

A abordagem da doença de Berger - Uma nefropatia provocada por IgA

The approach to Berger's disease - An IgA-induced nephropathy

Abordaje de la enfermedad de Berger - Una nefropatía inducida por IgA

Recebido: 23/09/2024 | Revisado: 30/09/2024 | Aceitado: 01/10/2024 | Publicado: 05/10/2024

Bruna Carvalho Veloso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6521-1912>
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, Brasil
E-mail: bruna_carvalho_veloso@hotmail.com

Victor Fernando Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4616-8522>
Universidade José do Rosário Vellano, Brasil
E-mail: victorpenedos@gmail.com

Leandro Gervasio Antunes Cacau

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1481-3755>
Afy Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Brasil
E-mail: leandrocacau08@gmail.com

Mariana Lúcio Gallo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5769-6457>
Faculdade Atenas, Brasil
E-mail: marianagallos2102@gmail.com

Resumo

Introdução: A doença de Berger é uma nefropatia que se caracteriza pela deposição de IgA no mesângio renal, a qual pode evoluir para insuficiência renal crônica, fato que justifica a relevância de sua abordagem clínica. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo revisar as abordagens contemporâneas e multidisciplinares no diagnóstico e no tratamento da nefropatia por IgA, também conhecida como doença de Berger, destacando os avanços recentes e as lacunas científicas. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura acerca das características clínicas gerais sobre a nefropatia induzida por IgA. Utilizou-se a estratégia PICO para a elaboração da pergunta norteadora. Ademais, realizou-se o cruzamento dos descritores “Doença de Berger”; “Nefropatia por IgA”; “Propedêutica”, nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). **Resultados e Discussão:** Os artigos analisados demonstraram que a fisiopatologia da doença de Berger é caracterizada pela atuação aberrante do sistema imunológico, favorecendo a deposição de IgA nos rins. O quadro clínico é variado e decorre do processo inflamatório imunomediado. O diagnóstico da nefropatia por IgA é confirmado pela biópsia renal, que detecta os imunocomplexos à microscopia. **Conclusão:** A doença de Berger é uma doença imunomediada com fisiopatologia complexa e quadro clínico variável, podendo ser leve ou grave. O diagnóstico é dado pela junção de dados clínicos e exames complementares, assim como tratamento engloba medidas farmacológicas diversas.

Palavras-chave: Doença de Berger; Nefropatia por IgA; Propedêutica.

Abstract

Introduction: Berger's disease is a nephropathy characterized by the deposition of IgA in the renal mesangium, which can progress to chronic renal failure, a fact that justifies the relevance of its clinical approach. **Objectives:** This study aims to review contemporary and multidisciplinary approaches to the diagnosis and treatment of IgA nephropathy, also known as Berger's disease, highlighting recent advances and scientific gaps. **Materials and Methods:** This is an integrative literature review on the general clinical characteristics of IgA-induced nephropathy. The PICO strategy was used to develop the guiding question. In addition, the descriptors “Berger's disease”; “IgA nephropathy”; “Propaedeutics” were cross-referenced in the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar and Virtual Health Library (VHL) databases. **Results and Discussion:** The articles analysed showed that the pathophysiology of Berger's disease is characterized by the aberrant action of the immune system, which favours the deposition of IgA in the kidneys. The clinical picture is varied and stems from the immune-mediated inflammatory process. The diagnosis of IgA nephropathy is confirmed by renal biopsy, which detects immunocomplexes under microscopy. **Conclusion:** Berger's disease is an immune-mediated disease with a complex pathophysiology and a variable clinical picture, which can be mild or severe. Diagnosis is based on a combination of clinical data and complementary tests, and treatment includes various pharmacological measures.

Keywords: Berger's disease; IgA nephropathy; Propaedeutics.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Berger es una nefropatía caracterizada por el depósito de IgA en el mesangio renal, que puede progresar a insuficiencia renal crónica, hecho que justifica la relevancia de su abordaje clínico. **Objetivo:** Este estudio pretende revisar los abordajes contemporáneos y multidisciplinarios del diagnóstico y tratamiento de la nefropatía IgA, también conocida como enfermedad de Berger, destacando los avances recientes y las lagunas científicas. **Materiales y métodos:** Se trata de una revisión bibliográfica integradora sobre las características clínicas generales de la nefropatía inducida por IgA. Se utilizó la estrategia PICO para desarrollar la pregunta guía. Además, se cruzaron los descriptores “Enfermedad de Berger”; “Nefropatía IgA”; “Propedéuticos” en las bases de datos National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar y Virtual Health Library (BVS). **Resultados y Discusión:** Los artículos analizados mostraron que la fisiopatología de la enfermedad de Berger se caracteriza por la acción aberrante del sistema inmune, que favorece el depósito de IgA en los riñones. El cuadro clínico es variado y se deriva del proceso inflamatorio inmunomediado. El diagnóstico de la nefropatía IgA se confirma mediante biopsia renal, que detecta inmunocomplejos al microscopio. **Conclusión:** La enfermedad de Berger es una enfermedad inmunomediada con una fisiopatología compleja y un cuadro clínico variable, que puede ser leve o grave. El diagnóstico se basa en una combinación de datos clínicos y pruebas complementarias, y el tratamiento incluye diversas medidas farmacológicas.

Palabras clave: Enfermedad de Berger; Nefropatía IgA; Propedéuticos.

1. Introdução

A nefropatia por Imunoglobulina do tipo A (IgA), mais comumente conhecida como doença de Berger, é uma forma prevalente de glomerulonefrite primária caracterizada por depósitos de imunoglobulina A no mesângio dos glomérulos renais, o que desencadeia um processo inflamatório crônico que, ao longo do tempo, pode levar à insuficiência renal. Esta patologia é a causa mais frequente de glomerulonefrite mundialmente, sendo um importante desafio clínico devido à sua variabilidade em termos de evolução e prognóstico. Embora a etiologia não seja completamente compreendida, diversos estudos sugerem que a doença resulta de uma resposta imune anormal a IgAs anormais, que se depositam nos rins de maneira inadequada. O caráter autoimune e a interação de fatores genéticos e ambientais são as hipóteses mais aceitas para explicar a patogênese da doença hodiernamente (Rajasekaran et al., 2021).

Historicamente, essa doença foi descrita pela primeira vez pelo patologista francês Jean Berger em 1968, ao identificar depósitos de IgA nos glomérulos de pacientes que apresentavam hematúria recorrente, o que justifica o epônimo dado à condição. Nesse sentido, a descrição de Berger não apenas elucidou uma nova entidade clínica, mas também abriu caminhos para o estudo das imunoglobulinas no contexto das doenças renais. A partir de então, a doença de Berger tem sido intensivamente estudada, com um foco crescente na compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes e nas variações clínicas observadas entre diferentes populações. Durante as décadas seguintes, foram feitas tentativas de padronizar os critérios diagnósticos e estabelecer classificações prognósticas, o que gerou avanços significativos no manejo clínico da doença, embora ainda persista uma lacuna considerável no que diz respeito à terapia definitiva (Moriyama, 2019).

Epidemiologicamente, a doença apresenta uma distribuição geográfica bem definida. Observa-se que a nefropatia por IgA é significativamente mais comum em países asiáticos, particularmente no Japão, onde representa a principal causa de doença renal crônica em adultos jovens. De maneira contrastante, sua prevalência é consideravelmente menor na América do Norte e na Europa, o que aponta para diferenças genéticas e ambientais envolvidas no desenvolvimento da patologia. Estudos populacionais têm sugerido que fatores genéticos desempenham um papel essencial, visto que a doença é mais prevalente em certas etnias e há evidências de uma herança poligênica. Além disso, o curso clínico também parece variar de acordo com a localização geográfica, sendo que pacientes asiáticos tendem a evoluir com quadros mais agressivos, o que reforça a hipótese de que tanto fatores ambientais quanto predisposições genéticas modulam a progressão da doença. Em adição à isso, a doença acomete predominantemente homens jovens, na faixa etária de 15 a 35 anos, o que sugere também um possível papel de fatores hormonais (Schena et al., 2018).

O quadro clínico da nefropatia por IgA pode ser bastante variável, mas a hematúria é sem dúvida o sintoma mais característico. Comumente, os pacientes apresentam hematúria macroscópica recorrente, frequentemente associada a infecções do trato respiratório superior ou gastrointestinais. Além disso, a hematúria microscópica persistente e a proteinúria leve a moderada são achados comuns em fases iniciais da doença, enquanto pacientes em estágios avançados podem desenvolver hipertensão arterial e progressão para insuficiência renal crônica. Em relação ao diagnóstico, há a dependência da biópsia renal, que revela os característicos depósitos de IgA no mesângio, observados através da imunofluorescência, sendo considerado o padrão-ouro para confirmação diagnóstica, embora exames laboratoriais também auxiliem durante a propedêutica (Campos et al., 2024).

O tratamento, por sua vez, é desafiador e orientado principalmente para o controle da proteinúria e da hipertensão, fatores cruciais para retardar a progressão da doença. A utilização de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e de bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) tem mostrado eficácia na proteção renal a longo prazo. Além disso, em pacientes com sinais de progressão rápida, o uso de corticosteroides e agentes imunossupressores pode ser indicado, embora os benefícios dessas terapias ainda sejam alvo de debate. Evidentemente, o tratamento deve ser individualizado, considerando a variabilidade clínica e a resposta terapêutica de cada paciente. Medidas de suporte, como modificações no estilo de vida e acompanhamento regular da função renal, são igualmente importantes para garantir um manejo eficaz da doença (Reich et al., 2022).

O objetivo desta revisão, portanto, é identificar na literatura existente conhecimentos sedimentados acerca da nefropatia por IgA, também conhecida como doença de Berger, sobretudo, em relação aos aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos, com o intuito de expandir e facilitar a abordagem dessa condição nos centros médicos de atendimento, haja vista sua grande incidência e prevalência ao redor do mundo.

2. Metodologia

É um dos objetivos da revisão integrativa da literatura analisar, compreender e sintetizar, de forma crítica, estudos já publicados sobre determinado tema, permitindo uma visualização ampliada de conhecimentos previamente sedimentados. Esse tipo de estudo acadêmico permite identificar lacunas, analisar o que já foi consolidado e buscar novas formas de se abordar o tema em questão, com base em evidências científicas. No presente estudo, será utilizada essa forma de revisão integrativa para dissertar sobre a nefropatia induzida por IgA, também conhecida como doença de Berger, reunindo estudos recentes que abordam sua fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento, com o objetivo de oferecer uma análise atualizada e aprofundada sobre o tema (Brum et al., 2015).

Para responder à questão norteadora "O que a literatura especializada em saúde dos últimos seis anos revela sobre os aspectos clínicos, epidemiológicos, propedêuticos e terapêuticos da nefropatia induzida por IgA?", foi realizada uma pesquisa nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Scientific Electronic Library Online (SciELO), a Cochrane e a USA National Library of Medicine (PubMed). A busca por artigos focou no desfecho proposto, utilizando descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), permitindo a utilização de uma terminologia padronizada em português, inglês e espanhol. Os descritores selecionados foram: nefropatia induzida por IgA, doença de Berger e propedêutica. O cruzamento das palavras-chave foi realizado por meio dos operadores booleanos "and", "or", "not", "e", "ou", "não", "y", "o bien" e "no".

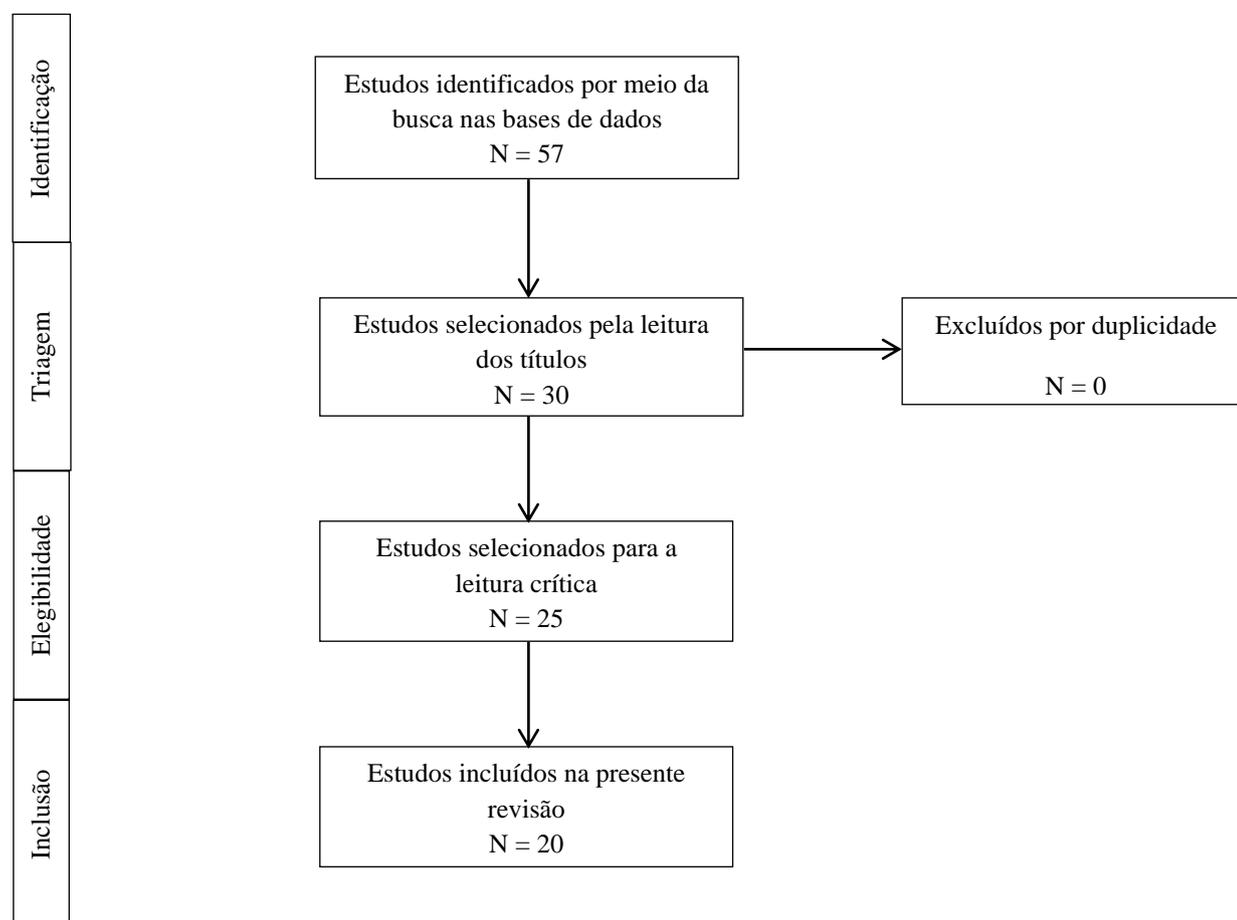
A busca foi realizada durante o mês de Setembro do ano de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês, espanhol e português, publicados nos anos de 2018 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critério de exclusão, aqueles artigos que não estavam em

língua portuguesa, espanhola ou inglesa, que não foram submetidos a revisão por pares, que não tiveram enfoque na nefropatia induzida por IgA, sobretudo em relação aos aspectos clínicos e prognósticos, portanto, foram excluídos por não obedecerem aos critérios.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 57 artigos, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo de seleção, 30 artigos foram selecionados. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 10 artigos não foram utilizados por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da presente revisão. Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar as melhores informações para a coleta dos dados.

A seguir, a Figura 1 esquematiza a metodologia empregada na elaboração dessa revisão, destacando as etapas que foram realizadas para contemplar o objetivo proposto.

Figura 1 - Organização e seleção dos documentos para esta revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e a metodologia do estudo realizado.

Tabela 1 – Visão geral dos estudos incluídos nessa revisão sistemática sobre a nefropatia induzida por IgA.

Estudo	Título	Metodologia do Estudo
1. Campos et al., (2024)	Fisiopatologia e clínica da Nefropatia por IgA: Uma revisão de literatura	Revisão de Literatura
2. Chen et al., (2019)	Prediction and Risk Stratification of Kidney Outcomes in IgA Nephropathy	Revisão de Literatura
3. Coppo, (2018)	Treatment of IgA nephropathy: Recent advances and prospects	Revisão de Literatura
4. Floege et al., (2021)	Current treatment of IgA nephropathy	Revisão de Literatura
5. Gleeson et al., (2023)	IgA nephropathy in adults—treatment standard	Revisão de Literatura
6. Knoppova et al., (2021)	Pathogenesis of IgA Nephropathy: Current Understanding and Implications for Development of Disease-Specific Treatment	Revisão de Literatura
7. Maixnerova et al., (2020)	Emerging Modes of Treatment of IgA Nephropathy	Revisão de Literatura
8. Monteiro, (2018)	Recent advances in the physiopathology of IgA nephropathy	Revisão de Literatura
9. Moriyama, (2019)	Clinical and histological features and therapeutic strategies for IgA nephropathy	Revisão de Literatura
10. Nihei et al., (2023)	Current understanding of IgA antibodies in the pathogenesis of IgA nephropathy	Revisão de Literatura
11. Paula et al., (2024)	Doença de Berger: principais aspectos da doença	Revisão de Literatura
12. Penfold et al., (2018)	Primary IgA nephropathy: current challenges and future prospects	Revisão de Literatura
13. Perse et al., (2019)	The Role of IgA in the Pathogenesis of IgA Nephropathy	Revisão de Literatura
14. Rajasekaran et al., (2020)	IgA nephropathy: An interesting autoimmune kidney disease	Revisão de Literatura
15. Reich et al., (2022)	How I Treat IgA Nephropathy	Revisão de Literatura

16. Sallustio et al., (2019)	A New Vision of IgA Nephropathy: The Missing Link	Revisão de Literatura
17. Schena et al., (2018)	Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective	Revisão de Literatura
18. Selvaskandan et al., (2019)	New strategies and perspectives on managing IgA nephropathy	Revisão de Literatura
19. Tortajada et al., (2019)	The role of complement in IgA nephropathy	Revisão de Literatura
20. Yeo et al., (2018)	New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy	Revisão de Literatura

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

O presente estudo avaliou 20 trabalhos sobre a nefropatia induzida por IgA, os quais evidenciaram aspectos fisiopatológicos e clínicos das doenças que foram estudados e utilizados como embasamento teórico para a ampliação dos conhecimentos acerca da temática supracitada. Ademais, é de suma importância que essa doença seja abordada de forma ampla, uma vez que ela se destaca como uma condição prevalente nos centros de atendimento médico, o que reforça a importância de ser uma patologia dominada pelo profissional de saúde.

3.1 Fisiopatologia

A fisiopatologia da nefropatia por IgA, é complexa e multifatorial, envolvendo uma série de processos imunológicos que resultam no depósito de imunoglobulina A (IgA) nos glomérulos renais, desencadeando inflamação e, eventualmente, danos renais. Embora as causas exatas dessa deposição anômala não estejam completamente elucidadas, diversos estudos apontam para uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Acredita-se que o evento primário seja uma anomalia na produção de uma subclasse específica de IgA, conhecida como IgA1, que apresenta uma estrutura glicada anormal. Essas IgA1 com defeito têm reduzida capacidade de se degradar adequadamente, o que as torna mais propensas a se acumularem no organismo, especialmente nos rins (Chen et al., 2019; Knoppova et al., 2021).

Esse processo começa no nível mucoso, particularmente no trato respiratório e gastrointestinal, onde a IgA normalmente atua como uma primeira linha de defesa imunológica. No entanto, em indivíduos com a doença de Berger, há uma superprodução de IgA anômala na mucosa, principalmente após infecções virais ou bacterianas. Essas IgA1 anormais circulam na corrente sanguínea e são mal reconhecidas pelo sistema imune. Como resultado, formam-se complexos imunes entre as IgA1 malformadas e outras proteínas imunológicas, como a IgG. Subsequentemente, esses complexos são então depositados no mesângio dos glomérulos renais, levando à ativação de uma cascata inflamatória (Knoppova et al., 2021; Paula et al., 2024).

A deposição de complexos imunes de IgA no mesângio renal ativa a via alternativa do complemento, particularmente o componente C3, e recruta células inflamatórias. Esse processo resulta em inflamação local e proliferação de células mesangiais, que são as células residentes dos glomérulos responsáveis pela sustentação estrutural dos capilares glomerulares. A proliferação excessiva dessas células e a inflamação associada podem causar a expansão do mesângio, comprometendo a capacidade dos glomérulos de filtrar o sangue de forma eficaz. Ao longo do tempo, isso leva à glomerulosclerose, uma condição em que os glomérulos se tornam cicatrizados e perdem sua função, culminando em proteinúria e, eventualmente, em insuficiência renal crônica (Nihei et al., 2023).

Além disso, a resposta inflamatória exacerbada associada à nefropatia por IgA não é restrita apenas à deposição de imunoglobulinas. Hoje, tem-se o conhecimento de que citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas também estão implicados no processo patológico, exacerbando a lesão tecidual renal. Estudos recentes sugerem que há uma disfunção no sistema regulador de citocinas, o que promove uma resposta inflamatória descontrolada nos glomérulos, a qual culmina em danos contínuos ao tecido renal, contribuindo para a progressão da doença (Tortajada et al., 2019).

Um aspecto crucial a ser considerado na fisiopatologia da doença de Berger é o papel dos fatores genéticos. Evidências sugerem que certas populações têm uma predisposição genética à produção excessiva de IgA anormal ou à resposta inflamatória exacerbada. Mutações em genes relacionados à regulação imunológica, como aqueles envolvidos nas vias do complemento, foram identificadas em pacientes com nefropatia por IgA. Isso explicaria, em parte, a maior prevalência da doença em determinados grupos étnicos, como asiáticos e caucasianos. Ademais, fatores ambientais, como infecções virais e bacterianas recorrentes, podem atuar como gatilhos para o início ou agravamento do processo patológico. A exposição a patógenos aumenta a produção de IgA, particularmente em indivíduos predispostos, o que facilita a formação de complexos imunes e sua deposição no tecido renal (Monteiro, 2018; Yeo et al., 2018).

3.2 Quadro Clínico

Em relação aos aspectos clínicos da nefropatia por IgA, pode-se dizer que são extremamente variados, podendo se manifestar de maneira sutil ou, em casos mais graves, progredir rapidamente para insuficiência renal. A apresentação mais comum, contudo, é a hematúria macroscópica recorrente, frequentemente associada a infecções do trato respiratório superior ou gastrointestinal. Esse padrão clínico está fortemente ligado à deposição anômala de imunocomplexos de IgA nos glomérulos renais, que desencadeia inflamação e lesão glomerular após infecções que aumentam a produção de IgA na mucosa. A hematúria macroscópica, visível a olho nu, geralmente ocorre dentro de 24 a 48 horas após o início de uma infecção e pode ser acompanhada de dor lombar ou flancos doloridos, devido à inflamação glomerular. Esses episódios tendem a ser autolimitados, mas podem recidivar ao longo do tempo, refletindo a natureza crônica da doença (Campos et al., 2024).

Além da hematúria macroscópica, muitos pacientes também apresentam hematúria microscópica persistente, detectada apenas por exames laboratoriais. Esse achado é menos evidente clinicamente, mas sua presença contínua reflete o dano renal subjacente. A proteinúria leve a moderada, frequentemente coexistente, é outro marcador importante no curso da nefropatia por IgA, e sua detecção é essencial no seguimento da doença, uma vez que níveis mais elevados de proteinúria estão correlacionados com pior prognóstico renal. Em alguns casos, a proteinúria pode progredir para a síndrome nefrótica, caracterizada por edema periférico, hipoalbuminemia e dislipidemia, o que indica uma maior extensão do dano glomerular (Moriyama, 2019).

Outro aspecto importante do quadro clínico é o desenvolvimento de hipertensão arterial em estágios mais avançados da doença. A hipertensão, quando presente, geralmente surge em decorrência da perda progressiva da função renal e da retenção de sódio e água, associadas à glomerulosclerose, sendo considerada um marcador de gravidade, pois não apenas acelera a progressão para insuficiência renal crônica, mas também aumenta o risco de complicações cardiovasculares, que são frequentes em pacientes com nefropatia por IgA (Moriyama, 2019).

Em casos mais graves, especialmente em pacientes que evoluem para a glomerulonefrite rapidamente progressiva, o quadro clínico pode incluir sinais de síndrome nefrítica, como oligúria, edema e insuficiência renal aguda. Nesses pacientes, a progressão para insuficiência renal pode ser acelerada, e a necessidade de intervenção imediata é crucial para preservar a função renal. Esse tipo de apresentação é menos comum, mas sua ocorrência destaca a natureza imprevisível da nefropatia por IgA, onde alguns pacientes permanecem com função renal estável por décadas, enquanto outros apresentam rápida deterioração. Adicionalmente, em cerca de 10 a 30% dos casos, os pacientes com nefropatia por IgA podem desenvolver insuficiência renal terminal, especialmente se a proteinúria não for controlada e a hipertensão se mantiver descompensada. A progressão para

insuficiência renal crônica ocorre de forma lenta e insidiosa, com uma queda progressiva da taxa de filtração glomerular (TFG), que pode ser monitorada ao longo dos anos (Campos et al., 2024; Paula et al., 2024).

3.3 Diagnóstico

Acerca do processo propedêutico da nefropatia por IgA, pode-se dizer que é um processo que envolve a combinação de achados clínicos, laboratoriais e, em casos mais específicos, a confirmação por meio de biópsia renal. Como a apresentação clínica é bastante variável, desde hematúria microscópica assintomática até manifestações mais graves, o diagnóstico requer uma abordagem sistemática para garantir a detecção precoce e a estratificação adequada do risco de progressão da doença. A hematúria macroscópica recorrente, sobretudo após infecções do trato respiratório ou gastrointestinal, é o primeiro indício clínico relevante, especialmente em pacientes jovens do sexo masculino, onde essa condição é mais prevalente. Contudo, o diagnóstico definitivo exige uma investigação aprofundada para excluir outras possíveis causas de glomerulonefrite (Paula et al., 2024).

Os exames laboratoriais desempenham um papel central no diagnóstico inicial da doença de Berger. A análise de urina, com ênfase na identificação de hematúria microscópica ou macroscópica e proteinúria, é o exame inicial de escolha. A presença de hematúria persistente, associada à proteinúria leve ou moderada, levanta a suspeita de nefropatia por IgA, especialmente quando o paciente apresenta histórico de episódios recorrentes de hematúria macroscópica após infecções. A proteinúria superior a 1 g/dia, além de ser um marcador de gravidade, também é associada a pior prognóstico renal. No entanto, a nefropatia por IgA pode, em alguns casos, apresentar apenas proteinúria isolada, tornando o exame de urina um instrumento de monitoramento contínuo durante o acompanhamento clínico (Selvaskandan et al., 2019).

Embora os exames de sangue para avaliar a função renal, como a creatinina sérica e a taxa de filtração glomerular (TFG), sejam importantes no contexto da nefropatia por IgA, eles frequentemente permanecem normais nos estágios iniciais da doença, especialmente em pacientes com hematúria isolada. No entanto, em casos de progressão para insuficiência renal crônica ou na presença de glomerulonefrite rapidamente progressiva, a TFG tende a diminuir de forma constante. Outros marcadores laboratoriais, como os níveis de IgA sérica, podem estar elevados em até 50% dos pacientes com a doença, mas esse achado, por si só, não é específico e não deve ser usado como critério diagnóstico isolado, pois a elevação de IgA pode ocorrer em diversas outras condições (Selvaskandan et al., 2019).

A confirmação definitiva do diagnóstico, no entanto, só pode ser obtida por meio de biópsia renal, que é considerada o padrão-ouro. A biópsia é indicada principalmente quando há sinais de comprometimento renal significativo, como proteinúria persistente, hipertensão ou queda progressiva da função renal. Na análise histopatológica, o principal achado é a deposição de complexos imunes de IgA no mesângio glomerular, que pode ser evidenciada pela técnica de imunofluorescência, onde há a marcação positiva para IgA de forma granular. Além disso, a presença de depósitos de C3 sugere a ativação da via alternativa do complemento, corroborando o processo inflamatório mediado pelos complexos imunes. Outros achados histológicos incluem a proliferação mesangial e, em casos mais avançados, esclerose glomerular e fibrose intersticial, que são indicadores de cronicidade e pior prognóstico (Penfold et al., 2018; Perse et al., 2019).

Exames complementares, como ultrassonografia renal, não são específicos para a nefropatia por IgA, mas podem ser úteis no monitoramento da progressão da doença e na exclusão de outras condições que possam causar hematúria, como nefrolitíase ou tumores renais. A ultrassonografia pode revelar redução do tamanho renal em casos avançados de insuficiência renal crônica ou alterações estruturais associadas à nefrosclerose. Em pacientes com hipertensão associada à nefropatia por IgA, o acompanhamento da função renal por meio de exames de imagem pode ser particularmente útil para avaliar a extensão da lesão renal ao longo do tempo (Campos et al., 2024).

3.4 Tratamento

O tratamento da nefropatia por IgA é desafiador, sendo necessário um manejo individualizado que leve em consideração a gravidade da doença, a presença de fatores de risco e o potencial de progressão para insuficiência renal crônica. A abordagem terapêutica visa, fundamentalmente, retardar a deterioração da função renal, controlar os sintomas e minimizar a inflamação e a deposição de imunocomplexos de IgA nos glomérulos. No entanto, até o presente momento, não existe um tratamento curativo específico para a nefropatia por IgA, o que reforça a necessidade de estratégias de manejo que foquem na proteção renal a longo prazo (Coppo, 2018).

O controle da pressão arterial é um dos pilares do tratamento da nefropatia por IgA, uma vez que a hipertensão é um fator de risco crítico para a progressão da doença. Para tanto, o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) é altamente recomendado, especialmente em pacientes com proteinúria. Esses medicamentos não apenas auxiliam no controle da pressão arterial, mas também reduzem a proteinúria e protegem a função renal, diminuindo a pressão intraglomerular e prevenindo a progressão da glomeruloesclerose. A meta é manter a pressão arterial abaixo de 130/80 mmHg, com redução da proteinúria para níveis menores que 1 g/dia, o que está associado a melhor prognóstico renal (Floege et al., 2021).

Além disso, o manejo da proteinúria é crucial, uma vez que níveis elevados de proteína na urina estão diretamente correlacionados com uma pior evolução da doença. Além dos IECA e BRA, a dieta hipoproteica é frequentemente recomendada, com o intuito de reduzir a carga proteica filtrada pelos rins, ajudando a minimizar a lesão glomerular. A suplementação com ácidos graxos ômega-3 também tem sido sugerida como uma abordagem terapêutica coadjuvante em pacientes com proteinúria, devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e de estabilização das membranas glomerulares. Embora os resultados dos estudos sejam mistos, essa terapia pode ser benéfica para reduzir a inflamação mesangial e limitar a progressão da doença (Gleeson et al., 2023).

Em pacientes com nefropatia por IgA mais grave, caracterizada por proteinúria maciça, deterioração progressiva da função renal ou glomerulonefrite rapidamente progressiva, o uso de imunossuppressores pode ser indicado. Essa modalidade terapêutica, geralmente à base de corticosteroides, tem como objetivo reduzir a inflamação glomerular mediada pela deposição de IgA e outros imunocomplexos. No entanto, o uso prolongado dessas medicações é limitado devido aos efeitos colaterais, como ganho de peso, hipertensão, osteoporose e risco aumentado de infecções. Em alguns casos, agentes imunossuppressores adicionais, como a ciclofosfamida, podem ser utilizados em associação com corticosteroides para pacientes com risco elevado de progressão para insuficiência renal. Contudo, a evidência sobre o benefício a longo prazo do uso desses agentes em todos os pacientes com nefropatia por IgA ainda é controversa, e a decisão deve ser cuidadosamente individualizada (Gleeson et al., 2023).

Além disso, o uso de antagonistas da aldosterona, como a espironolactona, tem mostrado benefícios em pacientes com proteinúria persistente, mesmo quando tratados com IECA ou BRA. A adição desses agentes pode proporcionar uma redução adicional da proteinúria, embora seja necessário um monitoramento rigoroso dos níveis de potássio, devido ao risco de hipercalemia, especialmente em pacientes com disfunção renal significativa. Adicionalmente, a plasmaférese pode ser considerada em casos raros de glomerulonefrite rapidamente progressiva associada à nefropatia por IgA. Este procedimento, que remove imunocomplexos circulantes do sangue, pode ajudar a estabilizar a função renal em situações de deterioração aguda, embora seja uma medida mais extrema e geralmente reservada para pacientes com doença rapidamente progressiva e risco iminente de falência renal. Entretanto, a eficácia da plasmaférese a longo prazo ainda é limitada, e sua indicação é restrita a contextos muito específicos (Maixnerova et al., 2019; Sallustio et al., 2018).

Por fim, para pacientes com nefropatia por IgA que progridem para doença renal crônica avançada, o manejo segue os princípios gerais do tratamento da insuficiência renal crônica, com enfoque na diálise ou, em casos mais avançados, no

transplante renal. Curiosamente, a nefropatia por IgA pode, em alguns casos, recidivar após o transplante renal, com a deposição de IgA recorrente nos enxertos renais, o que destaca a natureza persistente e complexa da doença. No entanto, o transplante continua sendo uma opção viável para pacientes com insuficiência renal terminal, embora o monitoramento pós-transplante deva ser rigoroso (Gleeson et al., 2023).

4. Conclusão

A nefropatia por IgA, ou doença de Berger, é uma das formas mais comuns de glomerulonefrite primária, caracterizada pela deposição de imunocomplexos de IgA nos glomérulos, resultando em inflamação e dano renal progressivo. A fisiopatologia envolve mecanismos complexos de ativação do sistema imune, com alterações no metabolismo da IgA e na resposta do complemento, levando a lesões mesangiais. Clinicamente, os pacientes apresentam hematúria macroscópica ou microscópica recorrente, associada à proteinúria e, em casos avançados, à deterioração da função renal. O diagnóstico é confirmado por biópsia renal, que revela a deposição de IgA no mesângio glomerular, sendo a microscopia imunofluorescente a principal técnica utilizada.

O tratamento da nefropatia por IgA visa retardar a progressão da doença, controlando a pressão arterial e a proteinúria com o uso de IECA ou BRA, além de intervenções no estilo de vida. Em casos graves, o uso de corticosteroides e outros imunossupressores é indicado, embora a sua eficácia de longo prazo ainda seja debatida. Medidas experimentais, como inibidores do complemento, estão sendo investigadas. Em pacientes com insuficiência renal avançada, o transplante renal é uma opção, apesar da possibilidade de recidiva da doença no enxerto. Assim, o manejo precoce e contínuo é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e evitar a progressão para doença renal terminal.

Essa análise reforça a importância de conduzir estudos com elevado rigor científico sobre a nefropatia induzida por IgA, adotando uma perspectiva mais abrangente e multidisciplinar. Além disso, é imprescindível investigar a fundo os mecanismos anatômicos, fisiopatológicos e os aspectos terapêuticos envolvidos, já que esses fatores são cruciais para a plena compreensão dos casos. No futuro, a realização de estudos prospectivos e pesquisas epidemiológicas detalhadas será essencial para avaliar melhor os resultados em diferentes cenários clínicos. Isso permitirá o desenvolvimento de novas abordagens para o manejo da doença de Berger, com o objetivo de garantir um cuidado integral, eficaz e humanizado para os pacientes.

Referências

- Brum, C. D., Zuge, S. S., Rangel, R. F., Freitas, H. D., & Pieszak, G. M. (2015). Revisão narrativa da literatura: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. *Metodologias da pesquisa para a enfermagem e saúde: da teoria à prática*. Porto Alegre: Moriá.
- Campos, M. F., Martins, L. M., Sanches, P. L. L. C., de Almeida, E. N. G., de Oliveira, C. A. L., Campos, N. R. P., ... & de Oliveira, R. U. (2024). Fisiopatologia e clínica da Nefropatia por IgA: Uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 13(7), e9113746378-e9113746378.
- Chen, T., Li, X., Li, Y., Xia, E., Qin, Y., Liang, S., ... & Liu, Z. (2019). Prediction and risk stratification of kidney outcomes in IgA nephropathy. *American journal of kidney diseases*, 74(3), 300-309.
- Coppo, R. (2018). Treatment of IgA nephropathy: Recent advances and prospects. *Nephrologie & thérapeutique*, 14, S13-S21.
- Floege, J., Rauen, T., & Tang, S. C. (2021, October). Current treatment of IgA nephropathy. In *Seminars in immunopathology* (pp. 1-12). Springer Berlin Heidelberg.
- Gleeson, P. J., O'Shaughnessy, M. M., & Barratt, J. (2023). IgA nephropathy in adults—treatment standard. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 38(11), 2464-2473.
- Knoppova, B., Reily, C., King, R. G., Julian, B. A., Novak, J., & Green, T. J. (2021). Pathogenesis of IgA nephropathy: current understanding and implications for development of disease-specific treatment. *Journal of Clinical Medicine*, 10(19), 4501.
- Maixnerova, D., & Tesar, V. (2020). Emerging modes of treatment of IgA nephropathy. *International journal of molecular sciences*, 21(23), 9064.
- Monteiro, R. C. (2018). Recent advances in the physiopathology of IgA nephropathy. *Nephrologie & thérapeutique*, 14, S1-S8.

- Moriyama, T. (2019). Clinical and histological features and therapeutic strategies for IgA nephropathy. *Clinical and Experimental Nephrology*, 23, 1089-1099.
- Nihei, Y., Suzuki, H., & Suzuki, Y. (2023). Current understanding of IgA antibodies in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Frontiers in Immunology*, 14, 1165394.
- Paula, A. C. A. L., Victória, P. H. S., Bernardes, M. E. C., Pizani, I. A., Campos, F. R. P., Neto, N. P. L., ... & Quadros, S. F. P. (2024). Doença de Berger: principais aspectos da doença. *Journal of Social Issues and Health Sciences (JSIHS)*, 1(5).
- Penfold, R. S., Predecki, M., McAdoo, S., & Tam, F. W. (2018). Primary IgA nephropathy: current challenges and future prospects. *International journal of nephrology and renovascular disease*, 137-148.
- Perše, M., & Večerić-Haler, Ž. (2019). The role of IgA in the pathogenesis of IgA nephropathy. *International journal of molecular sciences*, 20(24), 6199.
- Rajasekaran, A., Julian, B. A., & Rizk, D. V. (2021). IgA nephropathy: an interesting autoimmune kidney disease. *The American journal of the medical sciences*, 361(2), 176-194.
- Reich, H. N., & Floege, J. (2022). How I treat IgA nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 17(8), 1243-1246.
- Sallustio, F., Curci, C., Di Leo, V., Gallone, A., Pesce, F., & Gesualdo, L. (2019). A new vision of IgA nephropathy: the missing link. *International journal of molecular sciences*, 21(1), 189.
- Schena, F. P., & Nistor, I. (2018, September). Epidemiology of IgA nephropathy: a global perspective. In *Seminars in nephrology* 38(5), 435-442). WB Saunders.
- Selvaskandan, H., Cheung, C. K., Muto, M., & Barratt, J. (2019). New strategies and perspectives on managing IgA nephropathy. *Clinical and experimental nephrology*, 23, 577-588.
- Tortajada, A., Gutierrez, E., Pickering, M. C., Terente, M. P., & Medjeral-Thomas, N. (2019). The role of complement in IgA nephropathy. *Molecular immunology*, 114, 123-132.
- Yeo, S. C., Cheung, C. K., & Barratt, J. (2018). New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy. *Pediatric Nephrology*, 33, 763-777.