

## Aspectos da função renal em portadores do vírus da imunodeficiência humana

Aspects of renal function in human immunodeficiency virus carriers

Alice Mochel, Tânia Torres Rosa e Joel Paulo Russomano Veiga

**Resumo** Verificou-se a ocorrência de alterações em alguns parâmetros da função renal de indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), assintomáticos. Foram estudados 47 indivíduos, realizando-se provas funcionais renais: depuração de creatinina endógena, depuração de água livre, depuração osmolar, reabsorção tubular proximal e distal de sódio, excreção fracional de sódio e potássio e pH urinário. Os resultados revelaram diferenças significantes ( $p < 0,05$ ) no pH urinário, maior no grupo HIV ( $6,36 \pm 0,41$ ), do que nos controles ( $6,02 \pm 0,41$ ); na depuração de água livre, que indicou reabsorção de água maior no grupo HIV ( $1,00 \pm 0,64\text{ml/min}$ ), do que nos controles ( $0,53 \pm 0,48\text{ml/min}$ ) e na depuração osmolar, que foi  $2,00 \pm 0,83\text{ml/min}$  no grupo HIV e  $1,57 \pm 0,48\text{ml/min}$  nos controles. O restante dos indicadores de função renal estudados não se mostraram diferentes estatisticamente entre um e outro grupo. Concluiu-se que essas diferenças são significativas, apesar de os valores absolutos estarem dentro da normalidade, pois podem estar associadas a alterações evolutivas tardias da doença, tais como o aumento na frequência de infecções do trato urinário e a hiponatremia dilucional. Mais estudos são necessários para se confirmarem essas hipóteses.

**Palavras-chaves:** Função renal. HIV. Depuração de água livre. Depuração osmolar.

**Abstract** The occurrence of alterations was verified in some parameters of the asymptomatic individuals' renal function infected by the virus of the human immunodeficiency (HIV). Forty seven individuals were studied, taking place renal functional tests, as: creatinina clearance, clearance of free water, clearance osmolar, reabsorption tubular proximal and distal of sodium and potassium and urinary pH. The results revealed significant differences ( $p < 0.05$ ) in the urinary pH, larger in the group with HIV ( $6.36 \pm 0.41$ ), that in the controls ( $6.02 \pm 0.41$ ); in the clearance of free water, that indicated reabsorption of larger water in the group with HIV ( $1.00 \pm 0.64\text{ml/min}$ ) and in the clearance osmolar, that was  $2.00 \pm 0.83\text{ml/min}$  in the group with HIV and  $1.57 \pm 0.48\text{ml/min}$ . The remaining of the indicators of renal function was not shown statistically different between an and other group. It was ended that those differences are significant, in spite of the absolute values they be inside of the normality, because could be associated to late evolutionary alterations of the disease, such as the increase of the frequency of infections of the urinary treatment and the hyponatremia dilucional. More studies are necessary for if they confirm those hypotheses.

**Key-words:** Renal function. HIV. Clearance of free water. Clearance osmolar.

Desde a década de 80, vem sendo descrito um tipo de nefropatia<sup>4</sup> associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Sua forma de apresentação clínica<sup>9</sup> habitualmente inclui: proteinúria nefrótica (> 3g/24 horas), insuficiência renal em graus variados e hipertensão arterial em alguns pacientes<sup>22</sup>. A raça negra é atingida em maior proporção<sup>3</sup> e há evidente resposta à terapêutica antiviral<sup>18</sup>, sugerindo uma relação com a carga viral. O estudo histopatológico dessa nefropatia revelou diversos tipos histológicos de glomerulonefrites, com predomínio marcante de esclerose glomerular segmentar na forma focal ou difusa<sup>23</sup>.

Os mecanismos fisiopatológicos na nefropatia associada ao vírus da imunodeficiência humana — HIVAN, como a designaram D'Agatti e cols<sup>7</sup> — não foram ainda elucidados. Alguns autores advogam que o próprio vírus da imunodeficiência humana, mais citado por sua sigla em inglês — HIV (human immunodeficiency virus) — tenha uma ação direta no tecido renal, desencadeando a glomerulopatia, possivelmente mediante a interação de proteínas do próprio HIV com as células renais<sup>15 24</sup>. Sugere-se ainda que haja envolvimento do sistema imunológico, por meio de depósitos de complexos imunes<sup>16</sup>, de processos hemodinâmicos específicos intrarenais<sup>5</sup> e das citocinas que medeiam as lesões<sup>14</sup>, principalmente o TGF- $\beta$  (transforming Growth Factor  $\beta$ ), descrito em associação com a esclerose glomerular em diversos modelos experimentais<sup>2</sup>.

Há ainda várias alterações histológicas descritas nos túbulos e interstício renais constatadas em autópsias<sup>20 10 21</sup>, demonstrando a ocorrência de: necrose tubular aguda, nefrite intersticial e nefrocalcinose. Geralmente essas alterações têm sido associadas às glomerulares já citadas<sup>6</sup>, mas podem ocorrer isoladamente.

Como consequência desses agravos estruturais citados acima, ocorrem distúrbios funcionais de diversas naturezas, predominando as hidroeletrólíticas<sup>13 26</sup>. Entre essas, a hiponatremia é a mais freqüente<sup>17 31</sup>. Tem sido atribuída geralmente a perdas gastrointestinais, secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIHAD) e disfunção adrenal, que pode levar também à hipopotassemia<sup>5</sup>. A maioria dessas alterações tem sido associada a infecções oportunistas e até mesmo à ação de algumas drogas freqüentemente usadas nessas circunstâncias para tratamento das diversas infecções oportunistas, como a associação de sulfametoxazol/trimetoprim e anfotericina B, entre outras.

Uma das dúvidas que persistem é em que grau esses agravos são decorrentes da ação direta do HIV sobre o rim e em que ponto da evolução da infecção isso se desencadeia.

Este trabalho foi elaborado para testar a hipótese de que o comprometimento funcional renal, por ação viral, pode acontecer em fases precoces dessa doença. O objetivo foi de verificar a possível ocorrência de alterações da função renal em indivíduos infectados pelo HIV na fase assintomática.

## MATERIAL E MÉTODOS

*Indivíduos estudados.* Definiram-se dois grupos de estudo. Os indivíduos foram considerados infectados pelo HIV quando o exame de sangue processado por ELISA deu resultado positivo e foi confirmado pelo método de Western-Blot, ou imunofluorescência, sendo sempre realizado pelo Hemocentro de Brasília ou pelo Instituto de Saúde do Distrito Federal. Os não-infectados tiveram o exame por ELISA negativo.

O chamado grupo HIV foi constituído por 47 pessoas, com testes positivos para HIV, assintomáticos, 26 dos quais não estavam em uso de nenhuma medicação e 21 faziam uso de uma ou mais drogas antivirais, segundo esquema terapêutico recomendado pelo Ministério da Saúde. Eram procedentes dos Centros de Saúde de Brasília números 8 e 11, da Secretaria de Saúde do Distrito Federal e do ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário de Brasília. Esses locais são considerados referências para atendimento de portadores dessa enfermidade para o Distrito Federal e para municípios dos Estados vizinhos de Minas Gerais e Goiás. Os pacientes foram selecionados, randomizados por seqüência de chegada, em 3 dias definidos da semana. O grupo foi formado por indivíduos com idade que variou entre 19 e 57 anos (média de 34,3 anos), sendo 27 (57%) do sexo masculino e 20 (42%) do sexo feminino. A Tabela 1 indica as categorias de exposição ao HIV detectadas nesse grupo, tendo sido mais freqüente a de heterossexuais (24%). Previamente ao estudo foram submetidos a: hemograma completo; análise bioquímica do sangue; exame de sedimento urinário, com especial atenção para a presença de sangue e proteínas; exames sorológicos para doença de Chagas; toxoplasmose, citomegalovirose e VDRL. Em alguns obteve-se a contagem de

Tabela 1 - Categoria de exposição ao HIV, encontrada entre os pacientes estudados.

Categoria	Nº de pacientes	%
Heterossexual	24	51,0
Homossexual	15	31,9
Bissexual	4	8,5
Usuários de drogas injetáveis	3	6,4
Receptores de sangue e derivados	1	2,1

linfócitos CD-4.

O grupo de controle foi composto de 23 indivíduos com testes negativos para HIV, pareados por idade e sexo, oriundos de organizações não-governamentais de prevenção à SIDA; de familiares e amigos dos componentes do grupo HIV descrito acima, e entre profissionais de saúde que trabalhavam nos locais de procedência dos pacientes. Eles também foram submetidos a hemograma completo, urina tipo I e análise bioquímica do sangue.

*Critérios de inclusão:* 1) ter testes anti-HIV positivos (grupo HIV); 2) ter teste anti-HIV negativo (grupo controle); 3) ter idade acima de 13 anos; 4) concordar com termo de consentimento, após explicação verbal, assinando-o em documento escrito, após devidamente informado; 5) estar assintomático no momento do estudo; 6) não apresentar nenhuma anormalidade ou infecção ativa, nos exames laboratoriais realizados.

*Critérios de exclusão:* 1) não concordar com os termos do estudo; 2) ser menor de 13 anos; 3) apresentar qualquer evidência de enfermidade com potencial comprometimento renal; 4) estar em uso de medicações diferentes dos antivirais específicos: AZT (zidovudine), ddI (didanosina), ddC (dideoxicitidina), aciclovir e saquinavir; 5) exclusivamente para o grupo controle, aqueles que tivessem apresentado comportamento de risco para infecção pelo HIV nos últimos 6 meses, considerando-se: hemotransfusão, uso compartilhado de seringa, relações sexuais sem preservativo ou com pessoas sabidamente infectadas.

*Colheita do material.* Os indivíduos foram orientados a comparecer ao Laboratório de Nefrologia da Universidade de Brasília, onde se realizaram os estudos de função renal, em jejum, sempre entre 8 e 10 horas, trazendo a urina colhida nas últimas 24 horas, seguindo orientações específicas. A primeira urina desse dia era colhida em separado para a medida do

pH urinário, aferido em material não-estocado.

Na noite anterior ao início da colheita da urina, cada indivíduo ingeriu 1 comprimido de carbonato de lítio — 300mg — para posterior cálculo da depuração de lítio, utilizada para estimar a reabsorção proximal e distal de sódio, conforme protocolo descrito anteriormente<sup>1</sup>.

Foi colhido sangue, cujo plasma foi estocado junto com a urina, a -20°C, até o momento das dosagens.

*Testes funcionais e métodos empregados.* Dosaram-se: sódio, potássio e lítio no sangue e na urina por fotometria de chama; creatinina, por espectrofotometria; osmolaridade, por criosmometria, e pH, por reagente impregnado em fita (Labstick).

Calcularam-se: as depurações de água livre, osmolar, de creatinina e de lítio; as frações de reabsorção proximal e distal de sódio, correlacionando-se sua depuração com as de creatinina e lítio, utilizando-se a fórmula habitual descrita abaixo:

$$RFP_{Na} = [(P_{Na} \cdot D_{Cr}) - (P_{Na} \cdot D_{Li})] 100 / P_{Na} \cdot D_{Cr}$$

$$RFD_{Na} = [(P_{Na} \cdot D_{Cr}) - (U_{Na} \cdot V)] 100 / P_{Na} \cdot D_{Li}$$

Onde: RFP<sub>Na</sub>: reabsorção proximal de sódio; RFD<sub>Na</sub>: reabsorção distal de sódio; P<sub>Na</sub>: sódio plasmático; U<sub>Na</sub>: sódio urinário; D<sub>Cr</sub>: depuração de creatinina; D<sub>Li</sub>: depuração de lítio; V: fluxo urinário. Foram ainda calculadas as frações de excreção de sódio e potássio.

Os resultados obtidos foram expressos em médias e seus desvios padrões, sendo suas diferenças determinadas pelo teste "t" de Student, considerando-se significativa se  $p < 0,05$ . O processamento dos dados foi feito utilizando-se o programa Statgraf, versão 6.0, de 1992.

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da

RESULTADOS

Universidade de Brasília.

Para se validar o grupo HIV, quanto a sua composição, ele foi subdividido entre os que estavam em uso de drogas antirretrovirais (CD) e aqueles sem drogas (SD). Não houve diferença

significante entre os parâmetros estudados, conforme mostra a Tabela 2.

A sorologia para doença de Chagas foi positiva em 1 de 33 pacientes que a realizaram. O VDRL foi também positivo em 1 entre 33 que

Tabela 2 - Valores médios, mais ou menos os desvios padrões, dos parâmetros considerados para avaliação da função renal em portadores do HIV em uso (CD), ou não (SD) de drogas antirretrovirais.

Prova funcional	CD	SD
pH urinário	6,90 ± 0,20	6,45 ± 0,28
Depuração de creatinina endógena (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	98,80 ± 41,90	105,70 ± 32,60
Depuração de água livre (ml/min)	-0,85 ± 0,55	-1,21 ± 0,67
Depuração osmolar (ml/min)	1,74 ± 0,66	2,20 ± 0,89
Depuração de lítio (ml/min)	15,54 ± 7,31	14,94 ± 4,40
Excreção fracional de sódio (%)	0,72 ± 0,29	0,86 ± 0,33
Excreção fracional de potássio (%)	9,60 ± 4,01	9,16 ± 5,20

Os valores não são estatisticamente diferentes entre si - p > 0,05.

o fizeram. Esse paciente havia sido tratado para Lues há 3 meses, fato que levou esse resultado a ser considerado cicatriz sorológica. A sorologia para toxoplasmose mostrou-se positiva em 36 de 47 pessoas a ela submetidas, todas com IgM negativo. O mesmo ocorreu em relação à citomegalovirose, positiva para IgG em 12 de 36 analisados, todos IgM negativos.

A contagem de linfócitos CD-4 foi realizada em 40 (85,1%) dos indivíduos infectados. Os resultados variaram de 31/mm<sup>3</sup> a 1.673/mm<sup>3</sup>. Essa contagem não foi importante para as análises específicas, porque foi feita por laboratórios diversos e em tempos variáveis, em relação às análises aqui contidas, e por limitação técnica não foram repetidas.

Considerando-se os dois grupos, definidos como controles e HIV, observam-se os resultados comparativos dos valores médios obtidos nas diversas provas funcionais na Tabela 3. Constatou-se que o pH urinário foi maior no grupo HIV, 6,36 ± 0,41, do que no controle, 6,02 ± 0,41 (p < 0,05). Na análise da depuração de água livre, obtiveram-se resultados negativos, indicando que houve reabsorção de água. Essa reabsorção foi maior no grupo de pacientes com HIV, 1,00 ± 0,64ml/min, do que no controle, 0,53 ± 0,48ml/min (p < 0,05), o que pode ser visto na Figura 1. A depuração osmolar, conforme esperado, também mostrou-se maior no grupo de pacientes com HIV, 2,00 ± 0,83ml/min, do que no controle, 1,57 ± 0,48ml/min (p < 0,05), o

Tabela 3 - Valores médios, mais ou menos os desvios padrões, obtidos nas provas funcionais renais realizadas em indivíduos controles e portadores do HIV.

Prova funcional	Controles	Portadores do HIV
pH urinário	6,02 ± 0,41	6,36 ± 0,41*
Depuração de creatinina endógena (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	88,90 ± 20,20	100,60 ± 34,90
Depuração de água livre (ml/min)	-0,53 ± 0,48	-1,00 ± 0,64*
Depuração osmolar (ml/min)	1,57 ± 0,48	2,00 ± 0,83*
Excreção fracional de sódio (%)	0,75 ± 0,32	0,80 ± 0,32
Excreção fracional de potássio (%)	7,73 ± 3,58	9,36 ± 4,73
Reabsorção fracional proximal de sódio (%)	82,20 ± 6,70	83,20 ± 9,50
Reabsorção fracional distal de sódio (%)	94,00 ± 3,80	92,90 ± 5,80

\* p < 0,05

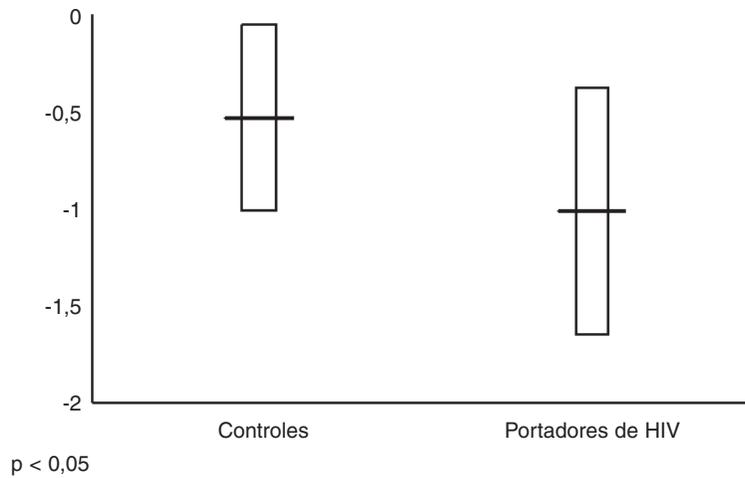


Figura 1 - Depuração de água livre em ml/min.

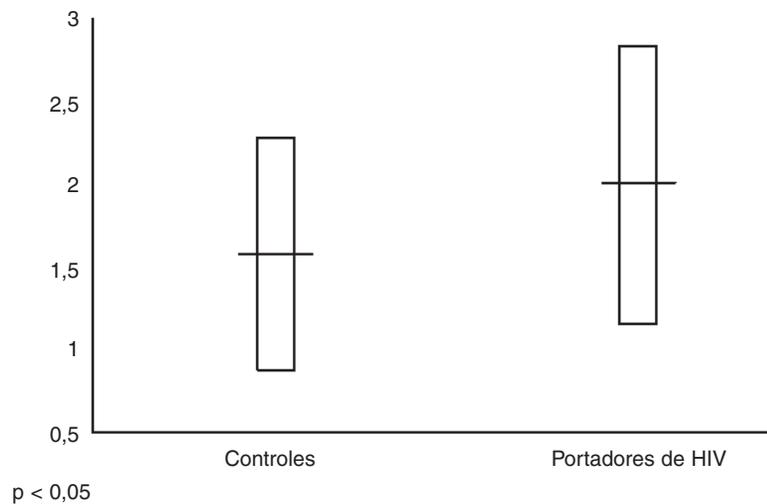


Figura 2 - Depuração osmolar em ml/min.

## DISCUSSÃO

que é mostrado na Figura 2. Todos os outros parâmetros analisados não diferiram entre os grupos ( $p > 0,05$ ).

Após o estudo comparativo intragrupo, a caracterização do grupo com HIV mostrou-se adequada, uma vez que não se observaram

diferenças nos parâmetros aferidos entre os que usavam drogas específicas e os que não as usavam. Dos antivirais utilizados, somente o aciclovir está descrito como potencial causador de nefrite intersticial<sup>25</sup>. Apenas um dos pacientes havia feito uso desse medicamento e sua avaliação funcional renal foi normal, como a dos

demais. As outras drogas usadas apenas devem ser corrigidas em casos de disfunção renal, porque são excretadas predominantemente pelos rins.

*Exame sorológicos.* Em relação aos achados nos exames sorológicos, devem-se destacar alguns de maior interesse epidemiológico.

O paciente cuja sorologia para doença de Chagas foi positiva é natural do Maranhão e mora há mais de 10 anos no Distrito Federal. Infelizmente, não se pode determinar desde quando há positividade para esse exame, porque não se têm relatos de exames prévios. Analisado individualmente, não mostrou nenhuma alteração funcional que o destacasse no grupo.

As sorologias para toxoplasmose e citomegalovírus (CMV) mostraram-se positivas para IgG e negativas para IgM em alguns dos paciente já citados anteriormente. Assim, excluiu-se atividade de doença no momento do estudo. Em relação a CMV, há estudos realizados em 75 rins, em diferentes autópsias realizadas em portadores de HIV, sabidamente infectados por CMV<sup>19</sup>. Esses estudos utilizaram dados de imuno-histoquímica e hibridização *in situ* e constataram uma incidência de 12,8% de CMV renal. Os autores concluíram, porém, que o CMV não causa alteração morfológica renal suficiente para induzir alterações funcionais, após fazerem a correlação clínico-patológica. No presente trabalho, detectaram-se 12 (33%) pacientes portadores de IgG positivo para CMV entre 36 que realizaram esse exame. A frequência é variada nos diversos relatos. Na cidade de São Paulo, por exemplo, a prevalência de CMV em portadores de SIDA foi de 12,5%<sup>30</sup>. Em outro estudo, realizado em hospital público geral, em pacientes imunocompetentes, excluindo-se os portadores de SIDA e neoplasias, detectaram-se 81% de infectados, todos assintomáticos<sup>28</sup>. Portanto, é ainda bastante discutível a importância clínica e fisiopatológica dessa infecção nos portadores do HIV, bem como em normais.

*Avaliação funcional renal.* A excreção fracional (EF) de Na e de K para o grupo HIV não foi diferente do grupo controle ( $p > 0,05$ ). A EF, por ser uma relação percentual entre a depuração da substância considerada e a de creatinina endógena, é um bom índice da metabolização renal da mesma. As alterações hidroeletrólíticas que vêm sendo descritas na literatura referem-se mais frequentemente à hiponatremia e à hipo ou hiperpotassemia.

Esses baixos níveis séricos de Na encontrados têm sido atribuídos a perdas gastrointestinais<sup>29</sup>, perdas renais ou hemodiluição, geralmente conseqüente à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD). Esse distúrbio hormonal está geralmente associado a infecções pulmonares, especialmente por *Pneumocystis carinii*<sup>12 29</sup>. A hiperpotassemia tem sido associada ao uso de drogas mais freqüentemente indicadas para infecções oportunistas ou até para profilaxia das mesmas. Por exemplo, o trimetoprim, associado ao sulfametoxazol, em uso prolongado (por mais de 30 dias), como prescrito habitualmente para tratamento ou na profilaxia do *P. carinii*<sup>8</sup>, pode atuar no túbulo renal, diminuindo a secreção de K e aumentando a potassemia. A hipopotassemia tem sido explicada também em virtude de perdas anômalas, principalmente por via digestiva. Associa-se dessa maneira, à hiponatremia, já comentada, também em conseqüência do hiperaldosteronismo secundário<sup>11</sup>.

Os pacientes aqui analisados diferiram dos doentes desses relatos por serem assintomáticos e não apresentarem no momento do estudo nenhuma infecção, além de não fazerem uso de medicações, a não ser dos antivirais já citados. As amostras consideradas pela maioria dos trabalhos publicados são de portadores de SIDA, ou infectados sintomáticos. Por isso, de certa forma, já se esperava encontrar esses parâmetros dentro da normalidade no presente estudo.

O pH urinário foi maior no grupo HIV do que no grupo controle, embora ainda dentro dos limites considerados normais:  $6,36 \pm 0,41$  e  $6,02 \pm 0,41$  respectivamente. Não foi possível detectar a causa dessa diferença. Os exames de urina tipo I mostraram-se sem alterações para ambos os grupos. No entanto, é interessante lembrar que a infecção do trato urinário (ITU) tem sido relatada como mais freqüente em portadores de HIV<sup>27</sup> do que em não-infectados. Incluem-se os fungos, além das bactérias, no rol de agentes etiológicos de importância nessa população. Os estudos, mais uma vez, enfocam pacientes debilitados, geralmente com SIDA e com uma série de fatores de predisposição para ITU facilmente detectáveis, como sepse freqüente, uso de sonda vesical, prática de sexo anal, oral, etc. O presente achado nos leva a interrogar se o pH urinário mais elevado não deveria ser considerado relevante no favorecimento e na manutenção de ITU nesses pacientes. Mais

estudos são necessários para qualquer conclusão a respeito.

A depuração da água livre, tanto no grupo controle, quanto no HIV, mostrou valor negativo, conforme o esperado. O significado disso, como se sabe, é que os indivíduos estudados reabsorveram água, mais do que a excretaram na forma livre. Essa reabsorção foi significativamente maior ( $p < 0,05$ ) no HIV do que no controle, como se pode ver na Figura 1. Corroborando esse achado, a depuração osmolar foi maior no HIV do que no controle (Figura 2). Em outras palavras, a urina produzida pelo grupo HIV é mais concentrada. Cabem aqui mais duas especulações: a primeira é sobre a maior prevalência de ITU nos portadores de HIV, já comentada, que poderia ser associada não só a um aumento do pH urinário, mas também a uma urina mais concentrada; a segunda é relativa à

freqüente ocorrência de SIHAD nesses pacientes com SIDA, cujas causas principais já foram sugeridas, mas que se se considerassem fatores causais atuando sobre rins que já têm uma tendência a maior reabsorção de água, como aqui demonstrado, favoreceriam a ocorrência dessa situação. São ilações que carecem de análise e confirmação.

*Conclusões.* Os pacientes estudados, infectados pelo HIV, assintomáticos e sem infecções em atividade, mostraram parâmetros de função renal dentro da normalidade, quanto ao equilíbrio hidroeletrólítico. No entanto, diferiram comparativamente dos controles por apresentarem urina mais concentrada, com pH mais alto e com maior absorção de água na unidade de tempo considerada.

#### AGRADECIMENTOS

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Os autores agradecem à Sra Marilda Alves de Moraes, revisora da subsecretaria de taquigrafia do Senado Federal, pelo trabalho de revisão final do texto.

1. Atherton JC, Green R, McFall V, Sharples JA, Sollomon LR, Wilson L. Lithium clearance in man: effects of dietary salt intake, acute changes in extracellular fluid volume, amiloride and furosemide. *Clinical Science* 73:645-651, 1987.
2. Bodi I, Abraham AA, Kimmel PL. Apoptosis in human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *American Journal of Kidney Disease* 26:286-291, 1995.
3. Bourgoignie J. AIDS related glomerulopathy, occurrence in specific risk groups. *Kidney International* 31:116-117, 1987.
4. Bourgoignie J. Renal complications of immunodeficiency virus type I. *Kidney International* 37:1571-1584, 1990.
5. Bourgoignie J, Meneses R, Ortis C, Jaffe D, Pardo V. The clinical spectrum of renal disease associated with human immunodeficiency virus. *American Journal of Kidney Disease* 12:131-137, 1988.
6. Cohen AH, Nast CC. HIV-associated nephropathy. A unique combined glomerular, tubular and interstitial lesion. *Modern Pathology* 1:87-96, 1988.
7. D'Agati V, Sun JI, Carbone L. HTLV-3 associated nephropathy: A comparative study. *Kidney International* 31:336, 1987.
8. Domingo P, Ferrer S, Cruz J, Morla R, Ris J. Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced renal tubular acidosis in a patient with AIDS. *Clinical Infectious Disease* 20: 1435-1437, 1995.
9. Frasseto L, Schoenfeld P, Humphreys M. Increasing indice of human immunodeficiency virus associated nephropathy at San Francisco General Hospital. *American Journal of Kidney Disease* 186: 655-659, 1991.
10. Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR, Zabetakis PM, Tapper ML, Michelis MF, Bruno MS. Renal disease in patients with AIDS. *Clinical Nephrology* 21:197-204,1984.
11. Glasgow BJ, Steinsapir KD, Anders K, Layfield LJ. Adrenal pathology in the acquired immunodeficiency syndrome. *American Journal of Pathology* 84:594-599, 1985.
12. Glasscock RJ, Cohen AH, Danovitch G, Parsa KP. Human immunodeficiency virus (HIV) infection and kidney. *Annals of Internal Medicine* 112 ;34-49, 1990.
13. Humphreys MH. Human immunodeficiency virus-associated glomerulosclerosis. *Kidney International* 48:311-320, 1995.
14. Humphreys MH, Schoenfeld P. Renal complications in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *American Journal of Nephrology* 77:1-7, 1987.
15. Karlson PA, Dimeny E, Fellstron B, Klareskog L. HIV

- receptors CD-4 antigen in normal human glomerular cell. *New England Journal of Medicine* 320:741-742, 1989.
16. Langa C, Gallo GR, Schacht RG, Sidhu GG, Baldwin DS. Rapid renal failure in AIDS-associated focal glomerulosclerosis. *Archives of Internal Medicine* 150:287-292, 1990.
  17. Manfro RC, Stumpf AG, Horn CL, Wolffenbüttel I, Harzein RC, Prompt CA, Kronfeld C, Kopstein J. Alterações hidroeletrolíticas, ácido-básicas e da função renal em portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida. *Revista da Associação Médica Brasileira* 39:43-47, 1993.
  18. Michel C, Dosquet P, Ronco P, Mougnot B, Viron B, Mignon F. Nephropathy associated with infection by human immunodeficiency virus: a report on 11 cases treated with zidovudine. *Nephrology* 62:434-440, 1992.
  19. Nadasdy T, Miller KW, Johnson LD, Hanson PO, De Bault LE, Burns DK, Hankins E, Silva FG. Is cytomegalovirus associated with renal disease in AIDS patients? *Modern Pathology* 5:277-289, 1992.
  20. Niedt GW, Schinella RA. Acquired immunodeficiency syndrome. Clinicopathologic study of 56 autopsies. *Archives in Pathology and Laboratory Medicine* 109:727-734, 1985.
  21. Pardo V, Meneses R, Ossa L, Jaffe DJ, Straus J, Roth D, Bourgoignie JJ. AIDS-related glomerulopathy: occurrence in specific risk group. *Kidney International* 31:1167-1173, 1987.
  22. Rao TKS. Clinical features of human immunodeficiency virus associated nephropathy. *Kidney International* 35 (suppl):S13-S18, 1991.
  23. Rao TKS, Friedman EA. AIDS (HIV)-associated nephropathy; does it exist? *American Journal of Nephrology* 9:441-453, 1989.
  24. Rappaport J, Kopp JB, Klotman PE. Host virus interactions and molecular regulation of HIV-1: Role in the pathogenesis of HIV-1 associated nephropathy. *Kidney International* 46:16-27, 1994.
  25. Schoenfeld PY. Renal manifestation of HIV infection in kidney diseases. *The National Kidney Foundation* p.121-126, 1994.
  26. Seney FD, Burns DK, Silva FG. Acquired immunodeficiency syndrome and the kidney. *American Journal of Kidney Disease* 16:1-3, 1990.
  27. Sharifi R. Urinary tract infections in HIV-infected men. *Infection in Urology* 10:24-25, 1997.
  28. Suassuna JHR, Leite LL, Villela LHC. Prevalence of cytomegalovirus infection in different patient. Groups of a urban university in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 28:105-108, 1995.
  29. Tang WW, Kaptein EM, Feinstein EI, Massry SG. Hyponatremia in hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the AIDS-related complex. *American Journal of Medicine* 94:169-174, 1993.
  30. Turchi MD, Pannuti CS, Sumita LM, Vilas Boas LS, Weinberg A, Stavale JN, Borges AFA, Collarini DC, Santos HVB, Kitadai SS. Infecção pelo citomegalovirus em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida: relações clínico-viroológicas e anatomopatológicas. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 33:243-250, 1991.
  31. Vitting KE, Gardenswartz MH, Zabetakis PM, Tapper ML, Glein GW, Agrawal M, Robinson AG, Michelis