

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Nefrologia Pediátrica no contexto do Curso de
Nefrologia Pediátrica, para seu uso pessoal, tal
como submetido pelo autor

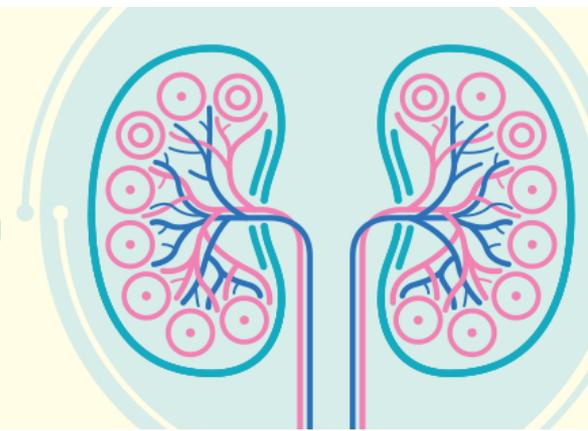
© 2017 pelo autor

CURSO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

A CRIANÇA COM DOENÇA NEFRO-UROLÓGICA

Sociedade Portuguesa de Nefrologia Pediátrica

26 e 27 2017
JANEIRO LISBOA



Avaliação da biópsia renal

Roberto Silva

Serviço de Anatomia Patológica

Centro Hospitalar de São João

O autor declara ausência de potenciais conflitos de interesses
(de acordo com o ponto 24. do documento UEMS 2012/30 “Accreditation of Live
Educational Events by the EACCME”)

Avaliação da biópsia renal

Relatório de biópsia renal deve conter:

- Dados de identificação (idade, género)
- Informação clínica (história clínica, dados laboratoriais, terapêutica efectuada...nefrotoxicidade!)
- Relatório anátomo-patológico (rim nativo/ transplante)
 - macroscopia
 - número de cilindros, comprimento
 - microscopia
 - microscopia óptica, imunofluorescência, electrónica
 - conclusão
 - diagnóstico
 - classificações – Banff, Oxford, ISN/RPS
 - comentários, notas...

Avaliação da biópsia renal

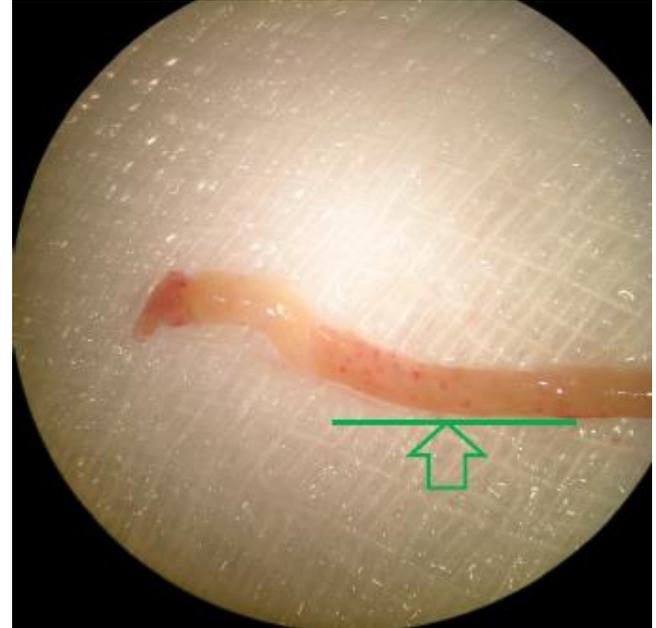
Percutânea (agulha 18 gauge)

Sedação ou anestesia em doentes pediátricos

Uma amostra adequada deve conter:

- cápsula
- córtex
- medula

Transporte imediato em soro fisiológico para laboratório de anatomia patológica



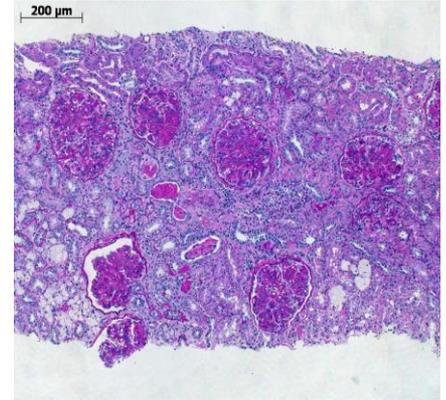
Geralmente 2 cilindros para divisão de material para microscopia óptica, imunofluorescência e eletrônica

Avaliação da biópsia renal

A avaliação da biópsia renal deve ser sistemática:

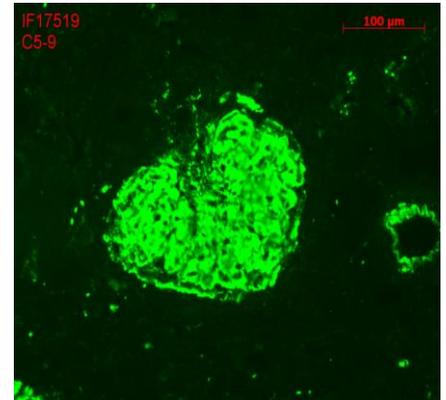
- **Microscopia óptica (formaldeído)**

- HE, PAS, tricrómio, colorações prata e por vezes, colorações específicas (vermelho do congo, Verhoeff)



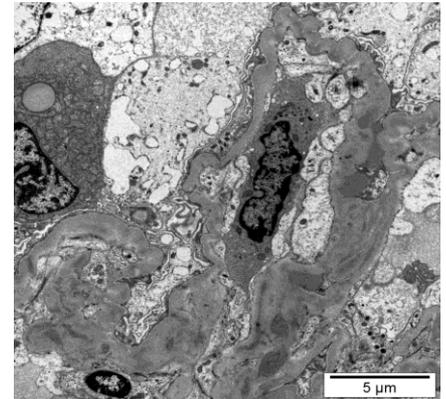
- **Imunofluorescência (tecido congelado)**

- frações do complemento, imunoglobulinas, fibrinogénio, cadeias leves
 - meio de preservação em caso de transporte (solução de Michell)



- **Microscopia eletrónica (glutaraldeído)**

- nem sempre necessário, no entanto, principalmente em biópsias de rim nativo deve ser colhido material



- **Outros estudos...**

- imuno-histoquímica, estudos moleculares, culturas de microorganismos

Avaliação da biópsia renal

Uma amostra adequada deve conter quantos glomérulos?

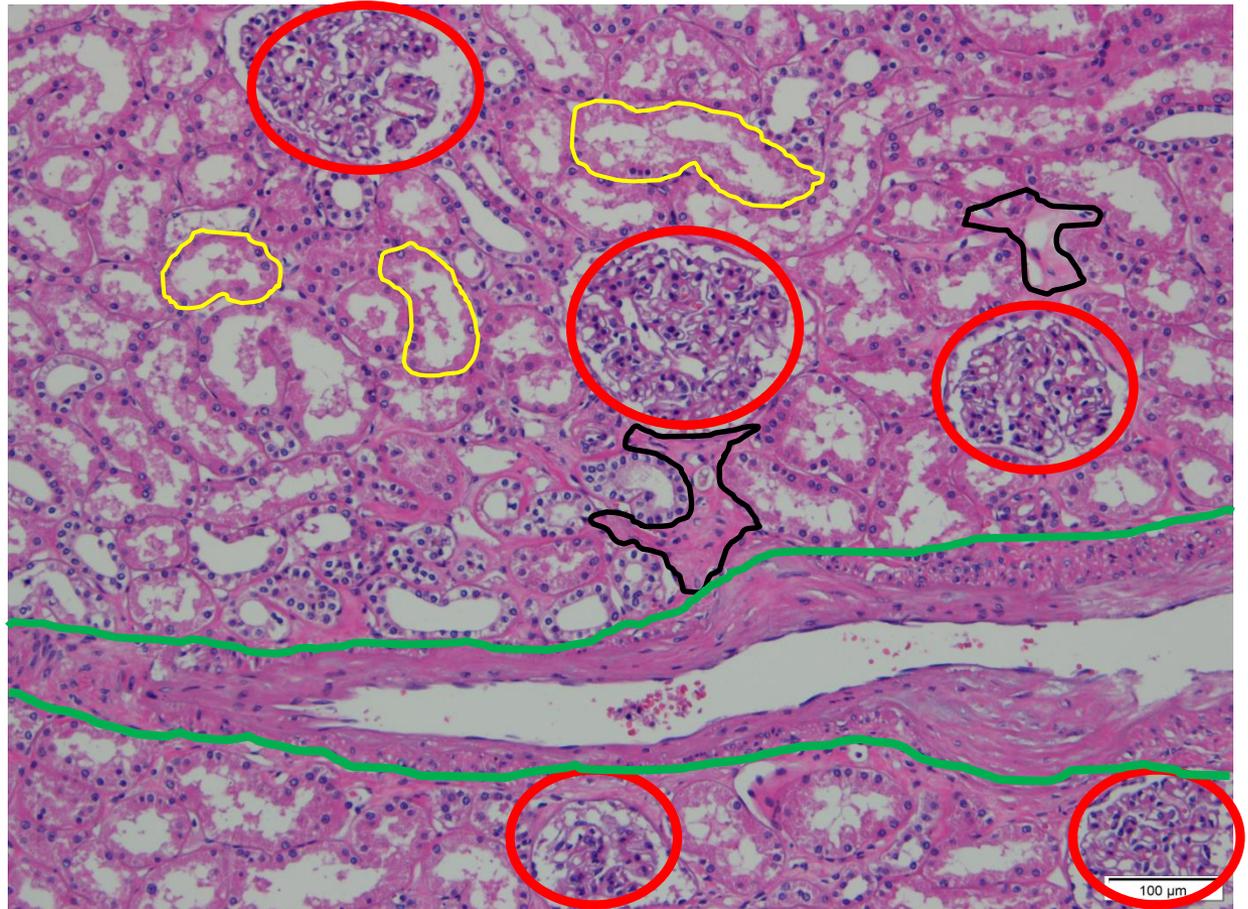
Um glomérulo pode ser o suficiente para se efetuar o diagnóstico (ex: amiloidose, GN membranosa)

Uma biópsia pequena pode levar a subdiagnósticos em situações de doenças focais (ex: GESF)

Maior parte dos autores considera que 10 ou mais glomérulos é adequado para diagnóstico (critérios de Banff)

Avaliação da biópsia renal

- Glomérulos
- Túbulos
- Interstício
- Vasos



Avaliação da biópsia renal

- **Glomérulos**

- Microscopia óptica**

- número de glomérulos

- lesões (esclerose, proliferação celular, crescentes)

- focais (<50% dos glomérulos) / difusas (>50% dos glomérulos)



- segmentares (<50% do glomérulo) / globais (>50% do glomérulo)



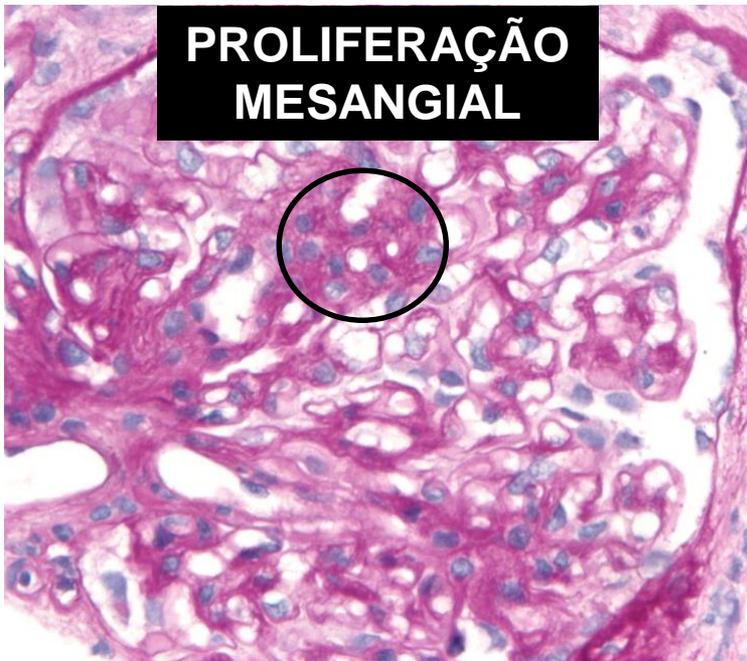
- proliferação celular (mesangial >3/4 células por espaço mesangial; endocapilar, glomerulite - transplante)

- crescentes (proliferação extra-capilar >2 camadas de células)

- necrose fibrinóide, cariorrexis

- membrana basal glomerular (espessada, duplicada, depósitos)

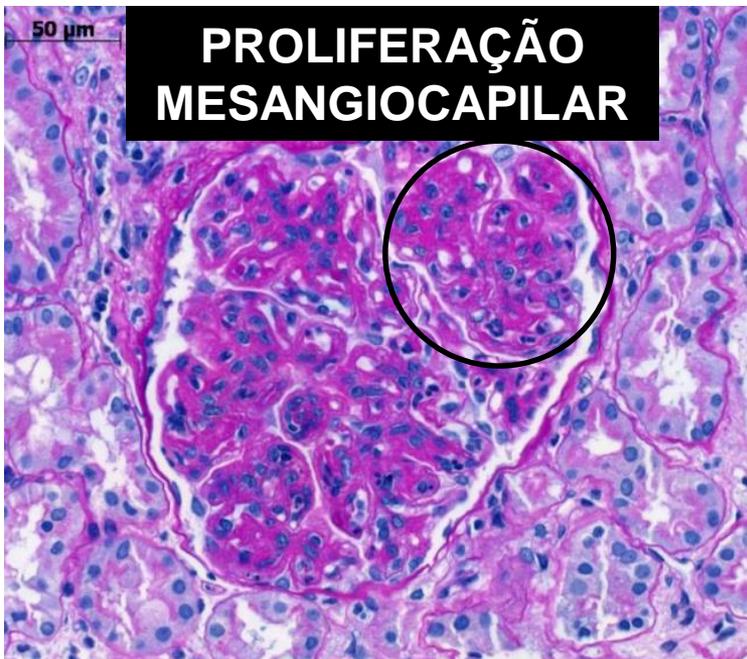
**PROLIFERAÇÃO
MESANGIAL**



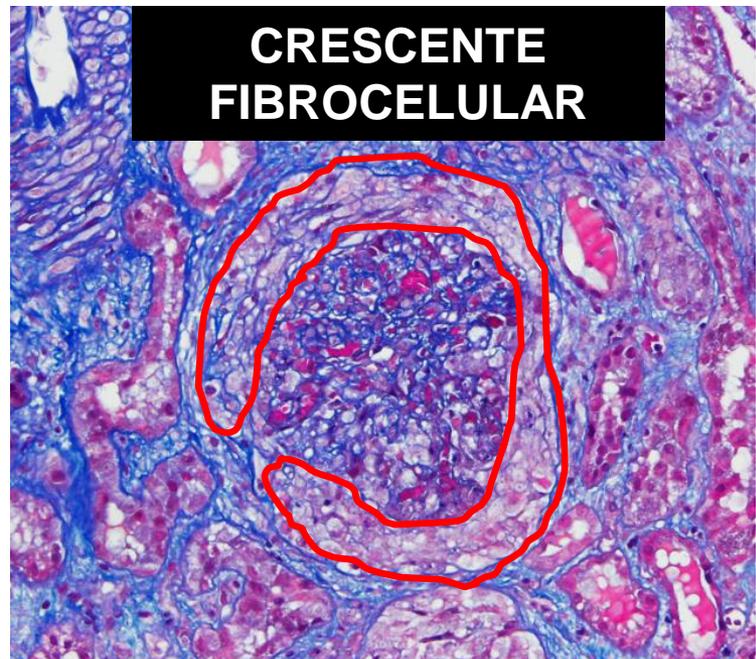
**PROLIFERAÇÃO
ENDOCAPILAR**



50 μ m
**PROLIFERAÇÃO
MESANGIOCAPILAR**



**CRESCENTE
FIBROCELULAR**

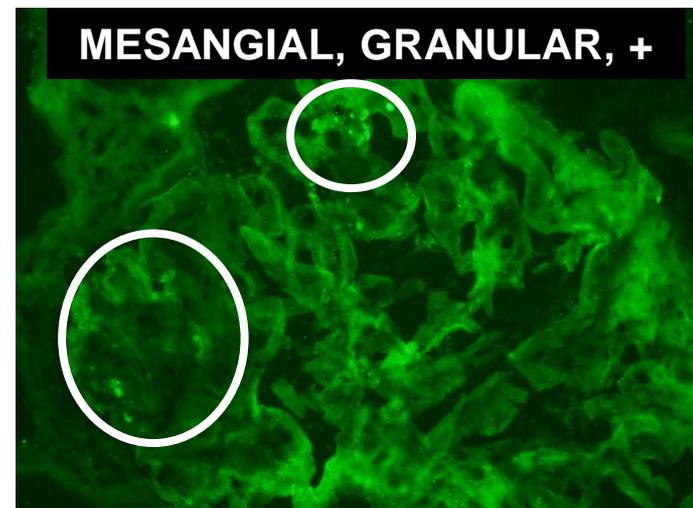
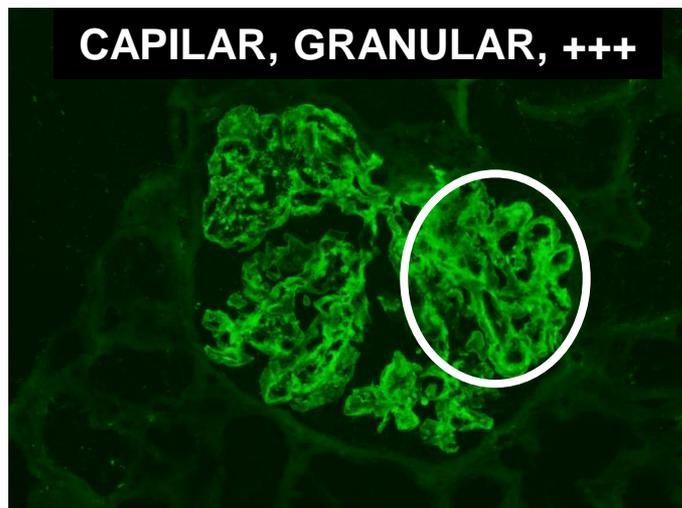


Avaliação da biópsia renal

• Glomérulos

Imunofluorescência

- número de glomérulos (esclerosados, crescentes)
- imunoglobulinas (IgG, IgA, IgM), complemento (C3c, C1q, C4d - transplante), fibrinogénio, cadeias leves (K e lambda), outros (PLA2R – GN membranosa, fracções do colagénio – S. Alport, HLA – transplante)
- depósitos
localização: glomérulo (mesangial, capilar), tubulos, vasos
intensidade (+/++/+++)
padrão (linear, granular)

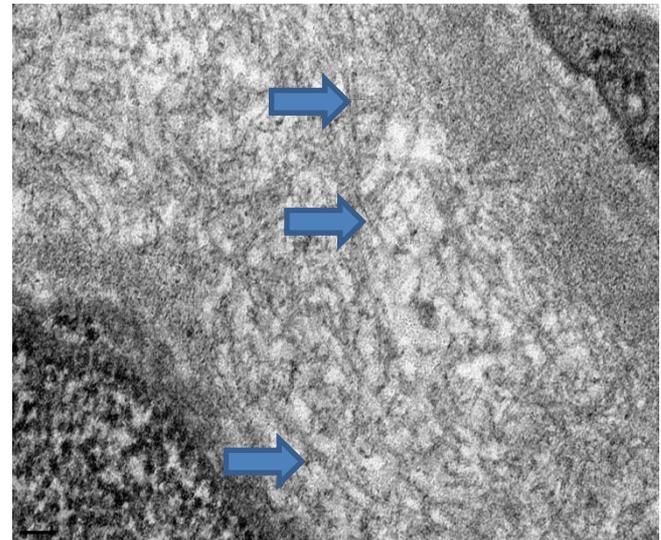
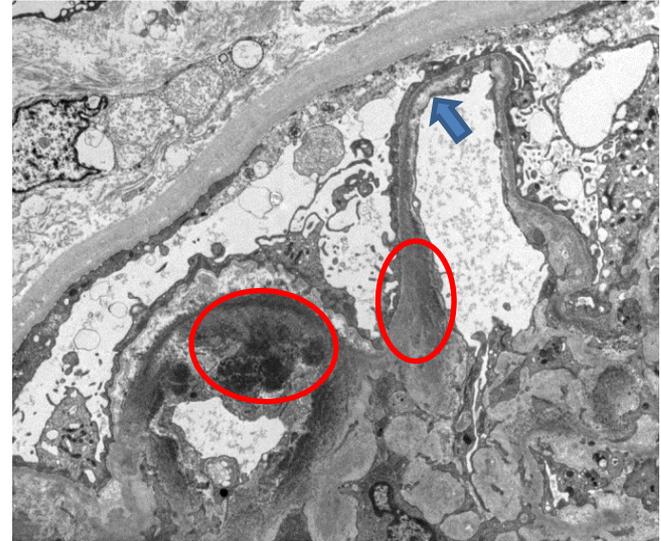


Avaliação da biópsia renal

• Glomérulos

Microscopia eletrónica

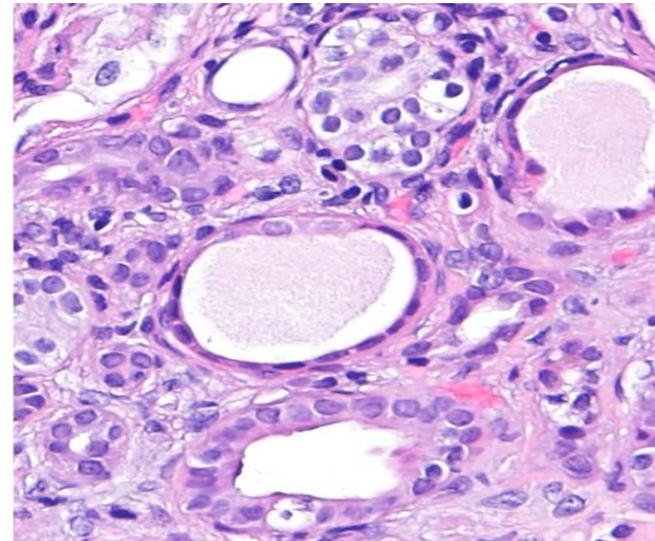
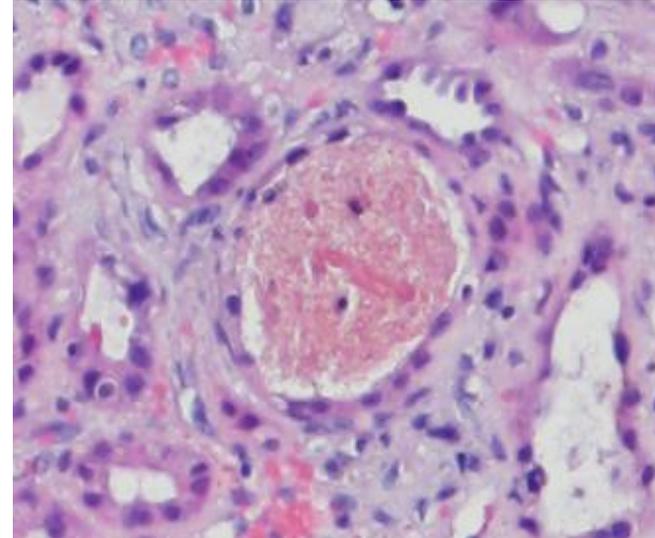
- número de glomérulos (semi-finos)
- estrutura (fusão de pedicelos podócitários, células mesangiais, endoteliais)
- depósitos
 - imunes (localização)
 - fibrilhas (diâmetro, padrão)
- membrana basal glomerular (espessura, duplicação, expansão espaço subendotelial)
- outras estruturas (corpos mielóides /zebróides, inclusões víricas...)



Avaliação da biópsia renal

- **Túbulos (córtex - próximos, distais; medula - ansa de Henle, colectores)**

- Lesões agudas/subagudas
 - necrose
 - microvacuolização das células epiteliais
 - cilindros (granulares, eritrócitarios)
 - tubulite (permeação de epitélio tubular por células inflamatórias)
- Lesões crónicas
 - atrofia (habitualmente avaliada em conjunto com fibrose intersticial)
 - cilindros hialinos
- Outros achados
 - Inclusões víricas (poliomavírus, CMV)
 - cristais (oxalato)



Avaliação da biópsia renal

- **Interstício**

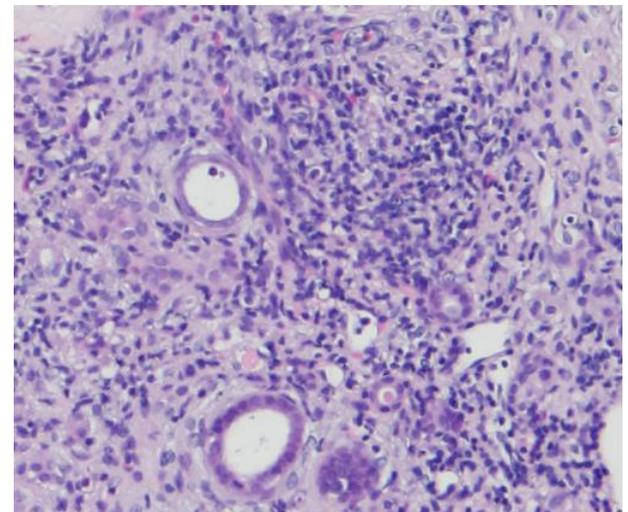
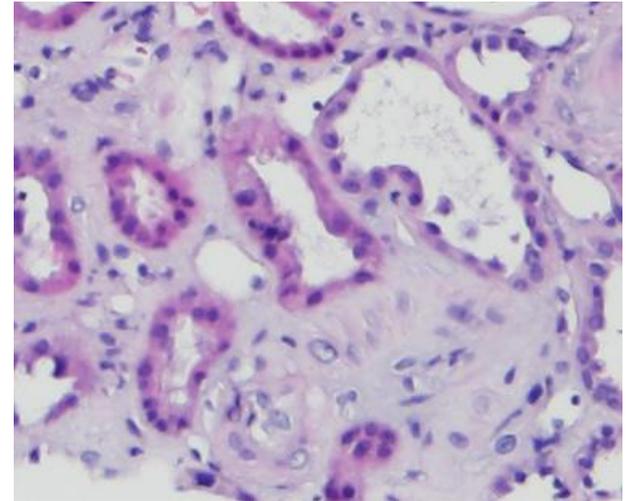
- fibrose (habitualmente avaliada em conjunto com atrofia tubular)

- infiltrado inflamatório

- tipo de células inflamatórias (linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, histiócitos - granulomas)

- focal ou difusa; dispersa ou em agregados; perivascular

- edema, sinais de hemorragia



Avaliação da biópsia renal

• Vasos

• Capilares peritubulares

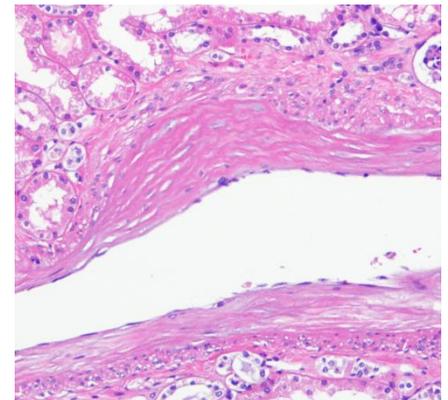
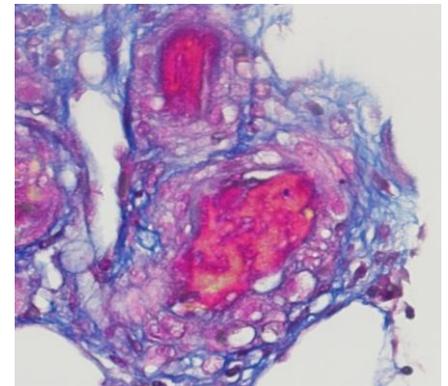
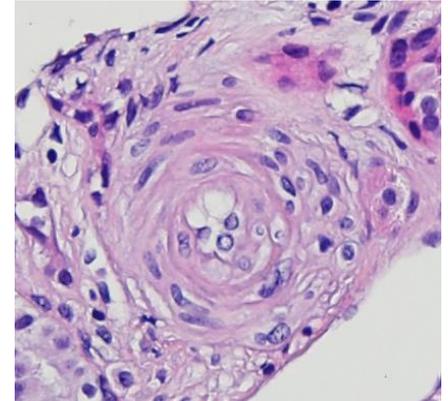
- capilarite (acumulação e dilatação de leucócitos nos capilares peritubulares)

• Arteriolas

- hialinose (arterioloesclerose)
- proliferação concêntrica (“casca de cebola” – hipertensão maligna)
- trombose e expansão da íntima (aspecto “mucóide” – microangiopatia)
- necrose fibrinóide

• Artérias

- número
- aterosclerose
- endotelite/arterite (células inflamatórias na parede do vaso)
- necrose fibrinóide



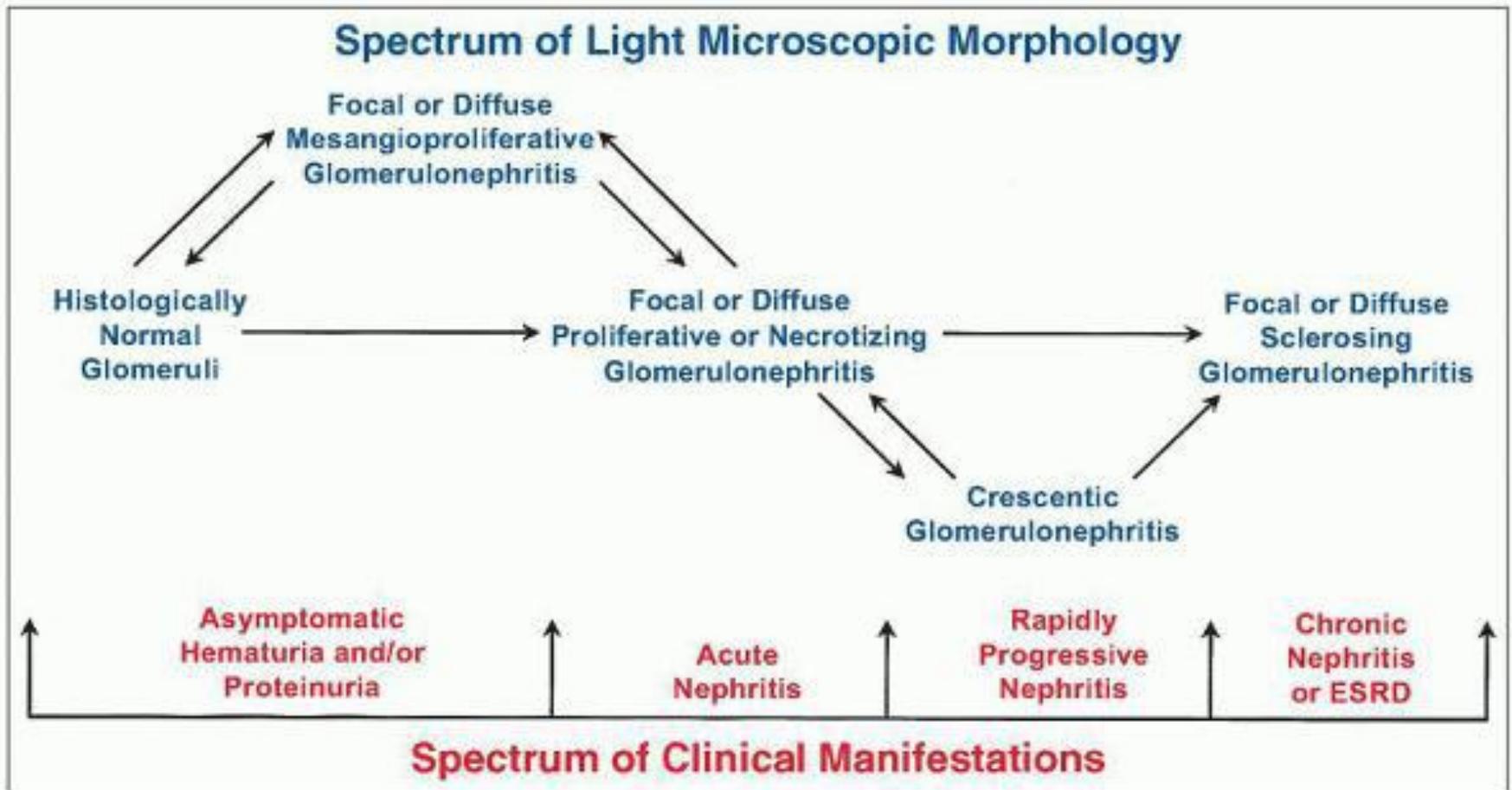


Diagrama de correlação entre padrões histopatológicos de lesão glomerular e manifestações clínicas. As setas indicam a possibilidade de transformação dos padrões de lesão glomerular ao longo do tempo. Muitas entidades lesionais podem cursar com padrões histomorfológicos similares.

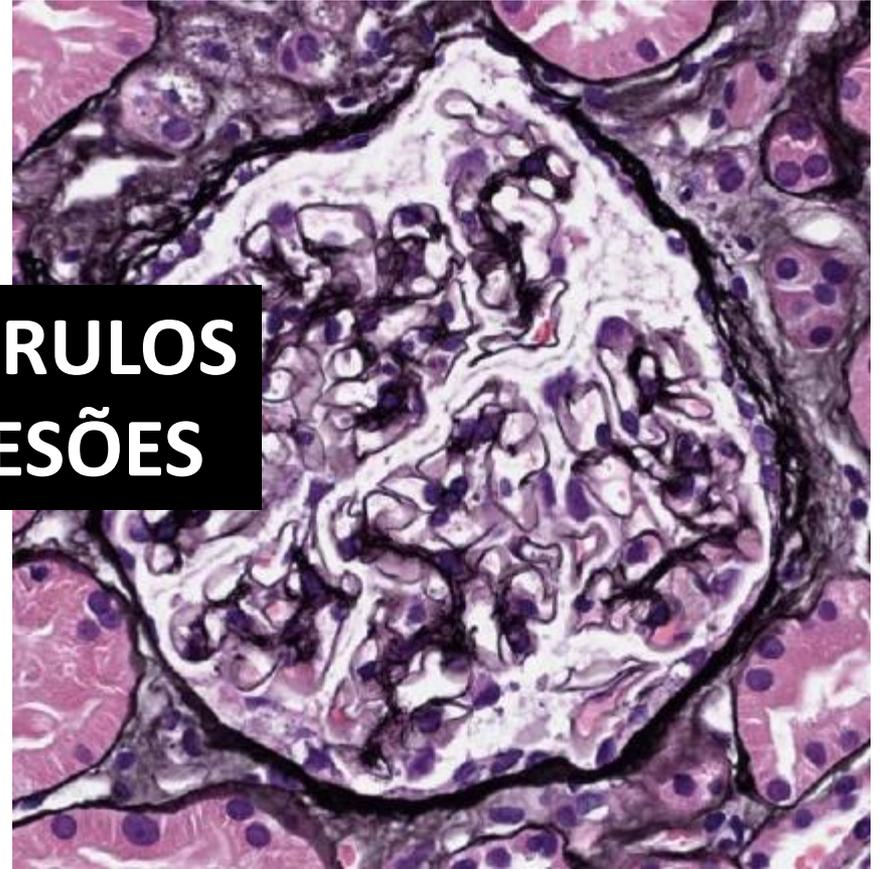
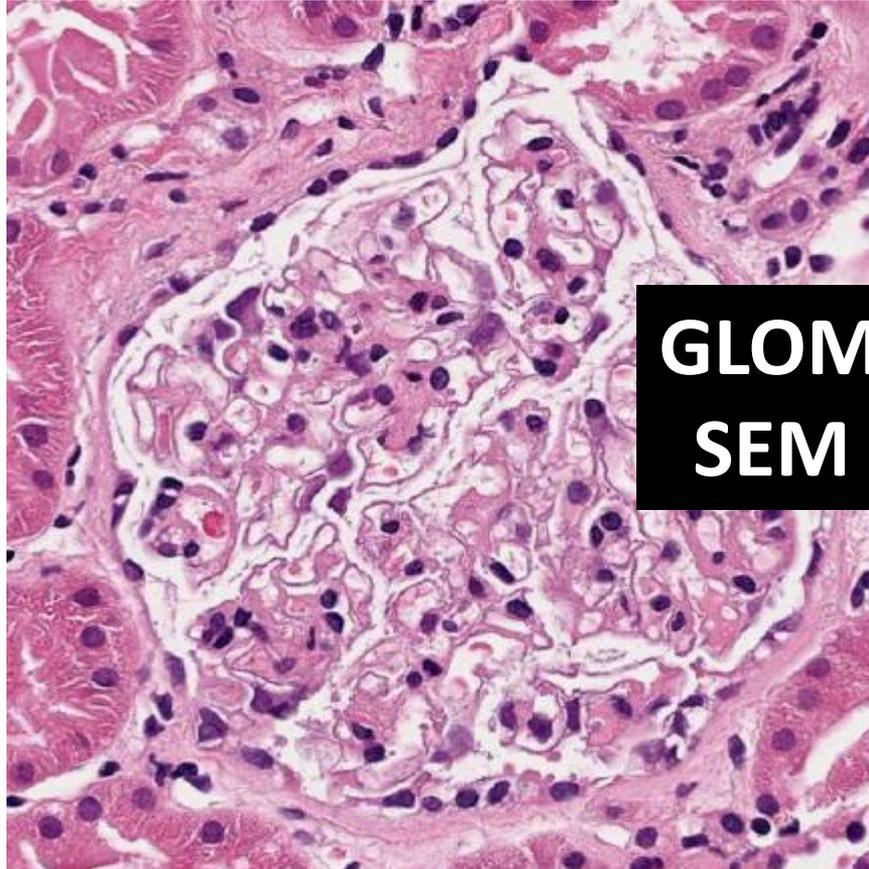
Diagrama de Heptinstall Pathology of the Kidney 7th Edition

Histologic diagnosis of nephrotic syndrome, exclusive of systemic disease, in children

Diagnosis	Habib and Kleinknecht (114)	International Study (115)	Chen et al. (116)	Gulati et al. (117)	Boyer et al. (121)
Minimal change disease	51.5%	76.4%	66.8%	34.2%	72%
Focal segmental glomerulosclerosis	11.6%	8.6%	11.6%	39.1%	24%
Membranous GN	9.1%	1.5%	2.1%	1.8%	2%
Membranoproliferative GN	9.4%	7.5%	1.7%	16.2%	2%
Diffuse mesangial sclerosis	1.5%	0%	0.4%	0.9%	
Other lesions	16.9%	6%	17.4%	7.6%	
Total	406	521	232	222	201

Doença de lesões mínimas

Microscopia óptica



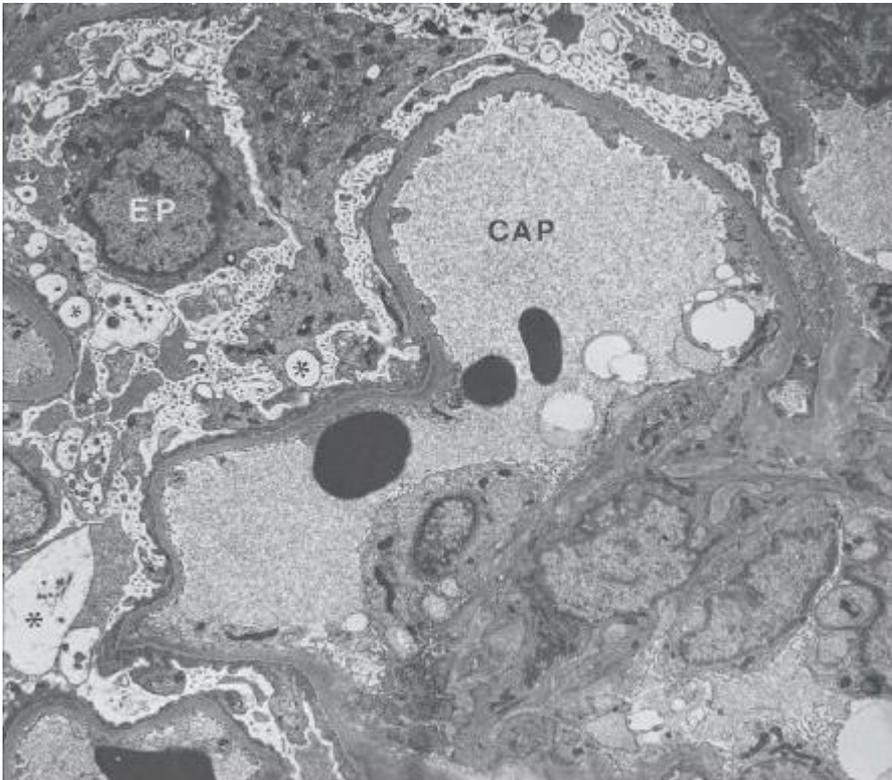
**GLOMÉRULOS
SEM LESÕES**

Doença de lesões mínimas

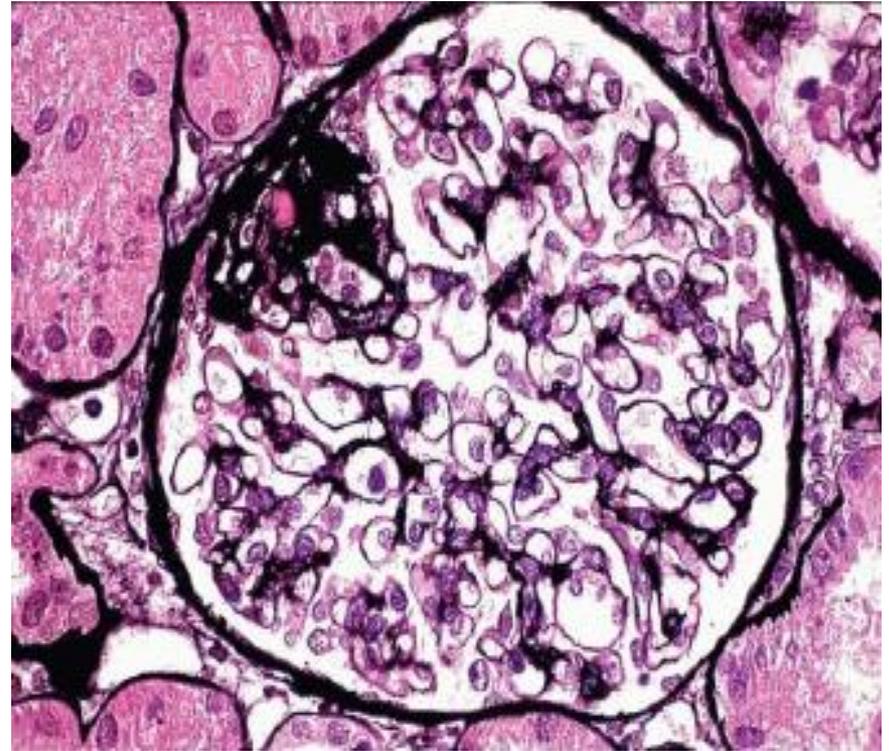
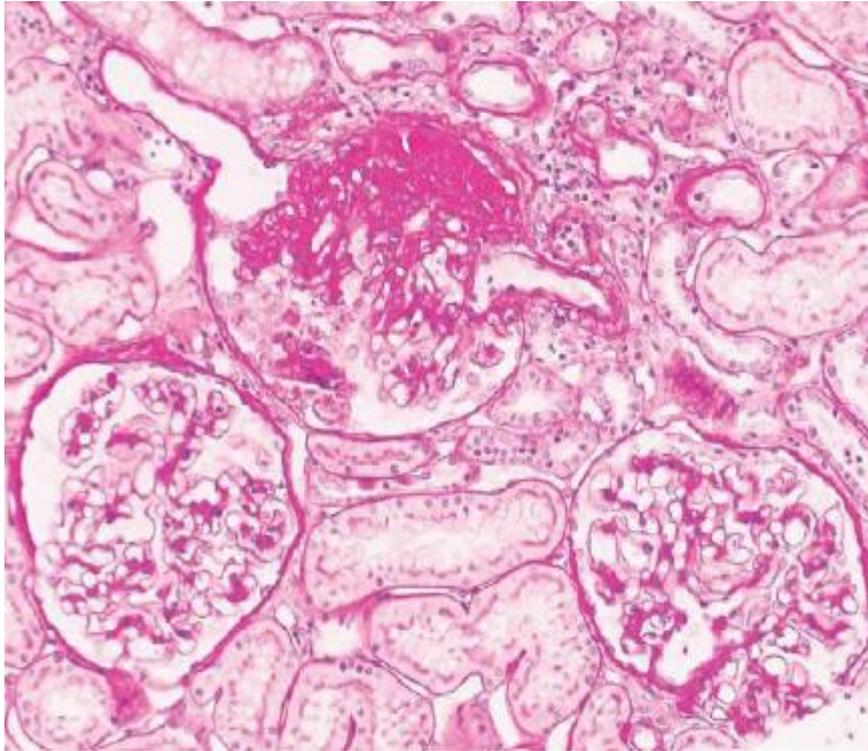
Imunofluorescência?

Negativa

Microscopia eletrónica?



Glomeruloesclerose segmentar e focal

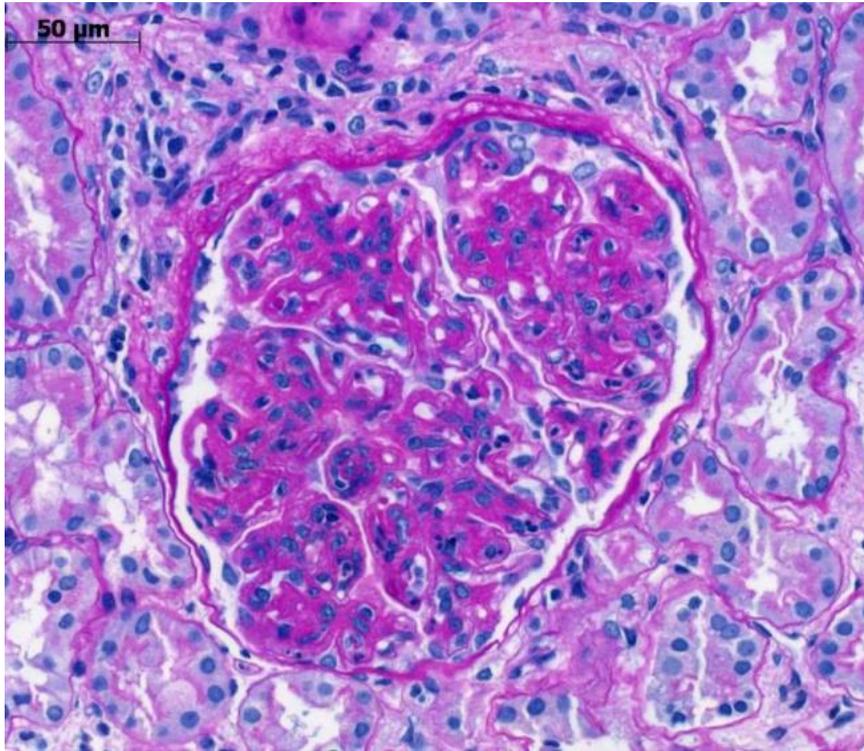


Primária? Secundária?

Padrão morfológico comum em lesões glomerulares

Imunofluorescência não específica

Glomerulonefrite membranoproliferativa

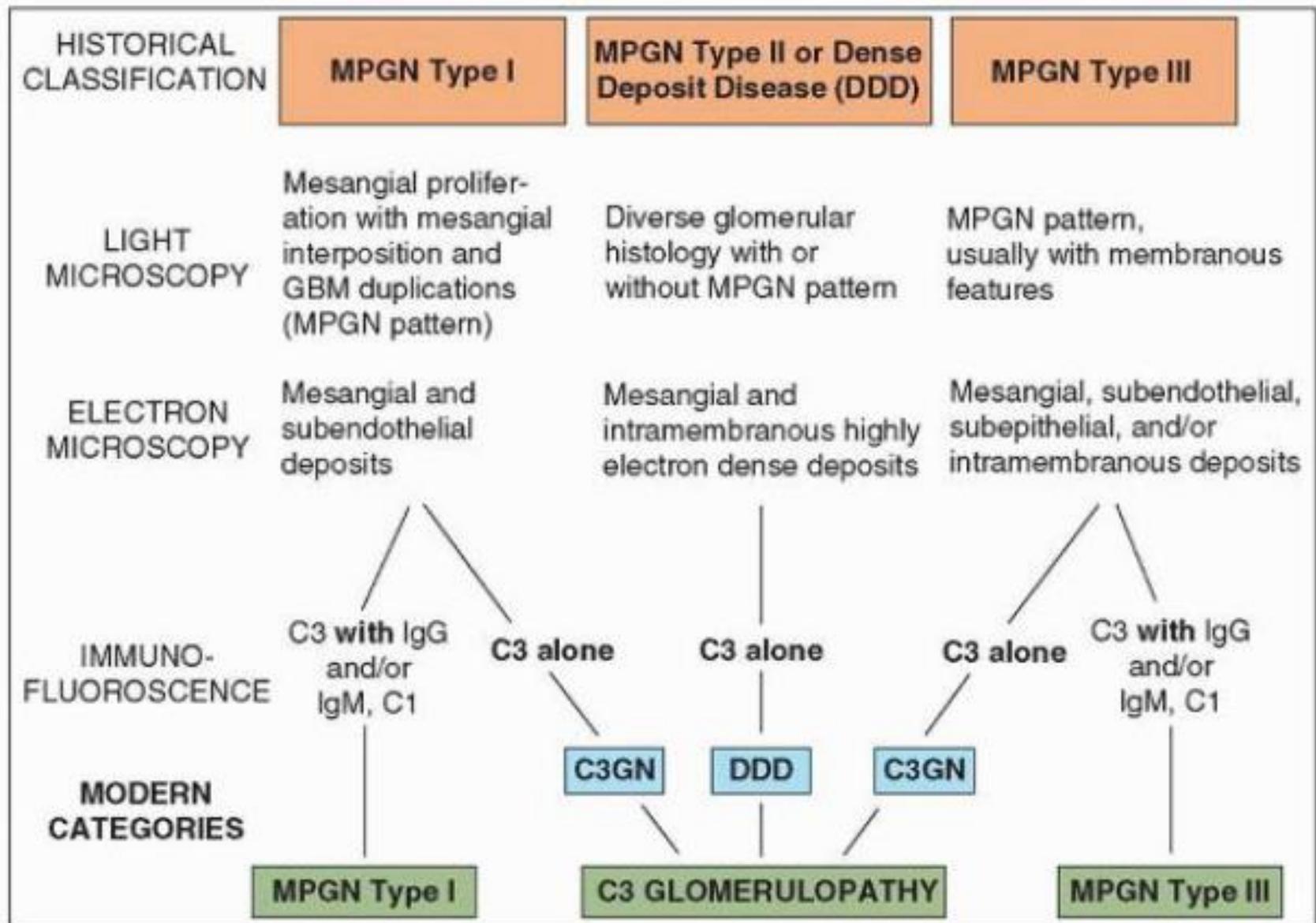


Etiologia diversa!

- Doenças auto-imunes (LES...)
- Doenças infecciosas (HBV, HCV...)
- Fármacos
- Neoplasias
- Doenças genéticas

Historicamente classificada de acordo com o padrão morfológico...

- Tipo I
- Tipo II (Doença de depósitos densos)
- Tipo III

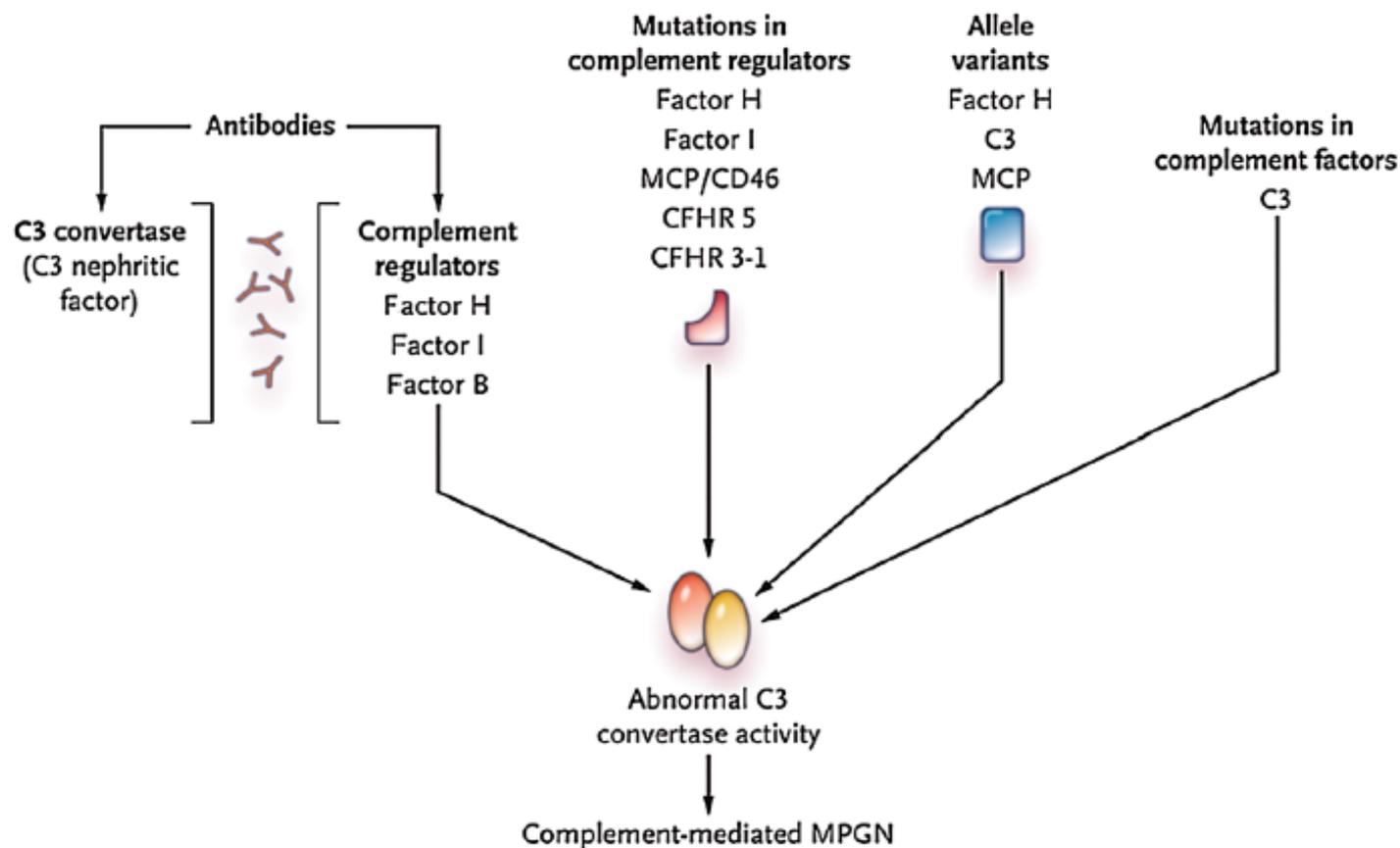


ORIGINAL ARTICLE

Primary glomerulonephritis with isolated C3 deposits: a new entity which shares common genetic risk factors with haemolytic uraemic syndrome

Aude Servais, Véronique Frémeaux-Bacchi, Moglie Lequintrec, Rémi Salomon, Jacques Blouin, Bertrand Knebelmann, Jean-Pierre Grünfeld, Philippe Lesavre, Laure-Hélène Noël, Fadi Fakhouri

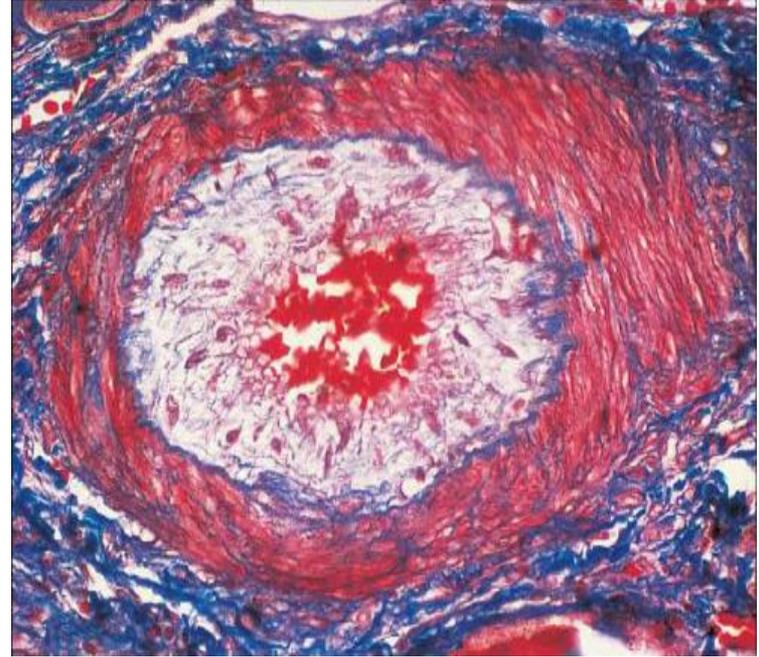
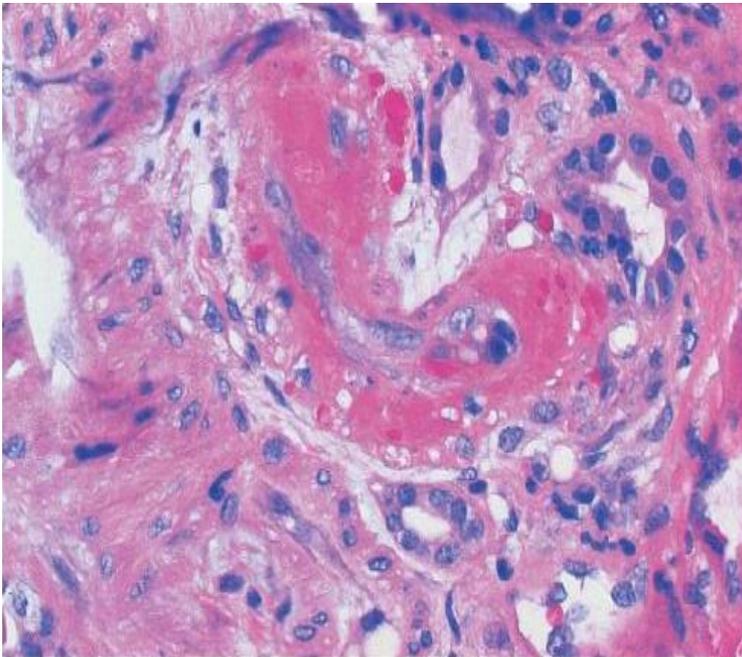
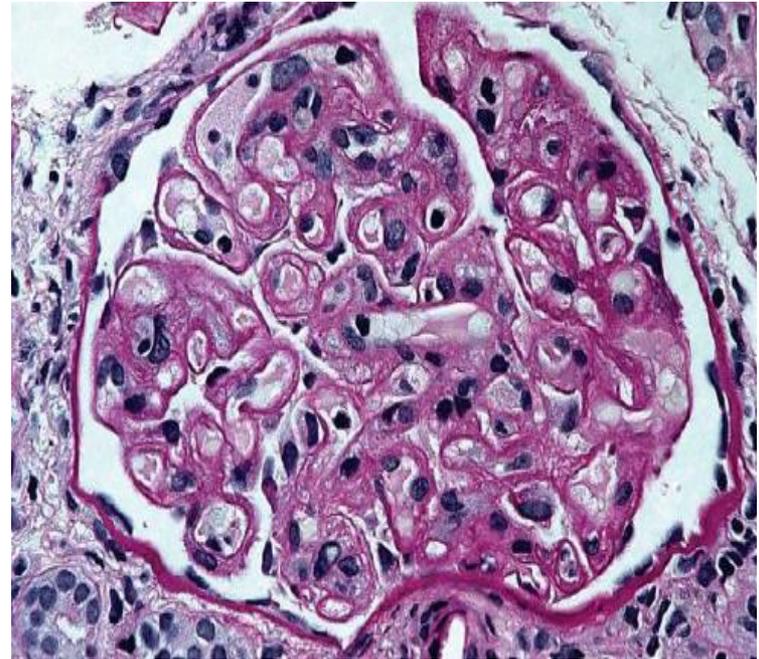
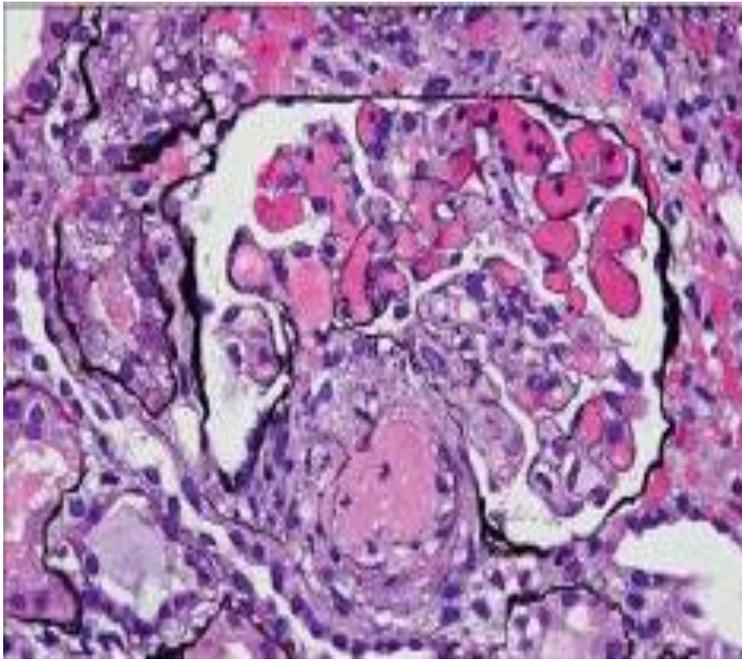
J Med Genet 2007;44:193–199. doi: 10.1136/jmg.2006.045328



Classification of HUS and TTP^a

Forms	Subgroups	Etiology	Age at onset
Classic HUS		Shiga and verocytotoxin (Shiga-like toxin)-producing bacteria	Mostly in children under the age of 5
Atypical HUS ^o	Familial	Genetic disorders of complement regulation	In both children and adults
	Sporadic (former idiopathic subset)	Genetic and acquired disorders of complement regulation	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> -associated HUS ^c		<i>Streptococcus pneumoniae</i> infection	Mostly in children
Defective cobalamin metabolism-associated HUS ^c		Cobalamin C (cblC) disease (hereditary defect of cobalamin metabolism)	Mostly in infants
TTP	Congenital (Upshaw-Schulman syndrome)	Inherited via ADAMTS13 mutations	Neonatal onset
	Idiopathic	Acquired, secondary to anti-ADAMTS13 autoantibodies, present in ~50% of cases	Mostly in adults

^aTMAs in these forms have no associated underlying diseases or conditions, and the etiology is well defined in the majority of cases.



Mutations causing nephrotic syndrome in the first year of life

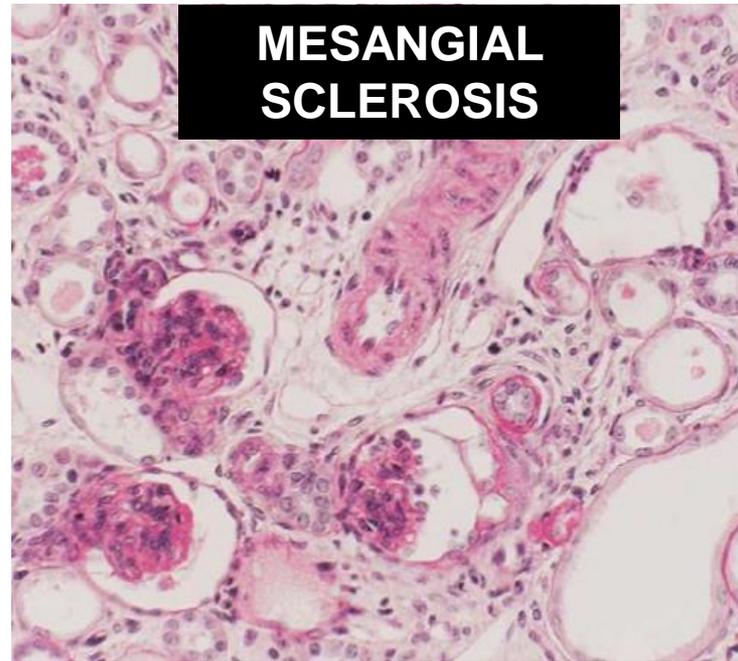
Gene	Inheritance	Protein	Phenotype
<i>NPHS1</i>	AR	Nephrin	CNS; loss of slit diaphragms
<i>NPHS2</i>	AR	Podocin	CNS or early or late SRNS; FSGS
<i>PLCe1</i>	AR	Phospholipase C ϵ	Early SRNS; DMS or FSGS
<i>LAMB 2</i>	AR	Laminin β 2	CNS; Pierson DMS
<i>WT-1</i>	AD	Wilms tumor 1	Denys-Drash, Frasier; WAGR; DMS

AR, autosomal recessive; AD, autosomal dominant; CNS, congenital nephrotic syndrome; SRNS, steroid-resistant nephrotic syndrome; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; DMS, diffuse mesangial sclerosis; WAGR, Wilms tumor, aniridia, genitourinary malformations, and mental retardation

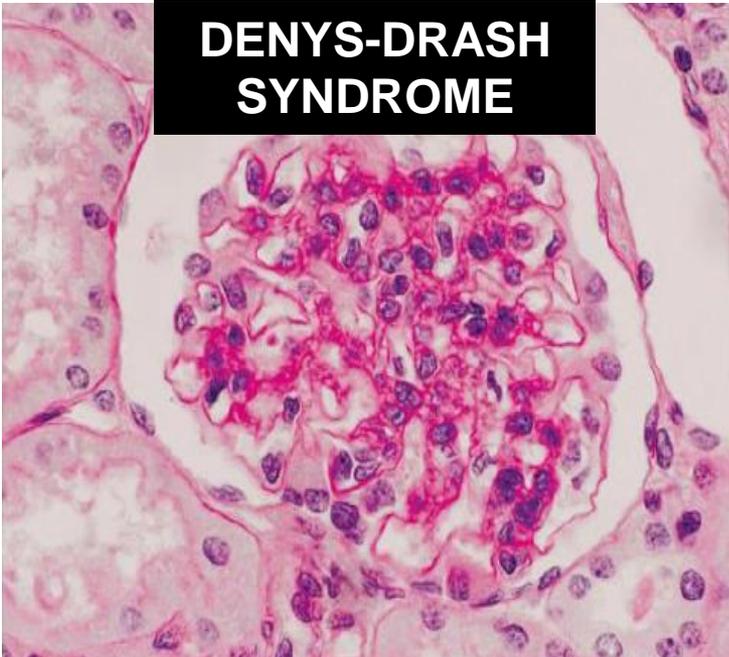
**NEPHROTIC
SYNDROME
FINNISH TYPE**



**MESANGIAL
SCLEROSIS**



**DENYS-DRASH
SYNDROME**



**FRASIER
SYNDROME**



Informações a reter...

- **Regular contact**
- **Explaining your diagnoses**
- **Receive feedback about the patients and their treatment**
- **Discuss changes**

Slide adaptado da apresentação do Prof. Michael Mihatsch – Introduction and renal biopsy work-up – Ljubliana 2014

Conclusion

- due to the small number of biopsies in many countries
- due to the lack of electron microscopes in many institutes
- due to the small number of nephropathologists

Many biopsies are probably not studied in an optimal way!

So, collaboration is necessary