

Padrão histológico de biópsias renais em rins nativos*

Histological pattern of renal biopsies in native kidneys

Luis Alberto Batista Peres¹, Ana Flávia Gallas Leivas², Cassiane Hendges², Eliakin Radke², Audria Karine Bigolin Jung², André Campanhã Minikowski², Camila Duzanowski², Fábio Negretti³

*Recebido da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A biópsia renal constitui o padrão-ouro para diagnóstico, prognóstico e tratamento da maioria das doenças renais, especialmente das glomerulopatias. O objetivo deste estudo foi revisar as biópsias renais percutâneas realizadas na investigação de doenças renais.

MÉTODO: Estudo retrospectivo de prontuários de 174 pacientes submetidos à biópsia renal percutânea no período compreendido entre 1988 e 2010. Foram coletados os seguintes dados: idade, sexo, apresentação clínica, padrão histológico e complicações. Os dados foram armazenados no banco de dados do Microsoft Excel. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio-padrão e as frequências relativas foram calculadas.

RESULTADOS: A idade média dos pacientes foi de $33,7 \pm 16,7$ anos e 51,4% eram do sexo masculino. Glomerulonefrites (GN) foram diagnosticadas em 60,9% do total. Doença de lesão mínima (DLM) foi a GN primária mais comum em adultos (17,9%), seguida por GN proliferativa (17%), GN membranosa e GN segmentar e focal cada uma com (14,2 %). Nefrite lúpica foi a GN secundária mais comum (12,6% do total de biópsias). A principal apresentação clínica foi a proteinúria. Complicações foram observadas em 10,3% das biópsias realizadas, hematúria em 15 (8,6%) e hematoma perirrenal em três (1,7%) pacientes, sendo um complicado com abscesso perirrenal.

CONCLUSÃO: O padrão histológico mais comum foi o de glomerulonefrites. Doença de lesão mínima foi a glomerular primária mais frequente. Nefrite lúpica foi a doença glomerular secundária mais frequente. Proteinúria foi a principal indicação para biópsia renal. A biópsia renal percutânea é uma técnica segura no presente estudo.

Descritores: Biópsia renal, Glomerulonefrite, Padrão histológico.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The kidney biopsy constitutes the gold-standard procedure to diagnosis, prognosis and treatment of the most kidney diseases, specially the glomerulopathies. The objective of this study is to review renal biopsies performed for investigation of kidney disease.

METHOD: This is a retrospective study of records of 174 patients submitted to percutaneous biopsies between 1988 and 2010. There was reviewed the following medical records: age, gender, clinical presentation, histological pattern and complications. The data were stored in the Microsoft Excel database. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation and the relative frequencies were calculated.

RESULTS: Mean age of these patients was 33.7 ± 16.7 years and 51.4% of them were male. Glomerulonephritis (GN) comprised 60.9% of the total. The most common primary GN in adults was minimal change disease (17.9%), followed by proliferative GN (17%), membranous GN and segmental and focal GN, each one with 14.2%. The most common secondary GN was lupus nephritis, with 12.6% of total biopsies. The main clinical presentation was proteinuria. Complications were observed in 10.3% of biopsies performed hematuria in 15 (8.6%) and perirrenal hematoma in three (1.7%) patients, being one complicated with per perirrenal abscess.

CONCLUSION: The most common histological pattern was GN. Minimal change disease was the most frequent primary glomerular disease. Lupus nephritis was the most frequent secondary glomerular disease. Proteinuria was the main indication for renal biopsy. Percutaneous renal biopsy is a safe technique in study.

Keywords: Glomerulonephritis, Histological pattern, Renal biopsy.

INTRODUÇÃO

A biópsia renal foi realizada pela primeira vez por Iversen e Brun, em 1951. Atualmente, constitui padrão-ouro para diagnóstico, prognóstico e tratamento de doenças renais, especialmente as glomerulopatias¹. A biópsia renal, hoje em dia, é utilizada quando é necessário elucidar a natureza e a magnitude das lesões renais, orientando o tratamento e seu prognóstico. De modo geral, é indicada nas seguintes situações: síndrome nefrótica, lúpus eritematoso sistêmico, glomerulonefrite (GN) rapidamente progressiva, disfunção de rim transplantado, nefrite intersticial aguda, doença renal ateroembólica. Outros autores classificam as indicações em proteinúria significativa (maior que 1 g/dia), hematúria

1. Professor Adjunto da Disciplina de Nefrologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

2. Graduando do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

3. Professor de Patologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

Apresentado em 07 de outubro de 2010

Aceito para publicação em 24 de janeiro de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Luis Alberto Batista Peres

R. São Paulo, 769/901 – Centro

85801-020 Cascavel, PR.

E-mail: peres@certto.com.br

microscópica, manifestações renais de doença sistêmica e insuficiência renal de causa inexplicada².

A biópsia renal é contra-indicada em rim nativo único, na presença de distúrbios de coagulação sanguínea ou de hipertensão arterial grave, em caso de tumores renais, grandes cistos renais, hidronefrose, abscessos perinefróticos e grau avançado de uremia^{3,4}. Atualmente a biópsia renal por via percutânea é considerada segura, desde que respeitadas as suas limitações, especialmente as suas contra-indicações. O Brasil ainda não dispõe de um registro nacional de doenças glomerulares, mas um crescente aumento do interesse pela epidemiologia dessas doenças vem ocorrendo, e suas informações sobre distribuição e comportamento têm sido cada vez mais pesquisadas⁵.

Os principais padrões histológicos encontrados na literatura em biópsias renais percutâneas são as GN primárias e secundárias, sendo que dentre as primárias, as lesões mais prevalentes são glomerulosclerose segmentar e focal (GESF), glomerulonefrite membranosa (GNM), doença de lesões mínimas (DLM), GN membranoproliferativa (GNMP), GN proliferativa mesangial (GNPM) e a nefropatia por IgA (doença de Berger). Quanto às GN secundárias, predominam as lesões lúpicas. Outro padrão histológico descrito é a nefropatia túbulo-intersticial (NTI)⁶.

Em se tratando das GN primárias, na DLM, à microscopia ótica, encontram-se glomérulos praticamente normais ou com discreta hiperplasticidade mesangial e hipertrofia dos podócitos. Frequentemente são encontradas gotículas de lipídios nas células proximais dos túbulos. Na GESF a maioria dos glomérulos encontra-se histologicamente normal ou com discreta hiperplasticidade mesangial⁷. Diz-se segmentar, pois as lesões são “localizadas”, e diz-se “focal” porque somente alguns glomérulos possuem alterações. Assim, encontra-se, na microscopia ótica, esclerose mesangial com colapso de alças capilares. Em casos avançados podem-se encontrar glomérulos totalmente hialinizados⁸.

Na GNM a lesão é basicamente na membrana basal de todos os glomérulos, não se observando hiperplasticidade. Em casos mais avançados pode haver lesões inespecíficas túbulo-intersticiais. O aspecto dos glomérulos à microscopia ótica varia conforme a duração da doença e época da biópsia, sendo dividida em quatro estádios. No estádio I os glomérulos parecem normais, no estádio II a coloração por sais de prata demonstra a presença de espículas da membrana basal glomerular, conferindo aspecto de pente; e aspecto de elo de corrente no estádio III. No último estádio, observa-se a presença de espessamento global da membrana basal glomerular⁹. Na GNMP a classificação é de acordo com o achado anatomo-patológico em tipo I, II ou III. O tipo I, na microscopia ótica, tem hiperplasticidade glomerular, expansão da matriz mesangial e duplicação da membrana basal glomerular. No tipo II a duplicação da membrana basal glomerular é mais rara, sendo que crescentes circunferenciais podem ser observados com maior frequência. O tipo III é considerado por alguns autores como variante do tipo I⁶. Na nefropatia por IgA, aspecto bem variável na microscopia ótica é encontrado, mas mais comumente encontram-se proliferação de células mesangiais e expansão da matriz, alterações estas que podem ser difusas ou focais¹⁰.

Nas GN secundárias encontrou-se mais frequentemente lesões lúpicas, que podem ser divididas nas seguintes classes histológicas: classe I, onde se tem biópsia normal tanto à microscopia

ótica quanto à imunofluorescência; classe II, onde se encontram alterações mesangiais puras, ou seja, lesões glomerulares restritas ao mesângio; classe III, onde há lesões segmentares, caracterizada por proliferação endocapilar à custa de células endoteliais, mesangiais, neutrófilos e monócitos; classe IV, com GN proliferativa difusa, que acomete mais de 50% da superfície dos capilares glomerulares, e as lesões ativas incluem necrose fibrinoide, infiltração de neutrófilos, depósitos subendoteliais em “alça de arame”, corpos hematoxilínicos e crescentes epiteliais; classe V, onde há GNM com depósitos imunes predominantes no espaço subepitelial do glomérulo; e a classe VI, com GN esclerosante avançada, caracterizada por lesões cicatriciais e quadro de insuficiência renal crônica. Há, ainda, outras formas mais raras de envolvimento renal no lúpus eritematoso sistêmico, que não as já descritas¹¹.

As NTI representam o diagnóstico histológico em aproximadamente 15% das biópsias em pacientes com insuficiência renal aguda e compreendem um grupo de doenças que afetam primariamente os túbulos renais e o interstício. São decorrentes de agressões causadas por fármacos, infecções ou outras nefropatias primárias. As agressões tóxicas ou infecciosas ao interstício são relacionadas a processos imunológicos caracterizados pela presença de infiltrado mononuclear que produz citocinas e outros mediadores que amplificam a inflamação. Desta agressão inicial pode resultar lesão crônica irreversível, a qual se caracteriza por fibrose intersticial e atrofia tubular, evoluindo para insuficiência renal crônica terminal. O grau de lesão intersticial guarda boa correlação com gravidade e prognóstico das doenças, ao contrário das glomerulopatias¹². Podem ser causadas por fármacos como antibióticos beta-lactâmicos, rifampicina, sulfonamidas, quinolonas, fenitoína, alopurinol, furosemida, cimetidina, omeprazol e anti-inflamatórios não esteroides. Quanto às infecções, predominam nas crianças difteria, *estreptococcias* e Epstein-Barr vírus. Pode ainda estar relacionada às doenças autoimunes como sarcoidose, síndrome de Sjögren e lúpus eritematoso sistêmico¹³.

O objetivo deste estudo foi revisar biópsias renais percutâneas realizadas na investigação de doenças renais.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Oeste do Paraná (UNIOESTE) (Parecer 263/2010), realizou-se este estudo em que foram revisados os prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Nefrologia do Hospital da UNIOESTE nos últimos 22 anos, que foram submetidos à biópsia renal, num total de 174 pacientes. Foram coletados os seguintes dados: idade, sexo, apresentação clínica, padrão histológico e complicações.

Todos os pacientes na realização da biópsia renal apresentavam pressão arterial menor que 140 x 90 mmHg e exames de coagulação dentro dos valores da normalidade. A agulha utilizada foi a de Vim-Silverman, modificada por Franklin 16 G (Becton & Dickson, Estados Unidos da América), sendo os pacientes posicionados em decúbito ventral com um coxim sob o abdômen para retificar as costas e fixar os rins à musculatura abdominal posterior. Foram retirados dois fragmentos no nível do pólo inferior renal esquerdo e realizada microscopia ótica destes. Os pacientes permaneceram internados e em repouso absoluto no leito

durante 24h. Na semana seguinte à biópsia, foi recomendado repouso relativo.

O material de biópsia foi encaminhado ao Departamento de Anatomia Patológica, sendo que os fragmentos de biópsia, em número de dois, foram, seccionados longitudinalmente, de modo a conterem porções medulares e porções corticais e a seguir foram mergulhados totalmente em fixador de Bouin e formalina tamponada a 10% (um fragmento para cada). Estes foram submetidos a protocolo de inclusão e processamento para parafina e foram cortados fragmentos com três micrometros e confeccionadas duas lâminas para hematoxilina e eosina, um para ácido periódico de Schiff e um para tricrômico de Masson. Os resultados das análises foram sumarizados em laudo anatomopatológico individualmente para cada amostra.

Os dados obtidos foram armazenados em banco de dados do programa Microsoft Excel e analisados por meio das estatísticas descritivas: média aritmética, desvio-padrão, valores mínimo e máximo, frequência bruta e percentual.

RESULTADOS

Foram analisadas 174 biópsias renais percutâneas realizadas em rins nativos. A idade média dos pacientes foi de $33,7 \pm 16,8$ anos, variando de 1 a 76 anos, sendo 35 pacientes da faixa etária pediátrica e 89 do sexo masculino (51,4%). As principais manifestações clínicas indicativas de biópsia renal foram: proteinúria leve em 59 (33,9%); síndrome nefrótica em 56 (32,2%) e hematuria em 45 (25,9%) pacientes, conforme sumarizado na tabela 1. O principal diagnóstico sindrômico de apresentação nas glomerulopatias primárias foi síndrome nefrótica em 56 pacientes (32,2%). Os resultados da distribuição dos padrões histopatológicos das 174 avaliações histológicas revelaram um total de 181 diagnósticos, obtendo-se maior incidência de GN primárias, que corresponderam a 106 casos (58,6%) e as secundárias com 22 casos (12,2%). Outros padrões histológicos observados foram: NTI em 25 (14,4%), outras lesões em 25 (14,4%) e rim normal em três casos (1,7%) (Tabela 2).

Entre as GN primárias, a DLM foi a mais frequente, ocorrendo em 19 pacientes (17,9% das GN primárias), seguida pela GNMP em 18 pacientes (17%) e pela GNPM e GESF com 15 pacientes cada (14,2%).

Entre as NTI, a mais frequente foi a aguda em 19 pacientes, sendo responsáveis por 76% das NTI, seguida da crônica em seis pacientes ou 24% das NTI.

Entre as GN secundárias, predominaram os casos de nefrite lúpica em 22 casos (12,6% do total de biópsias), sendo as lesões classe

Tabela 1 – Principais manifestações clínicas indicativas de biópsia renal em 174 pacientes.

Manifestações Clínicas	Nº de Pacientes	%
Proteinúria	59	33,9
Síndrome nefrótica	56	32,2
Hematuria	45	25,9
Hipertensão	21	12,0
Edema	20	11,5
Síndrome nefrítica	2	1,1

Tabela 2 – Padrões histológicos encontrados em 174 biópsias realizadas em rins nativos.

Padrões Histológicos	Nº de Pacientes	%
Glomerulonefrites primárias	106	60,9
Lesões mínimas	19	10,9
Membranoproliferativas	18	10,3
Segmentar e focal	15	8,6
Membranosa	15	8,6
Mesangioproliferativas	14	8,0
Proliferativas	14	8,0
Crônicas	7	4,0
Outras	3	1,7
Necrosante	1	0,6
Glomerulonefrites secundárias	22	12,6
Nefropatias túbulo-intersticiais	25	14,4
Outras lesões	25	14,4
Não informado/inconclusivo	11	6,3
Necrose tubular aguda	6	3,4
Amiloidose	3	1,7
Nefrosclerose hipertensiva	2	1,1
Síndrome hemolítico-urêmica	1	1,7
Necrose tubular crônica	1	1,7
Ausência de tecido renal	1	1,7
Rim normal	3	1,7

Tabela 3 – Frequências das classes de estadiamento da nefrite lúpica em amostras de biópsias.

Estadiamento	Nº de Pacientes	%
Classe I	5	22,3
Classe II	1	4,6
Classe III	6	27,3
Classe IV	8	36,4
Classe V	2	9,1
Total	22	100,0

IV encontradas em 36,4% dos casos de nefrite lúpica, totalizando oito pacientes, conforme sumarizado na tabela 3. Amiloidose foi diagnosticada em três casos (1,7% do total de amostras estudadas). Complicações foram observadas em 10,3% das biópsias realizadas. Não ocorreram complicações sérias pós-biópsia renal, sendo 15 (8,6%) casos de hematuria macroscópica e três (1,7%) de hematoma perirrenal, sendo dois drenados cirurgicamente e um com resolução espontânea.

DISCUSSÃO

A biópsia renal percutânea constitui método propedêutico diagnóstico fundamental, tendo valor prognóstico, e influenciando na decisão terapêutica nas doenças glomerulares, vasculares e túbulo-intersticiais.

No presente estudo, aproximadamente metade da população pertencia ao sexo masculino, não havendo diferença significativa entre os sexos. Em outro estudo brasileiro predominou o sexo masculino, com 62,6%¹.

A principal indicação para a biópsia renal, observada foi a protei-

núria leve ou na faixa nefrótica, condizente com dados de outros estudos^{5,11,14,15}.

Dentre as GN, as primárias foram encontradas em 106 pacientes, representando 80,9% do total de GN, e GN secundárias em 25 casos, 19,1% do total de GN. Estes dados são semelhantes aos encontrados em outros estudos¹⁴⁻¹⁶. Dentre os padrões histológicos, os principais diagnósticos foram as GN e as NTI, semelhanamente a dados encontrados em um estudo realizado em Belo Horizonte¹.

Entre as GN primárias, destaca-se a DLM, presente em 19 pacientes, totalizando 17,9% delas, e em segundo lugar a GNMP em 18 pacientes, ou 17% das GN primárias. Estes dados mostram um predomínio de DLM no presente estudo, dados não corroborados por outros estudos, porém incluíram-se pacientes na faixa etária pediátrica, o que pode não ter ocorrido em todas as séries^{8,11,14-18}.

Em se tratando de NTI, elas representaram 14,4% do total de biópsias realizadas no nosso estudo, dado condizente com estudo recente de Praga e González¹² observou que entre 15% e 27% das biópsias renais mostrou este diagnóstico histológico. O subtipo mais encontrado foi o agudo, representando 76% dos casos de NTI, seguido do crônico, que representou 24%. NTI aguda também foi mais frequente no estudo referenciado¹².

Dentre as GN secundárias, que corresponderam a 14,4% do total de biópsias, com 25 casos, a nefrite lúpica foi responsável por 22 casos, representando 88% dos diagnósticos de GN secundárias, dados que se assemelham aos de outro estudo nacional¹⁹. Quanto ao estadiamento da nefrite lúpica a classe IV foi a mais comum, provavelmente por indicação de biópsia nos casos mais graves.

Diante das infrequentes complicações atribuídas ao procedimento, conclui-se que a biópsia renal é um método seguro, simples e extremamente eficaz. No presente estudo ocorreram 18 casos de complicações, totalizando 10,3% dos casos totais, dado próximo ao da literatura, que apresenta um percentual entre 0,7% e 8%⁵, porém na presente casuística não foi utilizado acompanhamento ecográfico durante o procedimento, o que pode aumentar o índice de complicações^{1,20}.

O presente estudo apresentou algumas limitações, como o fato de ser um estudo retrospectivo. Tal fato, no entanto, não o torna menos válido, visto que as informações coletadas são seguras e que a mesma equipe foi responsável pela realização de todos os procedimentos. Outra limitação seria o fato de o período de estudo ser longo, porém é um benefício enquanto considerou-se uma amostra maior e uma enorme experiência acumulada, facilitando o entendimento de doenças renais em nossa região, já que pode haver diferenças regionais a respeito da prevalência de determinadas doenças renais, servindo como base para novas pesquisas na área da Nefrologia.

CONCLUSÃO

O padrão histológico mais comumente encontrado neste estudo foi o de glomerulonefrites, sendo a mais prevalente, dentre as

primárias, a lesão mínima, e dentre as secundárias, a nefrite lúpica. Proteinúria foi a principal indicação para biópsia renal. O presente estudo contribuiu para conhecer os padrões histológicos encontrados nas biópsias renais realizadas nesta instituição e os dados podem fornecer subsídios para outros estudos.

REFERÊNCIAS

1. Lasmar EB. Biópsia renal percutânea: experiência pessoal em 30 anos. *J Bras Nefrol* 2007;29(1):25-8.
2. Salama AD. Renal biopsy. *Medicine*. 2007;35(7):383-2.
3. Riella MC. Principios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 288-93.
4. Peres LAB, Bader SL, Biela RB, et al. Fístula arteriovenosa pós-nefrolitotripsia percutânea. *J Bras Nefrol* 2009;31(3):232-4.
5. Cardoso ACD, Kirsztajn GM. Padrões histopatológicos das doenças glomerulares no Amazonas. *J Bras Nefrol* 2006;28(1):39-43.
6. Alchi B, Jayne D. Membranoproliferative glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2010;25(8): 1409-18.
7. Arias LF, Henao J, Giraldo RD, et al. Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. *Sao Paulo Med J* 2009;127(3):140-4.
8. Gupta R, Sharma A, Mahanta PJ, et al. Focal segmental glomerulosclerosis in idiopathic membranous glomerulonephritis: a clinico-pathological and stereological study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):444-9.
9. Rahbar M. Kidney biopsy in west of Iran: Complications and histopathological findings. *Indian J Nephrol* 2009;19(2):68-70.
10. Pillebout E, Nochy D. Glomerulonephritis with IgA mesangial deposits. *Nephrol Ther* 2010;6(6):545-57.
11. Soyibo AK, Shah D, Barton EN, et al. Renal histological findings in adults in Jamaica. *West Indian Med J* 2009;58(3):265-9.
12. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2010;77(11):956-61.
13. Ortiz M, Mon C, Fernández MJ, et al. Tubulointerstitial nephritis associated with treatment with selective Cox-2 inhibitors, celecoxib and rofecoxib. *Nefrologia* 2005;25(1):39-43.
14. Ossareh S, Asgari M, Abdi E, et al. Renal biopsy findings in Iran: case series report from a referral kidney center. *Int Urol Nephrol* 2010;42(4):1031-40.
15. Werner T, Brodersen HP, Janssen U. Analysis of the spectrum of nephropathies over 24 years in a West German center based on native kidney biopsies. *Med Klin* 2009;104(10):53-9.
16. Parichatikanond P, Chawanasantorapoj R, Shayakul C, et al. An analysis of 3,555 cases of renal biopsy in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89(Suppl 2):S106-11.
17. Al Arrayed A, Shariff S, Al Maamari MM. Kidney disease in Bahrain: a biopsy based epidemiologic study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;18(4):638-42.
18. Karnib HH, Gharavi AG, Aftimos G, et al. A 5-year survey of biopsy proven kidney diseases in Lebanon: significant variation in prevalence of primary glomerular diseases by age, population structure and consanguinity. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(12):3962-9.
19. Carmo PAV, Carmo WB, Bastos MG, et al. Study of glomerular diseases in the Zona da Mata Region of Minas Gerais. *J Bras Nefrol* 2008;30(1):15-21.
20. Castro R, Sequeira MJ, Sameiro Faria M, et al. Percutaneous kidney biopsy: eighth years-experience. *Acta Med Port* 2004;17(2):20-2.