



Comparação de biópsia renal guiada ou não por ultrassom em transplantados renais

Douglas J. Kamei (1), Jéssica Z. J. Elias (2), Letícia F. Legnani (2), Luiz G. H. Sá Junior (3), Silvia R. Hokazono (4), Fernando Meyer (5)

» Resumo

O transplante renal é a terapia de substituição renal mais eficaz para insuficiência renal terminal. No entanto, transplantados podem ter complicações no enxerto, sendo a biópsia renal a escolha para firmar diagnóstico e prognóstico do enxerto.

O estudo visa verificar se houve diferença quanto a viabilidade de biópsias guiadas ou não por ultrassom (US), em transplantados renais de um hospital universitário da cidade de Curitiba-PR. Ademais, propõem verificar se houve diferença no índice de complicações com cada técnica.

Foram analisados prontuários de pacientes atendidos no Hospital Universitário Cajuru entre janeiro de 2015 e janeiro de 2016. Incluíram-se 42 pacientes, sendo 20 com mais de uma biópsia. Os dados analisados integraram um estudo longitudinal retrospectivo. Para avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas foi usado teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa IBM SPSS Statistics v.20. Cerca de 66% das biópsias não foram guiadas por US e 34% foram. A amostra foi insuficiente para representação do parênquima renal em 13% das amostras. Embora sem significância estatística ($p=0,107$), o percentual de amostras insuficientes para biópsias com US (23,8%) foi maior do que sem US (7,3%).

Em cerca de 8% dos procedimentos ocorreram alguma complicação. Desses com intercorrências, 80% não foram guiados por US, no entanto, também não houve significância estatística ($p=0,654$).

Desse modo, levanta-se a hipótese de que o uso do US não é necessário na maioria dos casos, até pelo fato do rim transplantado encontrar-se em localização extraperitoneal e ser facilmente localizado.

(1) Departamento de Urologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia, Curitiba-PR; (2) Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba-PR; (3) Universidade Positivo, Curitiba-PR; (4) Hospital Universitário Cajuru, Curitiba-PR; (5) Disciplina de Urologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba-PR.

Palavras chaves:

transplante renal;
biópsia renal; ultrassom

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, vem ocorrendo um processo de envelhecimento da população brasileira. Com isso, também pode ser notado um aumento na prevalência de doenças crônicas, entre elas, a doença renal crônica (DRC). Os principais responsáveis pela DRC são a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes. O estágio final da DRC se chama doença renal crônica terminal e é nessa fase que se faz necessária a terapia renal substitutiva (TRS). As modalidades de TRS são a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal (1).

Em 2014, o Brasil foi o segundo numa comparação entre 30 países com o maior número absoluto de transplantes renais, perdendo apenas para os Estados Unidos. Contudo, anualmente, menos da metade da necessidade estimada de transplantes renais é suprida (em 2015 a necessidade estimada foi de 12.166 transplantes e os realizados foram 5.556) (2).

Os pacientes submetidos ao transplante renal têm uma sobrevida maior quando comparados aos pacientes que permanecem em diálise (1,3). No entanto, o transplantado renal está sujeito às complicações precoces e tardias. Dentre as precoces há formação de abscessos, hemorragia, hematúria (fístulas arteriovenosas), hérnia incisional, fístula urinária, trombose arterial e venosa. Já como complicações tardias enquadram-se a estenose ureteral, pielonefrite, litíase renal, estenose dos vasos renais, aneurisma e linfocèle (2,4).

A biópsia percutânea com agulha grossa é o procedimento definitivo pelo qual é firmado o diagnóstico e prognóstico sobre a disfunção aguda ou crônica do enxerto renal. É um método seguro e de baixa morbidade, podendo ser realizado com ou sem auxílio de ecografia. Esse procedimento proporciona o reconhecimento precoce de uma injúria, que está correlacionado a uma melhor sobrevida do enxerto (5,6,7).

OBJETIVO

O presente estudo apresenta, como objetivo primário, verificar se houve diferença quanto a viabilidade e qualidade das amostras de biópsias guiadas ou não por ultrassom, além de comparar o índice de complicações de ambas as técnicas em transplantados renais de um hospital universitário da cidade de Curitiba-PR.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi iniciado com uma ampla revisão bibliográfica contemplando temas a respeito da doença renal crô-

nica terminal, transplante renal e biópsia renal. O projeto foi enviado e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa PUCPR sob o número 59768016.6.0000.0020 e parecer 1.735.240.

Posteriormente, a coleta de dados foi iniciada via Internet utilizando-se de três fontes diferentes (Laboratório Citopar, sistema de dados do Hospital Universitário Cajuru e o banco de dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos) e tais informações foram organizadas em uma tabela no Microsoft Excel.

O estudo foi realizado com base em prontuários de pacientes atendidos no Hospital Universitário Cajuru, entre janeiro de 2015 a janeiro de 2016. Os dados coletados foram analisados e integraram um estudo longitudinal retrospectivo.

Cerca de 400 pacientes estão em seguimento ambulatorial, dos quais 42 tiveram indicação de biópsia renal pós-transplante, sendo que 16 possuíam mais de uma biópsia, realizada em tempos diferentes, porém devido a mesma indicação.

Diante disso, foram avaliadas as a influência do ultrassom na qualidade das amostras e a incidência de complicações decorrentes dos dois métodos de biópsia.

Para avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas foi usado o teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

RESULTADOS

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, desvios padrões, medianas, valores mínimos, valores máximos e quartis. Variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais. Para a comparação entre biópsias com e sem alterações, em relação ao tempo entre transplante e biópsia, foi usado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas foi usado o teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

A análise foi feita com base nos dados de 62 biópsias do enxerto de 42 pacientes submetidos a transplante renal. Em 26 pacientes foi realizada uma única biópsia, em 12 pacientes foram realizadas 2 biópsias e em 4 pacientes foram realizadas 3 biópsias.

O sexo masculino é prevalente na amostra, correspondendo a 73,8% do total (31 pacientes) e a idade média da primeira biópsia é 45,4 anos, de forma que o paciente mais jovem tenha 18 anos e o mais idoso 68 anos.

As doenças de base dos pacientes foram analisadas, sendo que a glomerulopatia crônica e a hipertensão arterial sistêmica foram as de maior relevância, estando presentes cada uma em 42,9% dos pacientes (n=18). Diabetes mellitus foi encontrada em 21,4% dos pacientes (n=9). Mais de uma doença poderia estar presente no mesmo paciente, sendo que a associação entre as três citadas acima foi de 4,8% (n=2). Os demais pacientes apresentaram outras associações de doenças de base menos relevantes.

As biópsias guiadas por US corresponderam a 33,9% (n=21) do total de biópsias realizadas. Já as não guiadas, ocorreu em 66,1% (n=41) dos casos – Gráfico 1. As amostras consideradas insuficientes – Gráfico 2 – corresponderam à 8 biópsias, sendo que 5 delas foram guiadas por US, o que representa 23,8% do total de amostras. Já as insuficientes e não guiadas por US (3 amostras) contemplam 7,3% do total. Embora sem significância estatística ($p=0,107$), o percentual de amostras insuficientes para biópsias com US (23,8%) foi maior do que este percentual para biópsia sem US (7,3%).

Em cerca de 8% dos procedimentos ocorreram alguma complicação, como hematuria, febre, dor na região da punção e/ou infecção. Desses procedimentos com intercorrências, 80% não foram guiados por ultrassom (Gráfico 3), no entanto, também não houve significância estatística ($p=0,654$), representando a não superioridade da biópsia guiada quanto

Gráfico 2 – Amostras de biópsia consideradas insuficientes quando guiadas e não por US.

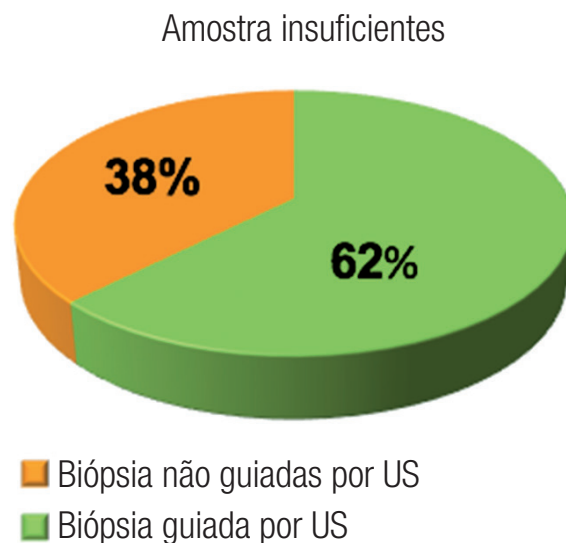


Gráfico 1 – Porcentagem de biópsias guiadas e não por US.

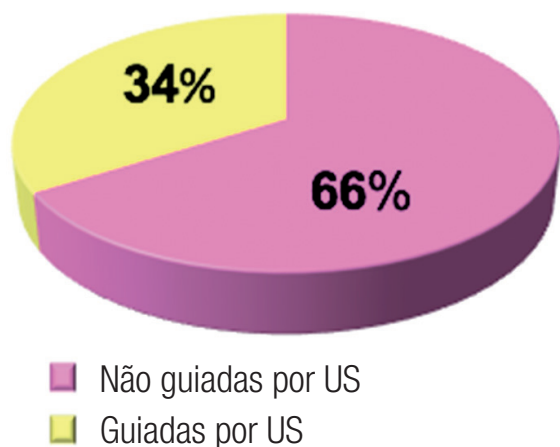
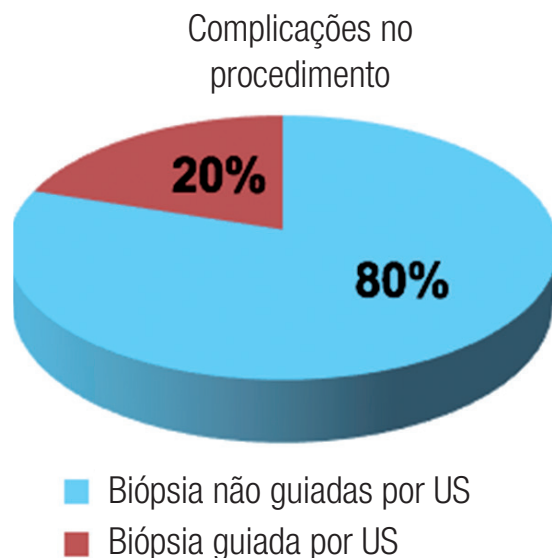


Gráfico 3 – Complicações decorrentes da biópsia guiada e não por US.



a ocorrência de complicações, assim como também para a representatividade da amostra do parênquima renal.

As indicações para a realização das biópsias contemplaram: rejeição do enxerto, toxicidade, doença viral, fibrose intersticial e atrofia tubular (IFTA), disfunção renal e outros. Mais de uma indicação podem estar presentes no mesmo procedimento.

Excetuando as biópsias insuficientes, o percentual de biópsias que têm resultado igual a sua indicação foi estimado em 38% com intervalo de confiança de 95% dado por: 24,5% a 51,5%.

Como se pode notar, a principal indicação da biópsia constituiu a rejeição do enxerto, com cerca de 61,3% do total de indicações. As injúrias causadas por vírus (Citomegalovírus e BK Polyomavirus) foram a segunda maior causa da indicação da biópsia (27,4%), seguida pela toxicidade causada por drogas (20,9%). A fibrose intersticial e atrofia tubular corresponderam a 19,4% e a disfunção renal 16,1%.

As alterações histológicas encontradas na biópsia foram divididas em glomerular, intersticial, vascular e tubular. Dessa forma, foi feito um levantamento da presença dessas alterações em decorrência do tempo entre o transplante e biópsia. O tempo como corte para classificar em alteração precoce e tardia foi 12 meses.

A alteração glomerular esteve presente em uma média de 4,2 meses, sendo a única precoce. As alterações intersticial, vascular e tubular foram tardias, estando presentes respectivamente em uma média de 14,6, 16,9 e 14,2 meses.

DISCUSSÃO

Conforme exposto, a biópsia percutânea com agulha grossa é o procedimento de escolha para definir o diagnóstico e prognóstico da injúria do enxerto renal transplantado. Uma vez que tem boa acurácia, é seguro e de baixa morbidade. O exame pode ser realizado com ou sem o auxílio de ultrassom, porém é preciso ressaltar que quando o método requer US, o acesso se torna mais custoso e requer mais tempo de espera para a realização, uma vez que irá necessitar de aparelho de US e de um médico capacitado para tal avaliação.

Em vista disso, o presente estudo visou analisar as técnicas, de modo a comparar a viabilidade da amostra do parênquima renal obtida e as complicações decorrentes de ambas as técnicas. De acordo com a análise dos dados, não houve significância estatística em relação à técnica da biópsia e à insuficiência da amostra, sendo que percentualmente a insuficiência foi maior nos procedimentos guiados.

Ademais, as complicações ocorridas, como hematúria, febre, dor na região da punção e/ou infecção, foram mais

prevalentes nas biópsias não guiadas, no entanto também não houve significância estatística. Desse modo, o presente estudo concluiu que a biópsia guiada por US não é superior a não guiada em relação a ocorrência de complicações e obtenção de amostra viável do parênquima renal do rim transplantado.

Em vista disso, é de grande valia pesar a necessidade de o procedimento utilizar ultrassom, pois embora teoricamente possa trazer mais vantagens, o presente estudo não demonstrou superioridade do uso do US. Em vista do maior custo, disponibilidade de aparelho de US e necessidade de médico capacitado para tal avaliação, sugerimos que o método guiado por US fique reservado para casos em que houve intercorrências em procedimento anterior de biópsia não guiada.

Excetuando as biópsias insuficientes, o percentual de biópsias que têm resultado igual a sua indicação foi estimado em 38% com intervalo de confiança de 95% dado por: 24,5% a 51,5%. Além disso a principal indicação, quase 70%, foi a rejeição do enxerto, podendo significar que há necessidade de melhoria em relação a seleção dos candidatos ao transplante, otimização do uso de imunossupressores e necessidade de vigilância ativa quanto a possível perda do enxerto.

A segunda maior indicação se faz em relação às doenças virais, ressaltando a importância do monitoramento para essas injúrias, uma vez que não é incomum a ocorrência de estenose ureteral, nefropatia e cistite hemorrágica em receptores de transplante renal por BK Polyomavirus e Citomegalovírus.

As demais indicações, toxicidade a drogas, fibrose intersticial e atrofia tubular e disfunção renal apresentaram porcentagens semelhantes, ressaltando que mais de uma indicação podia estar presente em cada procedimento. Dessa forma, apesar de menos frequente, deve-se vigiar a função renal e as dosagens das drogas utilizadas, evitando a injúria do enxerto.

Em vista disso, ressalta-se a importância de vigilância ativa do paciente transplantado renal, uma vez que a maioria das indicações para uso da biópsia foi em decorrência da rejeição do enxerto.

A alteração glomerular foi a única considerada precoce, podendo representar, dessa forma, que tal manifestação pode ser a primeira alteração a aparecer na biópsia quando a indicação ocorre antes de 12 meses. Já as alterações intersticial, vascular e tubular foram representativas no tempo tardio, demonstrando dessa forma que biópsias realizadas após 12 meses em decorrência de injúria do rim transplantado estão mais propensas a apresentarem tais alterações.

CONCLUSÃO

O presente estudo concluiu que não houve diferença significativa em relação à representatividade da amostra do parênquima renal e a incidência de complicações quando a biópsia é guiada por ultrassom em comparação a não guiada.

Fonte de financiamento: Universidade Católica do Paraná - PUCPR

Conflito de interesse: os autores não possuem conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Cherchiglia ML, Machado EL, Szuster DA, Andrade EI, Assis Acúrcio Fd, Caiaffa WT, et al. Epidemiological profile of patients on renal replacement therapy in Brazil, 2000-2004. *Rev Saude Publica*. 2010;44:639-49.
2. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes 2015. Vol. 4, Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo-SP; 2015.
3. KaramG, KälbleT, AlcarazA, AkiFT, BuddeK, HumkeU, et al. Guidelines on Renal Transplantation. *Renal Transplantation-European Association of Urology*. 2009.
4. Sociedade Brasileira de Nefrologia, Sociedade Brasileira de Urologia. *Transplante Renal: Doador e Receptor. Projeto Diretrizes-Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina*. Brasil; 2006.
5. Williams WW, Taheri D, Tolloff-Rubin N, Colvin RB. Clinical role of the renal transplant biopsy. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8:110-21.
6. Veronese FV, Centeno AD, de Almeida AG, Fritsch A, Mello AG, Webber A, et al. [Percutaneous renal allograft biopsy: where are we going?]. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 1999;45:169-74.
7. Navarro D, Ferreira AC, Caeiro F, Cotovio P, Aires I, Silva C, et al. Early renal protocol biopsies: for some but not for all renal transplant patients? *Port J Nephrol Hypert*. 2015;29(A):316-22.

AUTOR CORRESPONDENTE:

Fernando Meyer
Médico urologista
Rua Portugal, 307, Curitiba-PR,
Brasil, CEP 80510-280
Telefone: (41) 3074-7478