

CORRELAÇÃO DIAGNÓSTICA ENTRE BIÓPSIA “DE JANELA” E EXAME *POST MORTEM* EM RINS DE CÃES

(CORRELATION BETWEEN RENAL “KEY HOLE” TECHNIQUE BIOPSIES AND
HISTOPATHOLOGICAL RENAL TISSUE EXAM IN DOGS).

(CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA ENTRE “CORE-BIOPSIA” (tru-cut) Y EXAMEN *post mortem*
EN RIÑONES DE PERROS).

R. LAUFER AMORIM¹; G.W. DI SANTIS²; V.M.B.D. DE MOURA³, E.P. BANDARRA⁴

RESUMO

Desde a primeira descrição da técnica de biópsia renal em cães, esta tem sido amplamente utilizada como meio de diagnóstico e instrumento de pesquisa. Tendo em vista que o principal critério de classificação das nefropatias é a morfologia, a biópsia renal é indicada com a finalidade de diagnóstico e estabelecimento de prognóstico. Ainda, a avaliação histológica do tecido renal, pela biópsia, permite a diferenciação de desordens orgânicas e funcionais. Assim, lesões agudas, possivelmente reversíveis e de bom prognóstico, podem ser distinguidas das afecções crônicas e irreversíveis. Este trabalho teve por objetivo avaliar a concordância dos resultados de biópsia renal com os achados histopatológicos da análise de tecido renal obtido durante o exame *post mortem* de cães. Foram coletadas amostras de ambos os rins de 86 cães, pela técnica de biópsia renal “de janela”, com o uso de agulhas Tru-Cut. A correlação diagnóstica entre os resultados das biópsias e do material de necropsia de ambos os rins foi de 92.5%, com excelente nível de reprodutibilidade, quando se aplicava a estatística kappa ($p < 0.001$).

PALAVRAS-CHAVE: Biópsia renal “de janela”. Cães. Correlação diagnóstica. Exame *post mortem*.

SUMMARY

Since the first description of the renal biopsy technique in dogs it has been used as a diagnostic and research tool. The diagnosis of renal injuries is based on the morphology of the lesion, making the renal biopsy important for the establishment of the diagnosis and prognosis. Tissue histopathological analyses allow differentiating between organic and functional disorders. Therefore, acute lesions, possibly reversible and with better prognosis, may be differentiated from chronic and irreversible damage. The main goal of this work was to evaluate the correlation between the histopathological diagnosis of renal keyhole technique biopsies and renal tissue from *post mortem* exam from dogs. Samples from both kidneys of 86 dogs were collected using Tru-Cut needle biopsies. The diagnostic correlation between the biopsy diagnosis and exam of *post mortem* kidneys was 92.5%, with an excellent reproducibility level, when measured by kappa statistic method ($p < 0.001$).

KEY-WORDS: Keyhole biopsy. Kidney. Dogs. Diagnostic correlation. *Post mortem* evaluation.

¹ Médica Veterinária, Profa. Dra. Departamento de Clínica Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Unesp – Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Júnior s/n, Botucatu – SP. CEP: 18618-000. e-mail: renee@fmvz.unesp.br

² Médica Veterinária, Doutoranda do Departamento de Clínica Veterinária – Patologia Animal - FMVZ – Unesp – Botucatu.

³ Médica Veterinária, Prof.a Dra. de Patologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária “Octávio Bastos” – São João da Boa Vista – SP.

⁴ Médico Veterinário, Prof. Dr. de Patologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária “Octávio Bastos” – São João da Boa Vista – SP / FMVZ – Unesp – Botucatu.

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – Fapesp.

RESUMEN

Desde la primera descripción de la técnica de biopsia renal en perros, esta ha sido ampliamente utilizada como medio de diagnóstico e instrumento de investigación. Teniendo en cuenta que el principal criterio de clasificación de las nefropatías es la morfología, la biopsia renal está indicada con finalidad diagnóstica y de establecimiento de pronóstico. Adicionalmente, la evaluación histológica del tejido renal, por la biopsia, permite la diferenciación de desórdenes orgánicos y funcionales. De esa forma, lesiones agudas posiblemente reversibles y de buen pronóstico pueden ser diferenciadas de las afecciones crónicas irreversibles. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la concordancia de los resultados de biopsia renal con los hallazgos histopatológicos del tejido renal obtenido durante el examen *post mortem* en perros. Fueron colectadas muestras de los dos riñones de 86 perros, por la técnica de biopsia renal “de ventana”, con el uso de agujas Tru-Cut. La correlación diagnóstica entre los resultados de las biopsias y del material de necropsia de los dos riñones fue de 92,5%, con excelente nivel de reproductibilidad, cuando se aplica la estadística kappa ($p < 0,001$).

PALABRAS CLAVE: Biopsia renal “de ventana”. Perros. Correlación diagnóstica. Examen *post mortem*

INTRODUÇÃO

A primeira descrição de biópsia renal em humanos data de 1951 por Iversen e Brun. O intuito primário dessa técnica era a obtenção de maiores informações sobre a morfologia renal, além de comparar os resultados de testes de função renal com o quadro histopatológico correspondente, sendo este um dos melhores meios para determinar o processo mórbido e sua influência na função do órgão.

De modo geral, é difícil a detecção precoce de uma lesão renal específica em cães e gatos antes que ela cause alterações graves na função do órgão. O aparecimento da doença pode ser insidioso e os sinais clínicos, obtidos pela anamnese e exame físico, geralmente não são suficientemente específicos para permitirem o diagnóstico definitivo. Além disso, anormalidades funcionais observadas por métodos laboratoriais são similares em diferentes tipos de desordens renais (OSBORNE et al., 1967, OSBORNE et al., 1968, BARTGES e OSBORNE, 1995).

Desde a primeira descrição da técnica de biópsia renal percutânea em cães e gatos (OSBORNE et al., 1967), esta tem sido amplamente utilizada como meio de diagnóstico e instrumento de pesquisa (JERAJ et al., 1982). Além disso, tal procedimento também pode elucidar um processo patológico que se diferencia da suspeita clínica, fazendo com que haja necessidade de reavaliação da terapia instituída previamente à realização da biópsia. Outra vantagem oferecida pela técnica é a possibilidade de submissão do tecido renal ao cultivo bacteriológico, permitindo a determinação do agente específico responsável pelos quadros de nefrite bacteriana (OSBORNE et al., 1968).

A distinção entre insuficiência renal reversível e irreversível, baseada em achados clínicos, geralmente é difícil, uma vez que os sinais não são específicos o bastante para o estabelecimento do diagnóstico definitivo. A maioria dos testes de função renal indica a competência funcional dos rins no momento em que são realizados, não sendo evidência de duração, tipo de lesão ou melhora

do quadro. A avaliação histopatológica do tecido renal, obtido por técnicas de biópsia, pode indicar a reversibilidade ou irreversibilidade da doença, distribuição (focal ou generalizada) e evolução da lesão (aguda ou crônica) (OSBORNE et al., 1969, BARTGES e OSBORNE, 1995).

Tendo em vista que o principal critério de classificação das diferentes nefropatias baseia-se na morfologia, a biópsia renal é indicada tanto para diagnóstico quanto para estabelecimento do prognóstico (JERAJ et al., 1982, BARTGES e OSBORNE, 1995). Uma vez que a maioria das doenças glomerulares se apresenta de forma difusa, Brown (1995) sugere o uso da biópsia do córtex renal como método eficiente para o estabelecimento do diagnóstico.

Segundo Yong e Warren (1994), as indicações para a realização de biópsia renal são: proteinúria, suspeitas de necrose tubular aguda, síndrome nefrótica, hematuria, doença sistêmica com suspeita de envolvimento renal ou clínica de lesão renal, falência renal aguda de causa desconhecida, aumento sérico da creatinina, doença túbulo-intersticial, diabetes, amiloidose, hipertensão e mieloma.

Alguns trabalhos foram realizados em Medicina Veterinária comparando resultados obtidos na biópsia renal com aqueles do exame *post mortem*, sendo relatada alta correlação entre os diagnósticos (nunca menor que 90%). É importante destacar a necessidade de profissionais treinados, tanto para realizar a técnica quanto para interpretar o exame (OSBORNE, 1971, JERAJ et al., 1982, GRAUER et al., 1983, POLZIN et al., 1989, SRINIVASAN et al., 1992, MINKUS et al., 1994).

Wright et al. (1981) obtiveram amostras de tecido renal de 16 animais (11 gatos e cinco cães) pela técnica de biópsia percutânea “de janela”, com o objetivo de diagnosticar e avaliar quadros de nefropatia membranosa. Nos casos em que os animais foram submetidos à eutanásia, houve boa correlação entre os achados microscópicos dos fragmentos renais obtidos por biópsia e exame necroscópico, enfatizando o valor da técnica no

diagnóstico da nefropatia membranosa em cães e gatos.

Fundamentado em descrições prévias e supracitadas, o presente estudo teve por objetivo avaliar a concordância entre os achados histopatológicos do tecido renal de cães, obtido por biópsia e durante o exame *post mortem*, além da concordância de diagnóstico entre os rins direito e esquerdo, tanto no material proveniente da biópsia quanto do exame *post mortem*.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 86 cães encaminhados ao Serviço de Patologia Veterinária da FMVZ-Unesp, Botucatu, sem restrições quanto à idade, sexo e raça, possuindo ou não histórico, quadro clínico e/ou laboratorial de insuficiência renal.

A técnica de biópsia renal “de janela” foi empregada seguindo o protocolo descrito por Osborne et al. (1974). Para tal, foram utilizadas agulhas de biópsia Tru-Cut⁵ de 14 G e 4,5 ou 6 polegadas, a depender do tamanho do cão a ser biopsiado (Figura 1). O posicionamento do animal e o acesso ao rim estão ilustrados na Figura 2. O material foi coletado de ambos os rins de cada cão, permitindo avaliar a confiabilidade da técnica quando empregada em somente um rim. As amostras obtidas foram fixadas em solução tamponada de formol a 10%, durante 24 horas, e processadas conforme as técnicas para inclusão em parafina do Laboratório de Histopatologia do Serviço de Patologia Veterinária.

Para a confecção das lâminas foram obtidos cortes com 5mm de espessura, sendo os mesmos corados com Hematoxilina e Eosina (HE). Sequencialmente, as lâminas foram montadas e levadas ao microscópio óptico, inicialmente contando-se os glomérulos, visto a necessidade de amostras com, no mínimo, cinco dessas estruturas (WISE et al., 1989). Em seguida, as alterações glomerulares, intersticiais e tubulares eram avaliadas conforme os dados sugeridos por Salinas-Madrigal e Torloni (1988). Os diagnósticos definitivos foram instituídos com base nas descrições morfológicas de Churg et al. (1995). Quando da necessidade de um diagnóstico mais acurado das lesões glomerulares, novas lâminas foram confeccionadas e submetidas às colorações especiais de prata metanamina, ácido periódico de Shiff (PSA) e tricrômio de Masson.

Posteriormente à execução da biópsia, realizava-se a necropsia do animal, onde eram colhidas amostras de tecido renal para o exame histopatológico *post mortem*. O número de amostras e local de colheita variava com as características macroscópicas dos rins, sempre levando em consideração a caracterização total do tecido renal. Para fixação e processamento do material, foi utilizado o mesmo protocolo empregado nas amostras de biópsia, bem como o mesmo método de avaliação microscópica,

exceto no que diz respeito ao número de glomérulos, já que o material obtido na necropsia sempre é representativo.

Após a análise histopatológica de todo material, os resultados foram submetidos aos seguintes métodos estatísticos: estatística de kappa para verificar a concordância ou reprodutibilidade de amostras pareadas, onde se compararam respectivamente os diagnósticos obtidos nas biópsias dos rins direitos e esquerdos com o material de necropsia desses órgãos. Também foram confrontados os resultados das biópsias de ambos os rins e material de necropsia dos rins direitos e esquerdos (ROSNER, 1985).

RESULTADOS

A concordância diagnóstica entre as biópsias dos rins direitos (BRD) e o material de necropsia dos rins direitos (RD) foi de 88.61%. Já as biópsias dos rins esquerdos (BRE) em relação ao material de necropsia dos rins esquerdos (RE), a proporção foi de 96.05%.

Quando se confrontavam os diagnósticos das biópsias dos rins direito (BRD) com as biópsias dos esquerdos (BRE), a concordância diagnóstica foi de 95%. Já a correlação diagnóstica entre o material de necropsia dos rins direitos (RD) e do material de necropsia dos rins esquerdos (RE) foi de 91.67%. Em 92.5% dos casos foi verificada a concordância diagnóstica entre o exame histopatológico das biópsias renais (direita e esquerda) com aqueles dos rins direito e esquerdo obtidos no exame *post mortem*. Os resultados da análise estatística que verifica a reprodutibilidade das amostras pareadas estão apresentados na Tabela 1.

DISCUSSÃO

Houve situações em que a biópsia renal não revelou alterações dignas de nota, contudo, no exame histopatológico *post mortem* alguma lesão era observada. Vale enfatizar que estes foram os casos de rins com lesões focais, como infartos únicos ou múltiplos e neoplasias metastáticas. A esse respeito, Jeraj *et al.* (1982) descrevem que a inabilidade de detecção de lesões focais, pela biópsia em órgãos parenquimatosos, é uma limitação conhecida e que deve ser considerada em todos os procedimentos com agulhas de biópsia.

Da forma similar, Iversen e Brun (1951), Kark et al. (1955), Ross e Ross (1957), Osborne (1971), Jeraj et al. (1982), Minkus et al. (1994) e Bartges e Osborne (1995) concordam que a biópsia renal facilita o estabelecimento do diagnóstico específico em doenças renais generalizadas e não de lesões focais. Uma vez que a maioria das doenças glomerulares é difusa, o uso da biópsia do

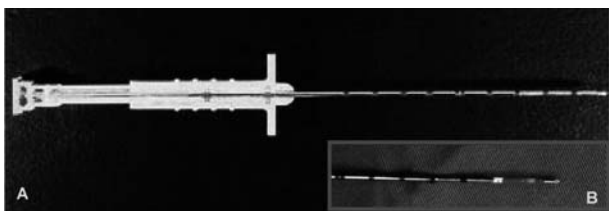


Figura 1 - A) Agulha de biópsia tipo Tru-Cut. B) Detalhe do fragmento renal.



Figura 2 - Posicionamento do animal e acesso à cavidade para fixação do rim e obtenção da amostra de tecido renal.

córtex renal é eficaz e suficiente para o estabelecimento do diagnóstico (BROWN, 1995).

A correlação de diagnóstico entre as biópsias renais (direita e esquerda) e os rins coletados no exame *post mortem* foi de 92.5%, percentual semelhante ao descrito na literatura veterinária, já que esta sempre apresenta valores superiores a 90%, como relatam Osborne (1971) (91.4%), Jeraj et al. (1982) (96%), Grauer et al. (1983) (91%) e Minkus et al. (1994) (91.9%).

Isoladamente, a correlação diagnóstica entre as biópsias dos rins direitos e o material de necropsia dos respectivos rins foi de 88.61%, percentual menor que aquele referente às biópsias e material proveniente do exame *post mortem* dos rins esquerdos (96.05%). Tal dessemelhança pode ser explicada pelo maior número de biópsias sem glomérulos no rim esquerdo, as quais foram desconsideradas e, assim sendo, seus resultados não foram comparados aos respectivos rins, diminuindo as chances de não correlação diagnóstica. Apesar disso, a

reprodutibilidade dos resultados foi excelente quando analisada estatisticamente.

Em relação às correlações dos diagnósticos das biópsias renais direita e esquerda e dos rins direito e esquerdo, notou-se que estas foram altas (95% e 91.67%, respectivamente) e de excelente reprodutibilidade ($K=0.90$ e $K=0.83$). Diante desses resultados, conclui-se que é indiferente a escolha do rim direito ou esquerdo para realização da técnica de biópsia renal “de janela”. Contudo, também foi possível constatar que a realização da técnica de biópsia era facilitada quando aplicada ao rim direito, por sua localização anatômica mais cranial e seu posicionamento naturalmente mais fixo que o rim esquerdo. Além disso, as biópsias provenientes dos rins direitos forneceram um menor número de amostras sem glomérulos, inviáveis para diagnóstico.

Segundo Osborne et al. (1967), é possível a obtenção de um diagnóstico “in vivo” mais acurado com o uso combinado do exame clínico, achados laboratoriais e biópsia renal. A alta correlação diagnóstica, observada no presente estudo, entre os achados microscópicos dos tecidos renais obtidos de biópsia e exame *post mortem*, reitera a afirmação dos autores supracitados, sendo muito provável a definição do diagnóstico quando empregada a técnica de biópsia renal “de janela” em cães com sinais clínicos e alterações laboratoriais compatíveis com doença renal difusa.

Sumariamente, a técnica de biópsia renal “de janela” permitiu que fossem obtidos bons resultados quanto à qualidade da amostra, pois facilitou a imobilização dos rins. Embora não seja indicada para o diagnóstico de lesões focais, a técnica foi altamente representativa das alterações renais difusas, sendo estas as principais causas de doença renal grave. A reprodutibilidade dos resultados das amostras pareadas submetidas à estatística kappa foi excelente em todos os casos, indicando que a biópsia realizada em um dos dois rins será representativa das lesões difusas de ambos. Assim, pode-se inferir que a biópsia renal “de janela” é um método auxiliar importante no exame de cães nefropatas, permitindo o estabelecimento do diagnóstico morfológico, prognóstico e instituição da terapêutica adequada.

Tabela 1 - Resultados obtidos na análise estatística kappa para amostras pareadas, considerando $p<0.001$ – BRDXRD; BRE X RE; BRD X BRE; RD X RE; BR X R. Valores de kappa (K), lambda (l) e nível de reprodutibilidade.

| Amostras comparadas | K | ($p<0.001$) | Nível de reprodutibilidade |
|---------------------|------|---------------|----------------------------|
| BRD x RD | 0.77 | 7.05 | excelente |
| BRE X RE | 0.92 | 8.05 | excelente |
| BRD X BRE | 0.90 | 8.06 | excelente |
| RD X RE | 0.83 | 7.04 | excelente |
| BRXR | 0.84 | 10.65 | excelente |

REFERÊNCIAS

- BARTGES, J. W., OSBORNE, C. A. Canine and feline renal biopsy. In: OSBORNE, C. A., FINCO, D. R. **Canine and feline nephrology and urology**. Baltimore: Lea e Febiger, 1995. p.277-302.
- BROWN, S. A. Primary diseases of glomeruli. In: OSBORNE, C. A., FINCO, D. R. **Canine and feline nephrology and urology**. Baltimore: Lea e Febiger, 1995. p.368-85.
- CHURG, J., BERNSTEIN, J., GLASSOCK, R. J. **Renal disease: classification and atlas of glomerular disease**. 2 ed. New York, Igaku-Shoin, 1995. 541p.
- GRAUER, G. F., TWEDT, D. C., MERO, K. N. Evaluation of laparoscopy for obtaining renal biopsy specimens from dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.183, p.677-9, 1983.
- IVERSEN, P., BRUN, C. Aspiration biopsy of the kidney. **American Journal of Medicine**, v.11, p.324-30, 1951.
- JERAJ, K., OSBORNE, C. A., STEVENS, J. B. Evaluation of renal biopsy in 197 dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.181, p.367-9, 1982.
- KARK, R. M., MUEHRCKE, R. C., PIRANI, C. L., POLLAK, V. E. The clinical value of renal biopsy. **Annual Internal Medicine**, v.43, p.807-47, 1955.
- MINKUS, G., REUSCH, C., HORAUF, A., BREUER, W., DARBES, J., KRAFT, W., HERMANN, W. Evaluation of renal biopsies in cats and dogs: histopathology in comparison with clinical data. **Journal of Small Animal Practice**, v.35, p.465-72, 1994.
- OSBORNE, C. A. Clinical evaluation of needle biopsy of the kidney and its complications in the dog and cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.158, p.1213-28, 1971.
- OSBORNE, C. A., LOW, D. G., FINCO, D. R. Reversible versus irreversible renal disease in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.155, p.2062-78, 1969.
- OSBORNE, C. A., STEVENS, J. B., PERMAN, V. Kidney Biopsy. In: OSBORNE, C. A. Biopsy technique. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.4, p.351-65, 1974.
- OSBORNE, C. A., FINCO, D. R., LOW, D. G., PERMAN, V. Percutaneous renal biopsy in the dog and cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.151, p.1474-80, 1967.
- OSBORNE, C. A., FAHNING, M. L., SCHULTZ, R. H., PERMAN, V. Percutaneous renal biopsy in the cow and horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.153, p.563-70, 1968.
- POLZIN, D., OSBORNE, C. A., O'BRIEN, T. Diseases of the kidneys and ureters. In: ETTINGER, S.J. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1989, v.2, p.1962-2046.
- ROSNER, B. **Fundamental of biostatistics**. 2 ed. Boston: Duxbury Press. 1985. 583p.
- ROSS, J. H., ROSS, I. P. The value of renal biopsy. **Lancet**, v.21, p.559-65, 1957.
- SALINAS-MADRIGAL, L., TORLONI, S. Morphologic diagnosis of proteinuria-nephrotic syndrome. **Seminars in Diagnostic Pathology**, v.5, p.39-62, 1988.
- SRINIVASAN, S. R., RAJAN, T. S. S., DHANAPLAN, P., GNANAPRAKASAM, V. Evaluation of different renal biopsy techniques in canine. **Indian Veterinary Journal**, v.69, p.449-51, 1992.
- WISE, L. A., ALLEN, T. A., CARTWRIGHT, M. Comparison of renal biopsy techniques in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.195, n.7, p.935-939, 1989.
- WRIGHT, N. G., PATH, M. R. C., NASH, A. S., THOMPSON, H., FISHER, E. W. Membranous nephropathy in the cat and dog. A renal biopsy and follow-up study of sixteen cases. **Laboratory Investigation**, v.45, p.269-77, 1981.
- YONG, J. L. C., WARREN, B. A. A practical approach to the diagnosis of renal disease by biopsy. **Pathology**, v.26, p.370-96, 1994.