

NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A: UMA REVISÃO

NAYARA MOREIRA VIEIRA; EMANUELE BRAZ FERREIRA; ALICIA PESSOA VALENTIM; MARIA LUANA VIANA DE ARAÚJO; COSMA KALIANE LIMAS SILVA

RESUMO

A Nefropatia por Imunoglobulina A é uma patologia caracterizada pelo acúmulo de complexos imunes IgA1 nos glomérulos. Essa patologia atinge pessoas de todas as idades e está frequentemente associada à Disfunção Renal Aguda, Disfunção Renal Crônica e até à Falência Renal. Mesmo sendo relatada há diversos anos e obtendo diversos estudos nessa área, a maneira de acompanhar a patologia ainda é muito incerta, assim como o acompanhamento do prognóstico e seu tratamento. Estudos diversos relacionam a IgAN com disfunções renais, falência renal e até influência sobre a mortalidade hospitalar. Esse estudo é de grande importância para a pontuação dos aspectos ainda não elucidados dentro desta patologia, contribuindo para a visão sobre a necessidade de investimento e pesquisa diante da mesma. Diversos pontos foram encontrados, como a proteinúria como biomarcador da progressão da doença e a relação da patologia com a hematúria. O presente estudo se trata de uma revisão de literatura, sendo realizado mediante pesquisas bibliográficas, visando reunir achados da Nefropatia por Imunoglobulina A e para auxiliar na compreensão do assunto em questão. O material documental foi obtido através da plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram encontrados 217 trabalhos relacionados ao tema, nos quais foram selecionados 17 artigos após a análise para a elaboração da revisão. Dados da fase de tratamento exploram os medicamentos utilizados na IgAN, mostrando o desempenho de diferentes classes farmacológicas e a importância da classe dos corticosteroides. Além de achados farmacológicos, também foram encontrados casos onde se relaciona a anemia com a insuficiência renal apresentada pelos pacientes estudados.

Palavras-chave: Nefropatia; Imunoglobulina A; Insuficiência renal; Falência renal; Proteiúria.

1 INTRODUÇÃO

A Nefropatia por Imunoglobulina A (IgAN) é a glomerulonefrite primária mais comum em todo o mundo e afeta principalmente a população jovem (RODRIGUES; HAAS; REICH, 2017). É caracterizada pela deposição de complexos imunes IgA1 na região do glomérulo, com hiperplasia mesangial e expansão da matriz mesangial (HIKI *et al.*, 2001). O prognóstico varia amplamente e 30–40% dos pacientes com IgAN desenvolverão insuficiência renal dentro de 20 anos (MAGISTRONI *et al.*, 2015). A IgAN pode ocorrer em diferentes idades, com diversas manifestações clínicas, como hematúria microscópica assintomática, proteinúria persistente e declínio da função renal (FLOEGE; MOURA; DAHA, 2014).

A imunoglobulina A (IgA) é considerada o isotipo mais abundante de anticorpos (KEPPLER; GOESS; HEINZE, 2021). É responsável por fornecer uma primeira linha de defesa nas superfícies das mucosas contra patógenos, contribuindo para a homeostase da mesma. Geralmente é considerado um anticorpo não inflamatório e sua principal função é neutralizar vírus ou bactérias patogênicas (NIHEI; SUZUKI; SUZUKI, 2023).

O foco do presente trabalho é reunir os fatos oriundos de estudos realizados acerca da IgAN, observando quais são esclarecidos e os que não são. Visto que é uma patologia muito

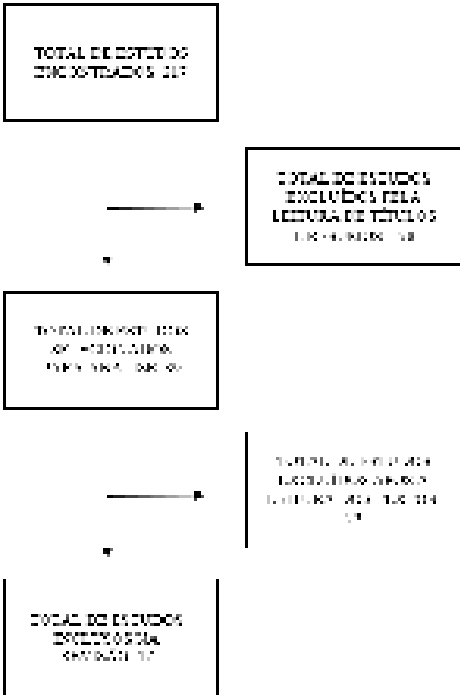
associada à falência renal e atinge um público de todas as idades, a Nefropatia por Imunoglobulina A deve ser mais explorada e receber mais respostas quanto ao seu tratamento.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo se trata de uma revisão da literatura realizada através do meio de pesquisas bibliográficas, visando reunir achados da Nefropatia por Imunoglobulina A. O trabalho aspira auxiliar no processo de entendimento da patologia, que mesmo diante de diversos estudos continua com muitos pontos a serem esclarecidos e definidos.

O material documental foi reunido mediante pesquisas na plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) durante o mês de junho de 2024.

Figura 01 - Fluxograma das etapas de pesquisa e seleção de artigos científicos.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 01 – Publicações científicas contribuintes para a história clínica da Nefropatia por IgA.

REFERÊNCIA	TÍTULO	RESULTADOS
STEFAN, 2023.	Crescents in IgA nephropathy: making the step from prognostic risk factor to therapy target.	A infiltração de macrófagos é uma característica universal em pacientes com IgAN com lesão glomerular.
WANG <i>et al.</i> , 2022.	IgA nephropathy with acute kidney disease: Characteristics, prognosis, and causes.	A história macroscópica de hematúria é um fator de risco para o desenvolvimento de Doença Renal Aguda em pacientes com NIgA.
WANG <i>et al.</i> , 2022.	IgA nephropathy with acute kidney disease: Characteristics, prognosis, and causes.	A ocorrência de Doença Renal Aguda como fator de risco independente para o prognóstico de curto e longo prazo dos pacientes com NIgA.

BECK; WALZ; SCHNEIDER, 2022.	Glucocorticoid Therapy in IgA Nephropathy: A Single-Center Retrospective Analysis.	A combinação de glicocorticóides em baixas doses com ciclofosfamida intravenosa foi segura e não aumentou complicações infecciosas, hospitalização ou mortalidade; no entanto, foi associado a um aumento na incidência de diabetes.
YI; MOON; YI, 2019	Low-normal hemoglobin levels and anemia are associated with increased risk of end-stage renal disease in general populations: A prospective cohort study	A anemia é comum em pacientes com insuficiência renal. Níveis baixos de hemoglobina (Hb) e anemia são fatores de risco para progressão da Doença Renal Crônica para doença renal terminal e incidência de doença renal terminal em pessoas sem Doença Renal Crônica.
NEUGUT; KIRYLUK, 2018.	Genetic Determinants of IgA Nephropathy: Western Perspective	Estudos de associação genômica baseada na população identificaram múltiplos loci de suscetibilidade à nefropatia por IgA para nefropatia por IgA esporádica, mas a compreensão completa da genética da nefropatia por IgA não foi alcançada.
FUJII <i>et al.</i> , 2014.	Subacute Kidney Injury in Hospitalized Patients	Pacientes com Doença Renal Aguda associados ao aumento da mortalidade hospitalar.

Fonte: Dados da pesquisa (2024)

Durante a pesquisa, foram encontrados diversos trabalhos relacionados ao mecanismo fisiopatológico da Nefropatia por Imunoglobulina A (NIgA), progressão da doença, diagnóstico, tratamentos e acompanhamentos. Apesar de serem encontrados, os mecanismos ainda não são totalmente esclarecidos.

Segundo Stefan (2023), a infiltração de macrófagos é uma característica universal da NIgA. Essa infiltração de macrófagos está associada à liberação de citocinas e quimiocinas, que são consideradas pró-inflamatórias e fazem parte da patogênese da doença renal (KOYAMA; IGARASHI; KOBAYASHI, 1997). Ela é investigada periodicamente na NIgA, ainda que esse mecanismo não esteja claro (STEFAN, 2013).

A hematúria é a presença de células sanguíneas da urina. WANG *et al.*, (2022) relata que essa presença em pacientes que já são diagnosticados com NIgA, significa um risco de Doença Renal Aguda (DRA). Embora a fibrose intersticial e a atrofia tubular sejam preditores histológicos mais fortes da progressão de NIgA (ROBERTS, 2014). Além disso, um biomarcador consagrado para avaliação da progressão do dano renal é a proteinúria (SUZUKI, 2018). Como relatado por diversos estudos, existem muitos marcadores para progressão da doença, mas nenhum é totalmente elucidado.

Segundo YU *et al* (2022), os medicamentos para o tratamento da nefropatia por IgA podem ser divididos em três categorias com relação a sua eficácia: corticoides, imunossupressores e outros que também continham eficácia. Ou seja, esses medicamentos foram enquadrados no tratamento da IgA de acordo com a resposta que os pacientes emitiam durante seu uso. Os bloqueadores do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) mostraram eficácia moderada e os agentes antiplaquetários e ácidos graxos N-3 expressaram pior eficácia (YU *et al.*, 2022). O uso de corticosteroides, apesar do bom desempenho no tratamento dos pacientes com NIgA, continuam com sua eficácia controversa (SEIKRIT *et al.*, 2022). Apesar dos bons resultados dos corticosteroides, os principais efeitos adversos são infecções agravadas, úlceras gástricas, distúrbios metabólicos, transtornos mentais e osteoporose (SARNES *et al.*, 2011).

Mesmo sendo destacada a relação da diminuição da Hemoglobina com a progressão da NIgA, alguns estudos relatam o contrário, o que torna esse relato mais um ponto controverso dentro da patologia da doença.

4 CONCLUSÃO

A Nefropatia por Imunoglobulina A é uma doença que pode facilmente levar a danos renais agudos e crônicos, podendo levar à falência do órgão e à mortalidade. Durante a pesquisa, avaliou-se a necessidade de novos estudos, visto que ainda há muito a ser explorado em todos os eixos temáticos dentro do assunto, mas principalmente no tratamento a ser realizado. O presente trabalho mostrou a relevância do assunto, assim como a necessidade de novas pesquisas na área.

REFERÊNCIAS

- BECK, Nicolas; WALZ, Gerd; SCHNEIDER, Johanna, Effect of Cyclophosphamide and Glucocorticoid Therapy in IgA Nephropathy: A Single-Center Retrospective Analysis., **Kidney**360, p. 506–515, 2022.
- FUJII, Tomoko; UCHINO, Shigehiko; TAKINAMI, Masaroni; BELLOMO, Rinaldo, Subacute Kidney Injury in Hospitalized Patients, **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 3, p. 457–461, 2014.
- ROBERTS, I. S. D. Pathology of IgA nephropathy, **Nature reviews. Nephrology**, v. 10, n. 8, p. 445–454, 2014.
- FLOEGE, Jürgen; MOURA, I. C.; DAHA, M. R. New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy, **Seminars in immunopathology**, v. 36, n. 4, p. 431–442, 2014.
- KEPPLER, S. J.; GOESS, M. C.; HEINZE, J. M. The Wanderings of Gut-Derived IgA Plasma Cells: Impact on Systemic Immune Responses, **Frontiers in immunology**, v. 12, 2021.
- KOYAMA, Akio; IGARASHI, Masaya; KOBAYASHI, Masaki, Natural history and risk factors for immunoglobulin a nephropathy in Japan, **American journal of kidney diseases**, v. 29, n. 4, p. 526–532, 1997.
- MAGISTRONI, Riccardo; D’Agati, V. D.; Appel, G. B.; KIRYLUK, Krzysztof, New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy, **Kidney international**, v. 88, n. 5, p. 974–989, 2015.
- NIHEI, Yoshihito; SUZUKI, Hitoshi; SUZUKI, Yusuke, Current understanding of IgA antibodies in the pathogenesis of IgA nephropathy., **Front Immunol**, p. 1165394–1165394, 2023.
- RODRIGUES, J. C.; HAAS, Mark; REICH, H. N. IgA Nephropathy, **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, v. 12, n. 4, p. 677–686, 2017.
- SARNES, Evelyn; CROFFORD, Leslie; WATSON, Maria; DENNIS, Greg; KAN, Hong; BASS, Damon, Incidence and US Costs of Corticosteroid-Associated Adverse Events: A Systematic Literature Review, **Clinical therapeutics**, v. 33, n. 10, p. 1413–1432, 2011.

SEIKRIT, Claudia; STAMELLOU, Eleni; RAUEN, Thomas; FLOEGE, Jurgen, TESTING the effects of corticosteroids in patients with IgA nephropathy, **Nephrology, dialysis, transplantation/Nephrology dialysis transplantation**, v. 37, n. 10, p. 1786–1788, 2022.

STEFAN, Gabriel, Crescents in IgA nephropathy: making the step from prognostic risk factor to therapy target., **Ren Fail**, p. 2236231–2236231, 2023.

SUZUKI, Hitoshi, Biomarkers for IgA nephropathy on the basis of multi-hit pathogenesis, **Clinical and experimental nephrology**, v. 23, n. 1, p. 26–31, 2018.

WANG, Xutong; GUO; Zuishuang; HUANG, Bo; XIE, Minhua; REN, Jingjing; ZHU, Yuze; GUO, Haonan; WANG, Yongli; YU, Dan; ZHANG, Junjun; ZHANG, Lingi, IgA nephropathy with acute kidney disease: Characteristics, prognosis, and causes., **Eur J Intern Med**, p. 46–53, 2022.

NEUGUT, Y. Dana; KIRYLUK, Krzysztof, Genetic Determinants of IgA Nephropathy: Western Perspective, **Seminars in nephrology**, v. 38, n. 5, p. 443–454, 2018.

HIKI, Y.; ODANI, H.; TAKAHASHI, M.; YASUDA, Y.; NISHIMOTO, A.; IWASE, H.; SHINZATO, T.; KOBAYASHI, Y.; MAEDA, K., Mass spectrometry proves under-O-glycosylation of glomerular IgA1 in IgA nephropathy, **Kidney international**, v. 59, n. 3, p. 1077–1085, 2001.

YI, S.W.; MOON, S.J.; YI, J.J, Low-normal hemoglobin levels and anemia are associated with increased risk of end-stage renal disease in general populations: A prospective cohort study, **PloS one**, v. 14, n. 4, p. e0215920–e0215920, 2019.