

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 1 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

1. ÁREA RESPONSÁVEL

Nefrologia.

2. ABRANGÊNCIA

Unidade de Gestão de Transplante, pediatria, ginecologia e obstetrícia.

3. SUMÁRIO

1. ÁREA RESPONSÁVEL	1
2. ABRANGÊNCIA	1
4. SIGLAS E CONCEITOS	1
5. OBJETIVOS	3
6. JUSTIFICATIVAS.....	3
7. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	3
8. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO	4
9. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS.....	4
10. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO	7
11. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO	11
12. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA.....	12
13. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA.....	12
14. FLUXOGRAMAS.....	12
15. MONITORAMENTO	13
16. SITUAÇÕES ESPECIAIS	14
17. REFERÊNCIAS.....	15
18. HISTÓRICO DE REVISÃO	16

4. SIGLAS E CONCEITOS

Nefropatia por IgA (NIgA) é considerada uma das formas mais frequentes de glomerulopatia primária no adulto com grandes variações em sua distribuição geográfica. É definida do ponto de vista histológico pela microscopia de imunofluorescência, que

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 2 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

mostra a presença dominante ou co-dominante de depósitos da imunoglobulina A no mesângio glomerular. As alterações histológicas são melhores indicadores prognósticos, sendo as principais: a intensidade de esclerose glomerular, fibrose intersticial e atrofia tubular, o grau de expansão e proliferação mesangial, crescentes epiteliais em grande número, e a presença e intensidade das lesões arteriolares (classificação de MEST-C). Hoje existem boas evidências que demonstram as manifestações clínicas e a progressão da doença a longo prazo diferem entre as etnias pelo mundo. É mais prevalente e com maior probabilidade de causar DRC em pessoas do leste asiático, seguido de caucasianos, e mais raro, em pessoas de descendência africana. Não está claro se isso é relacionado a influências genéticas ou ambientais.

Lista de siglas:

AHO: anti-hipertensivos orais

BRA: bloqueador do receptor de angiotensina

CICr: clearance de creatinina

DRC: doença renal crônica

EAS: elemento anormais e sedimentos urinários

ECR: ensaio clínico randomizado

EV: endovenoso

GMRP: glomerulonefrite rapidamente progressiva

GN: glomerulonefrite

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina

MMF: micofenolato de mofetil

MFS: micofenolato de sódio

NlgA: nefropatia por imunoglobulina A

PA: pressão arterial

PtnU: proteinúria

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 3 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

SGLT2: co-transportador de sódio-glicose 2

TFGe: taxa de filtração glomerular estimada

USG: ultrassonografia

VO: via oral

5. OBJETIVOS

Em pacientes com Nefropatia por IgA, o objetivo principal da terapia é prevenir a progressão da doença para doença renal em estágio terminal. Ao contrário de muitas outras formas de doença glomerular, almeja-se atingir esse objetivo principalmente por meio de estratégias não imunossupressoras e mudanças no estilo de vida nos pacientes que permaneçam com proteinúria maior que 0.5g/24h

6. JUSTIFICATIVAS

Padronizar o manejo dos pacientes ambulatoriais e internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (Hucam) que apresentam indicação médica de tratamento.

7. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

a) Critérios de inclusão:

- Pacientes com meta pressórica no alvo (< 125/75mmHg) em uso de IECA/BRA associada a mudança no estilo de vida (controle da dislipidemia, cessação do tabagismo e perda de peso) por 3 a 6 meses mantendo proteinúria maior que 0.5g/24h
- Pacientes com ClCr entre 30 – 50mL/min/1.73m² com síndrome nefrótica e piora rápida de função renal
- Pacientes com ClCr < 30mL/min/1.73m² em vigência de GNRP e/ou GN crescêntica.

b) Critérios de exclusão:

- Pacientes com DRC estágio V em hemodiálise ou diálise peritoneal

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 4 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

- TFGe < 30ml/min/1.73m² por mais de 3 meses
- Evidência de fibrose intersticial grave, atrofia tubular e esclerose glomerular na biópsia renal
- Rins de tamanho reduzido com perda da dissociação córtico-medular no USG
- Pacientes com proteinúria menor que 0.5g/24h

8. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

A forma de apresentação clínica mais frequente é de hematúria macroscópica após episódios de infecção, embora possa apresentar-se com hematúria e proteinúria assintomática, e menos frequentemente com hipertensão arterial, síndrome nefrótica e lesão renal. A evolução clínica é extremamente variável, sendo benigna na maioria, embora doença renal em estágio terminal possa desenvolver-se em 20 a 30% em 10 a 20 anos. A lesão histológica mais comum da NIgA é a glomerulonefrite proliferativa mesangial segmentar e focal ou difusa, com vários graus de expansão da matriz mesangial e de proliferação celular, podendo superpor-se outras lesões como glomerulosclerose segmentar e focal, infiltrado inflamatório intersticial e crescentes epiteliais. Na forma crônica, observam-se glomérulos escleróticos e fibrose túbulo-intersticial. Sendo a evolução lenta, é importante identificar possíveis fatores de risco para progressão, citando-se: piora de função renal, intensidade e duração da proteinúria, hipertensão arterial, idade mais avançada no início da doença, o sexo masculino, a presença de hipertrigliceridemia, hiperuricemia e o aumento da proteinúria.

9. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

- a) A suspeita do diagnóstico de nefropatia por IgA geralmente é baseada na história clínica e nos dados laboratoriais. O diagnóstico pode ser confirmado apenas por biópsia renal com estudos de imunofluorescência ou imunoperoxidase para depósitos de IgA. O

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 5 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

score de MEST-C associado a TFGe, PtnU de 24h e níveis pressóricos pode aumentar a sensibilidade em prever o risco de redução na TFGe em 50% nos próximos 5 anos.

Fig 1: MEST-C escore

MEST	DESCRIÇÃO	SCORE
M	Hiper celularidade mesangial	M0: < 50% do glomérulo M1: > 50% do glomérulo
E	Hiper celularidade endocapilar	E0: ausente E1: presente
S	Glomerulo esclerose segmentar	S0: ausente S1: presente
T	Atrofia Tubular	T0: ausente ou < 25% dos túbulos T1: 26-50% dos túbulos T2: > 50% dos túbulos
C	Crescentes	C0: ausente C1: 1 - 24% dos glomérulos C2: > 25% dos glomérulos

Fonte: kidney international, 2021

- b) Indicações para biópsia renal: Dado o curso geralmente benigno de pacientes com nefropatia por IgA que têm hematúria isolada, uma biópsia renal geralmente é realizada

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 6 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

apenas se houver sinais sugestivos de doença mais grave ou progressiva, como excreção persistente de proteína na urina de pelo menos 0.5g/24h ou uma concentração elevada de creatinina sérica.

- c) Hipertensão de início recente ou uma elevação significativa na pressão arterial acima de uma linha de base estável anterior que não exceda 140/90 mmHg (por exemplo, de 100/60 a 130/80 mmHg) também está associada a uma maior probabilidade de doença progressiva, mas é principalmente observada em pacientes que também apresentem um ou ambos os outros preditores adversos.
- d) Testes sem utilidade diagnóstica - Vários outros testes foram propostos para a avaliação de possível nefropatia por IgA, mas nenhum é recomendado:
- Autoanticorpos circulantes (anti-endotelina) – sem especificidade para a doença;
 - Fatores reumatóides circulantes de IgA e complexos imunes de IgA – não são marcadores de diagnóstico e nem de atividade da doença;
 - Os complexos circulantes de IgA-fibronectina - não distinguem de forma confiável entre IgA complexada com fibronectina e IgA livre.
 - A biópsia de pele, procurando por deposição de IgA nos capilares dérmicos
 - Níveis plasmáticos de IgA1 polimérico
 - A medição da proporção de glicofomas O de IgA1 fracamente galactosiladas no soro

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 7 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

10. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

- a) Todos os pacientes com diagnóstico de nefropatia por IgA primária devem receber tratamento não farmacológico e incentivo a mudanças no estilo de vida, como cessação do tabagismo, dieta hipossódica, controle do peso e prática regular de atividades físicas.
- b) A meta de pressão arterial ideal é de valores inferiores a 125/75mmHg e redução da proteinúria com o uso de IECA ou BRA.
- c) Em pacientes normotensos consideramos iniciar dose baixa (por exemplo 5 a 10mg de Enalapril ou 25 a 50mg de Losartana uma vez ao dia) e titula-se a dose até a máxima tolerada até atingir o alvo de proteinúria menor que 500 – 1000mg em 24 horas. Doses iniciais mais altas podem ser consideradas em pacientes já hipertensos.
- d) Em pacientes que não atingem a meta proteinúrica após o controle pressórico adequado e otimizado até dose máxima tolerada associado a mudança no estilo de vida por pelo menos 3-6 meses é recomendado que seja associado ao tratamento os inibidores da SGLT2 (por exemplo, dapagliflozina 10mg ao dia)
- e) A terapia imunossupressora é reservada apenas aos pacientes de alto risco para DRC em estágio terminal apesar de otimizadas todas as medidas de suporte após o período de 3 a 6 meses. O tratamento almejado com corticoide deve durar 6 meses conforme a tabela 1 abaixo.
- f) Em pacientes intolerantes ou que não desejam receber corticoterapia o micofenolato mofetil é uma opção terapêutica para pacientes de alto risco. Doses iniciais de 500 a 1000mg via oral a cada 12 horas. Tratamento por 4 a 6 meses. Se piora da TFGe ou da proteinúria o tratamento deve ser interrompido. Em caso de melhora deverá ser estendido até 1 ano com posterior desmame da dose e reavaliações
- g) Em casos de GNRP e/ou GN crescentica: metilprednisolona 500mg EV por 3 dias, seguidos por prednisona 1mg/kg/dia por 2 meses com desmame progressivo associado a ciclofosfamida 0.75g/m² mensalmente por 3 a 6 meses seguido de azatioprina 1.5mg/kg por 18 meses.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 8 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

Tabela 1: esquemas de corticoide no tratamento imunossupressor

Glicocorticoide	Dose inicial	Duração da dose inicial	Desmame	Tempo total de exposição	Referência
Metilprednisolona	0.6 a 0.8mg/kg/dia por via oral (dose máxima 48mg/dia)	2 meses	Reduzir a dose diária em 8mg todos os meses por 4 meses	6 meses	TESTING [1]
Prednisona	1mg/kg/dia via oral (75mg dose máxima)	2 meses	Redução de 0.2mg/kg/dia por mês nos próximos 4 meses	6 meses	Manno et al [3]
Prednisona	0.8 a 1mg/kg/dia via oral	2 meses	Reduzir a dose diária em 5 a 10mg a cada 2 semanas por 4 meses	6 meses	Lv et al. [2]
Metilprednisolona (EV) e prednisolona / prednisona (VO)	1g por 3 dias nos meses 1, 3 e 5 de tratamento seguido por	6 meses	Não há	6 meses	Pozzi et al. [4]

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 9 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

	prednisona 0.5mg/kg em dias alternados por 6 meses				
--	--	--	--	--	--

Fonte: Daniel C Cattran et al, 2021.

Tabela 2: situações que os glicocorticoides devem ser evitados ou prescritos com extrema cautela.

TFGe < 30mL/min/1.73m ²
Diabetes
Obesidade (IMC > 30kg/m ²)
Infecções latentes (ex: hepatites virais, tuberculose)
Causa secundária de NIgA (ex: cirrose, HIV)
Úlcera péptica em atividade
Osteoporose
Doença psiquiátrica sem adequado controle

Fonte: kidney international, 2021

Tabela 3: outras terapias farmacológicas avaliadas na NIgA

AGENTE	SUGESTÃO DE USO	OBSERVAÇÕES
Antiplaquetários	Não recomendado	Sem evidência de eficácia documentada
Anticoagulantes	Não recomendado	Sem evidência de

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 10 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

		eficácia documentada
Azatioprina	Não recomendado	Sem evidência de eficácia em monoterapia ou associada a corticoide
Ciclofosfamida	Não recomendado	Benefício apenas em GNRP
Inibidores de calcineurina	Não recomendado	Sem evidência de eficácia documentada
Rituximabe	Não recomendado	Sem evidência de eficácia documentada
Óleo de peixe	Não recomendado	Os pacientes que desejarem usar óleo de peixe devem ser avisados sobre a posologia usada nos ECR que relatam eficácia
Micofenolato mofetil	<u>Pacientes chineses:</u> podem ser usados como poupadores de corticoides <u>Não chineses:</u> sem evidência para sustentar o uso isoladamente	Em um único ECR na china a associação de MMF com baixas doses de corticoide demonstrou não inferioridade para pacientes com lesões proliferativas na biópsia renal (E ou C) com ou sem necrose e PtnU >

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 11 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

		1g/24h além de menos efeitos adversos em relação a doses altas de corticoides
Hidroxicloroquina	<p><u>Pacientes chineses:</u> aqueles que apesar das medidas de suporte otimizadas permanecem com alto risco de progressão para DRC terminal.</p> <p><u>Pacientes não chineses:</u> sem evidência que sustente o uso</p>	<p>Pequeno ECR chines em pacientes com PtnU de 0.75 – 3.5g/24h em uso de IECA/BRA a associação de hidroxicloroquina comparada ao placebo reduziu 48% x 10% da proteinúria em 6 meses.</p> <p>A hidroxicloroquina não foi testada em não-chineses.</p>

Fonte: kidney international, 2021

11. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

a) **NlgA e LRA** – pacientes com hematúria macroscópica podem evoluir com LRA e necessitar inicialmente de terapia de suporte. Se não houver sinais de recuperação de função renal em uma semana é necessário realização de biópsia renal para diagnóstico diferencial (formação de crescentes e GNRP).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 12 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

b) **NlgA e GNRP** – declínio da TFGe em mais de 50% em um período de 3 meses sem causas secundárias potencialmente reversíveis (infecções, medicamentos e obstrução) e presença de crescentes na biópsia renal

12. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

a) Em paciente recebendo terapia imunossupressora:

- Se paciente com proteinúria menor que 1000mg/24h e função renal estável ou em melhora continua-se o desmame de corticoide até a suspensão completa no sexto mês. Avaliar associação de MMF 500-1000mg 2 vezes ao dia em caso de proteinúria maior que 500mg/24h por 4 a 6 meses.

- Se proteinúria maior que 1000mg/24h, mas com queda maior ou igual a 50% o valor de base mantem-se o desmame de corticoide até a suspensão completa no sexto mês. É improvável que terapias adicionais aos corticoides tragam algum benefício adicional

- Se paciente com proteinúria maior que 1000mg/24h sem redução maior que 50% do seu maior valor e/ou piora de função renal priorizamos nova realização de biópsia renal. Se sinais de cronicidade descontinuaremos o tratamento imunossupressor e priorizaremos medidas de suporte. Considerar pulso com metilprednisolona venosa 500-1000mg EV por três dias se sinais de atividade de doença

b) Em paciente que não recebem terapia imunossupressora:

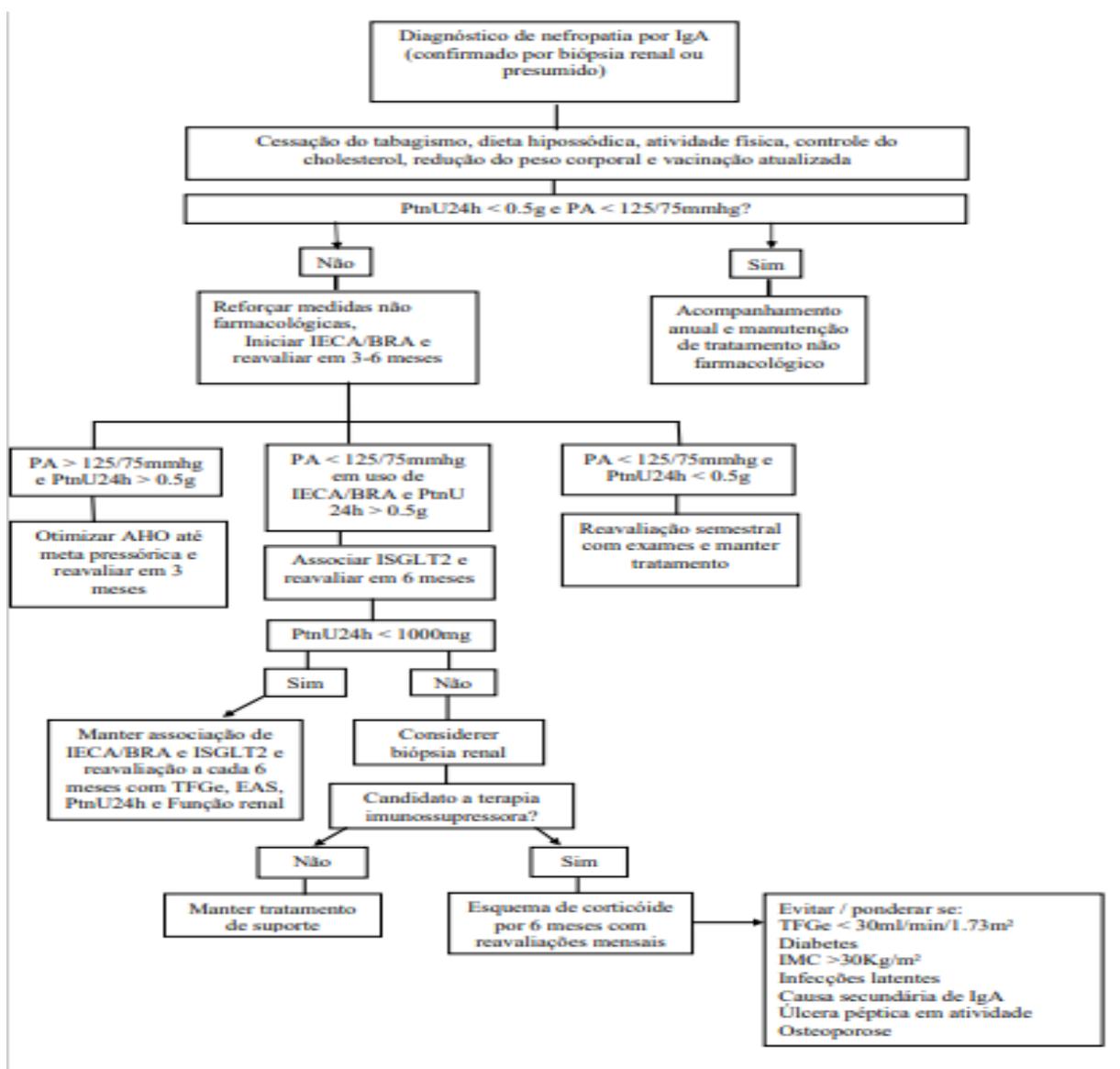
- Aumento na proteinúria maior que 50% ou 1000mg/24h ou aumento sustentado de creatinina que não seja justificado pelo início de IECA/BRA realizaremos biópsia renal para avaliar tratamento mais agressivo

13. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

N/A

14. FLUXOGRAMAS

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 13 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	



15. MONITORAMENTO

- Creatinina sérica e TFGe
- Relação proteína/ creatinina urinária
- Proteinúria em 24 horas
- Sumário de urina

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 14 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

Obs: todos os pacientes devem ser monitorados com esses exames a cada 2-3 meses e posteriormente de forma semestral. Os pacientes recebendo terapia imunossupressora devem passar por exames mensais.

16. SITUAÇÕES ESPECIAIS

a) **Crianças:** possuem uma trajetória diferente em relação aos adultos, desde hematuria microscópica leve a síndrome nefrítica e proteinúria nefrótica. Podemos utilizar do escore MEST-C e a Ferramenta Internacional de Previsão de Nefropatia por IgA para avaliar o risco de queda na TFGe de 30% ou evoluir para DRC terminal em 5 anos.

Todas as crianças com PtnU > 0.2g/24h devem receber tratamento de suporte com IECA/BRA na dose máxima tolerada para manter a PA menor ou igual ao percentil 50 para idade e altura. Assim como nos adultos, manteremos esse tratamento por 3-6 meses até definir sobre conduta adicional.

Pacientes de alto risco:

- Crianças com proteinúria persistente >0,5 g/dia/1,73 m² (ou >0,5 g/g creatinina) apesar de pelo menos três meses de medidas de suporte otimizadas.
- Crianças que apresentam-se com escore MEST-C elevado e proteinúria >1 g/dia/1,73 m²; esses pacientes geralmente apresentam hematuria microscópica grave.

Crianças de baixo risco devem ser tratadas apenas com medidas de suporte não sendo candidatas a imunossupressão. Acompanhamento deve ser semestral com PtnU de 24h, creatinina sérica, TFGe e sumário de urina.

Crianças de alto risco devem ser tratadas com esquemas de corticoide em dose imunossupressora de forma individualizada por período máximo de 6 meses, sendo desencorajado períodos maiores pelos potenciais efeitos adversos.

Pacientes com GNRP está indicado nova biópsia. Na presença de mais de 30% de crescentes glomerulares com rápido declínio da TFGe é indicado esquema com ciclofosfamida oral associado a metilprednisolona EV.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 15 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

A meta de redução da proteinúria é de $< 0.2\text{g}/\text{dia}/1.73\text{m}^2$

- b) **Gestantes:** a gestação em pacientes com TFGe normal ou discretamente alterada tende a ser bem tolerada. A piora da doença renal geralmente ocorre em paciente com HAS não controlada e TFGe $< 70\text{mL}/\text{min}$. Medicamentos como IECA/BRA e imunossuppressores como ciclofosfamida e MFS/MMF devem ser descontinuados a partir do desejo de concepção ou ao diagnóstico de gestação pelo alto risco fetal.

17. REFERÊNCIAS

1. Daniel C. Cattran; Gerald B. Appel; Rosanna Coppo. IgA nephropathy: Treatment and prognosis. UpToDate, jan. 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/iga-nephropathy-treatment-and-prognosis?csi=a3c1558d-cfc8-47e6-9cd4-2813479a3a51&source=contentShare>. Acesso em: 15 fev. 2022.
2. Lv J, Zhang H, Wong MG, et al. Effect of oral methylprednisolone on clinical outcomes in patients with iga nephropathy: The TESTING randomized clinical trial. JAMA 2017; 318:432.
3. Lv J, Zhang H, Chen Y, et al. Combination therapy of prednisone and ACE inhibitor versus ACE-inhibitor therapy alone in patients with IgA nephropathy: A randomized controlled trial. Am J Kidney Dis 2009; 53:26.
4. Manno C, Torres DD, Rossini M, et al. Randomized controlled clinical trial of corticosteroids plus ACE-inhibitors with long-term follow-up in proteinuric IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2009; 24:3694.
5. Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: A randomised controlled trial. Lancet 1999; 353:883.
6. Rauen T, Eitner F, Fitzner C, et al. Intensive supportive care plus immunosuppression in IgA nephropathy. N Engl J Med 2015; 373:2225.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT. XXX.XXX- Página 16 de 16	
Título do Documento	TRATAMENTO DA NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A	Emissão: 09/05/2022	Próxima revisão: XX/XX/XXXX
		Versão: 1.0	

7. Rovin, B. H. et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*, v. 100, n. 4, p. S44, 46-47, out. 2021. Disponível em: <[https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(21\)00562-7/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(21)00562-7/fulltext)>. Acesso em: 15 fev. 2022.

18. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	ELABORAÇÃO/REVISÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
1.0			

*(*Itens obrigatórios apenas para os Protocolos Assistenciais)*

Elaboração/Revisão Túlio Azevedo Wenzel Alice Pignaton Naseri	Data: 09/05/2022
Análise (Chefe do setor/Unidade)	Data: __/__/____
Validação	Data: __/__/____
Aprovação (Nome, função, assinatura das Gerências Envolvidas)	Data: __/__/____

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte