

**FACULDADE DA SAÚDE E ECOLOGIA HUMANA**

**AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E EPIDEMIOLÓGICA DE BIÓPSIAS  
RENAIS DE PACIENTES DIABÉTICOS DO PERÍODO DE 2016 A 2022**

**Vespasiano**

**2023**

ARTHUR EDUARDO MARTINS LOPES  
ISABELLE OLIVEIRA SANTOS  
KLEBER CAIRES SOUZA FILHO  
PEDRO HENRIQUE OLIVEIRA PASCOAL  
VITOR LANZA AVELAR ALMEIDA

**AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E EPIDEMIOLÓGICA DE BIÓPSIAS  
RENAIS DE PACIENTES DIABÉTICOS DO PERÍODO DE 2016 A 2022**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

**Orientadora:** Profa. Jaqueline de Castro Laranjo (FASEH)

**Co-orientador:** Prof. David Campos Wanderley (FASEH, UFMG, INP)

**Vespasiano**

**2023**

## FICHA CATALOGRÁFICA

A945 Avaliação morfológica e epidemiológica de biópsias renais de pacientes diabéticos do período de 2016 a 2022. / Arthur Eduardo Martins Lopes... [et al.]. – Vespasiano, 2023.

47f.

Orientadora: Jacqueline de Castro Laranjo.

Coorientador: David Campos Wanderley.

Trabalho de conclusão de curso (Medicina) – Faculdade da Saúde e Ecologia Humana – FASEH, 2023.

Outros autores: Isabelle Oliveira Santos, Kleber Caires Souza Filho, Pedro Henrique Oliveira Pascoal, Vitor Lanza Avelar Almeida.

1. Biópsia. 2. Nefropatias Diabéticas. 3. Proteinúria. 4. Creatinina. 5. Ureia. I. Lopes, Arthur Eduardo Martins. II. Santos, Isabelle Oliveira. III. Souza Filho, Kleber Caires. IV. Pascoal, Pedro Henrique Oliveira. V. Almeida, Vitor Lanza Avelar. VI. Faculdade da Saúde e Ecologia Humana. VII. Título.

CDD 616.462

Bibliotecária responsável: Denise Cristina de Castro – CRB/6 1941.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Autores:** Arthur Eduardo Martins Lopes; Isabelle Oliveira Santos; Kleber Caires Souza Filho; Pedro Henrique Oliveira Pascoal; Vitor Lanza Avelar Almeida

**Título:** Avaliação morfológica e epidemiológica de biópsias renais de pacientes diabéticos do período de 2016 a 2022

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade da Saúde e Ecologia Humana como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

FASEH (2023)

Vespasiano (2023)

---

Jaqueline de Castro Laranjo – FASEH (Orientadora)

---

Prof. David Campos Wanderley - FASEH, UFMG, INP (Coorientador)

## **AGRADECIMENTO**

Agradecemos aos nossos familiares e amigos pelo apoio e confiança. Agradecemos também ao Instituto de Nefropatologia por ter disponibilizado toda a sua estrutura para a realização do presente estudo. Agradecemos a professora Jaqueline de Castro Laranjo, por todo apoio e ensinamentos. Ao professor David Campos Wanderley, nossa profunda gratidão pela amizade e dedicação como pesquisador orientador e discente. Os ensinamentos adquiridos nos servirão de inspiração por toda a vida.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A biópsia renal é considerada padrão ouro no diagnóstico de Nefropatia Diabética (ND), juntamente com as alterações morfológicas, oferece *insights* importantes para a compreensão do complexo curso do diabetes e ajuda a classificar, diagnosticar, prognosticar e controlar a doença. A ND tem uma diversidade patológica e afeta todos os componentes estruturais do rim, logo o reconhecimento dessas lesões e suas características morfológicas na biópsia renal pode auxiliar na prevenção, retardamento ou mesmo reversão dos processos da ND. Diante do exposto, é necessário que seja feito um rastreamento de forma adequada em pacientes que apresentam suspeita de estar com diabetes e um maior acompanhamento em pacientes com quadros de diabetes a longa data associada à hipertensão arterial, podendo assim antecipar a evolução do problema já que apresenta comumente um início assintomático, que leva a um diagnóstico tardio, auxiliando na prevenção dos processos da ND. **OBJETIVO:** Analisar e descrever as características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais, morfológicas e imunofenotípicas de laudos de biópsias renais de pacientes com ND. **MÉTODOS:** Estudo observacional analítico do tipo transversal, no qual foram analisados laudos e solicitações médicas de biópsia renais em um centro de nefropatologia. Amostra: 539 laudos de biópsias renais realizadas entre janeiro de 2016 a novembro de 2022. **RESULTADOS:** A maior parte dos pacientes apresentou classificação de nefropatia classe III, 233(43,4%), seguidos dos que foram classificados como classe IV, 144 (26,8%). As análises foram realizadas por meio do Teste “T de Student”, com um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5%. **CONCLUSÃO:** Existe uma diferença estatística significativa entre as classes de ND, principalmente quando relacionado à idade e aos fatores comparativos. O presente estudo confirmou que é possível por meio da análise morfológica em conjunto dos fatores como idade, proteinúria, creatinina e ureia realizar a prevenção para que novos pacientes diabéticos evoluam para os piores prognósticos.

**Palavras-Chave:** Biópsia renal. Nefropatia Diabética. Proteinúria. Creatinina. Ureia.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Renal biopsy is considered the gold standard in diagnosing Diabetic Nephropathy (DN). Alongside morphological changes, it provides crucial insights for understanding the complex course of diabetes and assists in classifying, diagnosing, prognosticating, and managing the disease. DN exhibits pathological diversity and affects all structural components of the kidney. Therefore, recognizing these lesions and their morphological characteristics in renal biopsies can aid in the prevention, delay, or even reversal of DN processes. Given the aforementioned, it is necessary to adequately screen patients suspected of having diabetes and provide increased monitoring for patients with long-standing diabetes coupled with arterial hypertension. This proactive approach allows for early detection of the often asymptomatic onset of DN, assisting in the prevention of DN processes. **OBJECTIVE:** To analyze and describe the epidemiological, clinical, laboratory, morphological, and immunophenotypic characteristics of renal biopsy reports from patients with DN. **METHODS:** This was an analytical observational cross-sectional study that analyzed biopsy reports and medical requests for renal biopsies at a nephropathology center. Sample: 539 renal biopsy reports conducted between January 2016 and November 2022. **RESULTS:** The majority of patients were classified as having Class III nephropathy, 233 (43.4%), followed by those classified as Class IV, 144 (26.8%). The analyses were performed using Student's t-test with a 95% confidence interval and a significance level of 5%. **CONCLUSION:** There is a statistically significant difference between DN classes, particularly concerning age and comparative factors. This study confirms that through combined morphological analysis and consideration of factors such as age, proteinuria, creatinine, and urea, prevention can be achieved to minimize the progression of new diabetic patients towards worse prognoses.

**Keywords:** Renal biopsy, Diabetic Nephropathy, Proteinuria, Creatinine, Urea.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição dos pacientes segundo seu estado (residência) .....	17
TABELA 2 - Valores de creatinina e ureia dos pacientes (medidas de tendência central) .....	17
TABELA 3 - Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da sorologia .....	18
TABELA 4 - Valores de glomérulos totais e glomérulos esclerosados dos pacientes (medidas de tendência central) .....	19
TABELA 5 - Valores de IGG, IGA, IGM, C3, C1Q, Kappa e Lambda dos pacientes (medidas de tendência central) .....	20
TABELA 6 - Distribuição dos pacientes quanto à classificação de nefropatia	20
TABELA 7 - Distribuição dos pacientes que apresentaram glomerulopatia associada .....	21
TABELA 8 - Comparação entre classes de nefropatia e variáveis contínuas – ANOVA (análise de variância) .....	22
TABELA 9 - Comparação entre classes de nefropatia e variáveis categóricas – Teste Qui-Quadrado .....	22

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AU	Excreção de Albumina
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
DM	Diabetes Mellitus
EUA	Excreção Urinária de Albumina
FASEH	Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
GBM	Membrana basal glomerular
IMF	Imunofluorescência
ND	Nefropatia diabética
TFG	Taxa de filtração glomerular

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODO .....</b>	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>16</b>
3.1	ANÁLISES DESCRITIVAS .....	16
3.2	ANÁLISES COMPARATIVAS .....	21
<b>3.2.1</b>	<b>Comparação entre Classes de Nefropatia e outras variáveis .....</b>	<b>21</b>
3.2.1.1	<i>Idade x Classes de Nefropatia .....</i>	<i>22</i>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>23</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>26</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>27</b>

## AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E EPIDEMIOLÓGICA DE BIÓPSIAS RENAIS DE PACIENTES DIABÉTICOS DO PERÍODO DE 2016 A 2022

Arthur Eduardo Martins Lopes<sup>I</sup>; Isabelle Oliveira Santos<sup>I</sup>; Kleber Caires Souza Filho<sup>I</sup>; Pedro Henrique Oliveira Pascoal<sup>I</sup>; Vitor Lanza Avelar Almeida<sup>I</sup>; Stanley de Almeida Araújo<sup>II</sup>; David Campos Wanderley<sup>III</sup>; Maíla Martins Oliveira<sup>IV</sup>

<sup>I</sup>Acadêmicos da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano, MG, Brasil.

<sup>II</sup>Patologista do Instituto de Nefropatologia (INP) e do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Diretor técnico do INP.

<sup>III</sup>Patologista do Instituto de Nefropatologia (INP) e do Instituto de Pneumopatologia (IPP) e professor da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano, MG, Brasil.

<sup>IV</sup>Enfermeira e professora da Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG)

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A biópsia renal é considerada padrão ouro no diagnóstico de Nefropatia Diabética (ND), juntamente com as alterações morfológicas, oferece *insights* importantes para a compreensão do complexo curso do diabetes e ajuda a classificar, diagnosticar, prognosticar e controlar a doença. A ND tem uma diversidade patológica e afeta todos os componentes estruturais do rim, logo o reconhecimento dessas lesões e suas características morfológicas na biópsia renal pode auxiliar na prevenção, retardamento ou mesmo reversão dos processos da ND. Diante do exposto, é necessário que seja feito um rastreamento de forma adequada em pacientes que apresentam suspeita de estar com diabetes e um maior acompanhamento em pacientes com quadros de diabetes a longa data associada à hipertensão arterial, podendo assim antecipar a evolução do problema já que apresenta comumente um início assintomático, que leva a um diagnóstico tardio, auxiliando na prevenção dos processos da ND. **OBJETIVO:** Analisar e descrever as características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais, morfológicas e imunofenotípicas de laudos de biópsias renais de pacientes com ND. **MÉTODOS:** Estudo observacional analítico do tipo transversal, no qual foram analisados laudos e solicitações médicas de biópsia renais em um centro de nefropatologia. Amostra: 539 laudos de biópsias renais realizadas entre janeiro de 2016 a novembro de 2022. **RESULTADOS:** A maior parte dos pacientes apresentou classificação de nefropatia classe III, 233(43,4%), seguidos dos que foram classificados como classe IV, 144 (26,8%). As análises foram realizadas por meio do Teste “T de Student”, com um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5%. **CONCLUSÃO:** Existe uma diferença estatística significativa entre as classes de ND, principalmente quando relacionado à idade e aos fatores comparativos. O presente estudo confirmou que é possível por meio da análise morfológica em conjunto dos fatores como idade, proteinúria, creatinina e ureia realizar a prevenção para que novos pacientes diabéticos evoluam para os piores prognósticos.

**Palavras-Chave:** Biópsia renal. Nefropatia Diabética. Proteinúria. Creatinina. Ureia.

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Renal biopsy is considered the gold standard in diagnosing Diabetic Nephropathy (DN). Alongside morphological changes, it provides crucial insights for understanding the complex course of diabetes and assists in classifying, diagnosing, prognosticating, and managing the disease. DN exhibits pathological diversity and affects all structural components of the kidney. Therefore, recognizing these lesions and their morphological characteristics in renal biopsies can aid in the prevention, delay, or even reversal of DN processes. Given the aforementioned, it is necessary to adequately screen patients suspected of having diabetes and provide increased monitoring for patients with long-standing diabetes coupled with arterial hypertension. This proactive approach allows for early detection of the often asymptomatic onset of DN, assisting in the prevention of DN processes. **OBJECTIVE:** To analyze and describe the epidemiological, clinical, laboratory, morphological, and immunophenotypic characteristics of renal biopsy reports from patients with DN. **METHODS:** This was an analytical observational cross-sectional study that analyzed biopsy reports and medical requests for renal biopsies at a nephropathology center. Sample: 539 renal biopsy reports conducted between January 2016 and November 2022. **RESULTS:** The majority of patients were classified as having Class III nephropathy, 233 (43.4%), followed by those classified as Class IV, 144 (26.8%). The analyses were performed using Student's t-test with a 95% confidence interval and a significance level of 5%. **CONCLUSION:** There is a statistically significant difference between DN classes, particularly concerning age and comparative factors. This study confirms that through combined morphological analysis and consideration of factors such as age, proteinuria, creatinine, and urea, prevention can be achieved to minimize the progression of new diabetic patients towards worse prognoses.

**Keywords:** Renal biopsy, Diabetic Nephropathy, Proteinuria, Creatinine, Urea.

## 1 INTRODUÇÃO

A prevalência global do diabetes mellitus está aumentando em proporções endêmicas, sendo considerado no Brasil sério problema de saúde pública. A nefropatia diabética (ND) causada pela diabetes mellitus é uma das principais causas de insuficiência renal terminal em todo o mundo, sendo uma complicação crônica microvascular muito frequente, caracterizada por lesão renal e conseqüente comprometimento de sua função, caracterizando a Insuficiência Renal Crônica. De acordo com o laboratório de análises clínicas HILAB, os rins possuem funções de manutenção e regulação da homeostase corporal, através dos processos de filtração, reabsorção e secreção. A ND pode ocasionar falência renal seguida de óbito dos pacientes, porém a maior parte das doenças renais se manifesta clinicamente quando 50% a 75% da função renal está comprometida, o que dificulta o diagnóstico precoce desta patologia. (SALGADO, 2003)

As manifestações precoces da ND são tipicamente assintomáticas, portanto, a história do controle glicêmico e da pressão arterial também deve ser levada em conta como fatores predisponentes à doença renal diabética, embora os níveis históricos possam ser difíceis de determinar em pacientes com diabetes de longa data. O diagnóstico da ND é principalmente clínico, baseado na duração do diabetes, na presença de neuropatia, retinopatia ou outras complicações, como albuminúria persistente ( $\geq 30$  mg/dia) e/ou a diminuição persistente da taxa de filtração glomerular (TFG) ( $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), entretanto a albuminúria isolada não define diagnóstico de ND. Considera-se, também, que em pacientes com evidência de doença renal, a presença de retinopatia diabética proliferativa se correlaciona com características patológicas da ND. Assim, um diagnóstico clínico da doença renal diabética pode ser feito em pacientes com retinopatia estabelecida, mesmo que a duração do diabetes seja curta (TITAN, 2017).

As alterações patológicas mais significativas e consistentes identificadas em biópsias renais de pacientes clínicos com ND são as lesões glomerulares que são, principalmente, expansão mesangial difusa e nodular e espessamento da membrana basal glomerular (GBM). Sendo assim, existem alguns critérios de classificação para a ND:

- I. Alterações leves ou inespecíficas na microscopia de luz e espessamento do GBM confirmado comprovado por microscopia eletrônica: GBM > 395 nm (feminino), GBM > 430 nm (masculino).
- II. Expansão mesangial leve em >25% do mesângio observado; área de proliferação mesangial < área da cavidade capilar.
- III. Expansão mesangial severa em >25% do mesângio observado; Área de proliferação mesangial < área da cavidade capilar.
- IV. Pelo menos uma esclerose nodular convincente (lesão de Kimmelstiel-Wilson).
- V. Glomerulosclerose diabética avançada em >50% dos glomérulos. (QI et al, 2017, p.1-7).

Embora as lesões glomerulares diabéticas tenham sido o foco da investigação da ND, as lesões extra glomerulares também estão envolvidas na progressão da doença. Lesões túbulo intersticiais, incluindo atrofia tubular, inflamação intersticial e fibrose túbulo intersticial, estão intimamente relacionadas à perda da função renal na progressão para DRT em pacientes com insuficiência renal preexistente. Como a ND é um tipo de microangiopatia diabética, a hialinose ocorre tanto nas arteríolas aferentes quanto nas eferentes. A hialinose da arteríola eferente é uma lesão típica pela qual a ND pode ser diferenciada da nefropatia hipertensiva. (QI et al, 2017).

A biópsia renal é considerada padrão ouro no diagnóstico de ND, juntamente com as alterações morfológicas, oferece insights importantes para a compreensão do complexo curso do diabetes e ajuda a classificar, diagnosticar, prognosticar e controlar a doença. As indicações para biópsia renal na ND são as seguintes: 1) Proteinúria de faixa nefrótica com diabetes menos de 5 anos ou função renal normal; 2) Uma hematúria microscópica inexplicável (especialmente acantocitose e cilindro celular); 3) Inexplicável piora da função renal em pacientes com função renal previamente estável; 4) Aplicação de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA)/antagonista do receptor de angiotensina por 2 a 3 meses, enquanto a TFG diminuiu mais de 30%; 5) Falha em excluir doenças renais na ausência de retinopatia diabética, com ou sem doenças sistêmicas (MARTIN, 2019).

Diante do exposto, é possível afirmar que a ND tem uma diversidade patológica e afeta todos os componentes estruturais do rim. O reconhecimento dessas lesões e suas características morfológicas na biópsia renal pode auxiliar na prevenção, retardamento ou mesmo reversão dos processos da ND. Diante disso, é necessário que seja feito um rastreio de forma adequada em pacientes que apresentam suspeita de estar com diabetes e um maior acompanhamento em pacientes com quadros de diabetes a longa data e hipertensão arterial, podendo assim antecipar a evolução do

problema já que apresenta comumente um início assintomático, que leva a um diagnóstico tardio, auxiliando na prevenção dos processos da ND.

Dessa forma, considerando a escassez de estudos existentes acerca deste tema, é possível afirmar a contribuição do presente estudo para a aquisição de conhecimento médico sobre a morfologia da ND e, conseqüentemente, na sua prevenção, para que novos pacientes não evoluam para piores prognósticos. O estudo contribuiu diretamente no rastreamento e identificação dos principais achados morfológicos de biópsias renais de pacientes diabéticos, realizando uma avaliação que ajuda a classificar, diagnosticar e prognosticar a doença.

## **2 MATERIAIS E MÉTODO**

Trata-se de estudo observacional analítico do tipo transversal, no qual foram analisados laudos e solicitações médicas de biópsia renais de um centro de nefropatologia.

Os dados foram coletados a partir dos laudos e solicitações médicas das biópsias renais realizadas de janeiro de 2016 a novembro de 2022. As biópsias foram recebidas em laboratório referência em nefropatologia. As análises foram realizadas por 2 patologistas com expertise em avaliações histopatológicas de doenças renais, que analisaram e discutiram conjuntamente todos os casos para confecção dos laudos histopatológicos.

A população do estudo foi constituída por laudos histopatológicos e solicitações médicas de biópsias renais disponíveis em meio digital eletrônico. Tais documentos são referentes a pacientes submetidos à biópsia renal cujo material tenha sido encaminhado para o Instituto de Nefropatologia. Amostra: 539 laudos de biópsias renais realizadas entre janeiro de 2016 a novembro de 2022.

Foram incluídos os laudos histopatológicos e solicitações médicas de pacientes submetidos à biópsia no período compreendido entre janeiro de 2016 e novembro de 2022 com amostras teciduais enviadas ao Instituto de Nefropatologia, que tenham tido como diagnóstico “Nefropatia Diabética”.

Foram excluídos os pacientes que possuíam laudos que não ofereceram informações suficientes para a realização da pesquisa, como amostra insatisfatória para o estudo

histopatológico, artefatos de técnica de prejudicavam o diagnóstico e/ou informações clínicas insatisfatórias, laudos de pacientes com dados incompletos, como: sexo, idade, motivo e indicação de biópsia renal.

Os dados foram coletados de laudos confeccionados no Instituto de Nefropatologia Ltda, que é um centro de referência em análises histopatológicas de biópsias renais no Brasil.

Os dados epidemiológicos, resultados de exames complementares e história clínica foram obtidos a partir dos informes clínicos recebidos. Os dados morfológicos foram coletados a partir da análise histopatológica do laudo histopatológico dos sujeitos da pesquisa. As variáveis analisadas foram:

- a) Identificação: Número do exame do sujeito da pesquisa (ocultar nome e/ou iniciais);
- b) Dados epidemiológicos: Sexo (Masculino ou feminino); Idade (Valor numérico em anos completos); e Procedência (Estado brasileiro de origem da biópsia);
- c) Dados de exames laboratoriais: Proteinúria (Presença ou ausência; Valor quantitativo (mg/24h); Maior ou menor que 3.500mg/24h); Hematúria (Presença ou ausência); Creatinina sérica (Valor quantitativo (mg/dL))
- d) Dados morfológicos:
  - Microscopia óptica (Lesões glomerulares)
  - Lesões túbulo-intersticiais: Fibrose intersticial e atrofia tubular (<25%, 26-50% ou >50%); Inflamação Intersticial (<25%, 26-50% ou >50%); Agressão tubular (Presente ou ausente); Lesões Vasculares; Espessamento vascular (Ausente, discreto, moderado, acentuado)
- e) Imunofluorescência direta: IgG (Ausente, +, ++ ou +++); IgA (Ausente, +, ++ ou +++); IgM (Ausente, +, ++ ou +++); C3 (Ausente, +, ++ ou +++); C1q (Ausente, +, ++ ou +++); Fibrinogênio (Ausente, +, ++ ou +++); Kappa (Ausente, +, ++ ou +++); Lambda (Ausente, +, ++ ou +++)
- f) Classificação final da nefropatia diabética: Classe I; Classe II; Classe III; Classe IV

Foi realizada uma análise descritiva da distribuição de frequência das variáveis categóricas e da média e desvio-padrão da idade, distribuição geográfica e sexo. Os dados foram apresentados em quadros, gráficos e tabelas sob a forma de frequência simples em número absolutos e percentuais.

Para análise de correlação entre os biomarcadores foi aplicado o Teste Exato de Fisher, obtendo-se o valor de “p”.

Para a comparação da similaridade entre os biomarcadores e entre doenças renais foram utilizadas correlações obtidas pelo coeficiente de correlação de Tau Kendall, que mede o grau de associação das variáveis.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R versão 4.0.0 (TEAM, 2017) e foi adotado nível de significância de 5%.

O presente estudo obedeceu às normas que regem a Pesquisa em Seres Humanos e ao inciso VII.1 da Resolução nº466/2012 do Conselho Nacional de Saúde foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH) sob número de CAAE: 31591020.6.0000.5101.

### **3 RESULTADOS**

#### **3.1 ANÁLISES DESCRITIVAS**

Em relação ao sexo dos pacientes, a maior parte deles era do sexo masculino, 323 (59,9%), enquanto os demais, 216 (40,1%) eram do sexo feminino.

A idade média dos pacientes era de 56 anos, com desvio-padrão de 14 anos, demonstrando assim certa variabilidade na distribuição de idades. A idade mínima apresentada era de 19 anos e a máxima de 92 anos.

Em relação ao estado dos pacientes (residência), a maior parte deles era de MG, 309 (66,0%) deles (TABELA 1).

TABELA 1 - Distribuição dos pacientes segundo seu estado (residência)

Estado	Frequência	%
AL	2	0,4
AM	4	0,9
DF	37	7,9
ES	2	0,4
GO	18	3,8
MG	309	66,0
MS	6	1,3
MT	2	0,4
PR	37	7,9
PE	16	3,4
PI	3	0,6
RJ	2	0,4
RN	5	1,1
RO	1	0,2
RS	10	2,1
SC	6	1,3
TO	3	0,6
Particular	5	1,1
<b>Total</b>	<b>468</b>	<b>100,0</b>

A seguir as medidas de tendência central para os valores de creatinina e ureia (TABELA 2).

TABELA 2 - Valores de creatinina e ureia dos pacientes (medidas de tendência central)

	Estatística Descritiva				
	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
Creatinina	176	0,58	14,00	2,64	1,81
Uréia	16	1,2	200,0	92,0	52,9

A maior parte dos pacientes apresentava proteinúria, 349(77,9%), enquanto 99 (22,1%) não apresentavam.

O valor médio de proteinúria apresentado foi de 3.766,93 mg/24h) com desvio-padrão de 4.520,09, o que demonstra grande variabilidade na distribuição. O menor valor apresentado foi de 1,0g e o maior, 22.000.

A maior parte dos pacientes não apresentava hematúria, 303 (82,8%), enquanto 63 (17,2%) apresentavam, de um total de 366 avaliados.

Entre os pacientes, a maior parte apresentava resultado de sorologias virais (HEPatites B e C, HIV), VDRL e sorologias reumatológicas (FAN, FR, anti-Ro, Anti-La e anti-DNA), como negativo, 90(78,9%), enquanto os demais 24(21,1%) apresentavam resultado positivo.

Em relação à sorologia 24 pacientes a apresentaram positiva, a maior parte apresentava FAN, 16 (50,0%), seguidos dos que apresentavam Anca, 9 (28,1%). Alguns dos pacientes apresentaram até 3 tipos de sorologia, portanto, o “N” não se aplica ao número total de pacientes (24), mas sim aos 32 casos de resultados de sorologia positiva. – (TABELA 3).

TABELA 3 - Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da sorologia

<b>Resultado sorologia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Anca	9	28,1
Anti DNA	1	3,1
Anti RO	2	6,3
Anti LA	1	3,1
FAN	16	50,0
ANCa-p	1	3,1
HIV	1	3,1
LES	1	3,1
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>

A seguir as medidas de tendência central para os valores de glomérulos totais e glomérulos esclerosados (TABELA 4).

TABELA 4 - Valores de glomérulos totais e glomérulos esclerosados dos pacientes (medidas de tendência central) –

Estatística Descritiva					
	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
Glomérulos total	537	1	110	24	15
Glomérulos esclerosados	536	0	69	9	10

Quanto ao grau de fibrose, a maior parte dos pacientes apresentava entre 25% a 50%, 197(36,6%), seguidos dos que apresentavam entre 0% a 25%, 173 (32,2%) e dos que apresentavam mais de 50%, 168 (31,2%).

A grande maioria dos pacientes apresentou inflamação, 518 (96,1%), enquanto apenas 21 (3,9%) não apresentaram

Entre os pacientes que apresentaram inflamação, a maior parte a apresentou de forma discreta, 298 (57,5%), seguidos dos que a apresentaram de forma moderada, 130(25,1%). Apenas 90 (17,4%) a apresentaram de forma acentuada.

A grande maioria dos pacientes apresentou espessamento vascular, 505 (93,7%), enquanto apenas 34 (6,3%) não apresentaram.

Entre os pacientes que apresentaram espessamento vascular, a maior parte a apresentou de forma discreta, 282 (55,8%), seguidos dos que a apresentaram de forma acentuada, 179 (35,4%). Apenas 44 (8,7%) a apresentaram de forma moderada

A seguir as medidas de tendência central para os valores de glomérulos totais e glomérulos esclerosados (TABELA 5).

TABELA 5 - Valores de IGG, IGA, IGM, C3, C1Q, Kappa e Lambda dos pacientes (medidas de tendência central)

Estatística Descritiva							
	N	Traços	Sem informação	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
IGG	519	19	1	0	3	0,1	0,5
IGA	536	3	0	0	3	0,1	0,4
IGM	495	44	0	0	3	0,4	0,8
C3	487	51	1	0	3	0,4	0,8
C1Q	536	3	0	0	1	0,0	0,1
Kappa	507	32	0	0	3	0,2	0,6
Lâmbda	523	16	0	0	3	0,1	0,5

A maior parte dos pacientes apresentava classificação de nefropatia classe III, 233 (43,4%), seguidos dos que eram classificados como classe IV, 144 (26,8%) (TABELA 6).

TABELA 6 - Distribuição dos pacientes quanto à classificação de nefropatia

Classificação de Nefropatia	Frequência	%
Classe I	13	2,4
Classe IIA	89	16,6
Classe IIB	58	10,8
Classe III	233	43,4
Classe IV	144	26,8
<b>Total</b>	<b>537</b>	<b>100,0</b>

A maior parte dos pacientes não apresentava outra glomerulopatia associada, 428 (81,5%), enquanto apenas 97(18,5%) apresentavam.

A maior parte dos pacientes que apresentava glomerulopatia associada, 55 (56,7%), apresentava a Glomerulopatia fibrilar, seguidos dos que apresentavam as doenças por lesões mínimas, 17 (17,5%) (TABELA 7).

TABELA 7 - Distribuição dos pacientes que apresentaram glomerulopatia associada, segundo o tipo.

Glomerulopatia - Tipo	Frequência	%
Amiloidose	1	1,0
C3 dominante	3	3,1
Diabetes	1	1,0
Doença de Berger	4	4,1
Doenças por lesões mínimas	17	17,5
Fibrilar	55	56,7
Gamopatia monoclonal	1	1,0
GESF	1	1,0
Glomerulose segmentar e focal	1	1,0
Glomerulonefrite lúpica membranosa classe V	1	1,0
Glomerulonefrite membranosa lúpica	1	1,0
Glomerulopatia mesangioproliferativa difusa associada a valvulopatia crônica hialina	1	1,0
Lúpus	2	2,1
Membranoso primário	1	1,0
Nefroesclerose vascular diabética e hipertensiva	1	1,0
Nefropatia por IGA	3	3,1
Nódulos de Kimmestel Wilson	1	1,0
Podicitopatia	1	1,0
Tubulopatia por cristais de urato	1	1,0
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>

### 3.2 ANÁLISES COMPARATIVAS

Para as análises comparativas foram utilizados dois testes estatísticos, a Anova (análise de variância), quando a comparação se der entre uma variável contínua e uma variável categórica que apresente mais de 2 categorias e o teste de Qui-Quadrado para comparação entre duas variáveis categóricas. Os parâmetros utilizados foram o intervalo de confiança de 95% e o nível de significância de 5%. Foi considerada relação estatística significativa aquela que apresentar valor p menor ou igual a 0,05.

#### 3.2.1 Comparação entre Classes de Nefropatia e outras variáveis

Existe diferença estatística significativa entre as seguintes variáveis e as classes de nefropatia: *idade* ( $p=0,000$ ), indicando maiores médias de idade entre aqueles estavam nas classes I, IIA e IIB e menor idade média entre os que estavam nas classes III e IV; *creatinina* ( $p=0,001$ ), indicando maiores valores médios de creatinina

entre aqueles estavam nas classes IIB, III e IV; *valor da proteinúria* ( $p=0,040$ ), indicando maiores valores médios de proteinúria entre aqueles estavam nas classes III e IV. Já para a variável ureia ( $p=0,218$ ) não houve diferença estatística significativa, pois apesar de médias aparentemente diferentes o n entre cada classe era extremamente pequeno, o que prejudica o teste (TABELA 8).

TABELA 8 - Comparação entre classes de nefropatia e variáveis contínuas – ANOVA (análise de variância)

Variável		Soma dos Quadrados	Graus de Liberd.	Valor p	Classes de Nefropatia - Médias				
					I	II A	II B	III	IV
Idade	Entre Grupos	6857,130	4	0,000*					
	Nos grupos	87103,365	472		61,83 (n = 12)	61,78 (n=78)	62,38 (n=52)	53,2 (n=207)	54,95 (n=128)
	Total	93960,495	476						
Creatinina	Entre Grupos	61,740	4	0,001*					
	Nos grupos	508,605	171		1,50 (n=9)	2,11 (n=27)	2,74 (n=21)	2,31 (n=66)	3,46 (n=53)
	Total	570,345	175						
Uréia	Entre Grupos	12577,186	3	0,218					
	Nos grupos	29416,608	12		- (n=0)	1,20 (n=1)	120,00 (n=2)	83,30 (n=8)	112,78 (n=5)
	Total	41993,794	15						
Valor da proteinúria	Entre Grupos	202720465,713	4	0,040*					
	Nos grupos	3577046342,134	181		1783,67 (n=6)	2931,88 (n=37)	1697,63 (n=21)	4577,82 (n=79)	4282,99 (n=43)
	Total	3779766807,848	185						

### 3.2.1.1 Idade x Classes de Nefropatia

Segundo o teste de qui-quadrado realizado, não existe diferença estatística significativa entre o sexo e as classes de nefropatia ( $p=0,421$ ) e nem entre a hematúria e as classes de nefropatia ( $p=0,155$ ), indicando assim semelhança entre as proporções entre as categorias de cada variáveis e os grupos (TABELA 9).

TABELA 9 - Comparação entre classes de nefropatia e variáveis categóricas – Teste Qui-Quadrado

Variável		Classificação de Nefropatia								Total	Valor p		
		Classe I	%	Classe II A	%	Classe II B	%	Classe III	%			Classe IV	%
Sexo	Masculino	10	3,1	54	16,8	34	10,6	131	40,8	92	28,7	321	0,421
	Feminino	3	1,4	35	16,2	24	11,1	102	47,2	52	24,1		
Total		13		89		58		233		144		537	
Hematúria	Sim	4	6,3	10	15,9	9	14,3	28	44,4	12	19,0	63	0,155
	Não	5	1,7	50	16,6	31	10,3	134	44,5	81	26,9	301	
Total		9		60		40		162		93		364	

#### 4. DISCUSSÃO

No que diz respeito à análise das características epidemiológicas, a maioria das amostras são de Minas Gerais (66%), o que, em parte, pode ser justificado pelo fato de que a sede do laboratório no qual as análises das biópsias foram realizadas está localizada neste estado.

A dosagem sérica de creatinina é um dos métodos mais utilizados para a avaliação da função renal, sendo que a elevação da creatinina sérica ocorre geralmente após cerca de 50% de perda da função renal. Segundo Fernández (2007) a média de idade de 58,7 com desvio padrão de 12,6, com distribuição equilibrada entre os sexos foi de 31 homens e 30 mulheres. A creatinina sanguínea média foi de 2,39 com extremos entre 0,6 e 8,0 mg/dL. No presente estudo, foi constatado semelhança ao supracitado, visto que a idade média é de 56 anos com desvio padrão de 14. Além disso, a creatinina sanguínea média foi de 2,64, com extremos de 0,58 e 14,0 mg/dL.

Em relação a prevalência da doença de acordo com o sexo, foi semelhante em homens (44,3%) e mulheres (45,1%), não sendo encontrada associação significativa entre gênero e nefropatia (PRASAD, 2019). No presente estudo, a distribuição entre os sexos foi de 323 homens e 216 mulheres. Determinado dado é importante ser destacado devido à prevalência da doença no sexo masculino em relação ao feminino, o que é justificado devido a maior quantidade de biópsias terem sido realizadas em homens do que em mulheres.

A proteinúria refere-se a presença de qualquer tipo de proteína na urina em quantidades superiores à da excreção proteica considerada normal. Pacientes portadores de DM que apresentam proteinúria têm risco relativo de morte prematura até 100 vezes superior à população não diabética (MACIEL, 2019). O presente estudo demonstrou que do total de 448 pacientes, 349 apresentaram proteinúria (77,9%) e 99 não apresentaram (22,1%), sendo assim foi possível perceber que a maior parte dos pacientes manifestam proteinúria.

A presença de hematúria em pacientes com suspeita de ND não é incomum. O primeiro passo inclui a exclusão de causas urológicas de hematúria, sobretudo em homens e tabagistas. Quando a hematúria não é de origem urológica, ela pode ser secundária à própria ND ou a alguma doença glomerular (isolada ou em associação

com a ND) (TITAN, 2017). No presente estudo, a maior parte dos pacientes não apresentava hematúria, 303 deles (82,8%), enquanto 63 (17,2%) apresentavam, demonstrando que em relação a causas urológicas, secundárias a ND ou com alguma doença glomerular, é observado a presença de hematúria, porém, não é comum.

A Nefropatia é uma complicação crônica do Diabetes mellitus, ocasionada por alterações microvasculares, sendo que a hiperglicemia é primordial para a progressão das lesões glomerulares, uma das maiores responsáveis pelo ingresso de pacientes em programas de diálise e transplante (TSCHIEDEL, 2014). No presente estudo foi observado que dos 597 pacientes, quase todos apresentam algum grau de glomérulos esclerosados, sendo que 36,6% possuem até 25% de grau de fibrose, 32,2% apresentavam entre 0% e 25% e 31,2% dos que apresentavam mais de 50%.

Na Europa, dentre os pacientes nefróticos a glomerulonefrite membranosa, a esclerose glomerular focal e segmentar e a alteração histológica mínima foram as mais diagnosticadas com representação de 44%, 17% e 17% respectivamente (GESUALDO et al., 2004). O presente estudo demonstrou semelhança quanto a distribuição de pacientes nefróticos apresentando alteração histológica mínima constituindo 17,5% do total de pacientes.

A hiperglicemia pode causar a progressão das lesões renais notadas na ND, pois desencadeia os principais distúrbios patológicos nos glomérulos. Um destes distúrbios se faz por consequência da glicosilação das proteínas glomerulares sendo responsável pela proliferação de células mesangiais e dilatação da matriz e lesão vascular endotelial. Sendo uma das maiores responsáveis pelo ingresso de pacientes em programas de diálise e transplante (LETELIER et al., 2017). No presente estudo foi demonstrado que a grande maioria dos pacientes apresentou espessamento vascular, 505 deles (93,7%), enquanto apenas 34 (6,3%) não apresentaram. Dentre esses, a maior parte a apresentou de forma discreta, 282 deles (55,8%), seguidos dos que a apresentaram de forma acentuada, 179 deles (35,4%). Apenas 44 dos pacientes (8,7%) a apresentaram de forma moderada.

As limitações do estudo se encontram na quantidade de amostras e no foco em pacientes do estado de Minas Gerais. Além disso, os estudos escassos a respeito do

tema focados na morfologia de biópsias renais de pacientes diabéticos corroboraram com a limitação da pesquisa em relação a busca de referências comparativas sobre o tema, principalmente atuais.

## **5. CONCLUSÃO**

A ND está entre as complicações mais graves e recorrentes da diabetes do tipo 2, sendo a principal responsável por doenças crônicas no mundo. A ND se devidamente e precocemente diagnosticada pode impedir o avanço da doença e evitar desfechos mórbidos. A melhora do controle glicêmico e da pressão arterial são fundamentais para reduzir a ND, mesmo na presença de fatores genéticos.

De acordo com o presente estudo realizado, foi possível concluir que existe uma diferença estatística significativa entre as classes de nefropatia, demonstrando que quanto maior a idade do paciente, menor a classe de classificação da nefropatia, maior a creatinina, maior a classe e maior proteinúria, maior a classe. Dessa forma, é possível através das análises laboratoriais dos pacientes e por meio da história clínica, determinar a possível classificação da nefropatia do paciente portador de DM, para que ele não evolua com piores prognósticos, como a ND crônica.

As contribuições dessa pesquisa se encontram na aquisição de conhecimento médico sobre a morfologia da ND e, conseqüentemente, na sua prevenção, para que novos pacientes não evoluam para piores prognósticos. O estudo contribuiu diretamente no rastreio e identificação dos principais achados morfológicos de biópsias renais de pacientes diabéticos, realizando uma avaliação que ajuda a classificar, diagnosticar e prognosticar a doença. Por fim, o presente estudo fica em aberto para futuras pesquisas sobre essa temática, pois, consideram-se as temáticas abordadas relevantes e que contribuem diretamente no prognóstico de pacientes diabéticos.

## **REFERÊNCIAS**

SALGADO, Patrícia Paz Cabral de Almeida *et al.* Fisiopatologia da nefropatia diabética. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizontge, v. 143, p. 180-185, 2004. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/1490>. Acesso em: 19 abr. 2023.

FERNÁNDEZ, E. S. *et al.* Alterações Renais em Diabetes Mellitus do Tipo 2: Descrição da Histologia em Estudo de Necrópsia. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 29, n. 4, p. 230-4, 2007.

GARCÍA-MARTÍN, F.; MONTE, E. G.; MARTÍNEZ, E. H.; BOCH, T. B.; JIMÉNEZ, N. E. B.; TERENCE, M. P. When to perform renal biopsy in patients with type 2 diabetes mellitus? Predictive model of non-diabetic renal disease. **Nefrología**, v. 40, n. 2, p. 180-189, 2020.

GESUALDO, L. *et al.* Italian Immunopathology Group, Italian Society of Nephrology. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. **Kidney International**, v. 66, p. 890–4, 2004.

JARAMILLO, P. *et al.* Consenso latinoamericano de hipertensão em pacientes com diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 3, p. 25-205, 2014.

LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS HILAB. **O que é creatinina e qual sua relação com a doença renal?** [Internet]. Hilab; 2020 [acesso em: 26 mar. 2023].

LETELIER, C. E. M. *et al.* Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review. **Medwave**, v. 17, n. 01, p. 6839, 2017.

MURUSSI, M. *et al.* Nefropatia Diabética no Diabete Melito Tipo 2: Fatores de Risco e Prevenção. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 3, p. 207-19, 2003.

OLIVEIRA, G. C. (2016). **Plasma Humano: Componentes e derivados conservação e utilização terapêutica em ambiente hospitalar**. Tese de Mestrado (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal, 2016.

PRETTO, L. M. *et al.* Perfil renal de indivíduos diabéticos tipo 2 cadastrados na estratégia de saúde da família de IJUÍ/RS. **Revista Contexto & Saúde**, v. 10, n. 20, p. 391-400, 2011.

QI, C.; MAO, X.; ZHANG, Z.; WU, H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. **Journal of Diabetes Research**, v. 2017, p. 1-7, 2017.

TITAN, S.; WORONIK, V. **Nefropatia Diabética** [Internet]. MedicinaNET; 2017 [Acesso em: 08 ago. 2017].

TSCHIEDEL, B. Complicações crônicas do diabetes. **JBM**, v. 102, n. 5, p. 7-12, 2014.

MACIEL, R. O.; VASCONCELOS, M. R. S. A.; ANDRADE, C. R. Nefropatia diabética - incidência e fatores de risco associados. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 3808–3823, 2019

PRASAD *et al.* Study on prevalence of nephropathy in type 2 diabetes mellitus patients and associated factors. 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sea-194430>. Acesso em: 14 mar. 2023.