

# Glomerulonefrite membranoproliferativa associada ao VIH

## *Membranoproliferative glomerulonephritis associated with HIV*

Stanley de Almeida Araújo<sup>1</sup>, Patrícia Vasconcelos Lima<sup>2</sup>, Isabela Ferreira Romualdo<sup>2</sup>, Paula Alves Santos do Carmo<sup>3</sup>, Kinulpe Honorato-Sampaio<sup>4</sup>

### RESUMO

O presente trabalho descreve um caso de paciente com glomerulonefrite membranoproliferativa, que, após a identificação de agregados reticulares por microscopia eletrônica, foi submetido a novos exames laboratoriais, sendo posteriormente diagnosticada a presença de vírus da imunodeficiência humana (VIH). Esses agregados reticulares são inclusões túbulo-reticulares anastomosados presentes no retículo endoplasmático de células endoteliais, linfócitos e monócitos de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ou portadores do VIH, e observadas apenas com microscopia eletrônica. Este trabalho destaca a importância das imagens obtidas por microscopia eletrônica para o diagnóstico diferencial de glomerulonefrite.

**Palavras-chave:** Glomerulonefrite Membranoproliferativa; Microscopia Eletrônica; Diagnóstico Diferencial; HIV.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Hospital das Clínicas. Belo Horizonte, MG - Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Universitário Ciências Médicas. Belo Horizonte, MG - Brasil.

<sup>3</sup> Centro Especializado em Anatomia Patológica. Belo Horizonte, MG - Brasil.

<sup>4</sup> UFMG, Centro de Microscopia. Belo Horizonte, MG - Brasil.

#### Instituição:

Universidade Federal de Minas Gerais, Centro de Microscopia. Belo Horizonte, MG - Brasil.

#### \* Autor Correspondente:

Kinulpe Honorato-Sampaio  
E-mail: kinulpe@yahoo.com.br

Recebido em: 16/03/2016.

Aprovado em: 04/04/2016.

## ABSTRACT

The present paper reports a case of a patient with membranoproliferative glomerulonephritis. After the identification of tubuloreticular inclusions by electron microscopy, he was submitted to new laboratory tests, being diagnosed with HIV. The tubuloreticular inclusions are present in the endoplasmic reticulum of endothelial cells, lymphocytes, and monocytes from patients with systemic lupus erythematosus and patients with viruses such as HIV. These structures are observed only by electron microscopy. Thus, this paper highlights the importance of the images obtained by electron microscopy for the differential diagnosis of glomerulonephritis.

**Keywords:** Glomerulonephritis, Membranoproliferative; Microscopy, Electron; Diagnosis, Differential; HIV.

## INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (VIH) associa-se com várias manifestações anatomopatológicas renais, constituindo-se a esclerose glomerular e focal colapsante (GESF) a glomerulonefrite mais comumente observada, sendo também importantes as nefropatias mediadas por imunocomplexos, incluindo as glomerulonefrites por IgA e membranoproliferativa, e a nefrite intersticial.<sup>1</sup>

Este relato descreve paciente diagnosticado com glomerulonefrite membranoproliferativa e que desconhecia ser portador do VIH. Após a observação de agregados reticulares nas células endoteliais glomerulares pela microscopia eletrônica de transmissão (MET), o paciente foi submetido a novos exames laboratoriais para investigação de lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou presença de infecções virais associadas aos vírus B e C, além do VIH.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente masculino, com 51 anos de idade, foi hospitalizado devido à presença de tosse, dispneia, crepitações te-leinspiratórias basais, hipertensão arterial sistêmica e urina espumosa. Foram observados inicialmente edema nos pés e tornozelos (+++/4+) e níveis da pressão arterial sistêmica em torno de 190 x 100 mmHg. O diagnóstico inicial foi de edema agudo associado à hipertensão arterial sistêmica, sendo administrado captopril e furosemida, sem melhora significativa.

Os exames laboratoriais mostraram: hemoglobina de 11,3 g/dL (anemia); leucócitos totais de 3.560/mm<sup>3</sup> (leucopenia), linfócitos de 900 células/mm<sup>3</sup> (linfopenia); e creatinemia de 1,6 mg/dL, uremia de 53 mg/dL (insuficiência renal); hematuria e proteinúria de 2 g/24h. Foi submetido à biópsia renal, que revelou expansão da matriz mesangial, duplicação das alças glomerulares e infiltrado inflamatório (Figura 1A).

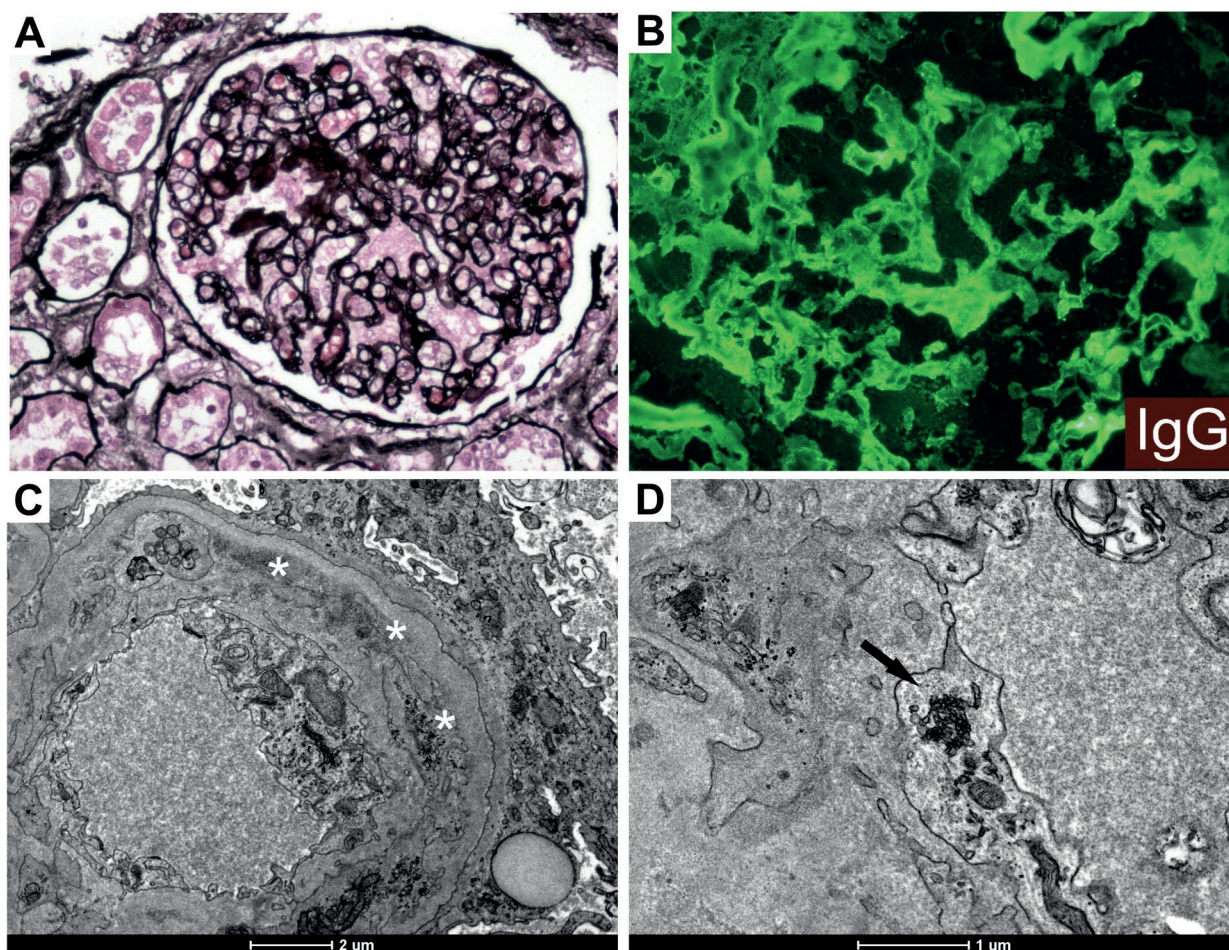
A imunofluorescência apresentou positividade granular para IgG (Figura 1B) e C3 ao longo das paredes dos capilares. A microscopia eletrônica de transmissão mostrou nos glomérulos a presença de grandes depósitos elétron-densos amorfos subendoteliais e mesangiais (Figura 1C), sendo indicativo de glomerulonefrite membranoproliferativa. Foi observada ainda, por intermédio de MET, a presença de agregados reticulares nas células endoteliais (Figura 1D), que apontaram para suspeita de LES ou presença de infecções virais, como associadas aos vírus da hepatite e VIH.

Estes dados levaram à submissão do paciente a novos exames laboratoriais que revelaram: anticorpos antinuclear (FAN) e antiDNA de dupla hélice negativos; sorologia para hepatites B e C negativas; e testes para o VIH que foi positivo. O diagnóstico estabelecido, portanto, foi de glomerulonefrite membranoproliferativa associada ao VIH.

## DISCUSSÃO

A nefropatia associa-se a cerca de 10% dos portadores do VIH, sendo reconhecida pela presença de GESF, e culmina na disfunção podocitária e na apoptose das células tubulares.<sup>1</sup> Observa-se, nesses pacientes, proteinúria de níveis variados ou síndrome nefrótica, acompanhada frequentemente de hipertensão arterial sistêmica e hematuria, e que pode evoluir rapidamente para insuficiência renal.

Na GESF, observa-se histologicamente a proliferação focal da matriz mesangial com obliteração de alças capilares glomerulares (esclerose segmentar) associadas à lesão podocitária difusa. Na imunofluorescência há a presença de C3 e IgM, enquanto na microscopia eletrônica constata-se a perda dos processos pediculares das células epiteliais. Pode também ser observada nefrite intersticial devido ao uso de drogas ou pela presença de vírus citomegálico; além de outras nefropatias mediadas por imunocomplexos associadas ao VIH, incluindo as glomerulonefrites por imunocomplexos de IgA e membranoproliferativa.<sup>2</sup>



**Figura 1A.** Observa-se expansão da matriz mesangial, com espessamento e duplicação das alças capilares glomerulares. Há alguns esboços de proliferação endocapilar dos tufo capilares, sem sinais de hialinose, esclerose segmentar e microtrombos de fibrina. Não são detectadas lesões esclerosantes, nem proliferação do epitélio parietal da cápsula de Bowman com formação de crescentes. O espaço túbulo-intersticial apresenta fibrose discreta com proporcional atrofia tubular (Coloração de Prata Metamina de Jones, Objetiva de 40X). **B.** Observa-se através da imunofluorescência marcação positiva para IgG nas alças glomerulares e mesângio (Objetiva de 40x). **C.** Microscopia eletrônica de transmissão evidenciando espessamento da membrana basal glomerular (MBG), deposição de material amorfo elétron-denso subendotelial (asteriscos), fusão podocitária e duplicação da MBG. **D.** Presença de agregado reticular (seta) no interior de uma célula endotelial.

Na glomerulonefrite membranoproliferativa, assim como na membranosa, encontra-se à imunofluorescência positividade para C3 e IgG. Os depósitos de imunocomplexos, entretanto, localizam-se abaixo do endotélio, havendo também aumento da celularidade e duplicação da membrana basal glomerular (MBG), enquanto na glomerulonefrite membranosa são observados depósitos elétron-densos subepiteliais.

Entre os mecanismos envolvidos na patogênese das nefropatias associadas ao VIH, destacam-se: 1) o efeito direto do vírus ou das proteínas virais sobre o epitélio renal; 2) a formação de complexos imunes constituídos de antígenos virais e anticorpos do paciente; 3) o efeito nefrotóxico da terapia antiviral,<sup>1</sup> sendo este não relacionado ao presente relato, já que o paciente não tinha conhecimento que era portador de VIH e não estava sob tratamento antiviral.

Neste relato, a microscopia eletrônica permitiu fazer o diagnóstico diferencial de glomerulonefrite membranoproliferativa. A presença dos agregados reticulares nas células endoteliais culminou em aprofundamento nas investigações devido à suspeita de LES ou de presença viral.<sup>3</sup> Esses

agregados consistem em inclusões túbulo-reticulares anastomosados com aproximadamente 25 nm de diâmetro presentes no retículo endoplasmático e envelope nuclear, sendo visualizados apenas pela microscopia eletrônica.

Essas estruturas estão associadas a níveis endógenos de interferon elevados, sendo observadas nas células endoteliais, linfócitos e monócitos de pacientes com LES e HIV.<sup>4,5</sup> Com isso, a microscopia eletrônica associada aos exames patológicos e laboratoriais permitiu fazer o diagnóstico diferencial dessa glomerulonefrite, além de indicar sua causa.

## CONCLUSÃO

Apesar da GEFS ser a forma mais comum de glomerulopatia associada ao VIH, deve-se dar atenção especial para a possibilidade de outras manifestações renais em portadores deste vírus. Neste relato, os agregados reticulares, que são estruturas observadas apenas através de MET, apontaram a suspeita de LES ou de presença viral, como VIH e das hepatites B e C, mostrando a importância da microscopia eletrônica no diagnóstico diferencial de diversas glomerulonefrites.

---

## REFERÊNCIAS

1. Rosenberg AZ, Naicker S, Winkler CA, Kopp JB. HIV-associated nephropathies: epidemiology, pathology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(3):150-60.
2. Lai AS, Lai KN. Viral nephropathy. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(5):254-62.
3. Yang AH, Lin BS, Kuo KL, Chang CC, Ng YY, Yang WC. The clinicopathological implications of endothelial tubuloreticular inclusions found in glomeruli having histopathology of idiopathic membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(11):3419-25.
4. Kostianovsky M, Kang YH, Grimley PM. Disseminated tubuloreticular inclusions in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ultrastruct Pathol.* 1983;4(4):331-6.
5. Shearn MA, Hopper J Jr, Biava CG. Membranous lupus nephropathy initially seen as idiopathic membranous nephropathy. Possible diagnostic value of tubular reticular structures. *Arch Intern Med.* 1980;140(11):1521-3.