

# INDICAÇÕES ACTUAIS PARA BIÓPSIA RENAL

PATRÍCIA CARRILHO MOTA

Serviço de Nefrologia. Hospital de São Bernardo. Setúbal.

## RESUMO

São revistas as indicações actuais para biópsia renal, nas diversas alterações urinárias e síndromes renais. É brevemente referido o enquadramento histórico desta técnica e a evolução das indicações para a sua realização.

*Palavras chave: biópsia, indicações, hematúria, nefrite, nefrótico, proteinúria, renal*

## SUMMARY

### INDICATIONS FOR RENAL BIOPSY

The present day indications for renal biopsy will be reviewed, from minor urinary changes to clinical renal syndromes. The historical background as well as the progress made in the justification for renal biopsy is mentioned.

*Key Words: biopsy, indications, haematuria, nephritic, nephrotic, proteinuria, renal*

## INTRODUÇÃO

As primeiras observações sistemáticas de histologia renal *in vivo* foram realizadas no início do século XX, em fragmentos recolhidos durante cirurgias ao rim, nomeadamente na então preconizada capsulotomia renal levada a cabo no síndrome nefrótico<sup>1</sup>.

Na década de cinquenta, a técnica da biópsia percutânea, inicialmente utilizada para obter tecido hepático, foi de forma crescente sendo utilizada para biópsia renal<sup>2</sup>.

Inicialmente, todos os tipos de doença renal foram investigados por biópsia, desde a pielonefrite aguda à glicosúria renal<sup>3</sup>.

Os conhecimentos adquiridos desde então, permitiram estreitar o número de patologias cujo diagnóstico necessita de biópsia renal.

Esta não é uma técnica isenta de complicações, sendo contudo a taxa actual reduzida, dado o uso de dispositivos automáticos de propulsão para biópsia e ecografia em tempo real<sup>4,5</sup>.

O benefício obtido com a realização de biópsia renal não é uniforme, sendo discutível o seu valor em diferentes situações clínicas.

Com as indicações actuais<sup>6</sup> (Quadro I), o resultado da biópsia renal altera a conduta médica em cerca de 40% dos doentes<sup>7</sup>.

Quadro I - Indicações e contra-indicações relativas para a realização de biópsia renal

Indicações	Contra-indicações
Proteinúria >2g/24h ou síndrome nefrótico em doentes com <1 ano ou >10 anos	Proteinúria menor isolada
Hematoproteinúria persistentes	Hematuria isolada persistente
Insuficiência renal aguda que não resolve em 3-4 semanas	Rins de dimensões reduzidas
Insuficiência renal aguda de origem não óbvia ou com cilindros hemáticos	Obstrução das vias urinárias
Insuficiência renal crónica com rins de dimensões conservadas	Hipertensão não controlada
	Infeção urinária activa

### Síndrome nefrótico

A realização de biópsia renal no síndrome nefrótico do adulto, embora tenha sido alvo de controvérsia no passado<sup>8,9</sup>, dada a melhor apreciação das diferentes terapêuticas a adoptar consoante o contexto clínico-patológico, influencia a escolha em 86% dos casos<sup>7</sup>. Na ausência de uma doença sistémica, os padrões histológicos mais fre-

quentemente encontrados são o de nefropatia membranosa, glomerulosclerose focal e segmentar ou lesões mínimas<sup>10,11</sup>.

A biópsia, para além de orientar a terapêutica<sup>12</sup>, pode revelar por vezes diagnósticos inesperados, como amiloidose primária, glomerulopatia fibrilar, ou nefropatia membranosa com alterações sugestivas de lúpus subjacente, que podem ocorrer na ausência de alterações serológicas típicas.

A biópsia renal foi prática habitual em todas as crianças com síndrome nefrótica até aos anos setenta<sup>13,14</sup>. Desde então, dada a elevada probabilidade de se tratar de lesões mínimas, preconiza-se o início de corticóides, dispensando-se a realização prévia de biópsia, em crianças entre os 1-10 anos de idade, sabendo-se que cerca de 90% responderá à terapêutica.

As indicações para a realização de biópsia em crianças com síndrome nefrótica são limitadas e estão resumidas no Quadro II<sup>15</sup>.

Quadro II - Indicações para biópsia renal no síndrome nefrótico das crianças

Início antes de 1 ano de idade ou após os 10 anos
Alterações clínico-laboratoriais que sugerem outro diagnóstico
Ausência de resposta clínica ao fim de 28 dias de prednisona
Dependência de esteróides
Desenvolvimento de resistência aos esteróides
Alterações no curso clínico (por ex. desenvolvimento de características de glomerulonefrite)
Antes de iniciar terapêutica citotóxica

### Alterações urinárias *minor*

Existe um outro grupo de doentes em que se sabe hoje que, de uma forma geral, a biópsia renal não traz benefício.

Trata-se de doentes que têm apenas proteinúria ligeira (1 a 2g/dia), mantida e isolada, isto é, sem agravamento nítido e não acompanhada de hematuria, hipertensão, insuficiência renal ou alterações do complemento. Nestes casos, o tipo de etiologia revelada pela biópsia não apresenta, geralmente, indicação terapêutica, ou seja, o conhecimento trazido pela biópsia não altera a atitude médica.

Alguns destes doentes terão glomerulosclerose secundária, como resposta a lesão isquémica (como na nefrosclerose) ou a perda de nefrónios (como na nefropatia de refluxo). Outros doentes terão alterações compatíveis com glomerulosclerose focal primária ligeira ou nefropatia membranosa.

Não está indicada imunossupressão neste contexto, uma vez que o prognóstico dos doentes com proteinúria

não nefrótica, é na maior parte dos casos, excelente<sup>16</sup>.

De qualquer forma, nestes doentes, a vigilância médica deverá ser apertada. Alguns nefrologistas realizam biópsia renal a doentes com proteinúria de 2-3g/dia, sendo consensual a sua realização se se registar elevação da proteinúria, da creatinina sérica ou da pressão arterial.

Já a hematúria isolada coloca maiores dificuldades de diagnóstico e conduta<sup>17</sup>. Antes de mais, porque a hematúria pode resultar de numerosas alterações no tracto urinário (que não rim), em que obviamente a biópsia renal não tem qualquer papel diagnóstico.

A detecção de eritrócitos dismórficos na urina por microscopia com contraste de fase e/ou a presença de cilindros eritrocitários sugerem uma origem renal para a hematúria<sup>18</sup>.

Nos casos de hematúria isolada, a biópsia renal apenas influenciou a opção terapêutica em 1 de 86 casos, na revisão de Richards<sup>7</sup>.

Os achados histológicos mais frequentes são nefropatia IgA, doença das Membranas Finas ou Nefrite hereditária<sup>17</sup>. O prognóstico da maioria dos doentes portadores destas patologias é benigno<sup>19</sup>, havendo no entanto progressão para insuficiência renal em alguns casos.

A biópsia renal está apenas indicada nos casos em que há evidência de progressão de doença.

Muitas vezes, a sua utilidade limita-se a estabelecer o diagnóstico e fornecer informação prognóstica, uma vez que não existem actualmente terapêuticas específicas que afectem o prognóstico destas doenças. No entanto, em doentes com nefropatia IgA e insuficiência renal rapidamente progressiva, a presença de crescentes na biópsia fundamenta a possibilidade de efectuar terapêutica imunossupressora e de potencialmente recuperar, assim, função renal.<sup>20</sup> Também está razoavelmente estabelecido que nos doentes com nefropatia IgA e síndrome nefrótica, há benefício em efectuar terapêutica com corticóides, como se se tratasse de lesões mínimas<sup>21</sup>.

Os doentes com hematúria e proteinúria persistentes, são, frequentemente, portadores de patologia renal que provavelmente irá progredir. Mesmo na ausência de terapêutica específica, a distinção entre este grupo e situações agudas transitórias tem valor prognóstico importante<sup>22</sup>.

### **Síndrome Nefrítico**

O Síndrome Nefrítico, caracterizado pela presença de hematúria, cilindros celulares, proteinúria, hipertensão arterial, edema e insuficiência renal, pode ser causado por

uma doença sistémica que não requer biópsia renal para estabelecer o diagnóstico<sup>23</sup>.

Exemplos incluem glomerulonefrite pós-infecciosa, crioglobulinémia mista ou doença por anticorpos anti-GBM, que pode ser confirmada laboratorialmente. Na maior parte dos casos, no entanto, a biópsia renal é indispensável para o diagnóstico e orientação terapêutica, porque o diagnóstico etiológico pode ser equívoco se baseado apenas em dados clínico-laboratoriais.

### **Insuficiência renal aguda**

A patologia mais frequentemente subjacente à insuficiência renal aguda (IRA) é a necrose tubular aguda<sup>24</sup>. Esta reveste-se de aspectos clínicos e laboratoriais característicos que permitem inferir o seu diagnóstico<sup>25</sup>, dispensando a biópsia renal na maior parte dos casos.

No entanto, deve ter-se presente a possibilidade de a IRA se dever a outra situação, que exija a instituição de diferentes medidas terapêuticas, nomeadamente insuficiência renal pré-renal, obstrução do tracto urinário, vasculite, glomerulonefrite ou nefrite tubulointersticial.

### **Insuficiência renal crónica**

Na insuficiência renal crónica, se os rins têm dimensões conservadas e sobretudo na presença de proteinúria significativa, a biópsia renal poderá ser útil<sup>26</sup>. Frequentemente encontrar-se-ão formas progressivas de doença renal e nos doentes idosos pode ser importante na identificação de amiloidose primária ou secundária, nefropatia das cadeias leves, ou mesmo rim de mieloma<sup>27</sup>, quando não exista suspeita clínica prévia.

É uniformemente aceite actualmente que a realização de biópsia de rins de dimensões reduzidas é difícil, arriscada e muitas vezes não fornece informação diagnóstica, encontrando-se na maior parte dos casos lesões cicatriciais irreversíveis e inespecíficas, pelo que não está indicada.

### **Doenças sistémicas com envolvimento renal**

Na presença de doenças sistémicas, tais como a púrpura de Henoch-Schönlein, a presença de alterações urinárias não dita necessariamente a realização de biópsia renal.

No entanto, nos casos de maior gravidade clínica, com insuficiência renal e/ou proteinúria nefrótica, a biópsia renal permite a identificação de lesões crescênticas, justificando a instituição precoce de terapêutica agressiva.

A necessidade de biópsia é variável na nefrite lúpica.

Em geral, o resultado da biópsia renal não acrescenta muito ao plano terapêutico já estabelecido a partir dos dados da análise à urina e estudos de fun-

ção renal. No entanto, tem um papel nas apresentações clínicas intermédias, tal como síndrome nefrótica sem hematuria, em que o diagnóstico pode ser de glomerulonefrite proliferativa focal ou glomerulopatia membranosa, que requerem diferentes abordagens terapêuticas.

A classificação histológica da OMS (Quadro III) correlaciona-se com a gravidade da doença renal e o prognóstico<sup>28,29</sup>.

Quadro III - Classificação histológica da nefrite lúpica (OMS)

Classe
I. Normal
II. Nefrite lúpica mesangial
III. Glomerulonefrite proliferativa focal
IV. Glomerulonefrite proliferativa difusa
V. Glomerulonefrite membranosa

No entanto, a utilização exclusiva da classificação da OMS não fornece a informação prognóstica necessária para decidir quais os doentes a tratar de forma mais agressiva, sendo necessário documentar também a actividade e cronicidade das lesões histológicas<sup>29</sup>.

Alguns autores consideram que se pode dispensar a realização de biópsia renal na apresentação inicial, reservando-a para os doentes que à partida têm factores de mau prognóstico (raça negra, hipertensão arterial, insuficiência renal), ou em que existam dúvidas quanto ao diagnóstico de nefrite lúpica ou à duração da doença<sup>30</sup>.

A biópsia poderá ajudar a identificar os doentes com nefrite com potencial destrutivo reversível que poderão retirar maior benefício da instituição de terapêutica com citotóxicos.

Também as vasculites são patologias sistémicas que envolvem frequentemente o rim. Na suspeita de vasculite de grandes vasos (Poliarterite Nodosa), a arteriografia renal é suficiente para estabelecer o diagnóstico, sendo mesmo perigosa a realização de biópsia neste contexto pelo risco de hemorragia acrescido, no caso de se puncionar um aneurisma.

Na vasculite de pequenos vasos é, geralmente, necessária a biópsia renal. Apesar de a presença de anticorpos anti-neutrófilo circulantes em doentes com insuficiência renal rapidamente progressiva ter um valor preditivo positivo de 95%<sup>31</sup>, este dado não permite o início de terapêutica na ausência de confirmação histológica.

### Transplantação Renal

Nos primórdios da transplantação renal, verificou-se uma relutância natural em realizar biópsia no rim transplantado, enquanto rim único, considerada então contra-indicação formal para biópsia.

A biópsia de rim transplantado nos anos recentes tem sido inestimável no diagnóstico diferencial da disfunção precoce do enxerto, após se ter excluído obstrução ou hipoperfusão. Os resultados histológicos mais frequentes neste contexto são rejeição aguda, toxicidade da ciclosporina e raramente outras patologias renais, como recorrência da doença original.

Apesar do desenvolvimento da técnica de biópsia aspirativa com agulha fina<sup>32</sup>, que se reveste de menor taxa de complicações, a sua eficácia no diagnóstico diferencial fica aquém do obtido com a biópsia convencional, pelo que é preterida pela maioria das Unidades de Transplantação Renal. Aquela não fornece informação sobre o estado dos vasos ou o grau de fibrose intersticial do enxerto.

A maioria das biópsias realizadas tardiamente têm o objectivo de esclarecer causas de insuficiência renal de lenta instalação e/ou proteinúria. As principais possibilidades de diagnóstico, uma vez excluídas a estenose arterial e obstrução uretérica são<sup>33</sup>: rejeição crónica, com lesões tubulointersticiais e arteriais de novo, recorrência da doença primária ou aparecimento de glomerulonefrite de novo, geralmente com o padrão membranoso.

Alguns centros preconizam a realização de biópsias a enxertos com função estável, no momento da transplantação e depois em intervalos de tempo regulares, as chamadas *biópsias de protocolo*<sup>34,35</sup>. Pretende-se que se detecte assim precocemente rejeição subclínica e nefropatia crónica do enxerto. O seu uso não é universalmente aceite, dado que não está provado o seu benefício em face do risco que a realização de biópsia acarreta para o doente<sup>36</sup>.

A biópsia do rim do dador (cadáver) pode ser útil para determinar à partida a existência e extensão de lesões crónicas, para permitir compará-las com lesões que venham a surgir posteriormente, uma vez que se sabe actualmente que estas podem instalar-se em meses<sup>38</sup>.

Actualmente, dada a escassez de órgãos para transplante, aceitam-se dadores “marginais” de cadáver. São considerados dadores marginais, aqueles, que, pela idade avançada ou comorbilidade, nomeadamente do foro vascular, seriam à partida maus candidatos para doação de rim para transplante. Nestes casos, a biópsia do rim do dador marginal pode ajudar a decidir se este deverá ou não ser aceite.

### Perspectivas

A biópsia renal terá sempre que ser integrada no maior conjunto possível de dados clínico-laboratoriais e a sua interpretação pesada à luz de conhecimentos necessariamente actualizados e renovados sobre as opções terapêuticas e prognóstico. Aguardamos o advir de novas descobertas e suas aplicações, que permitam reformular as indicações para biópsia renal, obter maior informação deste procedimento, ou mesmo permitir dispensá-lo num maior leque de patologias.

### AGRADECIMENTOS

A Mafalda Nogueira e Margarida Soveral Gonçalves, pela contribuição para a revisão crítica deste trabalho.

### BIBLIOGRAFIA

- EDELBOHLS: The surgical treatment of Brights' disease. 1904
- KARK RM, MUERCKE RC: Biopsy of the kidney in prone position. *Lancet* 1954; 1: 1047-1049
- POLLAK VE, PIRANI CL, KIEFER JH: An analysis of 500 renal biopsies. *Ann Intern Med* 1958; 101: 439-451.
- HERGESELL O, FELTEN H, ANDRASSY K, KUHN K, RITZ E: Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy- retrospective analysis of 1090 cases. *Nephrol Dialysis Transpl* 1998; 13: 975-7
- MARWAH DS, KORBET SM: Timing of complications in percutaneous renal biopsy: what is the optimal period of observation? *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 47-52
- MADAIO M: Nephrology forum. Renal biopsy. *Kidney Int* 1990; 38: 529-543.
- RICHARDS NT, DARBY S, HOWIE AJ, ADU D, MICHAEL J: Knowledge of renal histology alters management in over 40% of cases. *Nephrol Dialysis Transplant* 1994; 9: 1255-1259.
- KASSIRER JP: Nephrology forum: is renal biopsy necessary for optimal management of the nephrotic syndrome? *Kidney Int* 1983; 24: 561-575.
- LEVEY AS, LAU J, PAUKER SG, KASSIRER JP: Idiopathic nephrotic syndrome: puncturing the biopsy myth. *Ann Intern Med* 1987; 107: 697-713.
- DAVIDSON AM: The United Kingdom Medical Research Council's Glomerulonephritis Registry. *Contrib Nephrol* 1985
- SHORT CD: Proteinuric glomerular disease. MD Thesis, University of Manchester, United Kingdom
- ADU D: The nephrotic syndrome: does renal biopsy affect management? *Nephrol Dialysis Transplant* 1996; 11: 12-14.
- GAULT MH, MUEHRCKE RC: Renal biopsy: current views and controversies. *Nephron* 1983; 34: 1-34.
- CAMERON JS: History of the nephrotic syndrome. In: *The nephrotic syndrome* Eds Cameron JS, Glassock, RJ. New York, Marcel Dekker 1988a. pp 1-56.
- SCHRIER RW: ed *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001
- ROBINSON RR: Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int* 18:395-406, 1980
- TOPHAM PS, HARPER SJ, FURNESS PN, HARRIS KPG, WALLS J, FEEHALLY J: Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. *Q J med* 1994; 87: 329-334.
- KOHLER H, WANDEL E, BRUNCK B: Acanthocyturia- a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991; 40: 115-120.
- BENBASSAT J, GERGAWI M, OFFRINGA M, DRUKKER A: Symptomless microhaematuria in schoolchildren: causes for variable management strategies. *Q J Med* 1996; 845-854.
- NOLIN L, COURTEAU M: Management of IgA nephropathy: Evidence-based recommendations. *Kidney Int* 1999;55 (suppl 70):S56-S62
- LAI KN, LAI FM, HO CP, CHAN KW: Corticosteroid therapy in IgA nephropathy with nephrotic syndrome: A long-term controlled trial. *Clin Nephrol* 1986;26:174-180
- CAMERON JS: The patient with haematuria or proteinuria. In *Oxford textbook of clinical nephrology* 2nd Edition. Eds Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J-P, Kerr DNS, Ritz E, Winearls C. Oxford University Press, London 1998. pp 441-459.
- CAMERON JS: The outcome of patients with glomerulonephritis. In: *Strauss and Welt's diseases of the Kidney* Eds Schrier RW, Gottschalk CW. Boston, Little Brown, 1997 pp 19 - 19.
- THADHANI R, PASCUAL M, BONVENTRE JV: Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334:1448-60.
- MILLER TR, ANDERSON RJ: Urinary diagnostic indices in acute renal failure: a prospective study. *Ann Intern Med*. 1978;89:47-50.
- FARRINGTON K, LEVISON DA, GREENWOOD RN, CATTELL WR, BAKER LRI: Renal biopsy in patients with unexplained renal impairment and normal kidney size. *Q J Med* 1989; 70: 221-233.
- SESSA A, MERONI M, BATTINI G (eds): *Glomerulonephritis in the elderly*. *Contr Nephrol* 105: 1-179.
- APPEL GB: Long term follow-up of patients with lupus nephritis. A study based on the classification of the World Health Organization. *Am J Med* 1987;83:877
- MC LAUGHLIN JR: Kidney biopsy in systemic lupus erythematosus.II. Survival analysis according to biopsy results. *Arthritis Rheumatol* 1991;34:1268
- KOTZIN B., WEST S: Renal involvement in systemic lupus erythematosus. In. Schrier RW, ed. *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001.
- HAGEN EC: Diagnostic value of standardized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. EC/BCR Project for ANCA Assay standardization. *Kidney Int*. 1998 Mar; 53(3): 743-53.
- PASTERNAK A, VIROLAINEN M, HAYRY P: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of human allograft rejection. *J Urol* 1973; 109: 167-172.
- HARIHARAN S, ADAMS MB: Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: a report from renal allograft disease registry. *Transplant Proc* 1999;31:223.
- RUSH D: Protocol biopsies should be part of the routine management of kidney transplant recipients. *Pro. Am J Kidney Dis* 2002 Oct;40(4); 671-3
- SERON D, MORESO F: Early protocol renal allograft biopsies and graft outcome. *Kidney Int*. 1997; 51:310-316
- SALOMON DR: Protocol biopsies should be part of the routine management of kidney transplant recipients. *Con. Am J Kidney Dis* 2002 Oct;40(4); 674-7
- MATAS AJ, GILLINGHAM K: Should I accept this kidney? *Clin Transplantation* 2000;14:90
- SERON D, MORESO F: Reliability of chronic allograft nephropathy diagnosis in sequential protocol biopsies. *Kidney Int* 2002. Feb; 61(2): 727-33