

RESOLUÇÃO DO CASO CLINICO 142 – BLOG CIENTIFICO DA SBN

“Anúria em idosa não frágil”

Relatores: Dr.^a Maria Alice Sperto Ferreira Baptista, Dr. Rodrigo Matta Diz Varisco, Dr. Rafael Moretti da Costa, Faculdade de Medicina de S. José do Rio Preto, FAMERP

Evolução do caso:

Paciente já foi admitida em insuficiência renal e feito terapia de suporte, incluindo Terapia Renal Substitutiva. Como apresentava anemia e múltiplas lesões petequiais em membros que lembravam vasculite e devido a ausência de outros comemorativos de doença renal de longa data, optado por iniciar pulsoterapia com metilprednisolona 500mg por 3 dias já no terceiro dia de admissão, conduzindo o caso como glomerulonefrite rapidamente progressiva. Após a ausência de resposta ao corticoide e as provas sorológicas não serem favoráveis a vasculite, foi realizado biópsia renal no 17º dia de internação.

Biópsia Renal:

“Os cortes histológicos revelam fragmentos de córtex e medula renais, com 21 glomérulos na lâmina nº 8. Todos os glomérulos mostram moderada expansão de matriz mesangial; moderada hiper celularidade com várias células inflamatórias (Figura 1) e leve espessamento da membrana basal das alças capilares. Os túbulos mostram uma mistura de leve dilatação, focos de atrofia, alguns com depósitos proteináceos em seus lumens e alterações degenerativas epiteliais agudas leves. O tecido intersticial mostra um minúsculo foco de fibrose e foco de infiltrado de linfócitos. Dois fragmentos de artéria arqueada mostram leve espessamento da camada média. Três artérias interlobulares e as arteríolas não mostram alterações significativas.”

IMUNOPEROXIDASE:

O material foi submetido a cortes e incubação com antissoro anti-imunoglobulina humana e resultou:

- 1- IgG: negativo;
- 2- IgA: negativo;
- 3- IgM: negativo;
- 4- C3: positivo (3+/4+), padrão granular grosseiro, na membrana basal das alças capilares (maioria subepiteliais) e em mesângio; (Figura 2)
- 5- C1q: negativo.

-As alterações histopatológicas são sugestivas de Glomerulonefrite Difusa Aguda Pós Infeciosa.

A paciente não apresentou evolução clínica favorável, mantendo disfunção renal sem resposta a corticoterapia. A ultrassonografia de abdômen observou a presença de sinais de hepatopatia crônica sem presença de imagem nodular. Após realizar endoscopia digestiva alta, foi descoberto a presença de varizes esofágicas de fino calibre. Dado tais achados sugestivos de hipertensão portal sem cirrose e epidemiologia da paciente, foi considerado o diagnóstico de esquistossomose. Feito a pesquisa de *S. mansoni* por imunofluorescência indireta no sangue com resultado positivo (método impossibilita inferir doença aguda, crônica ou curada).

Porém, sem melhora da função renal, a paciente foi incluída em programa de diálise de crônicos. Após 30 dias, durante sessão de hemodiálise, paciente apresentou crise convulsiva e nova internação

Dado o diagnóstico histopatológico de GNDA e ausência de melhora, equipe assistente pediu que fosse realizado Microscopia Eletrônica:

“A membrana basal glomerular é regular, variando entre 304 a 366 nm. Valor de referência para o gênero Feminino adulto 326 ± 45 nm. Há depósitos elétron-denso localizados em região principalmente subepitelial, com aspecto de "gibas" / "humps".(Figura 3)

“Os achados à Microscopia de Luz, Imunohistoquímica e Microscopia Eletrônica (depósitos subepiteliais) associados à história clínica são característicos de Glomerulonefrite Difusa Aguda Pós-infecciosa”

Discussão:

A paciente em questão apresentou um quadro histopatológico de glomerulonefrite difusa aguda, porém sem melhora após 4 semanas e exposição prolongada a corticoterapia. Numa revisão publicada por *Daher et al*¹, foi comentado que já é conhecida a relação de esquistossomose e lesão renal das mais variadas formas, incluindo glomerulonefrite. Habitualmente, o tratamento antiparasitário reverte a lesão renal, contudo é relatado que 10 a 15% dos casos não apresentam melhora após o tratamento quando há lesão hepática crônica^{2,3}. O principal mecanismo proposto para a evolução de lesão glomerular se dá por formação de imunocomplexos contra o *Schistosoma*, que acabam se depositando na membrana basal.

A Associação Africana de Nefrologia criou uma classificação histológica conforme descrito a seguir:

Table 2 | African Association of Nephrology classification of schistosomal glomerulonephritis

Class	Histology	Immuno-fluorescence	Aetiological agent	Prevalence	Manifestations	Treatment
I	Mesangioproliferative	IgM, C3, schistosomal gut antigens	<i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i>	27–60% asymptomatic, 10–40% with kidney disease	Microhaematuria, proteinuria	Antiparasitic treatment
II	Diffuse proliferative	C3, salmonella antigens	<i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i> , <i>Salmonella</i>	Unknown	Acute nephritic syndrome, toxæmia	Combined antiparasitic and anti-salmonella treatment
III	Membranoproliferative	IgG, IgA, C3, schistosomal gut antigens ^a	<i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i>	7–20% asymptomatic, 80% with kidney disease	Hepatosplenomegaly, nephrotic syndrome, hypertension, progressive CKD	None effective
IV	Focal segmental glomerulosclerosis	IgM, IgG, IgA ^a	<i>S. mansoni</i>	11–38%	Hepatosplenomegaly, nephrotic syndrome, hypertension, progressive CKD	None effective
V	Amyloid	Amyloid A protein	<i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i>	16–39%	Hepatosplenomegaly, nephrotic syndrome, hypertension, progressive CKD	None effective
VI	Cryoglobulinaemic	IgM, C3, fibrin, amyloid A protein	<i>S. mansoni</i> , HCV	Unknown	Cirrhosis, splenomegaly, nephrotic syndrome, purpura, vasculitis, arthritis, hypertension, progressive CKD	Interferon plus ribavirin, corticosteroids, immunosuppression and plasmapheresis

C3, complement component 3; CKD, chronic kidney disease; HCV, hepatitis C virus. ^aNot always present. Adapted with permission from Barsoum³², Elsevier.

O padrão membranoproliferativo é compatível com o quadro e vemos que após lesão hepática instalada, o tratamento antiparasitário é pouco eficaz.

Conclusão:

O caso nos recorda da complexidade que uma doença prevalente e endêmica no Brasil pode apresentar uma manifestação a distância grave e que não devemos negligenciar os dados epidemiológicos de exposição.

Referências:

1. Daher EF, da Silva Junior GB, Trivedi M, Fayad T, Srisawat N, Nair S, Siriyasatien P, de Lacerda MVG, Baptista MASF, Vankalakunti M, Jha V. Kidney complications of parasitic diseases. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Jun;18(6):396-406. doi: 10.1038/s41581-022-00558-z. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35347315.
2. Barsoum RS. Schistosomal glomerulopathies. *Kidney Int.* 1993 Jul;44(1):1-12. doi: 10.1038/ki.1993.205. PMID: 8355449.
3. Nussenzevig I, De Brito T, Carneiro CR, Silva AM. Human *Schistosoma mansoni*-associated glomerulopathy in Brazil. *Nephrol Dial Transplant.* 2002 Jan;17(1):4-7. doi: 10.1093/ndt/17.1.4. PMID: 11773451

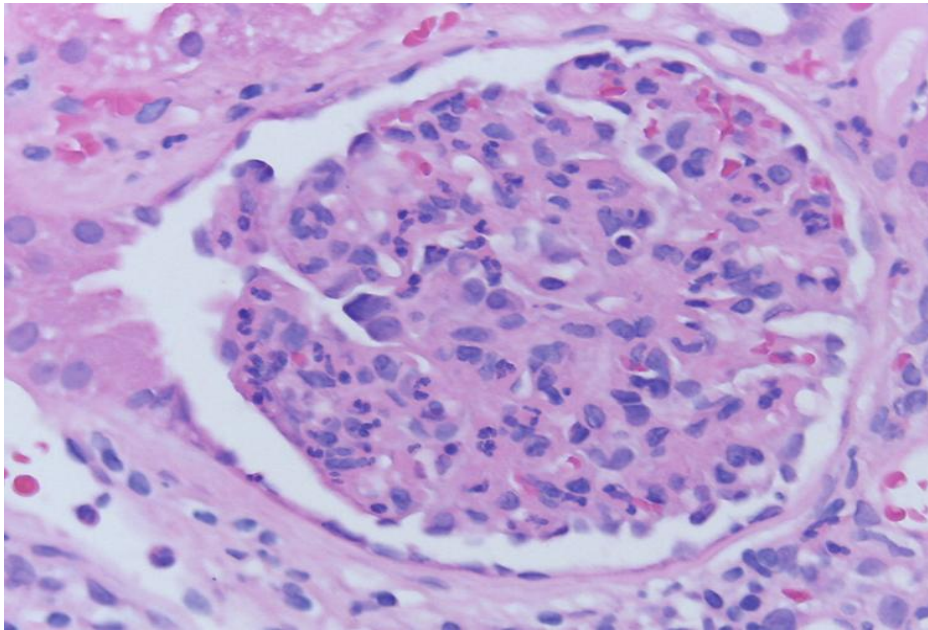


Fig 1. Córtex renal com glomérulos mostrando moderada expansão de matriz mesangial ; moderada hipercelularidade com várias células inflamatórias (hematoxilina-eosina x 100).

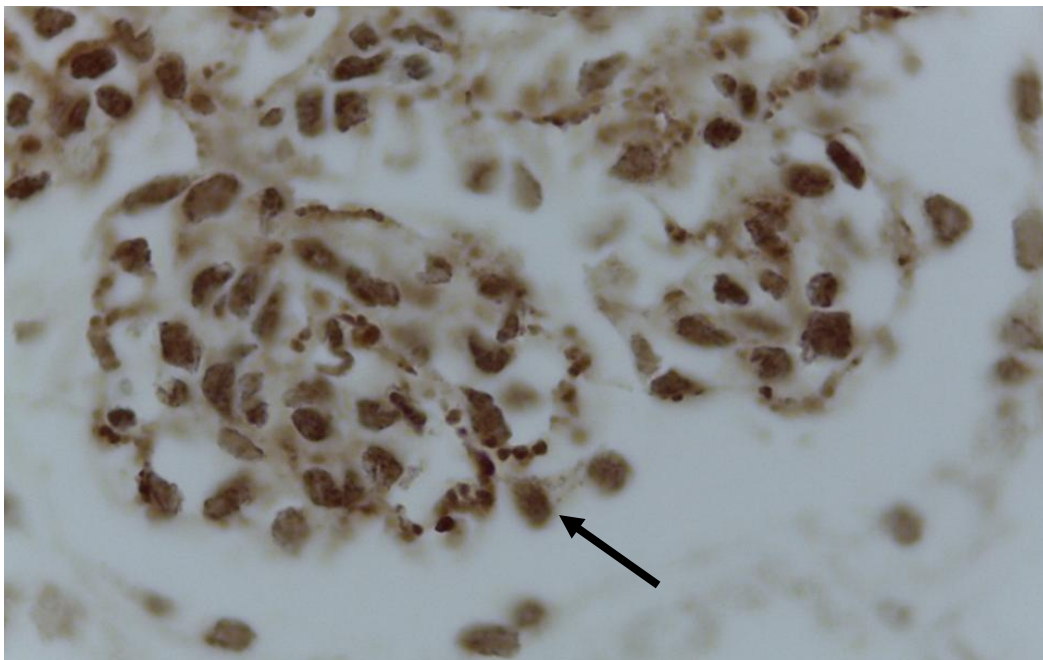


Fig 2 . Depósitos granulares de C3, padrão granular grosseiro, na membrana basal das alças capilares (maioria subepiteliais- seta) e em mesângio (anti C3 x 1000).

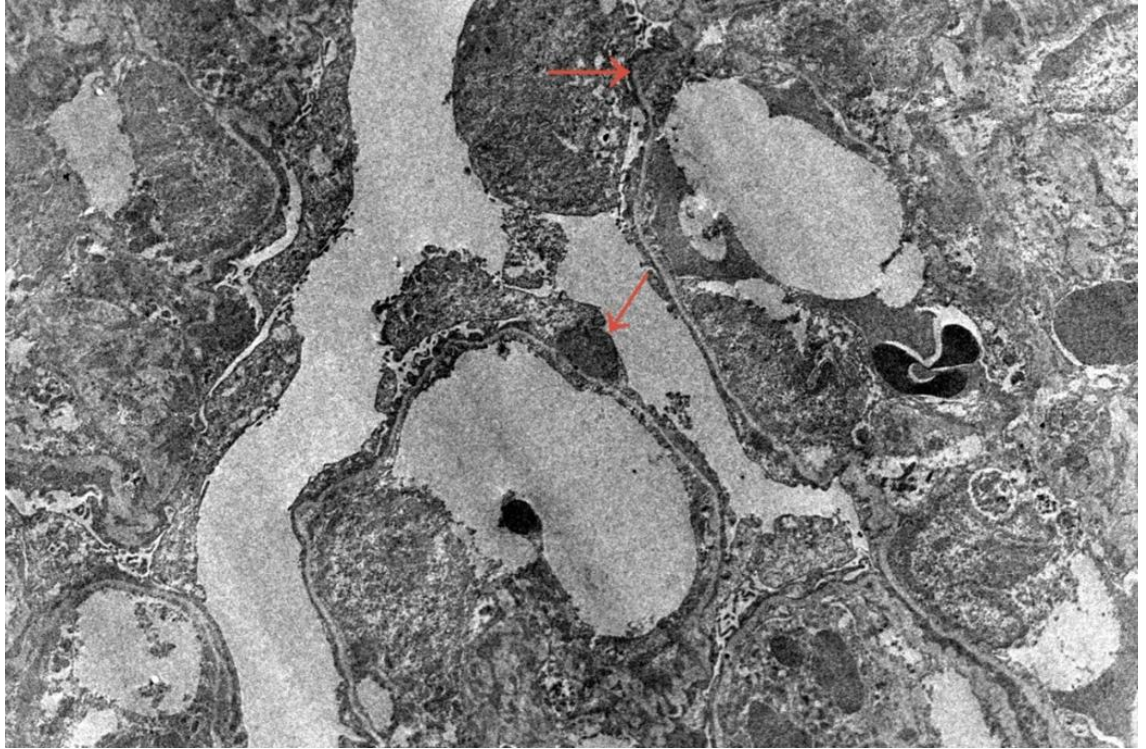


Fig 3. Microscopia Eletrônica- -Depósitos elétron-denso localizados em região principalmente subepitelial, com aspecto de "gibas" / "humps" (setas) (Agradecimento ao Dr Stanley Almeida Araújo) .