

DOENÇA PARENQUIMATOSA RENAL: CORRELAÇÃO HISTOLÓGICO-SONOGRÁFICA

NORDEVAL CAVALCANTE ARAÚJO*, LILIMAR DA SILVEIRA RIOJA, MARIA ALICE PUGA REBELO

Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

RESUMO

OBJETIVO. Este estudo foi planejado para avaliar a correlação da ecografia do rim com as lesões histológicas e com os achados clínico-laboratoriais na doença parenquimatosa renal, por análise de regressão logística multivariada.

MÉTODOS. Os dados clínicos, laboratoriais, ecográficos e as biópsias foram avaliados em 154 pacientes. A ecogenicidade cortical foi graduada como menor que grau zero, igual a grau um ou maior que grau dois a do parênquima hepático ou esplênico. As lesões histológicas – proliferação mesangial (PM), permeação leucocitária (PL), crescente e necrose fibrinóide (CNF), infiltrado inflamatório intersticial (II), esclerose glomerular segmentar (ES), obsolescência glomerular (OG), atrofia tubular (AT), fibrose intersticial (FI) e edema intersticial (EI) – foram graduadas de acordo com a extensão, em normal (0%), leve (<25%), moderada (>25% <50%), e grave (>50%).

RESULTADOS. a) II, FI, ES, EI e creatinina elevada ocorreram menos no grau 0 de ecogenicidade cortical; b) PM, hipertensão arterial e espessura normal do parênquima foram preditores do grau 1 de ecogenicidade cortical; c) FI, EI, creatinina elevada e parênquima fino foram preditores do grau 2 de ecogenicidade cortical; d) Excluindo os obesos, em jovens com hematócrito baixo, a pirâmide proeminente foi mais comum; e) Creatinina elevada e OG foram preditores de rins pequenos.

CONCLUSÃO. A ecogenicidade cortical foi um sensível marcador de doença parenquimatosa renal. Lesões distintas mais do que o grau de severidade da lesão contribuíram para o aumento da ecogenicidade cortical. O EI aumenta exponencialmente o efeito da FI na ecogenicidade cortical.

UNITERMOS: Nefropatias/ultra-sonografia. Biópsia por agulha. Ecogenicidade cortical. Correlação sonográfico-histológica. Biópsia renal. Doença renal. Tamanho renal.

* Correspondência

Rua São Salvador, 14/1404
Rio de Janeiro – RJ
Cep 22231-130
nordeval@oi.com.br

INTRODUÇÃO

O emprego da ultra-sonografia para a avaliação dos rins, em diferentes situações clínicas, é hoje um método bem estabelecido. A relação da ecogenicidade renal com a do parênquima hepático é usada como um importante parâmetro no estudo do parênquima renal¹.

Muitos relatos sugerem que, no adulto normal, o córtex renal é menos ecogênico que o fígado adjacente, mas é aceito que a ecogenicidade do córtex renal pode ser igual a do fígado em uma minoria de indivíduos saudáveis². Nos adultos, um córtex renal mais ecogênico que o fígado indica claramente uma doença renal^{3,4,5}.

Muitos artigos, baseados em análise univariada, tentaram encontrar uma relação entre os achados sonográficos e as lesões histológicas da biópsia renal^{3,6,7,8,9}.

As correlações histológico-sonográficas baseadas no tamanho renal, na visualização e tamanho das pirâmides, e no seio renal geraram resultados conflitantes^{3,6,7,10}. Por outro lado, alguns trabalhos prospectivos^{4,6} e retrospectivos^{3,7,8,9,11} relataram uma boa correlação entre a ecogenicidade cortical renal e as anormalidades túbulo-intersticiais vistas nas lâminas de biópsias. Mais ainda, alguns autores atribuíram um valor prognóstico para a ecogenicidade cortical na síndrome nefrótica na infância¹¹ e na síndrome hemolítico-urêmica¹².

O valor da ultra-sonografia no estudo das doenças parenquimatosas renais difusas foi preconizado por autores que

sugeriram o seu uso "... para decidir se uma biópsia renal revelará doença renal significativa...", em adultos⁴, e "... para decidir se uma biópsia deve ser realizada antes do início da corticoterapia" em crianças¹¹.

Este estudo prospectivo transversal foi planejado para avaliar a correlação do aspecto ecográfico dos rins com as alterações histológicas e com os achados clínicos e laboratoriais, em pacientes com diferentes doenças parenquimatosas renais difusas, baseado em análise multivariada. Além disso, foi avaliado se a ecogenicidade cortical pode ser considerada um fator independente associado com doença renal crônica.

MÉTODOS

Foram incluídos no estudo 154 pacientes (82 mulheres e 72 homens) com doença renal parenquimatosa, cujos exames de ultra-sonografia foram realizados na mesma semana das biópsias. As indicações de biópsia foram: síndrome nefrótica, déficit de função renal, hematuria, proteinúria não nefrótica e classificação histológica da nefrite lúpica. A idade dos pacientes variou de 13 a 88 anos (média de 37,6 ± 16 anos).

Os dados clínicos e laboratoriais relevantes para correlações foram gênero, idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), hipertensão arterial, hematuria, tempo de doença, hematócrito, creatinina

sérica, albumina sérica e proteinúria de 24 horas. A concentração da creatinina sérica foi utilizada como índice de função renal. Um valor acima de 1,4 mg/dl foi considerado anormal. Os valores de pressão arterial iguais ou superiores a 140 x 90 mm, ou o uso de drogas para o controle de hipertensão, foram critérios diagnósticos para a hipertensão arterial, e o número de hemáceas no EAS igual ou superior a 3 por campo, em aumento de 400 vezes, foi diagnóstico para hematuria. O tempo de doença foi calculado a partir da data da queixa inicial do paciente, não tendo sido considerado nos casos descobertos durante acompanhamento ambulatorial para outras doenças (diabetes, hipertensão) ou descobertos acidentalmente durante exames periódicos ou avaliação para doação renal. Os pacientes com IMC igual ou superior a 30 foram considerados obesos¹³.

O exame de ultra-sonografia e a marcação do sítio de punção da biópsia foram realizados com sonógrafo marca Hitachi, modelo EUB-200, transdutor linear de 3,5 MHz ou Aloka SSD-500, transdutor convexo de 3,5 MHz.

As variáveis incluídas na avaliação ecográfica foram: o comprimento renal (DL), a ecogenicidade cortical, a espessura do parênquima renal e dos compartimentos cortical e medular, e a relação córtico-medular (RCM). A relação córtico-medular foi usada para definir a proeminência da pirâmide. A relação entre o diâmetro longitudinal (mm) do rim e a altura do indivíduo (cm) (DL/A) foi utilizada como um dos parâmetros de dimensão renal¹⁴ e incluída nos estudos de correlação.

A espessura do parênquima foi determinada em corte coronal, medindo-se a distância entre a interface do seio renal com o parênquima e a superfície renal. A espessura do córtex e a altura das pirâmides foram determinadas nos casos em que foi possível estabelecer com precisão a junção córtico-medular, no plano coronal. Adicionalmente, calculou-se a relação entre a espessura cortical e a altura da pirâmide (RCM). Com base no valor da RCM e da espessura do parênquima, a pirâmide foi definida como proeminente (PP).

A ultra-sonografia foi realizada nos planos sagital e coronal, por abordagem anterior e lateral, comparando-se áreas do fígado e rim direito, ou do baço e rim esquerdo, equidistantes da face do transdutor onde a cápsula renal não atuasse como superfície refratora que gera imagem falsamente hipocóica, distal a ela¹⁵. A ecogenicidade cortical foi graduada segundo escala já estabelecida na literatura³, com ligeira modificação: grau 0 – ecogenicidade cortical inferior à do fígado ou do baço; grau 1 – ecogenicidade cortical igual à do fígado ou do baço; grau 2 – ecogenicidade cortical superior à do fígado ou do baço. A ecogenicidade do córtex do rim direito foi preferida em todos os casos, exceto quando houve aumento da ecogenicidade do parênquima hepático devido à esteatose. Nestes casos, utilizou-se a ecogenicidade do córtex renal esquerdo. A ecogenicidade cortical grau 0 foi usada como referência de normalidade.

A marcação do sítio de punção de biópsia foi realizada por meio de ultra-sonografia, e o polo inferior do rim esquerdo foi escolhido em todos os casos.

Duas amostras de tecido renal foram retiradas, uma foi fixada em formol a 10% para a microscopia ótica, e a outra conservada em meio de transporte de Zeus para a imunofluorescência. Os cortes embebidos em parafina foram corados com hematoxilina e eosina, ácido periódico de Schiff, o tricromo de Masson, e impregnados pela prata de

Jones. Nos casos de suspeita de amiloidose, o vermelho Congo foi incluído entre as colorações. Os estudos de imunofluorescência incluíram a marcação com anticorpos para as imunoglobulinas (IgG, IgA e IgM), frações do complemento (C3, C4 e C1q) e fibrinogênio.

Após a emissão de um laudo diagnóstico, as seguintes lesões histológicas individuais foram avaliadas, em aumento de 40 x, para a graduação de acordo com a extensão: proliferação mesangial (PM), permeação leucocitária (PL), crescente e necrose fibrinóide (CNF), obsolescência glomerular (OG), esclerose glomerular segmentar (ES), atrofia tubular (AT), fibrose intersticial (FI), edema intersticial (EI) e infiltrado intersticial monocitário (II). Um escore foi atribuído para cada grau de extensão observado: 0 (0%), 1 (<25%), 2 ($\geq 25\%$ $\leq 50\%$) e 3 (>50%). Todas as biópsias foram lidas pela mesma patologista.

Assumimos que a PM, PL, CNF e II são lesões agudas e a OG, ES, AT, FI são lesões crônicas, segundo a classificação das lesões na nefrite lúpica¹⁶.

Os achados histopatológicos e ecográficos foram analisados independentemente por dois especialistas (NCA e LSR) que desconheciam os dados um do outro, porém ambos tinham conhecimento dos dados clínicos.

Uma análise bivariada foi conduzida para identificar a associação da ecogenicidade cortical (0: normal; 1: moderada; 2: grave), da pirâmide proeminente (0: ausente; 1: presente) e do tamanho renal (DL/A) (0: normal; 1: pequeno) com as variáveis clínico-laboratoriais e lesões histológicas, utilizando-se o teste de χ^2 para dados categóricos e testes *t* de Student ou Wilcoxon, ANOVA ou Kruskal-Wallis para dados contínuos. No modelo de análise multivariada, para cada variável dependente, só as variáveis independentes que apresentaram uma relação bivariada com um valor de $P < 0,10$ foram incluídas como preditores potenciais. As variáveis independentes incluíram o gênero, a idade, a duração da doença, o peso, a altura, o IMC, a hipertensão, a hematuria, o hematócrito, a creatinina sérica, a albumina, a proteinúria de 24 horas e as lesões histológicas.

A ecogenicidade cortical foi dicotomizada três vezes, de forma que cada grau pudesse ser considerado o evento da variável. Para entrar no modelo multivariado, as lesões histológicas foram dicotomizadas segundo cada grau, da seguinte forma: 0% vs >0% (Lesões >0), <25% vs $\geq 25\%$ (Lesões ≥ 25) e $\leq 50\%$ vs >50% (Lesões >50). Para determinar o melhor conjunto de variáveis preditoras para a ecogenicidade cortical, a pirâmide proeminente e o tamanho renal, foram realizadas análises de regressão logística separadas.

O nível de significância foi estabelecido em $P < 0,05$ para todos os testes.

RESULTADOS

Em dez pacientes, as biópsias não obtiveram o número mínimo de cinco glomérulos e foram excluídas das análises dos dados histológicos. Excetuando-se estes dez casos, um número médio de 17 glomérulos (variação entre 5 e 47) foi obtido na amostra da MO. Os exames laboratoriais não foram realizados em todos os casos, exceto a creatinina. A média dos níveis de creatinina sérica foi 2,1 mg/dl (variação de 0,5 a 11,7 mg/dl). Setenta e um pacientes tinham déficit de função renal ($Cr > 1,4$ mg/dl).

A ecogenicidade cortical do rim direito relativa à do fígado não foi obtida em nove casos, nos quais o fígado apresentava esteatose. Nestes casos, foi considerada a ecogenicidade cortical do rim esquerdo. Em três pacientes, o diagnóstico da ecogenicidade cortical não foi possível devido a doença hepática e esplênica concomitantes. Nestes casos, os pacientes foram excluídos das análises da ecogenicidade cortical.

Em função do pequeno número de casos, não realizamos análises das lesões dicotomizadas com base no grupo Lesões >50.

Diagnóstico histopatológico – Não houve associação entre nenhuma das variáveis estudadas e os diagnósticos específicos ($p > 0,05$). Porém, gostaríamos de salientar que os pacientes com biópsia normal ou com alterações glomerulares mínimas não apresentaram ecogenicidade cortical grau 2.

O grau da ecogenicidade cortical – A ecogenicidade cortical foi grau 0 em 56 pacientes (37,1%), grau 1 em 54 pacientes (35,8%) e grau 2 em 41 pacientes (27,1%). A relação entre a ecogenicidade cortical e a incidência das lesões histológicas agrupadas foi analisada separadamente, baseada em graus diferentes de lesões.

No grupo Lesões >0, os indivíduos com ecogenicidade grau 0, quando comparados com os indivíduos com ecogenicidade graus 1 e 2, tiveram uma menor chance de apresentar II (Tabela 1), enquanto em relação ao grupo com Lesões ≥ 25 , o risco da ocorrência de II, ES e EI nos indivíduos com ecogenicidade grau 0, foi ainda menor (Tabela 1).

A PM foi um preditor independente de ecogenicidade grau 1, tanto no grupo Lesões >0, quanto no grupo Lesões ≥ 25 (Tabela 1).

No grupo Lesões >0, a análise de regressão logística identificou a OG e o EI como preditores independentes de ecogenicidade cortical grau 2 (Tabela 1), enquanto no grupo Lesões ≥ 25 , os indivíduos com ecogenicidade grau 2 tiveram um risco 7,6 vezes maior de FI e 4,8 vezes maior de EI (Tabela 1).

Os indivíduos com déficit de função renal tiveram uma menor probabilidade de apresentar a ecogenicidade cortical grau 0 (Tabela 1), enquanto a hipertensão e a maior espessura do parênquima foram preditores independentes de ecogenicidade grau 1 (Tabela 1), e a creatinina sérica elevada e a menor espessura do parênquima foram preditores independentes de ecogenicidade grau 2 (Tabela 1).

Relação córtico-medular (RCM) – O valor normal para a RCM foi baseado na curva de distribuição normal da variável no grupo inteiro. Os valores iguais ou acima da média menos um desvio padrão, foram considerados normais. Visto que a atrofia cortical poderia determinar uma RCM baixa, nós associamos ao critério acima uma espessura de parênquima maior do que a média menos um desvio padrão. Desta forma, os valores de RCM menores que 0,52 associados a uma espessura de parênquima maior que 18 mm foram considerados critérios para a definição de pirâmide proeminente (PP). Entre as variáveis histológicas analisadas por regressão múltipla, apenas a AT diminuiu as chances de ocorrência de PP (Tabela 2). Os indivíduos com PP eram mais jovens e tinham hematócrito mais baixo (Tabela 2). No modelo com dados histológicos e clínico-laboratoriais combinados, o hematócrito e a idade emergiram novamente como preditores de PP, tanto no grupo Lesões >0, quanto no grupo Lesões ≥ 25 (Tabela 2).

Apesar da PP ter sido encontrada em 40% dos pacientes com lúpus, a classe histológica não pôde ser diferenciada pela ultra-sonografia.

Tabela 1 - Odds ratio para os preditores histológicos e clínico-laboratoriais da ecogenicidade cortical grau 0 (A), grau 1 (B) e grau 2 (C) no modelo de regressão logística

A					
Dicotomização baseada no Grupo >0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
II	-1,17	0,50	0,020	0,31	0,12 - 0,83
FI	-0,81	0,41	0,048	0,44	0,20 - 0,99
Dicotomização baseada no Grupo >25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
II	-1,84	0,79	0,020	0,16	0,03 - 0,75
ES	-0,96	0,45	0,034	0,38	0,16 - 0,93
EI	-1,10	0,45	0,015	0,33	0,14 - 0,81
Creatinina	-1,23	0,29	0,001	0,29	0,16 - 0,52
B					
Dicotomização baseada no Grupo >0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
PM	0,83	0,36	0,021	2,30	1,13 - 4,66
Dicotomização baseada no Grupo >25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
PM	0,85	0,38	0,026	2,34	1,11 - 4,92
HAS	0,95	0,39	0,016	2,58	1,20 - 5,56
EP	0,14	0,05	0,005	1,15	1,04 - 1,27
C					
Dicotomização baseada no Grupo >0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
OG	1,07	0,43	0,012	2,91	1,26 - 6,71
EI	1,72	0,78	0,027	5,56	1,22 - 25,42
Dicotomização baseada no Grupo >25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
FI	2,03	0,57	0,000	7,58	2,47 - 23,25
EI	1,57	0,45	0,001	4,82	2,00 - 11,62
Creatinina	0,38	0,12	0,001	1,46	1,16 - 1,84
EP	-0,14	0,06	0,017	0,87	0,78 - 0,98

OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança; II - infiltrado intersticial; FI - fibrose intersticial; ES - esclerose glomerular segmentar; EI - edema intersticial; PM - proliferação mesangial; HAS - hipertensão arterial; EP - espessura do parênquima; OG - obsolescência glomerular.

O diâmetro longitudinal do rim (DL) – O valor para rim de tamanho normal foi baseado na curva de distribuição normal de grupo estudado. Os valores iguais ou acima da média menos um desvio padrão foram considerados normais. Desta forma, nós consideramos como rim pequeno, aquele cuja relação DL/A foi menor do que 0,60. No grupo Lesões >0, a regressão logística identificou a OG como um preditor independente de rim pequeno (Tabela 3), enquanto no grupo Lesões ≥ 25 , os preditores identificados foram a OG e a ES (Tabela 3). A creatinina aumentou as chances de rim pequeno (Tabela 3). A combinação das variáveis histológicas e clínico-laboratoriais gerou um modelo do qual a creatinina sérica e a OG emergiram como preditores de rim pequeno independente do grau da lesão (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A ultra-sonografia é capaz de demonstrar características da anatomia macroscópica do rim, tais como localização, tamanho, contornos e mobilidade, e detectar rumores, cálculos e hidronefrose. Nas doenças

Tabela 2 - Odds ratio para os preditores histológicos (A), clínico-laboratoriais (B), e combinados (C) de pirâmide proeminente no modelo de regressão logística

A					
Dicotomização baseada no Grupo >0					
Variável	B	S.E.	P	OR	CI 95% para OR
AT	-1,20	0,49	0,013	0,30	0,12 - 0,78
Dicotomização baseada no Grupo >25					
Variável			P		
PL			0,157		
AT			0,466		
EI			0,415		
B					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Hematócrito	-0,10	0,04	0,007	0,91	0,84-0,97
Idade	-0,07	0,02	0,002	0,93	0,89-0,98
C					
Dicotomização baseada no Grupo >0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Hematócrito	-0,11	0,04	0,006	0,89	0,82-0,97
Idade	-0,07	0,03	0,012	0,94	0,89-0,99
AT	-1,12	0,59	0,058	0,33	0,10-1,04
Dicotomização baseada no Grupo >25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Hematócrito	-0,07	0,02	0,003	0,93	0,89-0,98
Idade	-0,08	0,04	0,020	0,92	0,86-0,99

OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança; AT - atrofia tubular; PL - permeação leucocitária; EI - edema intersticial;

Tabela 3 - Odds ratio para os preditores histológicos (A), clínico-laboratoriais (B) e combinados (C) de rim pequeno no modelo de regressão logística

A					
Dicotomização baseada no Grupo >0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
OG	1,58	0,56	0,005	4,86	1,61 - 14,65
Dicotomização baseada no Grupo >25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
ES	1,22	0,59	0,038	3,40	1,07-10,81
OG	2,55	0,66	<0,001	12,75	3,50-46,40
B					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	0,43	0,13	0,001	1,54	1,21-1,97
C					
Dicotomização baseada no Grupo >0					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	0,37	0,13	0,005	1,45	1,12-1,89
OG	1,54	0,64	0,017	4,64	13,2-16,30
Dicotomização baseada no Grupo >25					
Variável	B	S.E.	P	OR	IC 95% para OR
Creatinina	0,30	0,15	0,04	1,35	1,01-1,80
OG	2,12	0,68	0,00	8,32	2,18-31,75

OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança; OG - obsolescência glomerular; ES - esclerose glomerular segmentar.

parenquimatosas difusas, a avaliação da ecogenicidade dos compartimentos renais (córtex e medula) também são importantes. Hoje em dia, a avaliação ecográfica dos rins inclui o tamanho renal, os contornos, a espessura do parênquima, a ecogenicidade cortical, a dissociação córtico-medular e o seio renal¹⁷.

A ecogenicidade cortical resulta da soma dos ecos gerados nos glomérulos, túbulos e interstício³. A participação dos glomérulos no volume renal é de apenas 8% e, por isso, eles desempenham um papel secundário na determinação da ecogenicidade cortical¹⁸.

A busca por uma correlação entre o aspecto ecográfico do rim e os achados histológicos foi o objetivo de vários relatos nos últimos anos^{3,4,6,8,11,19}. A incapacidade de se identificar o tipo de doença glomerular com base apenas nos achados ecográficos, como visto em nosso trabalho, está de acordo com a literatura médica vigente. No entanto, a maioria das lesões túbulo-intersticiais mostram uma correlação positiva com o aumento da ecogenicidade cortical, quais sejam: a atrofia tubular^{3,4}, a fibrose intersticial⁴, e o infiltrado inflamatório intersticial^{3,4,8}, baseada em análise bivariada.

Em um estudo retrospectivo recente, os autores avaliaram o efeito de quatro lesões histológicas na ecogenicidade cortical, por análise univariada e multivariada²⁰. Este estudo é o primeiro que conduz uma análise multivariada para avaliar o efeito de nove lesões histológicas na ecogenicidade cortical.

A limitação mais importante deste estudo é a natureza subjetiva da determinação da ecogenicidade cortical. No entanto, este é um problema inerente a quase todos os estudos clínicos que utilizam a ultrasonografia. Por outro lado, quando a ecogenicidade cortical foi avaliada por computador, como uma taxa de brilho, houve uma boa correlação com a avaliação subjetiva e uma superposição de resultados só ocorreu entre rins discretamente ecogênicos²¹.

Como esperado, a ecogenicidade grau 0 não se associou a nenhuma lesão histológica, pelo contrário, a ocorrência de ES, II, FI ou EI foi improvável. Nossos resultados mostraram uma correlação positiva entre a ecogenicidade cortical e a proliferação mesangial em acordo com um⁸ e em desacordo com outros^{3,4,6} relatos.

Em nosso estudo, o preditor mais importante do aumento da ecogenicidade cortical foi o edema intersticial, associado com a OG ou com a FI. Visto que o edema pode ocorrer, indistintamente, em quase todas as glomerulopatias, compreende-se porque a ecogenicidade cortical grau 2 é encontrada de forma tão generalizada, sem distinção do tipo histológico da doença renal. Acreditamos que, com o recurso isolado das imagens ecográficas em escala de cinza, não será possível obter um aspecto ecográfico distinto para as diferentes glomerulopatias. No entanto, a OG e a FI são lesões mais relacionadas a um estágio crônico avançado. Portanto, isso sugere fortemente que a ecogenicidade grau 2 reflete, principalmente, lesões crônicas.

O papel do edema na ecogenicidade cortical é discutível^{3,7,19,22}. Contudo, de acordo com a maioria dos trabalhos, o edema correlaciona-se positivamente com a ecogenicidade cortical^{7,19,22}. Em concordância com esta idéia, foi demonstrado que a hiper-hidratação determina um aumento da ecogenicidade cortical, provavelmente pela dilatação dos túbulos, de forma que cada parede passa a representar uma interface acústica²¹. Se duas estruturas refletoras estão muito

próximas no sentido axial, a uma distância inferior ao comprimento de onda do ultra-som, apenas um eco é gerado no monitor. Porém, se estas estruturas forem separadas, como no caso do edema, a uma distância maior do que o comprimento de onda, cada uma delas irá gerar um eco próprio. Mais ainda, estruturas fibrilares, como o colágeno, em arranjo paralelo, como na fibrose, separadas por edema, podem funcionar como superfícies refletoras especulares e produzir o fenômeno de reverberação, em escala microscópica. A soma dos ecos gerados por este fenômeno, em número infinitesimal, pode determinar um aumento da ecogenicidade cortical visível no monitor. Portanto, parece que o edema desempenha um papel permissivo na ecogenicidade cortical. Curiosamente, a fibrose intersticial, em modelo multivariado, sem a inclusão do edema, não determinou aumento da ecogenicidade cortical²⁰.

A diferença entre nossos resultados e aqueles obtidos por outros autores, respousam, provavelmente, na maneira com que analisamos os nossos dados. Visto que realizamos uma regressão logística "stepwise", a interação entre as diferentes lesões histológicas, incluindo o edema, foram levadas em conta, determinando a emergência das variáveis independentes que mais contribuíram para o efeito. Além disso, como nós dicotimizamos as lesões baseados na gravidade, observamos uma melhor correlação entre imagem e lesões histológicas, na medida em que a doença progride.

Apesar da ecografia não predizer o tipo histológico da doença, gostaríamos de salientar que, entre os nossos pacientes com alterações glomerulares mínimas, em nenhum caso a ecogenicidade cortical foi maior que a do fígado. Portanto, consideramos que, em adultos, as alterações glomerulares mínimas nunca determinam um aumento da ecogenicidade cortical superior à do fígado, em concordância com outros autores²³.

A elevação da creatinina sérica e a hipertensão são frequentemente encontradas na doença renal, independente do tipo histológico. Visto que as lesões histológicas determinam, simultaneamente, os achados clínicos e a ecogenicidade cortical, não é surpreendente que o aumento da creatinina e a hipertensão associem-se a um aumento da ecogenicidade cortical. Até onde sabemos, nenhum outro trabalho relatou a associação indireta entre a hipertensão e a ecogenicidade cortical grau I.

A associação de níveis elevados de creatinina com o aumento da ecogenicidade cortical visto nos nossos resultados está de acordo com outros relatos de literatura, tanto em adultos³ quanto em crianças^{23,24}. Visto que a creatinina é o indicador de função renal mais utilizado na prática clínica em todo o mundo, os dados acima corroboram fortemente para o valor da ultra-sonografia renal como sensível marcador de doença parenquimatosa renal. É interessante notar que a elevação da creatinina sérica diminui a chance de uma ecogenicidade cortical normal.

A proeminência da pirâmide é um achado comumente relatado na avaliação ecográfica da rejeição de transplante^{25,26,27}, de doenças glomerulares^{3,4,28,29} e de IRA¹⁰ de rim nativo. Contudo, o significado destes achados ainda não foi determinado. No nosso estudo, a amostra de biópsia foi confinada ao córtex, portanto nós não podemos correlacionar o aspecto ecográfico da pirâmide com lesões histológicas

da medula. Os nossos resultados mostraram que nenhuma lesão histológica, em particular, associou-se à ocorrência de PP, no entanto a AT diminuiu as chances de PP, sugerindo que, em condições de cronicidade, a presença de PP sejam menos comuns. De acordo com esta idéia, trabalhos que lidaram com doenças crônicas, como gota³⁰ e IRC³¹, não relataram casos de PP.

A PP foi mais comum em jovens com hematócrito baixo e o aspecto ecográfico das pirâmides parece ser mais sensível ao conteúdo líquido do que o do córtex^{21,32}. Em consonância com esta assertiva, podemos especular que um hematócrito baixo, associado a uma velocidade de fluxo sanguíneo mais elevada, aumenta a força de cisalhamento³³. Quando a força de cisalhamento aumenta, o sangue parece menos ecogênico à ultra-sonografia³⁴ e, possivelmente, contribui para a ocorrência de PP.

A proeminência da pirâmide é o resultado de um julgamento subjetivo. No entanto, para a sua utilização em estudos clínicos, é necessária a definição de um método de avaliação quantitativa que a torne menos dependente de variações interobservador.

A literatura carece de uma definição de pirâmide proeminente em rim nativo. Com base nos relatos disponíveis, é difícil diferenciar expressões como dissociação córtico-medular aumentada^{2,6,7,9,23} de pirâmide proeminente^{3,4,28,29}, visto que nenhum critério objetivo foi estabelecido. O valor da RCM varia de acordo com o método de avaliação^{35,36,37}. No nosso estudo, utilizamos uma relação córtico-medular menor que 0,52, associada a uma espessura normal do parênquima para expressar melhor a noção de pirâmide proeminente. É interessante notar que, apesar de intuitivamente considerarmos que o conhecimento da RCM possa ter um significado clínico, raramente é o caso. Até os dias de hoje, desconhecemos qualquer condição clínica na qual o conhecimento da RCM tenha contribuído para o diagnóstico ou para guiar alguma conduta terapêutica.

Segundo alguns artigos, o diâmetro longitudinal do rim não mostra uma boa correlação com os achados histológicos^{3,4}. Em desacordo com estes autores, nossos dados demonstraram que o grau de obsolescência glomerular aumentou o risco de rim pequeno. As discrepâncias talvez possam ser explicadas em razão da metodologia empregada^{3,4}.

Existem muitas evidências neste trabalho que corroboram a idéia de que o aspecto ecográfico dos rins associa-se ao curso da doença renal.

Primeiro, nenhuma lesão histológica aumentou as chances de uma ecogenicidade cortical normal, muito pelo contrário, pelo menos duas lesões crônicas (ES e FI) reduziram-na. Segundo, a proliferação mesangial, uma lesão aguda, aumentou as chances de um aumento discreto da ecogenicidade cortical. Terceiro, uma lesão crônica glomerular (OG) e uma intersticial (FI) em associação com o edema foi a base histológica para o grau mais elevado de ecogenicidade cortical.

CONCLUSÃO

Analisando todas as considerações acima em conjunto, é razoável concluir que o curso progressivo das lesões histológicas ocorre em paralelo com alterações da ecogenicidade cortical. Finalmente, a razão entre o DL/A diminui à medida que a creatinina aumenta,

uma correlação esperada no curso da doença renal crônica. Como esperado, rins pequenos foram vistos em estágios avançados da doença renal, representados por obsolescência glomerular.

Baseado em nossos achados, gostaríamos de estender o valor da ultra-sonografia no estudo das doenças parenquimatosas do rim. O aumento da ecogenicidade cortical foi um marcador muito sensível de doença do parênquima renal e correlacionou-se bem com algumas lesões glomerulares e túbulo-intersticiais. A regressão logística multivariada mostrou que diferentes lesões, mais do que a gravidade de uma lesão em particular, explicam melhor os graus 1 e 2 de ecogenicidade cortical na doença renal.

AGRADECIMENTOS

As informações aqui contidas foram apresentadas, em parte, sob a forma de Abstract, no ASN 36th Annual Meeting and Scientific Exposition at San Diego, California, em 14-17 de Novembro de 2003. Os autores agradecem ao Dr. Saint Clair S. Gomes Jr. pela assistência estatística para este estudo.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

RENAL PARENCHYMAL DISEASE: HISTOPATHOLOGIC-SONOGRAPHIC CORRELATION

PURPOSE. This study was designed to address the correlation between sonography of a kidney with histological lesions and clinical findings in patients with renal parenchymal disease based on a multivariate logistic regression analysis.

METHODS. Clinical and laboratory data, sonograms and renal biopsies were evaluated in 154 patients. Cortical echogenicity was graded as less than (0), equal to (1) or greater than (2) liver/spleen parenchyma. Histological lesions - mesangial proliferation (MP), leukocyte permeation (LP), fibrinoid necrosis and crescents (FNC), interstitial infiltrate (II), segmental glomerular sclerosis (SGS), glomerular obsolescence (GO), tubular atrophy (TA) interstitial fibrosis (IF) and interstitial edema (IE) - were graded according to extension and severity as normal (0%), mild (<25%), moderate (>25% <50%), and severe (>50%).

RESULTS. a) II, IF, SGS, IE and increased creatinine occurred less in cortical echogenicity grade 0; b) MP, arterial hypertension and normal parenchymal thickness predict cortical echogenicity grade 1; c) IF, IE, increased creatinine and thin parenchyma predict occurrence of echogenicity grade 2; d) Excluding obese patients, both youth and hematocrit accounted for pyramid prominence; e) increased creatinine and GO was probable in patients with small kidneys.

CONCLUSIONS. Increased cortical echogenicity was a very sensitive marker of renal parenchymal disease. Different lesions rather than degree of lesion severity accounted for progressive increase of cortical echogenicity. IE exponentially increased the effect of IF on cortical echogenicity. [Rev Assoc Med Bras 2008; 54(1): 48-54]

KEY WORDS: Cortical echogenicity. Histologic-sonographic correlation. Kidney biopsy. Kidney diseases. Renal size.

REFERÊNCIAS

- O'Neill WC: Sonographic evaluation of renal failure. Am J Kidney Dis. 2000;35:1021-1038.
- Emamian AS, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L. Sonographic evaluation of renal appearance in 665 adult volunteers – correlation with age and obesity. Acta Radiol. 1993;34:482-5.
- Hricak H, Cruz C, Romanski R, Uniewski MH, Levin NW, Madrazo BL, et al. Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation. Radiology. 1982;144:141-7.
- Page JE, Morgan SH, Eastwood JB, Smith SA, Webb DJ, Dilly SA, et al. Ultrasound findings in renal parenchymal disease: comparison with histological appearances. Clin Radiol. 1994;49:867-70.
- Stanley JH, Cornella R, Loevinger E, Schabel SI, Curry NS: Sonography of systemic lupus nephritis. AJR Am J Roentgenol. 1984;142:1165-8.
- Rosenfield AT, Siegel NJ. Renal parenchymal disease: histopathologic-sonographic correlation. AJR Am J Roentgenol. 1981;137:793-8.
- Hayden CK Jr, Santa-Cruz FR, Amparo EC, Brouhard B, Swischuk LE, Ahrendt DK: Ultrasonographic evaluation of the renal parenchyma in infancy and childhood. Radiology. 1984;152:413-7.
- Brenbridge NA, Chevalier RL, Kaiser DL: Increased renal echogenicity in pediatric renal disease. histopathologic correlations. J Clin Ultrasound. 1986;14:595-600.
- Patel JP. Renal parenchymal disease: histopathologic-sonographic correlation. Urol Int. 1986;41:289-91.
- Nomura G, Kinoshita E, Yamagata Y, Koga N. Usefulness of renal ultrasonography for assessment of severity and course of acute tubular necrosis. J Clin Ultrasound. 1984;12:135-9.
- Gershen RS, Brody AS, Duffy LC, Springate JE. Prognostic value of sonography in childhood nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 1994;8:76-8.
- Choyke PL, Grant EG, Hoffer FA, Tina L, Korec S. Cortical echogenicity in the hemolytic uremic syndrome. clinical correlation. J Ultrasound Med. 1988;7:439-42.
- Jensen MD. Obesity. In: Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil textbook of medicine. 22nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p.1339-46.
- Miletić D, Fuckar Z, Sustić A, Mozetić V, Stimac D, Zauhar G. Sonographic measurement of absolute and relative length in adults. J Clin Ultrasound. 1998;26:185-9.
- Kremkau FW: Artifacts. In: Kremkau FW, editor. Diagnostic ultrasound: principles and instruments. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.377-435.
- Golbus J: Lupus nephritis. Classification, prognosis, immunopathogenesis, and treatment. Rheum Dis Clin North Am. 1994; 20:213-42.
- Quaia E, Bertolotto M. Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound? Eur Radiol. 2002;12:2006-20.
- Huntington DK, Hill SC, Hill MC. Sonographic manifestation of medical renal disease. Semin Ultrasound CTMR. 1991;12:290-307.
- Vergesslich KA, Sommer G, Wittich GR, Balzar E, Weninger M, Ponthold W. Acute renal failure in children. An ultrasonographic-clinical study. Eur J Radiol. 1987;7:263-5.
- Moghazi S, Jones E, Schroeppele J, Kraisith A, McClellan W, Hennigar RA, et al. Correlation of renal histopathology with sonographic findings. Kidney Int. 2005;67:1515-20.
- Manley JA, O'Neill C: How echogenic is echogenic? Quantitative assessment of the renal cortex. Am J Kidney Dis. 2001;37:706-11.
- Tuma J. Die Nierenparenchymerkrankungen. Praxis. 2001;90:675-7.
- Winkler P, Altrogge H. Sonographic signs of nephritis in children. A comparison of renal echography with clinical evaluation, laboratory data and biopsy. Pediatr Radiol. 1985;15:231-7.
- Dzerasi R, Krusteva R, Kiperova B, Ivanov I, Minkova V. Echographic diagnosis of diffuse kidney diseases. Vutr Boles. 1988;27:40-4.

25. Fried AM, Woodring JH, Loh FK, Lucas BA, Kryscio RJ. The medullary pyramid index: an objective assessment of prominence in renal transplant rejection. *Radiology*. 1983;149:787-91.
26. Griffin JF, Short CD, Lawler W, Mallick NP, Johnson RWG. Diagnosis of disease in renal allografts: correlation between ultrasound and histology. *Clin Radiol*. 1986;37:59-62.
27. Kelcz F, Pozniak MA, Pirsch JD, Oberly TD. Pyramidal appearance and resistive index: insensitive and nonspecific sonographic indicators of renal transplant rejection. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;155:531-5.
28. Päiväsalo M, Huttunen K, Suramo I. Ultrasonographic findings in renal parenchymal diseases. *Scand J Urol Nephrol*. 1985;19:119-23.
29. Di Nardo R, Ianicelli E, Leonardi D, Manganaro L, Mormile F, Pecci G. Aspetti ecografici delle nefropatie mediche e confronti con agobiopsia. *Ann Ital Med Int*. 1989;4:207-12.
30. Tchacarski V, Nicolov D. Ultrasonic changes in primary gouty nephropathy. *Int Urol Nephrol*. 1992;24:649-55.
31. Moccia WA, Kaude JV, Wright PG, Gaffney EF. Evaluation of chronic renal failure by digital gray-scale ultrasound. *Urol Radiol*. 1980;2:1-7.
32. Hricak H, Toledo-Pereyra LH, Eyler WR, Madrazo BL, Zammit M. The role of ultrasound in the diagnosis of kidney allograft rejection. *Radiology*. 1979;132:667-72.
33. Intaglietta M: Hemodilution and blood substitutes. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 1994;22:137-44.
34. Savery D, Cloutier G. Effect of red cell clustering and anisotropy on ultrasound blood backscatter: a Monte Carlo study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2005;52:94-103.
35. Khademi M: Angiographic measurement of renal compartments: corticomedullary ratio in normal, diseased states and sickle cell anemia. *Radiology*. 1974;113:51-8.
36. Marchal G, Verbeken E, Oyen R, Moerman F, Baert AL, Lauweryns J. Ultrasound of the normal kidney: a sonographic, anatomic and histologic correlation. *Ultrasound Med Biol*. 1986;12:999-1009.
37. Raj DSC, Hoisala R, Somiah S, Sheeba SD, Yeung M. Quantitation of change in the medullary compartment in renal allograft by ultrasound. *J Clin Ultrasound*. 1997;25:265-269.

Artigo recebido: 11/06/07
Aceito para publicação: 15/09/07
