

Nefropatia por IgA nas espondiloartrites

Daniela Castelo Azevedo¹, Gilda Aparecida Ferreira², Marco Antônio P. Carvalho²

RESUMO

Pacientes com espondiloartrites poderiam ser mais acometidos pela nefropatia por IgA do que a população geral, havendo, possivelmente, um mecanismo etiopatogênico comum. O seguinte artigo relaciona quatro casos que exemplificam essa possível associação.

Palavras-chave: glomerulonefrite por IgA, glomerulonefrite, espondilartrite, espondilite anquilosante.

[Rev Bras Reumatol 2011;51(1):104-8] ©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUÇÃO

A nefropatia por IgA é reconhecida como a causa mais comum de glomerulonefrite.¹⁻³ A sua prevalência estimada na população geral é de 25 a 50 casos por 100.000 indivíduos.^{4,5}

O quadro clínico mais descrito (40 a 50%) é o de hematúria macroscópica, que poderia estar relacionada a uma infecção das vias aéreas superiores.⁶ Outra apresentação frequente (30 a 40%) é a de hematúria microscópica em um paciente assintomático.^{3,6} O diagnóstico definitivo é feito por meio da biópsia renal, em que se observam depósitos de IgA (acompanhados de IgG e C3) no mesângio e, em menor grau, na parede dos capilares glomerulares.² Estudos recentes mostram que 15% a 40% dos pacientes acometidos evoluirão para insuficiência renal crônica (IRC).⁷

Em meados da década de 70, casos clínicos da concomitância entre espondiloartrite (EpA) e nefropatia por IgA começaram a ser publicados. Desde então, suspeita-se que os pacientes com EpA possam ser mais acometidos pela nefropatia por IgA que a população geral, e que possa haver um mecanismo etiopatogênico comum entre as duas doenças. Esse envolveria a diminuição da expressão do receptor responsável pela depuração da IgA 1 e de

seus imunocomplexos na superfície dos monócitos e dos neutrófilos.⁸⁻¹²

A seguir, descrevem-se quatro casos exemplificando a concomitância entre a nefropatia por IgA e as EpA.

RELATOS DE CASO

Caso 1

ALN, sexo masculino, encaminhado para o serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) em 1994, com o diagnóstico de artrite reativa de evolução semelhante à espondilite anquilosante (EA): sacroiliíte grau IV à direita e grau II para III à esquerda,¹³ pesquisa de *Chlamydia trachomatis* positiva na urina, HLAB-27 positivo, osteoartrite grave em articulação do quadril direito. Havia história de hematúria microscópica intermitente. Constatou-se que a hematúria era de origem glomerular (mais de 80% das hemácias dismórficas), que não havia proteinúria e que a função renal estava preservada. Submetido à biópsia renal em 1999: “glomerulopatia proliferativa mesangial com imunodepósitos glomerulares de IgA”. Um ano após o diagnóstico da nefropatia por IgA foi notada a diminuição da depuração da creatinina na

Submetido em 10/6/2010. Aprovado, após revisão, em 15/11/2010. Declaramos a inexistência de conflito de interesse.

Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG); Departamento do Aparelho Locomotor e Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina (FM) da UFMG; Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da FM da UFMG.

1. Mestranda em Saúde do Adulto da FM da UFMG; Médica especialista em Reumatologia

2. Professores Adjuntos; Doutores da FM da UFMG

Correspondência para: Hospital das Clínicas da UFMG. Alameda Álvaro Celso, 175, 2º andar- Serviço de Reumatologia, Ambulatório Bias Fortes- Bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG. CEP: 30130-100. E-mail: az.dani@gmail.com

urina de 24 horas (de 130 mL/ min para 68 mL/min), sendo suspenso o uso de anti-inflamatório não esteroidal (AINE), que até então era usado de maneira contínua. Houve recuperação da depuração da creatinina. Ficou sem a medicação por um ano. Mas retornou com dor intensa em quadril, sendo reiniciado o AINE com a proposta de vigilância regular da função renal. Permaneceu com a função renal estável, sem proteinúria, sem hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Caso 2

UPR, paciente do sexo masculino, em acompanhamento regular no HC-UFGM desde agosto de 1983. Há cerca de seis anos tinha iniciado com quadro de poliartralgia, calor e edema em joelhos, tornozelos e pequenas articulações dos pés, além de esternalgia, intercostalgia, dor em cristas ilíacas e na coluna lombar. A dor era acompanhada de rigidez matinal de 30 minutos. Apresentava, ainda, calcaneodinia e retificação da lordose lombar; índice de Schöber de 3,5 cm e expansibilidade torácica de 5 cm. A radiografia de sacroilíacas mostrava sacroilite grau III bilateral¹³ e tinha o HLA-B27 positivo. Foi feito o diagnóstico de EA e iniciado AINE e prednisona com melhora apenas parcial. Evoluiu com hematúria microscópica intermitente sugestiva de origem renal (cilindros hemáticos) e proteinúria. Submetido à biópsia renal em 1986: “nefropatia por IgA”. Permaneceu com hematúria intermitente, provas inflamatórias elevadas e doença articular ativa. Passou a ter elevação dos níveis pressóricos, aumento gradativo da creatinina sérica com diminuição da sua depuração na urina e proteinúria que chegou a 3 g/24 horas. Evoluiu com IRC não dialítica. Foi suspenso o AINE e prescrito infliximabe.

Caso 3

IPS, sexo masculino, em acompanhamento no HC-UFGM desde 1999 com o diagnóstico de EA. Relatava que há quatro anos começou a sentir dor em coluna cervical, torácica e lombar e em articulações coxofemorais, piores pela manhã, com melhora ao longo do dia. Ao exame físico, apresentava retificação da lordose lombar com índice de Schöber de 3,5 cm. A radiografia de sacroilíacas demonstrava sacroilite grau III bilateral¹³ e a de quadril evidenciava osteoartrite avançada. Tinha a pesquisa de HLA B-27 positiva. Foi iniciado AINE com melhora dos seus sintomas articulares. Foi observada hematúria microscópica intermitente, sem proteinúria e sem comprometimento da função renal. Em 2001 foi submetido à biópsia renal que mostrou: “Glomerulonefrite proliferativa mesangial com imunodépósitos predominantes de IgA”. Tem

se mantido normotenso, com a função renal normal, sem desenvolver proteinúria.

Caso 4

LRP, sexo masculino, que recebeu o diagnóstico de EA (sacroilite grau IV bilateral,¹³ lombalgia inflamatória, lesão estrutural grave em quadril direito) e de nefropatia por IgA (hematúria microscópica intermitente e biópsia renal com glomerulonefrite proliferativa mesangial com imunodépósitos de IgA) durante o seu acompanhamento no HC-UFGM nos anos 90. Interrompeu o acompanhamento alguns meses após o diagnóstico. Retornou em 2009 apresentando proteinúria maior que 3 g/24 horas. Desenvolveu insuficiência renal aguda (IRA), tendo sido necessária a realização de hemodiálise. Foi submetido à pulsoterapia com metilprednisolona. Obteve reversão da insuficiência renal. Entretanto, mantém hematúria intermitente e proteinúria.

DISCUSSÃO

A investigação de manifestações renais nos pacientes acometidos por EpA não tem sido uma recomendação de rotina.¹⁴ No entanto, essa possibilidade não pode ser ignorada, como exemplificam os quatro casos acima e a literatura disponível.

Esses pacientes tinham uma EpA considerada grave (caso 1, 3 e 4 com osteoartrite de quadril, caso 2 sempre mantendo atividade da doença), com o acometimento predominantemente axial e com a positividade para o HLA- B27. A manifestação que levou ao diagnóstico de nefropatia por IgA foi a mesma nos quatro pacientes: uma hematúria microscópica intermitente. Um deles evoluiu para IRC de forma lenta e progressiva, o outro oscilou a função renal de acordo com o uso de AINE, o terceiro vem mantendo a função renal estável e o quarto desenvolveu uma IRA e proteinúria nefrótica.

Essas pessoas demonstram a concomitância da nefropatia por IgA e das EpA.

Infelizmente, não há estudos epidemiológicos estimando a prevalência da nefropatia por IgA nos pacientes portadores de EpA. Ainda assim, a possibilidade desse acometimento renal deve ser lembrada. A presença de uma glomerulonefrite por IgA pode alterar o tratamento da EpA, uma vez que o cerne desta é o uso do AINE, uma medicação que pode afetar adversamente a função renal desses pacientes.¹⁵

Permanece o questionamento se, de fato, há uma maior prevalência de nefropatia por IgA em pacientes com EpA. Mais estudos sobre o assunto devem ser desenvolvidos.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Berger J, Hinglais N. Les depots intercapillaires d IgA-IgG. *J Urol Nephrol* 1968; 74:695-5.
2. Galla JH 1995. IgA nephropathy. *Kidney Int* 1995; 47:377.
3. Floege J, Feehally J. IgA nephropathy: recent developments. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:2395.
4. DAmico G: The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *QJM* 1987; 64:709-27.
5. Power DA, Muirhead N, Simpson JG, Nicholls AJ, Horne CH, Catto GR, Edward N. IgA nephropathy is not a rare disease in the United Kingdom. *Nephron* 1985; 40:180-4.
6. Donadio, JV, Grande JP. IgA nephropathy. *New England Journal of Medicine* 2002; 347:738-47.
7. Szeto CC, Lai F, To KF, Wong TYH, Chow KM, Choi CL *et al.* The natural history of immunoglobulin A nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med* 2001; 110:434-7.
8. Jennete JC, Ferguson AL, Moore MA, Freeman DG. IgA Nephropathy associated with seronegative spondylarthropathies. *Arthritis and Rheumatism* 1982; 25:144-49.
9. Jones DW, Mansell MA, Samuel CT, Isenberg DA. Renal Abnormalities in Ankylosing Spondylitis. *British Journal of Rheumatology* 1987; 26:341-45.
10. Strobel ES, Fritschka E. Renal Diseases in Ankylosing Spondylitis: Review of Literature Illustrated by Case Reports. *Clinical Rheumatology* 1998; 17:524-30.
11. Montenegro V, Monteiro RC. Elevation of serum IgA in spondyloarthropathies and IgA nephropathy and its pathogenic role. *Current Opinion in Rheumatology* 1999; 11:265-72.
12. Grossetête B, Launay P, Lehuen A, Jungers P, Bach JF, Monteiro RC. Down regulation of Fc alpha receptors on blood cells of IgA nephropathy patients: evidence for a negative regulatory role of serum IgA. *Kidney Int* 1998; 53:1321-35.
13. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27(4):361-8.
14. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R *et al.* The Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68;ii1-ii44.
15. Gambaro G, Perazella MA. Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *Journal of Internal Medicine* 2003; 253:643-52.