,0	0,0	0,0	0,0	23,1	9,1	
LES ou NL	8,1	70,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); DRC (doença renal crônica); LES (lúpus eritematoso sistêmico); NL (nefrite lúpica); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 17 – Comorbidades dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
HAS	78,2	81,5	92,2	90,0	88,5	63,3	63,6	100,0	65,8	64,9	< 0,0001*
DM	17,3	16,0	11,8	28,0	19,2	20,0	27,3	0,0	26,3	10,6	0,098
Dislipidemia	47,2	48,1	49,0	62,0	55,8	53,3	54,5	50,0	34,2	35,1	0,062
Obesidade	11,8	6,2	15,7	14,0	17,3	3,3	18,2	0,0	10,5	13,8	0,32
Hiperuricemia	9,8	2,5	15,7	8,0	19,2	6,7	9,1	10,0	7,9	10,6	0,11
Nefrolitíase	10,8	7,4	11,8	14,0	3,8	6,7	9,1	10,0	10,5	17,0	0,38
AVC prévio	5,3	3,7	2,0	6,0	7,7	10,0	9,1	10,0	7,9	3,2	0,68
IAM prévio	2,9	1,2	3,9	6,0	5,8	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	0,54
DAC sem IAM	0,7	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,6	0,0	0,15
Insuficiência cardíaca	4,1	2,5	0,0	4,0	7,7	3,3	0,0	20,0	7,9	3,2	0,11
Valvopatia	1,7	4,9	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	10,0	0,0	1,1	<b>0,029*</b>
Arritmia cardíaca	2,6	0,0	2,0	2,0	7,7	0,0	0,0	20,0	0,0	3,2	<b>0,006*</b>
Doença vascular periférica	4,1	0,0	3,9	8,0	7,7	6,7	0,0	0,0	0,0	5,3	0,22
DCV	18,7	11,1	9,8	26,0	32,7	20,0	18,2	40,0	15,8	16,0	<b>0,021*</b>
Tireoidopatia	14,1	12,3	5,9	18,0	11,5	16,7	9,1	30,0	18,4	16,0	0,5
Epilepsia	3,1	2,5	2,0	2,0	5,8	0,0	0,0	0,0	0,0	6,4	0,43
Doença Psiquiátrica	39,6	49,4	33,3	16,0	36,5	56,7	36,4	50,0	31,6	45,7	<b>0,004*</b>
Doença Óssea	16,1	17,3	19,6	20,0	9,6	6,7	18,2	40,0	13,2	16,0	0,32
Tabagismo ativo	9,6	2,5	11,8	16,0	5,8	10,0	18,2	30,0	18,4	6,4	<b>0,01*</b>
Tabagismo prévio	20,1	7,4	19,6	30,0	26,9	20,0	36,4	40,0	21,1	18,1	<b>0,028*</b>

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); HAS (hipertensão arterial sistêmica); DM (diabetes mellitus); AVC (acidente vascular cerebral); IAM (infarto agudo do miocárdio); DAC (doença arterial coronariana); DCV (doença cardiovascular); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 17 – Comorbidades dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	p-valor
Etilismo social	13,4	8,6	17,6	12,0	21,2	13,3	9,1	20,0	10,5	12,8	0,64
Etilismo crônico	1,7	0,0	3,9	2,0	5,8	0,0	0,0	0,0	2,6	0,0	0,2
Ex-etilista	8,2	4,9	11,8	18,0	9,6	10,0	9,1	20,0	0,0	4,3	<b>0,043*</b>
Uso de drogas ilícitas	3,4	2,5	2,0	4,0	3,8	3,3	27,3	0,0	5,3	1,1	<b>0,004*</b>

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Foi comum o uso de hipotensores, com destaque para IECA e/ou BRA com 87,8%. Todos os pacientes com DLM fizeram uso dessas medicações, bem como mais de 90,0% dos casos de NL, NIgA, NM, GESF e VANCA ( $p < 0,0001$ ). As medicações BCC, betabloqueadores, hidralazina e clonidina, foram mais comumente usadas em pacientes com GNMP: 70,0% ( $p = 0,001$ ), 90,0% ( $p = 0,009$ ), 60,0% ( $p < 0,0001$ ) e 60,0% ( $p < 0,0001$ ), respectivamente. Dos 73,4% da amostra que fizeram uso de algum diurético, houve destaque para GNMP (100,0%) e para DG com predomínio de lesão podocitária: DLM (93,3%), NM (92,0%) e GESF (84,6%) ( $p < 0,0001$ ). O uso de estatinas foi mais frequente em VANCA (90,9%) e NM (88,0%) ( $p < 0,0001$ ); já o de AAS foi mais comum na GESF e NM (46,2% e 46% respectivamente;  $p < 0,0001$ ). A reposição de vitamina D e cálcio foi mais comum em NL (71,6% e 69,1%;  $p = 0,001$  e  $p < 0,0001$ , respectivamente). Destaca-se ainda a prescrição de iSGLT2, cujo uso em sua maioria foi em pacientes com NIgA (31,4%;  $p < 0,0001$ ) (Tabela 18).

Tabela 18 – Medicações não imunossupressoras dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	p-valor
IECA	44,6	43,2	58,8	50,0	53,8	70,0	81,8	20,0	28,9	26,6	< 0,0001*
BRA	69,3	71,6	80,4	84,0	80,8	63,3	36,4	60,0	60,5	57,4	0,001*
IECA e/ou BRA	87,8	92,6	98,0	94,0	98,1	100	90,9	70,0	76,9	70,2	< 0,0001*
BCC	45,8	48,1	62,7	56,0	55,8	30,0	36,4	70,0	42,1	28,7	0,001*

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); IECA (inibidor da enzima conversora de angiotensina), BRA (bloqueador de receptor da angiotensina), BCC (bloqueador de canal de cálcio); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...



Tabela 18 – Medicações não imunossupressoras dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	p-valor
Betabloqueador	40,3	42,0	39,2	46,0	51,9	33,3	45,5	90,0	34,2	28,7	<b>0,009*</b>
Hidralazina	12,0	11,1	11,8	10,0	25,0	3,3	0,0	60,0	10,5	6,4	<b>&lt; 0,0001*</b>
Nitratos	3,1	0,0	3,9	2,0	5,8	3,3	0,0	10,0	10,5	1,1	0,07
Clonidina	12,7	16,0	9,8	14,0	21,2	3,3	9,1	60,0	15,8	3,2	<b>&lt; 0,0001*</b>
Metildopa	7,0	4,9	7,8	6,0	11,5	3,3	0,0	30,0	2,6	7,4	0,1
Diurético de alça	51,3	55,6	43,	78,0	65,4	76,7	45,5	80,0	52,6	19,1	<b>&lt; 0,0001*</b>
Diurético tiazídico	35,7	35,8	41,2	40,0	40,4	50,0	0,0	50,0	21,1	31,9	0,052
Espironolactona	36,0	32,1	31,4	60,0	48,1	53,3	18,2	70,0	23,7	20,2	<b>&lt; 0,0001*</b>
Algum Diurético	73,4	77,8	46,0	92,0	84,6	93,3	45,5	100	59,0	52,1	<b>&lt; 0,0001*</b>
Alopurinol	14,4	8,6	19,6	8,0	30,8	6,7	18,2	0,0	10,5	16,0	<b>0,01*</b>
AAS	27,1	17,3	25,5	46,0	46,2	33,3	9,1	30,0	23,7	17,0	<b>&lt; 0,0001*</b>
Estatinas	64,0	53,1	60,8	88,0	78,8	80,0	90,9	80,0	57,9	46,8	<b>&lt; 0,0001*</b>
Fibratos	6,7	1,2	7,8	8,0	15,4	10,0	0,0	0,0	7,9	5,3	0,12
Vitamina D	48,7	71,6	33,3	50,0	42,3	46,7	45,5	60,0	34,2	45,7	<b>0,001*</b>
Cálcio	31,4	69,1	19,6	16,0	25,0	16,7	45,5	10,0	21,1	26,6	<b>&lt; 0,0001*</b>
Insulinoterapia	5,0	7,4	5,9	2,0	3,8	10,0	18,2	0,0	5,3	2,1	0,27
AINES	5,0	0,0	5,9	2,0	7,7	10,0	0,0	10,0	5,3	7,4	0,27
ISGLT2	8,6	0,0	31,4	4,0	13,5	3,3	18,2	10,0	5,3	5,3	<b>&lt; 0,0001*</b>
Outro Hipoglicemiante	18,5	11,1	15,7	32,0	21,2	20,0	27,3	10,0	23,7	14,9	0,14
Algum Antiproteinúrico	89,2	93,8	98,0	96,0	100,0	100,0	90,9	80,0	81,6	71,3	<b>&lt; 0,0001*</b>

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); AAS (ácido acetilsalicílico); AINES (anti-inflamatórios não hormonais), iSGLT2 (inibidor do cotransportador sódio-glicose 2), < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Dentre os 61,1% da amostra submetidos a tratamento imunossupressor, as DG mais comumente imunossuprimidas foram: NL (100,0%) VANCA (100,0%), DLM (93,3%) e NM (72,9%); os grupos com menor percentual dessa terapia foram “Outras DG” (26,3%) e pacientes sem biópsia renal (28,0%) ( $p < 0,0001$ ). Em análise dos tipos de medicamentos imunossupressores, realizada corticoterapia oral mais frequentemente em NL (100%), VANCA (100,0%) e DLM (93,3%) ( $p < 0,0001$ ). O uso de hidroxicloroquina foi mais comum em NL (97,5%) ( $p < 0,0001$ ). A ciclosporina teve a prescrição mais frequente em DLM (43,3%), seguida por NM (40,0%) e GESF (25,0%) ( $p < 0,0001$ ). VANCA (72,7%) e NL (65,4%) foram as doenças com utilização mais comum de azatioprina ( $p < 0,0001$ ), enquanto que o micofenolato foi mais frequentemente prescrito em NL (58,0%) ( $p < 0,0001$ ). Sobre o uso de imunossupressores endovenosos (EV), a realização de pulsoterapia com corticoide ou ciclofosfamida foi predominante em VANCA (81,8%) e NL (80,2%) ( $p < 0,0001$ ). Rituximabe foi mais frequentemente prescrito em VANCA (18,2%) ( $p < 0,0001$ ), enquanto houve destaque para o uso de Belimumabe na NL (11,1%) ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 19).

Tabela 19 – Imunossupressão dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	p-valor
Tratamento imunossupressor											<b>&lt; 0,0001*</b>
Sim	60,7	100,0	54,9	72,9	55,8	93,3	100,0	50,0	26,3	28,0	
Não	39,3	0,0	45,1	27,1	44,2	6,7	0,0	50,0	73,7	72,0	

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnephrotica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 19 – Imunossupressão dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	p-valor
Medicações orais											
Corticoides	59,0	100,0	54,9	60,0	55,8	93,3	100,0	50,0	23,7	26,6	< 0,0001*
Hidroxicloroquina	22,8	97,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	14,9	< 0,0001*
Ciclosporina	12,7	8,6	0,0	40,0	25,0	43,3	0,0	0,0	0,0	0,0	< 0,0001*
Tacrolimus	2,4	3,7	0,0	6,0	5,8	3,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,192
Azatioprina	22,5	65,4	13,7	6,0	5,8	10,0	72,7	0,0	10,5	13,8	< 0,0001*
Micofenolato	15,3	58,0	2,0	4,0	7,7	16,7	9,1	10,0	2,6	2,1	< 0,0001*
Ciclofosfamida	3,8	6,2	0,0	12,0	3,8	3,3	9,1	0,0	0,0	1,1	0,025
Metotrexate	4,3	12,3	2,0	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	2,6	5,3	0,015
Medicações parenterais											
Pulsoterapia EV	30,7	80,2	23,5	36,0	11,5	10,0	81,8	40,0	10,5	7,4	< 0,0001*
Corticoide	27,1	75,3	21,6	20,0	11,5	10,0	81,8	30,0	7,9	7,4	< 0,0001*
Ciclofosfamida	21,3	61,7	7,8	28,0	1,9	3,3	81,8	40,0	7,9	3,2	< 0,0001*
Rituximabe	1,7	2,5	0,0	4,0	0,0	0,0	18,2	10,0	0,0	0,0	< 0,0001*
Belimumabe	2,4	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	< 0,0001*

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); EV (endovenosa); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Sobre os parâmetros clínicos, a GNMP foi a DG com maiores níveis de PAS inicial e final ( $p < 0,0001$  e  $p = 0,02$ , respectivamente), bem como de PAD inicial e final ( $p = 0,004$  e  $p = 0,15$ , respectivamente). A presença de edema de MMII inicial foi mais frequente em GNMP (80,0%) e DLM (66,7%); e menos comum em pacientes não biopsiados (16,0%;  $p < 0,0001$ ). Ao final do seguimento, houve destaque para manutenção de percentuais altos de edema de MMII em GNMP (70,0%) e redução em DLM (20%), que surgiu como grupo com menor frequência desse achado, porém sem significância estatística ( $p = 0,066$ ) (Tabela 20).

Tabela 20 – Parâmetros clínicos dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
PAS inicial											<b>&lt; 0,0001*</b>
Média	135,3	139,6	137,3	135,2	139,1	125,1	123,1	165,6	134,4	130,1	
(±)	(23,7)	(26,5)	(21,9)	(27,2)	(21,9)	(12,7)	(11,9)	(28,9)	(22,9)	(20,7)	
PAS final											<b>0,004*</b>
Média	85,1	87,7	87,4	83,8	87,9	80,4	77,8	97,4	83,7	82,3	
(±)	(14,5)	(16,8)	(13,0)	(13,9)	(13,7)	(10,1)	(10,4)	(14,0)	(13,4)	(14,5)	
PAD inicial											<b>0,02*</b>
Média	129,4	127,9	131,7	134,3	131,9	126,1	126,2	147,3	128,2	125,1	
(±)	(19,8)	(18,6)	(16,4)	(22,2)	(17,5)	(16,0)	(15,4)	(26,7)	(25,0)	(19,8)	
PAD final											0,15
Média	81,8	81,8	83,2	81,8	85,5	80,2	80,2	88,0	80,4	79,3	
(±)	(12,4)	(11,9)	(11,6)	(13,4)	(11,5)	(11,1)	(10,0)	(19,3)	(12,7)	(12,7)	

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematuria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); PAS (pressão arterial sistólica); ± (desvio-padrão); PAD (pressão arterial diastólica); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 20 – Parâmetros clínicos dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
Edema de MMII inicial (%)											< 0,0001*
Ausente	59,0	56,8	56,9	36,0	55,8	33,3	63,6	20,0	68,4	84,0	
Presente	41,0	43,2	43,1	64,0	44,2	66,7	36,4	80,0	31,6	16,0	
Edema de MMII final (%)											0,066
Ausente	71,0	72,8	78,4	60,0	67,3	80,0	72,7	30,0	71,1	74,5	
Presente	29,0	27,2	21,6	40,0	32,7	20,0	27,3	70,0	28,9	25,5	
IMC inicial											0,6
Baixo peso (< 18,5)	1,4	2,5	2,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,6	1,1	
Peso normal (18,5-24,9)	20,6	25,9	15,7	28,0	23,1	20,0	18,2	20,0	21,1	13,8	
Sobrepeso (25-29,9)	17,3	16,0	25,5	18,0	15,4	13,3	36,4	30,0	21,1	10,6	
Obeso (≥ 30)	60,7	55,6	56,9	52,0	61,5	66,7	45,5	50,0	55,3	74,5	
IMC final											0,31
Baixo peso (< 18,5)	1,7	1,8	3,0	0	0	0	0	0	5,9	2,4	
Peso normal (18,5-24,9)	31,6	32,1	30,3	48,3	21,4	14,3	33,3	33,3	29,4	33,3	
Sobrepeso (25-29,9)	35,5	28,6	42,4	34,5	28,6	57,1	33,3	66,7	52,9	26,2	
Obeso (≥ 30)	31,2	37,5	24,2	17,2	50	28,6	33,3	0	11,8	38,1	

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); MMII (Membros inferiores); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); IMC (índice de massa corporal); < (menor); ≥ (maior ou igual).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao início, encontrado maior percentual de alteração no EAS em GNMP (100,0%), porém sem diferença estatística. Ao término, 100,0% dos casos de GNMP permaneceram com EAS alterado ( $p = 0,003$ ). (Tabela 21, Gráfico 7).

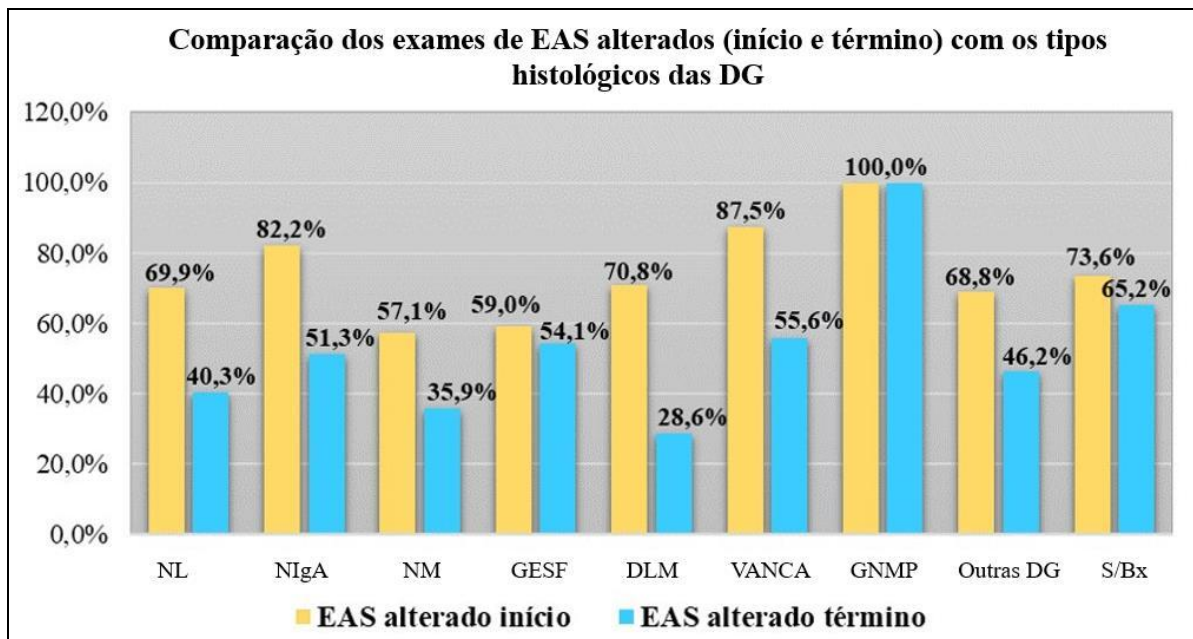
Tabela 21 – Parâmetros laboratoriais urinários dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
EAS início (%)											0,061
Alterado	70,8	69,9	82,2	57,1	59,0	70,8	87,5	100,0	68,8	73,6	
Normal	29,2	30,1	17,8	42,9	41,0	29,2	12,5	0,0	31,3	26,4	
EAS término (%)											<b>0,003*</b>
Alterado	49,4	40,3	51,3	35,9	54,1	28,6	55,6	100	46,2	65,2	
Normal	50,6	59,7	48,7	64,1	45,9	71,4	44,4	0	53,8	34,8	
Hematúria início											0,190
Mediana	23250	33500	45500	5500	4750	5500	23500	43000	39000	34000	
(IIQ)	(5000,0-95000)	(13875-220000)	(15388-96000)	(1000-17500)	(1150-12500)	(1625-14812,5)	(15000-37000)	(17262,5-297500)	(7000-280000)	(6000-100000)	
Hematúria término											<b>0,029*</b>
Mediana	5000	4000	8250	2750	2000	1000	14500	81000	2520	11625	
(IIQ)	(1000-21250)	(1000-11000)	(1250-26250)	(875-6125)	(1000-29000)	(500-3250)	(4000-24750)	(45875-85500)	(1500-39000)	(2625-33500)	
Leucocitúria início											<b>0,001*</b>
Mediana	5000	14500	3125	5000	3000	5000	5000	12000	6000	4000	
(IIQ)	(2000-15000)	(5425-47500)	(1562,5-13937,5)	(2250-10000)	(1100-5000)	(3750-18000)	(3500-7500)	(3625-59500)	(3375-26250)	(1250-10000)	
Leucocitúria término											0,448
Mediana	3000	5000	3000	3000	3000	3125	2500	9000	2000	3500	
(IIQ)	(1000-9000)	(1000-10500)	(1212,5-3937,5)	(1075-6750)	(1500-6000)	(1000-39312,5)	(1000-5000)	(7750-254500)	(1000-5625)	(1125-8750)	

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras<sup>‡</sup> (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); EAS (elementos anormais do sedimento); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Gráfico 7 – Comparação dos exames de EAS alterados (início e término) com os tipos histológicos das DG



Legenda: EAS (elementos anormais do sedimento); DG (doenças glomerulares); % (percentual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras GD (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Na análise dos parâmetros laboratoriais séricos no início do acompanhamento, foram encontrados menores níveis de hemoglobina na GNMP e na NL ( $p < 0,0001$ ). Já os níveis de leucócitos e plaquetas foram menores em pacientes não biopsiados e na NL ( $p < 0,0001$  e  $p = 0,002$ , respectivamente). DLM apresentou menores níveis iniciais de albumina e vitamina D ( $p < 0,0001$ ), bem como maiores níveis de colesterol total, LDL, HDL e triglicérides ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p = 0,004$  e  $p = 0,001$ , respectivamente). Ao final do seguimento, GNMP permaneceu com hemoglobina em níveis mais baixos ( $p < 0,0001$ ), enquanto que os leucócitos apresentaram menores níveis na NL ( $p = 0,001$ ) e as plaquetas foram mais baixas nos casos não biopsiados ( $p = 0,03$ ). DLM evoluíram com melhora dos níveis de albumina ao fim do seguimento, com GNMP com menores níveis desse exame nesse momento ( $p = 0,001$ ). Ao término do acompanhamento, os maiores níveis de colesterol total foram na VANCA ( $p = 0,05$ ) e de triglicérides na NM ( $p = 0,015$ ) (Tabela 22).

Tabela 22 – Parâmetros laboratoriais séricos dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor	
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx		
Hemoglobina inicial												< 0,0001*
Média (±)	12,3 (2,2)	11,1 (2,2)	12,8 (1,9)	12,5 (2,1)	12,6 (2,0)	13,5 (1,6)	12,0 (2,0)	10,1 (2,3)	12,1 (1,8)	12,6 (2,1)		
Hemoglobina final												< 0,0001*
Média (±)	12,8 (2,0)	12,6 (1,9)	13,1 (1,8)	12,6 (2,0)	12,4 (2,5)	14,0 (1,6)	12,8 (1,1)	10,8 (2,2)	12,1 (2,1)	13,2 (1,8)		
Leucócitos inicial												< 0,0001*
Média	7635,5	6807,9	8381,8	7926,7	8040,4	8821,1	10703,6	7302,4	8255,2	6661,7		
(±)	(3211,2)	(3559,0)	(3098,3)	(2772,1)	(3448,6)	(3188,5)	(4559,0)	(2826,5)	(3262,2)	(2274,3)		
Leucócitos final												0,001*
Média	6845,9	5888,5	7334,4	7066,9	7293,2	8496,5	7544,9	6517,6	6849,5	6431,1		
(±)	(2672,1)	(2555,1)	(2860,9)	(2345,0)	(2645,5)	(3371,0)	(1483,4)	(3262,1)	(2546,0)	(2311,1)		
Plaquetas inicial												0,002*
Média	242209,5	228282,4	249238,9	260460,6	249647,2	307885,7	289820,0	245670,0	234787,5	218306,8		
(±)	(87183,9)	(79299,0)	(101611,3)	(104517,0)	(81417,4)	(128431,0)	(79516,7)	(101916,7)	(61310,2)	(62136,0)		
Plaquetas final												0,03*
Média	218588,4	215577,8	208170,2	202894,6	222560,0	261564,3	251311,1	220833,3	230311,8	210876,5		
(±)	(73209,8)	(62231,4)	(69801,6)	(74716,4)	(58546,7)	(110875,0)	(70085,0)	(91397,7)	(89216,1)	(61544,0)		
Albumina inicial												< 0,0001*
Média (±)	3,1 (0,9)	3,0 (0,7)	3,7 (0,7)	2,5 (0,8)	3,0 (1,0)	2,2 (1,0)	3,4 (0,6)	3,3 (0,7)	3,7 (0,9)	3,7 (0,6)		
Albumina final												0,001*
Média (±)	3,9 (0,6)	3,9 (0,6)	4,0 (0,4)	3,6 (0,8)	3,9 (0,6)	4,1 (0,6)	4,2 (0,2)	3,5 (0,5)	4,0 (0,4)	4,1 (0,4)		
Glicemia inicial												0,748
Média	92,0	91,6	91,9	93,7	89,9	86,9	101,7	102,5	94,1	91,0		
(±)	(22,5)	(41,7)	(22,2)	(14,5)	(15,9)	(12,2)	(17,9)	(23,2)	(16,1)	(15,3)		
Glicemia final												0,119
Média	96,3	89,8	96,4	101,5	98,7	108,4	93,7	95,6	96,2	93,6		
(±)	(24,3)	(16,1)	(21,8)	(18,2)	(23,3)	(56,6)	(17,4)	(19,7)	(20,0)	(14,1)		

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematuria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); ± (desvio-padrão); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...



Tabela 22 – Parâmetros laboratoriais séricos dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor	
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx		
HbA1c inicial												0,708
Média (±)	5,8 (1,0)	5,9 (1,3)	6,2 (1,3)	5,4 (0,7)	5,6 (0,6)	5,4 (0,7)	5,6 (0,0)	5,8 (1,0)	5,6 (0,6)	6,1 (1,3)		
HbA1c final												0,058
Média (±)	5,8 (1,1)	5,8 (0,8)	6,1 (1,5)	5,8 (0,9)	5,8 (0,8)	6,6 (1,8)	6,0 (2,1)	5,8 (1,2)	5,5 (0,7)	5,4 (0,5)		
Ácido úrico inicial												0,23
Média (±)	5,8 (1,8)	5,5 (1,8)	6,6 (2,3)	5,9 (1,6)	6,0 (2,0)	5,2 (1,1)	6,2 (3,0)	6,9 (2,1)	5,5 (1,5)	5,3 (1,5)		
Ácido úrico final												0,71
Média (±)	6,0 (1,8)	5,8 (2,0)	6,1 (1,6)	5,6 (1,5)	6,1 (1,5)	5,8 (2,0)	6,9 (2,8)	7,3 (0,6)	6,3 (2,2)	5,9 (1,9)		
Vitamina D inicial												<b>0,004*</b>
Média (±)	23,3 (9,6)	21,3 (8,8)	22,5 (11,5)	18,7 (10,9)	23,9 (6,5)	7,7 (3,4)	18,3 (7,0)	27,5 (7,9)	30,6 (9,6)	25,5 (8,2)		
Vitamina D final												0,43
Média (±)	31,1 (10,0)	32,3 (8,8)	34,5 (12,6)	31,4 (8,5)	31,1 (9,2)	30,4 (7,0)	29,6 (9,6)	26,6 (0,9)	31,8 (10,0)	28,1 (11,3)		
Colesterol total inicial												<b>&lt; 0,0001*</b>
Média (±)	260,6 (116,9)	252,9 (87,3)	202,4 (53,4)	340,5 (147,0)	284,9 (126,1)	393,0 (158,1)	276,7 (59,2)	210,2 (60,2)	210,6 (53,2)	203,6 (53,8)		
Colesterol total final												<b>0,05*</b>
Média (±)	193,8 (53,7)	182,0 (44,0)	187,0 (48,7)	194,5 (56,9)	212,9 (66,2)	206,2 (67,7)	222,2 (44,7)	179,3 (69,5)	186,6 (48,6)	192,3 (46,1)		
LDL-c inicial												<b>&lt; 0,0001*</b>
Média (±)	163,2 (90,3)	149,5 (66,5)	124,6 (44,4)	218,3 (112,0)	193,1 (115,1)	254,5 (124,7)	196,8 (71,8)	118,5 (42,2)	125,5 (37,2)	125,5 (43,0)		
LDL-c final												0,31
Média (±)	113,1 (44,7)	106,0 (35,0)	108,3 (37,8)	106,1 (39,1)	126,9 (58,5)	120,6 (55,9)	116,2 (38,0)	102,8 (52,6)	110,6 (44,1)	117,2 (45,1)		

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematuria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); HbA1c (hemoglobina glicada); ± (desvio-padrão); LDL-c (lipoproteína de baixa densidade); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 22 – Parâmetros laboratoriais séricos dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor	
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx		
HDL-c inicial												<b>0,004*</b>
Média (±)	54,1 (19,6)	58,8 (24,3)	48,4 (12,5)	57,0 (23,7)	50,6 (13,7)	65,6 (26,8)	60,9 (14,1)	62,0 (22,2)	54,1 (17,9)	48,6 (14,0)		
HDL-c final												0,21
Média (±)	52,2 (16,3)	54,0 (17,8)	50,8 (17,8)	52,3 (15,4)	51,1 (14,5)	52,0 (17,2)	68,0 (27,5)	48,2 (8,9)	51,6 (15,5)	50,6 (13,4)		
Triglicérides inicial												<b>0,001*</b>
Média (±)	199,9 (131,2)	200,1 (107,3)	174,8 (121,6)	257,5 (177,5)	222,1 (150,2)	267,6 (155,1)	195,8 (81,7)	162,1 (59,8)	153,7 (81,4)	157,3 (91,5)		
Triglicérides final												<b>0,014*</b>
Média (±)	143,8 (80,5)	125,4 (65,1)	139,9 (79,1)	173,6 (115,7)	171,8 (94,1)	153,8 (58,4)	159,1 (62,6)	168,2 (98,7)	126,8 (59,3)	128,4 (67,3)		
PCR inicial												0,88
Média (±)	10,3 (14,4)	11,5 (16,9)	4,0 (2,8)	1,3 (-)	7,4 (6,7)	9,9 (-)	20,8 (12,1)	5,6 (1,3)	4,6 (4,0)	11,0 (15,2)		
PCR final												0,441
Média (±)	8,0 (16,9)	6,5 (7,7)	4,1 (5,0)	4,6 (6,0)	2,6 (3,0)	5,1 (1,3)	1,8 (1,5)	3,9 (-)	31,2 (39,9)	15,2 (34,6)		
VHS 1h inicial												0,35
Média (±)	53,4 (36,7)	60,9 (38,2)	37,3 (23,9)	35,3 (22,9)	22,3 (20,3)	28,0 (-)	62,0 (24,6)	44,3 (11,5)	31,5 (39,1)	51,7 (41,3)		
VHS 1h final												0,92
Média (±)	35,6 (28,2)	34,5 (26,7)	39,0 (5,7)	-	44,5 (33,8)	23,0 (-)	27,7 (8,6)	64,0 (-)	47,0 (40,7)	32,8 (36,8)		
VHS 2h inicial												0,1
Média (±)	85,1 (39,9)	107,1 (33,5)	-	42,0 (53,7)	88,0 (-)	-	83,0 (-)	64,0 (7,1)	19,0 (-)	61,0 (24,0)		
VHS 2h final												0,56
Média (±)	70,7 (33,4)	69,3 (36,0)	63,5 (12,0)	-	91,7 (32,6)	54,0 (-)	69,5 (2,1)	109,0 (-)	76,3 (35,3)	11,0 (-)		

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); HDL-c (lipoproteína de alta densidade); ± (desvio-padrão) < (menor); PCR (proteína C reativa); VHS (velocidade de hemossedimentação); h (hora);\* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Sobre o perfil imunológico inicial, houve predomínio de FAN e anti-DNA reagentes, bem como consumo de C3 e C4 nos casos de NL (todos valores de  $p < 0,0001$ ) (Tabela 23).

Tabela 23 – Perfil imunológico dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
FAN (%)											<b>&lt; 0,0001*</b>
Não reagente	66,0	3,9	76,7	89,7	84,4	100,0	88,9	100,0	84,0	68,6	
Reagente	34,0	96,1	23,3	10,3	15,6	0,0	11,1	0,0	16,0	31,4	
FAN diluição											<b>0,01*</b>
Mediana	320	640	120	80	80		80		480	160	
(IIQ)	(120-640)	(320-640)	(80-160)	(60-80)	(80-160)	-	(80-80)	-	(260-640)	(80-320)	
Anti-DNA (%)											<b>&lt; 0,0001*</b>
Não reagente	76,7	35,4	100,0	100,0	95,2	100,0	100,0	100,0	90	90,9	
Reagente	23,3	64,6	0,0	0,0	4,8	0,0	0,0	0,0	10	9,1	
Anti-DNA diluição											0,55
Mediana	40	40			195					110,0	
(IIQ)	(20-16)	(20-160)	-	-	(195-195)	-	-	-	-	(17,50-224)	
C3 (%)											<b>&lt; 0,0001*</b>
Normal	77,6	43,1	96,8	90,0	100,0	100,0	100,0	57,1	80,0	90,2	
Consumido	22,4	56,9	3,2	10,0	0,0	0,0	0,0	42,9	20,0	9,8	
Nível sérico de C3											<b>&lt; 0,0001*</b>
Mediana	121	75	118,5	127	144	151	164	88	133	130	
(IIQ)	(84-148)	(49-111)	(99,88-146,25)	(114,25-141,25)	(125-161)	(128,5-172,5)	(141-167,5)	(47-114)	(106,75-164,25)	(110,5-148,5)	
C4 (%)											<b>&lt; 0,0001*</b>
Normal	84,1	52,1	100,0	95,0	100,0	92,9	100,0	83,3	100,0	94,1	
Consumido	15,9	47,9	0,0	5,0	0,0	7,1	0,0	16,7	0,0	5,9	

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); FAN (fator antinuclear); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil); DNA (antiácido desoxirribonucleico); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 23 – Perfil imunológico dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados (continuação)

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor	
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx		
Nível sérico de C4												< 0,0001*
Mediana	30,8	14,0	35	32	38	47,5	29	22	37	30,6		
(IIQ)	(19,10-41)	(7-28,225)	(30-42)	(26,2-41)	(31-50)	(38,25-56,95)	(28,1-31,65)	(16,25-25,5)	(31,5-47,5)	(21,75-42)		
c-ANCA (%)												< 0,0001*
Ausente	91,3	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	63,6	100,0	100,0	100,0		
Presente	8,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	36,4	0,0	0,0	0,0		
p-ANCA (%)												< 0,0001*
Ausente	83,7	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	36,4	100,0	100,0	100,0		
Presente	16,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	63,6	0,0	0,0	0,0		

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); IIQ (intervalo interquartil); c-ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilo citoplasmático - tipo c); % (percentual); p-ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilo citoplasmático - tipo p); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

A GNMP apresentou o maior percentual de exames de imagem com aspecto de cronicidade (44,4%) (Tabela 24).

A respeito dos dados histopatológicos de biópsia renal, as DG com maior percentual de realização de mais do que uma biópsia foram NL (24,7%), seguida por VANCA (18,2%) e DLM (16,7%) ( $p < 0,0001$ ). O achado de crescentes estava presente em 100,0% dos casos de VANCA, seguido em termos de maior frequência pela NL (45,5%) ( $p < 0,0001$ ). A presença de FIAT foi mais comum em GNMP (88,9%), seguido por NIgA (80,0%) e GESF (79,1%), e foi menos frequente na DLM (21,7%;  $p < 0,0001$ ). Sobre esclerose glomerular total ou segmentar à análise histológica, com exclusão dos casos de GESF, houve predomínio dessa alteração em NIgA (88,1%) e VANCA (85,7%), com menor proporção em DLM (46,7;  $p < 0,0001$ ). As DG com maior frequência de lesões vasculares foram GESF (63,6%), seguida por VANCA (62,5%); as com menores percentuais foram DLM (21,1%) e NL (28,6%) ( $p = 0,01$ ) (Tabela 25).

Tabela 24 – Exames de imagem dos tipos histológicos das DG e casos não biopsiados

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	
Imagem											< 0,0001*
Ultrassom	80,6	62,3	91,7	82,6	85,4	86,2	50,0	100,0	92,1	81,5	
TC	1,3	0,0	2,1	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	2,5	
Não descrito	18,1	37,7	6,3	17,4	14,6	13,8	30,0	0,0	7,9	16,0	
Aspecto renal											0,17
Rins normais	81,5	75,0	79,5	89,5	78,0	96,0	71,4	55,6	82,4	83,6	
Rins crônicos	18,5	25,0	20,5	10,5	22,0	4,0	28,6	44,4	17,6	16,4	

Legenda: % (percentual); DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); TC (tomografia computadorizada); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 25 – Parâmetros anatomopatológicos dos tipos histológicos das DG

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)									p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	
Número de biópsias (%)										< 0,0001*
1	87	75,3	94,1	94,0	92,3	83,3	81,8	90,0	89,5	
2	9	14,8	5,9	4,0	7,7	10,0	0,0	10,0	10,5	
3	4	9,9	0,0	2,0	0,0	6,7	18,2	0,0	0,0	
Crescentes (%)										< 0,0001*
Presente	23,8	45,5	21,1	0,0	0,0	0,0	100,0	20,0	16,7	
Ausente	76,2	54,5	78,9	100	100	100	0	80	83,3	
Número de crescente										-
Mediana	2	2	2	0	0	0	6	17	8	
(IIQ)	(0,50-5,5)	(1-4,75)	(1-4)				(4-8)	(17-17)	(6-10)	
Tipo de crescentes (%)										0,66
Celular	40,5	41,7	37,5	ND	ND	ND	42,9	ND	33,3	
Fibrocelular	28,6	33,3	12,5	ND	ND	ND	14,3	ND	66,7	
Fibrosa	26,2	20,8	37,5	ND	ND	ND	42,9	ND	0,0	
Sem predomínio	4,8	4,2	12,5	ND	ND	ND	0,0	ND	0,0	
FIAT (%)										< 0,0001*
Presente	61,8	57,6	80,0	53,3	79,1	21,7	75,0	88,9	48,1	
Ausente	38,2	42,4	20,0	46,7	20,9	78,3	25,0	11,1	51,9	
Percentual de FIAT										0,25
Média	20,0	15,0	20,0	20,0	20,0	5,0	30,0	17,5	37,5	
(±)	(15,8)	(12,5)	(19,1)	(13,2)	(15,8)	(5,0)	(16,8)	(12,2)	(18,5)	

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada a infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil); FIAT (fibrose intersticial/atrofia tubular); ± (desvio-padrão); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Continua...

Tabela 25 – Parâmetros anatomopatológicos dos tipos histológicos das DG (continuação)

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)									p-valor
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	
Esclerose glomerular (%)										< 0,0001*
Presente	69,3	54,9	88,1	51,4	100	46,7	85,7	71,4	54,5	
Ausente	30,7	45,1	11,9	48,6	0	53,3	14,3	28,6	45,5	
Nº. esclerose glomerular total										0,013*
Mediana	2,0	1,0	3,0	2,0	2,0	1,0	3,0	2,0	5,0	
(IIQ)	(1,0-3,0)	(0-5,0)	(1,0-6,0)	(0-3,25)	(1,0-4,0)	(0-1,0)	(0,5-5,0)	(1,0-3,0)	(2,0-11,0)	
Nº. esclerose glomerular parcial										0,32
Mediana	1,0	0	2,0	0	2,0	0	4,0	2,0	0	
(IIQ)	(0-3,0)	(0-1)	(1,0-3,0)		(1,0-4,0)		(2,0-8,5)	(2,0-2,0)	(0-2,75)	
Lesão vascular glomerular (%)										0,01*
Presente	44,4	28,6	50,0	47,7	63,6	21,1	62,5	37,5	44,4	
Ausente	55,6	71,4	50,0	52,3	36,4	78,9	37,5	62,5	55,6	
Imunofluorescência (%)										< 0,0001*
Imune	66,0	86,4	95,7	100,0	18,6	16,7	22,2	100,0	39,3	
Não imune	32,1	8,5	4,3	0,0	76,7	83,3	77,8	0,0	60,7	
Não descrita	1,9	5,1	0,0	0,0	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematuria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); % (percentual); IIQ (intervalo interquartil); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.3 ANÁLISE DOS DESFECHOS

Ao longo do seguimento, houve redução da média de TFGe de  $72,9 \pm 33,3$  para  $62,5 \pm 33,0$  ( $p < 0,0001$ ), bem como redução da mediana de proteinúria de 2,3 (0,6-5,3) para 0,5 (0,1-1,6) ( $p < 0,0001$ ). Na análise dos desfechos apresentados pelos pacientes, observou-se que, quando comparadas as DGP *versus* DGS, as TFGe inicial e final foram semelhantes, porém, a proteinúria inicial foi maior nas DGP ( $p = 0,001$ ) (Tabela 26).

Quando avaliados os desfechos clínicos isoladamente (Tabela 27), a despeito de não ter sido observada significância estatística, houve maior perda de seguimento nas DGP e uma baixa taxa de mortalidade em ambos os grupos.

Tabela 26 – Desfechos laboratoriais nas DGP *versus* DGS

Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
TFGe inicial				0,615
Média (±)	72,9 (33,3)	73,7 (32,6)	72,0 (34,1)	
TFGe final				0,657
Média (±)	62,5 (33,0)	61,7 (31,1)	63,2 (35,0)	
Proteinúria inicial				
Média (±)	3,7 (4,0)	4,4 (4,6)	3,1 (3,2)	<b>0,001*</b>
Mediana (IIQ)	2,3 (0,9-5,3)	2,9 (0,9-6,4)	1,9 (1,0-4,2)	<b>0,035*</b>
Proteinúria final				
Média (±)	1,3 (2,1)	1,4 (2,3)	1,2 (2,0)	0,345
Mediana (IIQ)	0,5 (0,1-1,6)	0,4 (0,1-1,7)	0,5 (0,1-1,4)	0,22

Legenda: DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); ± (desvio-padrão); IIQ (intervalo interquartil); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 27 – Desfechos clínicos nas DGP *versus* DGS

Variáveis	DGP (n = 213) × DGS (n = 204)			p-valor
	Total	DGP	DGS	
Desfecho clínico				0,114
Ativo em ambulatório	61,4	57,3	65,7	
Perda de seguimento	22,3	27,2	17,2	
Alta para DRC	9,8	8,9	10,8	
Diálise	4,6	5,2	3,9	
Óbito	1,2	0,5	2,0	
Alta da Nefrologia	0,7	0,0	0,5	

Legenda: % (percentual); DGP (doença glomerular primária); n (número na amostra); = (igual); DGS (doença glomerular secundária); DRC (doença renal crônica).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



Na comparação dos desfechos por cada tipo de DG (Tabela 28), foram observados melhores níveis de TFGe inicial na DLM e piores na GNMP ( $p < 0,0001$ ); achados semelhantes na análise da TFGe final ( $p < 0,0001$ ). DLM, GESF e NM apresentaram os maiores níveis de proteinúria inicial ( $p < 0,0001$ ); porém, os níveis de proteinúria ao final do acompanhamento foram maiores na GNMP ( $p < 0,0001$ ). Nota-se queda importante nos níveis de proteinúria na DLM (7,6 para 0,7), o mesmo não observado na GNMP (3,3 para 3,2).

Tabela 28 – Desfechos laboratoriais por tipo histológico de DG e casos não biopsiados

Variáveis	Tipos histológicos das DG (n = 417)										p-valor	
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx		
TFGe inicial												< 0,0001*
Média	72,9	79,7	60,0	78,1	67,8	91,8	54,5	42,6	65,3	76,3		
(±)	(33,3)	(35,3)	(29,1)	(30,8)	(32,5)	(28,0)	(39,3)	(26,3)	(38,0)	(29,2)		
TFGe final												< 0,0001*
Média	62,5	73,6	48,3	60,0	49,8	85,4	47,0	32,3	51,7	70,8		
(±)	(33,0)	(34,8)	(28,0)	(32,8)	(28,5)	(24,7)	(32,5)	(15,7)	(31,7)	(30,8)		
Proteinúria inicial												
Média (±)	3,7 (4,0)	2,9 (2,3)	2,9 (3,2)	7,9 (4,9)	5,0 (4,7)	7,6 (4,6)	2,1 (1,9)	3,3 (3,0)	2,6 (2,6)	1,3 (1,7)		< 0,0001*
Mediana	2,3	2,3	1,8	6,6	3,1	6,5	1,3	2,7	1,7	0,7		< 0,0001*
(IIQ)	(0,9-5,3)	(1,2-4,3)	(0,8-3,5)	(4,4-11,8)	(1,7-5,8)	(4,8-10)	(1,0-3,4)	(1,1-4,2)	(1,1-3,3)	(0,2-1,7)		
Proteinúria final												
Média (±)	1,3 (2,1)	0,9 (1,9)	1,1 (1,3)	2,3 (2,9)	2,2 (2,2)	0,7 (1,5)	1,3 (1,3)	3,2 (5,2)	1,0 (1,0)	0,9 (2,0)		< 0,0001*
Mediana	0,5	0,4	0,6	0,8	1,7	0,1	0,7	1,3	0,5	0,2		0,001*
(IIQ)	(0,1- 1,6)	(0,1-0,9)	(0,2- 1,6)	(0,1- 3,9)	(0,4-3,3)	(0,1- 0,5)	(0,2-2,3)	(0,5-2,6)	(0,2-1,9)	(0,1-0,8)		

Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematuria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); ± (desvio-padrão); IIQ (intervalo interquartil); < (menor); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

O percentual de pacientes que evoluiu com necessidade de TRS foi maior naqueles com GNMP; enquanto que nenhum paciente com DLM ou entre os casos não biopsiados evoluíram com necessidade de diálise ( $p = 0,002$ ). Na amostra total, ressalta-se um baixo percentual de evolução para óbito (1,2%) (Tabela 29).

Tabela 29 – Desfechos clínicos por tipo histológico de DG e casos não biopsiados

Variáveis (%)	Tipos histológicos das DG (n = 417)										
	Total	NL	NIgA	NM	GESF	DLM	VANCA	GNMP	Outras DG	S/Bx	p-valor
Desfecho clínico											<b>0,002*</b>
Ativo em ambulatório	61,4	77,8	62,7	62,0	59,6	63,3	72,7	50,0	44,7	53,2	
Perda de seguimento	22,3	13,6	17,6	22,0	15,4	33,3	9,1	10,0	31,6	31,9	
Alta para DRC	9,8	4,9	15,7	10,0	11,5	3,3	9,1	10,0	13,2	10,6	
Diálise	4,6	1,2	3,9	4,0	11,5	0,0	9,1	30,0	10,5	0,0	
Óbito	1,2	2,5	0,0	2,0	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	
Alta da Nefrologia	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	

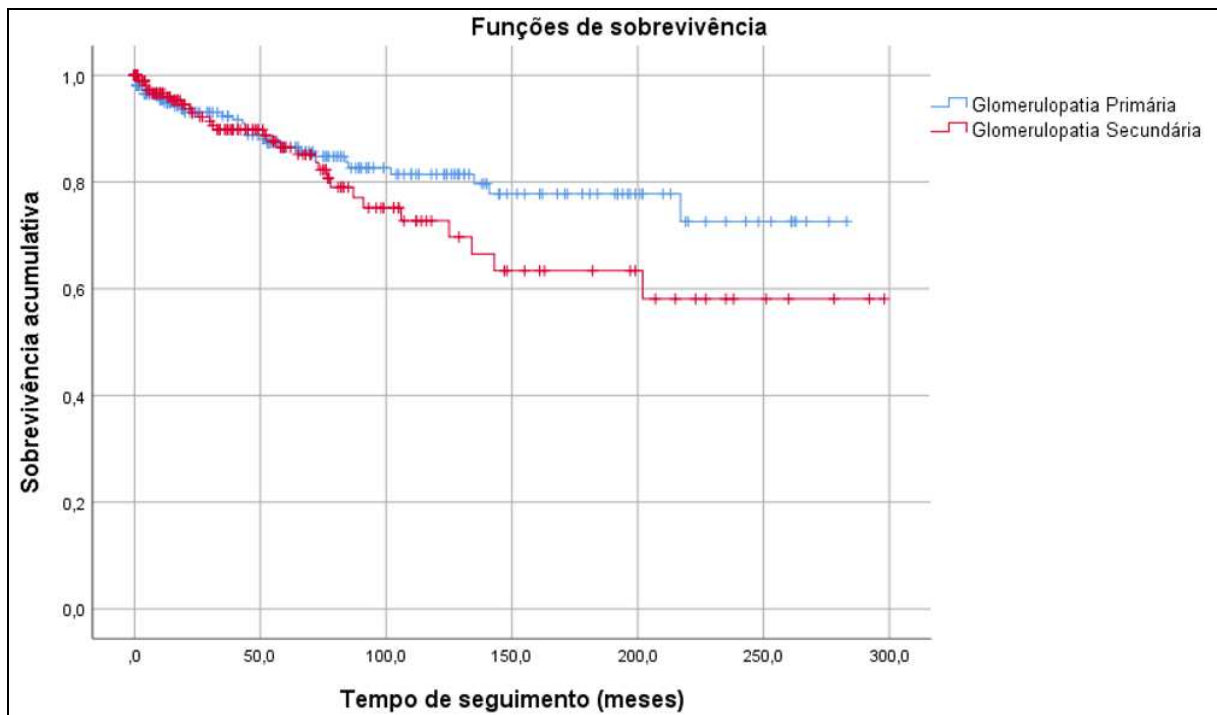
Legenda: DG (doenças glomerulares); n (número na amostra); = (igual); % (percentual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia); DRC (doença renal crônica); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.3.1 Curvas de sobrevida renal

As DGP e DGS apresentaram evolução semelhante com relação a sobrevida renal até sessenta meses e, posteriormente, houve uma perda maior de FR nas DGS, a despeito de não haver significância estatística ( $p = 0,216$ ) (Gráfico 8).

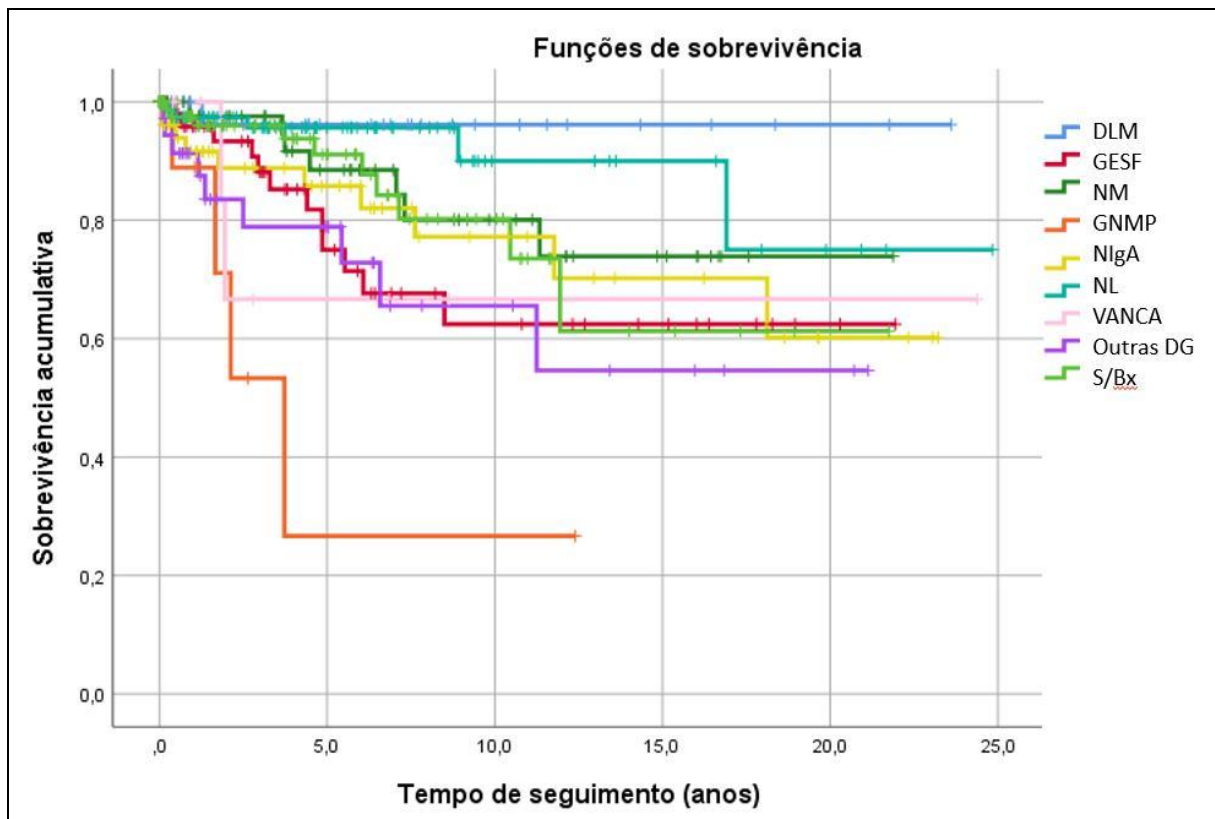
Gráfico 8 – Curva de sobrevida renal (*Kaplan-Meier*) na comparação de DGP versus DGS  
(*log rank 0,216*)



Legenda: DGP (doenças glomerulares primárias); DGS (doenças glomerulares secundárias).  
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Observa-se pela curva de sobrevida renal, na comparação entre os principais diagnósticos de DG, uma melhor evolução nos pacientes com DLM. No polo oposto, casos de GNMP tiveram pior sobrevida renal. Além disso, nota-se que pacientes não biopsiados evoluem de forma semelhante a casos de NIgA. Casos de NL, apesar da gravidade associada a tal diagnóstico, apresentam boa sobrevida renal, com evolução semelhante aos casos de DLM até o seguimento próximo de 10 anos (Gráfico 9).

Gráfico 9 – Curva de sobrevivência renal (*Kaplan-Meier*) na comparação dos principais diagnósticos de DG (*log rank* 0,001)

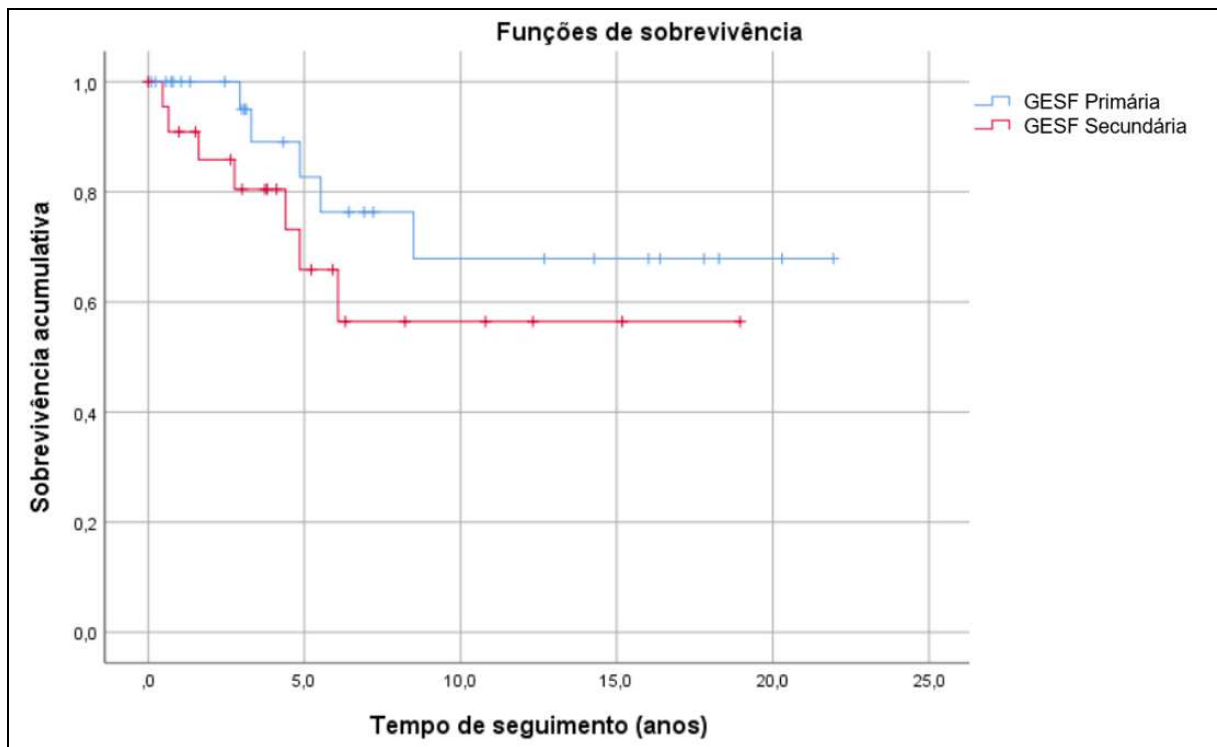


Legenda: DLM (doença por lesão mínima); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); NM (nefropatia membranosa); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); NIgA (nefropatia por IgA); NL (nefrite lúpica); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); Outras DG (amiloiose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); S/Bx (sem biópsia)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Como a GESF representa um padrão histopatológico comum a várias etiologias de insulto glomerular, ou seja, não está restrita à forma primária imunomediada, optou-se por avaliar a curva de sobrevivência com comparação de GESF primária com GESF secundária. Foram encontradas diferentes curvas de progressão, com tendência a melhor prognóstico em casos primários, porém sem significância estatística ( $p = 0,245$ ) (Gráfico 10).

Gráfico 10 – Curva de sobrevida renal (*Kaplan-Meier*) na comparação entre GESF primária e secundária (*log rank* 0,245)



Legenda: GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal).  
 Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.3.2 Análise de regressão de Cox

Foram realizadas várias análises de regressão de Cox até o encontro daquela com análise adequada de resíduos e ajuste para variáveis confundidoras com plausibilidade biológica e estatística. Na Tabela 30, a variável dependente é a sobrevida renal e as variáveis independentes que se associaram à pior sobrevida renal, foram: i) maior IMC com RR de 1,155 (IC 95% de 1,029 a 1,297); ii) realização de tratamento imunossupressor, que é um marcador de gravidade, com RR de 3,819 (IC 95% de 1,088 a 13,411). A variável que se associou à melhor sobrevida renal foi a maior TFGe ao início do acompanhamento (RR = 0,954, IC 95%: 0,929-0,978).

Tabela 30 – Modelo 1 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho

Variáveis na equação	p-valor	RR	IC (95%)	
			Inferior	Superior
Idade ao diagnóstico da DG	0,200	1,034	0,983	1,088
Sexo feminino	0,421	0,610	0,183	2,035
TFGe inicial	<b>0,001*</b>	<b>0,954</b>	<b>0,929</b>	<b>0,978</b>
Proteinúria inicial	0,208	1,118	0,940	1,331
DGP	0,090	0,364	0,113	1,171
DM presente	0,256	1,945	0,616	6,140
IMC inicial	<b>0,015*</b>	<b>1,155</b>	1,029	1,297
PAS inicial	0,117	1,030	0,993	1,069
PAD inicial	0,396	0,968	0,899	1,043
Imunossupressão (uso)	<b>0,037*</b>	<b>3,819</b>	<b>1,088</b>	<b>13,411</b>
IECA (uso)	0,621	1,367	0,395	4,727
BRA (uso)	0,513	1,713	0,341	8,613

Legenda: RR (risco relativo); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DG (doença glomerular); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada), DGP (doença glomerular primária); DM (diabetes mellitus); IMC (índice de massa corporal); PAS (pressão arterial sistólica), PAD (pressão arterial diastólica); IECA (inibidor da enzima de conversão de angiotensina); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Em uma análise de sobrevida renal geral, também com respeito aos pressupostos da plausibilidade biológica e estatística e a normalidade dos resíduos, observou-se que se associaram à pior sobrevida renal o uso de BRA com RR de 3,607 e IC 95% de 1,421 a 9,159. Vale ressaltar que esta droga foi utilizada em 69,3% dos pacientes, notadamente naqueles com maior necessidade de nefroproteção, seja por proteinúria ou presença de marcadores de pior lesão renal. Interessante notar que melhor TFGE e ausência de fibrose intersticial foram fatores protetores (RR = 0,976 [IC 95%: 0,963-0,990]; e RR = 0,334 [IC 95%: 0,121-0,923], respectivamente) (Tabela 31).

Tabela 31 – Modelo 2 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho

Variáveis na equação	p-valor	RR	IC (95%)	
			Inferior	Superior
Idade ao diagnóstico da DG	0,892	0,998	0,974	1,023
Sexo feminino	0,486	0,767	0,365	1,615
TFGe inicial	<b>0,001*</b>	<b>0,976</b>	<b>0,963</b>	<b>0,990</b>
Proteinúria inicial	0,176	1,063	0,973	1,162
PAS inicial	0,343	1,012	0,988	1,036
PAD inicial	0,794	0,995	0,955	1,036
Edema inicial (ausente)	0,736	1,151	0,507	2,616
Imunossupressão (uso)	0,062	2,115	0,962	4,652
FIAT (ausente)	<b>0,035*</b>	<b>0,334</b>	<b>0,121</b>	<b>0,923</b>
IECA (uso)	0,266	1,577	0,707	3,515
BRA (uso)	<b>0,007*</b>	<b>3,607</b>	<b>1,421</b>	<b>9,159</b>
Espironolactona (uso)	0,895	0,953	0,467	1,945

Legenda: RR (risco relativo); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DG (doença glomerular); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada), DGP (doença glomerular primária); DM (diabetes mellitus); IMC (índice de massa corporal); PAS (pressão arterial sistólica), PAD (pressão arterial diastólica); IECA (inibidor da enzima de conversão de angiotensina); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Realizada regressão de cox para análise de sobrevida renal geral, com as variáveis de idade ao diagnóstico de glomerulopatia, sexo (feminino), TFGe inicial, proteinúria inicial, bem como principais tipos histopatológicos de DG e casos não biopsiados. Em análise dos diversos tipos de DG, não foi encontrado no modelo descrito impacto em sobrevida renal, na comparação entre os diferentes diagnósticos descritos na Tabela 32.

Para análise de sobrevida renal geral, foi realizado um modelo de regressão de Cox com as seguintes variáveis: idade ao diagnóstico da DG, sexo feminino, tipo de DG (referência: DGP), presença de DM, realização de tratamento imunossupressor, uso de IECA, uso de BRA, e níveis de proteinúria final estratificada em dois grupos: primeiro grupo com proteinúria < 1 g; segundo grupo com proteinúria > 1 g. Foi observado fator de risco naqueles pacientes com maior idade ao diagnóstico da DG (RR = 1,025, IC 95%: 1,003-1,047; p = 0,024), bem como proteção nos casos que ao final do seguimento apresentavam proteinúria < 1 g (RR = 0,146, IC 95%: 0,077-0,279; p < 0,0001) (Tabela 33). Na sequência, foi realizada curva de sobrevivência ajustada para os níveis estratificados de proteinúria (Gráfico 11).

Tabela 32 – Modelo 3 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho

Variáveis na equação	p-valor	RR	IC (95%)	
			Inferior	Superior
Idade ao diagnóstico da DG	0,262	0,988	0,968	1,009
Sexo feminino	0,164	0,657	0,363	1,188
TFGe inicial	<b>0,000*</b>	<b>0,964</b>	<b>0,953</b>	<b>0,976</b>
Proteinúria inicial	0,210	1,049	0,973	1,130
Sem biópsia renal	0,283	-	-	-
DLM	0,091	0,150	0,017	1,356
GESF	0,713	0,835	0,319	2,185
NM	0,185	0,457	0,143	1,454
GNMP	0,496	1,584	0,421	5,956
NIgA	0,265	0,567	0,209	1,539
NL	0,061	0,322	0,098	1,056
VANCA	0,926	1,076	0,229	5,069
Outras DG	0,817	1,123	0,420	3,005

Legenda: RR (risco relativo); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DG (doença glomerular); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); DLM (doença por lesão mínima); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); NM (nefropatia membranosa); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); NIgA (nefropatia por IgA); NL (nefrite lúpica); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); Outras DG (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 33 – Modelo 4 de análise de regressão de Cox com sobrevida renal como variável de desfecho

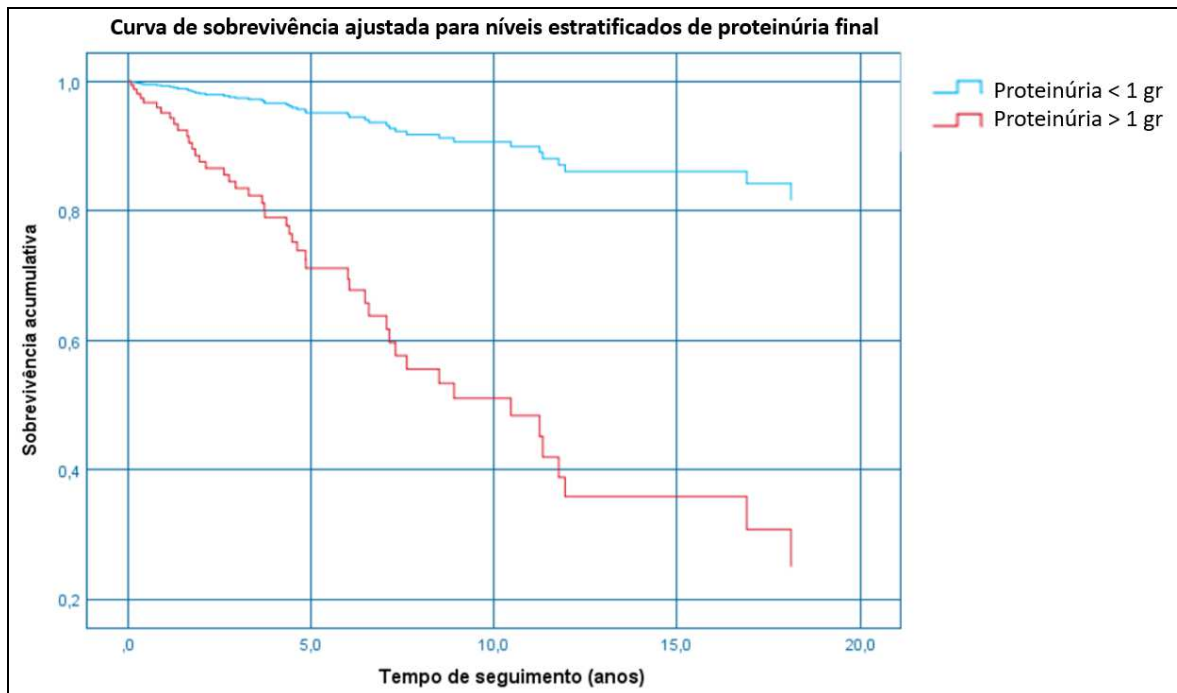
Variáveis na equação	p-valor	RR	IC (95%)	
			Inferior	Superior
Idade ao diagnóstico da DG	<b>0,024*</b>	<b>1,025</b>	1,003	1,047
Sexo feminino	0,873	0,952	0,522	1,736
Tipo de DG (referência: DGP)	0,528	0,826	0,455	1,497
DM presente	0,307	1,471	0,701	3,086
Imunossupressão (uso)	0,645	1,166	0,607	2,238
IECA (uso)	0,170	1,619	0,813	3,224
BRA (uso)	0,645	1,202	0,550	2,625
Proteinúria final estratificada (< 1 g)	<b>&lt; 0,0001*</b>	<b>0,146</b>	0,077	0,279

Legenda: RR (risco relativo); IC (intervalo de confiança); DG (doença glomerular); DGP (doença glomerular primária); DM (diabetes mellitus); IECA (inibidor da enzima de conversão de angiotensina); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina); < (menor); g (grama); \* (diferença estatística).

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



Gráfico 11 – Curva de sobrevivência ajustada para níveis estratificados de proteinúria final



Legenda: Proteinúria < 1 g (RR = 0,146, IC 95%: 0,077-0,279; p < 0,0001)

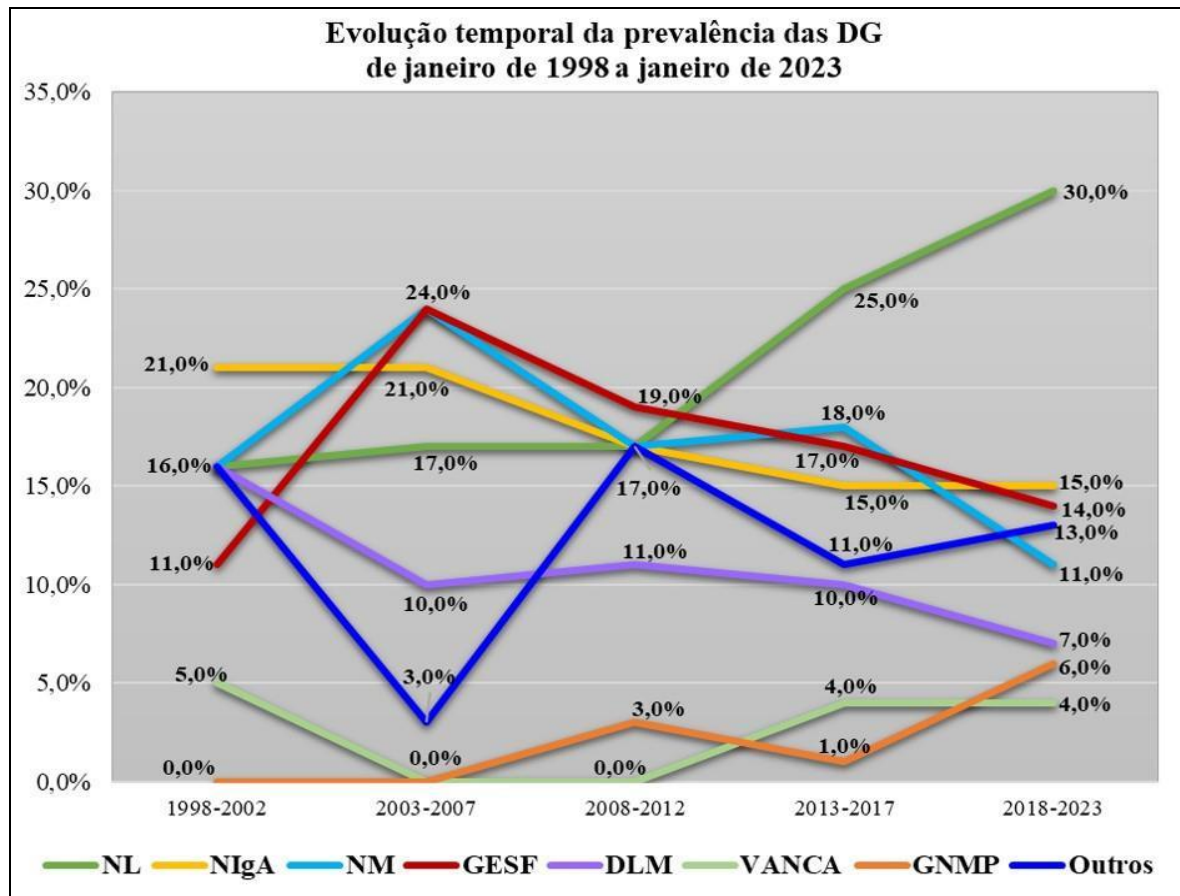
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 5.4 EVOLUÇÃO TEMPORAL DA PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS GLOMERULARES DE 1998 A 2023

No gráfico 12, foi analisada a tendência de evolução temporal dos casos de DG submetidos à biópsia renal e, portanto, a estudo histopatológico. Dessa forma, foram avaliados os 323 pacientes biopsiados. Os mesmos foram avaliados em percentual dos diagnósticos de DG, com intervalos de tempo de cinco em cinco anos entre janeiro de 1998 e janeiro de 2023, conforme início do acompanhamento ambulatorial.

Na análise de evolução temporal com relação ao tipo de DG, observou-se aumento do percentual dos casos de NL, bem como tendência de elevação da frequência de VANCA e GNMP, nos períodos mais recentes de avaliação. Já os pacientes com podocitopatias (GESF e DLM) e NM tiveram uma redução do percentual de diagnóstico ao longo dos períodos estudados. Aqueles com NIgA demonstraram queda inicial e, posteriormente, percentuais estáveis na evolução do tempo.

Gráfico 12 – Evolução temporal da prevalência das DG de janeiro de 1998 a janeiro de 2023



Legenda: DG (doenças glomerulares); % (percentual); NL (nefrite lúpica); NIgA (nefropatia por IgA); NM (nefropatia membranosa); GESF (glomeruloesclerose segmentar e focal); DLM (doença por lesão mínima); VANCA (vasculite pauci-imune ANCA positiva); GNMP (glomerulonefrite membranoproliferativa); outros (amiloidose renal; gamopatia monoclonal de significado renal; glomerulonefrite associada à infecção; biópsia normal com hematúria e/ou proteinúria subnefrótica; glomerulonefrite fibrilar; glomerulonefrite mesangial não IgA; glomerulonefrite crescêntica não classificada nas DG anteriores; microangiopatia trombótica; sem diagnóstico histológico definido)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

## 6 DISCUSSÃO

A discussão deste estudo está apresentada no formato de artigo que foi submetido ao periódico *Nephrology Dialysis Transplantation* (NDT) – ISSN 0931-0509 (Qualis A1).

29/02/24, 23:59

ScholarOne Manuscripts

 Nephrology Dialysis Transplantation

 Home

 Author

 Review

# Submission Confirmation

 Print

Thank you for your submission

**Submitted to**  
Nephrology Dialysis Transplantation

**Manuscript ID**  
NDT-00270-2024

**Title**  
Epidemiological profile and renal outcome in a Brazilian cohort of glomerular diseases over 25 years

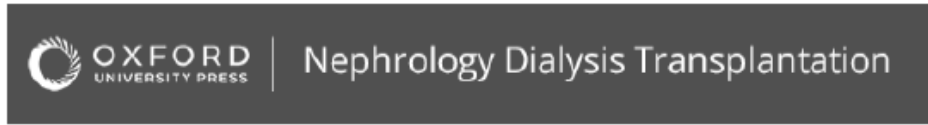
**Authors**  
Sales, Fernando  
do Carmo, Priscylla  
de Almeida, Nicolas William  
Lourenço, Mateus Henrique  
Fernandes, Natalia

**Date Submitted**  
29-Feb-2024

© Clarivate | © ScholarOne, Inc., 2024. All Rights Reserved.

ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.  
ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

 @Clarivate for Academia & Government | 
  System Requirements | 
  Privacy Statement | 
  Terms of Use | 
  Definições de cookies



This is the overview page

**Epidemiological profile and renal outcome in a Brazilian cohort of glomerular diseases over 25 years**

Journal:	<i>Nephrology Dialysis Transplantation</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Sales, Fernando; Universidade Federal de Juiz de Fora, Division of Nephrology do Carmo, Priscylla; Universidade Federal de Juiz de Fora, Division of Nephrology de Almeida, Nicolas William; Universidade Federal de Juiz de Fora, Division of Nephrology Lourenço, Mateus Henrique; Universidade Federal de Juiz de Fora, Division of Nephrology Fernandes, Natalia; Universidade Federal de Juiz de Fora, Division of Nephrology
Keyword list:	Cohort Studies, Chronic Kidney Disease, Epidemiology, glomerulonephritis, Pathology

SCHOLARONE™ Manuscripts

Page 1 of 40

Nephrology Dialysis Transplantation

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41



**Epidemiological profile and renal outcome in a Brazilian cohort of glomerular diseases over 25 years**

Focus of study was analyzing sociodemographic, clinical and renal outcome profile in patients with primary glomerular disease (PGD) and secondary glomerular disease (SGD)

**Methods**  
 Brazilian retrospective cohort  
 Jan 1998- Jan 2023  
 417 patients with glomerular diseases (GD)  
 Initial and final monitoring PGD x SGD @ subtypes of GD

Sales, F. et al.  
*Nephrol Dial Transplant*  
 (2024) xx: xxx-xxx  
 @NDTSocial

**Results**

**Kidney survival factors (HR, CI 95%)**

**Protection:**  
 Better initial eGFR **0.954**  
 (0.929-0.978, p=0.001)  
 Absent interstitial fibrosis **0.334**  
 (0.121-0.923, p=0.035)

**Risk:**  
 Higher body mass index (BMI) **1.155**  
 (1.029-1.297, p=0.015)

**Kidney survival according to GD**  
 Better: Minimal Change Disease (MCD)  
 Worse: Membranoproliferative GN (MPGN)

41.7 (14.4) years  
 57.3% women  
 7.5% kidney biopsy  
 51.1% PGD x 48.9% SGD  
 26.3% of PGD: Membranous nephropathy  
 51.9% of SGD: Lupus nephritis

Better renal survival in MCD and worse in MPGN. Risk factors for worse renal outcome: higher BMI, lower eGFR, greater interstitial fibrosis.



## Original Article format

### Title page:

**Title: Epidemiological profile and renal outcome in a Brazilian cohort of glomerular diseases over 25 years**

### Authors:

Fernando Sales<sup>1</sup> ID <https://orcid.org/0009-0006-7632-6496>, Priscylla Vieira do Carmo<sup>2</sup> ID <https://orcid.org/0000-0003-1452-8802>, Nicolas William Gonçalves de Almeida<sup>3</sup> ID <https://orcid.org/0009-0006-7402-6969>, Mateus Henrique Toledo Lourenço<sup>3</sup> ID <https://orcid.org/0000-0001-9602-7483>, Natália Maria da Silva Fernandes<sup>2</sup> ID <https://orcid.org/0000-0001-8728-7937>.

### Affiliations:

<sup>1</sup> Postgraduate student in the master's programme in Health at the Faculty of Medicine - Federal University of Juiz de Fora (FAMED/UFJF), Nephrologist at the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora (HU-UFJF/EBSERH) - Juiz de Fora-MG, Brazil.

<sup>2</sup> Nephrologist at FAMED/UFJF - Juiz de Fora-MG, Brazil.

<sup>3</sup> Student from FAMED/UFJF - Juiz de Fora-MG, Brazil.

### Correspondence to:

Fernando Sales  
Rua Sampaio, 338/101 - Centro, Juiz de Fora-MG, Brazil ZIP: 36010-359  
Phone: +55 32-98435-9889  
Email: [fernansales@gmail.com](mailto:fernansales@gmail.com)

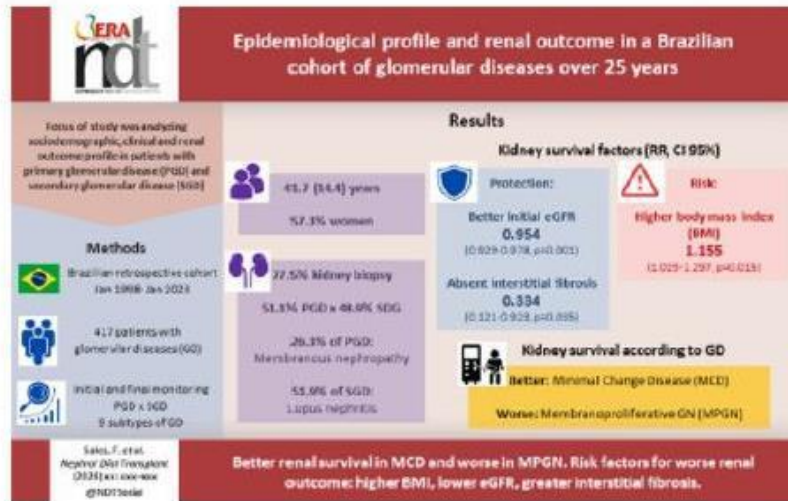
**Word count: 3499**

**Number of figures (5), tables (5), references (49)**

**Running head: Brazilian cohort of glomerular diseases: 25 years**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
..

1 Graphical abstract illustrating main result using this template:



Peer Review

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## 1 Abstract

### 2 Background and hypothesis.

3 Glomerular diseases (GD) represent an important aetiology of chronic kidney disease (CKD).  
4 These diseases need to be periodically re-assessed due to epidemiological changes over  
5 time. This study has the aim of analysing socio-demographic, clinical and renal outcome  
6 profiles in patients with GD.

### 7 Methods

8 A retrospective cohort study was carried out, between 1998-2023. Participants included  
9 patients over 18, diagnosed with GD, and treated at university hospital in Brazil. Socio-  
10 demographic, clinical, histopathological and outcome variables were analysed. A  
11 comparative analysis between primary (PGD) versus secondary glomerular disease (SGD) and  
12 histopathological type was performed. Renal survival was the outcome variable in the  
13 regression analysis.

### 14 Results

15 We evaluated 417 patients, of which 57.3% were women, 69.8% white, the mean age was  
16  $41.7 \pm 14.4$ , 51.1% were classified as PGD, and 77.5% were submitted to kidney biopsy. The  
17 most frequent PGD was membranous nephropathy (30.4%), among the SGD: lupus nephritis  
18 (LN) (52.6%). The main nephrological clinical presentation was nephrotic syndrome (33.8%).  
19 There were low rates of dialysis (4.6%) and death (1.2%). There was a better renal survival in  
20 minimal change disease (MCD) and a worse in membranoproliferative glomerulonephritis  
21 (MPGN) ( $p = 0.001$ ). Regarding CKD progression, the main protection variables were better  
22 initial eGFR (HR 0.954, CI 95% 0.929-0.978,  $p = 0.001$ ) and absent interstitial fibrosis (IFTA)  
23 (HR = 0.334, CI 95%: 0.121-0.923;  $p = 0.035$ ); while the risk variables were: higher body mass  
24 index (BMI) (HR = 1.155, CI 95%: 1.029-1.297;  $p = 0.015$ ).

### 25 Conclusion.

26 LN remained the most common SGD in our region, and in PGD, FSGS was the fourth most  
27 common diagnosis. There was better renal survival in MCD and worse in MPGN. Risk factors  
28 for worse renal outcome: a higher BMI, lower eGFR, and higher IFTA.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1 **Key learning points**

2 **What was known:**

3 Glomerular diseases (GD) are one of the main aetiologies of dialytic chronic kidney disease.

4 In Latin America, there is a predominance of FSGS in primary GD (PGD) and lupus nephritis  
5 (LN) in secondary GD (SGD).

6 Epidemiological studies suggest a change in the profile of these diseases, with little data on  
7 renal outcomes in specific subgroups.

8 **This study adds:**

9 LN remained the most common SGD; however, FSGS was only the fourth most common  
10 diagnosis among PGD.

11 In renal survival, there was a better evolution in minimal change disease and worse in  
12 membranoproliferative GN.

13 Risk factors for worse renal outcome: higher body mass index, lower eGFR, greater  
14 interstitial fibrosis.

15 **Potential impact:**

16 There was a change in the profile of GD in the period, thus, clarifying the epidemiology of  
17 these diseases is essential to draw health policies, focusing on the integral care of these  
18 patients, for better outcomes.

19  
20 **Keywords:**

21 Cohort Studies, Chronic Kidney Disease, Epidemiology, Glomerulonephritis, Pathology



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## 1 Introduction

2 Chronic kidney disease (CKD) is recognised as one of the major public health problems  
3 worldwide and an independent risk factor for cardiovascular diseases (CVD) [1-3]. The  
4 estimated overall prevalence of the five stages of CKD is 13.4% (11.7–15.1%), with more  
5 than 850 million patients with kidney diseases [2-5]. In Brazil, the national prevalence of  
6 chronic dialysis patients increased from 499 per million people in 2013 to 716 in 2022 [6].

7 Glomerular diseases (GD) are the third most common aetiology of dialytic CKD in Brazil and,  
8 in several countries, after systemic arterial hypertension (SAH) and diabetes mellitus (DM)  
9 [6-8]. They represent a heterogeneous group of diseases with high morbidity and mortality  
10 and an important socio-economic impact since they are one of the main aetiologies of  
11 dialytic CKD in young adults [7,9-13].

12 An international multi-centre study in 2018 evaluated 42,603 renal biopsies of native kidneys  
13 with GD. In Latin America, there was a predominance of lupus nephritis (LN) (38.1%) and  
14 focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS) (15.8%) [14]. The Nephrology GD outpatient  
15 clinic of the Federal University of Juiz de Fora (UFJF) is a reference centre for a wide region  
16 of the state of Minas Gerais, Brazil. A 2008 study evaluated the profile of GD in our region,  
17 with an analysis of 126 native kidney biopsies between 1996-2006. The most frequent  
18 primary (PGD) and secondary (SGD) glomerular diseases were FSGS (40.8%) and LN (80.7%),  
19 respectively [15].

20 The last evaluation of this population occurred 18 years ago, with a demonstration of the  
21 epidemiological profile that seems to have changed. Thus, this study aims to perform a new  
22 analysis of the profile of GD, recognise predominant clinical and histopathological  
23 presentations, and evaluate characteristics associated with kidney disease progression and  
24 outcomes.

25

## 26 Materials and Methods

27 A retrospective cohort study was carried out from January 1998 to January 2023. The sample  
28 consisted of adult patients seen at the GD outpatient clinic of the UFJF Nephrology  
29 Department.

1  
2  
3  
4 1 The inclusion criteria included: diagnosis of GD (with or without kidney biopsy) and age over  
5 2 18. The non-inclusion criteria were late diagnosis of GD (chronic glomerulonephritis), chronic  
6 3 KRT, or previous kidney transplant.  
7  
8  
9 4 Data were collected from the patient's medical records, with variables separated according  
10 5 to admission, during follow-up, and at the end of follow-up. Socio-demographic, clinical and  
11 6 histopathological variables were collected in biopsies and from laboratory and clinical  
12 7 outcomes (Supplementary Table 1)  
13  
14  
15 8 The definition of GD in those not submitted to kidney biopsy was based on persistent  
16 9 compatible clinical and laboratory parameters, presence of dysmorphic haematuria and/or  
17 10 proteinuria; absence of diabetes mellitus, renal lithiasis or urinary infection.  
18  
19  
20 11 The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated through the CKD-EPI equation  
21 12 [16,17]. Proteinuria levels in 24-hour urine or protein to creatinine ratio in isolated urine  
22 13 samples were considered for the proteinuria variable.  
23  
24  
25 14 In the statistical analysis, a sample description was carried out, considering the mean,  
26 15 standard deviation, median or frequency, according to the variable characteristic (numerical  
27 16 or categorical) and normality (Kolmogorov-Smirnov test). Two analyses were performed by  
28 17 groups of variables (Supplementary Table 2): PGD versus SGD; and a comparison among the  
29 18 most frequent histopathological diagnoses and cases without kidney biopsy. Tests used were  
30 19 the chi-square test, Student's t-test, ANOVA or Mann-Whitney test, according to the  
31 20 variable's characteristics. The initial versus the final eGFR was compared by the paired t-test  
32 21 and the initial versus the final proteinuria was compared by the non-parametric test for  
33 22 related samples. A Kaplan Meier survival curve was performed with log rank among the  
34 23 comparison groups. The Cox Regression Analysis was performed with renal survival as an  
35 24 outcome variable and confounding variables with biological and/or statistical plausibility as  
36 25 an adjustment. The evolution of histopathological diagnoses was analysed over the years,  
37 26 with the frequency described as a percentage at defined time intervals. The confidence  
38 27 interval was 95%. Software SPSS 17.0, Chicago, Illinois\*.  
39  
40  
41 28 This study was conducted by the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics and  
42 29 Research Committee of the University Hospital of UFJF (CAAE: 47019521.9.0000.5133).  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60 30

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## 1 Results

### 2 Study Population

3 A total of 472 patients cared for at the Nephrology GD outpatient clinic of UFJF between  
4 January 1998 and January 2023 were selected. Forty-one (41) patients under the age of 18  
5 and 14 patients submitted to kidney biopsy, without GD or with chronic glomerulonephritis,  
6 were excluded from the sample. The final sample consisted of 417 patients (Figure 1).

7

### 8 Population Characteristics

9 Of the 417 patients evaluated, the average age was  $41,7 \pm 14,4$ , 57.3% were women and  
10 69.8% were white. Most patients (66.7%) had a family income up to two minimum wages,  
11 58.3% had an education level from incomplete secondary education to complete higher  
12 education, and 71.1% were employed. Fifty-one per cent ( $n = 213$ ) had PGD (Table 1). Almost  
13 78% ( $n = 323$ ) were submitted to kidney biopsy and 12.7% with more than one biopsy.

14 The most frequent histopathological diagnosis was LN, followed by FSGS, IgA nephropathy  
15 (IgAN) and membranous nephropathy (MN) (Graph 1). Among the PGD, MN was the most  
16 common, followed by IgAN. In SGD, there was a predominance of LN, followed by FSGS  
17 (Graph 2).

18 The main initial nephrological clinical presentation was nephrotic syndrome (33.8%),  
19 followed by haematuria and subnephrotic proteinuria (24.2%), and isolated subnephrotic  
20 proteinuria (14.9%). Almost 16% per cent (15.5%) presented acute kidney injury (AKI), 8.7%  
21 rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) and 4.3% needed dialysis (Supplementary  
22 Table 3).

23 The most common comorbidities were SAH, dyslipidemia and psychiatric illness. In addition,  
24 29.7% were previous or current smokers and 18.7% with others cardiovascular diseases  
25 (CVD). Moreover, 23.3% had a family history of nephropathies, with a higher frequency of  
26 dialysis or kidney transplant (37.4%) (Table 2).

27 The most frequent non-immunosuppressive drugs were angiotensin receptor blockers  
28 (69.3%), statins (64%) and loop diuretics (51.3%). Regarding antiproteinuric drugs, 87.8% of  
29 the population used them, and 73.4% used some diuretic. Most of the patients carried out

1  
2  
3 1 immunosuppressive treatment (60.7%), especially with corticoids (59%). A total of 30.7%  
4  
5 2 underwent pulse therapy with corticoids and/or cyclophosphamide (Supplementary Table 4  
6  
7 3 and 5).  
8  
9 4 Body mass index (BMI) was above 25 in 78.0% of the patients at the beginning of follow-up  
10  
11 5 and 66.7% at the end. Initially, a total of 41.0% of patients had peripheral oedema, and 29%  
12  
13 6 by the end. Initial haematuria and/or leukocyturia in 70.8% and at the end in 49.4%.  
14  
15  
16 7 The mean time interval between the first biopsy and the beginning of the condition was 1.4  
17  
18 8  $\pm$  3.9 years, with a median of 3 months (0.3-13.5). In biopsied patients, 61.8% had some  
19  
20 9 degree of interstitial fibrosis and tubular atrophy (IFTA), with an average of 20.0% of IFTA ( $\pm$   
21  
22 10 15.8%). A total of 69.3% of the patients had glomerular sclerosis, and 44.4% had vascular  
23  
24 11 lesions. Finally, 23.8% had crescents, with a predominance for cellular crescents (40.5%).  
25  
26 12  
27  
28 13 **Comparison of primary versus secondary GD**  
29  
30 14 The average age was similar in both groups but with a higher proportion of women in SGD  
31  
32 15 and a higher proportion of white people in PGD (Table 1).  
33  
34  
35 16 Most common SGD: LN (100.0%), ANCA+ pauci-immune vasculitis (ANCAV, 100.0%) and  
36  
37 17 membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN, 60.0%). Most common PGD: Minimal  
38  
39 18 Change Disease (MCD, 96.7%), MN (88.0%), IgAN (82.4%), FSGS (55.8%).  
40  
41 19 In the initial clinical presentation, there was a predominance of nephrotic syndrome in PGD  
42  
43 20 and haematuria with subnephrotic proteinuria in SGD. Higher prevalence of RPGN in SGD.  
44  
45 21 More frequent psychiatric disease in SGD. Prevalence of family history in PGD (Table 2).  
46  
47 22 The use of antiproteinuric drugs was similar in both groups, but there was a greater use of  
48  
49 23 statins in PGD (70.0%;  $p = 0.011$ ); and vitamin D (57.4%;  $p = 0.001$ ) and calcium (44.6 %;  $p <$   
50  
51 24  $0.0001$ ) in SGD. There was a prevalence for immunosuppressive treatment in SGD (69.5% x  
52  
53 25 53.1%;  $p < 0.0001$ ) (Supplementary Table 4 and 5).  
54  
55 26 Higher levels of initial systolic and diastolic blood pressure (SBP; DBP) were also found in SGD  
56  
57 27 ( $p = 0.024$  e  $p = 0.51$ , respectively).  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1 Initially, SGD presented with lower haemoglobin ( $p < 0.0001$ ) and more thrombocytopenia ( $p = 0.026$ ); By the end of the follow-up, platelets recovered, but haemoglobin remained at lower  
2  
3 levels ( $p = 0.004$ ) and leucocytes appeared at lower levels ( $p < 0.0001$ ). Initially, PGD  
4 demonstrated lower levels of albumin ( $p = 0.011$ ) and total cholesterol ( $p < 0.0001$ ); and in  
5 the end, only total cholesterol ( $p = 0.03$ ) (Supplementary Table 6).

6 Finally, there was a prevalence of more than one biopsy in SGD ( $p = 0.006$ ), and crescents  
7 (38,5%;  $p < 0.0001$ ).

8

#### 9 **Comparison of the main histological diagnoses and cases without biopsy**

10 LN had the lowest average age and MPGN had the highest. LN had a predominance of  
11 females and MN, males. All ANCAV cases were white people (Table 3).

12 There was a great variability in the initial nephrological clinical presentation ( $p < 0.0001$ ): the  
13 nephrotic syndrome was more common in MCD (96.7%), MN (92%) and FSGS (53.8%);  
14 nephritic-nephrotic syndrome in MPGN (60.0%), ANCAV (45.5%) and LN (24.7%); and  
15 haematuria with subnephrotic proteinuria in IgAN (58.8%), "other" (34.2%) and non-biopsied  
16 (33.0%). There were several presentations of LN, with emphasis on nephritic-nephrotic  
17 syndrome (24.7%), nephrotic syndrome (22.2%), haematuria with subnephrotic proteinuria  
18 (17.3%) and nephrotic proteinuria without nephrotic syndrome (17.3%) (Supplementary  
19 Table 7).

20 The initial AKI was more frequent in ANCAV (70.0%) and MPGN (30%); and less common in  
21 non-biopsied (5.3%) and MN (8.0%) ( $p < 0.0001$ ). RPGN was most common in ANCAV (60.0%)  
22 and LN (20.3%), and MCD and MN did not have this manifestation ( $p < 0.0001$ ). The initial  
23 dialysis was most common in ANCAV (30.0%) ( $p < 0.0001$ ) (Supplementary Table 7).

24 MPGN had SAH in all of the cases, and MCD had only 63.3%. MCD had a higher prevalence of  
25 psychiatric illness. MPGN had a higher prevalence of active smoking. ANCAV demonstrated a  
26 higher use of illicit drugs. CVD were more common in MPGN and FSGS. Non-biopsied cases  
27 had a higher percentage of family history for nephropathies, followed by "other", IgAN and  
28 FSGS (Table 4).

1  
2  
3 1 All patients with MCD or FSGS and 71.3% of non-biopsied used antiproteinuric drugs ( $p <$   
4 0.0001). Higher frequency in use of diuretics in MPGN (100.0%), MCD (93.3%), MN (92%) and  
5 2 0.0001). Higher frequency in use of diuretics in MPGN (100.0%), MCD (93.3%), MN (92%) and  
6 3 FSGS (84.6%) ( $p < 0.0001$ ). Statins were most frequently prescribed in ANCAV (90.9%) and  
7 4 MN (88%) ( $p < 0.0001$ ). ISGLT2 use was prevalent in IgAN (31.4%) ( $p < 0.0001$ )  
8  
9 5 (Supplementary Table 8).  
10  
11  
12 6 The most common immunosuppressed diseases were LN (100.0%), ANCAV (100.0%), MCD  
13 7 (93.3%), and MN (72.9%); groups with lower percentages were "other" (26.3%) and non-  
14 8 biopsied (28.0%) ( $p < 0.0001$ ) (Supplementary Table 9).  
15  
16  
17 9 MPGN presented higher levels of initial and final SBP ( $p < 0.0001$  and  $p = 0.02$ ); initial and  
18 10 final DBP ( $p = 0.004$  and  $p = 0.15$ ); and higher frequency of initial peripheral oedema (80%)  
19 11 ( $p < 0.0001$ ).  
20  
21  
22 12 There was no statistical difference in haematuria and/or initial proteinuria between the  
23 13 groups; however, in the end, 100% of MN and only 28.6% of MCD presented haematuria  
24 14 and/or proteinuria ( $p = 0.003$ ). In addition, MPGN and LN had lower initial haemoglobin ( $p <$   
25 15 0.0001). Non-biopsied and LN had lower leukocytes and initial platelets ( $p < 0.0001$  and  $p =$   
26 16 0.002, respectively). In the beginning, MCD had lower albumin ( $p < 0.0001$ ) and higher total  
27 17 cholesterol ( $p < 0.0001$ ). In the end, MPGN kept lower haemoglobin levels ( $p < 0.0001$ ), with  
28 18 leukocytes at lower levels in LN ( $p = 0.001$ ) and lower platelets in non-biopsied ( $p = 0.03$ ). At  
29 19 the end of the follow-up, MCD recovered albumin levels, with higher hypalbuminaemia in  
30 20 MPGN ( $p = 0.001$ ) (Supplementary Table 10).  
31  
32  
33 21 ANCAV (100.0%) and LN (45.5%) had more frequent crescents ( $p < 0.0001$ ). IFTA was more  
34 22 common in MPGN (88.9%), IgAN (80%) and FSGS (79.1%); and less frequent in MCD (21.7%)  
35 23 ( $p < 0.0001$ ). Total or segmental glomerular sclerosis (excluding FSGS) was predominant in  
36 24 IgAN (88.1%) and ANCAV (85.7%), with a lower proportion in MCD (46.7%) ( $p < 0.0001$ ).  
37 25 There were more vascular lesions in FSGS (63.6%) and ANCAV (62.5%); and less in MCD  
38 26 (21.1%) and LN (28.6%) ( $p = 0.01$ ).  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57 28 **Analysis of outcomes**  
58  
59 29 Throughout the follow-up, the mean eGFR was reduced from  $72.9 \pm 33.3$  to  $62.5 \pm 33.0$  ( $p <$   
60 30 0.0001); and the median proteinuria was reduced from 2.3 (0.6-5.3) to 0.5 (0.1-1.6) ( $p <$

1  
2  
3 1 0.0001). The eGFR was similar between PGD and SGD groups; however, PGD had higher  
4  
5 2 initial proteinuria ( $p = 0.001$ ) (Supplementary Table 11).  
6  
7 3 Initial and final eGFR was better in MCD and worse in MPGN (both with  $p < 0.0001$ ). Higher  
8  
9 4 initial proteinuria was found in MCD, MN and FSGS ( $p < 0.0001$ ); however, MN  
10  
11 5 demonstrated higher final proteinuria ( $p < 0.0001$ ). MCD presented a follow-up with  
12  
13 6 proteinuria improvement (7.6 to 0.7), nonetheless, the same was not found in MPGN (3.3 to  
14  
15 7 3.2) (Supplementary Table 12).  
16  
17 8 Most patients remained active in the outpatient clinic (61.4%), with low percentages of  
18  
19 9 chronic KRT (4.6%) or death (1.2%), which is a similar finding for both PGD versus SGD.  
20  
21 10 MPGN had the highest percentage among those who evolved with the need for KRT ( $p =$   
22  
23 11 0.002).  
24  
25 12 MCD demonstrated the best renal survival curve and MPGN had the worst. Non-biopsied  
26  
27 13 patients evolve in a similar way to IgAN. LN with renal survival was similar to MCD cases up  
28  
29 14 to 100 months of follow-up (Graph 3).  
30  
31 15 In Cox Regression Analysis, the variables of protection against CKD progression were: Better  
32  
33 16 initial eGFR (HR = 0.954, CI 95%: 0.929-0.978;  $p = 0.001$ ) and absent IFTA (HR = 0.334, CI  
34  
35 17 95%: 0.121-0.923;  $p = 0.035$ ); the risk variables were: higher BMI (HR = 1.155, CI 95%: 1.029-  
36  
37 18 1.297;  $p = 0.015$ ) and immunosuppressive treatment (HR = 3.819, CI 95%: 1.088-13.411;  $p =$   
38  
39 19 0.037) (Table 6).  
40  
41 20 In the evolution of time, there was an increase in LN cases, reduction of podocytopathies  
42  
43 21 (MCD and FSGS) and stabilisation of IgAN (Graph 4).  
44  
45  
46 22  
47  
48 23 **Discussion**  
49  
50 24 Our study confirmed that there is a change in the epidemiological profile of GD in the region  
51  
52 25 compared to 18 years ago. New insights were provided by including renal outcome data  
53  
54 26 alongside prevalence and histopathological diagnosis descriptions.  
55  
56 27 A multi-centre international study on the frequency of GD involving countries in Europe,  
57  
58 28 North America, Latin America, and Asia has shown a median of 47.3 years of age (39.7-56.9),  
59  
60 29 with 53% male and 57% white people [14]. Latin American patients were younger and

1  
2  
3 1 predominantly female, similar to our findings. Such a profile with predominance of young  
4 and female patients is possibly associated with the high prevalence of LN in Latin America  
5 and our country, highlighting the possible associated genetic component [18,19].  
6  
7 2  
8 3  
9 4 Concerning this subject, an important percentage of family history for nephropathies was  
10 found in the study (23.3%), emphasising the influence of genetics on GD [20,21]. A genetic  
11 study of 163 patients with CKD of indeterminate aetiology, between 2016-2020, found  
12 definitive genetic diagnosis in 31% of the 100 patients with GD [22]. Exome analysis of 111  
13 cases of idiopathic nephrotic syndrome did not find pathogenic variants in the corticoid-  
14 sensitive group, while 30% of corticoid-resistant presented pathogenic variants in genes  
15 associated with podocytopathies [23].  
16  
17 5  
18 6  
19 7  
20 8  
21 9  
22 10  
23 11 The population showed a high cardiovascular risk profile, with significant associated  
24 comorbidities and events, consistent with previous studies emphasising the link between  
25 traditional cardiovascular risk factors and specific factors associated with GD and their  
26 treatment [24-25]. A cohort study of 1912 patients with PGD (IgAN, FSGS, MCD or MN)  
27 showed that the rate of cardiovascular events in this population was 2.5 times higher than in  
28 the general population, with higher risk in FSGS patients [24]. A Danish population cohort  
29 with 1644 SLE patients found a significantly higher risk of AMI (8 times higher) or  
30 cardiovascular mortality (4 times higher) in SLE patients with LN compared to SLE patients  
31 without LN [25].  
32  
33 12  
34 13  
35 14  
36 15  
37 16  
38 17  
39 18  
40 19  
41 20 Furthermore, there is a higher frequency of psychiatric illness in SGD and subgroups of  
42 diseases with greater use of corticoids, the main immunosuppressor prescribed in our study,  
43 reinforcing a recognised association [26, 27]. A case-control study evaluated 50 SLE patients  
44 with LN, 50 SLE without LN and 50 healthy control participants, with a higher prevalence of  
45 anxiety and depression in LN patients, with higher risk in those with advanced age and  
46 greater levels of histological activity [28]. Another study analysed the association between  
47 psychiatric disorders and PGD, with 950 participants and a prevalence of 12% of psychiatric  
48 diagnoses, being this diagnosis associated with the progression of CKD (HR = 2.45, IC 95%:  
49 1.53-3.92) [29].  
50  
51 21  
52 22  
53 23  
54 24  
55 25  
56 26  
57 27  
58 28  
59 29  
60 30  
31 LN remained the most common SGD in our region, reinforcing findings from an international  
study in 2018 and other Brazilian studies [14, 15, 30-35]. Nevertheless, in the PGD analysis,  
FSGS was the fourth most common diagnosis, behind MN, IgAN and MCD, in contrast to



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1 previous studies that highlighted FSGS as the most frequent diagnosis [15, 30-35]. This  
2 finding reflects advances in the understanding of the pathophysiology of GD, with the  
3 understanding of FSGS not as a single disease, but as a histopathological pattern of  
4 glomerular lesion, associated with several pathological mechanisms with a main target in the  
5 podocyte [36, 37].

6 Regarding the other histopathological findings, we found a suggestive profile of greater  
7 chronicity already established, suggesting the need for earlier indications of kidney biopsy,  
8 including in cases of persistent glomerular haematuria and/or proteinuria at lower levels. In  
9 a Japanese study with 552,951 participants, 26.5% of the patients had haematuria, 10.1%  
10 had occasional proteinuria, and persistent in 1.5%, besides the association of the decline in  
11 eGFR with an isolated effect of haematuria or synergistic with proteinuria [38].

12 In the analysis of outcomes throughout the follow-up, there was a decrease in eGFR and an  
13 improvement in proteinuria levels. The main hypothesis is that these findings were  
14 associated with progression with a drop in eGFR over the sample's follow-up period; and the  
15 response to treatments given, immunosuppressive and non-immunosuppressive, on the  
16 evolution of proteinuria. Other data that suggest good outcomes would be that most  
17 patients are active in follow-up, with a low percentage of progression to RRT and/or death.

18 There was a better renal survival curve in MCD and worse in MPGN. In our study, MCD  
19 patients had lower mean ages, histopathological parameters with lower IFTA and vascular  
20 lesions, high levels of initial and final eGFR, and better reduction of final proteinuria  
21 compared to the initial one, suggesting therapeutic response and disease remission. A study  
22 with a risk analysis of CKD progression, with an KRT requirement, cardiovascular events, and  
23 death in 907 adults with primary nephrotic syndrome due to MCD, FSGS or MN, compared to  
24 a healthy participant control group, found lower risks in MCD patients, except venous  
25 thromboembolism [39]. In our study, MPGN patients presented the highest mean age,  
26 histological suggestive findings of chronicity, worse initial and final eGFR, besides a small  
27 delta between initial and final proteinuria, indicating worse therapeutic response. A Brazilian  
28 study with an analysis of 53 cases of MPGN found partial or complete remission in only 39%  
29 of the patients [40].

30 Renal survival of non-biopsied cases was like those of IgAN, whose outcomes with  
31 progression with the need for KRT were worse in a recent study, along with the cases of

1  
2  
3 1 FSGS [41]. These findings once again reinforce the need to review indications of kidney  
4  
5 2 biopsy in cases of persistent urinary alterations that are not classically indicative of  
6  
7 3 histopathological studies and to deepen genetic analyses [21,22,42].  
8  
9 4 The main variables associated with CKD progression were the need for immunosuppression,  
10  
11 5 low initial eGFR, presence of IFTA, and higher BMI. The association between  
12  
13 6 immunosuppression and worse outcomes may be related to the selection of cases with  
14  
15 7 greater clinical and/or histopathological severity. The same rationale applies to lower initial  
16  
17 8 eGFR, as patients with greater severity at the beginning of the disease can be selected. A  
18  
19 9 Korean study analysed 1943 renal biopsies of PGD and found the worst evolution in patients  
20  
21 10 with eGFR, with less than 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> [43]. Moreover, several studies associate IFTA  
22  
23 11 intensity with worse outcomes [44-46]. Obesity is a classic risk factor associated with CKD,  
24  
25 12 with a description of obesity-associated glomerulopathy [47]. A systematic review and meta-  
26  
27 13 analysis that evaluated cases of IgAN found lower eGFR in overweight and obese patients  
28  
29 14 compared to those with normal BMI [48]. A Japanese study that analysed 489 patients with  
30  
31 15 LN highlighted that BMI and initial eGFR were independent risk factors for CKD progression  
32  
33 16 [49].  
34  
35 17 The main study limitations include a long analysis period, resulting in the loss of follow-up  
36  
37 18 for some patients, and limitations in data collection sources due to the retrospective nature  
38  
39 19 of the study, restricted to the analysis of medical records. Histopathological patterns of  
40  
41 20 glomerular lesions were analysed rather than the pathophysiology, as most studies on the  
42  
43 21 subject [14,15,31-36]. The next natural step to be performed is the evaluation of each  
44  
45 22 subgroup of lesions, even those not submitted to histological analysis. This additional  
46  
47 23 analysis will have to go through descriptive, analytical, and inferential methods, with new  
48  
49 24 clinical/laboratory and even genetic approaches.  
50  
51 25 In conclusion, LN remained the most common SGD in our region, and FSGS was only the  
52  
53 26 fourth most common diagnosis, behind MN, IgAN and MCD in PGD. There was better renal  
54  
55 27 survival in MCD and worse in MPGN. Knowing the epidemiological profile of  
56  
57 28 glomerulopathies in our environment is essential to drawing up health policies, focusing on  
58  
59 29 the integral care of this specific group of patients with kidney diseases.  
60  
30

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1 **Data availability statement:** The data underlying this article will be shared on reasonable  
2 request to the corresponding author.

3  
4 **Acknowledgements:**

5 HU-UFJF/EBSERH Chronic Kidney Disease Comprehensive Care Unit, UFJF Faculty of  
6 Medicine - Juiz de Fora-MG, Brazil.

7  
8 **Funding:**

9  
10 **Authors' contributions:**

11 **Sales F:** contributed to the conception and design of the study, data collection,  
12 interpretation of results and drafting of the text; **Carmo PV, Almeida NWG, Lourenço MHT:**  
13 assisted in data collection; **Fernandes NMS:** contributed to the conception and design of the  
14 study, carried out statistical analyses of the data, interpreted the results and was responsible  
15 for revising the text.

16  
17 **Conflict of interest statement:**

18 The authors declare that there is no conflict of interest.

19  
20 **References:**

- 21 1. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death,  
22 cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1295-305.  
23 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>.
- 24 2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a  
25 systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;11:1-18.  
26 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>.
- 27 3. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int*  
28 2022;12:7-11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
- 29 4. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat*  
30 *Rev Nephrol* 2022;18:378-95. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00542-7>.

- 1
  - 2
  - 3
  - 4
  - 5
  - 6
  - 7
  - 8
  - 9
  - 10
  - 11
  - 12
  - 13
  - 14
  - 15
  - 16
  - 17
  - 18
  - 19
  - 20
  - 21
  - 22
  - 23
  - 24
  - 25
  - 26
  - 27
  - 28
  - 29
  - 30
  - 31
  - 32
  - 33
  - 34
  - 35
  - 36
  - 37
  - 38
  - 39
  - 40
  - 41
  - 42
  - 43
  - 44
  - 45
  - 46
  - 47
  - 48
  - 49
  - 50
  - 51
  - 52
  - 53
  - 54
  - 55
  - 56
  - 57
  - 58
  - 59
  - 60
- 1 5. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, et al. A single number for advocacy and  
2 communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases.  
3 *Kidney Int* 2019;96:1048-50. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>.
- 4 6. Nerbass FB, Lima HN, Moura-Neto JA, et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. *J Bras Nefrol*  
5 2023;45:192-8. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0062pt>.
- 6 7. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017;389:  
7 1238-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5).
- 8 8. Lv J, Zhang L. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Adv Exp Med*  
9 *Biol* 2019;1165:3-15. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1).
- 10 9. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic  
11 kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study  
12 2017. *Lancet* 2020;395:709-33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3).
- 13 10. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol*  
14 2020;16:251. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0268-7>.
- 15 11. Anders HJ, Kitching AR, Leung N, et al. Glomerulonephritis: immunopathogenesis and  
16 immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2023;23:453-71. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00816-y>.
- 17 12. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet* 2016;387:2036-48.  
18 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00272-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00272-5).
- 19 13. Guo Q, Wu S, Xu C, et al. Global Disease Burden From Acute Glomerulonephritis 1990-  
20 2019. *Kidney Int Rep* 2021;6:2212-7. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.04.038>.
- 21 14. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, et al. Glomerular disease frequencies by  
22 race, sex and region: results from International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial*  
23 *Transplant* 2018;33:661-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx189>.
- 24 15. Carmo PAV, Carmo WB, Bastos MG et al. Estudo das Doenças Glomerulares na Zona da  
25 Mata Mineira. *Braz J Nephrol* 2008;30:15-21. [https://bjnephrology.org/wp-  
26 content/uploads/2019/08/jbn\\_v30n1a4.pdf](https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/08/jbn_v30n1a4.pdf).
- 27 16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration  
28 rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12. [https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-  
29 200905050-00006](https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006).

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60
- 1 17. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to  
2 Estimate GFR without Race. *N Engl J Med* 2021;385:1737-49.  
3 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>.
  - 4 18. Fernández M, Alarcón GS, Calvo-Alén J, et al. A multiethnic, multicenter cohort of  
5 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) as a model for the study of ethnic  
6 disparities in SLE. *Arthritis Rheum* 2007;57:576-84. <https://doi.org/10.1002/art.22672>.
  - 7 19. Goulielmos GN, Zervou MI, Vazgiourakis VM, et al. The genetics and molecular  
8 pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE) in populations of different ancestry.  
9 *Gene* 2018;668:59-72. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.05.041>.
  - 10 20. Chiang CK, Inagi R. GD: genetic causes and future therapeutics. *Nat Rev Nephrol*  
11 2010;6:539-54. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.103>.
  - 12 21. Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S, et al. Diagnostic Utility of Exome  
13 Sequencing for Kidney Disease. *N Engl J Med* 2019;380:142-51.  
14 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806891>.
  - 15 22. Pinto E Vairo F, Prochnow C, et al. Genomics Integration Into Nephrology Practice.  
16 *Kidney Med* 2021;3:785-98. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2021.04.014>.
  - 17 23. Landini S, Mazzinghi B, Becherucci F, et al. Reverse Phenotyping after Whole-Exome  
18 Sequencing in Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:89-  
19 100. <https://doi.org/10.2215/CJN.06060519>.
  - 20 24. Canney M, Gunning HM, Zheng Y, et al. The Risk of Cardiovascular Events in Individuals  
21 With Primary GD. *Am J Kidney Dis* 2022;80:740-50.  
22 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.04.005>.
  - 23 25. Hermansen ML, Lindhardsen J, Torp-Pedersen C, et al. The risk of cardiovascular  
24 morbidity and cardiovascular mortality in systemic lupus erythematosus and lupus  
25 nephritis: a Danish nationwide population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)*  
26 2017;56:709-15. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew475>.
  - 27 26. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin*  
28 *Proc.* 2006;81:1361-7. <https://doi.org/10.4065/81.10.1361>.
  - 29 27. Kenna HA, Poon AW, de los Angeles CP, et al. Psychiatric complications of treatment  
30 with corticosteroids: review with case report. *Psychiatry Clin Neurosci* 2011;65:549-60.  
31 <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2011.02260.x>.

- 1
- 2
- 3
- 4 1 28. Hu Y, Zhan G. Anxiety and depression prevalence and their risk factors in lupus nephritis
- 5 2 patients: a case-control study. *Immun Inflamm Dis* 2022;10:1-9.
- 6 3 <https://doi.org/10.1002/iid3.689>.
- 7 4
- 8 29. Desmond HE, Lindner C, Troost JP, et al. Association between Psychiatric Disorders and
- 9 5 Glomerular Disease. *Glomerular Dis* 2021;1:118-28 <https://doi.org/10.1159/000516359>.
- 10 6
- 11 30. Polito MG, Moura LA, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis
- 12 7 in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies.
- 13 8 *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:490-6. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp355>.
- 14 9
- 15 31. Malafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betônico GN, et al. Paulista registry of
- 16 10 glomerulonephritis: 5-years data report. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3098-
- 17 11 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl237>.
- 18 12
- 19 32. Costa DMN, Valente LM, Gouveia PAC, et al. Comparative analysis of primary and
- 20 13 secondary glomerulopathies in the northeast of Brazil: data from the Pernambuco
- 21 14 Registry of Glomerulopathies - REPEG. *Braz J Nephrol* 2014;39:29-35.
- 22 15 <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170005>.
- 23 16
- 24 33. Cardoso ACD, Kirsztajn GM. Morphological patterns of GD in Amazonas (North of Brazil).
- 25 17 *Braz J Nephrol* 2006;28:39-43.
- 26 18
- 27 34. Crensiglova C, Rehme BB, Kinasz LRS et al. Frequency and clinical histological analysis of
- 28 19 GD in a tertiary hospital in southern Brazil. *Braz J Nephrol* 2016; 38:42-8.
- 29 20 <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160007>.
- 30 21
- 31 35. Queiroz AL, Barreto DM, Silva Junior GB, et al. Pattern, clinical features and response to
- 32 22 corticoids of GD in a Brazilian population. An analytical cross-sectional study. *Sao Paulo*
- 33 23 *Med J* 2015;133:43-50. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2013.7360006>.
- 34 24
- 35 36. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev*
- 36 25 *Nephrol* 2015;11:76-87. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.216>.
- 37 26
- 38 37. Shabaka A, Tato Ribera A, Fernández-Juárez G. Focal segmental glomerulosclerosis:
- 39 27 state-of-the-art and clinical perspective. *Nephron* 2020;144:413-27.
- 40 28 <https://doi.org/10.1159/000508099>.
- 41 29
- 42 38. Tasaki H, Eriguchi M, Yoshida H, et al. Synergistic effect of proteinuria on dipstick
- 43 30 hematuria-related decline in kidney function: the Japan Specific Health Checkups (J-SHC)
- 44 31 Study. *Clin Exp Nephrol* 2023;27:990-1000. [https://doi.org/10.1007/s10157-023-02390-](https://doi.org/10.1007/s10157-023-02390-6)
- 45 32 [6](https://doi.org/10.1007/s10157-023-02390-6).
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55
- 56
- 57
- 58
- 59
- 60

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60
- 1 39. Go AS, Tan TC, Chertow GM, et al. Primary nephrotic syndrome and risks of ESKD,  
2 cardiovascular events, and death: the kaiser permanente nephrotic syndrome study. *J*  
3 *Am Soc Nephrol* 2021;32:2303-14. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020111583>.
  - 4 40. Bernardes TP, Mastroianni-Kirsztajn G. Membranoproliferative glomerulonephritis:  
5 current histopathological classification, clinical profile, and kidney outcomes. *J Bras*  
6 *Nefrol* 2023;45:45-50. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0016en>.
  - 7 41. ElHafeez SA, Kramer A, Arici M, et al. Incidence and outcomes of kidney replacement  
8 therapy for end-stage kidney disease due to primary glomerular disease in Europe:  
9 findings from the ERA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2024 Feb 7:gfae034.  
10 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae034>.
  - 11 42. Schena FP, Nistor I. Epidemiology of IgA Nephropathy: a global perspective. *Semin*  
12 *Nephrol* 2018;38:435-42. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.05.013>.
  - 13 43. Lee H, Kim DK, Oh KH, et al. Mortality and renal outcome of primary glomerulonephritis  
14 in Korea: observation in 1,943 biopsied cases. *Am J Nephrol* 2013;37:74-83.  
15 <https://doi.org/10.1159/000345960>.
  - 16 44. Hodgkins KS, Schnaper HW. Tubulointerstitial injury and the progression of chronic  
17 kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012;27:901-9. [https://doi.org/10.1007/s00467-011-](https://doi.org/10.1007/s00467-011-1992-9)  
18 [1992-9](https://doi.org/10.1007/s00467-011-1992-9).
  - 19 45. Coppo R, D'Arrigo G, Tripepi G, et al. Is there long-term value of pathology scoring in  
20 immunoglobulin A nephropathy? A validation study of the Oxford Classification for IgA  
21 Nephropathy (VALIGA) update. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1002-9.  
22 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy302>.
  - 23 46. Wilson PC, Kashgarian M, Moeckel G. Interstitial inflammation and interstitial fibrosis  
24 and tubular atrophy predict renal survival in lupus nephritis. *Clin Kidney J* 2018;11:207-  
25 18. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx093>.
  - 26 47. D'Agati VD, Chagnac A, de Vries AP, et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and  
27 pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol* 2016;12:453-71.  
28 <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.75>.
  - 29 48. Kanbay M, Yildiz AB, Yavuz F, et al. The role of body mass index on IgA nephropathy  
30 prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2022;54:2567-79.  
31 <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03160-1>.

- 1
- 2
- 3 1 49. Ikeuchi H, Sugiyama H, Sato H, et al. A nationwide analysis of renal and patient
- 4
- 5 2 outcomes for adults with lupus nephritis in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2022;26:898-908.
- 6
- 7 3 <https://doi.org/10.1007/s10157-022-02232-x>.
- 8
- 9 4
- 10
- 11 5
- 12
- 13 6
- 14
- 15 7
- 16
- 17 8
- 18
- 19 9
- 20
- 21 10
- 22
- 23 11
- 24
- 25 12
- 26
- 27 13
- 28
- 29 14
- 30
- 31 15
- 32
- 33 16
- 34
- 35 17
- 36
- 37 18
- 38
- 39 19
- 40
- 41 20
- 42
- 43 21
- 44
- 45 22
- 46
- 47 23
- 48
- 49 24
- 50
- 51 25
- 52
- 53 26
- 54
- 55 27
- 56
- 57 28
- 58
- 59 29
- 60 30

For Peer Review



## 1 Tables + table legends:

2

3 Table 1: Socio-demographic characteristics of primary (PGD) x secondary (SGD) glomerular  
4 disease

Variables	PGD (n = 213) x SGD (n = 204)			p-value
	Total	PGD	SGD	
Age				0.34
Mean in years (sd)	41.7 (14.4)	42.3 (14.7)	41.0 (14.1)	
Sex (%)				0.006*
Female	57.3	50.7	61.2	
Male	42.7	49.3	35.8	
Colour (%)				< 0.0001*
White	69.8	80.4	58.7	
Black	12.9	8.6	17.4	
Brown	16.8	10.0	23.9	
Not declared	0.5	1.0	0.0	
Place of Origin (%)				0.922
Juiz de Fora	52.3	52.6	52.0	
Other municipalities	47.7	47.4	48.0	
Family Income (%)				0.68
No income	17.7	17.5	17.9	
Up to 1 MW	47.6	43.8	52.2	
Up to 2 MW (Class E)	26.5	30.0	22.4	
2-4 MW (Class D)	6.1	7.5	4.5	
4-10 MW (Class C)	0.7	0.0	1.5	
10-20 MW (Class B)	0.7	0.0	1.5	
Education (%)				0.36
No schooling	1.2	2.6	0.0	
Incomplete primary education	25.9	28.4	23.6	
Complete primary education	14.4	13.8	15.0	
Incomplete secondary education	4.1	3.4	4.7	
Complete secondary education	37.0	31.9	41.7	

1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				
51				
52				
53				
54				
55				
56				
57				
58				
59				
60				

Incomplete higher education	5.3	6.0	4.7
Complete higher education	11.9	13.8	10.2
Labour Activity (%)			0.683
Retired	15.9	16.4	15.2
Employed	71.7	70.9	72.7
Unemployed	8.6	7.5	10.1
Student	3.4	4.5	2.0
Working student	0.4	0.7	0.0
Marital Status (%)			0.17
Single	34.0	38.9	28.7
Married	56.0	53.5	58.7
Separated or Divorced	7.7	6.4	9.1
Widowed	2.3	1.3	3.5
Follow-up in Years			0.001*
Less than 2 years	36.2	31.8	40.9
2-4 years	13.2	10.9	15.7
4-8 years	24.7	24.6	24.7
More than 8 years	25.9	32.7	18.7
Follow-up in months			0.001*
Median (IQR)	49.0 (12-99)	60.0 (15-126)	37.5 (10-77)

PGD (primary glomerular disease); SGD (secondary glomerular disease); sd (standard deviation); MW (minimum wage); IQR (interquartile range); n (number on the sample); = (equal); % (percentage); \* (statistical difference); < (minor).

1 Table 2: Comorbidities in primary (PGD) x secondary (SGD) glomerular disease

Variables (%)	PGD (n = 213) x SGD (n = 204)			
	Total	PGD	SGD	p-value
SAH	78.2	79.3	77.0	0.635
DM	17.3	15.5	19.1	0.365
Dyslipidemia	47.2	51.2	43.1	0.116
Obesity	11.8	8.9	14.7	0.07
Hyperuricaemia	9.8	9.9	9.8	0.558
Nephrolithiasis	10.8	11.7	9.8	0.533
Previous Stroke	5.3	4.7	5.9	0.664
Previous AMI	2.9	3.3	2.5	0.772
CAD without AMI	0.7	0.9	0.5	0.588
Heart Failure	4.1	2.8	5.4	0.22
Valvopathy	1.7	0.5	2.9	0.63
Cardiac arrhythmia	2.6	2.3	2.9	0.767
Peripheral Vascular Disease	4.1	5.2	2.9	0.324
Cardiovascular diseases	18.7	28.9	17.5	0.287
Thyroid Disease	14.1	15.0	13.2	0.674
Epilepsy	3.1	1.9	4.4	0.165
Psychiatric disease	39.6	34.3	45.1	0.028*
Bone disease	16.1	17.4	14.7	0.505
Active smoking	9.6	10.3	8.8	0.622
Previous smoking	20.1	22.5	17.6	0.224
Social alcoholism	13.4	15.0	11.8	0.359
Chronic alcoholism	1.7	2.3	1.0	0.45
Former alcoholic	8.2	8.9	7.4	0.595
Use of illicit drugs	3.4	2.3	4.4	0.285
Family history present	23.3	31.5	14.7	< 0.0001*

2 PGD (primary glomerular disease); SGD (secondary glomerular disease); SAH (systemic arterial hypertension); DM (diabetes  
3 mellitus); AMI (acute myocardial infarction); CAD (coronary artery disease); n (number on the sample); % (percentage); \*(statistical  
4 difference); < (minor).

5  
6

1 Table 3: Socio-demographic characteristics by type of glomerular disease

Variables	Total	LN	IgAN	MN	FSGS	MCD	ANCAV	MPGN	Other <sup>†</sup>	Non-biopsied	p-value
Age	41.7	34.8	37.5	48.9	40	38.3	48.7	52.3	47.0	43.9	< 0.0001*
Mean in years (sd)	(14.4)	(10.6)	(12.2)	(14.7)	(15)	(13.2)	(14.9)	(17.4)	(14.4)	(14.3)	
Sex (%)											< 0.0001*
Female	57.3	82.7	47.1	36.0	40.4	50.0	26.4	50.0	57.9	67.0	
Male	42.7	17.3	52.9	64.0	59.6	50.0	63.6	50.0	42.1	33.0	
Marital Status (%)											0.022*
Single	34.0	32.8	36.8	26.8	35.1	47.6	14.3	37.5	25.0	38.7	
Married	56.0	62.1	52.6	61.0	62.2	28.6	42.9	50.0	71.4	50.0	
Separated or Divorced	7.7	3.4	7.9	7.3	0.0	23.8	42.9	0.0	3.6	9.7	
Widowed	2.3	1.7	2.6	4.9	2.7	0.0	0.0	12.5	0.0	1.6	
Colour (%)											0.012*
White	69.8	49.4	82.0	78.0	79.6	55.2	100.0	80.0	75.7	69.1	
Black	12.9	22.2	6.0	10.0	12.2	24.1	0.0	0.0	8.1	11.7	
Brown	16.8	28.4	12.0	12.0	8.2	20.7	0.0	20.0	16.2	17.0	
Not declared	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.1	
Family Income (%)											0.179
No income	1.4	0.0	4.3	0.0	0.0	0.0	25.0	0.0	0.0	0.0	
Up to 1 MW	17.7	12.9	8.7	10.0	18.8	38.5	0.0	25.0	40.0	19.2	

24

Up to 2 MW (Class E)	47.6	64.5	39.1	50.0	31.3	38.5	50.0	50.0	30.0	53.8	
2-4 MW (Class D)	26.5	19.4	39.1	30.0	31.3	23.1	25.0	25.0	30.0	19.2	
4-10 MW (Class C)	6.1	3.2	8.7	10.0	12.5	0.0	0.0	0.0	0.0	7.7	
10-20 MW (Class B)	0.7	0.0	0.0	0.0	6.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
Place of Origin (%)											0.34
Juiz de Fora	52.3	44.4	41.2	54.0	51.9	56.7	54.5	50.0	52.6	62.8	
Other municipalities	47.7	55.6	58.8	46.0	48.1	43.3	45.5	50.0	47.4	37.2	
Education (%)											0.24
No schooling	1.2	0.0	0.0	7.4	0.0	0.0	0.0	0.0	5.6	0.0	
Incomplete primary education	25.9	22.0	20.7	37.0	18.8	44.4	0.0	44.4	33.3	23.1	
Complete primary education	14.4	10.0	10.3	14.8	18.8	11.1	12.5	33.3	16.7	15.4	
Incomplete secondary education	4.1	4.0	6.9	3.7	6.3	0.0	0.0	0.0	11.1	1.9	
Complete secondary education	37.0	42.0	37.9	18.5	34.4	38.9	50.0	11.1	33.3	46.2	
Incomplete higher education	5.3	8.0	3.4	7.4	0.0	5.6	12.5	11.1	0.0	5.8	
Complete higher education	11.9	14.0	20.7	11.1	21.9	0.0	25.0	0.0	0.0	7.7	
Labour Activity (%)											0.21
Retired	15.9	7.7	11.1	25.7	10.3	5.6	14.3	50.0	21.1	19.0	
Employed	71.7	82.1	75.0	71.4	79.3	66.7	57.1	37.5	68.4	66.7	
Unemployed	8.6	10.3	11.1	0.0	3.4	16.7	28.6	0.0	10.5	9.5	
Student	3.4	0.0	2.8	2.9	6.9	11.1	0.0	12.5	0.0	2.4	
Working student	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4	

25

Follow-up in Years	0.024*									
Less than 2 years	36.2	29.1	37.3	24.0	26.9	24.1	60.0	60.0	52.6	45.6
2-4 years	13.2	17.7	5.9	18.0	21.2	6.9	10.0	30.0	2.6	11.1
4-8 years	24.7	27.8	27.5	20.0	25.0	34.5	10.0	0.0	26.3	23.3
More than 8 years	25.9	25.3	29.4	38.0	26.9	34.5	20.0	10.0	18.4	20.0
Follow-up in Months	0.019*									
Median (IQR)	49.0 (12-99)	52.0 (19-66)	64.0 (13-124)	68.0 (24.3-134.5)	50.0 (18.8-99)	77.5 (24.8-124)	22.0 (4.5-57.5)	16.5 (12.3-29.5)	19.0 (7.5-77.5)	40.0 (10-80)

1 LN (Lupus Nephritis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); MCD (Minimal Change Disease); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis);  
2 ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); Others (Other types of glomerular diseases); Non-biopsied (Cases without kidney biopsy); sd (standard deviation); MW (minimum wage); IQR (interquartile range); n (number  
3 on the sample); = (equal); % (percentage); \* (statistical difference); < (minor).

26

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46

1 Table 4: Comorbidities by type of glomerular disease (GD)

Variables (%)	Histological types of GD (n = 417)										p-value
	Total	LN	IgAN	MN	FSGS	MCD	ANCAV	MPGN	Other <sup>†</sup>	Non-biopsied	
SAH	78.2	81.5	92.2	90.0	88.5	63.3	63.6	100.0	65.8	64.9	< 0.0001*
DM	17.3	16.0	11.8	28.0	19.2	20.0	27.3	0.0	26.3	10.6	0.098
Dyslipidemia	47.2	48.1	49.0	62.0	55.8	53.3	54.5	50.0	34.2	35.1	0.062
Obesity	11.8	6.2	15.7	14.0	17.3	3.3	18.2	0.0	10.5	13.8	0.32
Hyperuricaemia	9.8	2.5	15.7	8.0	19.2	6.7	9.1	10.0	7.9	10.6	0.11
Nephrolithiasis	10.8	7.4	11.8	14.0	3.8	6.7	9.1	10.0	10.5	17.0	0.38
Previous Stroke	5.3	3.7	2.0	6.0	7.7	10.0	9.1	10.0	7.9	3.2	0.68
Previous AMI	2.9	1.2	3.9	6.0	5.8	0.0	0.0	0.0	0.0	3.2	0.54
CAD without AMI	0.7	0.0	0.0	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.6	0.0	0.15
Heart Failure	4.1	2.5	0.0	4.0	7.7	3.3	0.0	20.0	7.9	3.2	0.11
Valvopathy	1.7	4.9	0.0	0.0	0.0	0.0	9.1	10.0	0.0	1.1	0.029*
Cardiac arrhythmia	2.6	0.0	2.0	2.0	7.7	0.0	0.0	20.0	0.0	3.2	0.006*
Peripheral Vascular Disease	4.1	0.0	3.9	8.0	7.7	6.7	0.0	0.0	0.0	5.3	0.22
Cardiovascular diseases	18.7	11.1	9.8	26.0	32.7	20.0	18.2	40.0	15.8	16.0	0.021*
Thyroid Disease	14.1	12.3	5.9	18.0	11.5	16.7	9.1	30.0	18.4	16.0	0.5
Epilepsy	3.1	2.5	2.0	2.0	5.8	0.0	0.0	0.0	0.0	6.4	0.43
Psychiatric disease	39.6	49.4	33.3	16.0	36.5	56.7	36.4	50.0	31.6	45.7	0.004*

27

1												
2												
3												
4	Bone disease	16.1	17.3	19.6	20.0	9.6	6.7	18.2	40.0	13.2	16.0	0.32
5	Active smoking	9.6	2.5	11.8	16.0	5.8	10.0	18.2	30.0	18.4	6.4	0.01*
6	Previous smoking	20.1	7.4	19.6	30.0	26.9	20.0	36.4	40.0	21.1	18.1	0.028*
7	Social alcoholism	13.4	8.6	17.6	12.0	21.2	13.3	9.1	20.0	10.5	12.8	0.64
8	Chronic alcoholism	1.7	0.0	3.9	2.0	5.8	0.0	0.0	0.0	2.6	0.0	0.2
9	Former alcoholic	8.2	4.9	11.8	18.0	9.6	10.0	9.1	20.0	0.0	4.3	0.043*
10	Use of illicit drugs	3.4	2.5	2.0	4.0	3.8	3.3	27.3	0.0	5.3	1.1	0.004*
11	Family history present	23.3	9.9	33.3	16.0	26.9	10.0	9.1	0.0	34.2	35.1	< 0.0001*

1 GD (glomerular disease); LN (Lupus Nephritis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); MCD (Minimal Change Disease); MPGN (Membranoproliferative

2 Glomerulonephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); Others (Other types of glomerular diseases); Non-biopsied (Cases without kidney biopsy); SAH (systemic arterial hypertension); DM (diabetes mellitus); AMI

3 (acute myocardial infarction); CAD (coronary artery disease); % (percentage); n (number in the sample); = (equal); < (minor); \* (statistical difference).

21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46

1 Tabel 5: Cox regression analysis

<b>Model 1 – Cox regression analysis: outcome renal survival adjusted for confounders</b>			
	<i>HR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p-value</i>
Age at diagnosis of GD	1.034	0.983-1.088	0.200
Sex feminine	0.610	0.183-2.035	0.421
Initial eGFR	0.954	0.929-0.978	<b>0.001*</b>
Initial Proteinúria	1.118	0.940-1.331	0.208
PGD	0.364	0.113-1.171	0.090
DM (diagnosis present)	1.945	0.616-6.140	0.256
Initial BMI	1.155	1.029-1.297	<b>0.015*</b>
Initial SBP	1.030	0.993-1.069	0.117
Initial DBP	0.968	0.899-1.043	0.396
Immunosuppression (use)	3.819	1.088-13.411	<b>0.037*</b>
ACE inhibitors (use)	1.367	0.395-4.727	0.621
Angiotensin receptor blocker (use)	1.713	0.341-8.163	0.513
<b>Model 2 – Cox regression analysis: outcome renal survival adjusted for confounders</b>			
	<i>HR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p-value</i>
Age at diagnosis of GD	0.998	0.974-1.023	0.892
Sex feminine	0.767	0.365-1.615	0.486
Initial eGFR	0.976	0.963-0.990	<b>0.001*</b>
Initial Proteinúria	1.063	0.973-1.162	0.176
Initial SBP	1.012	0.988-1.036	0.343
Initial DBP	0.995	0.955-1.036	0.794
Absence of initial peripheral edema	1.151	0.507-2.616	0.736
Immunosuppression (use)	2.115	0.962-4.652	0.062
IFTA (ausente)	0.334	0.121-0.923	<b>0.035*</b>
ACE inhibitors (use)	1.577	0.707-3.515	0.266
Angiotensin receptor blocker (use)	3.607	1.421-9.159	<b>0.007*</b>
Spirolactone (use)	0.953	0.467-1.945	0.895

2 GD (glomerular disease); eGFR (estimated glomerular filtration rate); PGD (primary glomerular disease); DM (diabetes mellitus); BMI (body  
3 mass index); SBP (systolic blood pressure); DBP (diastolic blood pressure); ACE (Angiotensin-converting enzyme inhibitor); IFTA (interstitial  
4 fibrosis and tubular atrophy); \* (statistical difference); HR (Hazard ratio); CI (Confidence interval).

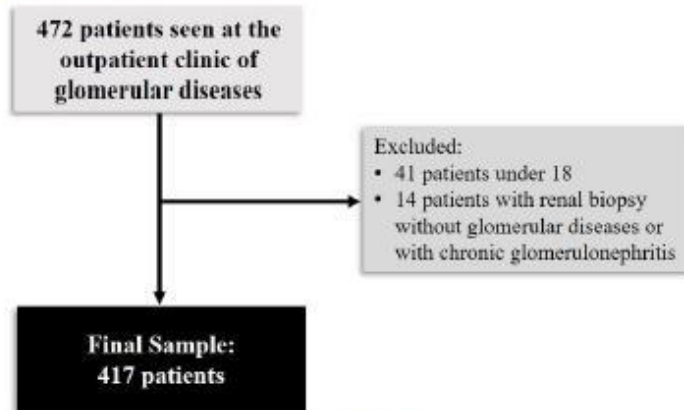
1  
2  
3  
4 **1 Table legends 1:**  
5  
6 2 PGD (primary glomerular disease); SGD (secondary glomerular disease); sd (standard  
7 3 deviation); MW (minimum wage); IQR (interquartile range); n (number en the sample); =  
8 4 (equal); % (percentage); \*(statistical difference); < (minor).  
9  
10 5  
11  
12 **6 Table legends 2:**  
13  
14 7 PGD (primary glomerular disease); SGD (secondary glomerular disease); SAH (systemic  
15 8 arterial hypertension); DM (diabetes mellitus); AMI (acute myocardial infarction); CAD  
16 9 (coronary artery disease); n (number en the sample); % (percentage); \*(statistical  
17 10 difference); < (minor).  
18  
19  
20  
21  
22 **12 Table legends 3:**  
23  
24 13 LN (Lupus Nephritis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); FSGS (Focal  
25 14 and Segmental Glomerulosclerosis); MCD (Minimal Change Disease); MPGN  
26 15 (Membranoproliferative Glomerulonephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis);  
27 16 Other‡ (Other types of glomerular diseases); Non-biopsied (cases without kidney biopsy); sd  
28 17 (standard deviation); MW (minimum wage); IQR (interquartile range); n (number en the  
29 18 sample); = (equal); % (percentage); \*(statistical difference); < (minor).  
30  
31  
32  
33  
34 **20 Table legends 4:**  
35  
36 21 GD (glomerular disease); LN (Lupus Nephritis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous  
37 22 Nephropathy); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); MCD (Minimal Change  
38 23 Disease); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-  
39 24 immune vasculitis); Other‡ (Other types of glomerular diseases); Non-biopsied (cases  
40 25 without kidney biopsy); SAH (systemic arterial hypertension); DM (diabetes mellitus); AMI  
41 26 (acute myocardial infarction); CAD (coronary artery disease); % (percentage); n (number en  
42 27 the sample); = (equal); < (minor); \*(statistical difference).  
43  
44  
45  
46  
47  
48 **29 Table legends 5:**  
49  
50 30 GD (glomerular disease); eGFR (estimated glomerular filtration rate); PGD (primary  
51 31 glomerular disease); DM (diabetes mellitus); BMI (body mass index); SBP (systolic blood  
52 32 pressure); DBP (diastolic blood pressure); ACE (Angiotensin-converting enzyme inhibitor);  
53 33 IFTA (interstitial fibrosis and tubular atrophy); \*(statistical difference); HR (Hazard ratio); CI  
54 34 (Confidence interval).  
55  
56  
57  
58  
59  
60 36



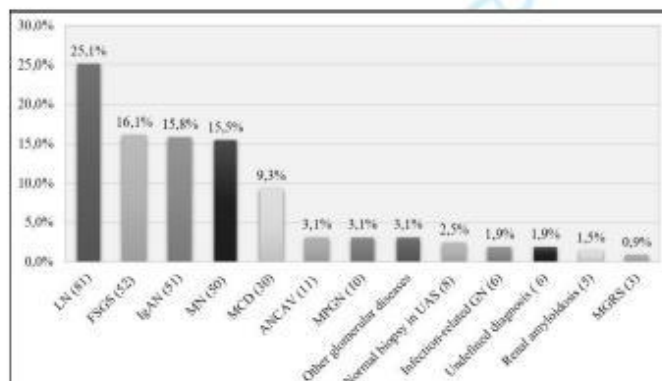
1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1 **Figures + figure legends:**

3 **Figure 1: Study Flowchart**



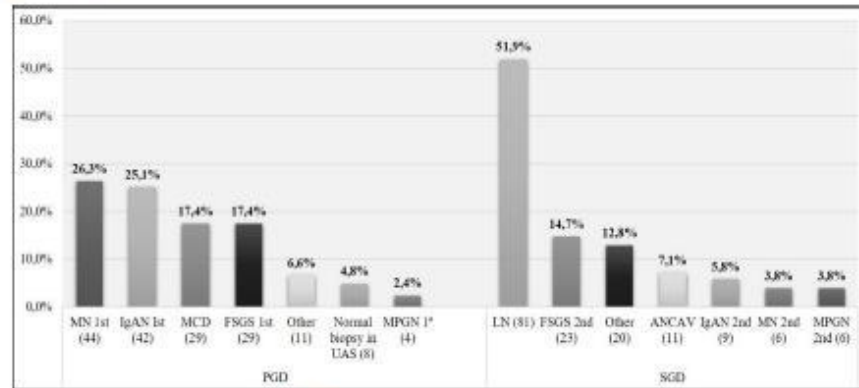
7 **Graph 1: Histopathological diagnosis of GD**



LN (Lupus Nephritis); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); MCD (Minimal Change Disease); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis); Normal biopsy in UAS (Normal kidney biopsy in urinary abnormalities syndrome); Infection-related GN (infection-related Glomerulonephritis); Undefined diagnosis (Undefined histological diagnosis); MGRS (Monoclonal gammopathy of renal significance).

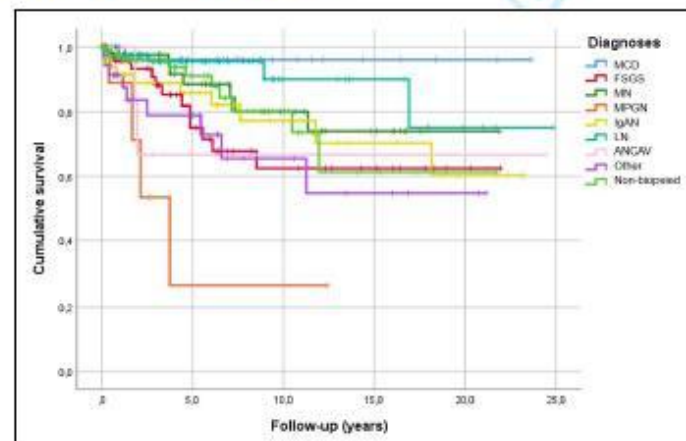
1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1 **Graph 2: Histopathological diagnosis of primary (PGD) and secondary (SGD) glomerular**  
2 **diseases**



3  
4 PGD (primary glomerular diseases); SGD (secondary glomerular diseases); MN (membranous nephropathy); IgAN (IgA nephropathy); MCD  
5 (minimal change disease); FSGS (focal and segmental glomerulosclerosis); Other (Other glomerular diseases); Normal biopsy in UAS  
6 (normal kidney biopsy in urinary abnormalities syndrome); MPGN (membranoproliferative glomerulonephritis); LN (Lupus Nephritis);  
7 ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); 1st (primary); 2nd (secondary).

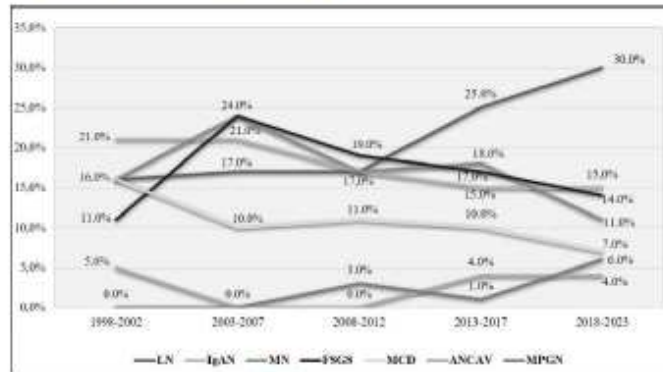
10 **Graph 3: Renal survival curve (Kaplan-Meier) in the comparison of the main diagnoses of**  
11 **glomerulopathies (log rank 0.001)**



12  
13 MCD (minimal change disease); FSGS (focal and segmental glomerulosclerosis); MN (membranous nephropathy); MPGN  
14 (membranoproliferative glomerulonephritis); IgAN (IgA nephropathy); LN (lupus nephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); Other  
15 (Other glomerular diseases); Non-biopsied (cases without kidney biopsy).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1 **Graph 4:** Temporal evolution of the prevalence of the main histopathological diagnoses of  
2 GD from January 1998 to January 2023



3  
4 LN (Lupus Nephritis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); MCD  
5 (Minimal Change Disease); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis).

6  
7 **Legend Graphic 1:**

8 LN (Lupus Nephritis); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); IgAN (IgA  
9 Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); MCD (Minimal Change Disease); ANCAV  
10 (ANCA+ pauci-immune vasculitis); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis);  
11 Normal biopsy in UAS (Normal kidney biopsy in urinary abnormalities syndrome); Infection-  
12 related GN (Infection-related Glomerulonephritis); Undefined diagnosis (Undefined  
13 histological diagnosis); MGRS (Monoclonal gammopathy of renal significance).

14  
15 **Legend Graphic 2:**

16 PGD (primary glomerular diseases); SGD (secondary glomerular diseases); MN (membranous  
17 nephropathy); IgAN (IgA nephropathy); MCD (minimal change disease); FSGS (focal and  
18 segmental glomerulosclerosis); Other (Other glomerular diseases); Normal biopsy in UAS  
19 (normal kidney biopsy in urinary abnormalities syndrome); MPGN (membranoproliferative  
20 glomerulonephritis); LN (Lupus Nephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); 1st  
21 (primary); 2nd (secondary).

22  
23 **Legend Graphic 3:**

24 MCD (minimal change disease); FSGS (focal and segmental glomerulosclerosis); MN  
25 (membranous nephropathy); MPGN (membranoproliferative glomerulonephritis); IgAN (IgA  
26 nephropathy); LN (lupus nephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); Other (Other  
27 glomerular diseases); Non-biopsied (cases without kidney biopsy).

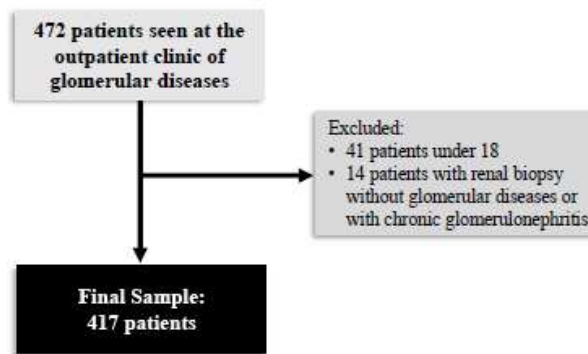
1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10

1 **Legend Graphic 4:**

- 2 LN (Lupus Nephritis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); FSGS (Focal  
3 and Segmental Glomerulosclerosis); MCD (Minimal Change Disease); ANCAV (ANCA+ pauci-  
4 immune vasculitis); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis).

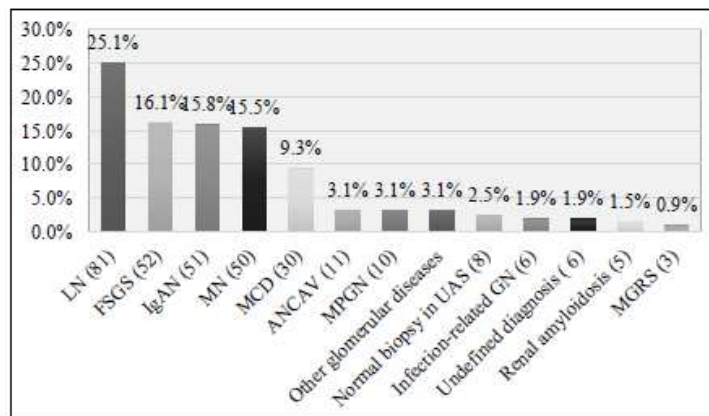
1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29

**Figure 1: Study flowchart**



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34

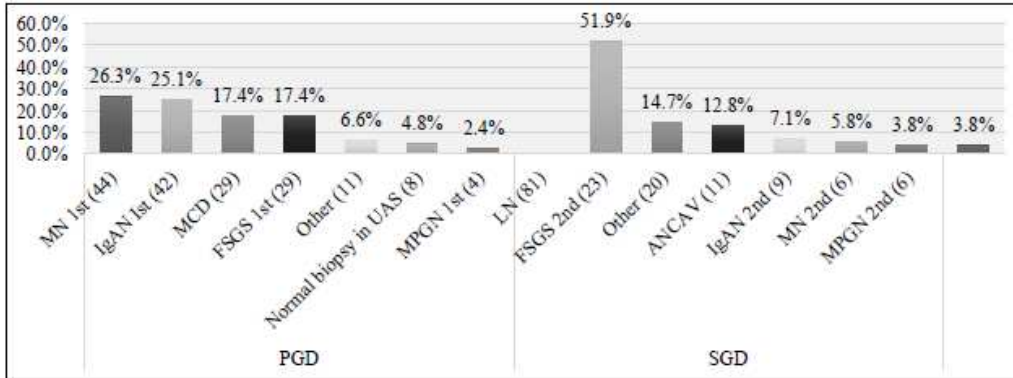
**Graph 1: Histopathological diagnosis of GD**



**Legend Graphic 1:** LN (Lupus Nephritis); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); MCD (Minimal Change Disease); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis); Normal biopsy in UAS (Normal kidney biopsy in urinary abnormalities syndrome); Infection-related GN (Infection-related Glomerulonephritis); Undefined diagnosis (Undefined histological diagnosis); MGRS (Monoclonal gammopathy of renal significance).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34

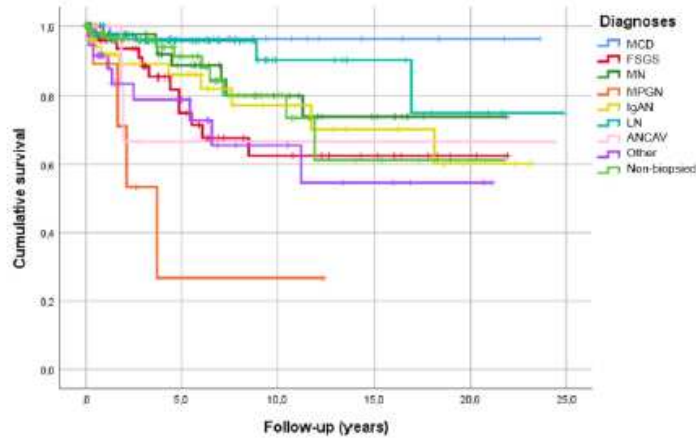
**Graph 2: Histopathological diagnosis of primary (PGD) and secondary (SGD) glomerular diseases**



**Legend Graphic 2:** PGD (primary glomerular diseases); SGD (secondary glomerular diseases); MN (membranous nephropathy); IgAN (IgA nephropathy); MCD (minimal change disease); FSGS (focal and segmental glomerulosclerosis); Other (Other glomerular diseases); Normal biopsy in UAS (normal kidney biopsy in urinary abnormalities syndrome); MPGN (membranoproliferative glomerulonephritis); LN (Lupus Nephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); 1st (primary); 2nd (secondary).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35

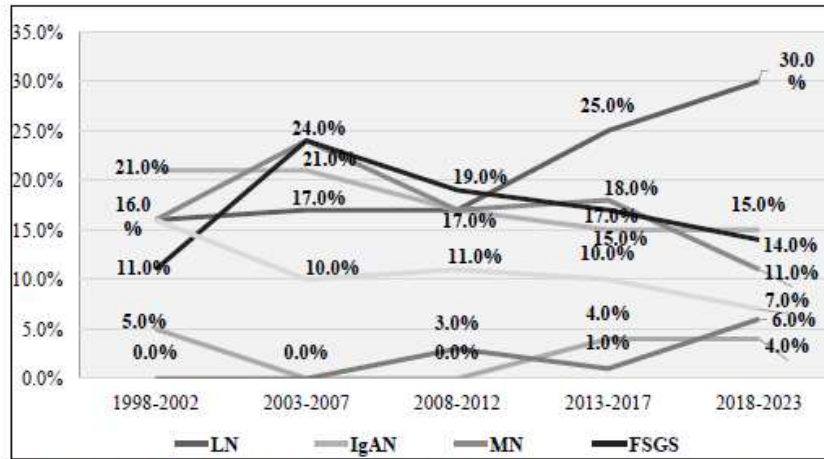
**Graph 3: Renal survival curve (Kaplan-Meier) in the comparison of the main diagnoses of glomerulopathies (log rank 0.001)**



**Legend Graphic 3:**  
MCD (minimal change disease); FSGS (focal and segmental glomerulosclerosis); MN (membranous nephropathy); MPGN (membranoproliferative glomerulonephritis); IgAN (IgA nephropathy); LN (lupus nephritis); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); Other (Other glomerular diseases); Non-biopsied (cases without kidney biopsy).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41

Graph 4: Temporal evolution of the prevalence of the main histopathological diagnoses of GD from January 1998 to January 2023



Legend Graphic 4: LN (Lupus Nephritis); IgAN (IgA Nephropathy); MN (Membranous Nephropathy); FSGS (Focal and Segmental Glomerulosclerosis); MCD (Minimal Change Disease); ANCAV (ANCA+ pauci-immune vasculitis); MPGN (Membranoproliferative Glomerulonephritis).

## 7 CONCLUSÃO

Encontrado no estudo um predomínio discreto de DGP e a maioria da amostra foi submetida à biópsia renal. O principal diagnóstico histopatológico foi NL, seguido por GESF, NIgA e NM. Predomínio de adultos, mulheres, brancos, casados, com renda familiar de até dois SM e escolaridade a partir do ensino médio. Mediana de tempo de seguimento maior que dois anos em toda a amostra.

A principal comorbidade foi HAS, seguida por dislipidemia e doença psiquiátrica. Alta prevalência de tabagismo atual ou prévio. Com exceção de LES, foi encontrada baixa prevalência das demais doenças e condições associadas a DGS. Uso frequente de medicações antiproteinúricas e diureticoterapia. Síndrome nefrótica foi a principal apresentação clínica nefrológica, com destaque para alto percentual de IRA ao diagnóstico da doença glomerular.

Cerca de um quarto da amostra com história familiar positiva para nefropatias. Foi realizado tratamento imunossupressor em mais de metade dos pacientes, com destaque para a corticoterapia. Achados histopatológicos predominantes foram sugestivos de maior cronicidade já estabelecida; por outro lado, encontrado percentual importante de presença de crescentes glomerulares, especialmente em VANCA e NL.

Na análise de desfechos, houve queda da TFGe ao longo do seguimento e melhora dos níveis de proteinúria. A maioria dos pacientes se encontram ativos em acompanhamento, com baixo percentual de evolução para TRS e/ou óbito. Melhor curva de sobrevida renal em DLM e pior em GNMP. As principais variáveis associadas à progressão de DRC foram TFGe inicial baixa, maior IMC, necessidade de imunossupressão e presença de FIAT. Na evolução tempo, houve aumento do percentual dos casos de NL, e redução de podocitopatias (DLM e GESF) e NM.

Conhecer o perfil epidemiológico das doenças glomerulares é fundamental para traçar políticas em saúde com foco no cuidado integral desse grupo específico de pacientes, para que possam ser otimizados os desfechos.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste estudo foi avaliar a epidemiologia das doenças glomerulares na região da Zona da Mata Mineira. Entendendo que a epidemiologia avalia o comportamento das doenças, este estudo apresentou características ecológicas e mostrou a visão macroepidemiológica destas patologias. É fato que, quando se refere às doenças glomerulares, são avaliados padrões de lesão e não necessariamente a fisiopatologia das mesmas. Assim, a avaliação de cada subgrupo de lesões e mesmo daqueles não submetidos à análise histológica é o próximo passo a ser realizado. Para fazer esta nova análise, entende-se serem necessários métodos descritivos, analíticos, inferenciais e abordagem por novos métodos clínico/laboratoriais e até genéticos. Após essa jornada epidemiológica, fica claro que se tem evoluções distintas em cada subgrupo, e que é necessário compreendê-las à luz de novos conhecimentos sobre as doenças glomerulares.



## REFERÊNCIAS

- ALFAADHEL, T. et al. Prevalence and 20-year epidemiological trends of glomerular diseases in the adult Saudi population: a multicenter study. **Ann Saudi Med**, Riyadh, v. 39, n. 3, p. 155-161, May/June 2019.
- ALHADARI, A. et al. Pattern of acute glomerulonephritis in adult population in Dubai: a single-center experience. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 28, n. 3, p. 571-578, May/June 2017.
- AL-HOMRANY, M. et al. Pattern of renal diseases and the need for establishment of renal biopsy registry in Saudi Arabia. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 30, n. 3, p. 628-633, May/June 2019.
- ALSHARHAN, L.; BECK JR, L. H. Membranous nephropathy: core curriculum. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 77, n. 3, p. 440-453, July 2021.
- ALVES JÚNIOR, J. M. et al. Estudo clínico-patológico das glomerulopatias no Hospital de Clínicas Gaspar Vianna. *Rev Para Med*, Belém, v. 22, n. 1, p. 39-47, jan./mar. 2008.
- ALWAHAIBI, N. Y.; ALHABSI, T. A.; ALRAWAHI, S. A. Pattern of glomerular diseases in Oman: a study based on light microscopy and immunofluorescence. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 24, n. 2, p. 387-391, Mar. 2013
- ANDERS, H. J. et al. Glomerulonephritis: immunopathogenesis and immunotherapy. **Nat Rev Immunol**, London, v. 23, p. 453-471, Aug. 2023.
- ARIAS, L. F. et al. Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. **Sao Paulo Med J**, São Paulo, v. 127, n. 3, p. 140-144, Mar. 2009.
- BANDI, V. K. et al. Epidemiologic data of biopsy-proven renal diseases: Experience from a single center in South India. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 30, n. 2, p. 478-491, Mar./Apr. 2019.
- BAJEMA, I. M. et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. **Kidney Int**, New York, v. 93, n. 4, p. 789-796, Apr. 2018.
- BARRERA-HERRERA, L. E. et al. The spectrum of glomerular disease between the years 2003 and 2015 in Columbia: a review of 12,613 cases. **Rev Esp Patol**, Madrid, v. 50, n. 1, p. 3-7, Jan./Mar. 2017.
- BECK JR, L. H. et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. **N Engl J Med**, Boston, v. 361, n. 1, p. 11-21, July 2009.

BELLO, A. K. et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol.*, v. 18, n. 6, p. 378-395, 2022.

BIKBOV, B. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, London, v. 395, n. 10225, p. 709-733, Feb. 2020.

BORTOLINI, M. F. F. et al. Systemic lupus erythematosus in children and adults: a retrospective study in Brazilian patients. *Lupus*, Houndmills, v. 30, n. 7, p. 1197-1202, Jan. 2021.

BRAUN, N. et al. Epidemiology of glomerulonephritis in northern Germany. *Int Urol Nephrol*, v. 43, n. 4, p. 1117-1126, Dec. 2011.

CARDOSO, A. C. D.; KIRSZTAJN, G. M. Padrões histopatológicos das doenças glomerulares no Amazonas. *Braz J Nephrol*, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 39-43, mar. 2006.

CARMO, P. A. V. et al. Estudo das doenças glomerulares na zona da mata mineira. *Braz J Nephrol*, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 15-21, jan. 2008.

CARNEY, E. F. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol*, London, v. 16, n. 5, p. 251, May 2020.

CHADBAN, S. J; ATKINS, R. C. Glomerulonephritis. *Lancet*, London, v. 365, n. 9473, p. 1797-1806, May 2005.

CHAN, K.; LI, X. Current epigenetic insights in kidney development. *Genes*, Basel, v. 12, n. 8, p. 1-18, Aug. 2021.

CHANG, J. H. et al. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant*, Oxford, v. 24, n. 8, p. 2406-2410, Aug. 2009.

CHÁVEZ VALENCIA, V. et al. Epidemiology of glomerular disease in adults: a database review. *Gac Med Mex*, Mexico, v. 150, n. 5, p. 403-408, Sep./Oct. 2014.

CHEN, L. et al. Pathological spectrum of glomerular disease in patients with renal insufficiency: a single-center study in Northeastern China. *Ren Fail*, New York, v. 41, n. 1, p. 473-480, Nov. 2019.

CHIANG, C. K.; INAGI, R. Glomerular diseases: genetic causes and future therapeutics. *Nat Rev Nephrol*, London, v. 6, n. 9, p. 539-554, Sep. 2010.

CHOWDRY, A. M. et al. Pattern of glomerulonephritis in the Kashmir valley. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, Riyadh, v. 29, n. 5, p. 1192-1198, Sep./Oct. 2018.

COSTA, D. M. N. et al. Análise comparativa das glomerulopatias primárias e secundárias no nordeste do Brasil: dados do Registro Pernambucano de Glomerulopatias - REPEG. *Braz J Nephrol*, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 29-35, jan./mar. 2017.

COUSER, W. G. Basic and translational concepts of immune-mediated glomerular diseases. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, v. 23, n. 3, p. 381-399, Mar. 2012.

COUSER, W. G; JOHNSON, R. J. The etiology of glomerulonephritis: roles of infection and autoimmunity. **Kidney Int**, New York, v. 85, n. 5, p. 905-914, Nov. 2014.

COVIC, A. et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, v. 21, n. 2, p. 419-424, Feb. 2006.

CRENSIGLOVA, C. et al. Frequência e avaliação clínico-histológica das doenças glomerulares em um hospital terciário da região Sul do Brasil. **Braz J Nephrol** São Paulo, v. 38, n. 1, p. 42-48, jan./mar. 2016.

D'AGATI, V. D. et al. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 43, n. 2, p. 368-382, Feb. 2004.

DICKINSON, B. L. Unraveling the immunopathogenesis of glomerular disease. **Clin Immunol**, Orlando, v. 169, n. 1, p. 89-97, Aug. 2016.

DOBRONRAVOV, V. A. et al. Membranous nephropathy in a Russian population. **Ter Arkh**, Moscow, v. 89, n. 6, p. 21-29, June 2017.

DRESSLER, G. R. The cellular basis of kidney development. **Annu Rev Cell Dev Biol**, Palo Alto, v. 22, n. 11, p. 509-29, Nov. 2006.

FERRAZ, F. H. R. P. et al. Profile of glomerular diseases in a public hospital of Federal District, Brazil. **Braz J Nephrol**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 249-256, set. 2010.

FLOEGE, J.; AMANN, K. Primary glomerulonephritides. **Lancet**, London, v. 387, n. 10032, p. 2036-2048, May 2016.

FOGO, A. B. et al. AJKD Atlas of Renal Pathology: membranous nephropathy. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 66, n. 3, p. 17-17, Sep. 2015.

GAUCKLER, P. et al. Rituximab in adult minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis - What is known and what is still unknown? **Autoimmun Rev**, Amsterdam, v. 19, n. 11, p. 1-11, Nov. 2020.

GERNTHOLTZ, T. E.; GOETSCH, S. J. W.; KATZ, I. HIV-related nephropathy: a South African perspective. **Kidney Int**, New York, v. 69, n. 10, p. 1885-1891, May 2006.

GO, A. S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. **N Engl J Med**, Boston, v. 351, n. 13, p. 1295-1305, Sep. 2004.

GUNAWARDENA, K. W. et al. Descriptive analysis of glomerulonephritis by histological type and their progression among adults in a tertiary care center in Sri Lanka. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 29, n. 1, p. 136-139, Feb. 2018.

GUIMARÃES ROSA, J. **Grande sertão**: veredas. Rio de Janeiro: José Olympio, 1956.

GUO, Q. et al. Global Disease Burden From Acute Glomerulonephritis 1990-2019. *Kidney Int Rep.*, v. 6, n. 8, p. 2212-2217, 2021.

GUSBETH-TATOMIR, P. et al. Epidemiology of biopsy-proven renal disease in Romania: data from a regional registry in north-eastern Romania. **Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi**, Iasi, v. 110, n. 3, p. 540-547, July/Sep. 2006.

HILL, N. R. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 7, p. 1-18, July 2016.

HU, J. et al. Global, regional, and national burden of CKD due to glomerulonephritis from 1990 to 2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, v. 18, n. 1, p. 60-71, Jan. 2023.

HU, R. et al. Spectrum of biopsy proven renal diseases in Central China: a 10-year retrospective study based on 34,630 cases. **Sci Rep**, London, v. 10, n. 1, p. 1-12, July 2020.

INKER, L. A. et al. New Creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without Race. **N Engl J Med**, Boston, v. 385, n. 19, p. 1737-1749, Nov. 2021

JAGER, K. J. et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. **Kidney Int**, New York, v. 96, n. 5, p. 1048-1050, Nov. 2019.

KASAMATSU, E. et al. Glomerulopatías en el Paraguay. reporte del registro de biopsias renales en 1072 casos. **Mem Inst Investig Cienc Salud**, Asunción, v. 3, n. 1, p. 51-57, Dec. 2005.

KITCHING, A. R.; HUTTON, H. L. The players: cells involved in glomerular disease. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, v. 11, n. 9, p. 1664-1974, Sep. 2016.

KOPP, J. B. et al. Podocytopathies. **Nat Rev Dis Primers**, v. 6, n. 1, p. 1-67, Aug. 2020..

KOVESDY, C. P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. **Kidney Int Suppl**, New York, v. 12, n. 1, p. 7-11, Apr. 2022.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. **Robbins basic pathology**. 10. ed. São. Philadelphia: Elsevier - Health Sciences Division, 2017.

LEEAPHORN, N. et al. Prevalence of cancer in membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Am J Nephrol**, Basel, v. 40, n. 1, p. 29-35, Jan. 2014.

LEVEY, A. S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v. 150, n. 9, p. 604-612, May 2009.

LI, L. S.; LIU, Z. H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. **Kidney Int**, New York, v. 66, n. 3, p. 920-923, Sep. 2004.

- LI, Y. et al. Epidemiological characteristics and pathological changes of primary glomerular diseases. **PLoS One**, San Francisco, v. 17, n. 8, p. 1-11, 2022.
- LÓPEZ-GÓMEZ, J. M.; RIVERA, F. Registro de glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología en 2019: pasado, presente y nuevos retos. **Nefrología**, Madrid, v. 40, n. 4, p. 371–383, Jul./Ago. 2020.
- LV, J. C; ZHANG, L. X. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. **Adv Exp Med Biol**, New York, v. 1165, n. 8, p. 3-15, Aug. 2019.
- MACHADO, S. G. M. R. et al. Most common histopathological patterns of the Minas Gerais Association of the Centers of Nephrology. *Rev Assoc Med Bras*, v. 65, n. 3, p. 441-445, Mar. 2019.
- MALAFRONTA, P. et al. Paulista registry of glomerulonephritis: 5-years data report. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, v. 21, n. 11, p. 3098-3105, Nov. 2006.
- MALIK, S. I. et al. Pattern of biopsy-proven kidney diseases: experience of a teaching hospital in Bahawalpur, Pakistan. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 30, n. 5, p. 1144-1150, Sep./Oct. 2019.
- MUBARAK, M. et al. Pattern of renal diseases observed in native renal biopsies in adults in a single centre in Pakistan: adult renal disease pathology in Pakistan. **Nephrology**, Carlton, v. 16, n. 1, p. 87-92, Jan. 2011.
- NAINI, A. E. et al. Prevalence and clinical findings of biopsy-proven glomerulonephritis in Iran. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 18, n. 4, p. 556-564, Nov. 2007.
- NAUMOVIC, R. et al. Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, v. 24, n. 3, p. 877-885, Mar. 2008.
- NERBASS, F. B. et al. Censo Brasileiro de Diálise 2022. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 192-198, abr./jun. 2023.
- O'SHAUGHNESSY, M. M. et al. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from International Kidney Biopsy Survey. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, v. 33, n. 4, p. 661-669, Apr. 2018.
- OLIVEIRA, L. B. et al. Prevalência clínica e epidemiológica de glomerulopatias em idosos na cidade de Uberaba-MG. **Braz J Nefrol**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 166-170, abr./jun. 2015.
- PAIM, J. S. Epidemiologia e planejamento: a recomposição das práticas epidemiológicas na gestão do SUS. **Ciênc Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 557-567, jul/set. 2003.
- POLITO, M. G.; MOURA, L. A.; KIRSZTAJN, G. M. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, v. 25, n. 2, p. 490-496, Feb. 2010.
- POLLAK, M. R. et al. The glomerulus: the sphere of influence. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, v. 9, n. 8, p. 1461-1469, Aug. 2014.

QUEIROZ, A. L. et al. Pattern, clinical features and response to corticoids of glomerular diseases in a Brazilian population. An analytical cross-sectional study. **Sao Paulo Med J**, São Paulo, v. 133, n. 1, p. 43-50, Feb. 2015.

RABBANI, M. A. et al. Percutaneous renal biopsy results: a retrospective analysis of 511 consecutive cases. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 23, n. 3, p. 614-618, May 2012.

RAZUKEVICIENE, L. et al. The indications of renal biopsies and spectrum of renal diseases in five nephrological centers of Lithuania (a five-year study). **Medicina**, Kaunas, v. 39, suppl. 1, p. 1-8, 2003.

RODRIGUES, V. L. et al. Glomerulonephritis in schistosomiasis mansoni: a time to reappraise. **Rev Soc Bras Med Trop**, Brasilia, v. 43, n. 6, p. 638-642, Nov./Dec. 2010.

RYU, J. et al. Comparison of cancer prevalence between patients with glomerulonephritis and the general population at the time of kidney biopsy. **PLoS One**, San Francisco, v. 14, n. 10, p. 1-11, Oct. 2019.

SCHENA, F. P.; NISTOR I. Epidemiology of IgA Nephropathy: a global perspective. **Semin Nephrol**, Philadelphia, v. 38, n. 5, p. 435-442, Sep. 2018.

SILVA, P. A. B. et al. Política pública brasileira da prevenção da doença renal crônica: desafios e perspectivas. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 54, n. 86, p. 1-6, ago. 2020.

SIMON, P. et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. **Kidney Int**, New York, v. 66, n. 3, p. 905-908, Sep. 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). **Censo de Diálise SBN 2022**. Disponível em: [www.censo-sbn.org.br](http://www.censo-sbn.org.br). Acesso em: 14 jul. 2023.

SOUZA, D. A. et al. The prevalence of nondiabetic renal diseases in patients with diabetes mellitus in the University Hospital of Ribeirão Preto, São Paulo. **J Diabetes Res**, Cairo, p. 1-6, June 2020. ID 2129459. Doi: <https://doi.org/10.1155/2020/2129459>.

STORCH, S. et al. Kidney diseases in north Israel according to kidney biopsies - Bnai-Zion Medical Center 14 years' experience. **Harefuah**, Tel Aviv, v. 155, n. 9, p. 537-541, Sep. 2016.

SUGIYAMA, H. et al. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. **Clin Exp Nephrol**, Tokyo, v. 15, n. 4, p. 493-503, Aug. 2011.

SULAIMAN, M. M. et al. Comparative evaluation of prevalence, risk factors, and pathologic features of kidney disease in highly active antiretroviral therapy-naive and highly active antiretroviral therapy-experienced patients at a tertiary health facility in Maiduguri, Northeastern Nigeria. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 33, n. 1, p. 72-79, Feb. 2022.

TANG, L. et al. Increasing prevalence of membranous nephropathy in patients with primary glomerular diseases: a cross-sectional study in China. **Nephrology**, Carlton, v. 22, n. 2, p. 168-173, Feb. 2017.

TECKLENBORG J. et al. The role of the immune system in kidney disease. **Clin Exp Immunol**, London, v. 192, n. 2, p. 142-150, May 2018.

TURNER, N. et al. **Oxford textbook of clinical nephrology**. 4. edição. Oxford, 2015.

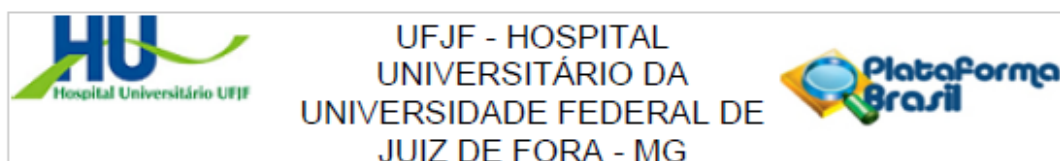
WATTS, A. J. B. et al. Discovery of autoantibodies targeting nephrin in minimal change disease supports a novel autoimmune etiology. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, v. 33, n. 1, p. 238-252, Jan. 2022.

WEBSTER, A. C. et al. Chronic Kidney Disease. **Lancet**, London, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, Mar. 2017.

WERNER, T.; BRODERSEN, H. P.; JANSSEN, U. Analysis of the spectrum of nephropathies over 24 years in a West German center based on native kidney biopsies. **Med Klin**, München, v. 104, n. 10, p. 753-759, Oct. 2009.

XU, X. et al. Analysis of 4931 renal biopsy data in central China from 1994 to 2014. **Ren Fail**, New York, v. 38, n. 7, p. 1021-1030, Aug. 2016.

## ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Perfil epidemiológico das glomerulopatias em um ambulatório terciário durante vinte e cinco anos: novos e velhos problemas

**Pesquisador:** FERNANDO SALES

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 47019521.9.0000.5133

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DA NOTIFICAÇÃO

**Tipo de Notificação:** Outros

**Detalhe:** Folha de Rosto

**Justificativa:** Folha de rosto da pesquisa preenchida e assinada

**Data do Envio:** 27/07/2021

**Situação da Notificação:** Parecer Consubstanciado Emitido

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.987.675

#### Apresentação da Notificação:

Folha de rosto assinada

#### Objetivo da Notificação:

Notificar a esse comitê a assinatura da folha de rosto pela instituição

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

não se aplica

#### Comentários e Considerações sobre a Notificação:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

**Endereço:** Rua Catulo Breviglieri, s/n

**Bairro:** Santa Catarina

**CEP:** 36.036-110

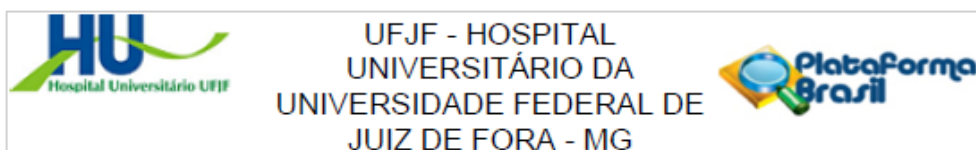
**UF:** MG

**Município:** JUIZ DE FORA

**Telefone:** (32)4009-5217

**E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br





Continuação do Parecer: 4.987.675

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**  
termos de acordo com as normas vigentes.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS, segundo este relator, aguardando a análise do Colegiado. Data prevista para o término da pesquisa: / /

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Folha_de_rosto_assinada.pdf	27/07/2021 20:17:55	FERNANDO SALES	Postado

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

JUIZ DE FORA, 21 de Setembro de 2021

---

**Assinado por:**  
João Beccon de Almeida Neto  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n  
Bairro: Santa Catarina CEP: 36.036-110  
UF: MG Município: JUIZ DE FORA  
Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

**ANEXO B – Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

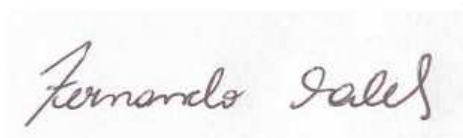
	<b>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA</b> Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU- UFJF	
---	--	---

**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA  
DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, Fernando Sales, Pesquisador responsável pelo projeto “Perfil epidemiológico das glomerulopatias em um ambulatório terciário durante vinte e cinco anos: novos e velhos problemas”, solicito perante este Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa da utilização do TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO para realização deste projeto tendo em vista que o mesmo utilizará somente dados secundários obtidos a partir do estudo de material já coletado em prontuário com as informações referentes ao projeto de pesquisa.

Nestes termos, me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução nº. 466 de 12 de dezembro de 2012 e Resolução nº. 251 de 05 de agosto de 1997, referentes às informações obtidas com o Projeto.

Juiz de Fora, 17 de maio de 2021



---

Fernando Sales  
fernansales@gmail.com