

Avaliação histológica de biópsias pré-implante de transplantes renais: é importante?

Histological assessment of pre-implantation allograft biopsies: does it matters?

Autores

Mário Abbud Filho¹

¹ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Hospital de Base - Fundação Faculdade Regional de Medicina (HB - FUNFARME). Instituto de Urologia e Nefrologia de São José do Rio Preto.

Frequentemente, enfrentamos o dilema de aceitar ou recusar rins de critério estendido ou de “alto risco” e temos que tomar uma decisão rapidamente, geralmente no meio da noite e sem muito tempo para raciocinar.

Avaliação histológica de biópsias pré-implante, também chamada de biópsias zero-hora, pode ser útil para informar sobre a qualidade do órgão. Entretanto, a questão que precisa ser respondida urgentemente é: essas biópsias podem prever os desfechos de curto e longo prazo desses enxertos e fornecer informações prognósticas, além das lesões crônicas associadas ao rim do doador?

A primeira recomendação para realização das biópsias pré-implante foi feita em 1995 por Gaber *et al.* e, desde então, vários estudos têm procurado determinar o valor preditivo dessas biópsias com resultados controversos.¹ Por exemplo, na Europa as biópsias pré-implante são raramente feitas e os rins de doadores com critérios estendidos (ECD) são transplantados com sucesso, conforme o programa denominado *Senior Kidney Transplant Program*, enquanto que nos EUA a taxa de descarte desses rins é cerca de 40%.²⁻⁴

Neste número do JBN, Pegas *et al.* tentam responder essa pergunta, analisando retrospectivamente 110 biópsias pré-implante (retiradas em cunha) de doadores vivos (LD; n = 27), “*standard*” (SCD; n = 47) e com critérios expandidos (ECD; n = 36). A grande maioria dos receptores foi tratada com inibidores da calcineurina (74%), ácido micofenólico (90%) e 30% receberam terapia de indução com anticorpos monoclonais anti-receptores

de interleucina-2. A fórmula MDRD foi utilizada para calcular a taxa de filtração glomerular (GFR), que foi correlacionada com os achados na biópsia do doador, classificados conforme o critério de Remuzzi.⁵

Os desfechos foram analisados após um ano do transplante e, como esperado, os autores observaram que os receptores de LD tinham melhores taxas de GFR que os receptores de doadores falecidos. Também as taxas de GFR dos receptores de SCD eram melhores que dos ECD, independentemente dos achados histológicos. Ainda, os rins com alterações histológicas leves tinham GFR melhor do que aqueles com lesões moderadas/acentuadas. A sobrevida após 1 ano dos 110 receptores estudados não foi diferente quando estratificada de acordo com os escores histológicos (leve, moderado, acentuado), embora a sobrevida da população cujos rins apresentavam acentuadas lesões fosse numericamente inferior.

Usando análise multivariada aplicada para toda população do estudo, os autores mostraram que as lesões de glomeruloesclerose e arterioesclerose foram significativamente associadas com taxas menores de GFR após 1 ano. Porém, a mesma análise feita para a população de doadores falecidos somente mostrou associação da GFR com glomeruloesclerose.

Infelizmente, Pegas *et al.* não apresentaram, mesmo que para fins apenas de discussão, os resultados de GFR em ECD e SCD correlacionados com os escores histológicos usados para avaliar

Data de submissão: 30/01/2014.

Data de aprovação: 03/02/2014.

Correspondência para:

Mário Abbud Filho.
Instituto de Uro.
Rua Voluntarios de São Paulo,
nº 3826, São José do Rio Preto,
SP, Brasil. CEP: 15015-200.
E-mail: mabbudfilho@gmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20140020

os diferentes compartimentos dos rins. Além disso, e como reconhecido pelos próprios autores, o trabalho tem limitações que impedem conclusões definitivas: amostra pequena, um grupo de biópsias heterogêneo provenientes de LD, SCD e ECD, pequeno número de receptores recebendo terapia de indução, fato que poderia explicar a taxa de 35% de rejeição, além da elevada taxa de DGF.

É interessante ressaltar que três dos cinco rins que preenchiam os critérios histológicos para descarte e foram transplantados tiveram bons desfechos após 1 ano e, também como mencionado pelos autores, contra a lógica, rins com acentuado grau de lesões histológicas não apresentaram GFR diferentes dos rins com lesões classificadas como leve/moderada. Esses achados contraditórios ilustram a incerteza que envolve o processo de decisão para descartar um rim com base somente nos achados histológicos da biópsia.

Diretrizes objetivas sobre o método apropriado para se obter e relatar os resultados das biópsias pré-implante ainda não são claras e, por essa razão, o valor da informação delas proveniente permanece controverso. Exemplificando: qual é o tempo correto para se realizar a biópsia (antes ou após a reperfusão do órgão)? As lesões histológicas devem ser classificadas, pelo atual critério de Banff ou outro? Como avaliar o impacto do escore usado para avaliar as biópsias feitas em rins ECD nos desfechos do paciente? Os benefícios da informação obtida com essas biópsias superam os riscos de suas possíveis complicações (sangramento em receptores heparinizados)?

O crescimento de técnicas moleculares para definir as moléculas que poderiam estar associadas com o risco de disfunção do enxerto, precoce e tardio, possibilitando identificar os transcritos moleculares expressos nas biópsias pré-implante, certamente

serão muito úteis para prever os desfechos dos diversos tipos de rins.⁶ Recentemente, relatamos que rins ECD possuem um perfil molecular inflamatório e sugerimos que, além dos achados histopatológicos, esses resultados poderiam explicar os desfechos inferiores observados com receptores desses rins.⁷

A utilização dessas novas técnicas moleculares para avaliar as biópsias pré-implante certamente fornecerão muito mais informações e suporte para o médico transplantador embasar sua difícil decisão de aceitar ou descartar o rim ofertado.

REFERÊNCIAS

1. Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, Amiri MH, Vera SR, Gaber AO. Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allografts. *Transplantation* 1995;60:334-9. PMID: 7652761 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-199508270-00006>
2. Sung RS, Christensen LL, Leichtman AB, Greenstein SM, Distant DA, Wynn JJ, et al. Determinants of discard of expanded criteria donor kidneys: impact of biopsy and machine perfusion. *Am J Transplant* 2008;8:783-92. PMID: 18294347 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02157.x>
3. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, et al. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients-a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant* 2008;8:50-7. PMID: 17973969
4. Boesmueller C, Biebl M, Scheidl S, Oellinger R, Margreiter C, Pratschke J, et al. Long-term outcome in kidney transplant recipients over 70 years in the Eurotransplant Senior Kidney Transplant Program: a single center experience. *Transplantation* 2011;92:210-6. PMID: 21642907 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e318222ca2f>
5. Perico N, Ruggenti P, Scalapogna M, Remuzzi G. Tackling the shortage of donor kidneys: how to use the best that we have. *Am J Nephrol* 2003;23:245-59. PMID: 12840600 DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000072055>
6. Kreepala C, Famulski KS, Chang J, Halloran PF. Comparing molecular assessment of implantation biopsies with histologic and demographic risk assessment. *Am J Transplant* 2013;13:415-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.12043>
7. Mazeti C, Caldas H, Charpiot IM, Baptista MA, Razera J, Dias C, et al. Molecular profile of cytokines from Extended (ECD) and Standard (SCD) criteria donors kidneys. Abstract. Proceedings of the XXII Congreso de la Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Trasplante; 2013 Dec 1-4; Buenos Aires, Argentina.