

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Programa de Residência Médica em Nefrologia
Unidade de Transplante Renal

**O papel da biópsia de indicação do enxerto nas decisões e condutas terapêuticas
em pacientes transplantados renais**

Porto Alegre, fevereiro de 2024

Renata Asnis Schuchmann

O papel da biópsia de indicação do enxerto nas decisões e condutas terapêuticas
em pacientes transplantados renais

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado
ao Programa de Residência Médica do Hospital de
Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial
para a obtenção do título de especialista em
Nefrologia.

Orientador(a): Roberto Ceratti Manfro

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Asnis Schuchmann, Renata

O papel da biópsia de indicação do enxerto nas
decisões e condutas terapêuticas em pacientes
transplantados renais / Renata Asnis Schuchmann. --
2024.

26 f.

Orientador: Roberto Ceratti Manfro.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência
Médica, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. transplante renal. 2. biópsia renal. 3. rejeição
aguda. I. Ceratti Manfro, Roberto, orient. II.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Resumo:

Introdução: a biópsia renal percutânea é o método padrão ouro para o diagnóstico de patologias envolvendo disfunção de enxerto em pacientes transplantados renais. Além de ser um procedimento seguro e efetivo, fornece informações prognósticas e é capaz de influenciar em decisões médicas e condutas terapêuticas que podem ser essenciais para a evolução favorável do enxerto renal.

Objetivo: avaliar o papel das biópsias de indicação realizadas em pacientes transplantados renais em um hospital terciário do sul do país e analisar de que forma essas biópsias impactam nas condutas médicas e nos desfechos clínicos.

Métodos: estudo de coorte observacional a partir de registro prospectivo com início em 01/06/2017. Foram incluídas todas as biópsias realizadas em pacientes transplantados renais a partir desta data. O tamanho amostral será referente ao número de biópsias. Serão realizadas análises referentes aos doadores, aos receptores, aos processos de transplante e às biópsias realizadas, com foco na conduta clínica gerada a partir do resultado da biópsia renal. Esses resultados serão avaliados conforme classificação de Banff vigente.

Resultados: foram avaliadas 208 biópsias e 147 pacientes. Houve concordância entre suspeita clínica pré biópsia e resultado final em 46,2% dos casos e houve mudança de conduta médica em 61,4%. A pulsoterapia foi a conduta médica mais prevalente.

Conclusão: a biópsia do enxerto, em pacientes transplantados renais, é segura, com baixa taxa de complicações, e tem papel importante na tomada de decisões médicas, sendo essencial na prática clínica do médico nefrologista.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
OBJETIVOS	8
MÉTODOS	9
RESULTADOS	13
DISCUSSÃO	18
CONCLUSÃO	20
BIBLIOGRAFIA	21
ANEXO 1	23

Introdução

A biópsia renal percutânea é o método padrão ouro para o diagnóstico de patologias envolvendo disfunção de enxerto em pacientes transplantados renais. Rejeição aguda ou crônica, necrose tubular aguda, infecções virais, nefrotoxicidade por drogas e pielonefrite do enxerto são as principais patologias que podem ser evidenciadas por meio deste método [1-2].

Além de ser um procedimento seguro e efetivo, a biópsia renal fornece informações prognósticas e é capaz de influenciar em decisões médicas e condutas terapêuticas que podem ser essenciais para a evolução favorável do enxerto renal [3,4].

Este procedimento pode ser realizado em diferentes momentos, antes ou após o transplante renal, a depender do contexto clínico e do objetivo da indicação. Antes do transplante utilizam-se as **biópsias pré-implante** com o objetivo de avaliar as condições de transplantabilidade do órgão, principalmente nos casos de doadores limítrofes. Ainda antes do transplante, também podem ser utilizadas as chamadas **biópsias de tempo-zero**, em contexto de pesquisa. Após o transplante, em pacientes que apresentam função retardada do enxerto renal, indicam-se as chamadas **biópsias de vigilância**, com vistas a realização do diagnóstico precoce de afecções outras que a necrose tubular aguda, tais como rejeição celular ou humoral. Em contexto de imunossupressão cada vez mais efetiva, as biópsias de vigilância vêm sendo cada vez menos necessárias, mas ainda têm um papel relevante na prática da transplantação [5-6]. As **biópsias protocolares** são as realizadas em períodos prefixados, sem que o paciente apresente alterações clínicas ou laboratoriais. Estas biópsias são realizadas na tentativa de se evidenciar alterações sub-clínicas nocivas ao enxerto, sendo mais indicadas em pacientes de alto risco imunológico. Por último, as **biópsias por indicação clínica** são utilizadas nos casos de disfunção aguda do enxerto visando confirmação de suspeita clínica, diagnóstico definitivo e definição terapêutica e prognóstico. [7-9].

Com o advento da ultrassonografia e seu uso para guiar o procedimento, a biópsia ganhou ainda mais espaço tendo em vista a redução importante do risco de complicações [2,3]. As complicações relacionadas a este procedimento podem ser classificadas em complicações menores e maiores. Complicações menores, tais como hematúria ou hematoma pequeno, são mais frequentes e ocorrem em até 17% dos casos conforme estudos prévios. Já complicações maiores (também chamadas de graves), como necessidade de transfusão sanguínea, intervenção cirúrgica ou hospitalização prolongada, são raras, variando de 0 a 4% dos casos [10-11].

Em uma tentativa de minimização de riscos, estão surgindo novas tecnologias para o diagnóstico das rejeição aguda, as quais utilizam métodos diagnósticos não invasivos (urina) ou minimamente invasivos (sangue periférico). Apesar de largamente estudadas, as mesmas ainda não foram incorporadas na prática clínica do transplante renal [12-15]. Assim sendo, a biópsia do enxerto renal segue como ferramenta essencial neste contexto [16-17].

Justificativa e relevância

Os avanços diagnósticos e terapêuticos vistos nas últimas décadas relacionados aos procedimentos de transplantes impactaram muito na prática do transplante renal. Por exemplo, a melhor imunossupressão diminuiu a frequência das agressões aloimunes, mas aumentou significativamente a incidência de infecções que podem ser nocivas aos enxertos, tais como o poliomavírus e o citomegalovírus. Soma-se a isso melhores métodos de imagem, exames de laboratório, melhores antimicrobianos, entre outros avanços. Face a indisponibilidade de alternativas diagnósticas, tais como métodos não invasivos acurados, é fundamental que se aprimorem as indicações da biópsia renal nesse novo contexto, tendo em vista que esta permanece como o padrão ouro para o diagnóstico de disfunções relacionadas ao enxerto.

A biópsia renal guiada por ultrassonografia é um procedimento muito realizado tanto no mundo quanto na Unidade de Transplante Renal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (UTR-HCPA). Um extenso número de biópsias realizadas nos últimos anos na UTR-HCPA nos permite uma detalhada análise destes procedimentos e de como os seus resultados impactaram na prática clínica, na mudança de condutas e no desfecho dos pacientes. Sendo assim, os dados e conclusões geradas com esse estudo tem o potencial de otimizar o manejo dos mesmos.

Objetivos

Objetivo geral:

Avaliar o papel das biópsias de indicação realizadas em pacientes transplantados renais em um hospital terciário do sul do país e analisar de que forma essas biópsias impactam nas condutas médicas e nos desfechos clínicos

Objetivos específicos:

- Avaliar características dos indivíduos transplantados e de seus doadores;
- Avaliar a frequência com que a biópsia de indicação gera novas condutas terapêuticas;
- Avaliar a concordância entre a suspeita clínica pré-biópsia e o resultado da biópsia;
- Avaliar resultados das biópsias renais conforme classificação de Banff;
- Avaliar o impacto das biópsias renais de indicação nos desfechos clínicos.

Métodos:

Este é um estudo de coorte observacional a partir do registro prospectivo com início em 01/06/2017. Foram elegíveis para inclusão no estudo todas as biópsias realizadas em pacientes transplantados renais a partir do registro prospectivo com início em 01/06/2017. A amostra selecionada não teve restrições. O tamanho amostral será referente ao número de biópsias, tendo em vista que cada paciente pode ter sido submetido a mais de uma biópsia e cada conduta será referente ao resultado da respectiva biópsia. As variáveis demográficas relacionadas aos pacientes serão avaliadas separadamente, com N reduzido em relação ao N do estudo.

Foram avaliados, por meio do instrumento de coleta de dados anexado abaixo, todas as biópsias de indicação realizadas entre 21/06/2017 e 30/10/2022, na Unidade de Transplante Renal do HCPA.

Foram avaliadas inicialmente as seguintes variáveis: (a) **relacionadas ao doador**: sexo, idade, tipo de doador (vivo x falecido), doadores de critério expandido (DCE), KDPI, KDRI e causa mortis (b) **relacionadas ao receptor**: sexo, idade, etnia, doença de base, evolução pós transplante, desfecho (c) **relacionadas ao transplante**: características do doador (critério padrão x critério expandido), compatibilidade imunológica, presença de anticorpo contra o doador, tempo de isquemia fria, tempo de isquemia quente, tempo entre o transplante e a biópsia

Foi considerado doador de critério expandido aqueles com mais de 60 anos ou aqueles com idade entre 50 e 59 anos e que preenchesse 1 entre os 3 critérios a seguir: presença de hipertensão arterial, acidente vascular hemorrágico como causa mortis ou Creatinina maior do que 1,5mg/dL.

Consideramos como de alto risco imunológico aqueles com PRA>85% ou presença de DSA pré transplante. Serão considerados como de baixo risco imunológico aqueles submetidos a transplante intervivos com HLA idênticos. Os demais pacientes serão considerados como de risco imunológico padrão.

Após a avaliação das variáveis demográficas relacionadas aos doadores, aos receptores e ao transplante, foram avaliadas as biópsias renais propriamente ditas, analisando-se as suspeitas clínicas, o diagnóstico definitivo e a representatividade ou não das mesmas. Dessa maneira, avaliou-se a acurácia da avaliação clínica (hipótese diagnóstica) frente ao padrão ouro (resultado da biópsia). A suspeita clínica foi baseada nos registros feitos pelo próprio médico assistente. Os resultados das biópsias e a representatividade das mesmas foram classificados conforme a Classificação de Banff

publicada em 2019 [16]. A concordância entre a suspeita clínica e o diagnóstico definitivo baseado na biópsia foi avaliada e definida conforme dois pesquisadores independentes.

Foi avaliada também a ocorrência de eventos adversos após o procedimento de biópsia renal, os quais foram divididos em presença de hematúria, hematoma com necessidade de transfusão, embolização, ocorrência de nefrectomia ou óbito.

Por último, foi avaliada qual foi a conduta médica gerada após o diagnóstico - se a mesma gerou alguma terapêutica e quais foram as medidas instituídas.

O registro prospectivo de biópsias renais contém os dados primários - indicação, impressão clínica, representatividade, presença de complicações, resultado das biópsias e condutas geradas. Os dados secundários descritos acima - demográficos, doenças de base e outros - serão obtidos nos prontuários médicos e folhas de registros dos transplantes. Os desfechos dos pacientes são referentes à situação dos mesmos no momento da realização deste presente estudo, e não necessariamente logo após a realização da biópsia renal.

Todos os dados foram armazenados e protegidos no banco de dados do projeto. Os nomes e todos os dados dos sujeitos de pesquisa foram mantidos em caráter confidencial. Os pacientes tiveram a garantia de que todos os achados serão armazenados em computador e manuseados nas mais estritas regras de confidencialidade.

Análises estatísticas:

Para as variáveis nominais, empregamos análises de frequência para explorar e visualizar a distribuição dos dados. No que concerne às variáveis contínuas, recorreremos a estatísticas descritivas, como a média e o desvio padrão, para descrever as tendências centrais e a variabilidade dos dados.

Para a realização das análises estatísticas, os dados foram transferidos para o software SPSS versão 23.0.

Aspectos éticos:

Os participantes serão descritos de forma anônima e as informações obtidas em prontuário serão utilizadas exclusivamente para este projeto. As biópsias serão realizadas por indicação nos diferentes contextos, não sendo sua realização determinada pela realização do estudo.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no projeto acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Resultados:

Foram realizadas 208 biópsias em um total de 147 pacientes. Desses, 108 pacientes foram submetidos a uma única biópsia, representando 51,9% da amostra.

A tabela 1 apresenta o perfil dos pacientes transplantados renais (receptores), enquanto a tabela 2 apresenta o perfil dos doadores, fornecendo a base demográfica e clínica para a compreensão dos resultados.

Tabela 1 - Características dos pacientes transplantados renais:

Variáveis	n = 147
Sexo:	
Feminino	71 (48,3%)
Masculino	76 (51,7%)
Idade: ^a	43,52 ± 13,40
Etnia	
Branca	123 (83,7%)
Preta	18 (12,2%)
Parda	6 (4,1%)
Doença de base:	
Desconhecida	41 (27,9%)
HAS	26 (17,8%)
DM	24 (16,3%)
Causas urológicas	18 (12,2%)
Glomerulopatias:	18 (12,2%)
Doença renal policística - DRPAD	9 (6,1%)
Outros	11 (7,5%)
Tratamento de substituição renal (TSR)	
Hemodiálise	133 (90,4%)
Diálise peritoneal	10 (6,8%)
Transplante preemptivo	2 (1,4%)
Não informado	2 (1,4%)

DM = Diabetes Mellitus / HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica

A tabela 1 demonstra as características demográficas dos receptores. A distribuição por gênero é quase paritária, com 76 indivíduos do sexo masculino (51,7%) e 71 do sexo feminino (48,3%). A idade média registrada é de 43,52 anos, com um desvio padrão de 13,40 anos. Em relação à etnia, observa-se uma predominância de pacientes brancos, que somam 123 (83,7%) do total. Pacientes negros e pardos são representados por 18 (12,2%) e 6 (4,1%) da amostra, respectivamente. A etiologia da doença renal de base é diversificada: em 41 casos (27,9%), a causa é desconhecida; a HAS é a doença de base em 26 pacientes (17,8%); e o DM é identificado em 24 (16,3%). Causas urológicas, glomerulopatias e a Doença Renal Policística (DRPAD) também são mencionadas, cada qual contribuindo para o espectro de doenças que levam à necessidade de transplante renal.

Quanto aos tratamentos de substituição renal pré-transplante, a hemodiálise é predominante, aplicada em 133 pacientes (90,4%). A diálise peritoneal foi utilizada em 10 casos (6,8%), enquanto o transplante preemptivo foi realizado em 2 pacientes (1,4%).

Tabela 2 - Características dos doadores:	
Variáveis	n = 147
Tipo de Doador:	
Falecido	124 (84,4%)
Vivo	23 (15,6%)
Sexo do doador:	
Masculino	73 (49,7%)
Feminino	62 (42,1%)
Não informado	12 (8,2%)
Idade do doador:	50,90 ± 24,57
Causa mortis:	
AVC	61 (49,2%)
TCE	52 (41,8%)
Encefalopatia	7 (5,6%)
Não informado	4 (3,4%)
Características do Doador (se falecido)	
Padrão	83 (66,9%)
DCE	38 (30,7%)
Não informado	3 (2,4%)
KDPI	54,30 ± 26,46
KDRI	1,11 ± 0,40
Não informado	3 (2%)

AVC = acidente vascular encefálico / TCE = traumatismo crânio-encefálico

DCE = doador de critério expandido

A tabela 2 demonstra as características demográficas dos doadores de rim. Há uma predominância de doadores falecidos em relação aos doadores vivos. Há uma distribuição quase igualitária entre homens e mulheres e a idade média é de 50,9 anos.

Dentre os doadores falecidos, a causa mortis predominante é o AVC, seguida por TCE. A maioria dos doadores são considerados de critério padrão, apesar de ainda haver uma porcentagem importante de doadores de critério expandido.

A tabela 3 traz informações referentes ao processo do transplante, incluindo risco imunológico da relação doador-receptor, presença de anticorpos contra o doador, ocorrência ou não de função retardada do enxerto e dados referentes a cirurgia.

Tabela 3 - Características dos transplantes:	
Variáveis	n = 147
Risco Imunológico:	
Padrão	88 (59,9%)
Baixo	3 (2%)
Alto	51 (34,7%)
Não informado	5 (3,4%)
DSA pré Tx:	
Não	99 (67,3%)
Sim	41 (27,9%)
Não informado	7 (4,8%)
DGF	
Não	69 (46,9%)
Sim	76 (51,7%)
Bx pré-implantação	
Não	88 (59,9%)
SIM	54 (36,7%)
Não informado	5 (3,4%)
Dados da Cirurgia:	
Tempo de isquemia fria (h)	21:06 ± 9:04
Tempo de anastomose (min)	12:51 ± 6:53

DSA = donor specific antibody (anticorpo específico contra o doador)

DGF = delayed graft function (função retardada do enxerto)

Conforme demonstrado na tabela 4, as biópsias renais pós transplante foram em sua maioria indicadas por piora de função renal e realizadas por nefrologistas. A maior parte das biópsias foram realizadas mais tardiamente, sendo a maioria com mais de 2 anos entre a

data do transplante e a data da biópsia. No entanto, um número significativo de biópsias foi realizado no período entre 1 a 6 meses após o transplante.

Tabela 4 - Características das biópsias	
Variáveis	n = 208
Tempo entre o transplante e a biópsia	
<1 mês	18 (12,2%)
1 a 6 meses	31 (21,1%)
7 a 12 meses	11 (7,5%)
1 - 2 anos	13 (8,8%)
2 - 3 anos	20 (13,6%)
> 3 anos	54 (36,7%)
Motivo da indicação:	
Piora FR	153 (73,6%)
Proteinúria	25 (12%)
Ambas	30 (14,4%)
Profissional executante:	
Nefrologista	185 (89%)
Radiologista	23 (11%)
Intercorrências clínicas pós-procedimento:	
Não	189 (90%)
Sim	19 (10%)
Hematúria macroscópica	12 (5%)
Hematoma com necessidade de transfusão	3 (1,5%)
Necessidade de embolização	3 (1,5%)
Nefrectomia	0
Óbito	0

FR = função renal

Em relação às suspeitas clínicas pós biópsia, a patologia mais lembrada foi rejeição aguda, seguida de nefropatia crônica do enxerto - esta é uma denominação que não está mais presente nas classificações mais atuais de Banff e, no presente estudo, foi considerada como abrangendo situação de Rejeição Crônica Mediada por Anticorpos e situações de cronicidade com graus variados de fibrose e atrofia tubular/glomerular. No que diz respeito aos resultados, a patologia predominante foi rejeição mediada por anticorpos.

Houve concordância entre a suspeita clínica e o resultado da biópsia em 96 (46,2%) casos.

Tabela 5 - Análise das Suspeitas Clínicas e Resultados de Biópsias em Pacientes com Transplantes Renais	
Variáveis	n = 208
Suspeita Clínica Pré-Biópsia:	
Rejeição aguda	110 (52,9%)
Nefropatia crônica	35 (16,9%)
Recidiva dc base	20 (9,6%)
Polioma	15 (7,2%)
GN de novo	10 (4,8%)
NTA	7 (3,4%)
MAT	4 (1,9%)
PNA	3 (1,4%)
Dc infiltrativa/granulomatosa	3 (1,4%)
Toxicidade IC	1 (0,5%)
Resultado da Biópsia:	
Rejeição mediada anticorpos	30 (14,5%)
IFTA	27 (13%)
Inconclusivo	26 (12,6%)
Rejeição borderline	22 (10,6%)
Rejeição celular	22 (10,6%)
Rim normal	1 (0,5%)
Outros	79 (38,2%)

NTA = necrose tubular aguda / MAT = microangiopatia trombótica
 PNA = pielonefrite aguda / IC = inibidor de calcineurina

Em relação às condutas médicas, houve mudança em 61,4% dos casos. Dentre estes casos, a Pulsoterapia foi a conduta mais prevalente, seguida do tratamento com Plasmaférese + Imunoglobulina.

Discussão:

Em pacientes transplantados renais, a biópsia renal tem papel importante em auxiliar em diagnósticos tais como rejeição celular, rejeição mediada por anticorpos, infecção por poliomavírus, entre outros. Estudos prévios [11, 18] já descreviam a biópsia renal como um procedimento seguro e efetivo, inclusive considerando o seu surgimento como “um dos maiores eventos da história da nefrologia” [2]. Na literatura, encontramos alguns estudos avaliando o impacto clínico das biópsias de vigilância [19-20] e, em nosso grupo de pesquisa, há um estudo em andamento referente às biópsias protocolares. Nasic et al [21] avaliaram o impacto dos achados histopatológicos da biópsia renal do enxerto na sobrevida a longo prazo e demonstraram que achados tais como rejeições severas e alterações crônicas estão associados a piores desfechos.

A biópsia renal é um procedimento amplamente difundido e realizado em grandes centros de nefrologia - tanto por nefrologistas quanto por radiologistas. O presente estudo demonstrou que, em nosso serviço, o nefrologista tem um espaço importante no desempenho desse procedimento.

No contexto de surgimento de métodos minimamente invasivos para o diagnóstico de tais doenças, há que se ponderar os riscos e questionar qual o papel que a biópsia renal ainda representa. O presente estudo trouxe esse questionamento e demonstrou mudança de conduta médica pós biópsia em 61,4% das vezes e também, confirmando que a biópsia renal ainda é extremamente importante na prática clínica envolvendo pacientes transplantados renais. A suspeita clínica não se mostrou como um método confiável isoladamente para se predizer resultados histopatológicos e definir condutas médias.

Além disso, deve-se lembrar que a biópsia renal fornece informações não só diagnósticas como também classificatórias e prognósticas para determinadas patologias, além de auxiliar na monitorização de resposta aos tratamentos instituídos.

Apesar de ser um procedimento invasivo com riscos conhecidos de complicações, nosso estudo demonstrou uma taxa de 10% de complicações e 3% de complicações maiores, sendo que em nenhum caso houve morte ou necessidade de nefrectomia. Na literatura encontramos taxas que variam de 0,06-13% [18]. De forma semelhante ao nosso estudo, Plattner et al [4] encontrou taxa de complicações de 10,3%, sendo as complicações maiores responsáveis por 5% dos casos.

O presente estudo tem algumas limitações, dentre elas o fato de ser um estudo observacional e os dados terem sido realizados a partir de prontuários, o que abre margem para ausência de alguns dados. Acreditamos que este fato não tenha impactado nas conclusões, no entanto é um viés a ser considerado. Importante ressaltar também que

houve mudanças nos critérios de Banff ao longo dos últimos anos, já que ocorrem encontros com vistas a atualização do consenso. Por último, as biópias foram laudados por diferentes patologistas, podendo haver algum tipo de discrepância inter-observador.

Conclusão:

A biópsia do enxerto, em pacientes transplantados renais, é segura, com baixa taxa de complicações, e tem papel importante na tomada de decisões médicas.

A despeito do surgimento de métodos não invasivos com intuito diagnóstico, o presente estudo mostra que a biópsia é segura e segue com papel fundamental na prática do médico nefrologista.

Bibliografia:

1. Jin Zhang, Jiang Qiu, Guo-Dong Chen, Chang-Xi Wang, Chang Wang, Shuang-Jin Yu & Li-Zhong Chen (2018) Etiological analysis of graft dysfunction following living kidney transplantation: a report of 366 biopsies, *Renal Failure*, 40:1, 219-225
2. Agarwal SK, Sethi S, Dinda AK. Basics of kidney biopsy: A nephrologist's perspective. *Indian J Nephrol* 2013;23:243-52.
3. Redfield RR, McCune KR, Rao A, et al. Nature, timing, and severity of complications from ultrasound-guided per-cutaneous renal transplant biopsy. *Transpl Int* 2016; 29(2): 167–172.
4. Plattner BW, Chen P, Cross R, Leavitt MA, Killen PD, Heung M. Complications and adequacy of transplant kidney biopsies: A comparison of techniques. *J Vasc Access*. 2018 May;19(3):291-296.
5. Castro Filho JBSD, Pompeo JDC, Machado RB, Gonçalves LFS, Bauer AC and Manfro RC (2022). Delayed Graft Function Under the Microscope: Surveillance Biopsies in Kidney Transplantation. *Transpl Int* 35:10344.
6. Mehta R, Cherikh W, Sood P, et al. Kidney allograft surveillance biopsy practices across US transplant centers: a UNOS survey. *Clin Transplant* 2017; 31: E12945.
7. Manfro RC, Lee JY, Lewgoy J, Edelweiss MI, Gonçalves LF, Prompt CA. The role of percutaneous renal biopsy in kidney transplant. *Rev Assoc Med Bras* 1994;40:108-12
8. T. Shimizu, H. Ishida, N. Hayakawa, R. Shibahara, K. Tanabe, Clinical and Pathological Analyses of Cases of Acute Vascular Rejection After Kidney Transplantation, *Transplantation Proceedings*, Volume 49, Issue 10, 2017, Pages 2251-2255.
9. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *Am J Transplant*. 2018;18:293-307.
10. Morgan, TA, Chandran, S, Burger, IM, Zhang, CA & Goldstein, RB. Complications of Ultrasound-Guided Renal Transplant Biopsies. *Am J Transplant* 2016; 16: 1298– 1305
11. Bandari J, Fuller TW, Turner li RM, D'Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. *Can J Urol*. 2016 Feb;23(1):8121-6.
12. Suthanthiran M, Schwartz JE, Ding R, et al. Urinary-cell mRNA profile and acute cellular rejection in kidney allografts. *N Engl J Med*. 2013;369(1):20–31.
13. Aquino Dias EC, Veronese FJ, Santos Gonçalves LF, Manfro RC. Molecular markers in subclinical acute rejection of renal transplants. *Clin Transplant*. 2004 Jun;18(3):281-7.

14. Aquino-Dias EC, Joelsons G, da Silva DM, Berdichevski RH, Ribeiro AR, Veronese FJ, Gonçalves LF, Manfro RC. Non-invasive diagnosis of acute rejection in kidney transplants with delayed graft function. *Kidney Int.* 2008 Apr;73(7):877-84.
15. Huang E, Sethi S, Peng A, Najjar R, Mirocha J, Haas M, Vo A, Jordan SC. Early clinical experience using donor-derived cell-free DNA to detect rejection in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2019 Jun;19(6):1663-1670.
16. Loupy A, Haas M, Roufosse C, et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *Am J Transplant.* 2020;20:2318–2331.
17. Bloom RD. Using (cell-free) DNA to incriminate rejection as the cause of kidney allograft dysfunction: Do we have a verdict? *Am J Transplant.* 2019 Jun;19(6):1609-1610.
18. Ahmad I. Biopsy of the transplanted kidney. *Semin Intervent Radiol.* 2004 Dec;21(4):275-81.
19. Henderson LK, Nankivell BJ, Chapman JR. Surveillance protocol kidney transplant biopsies: their evolving role in clinical practice. *Am J Transplant.* 2011 Aug;11(8):1570-5.
20. Seifert ME, Agarwal G, Bernard M, et al. Impact of Subclinical Borderline Inflammation on Kidney Transplant Outcomes. *Transplant Direct.* 2021 Jan 26;7(2):e663.
21. Nasic S, Mölne J, Stegmayr B, Peters B. Histological diagnosis from kidney transplant biopsy can contribute to prediction of graft survival. *Nephrology (Carlton).* 2022 Jun;27(6):528-536. doi: 10.1111/nep.14028. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35150598; PMCID: PMC9302625

ANEXO 1**Instrumento de coleta de dados:**

Número sequencial:

Nome do paciente:

Número do prontuário:

Data de nascimento: DD/MM/AAAA

Sexo: F / M

Data do transplante: DD/MM/AAAA

Tipo de doador: falecido / vivo

Características do doador: padrão / critérios estendidos

KDPI:

KDRI:

Idade do doador:

Causa Mortis: AVC / Trauma / Neoplasia / Outros

Biópsia pré implantação: sim x não**Resultado da biópsia pré implantação:**

Tempo de isquemia fria: h/min/seg

Tempo de anastomose: h/min/seg

Resultado da prova cruzada: T (positiva/negativa); B (positiva/negativa)

Risco imunológico: baixo / re-transplante / painel alto (>80%) / presença de DSA (>2000 MFI) / doença de base imunológica

Disfunção inicial do enxerto? sim / não
(pelo menos 2 sessões de hemodiálise até o 7 PO)

Data da biópsia pós transplante: DD/MM/AAAA

Profissional executante: nefrologista / radiologista / outro

Motivo da biópsia: vigilância (DGF) / indicação / protocolo

Representatividade da amostra pelos critérios de Banff: () SIM () Não

Amostra permite diagnóstico: () SIM () Não

Número de glomérulos: ___

Número de sessões arteríolares: ___

Número de sessões venosas: ___

Foi realizada biópsia pré Tx: () SIM () Não

Se indicada, assinalar a causa: piora da função renal / proteinúria / ambos

Suspeita clínica:

Suspeita clínica pré biópsia: rejeição aguda / NTA / nefrotoxicidade por inibidor de calcineurina / nefropatia por polioma / microangiopatia trombótica / recidiva da doença de base / glomerulonefrite "de novo" / nefropatia crônica do enxerto / pielonefrite / outros

Diagnóstico:

Resultado da biópsia (classificação): rejeição aguda mediada por célula T (celular) / rejeição tipo borderline mediada por célula T / rejeição aguda mediada por anticorpos (capilarite) / necrose tubular aguda / nefrotoxicidade por inibidor de calcineurina / nefropatia por polioma / microangiopatia trombótica / recidiva da doença de base / glomerulonefrite "de novo" / nefropatia crônica do enxerto / pielonefrite / outros

Classificação de Banff:

Representatividade da amostra: satisfatória / parcialmente representativa / não representativa / outro

Intercorrências clínicas pós procedimento: sim / não

Informar a intercorrência se houver: hematoma / hematúria macroscópica / hipotensão ou choque / queda do Ht / necessidade de transfusão / necessidade de cirurgia / necessidade de embolização / necessidade de nefrectomia

Conduta gerada pela biópsia: expectante / pulsoterapia / uso de timoglobulina / plasmaférese + Iglv / redução ou suspensão do Micofenolato / redução ou suspensão do inibidor de calcineurina / antibioticoterapia / outros

Desfecho: em seguimento / transferido / retorno a diálise / óbito / outros

Data do desfecho: DD/MM/AAAA