



## Nefropatia por IgA e transplante renal segundo a classificação de Oxford

## IgA nephropathy and kidney transplantation according to the Oxford classification

## Autores

André de Sá Vasconcelos<sup>1</sup> Marilda Mazzali<sup>1</sup> Marcos Vinicius de Sousa<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Clínica Médica, Divisão de Nefrologia, Unidade de Transplante Renal, Laboratório de Investigação em Transplante, Campinas, SP, Brasil.

Data de submissão: 17/03/2022.

Data de aprovação: 09/11/2022.

Data de publicação: 09/01/2023.

## Correspondência para:

Marcos Vinicius de Sousa.

E-mail: marcosnefro@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0051pt>

## RESUMO

**Introdução:** Nefropatia por IgA (NIgA) é a doença glomerular mais comum mundialmente. Sua suscetibilidade e risco para desenvolvimento de doença renal em fase terminal estão relacionados a fatores genéticos e ambientais. A recidiva de NIgA pós-transplante é relativamente comum, impactando na função e sobrevida do enxerto. Este estudo avaliou fatores de risco e características clínicas, laboratoriais e histológicas da recidiva de NIgA pós-transplante, com base na classificação de Oxford. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de centro único, incluindo receptores de transplante renal com NIgA pré-transplante comprovada por biópsia, com análise dos fatores de risco e características clínicas, laboratoriais e histológicas dos casos de recidiva de NIgA. **Resultados:** 53 pacientes preencheram critérios de inclusão e foram incluídos no estudo. A maioria era homem, branco, eutrófico, com idade média de  $27 \pm 9$  anos no diagnóstico de NIgA. Hipertensão arterial sistêmica e proteinúria foram frequentes no período pré-transplante. Quatro receptores (7,5%) apresentaram recidiva de NIgA entre 6-122 meses pós-transplante. Segundo a classificação de Oxford, eles apresentaram altos escores de hiper celularidade mesangial e glomeruloesclerose segmentar nas biópsias de rins nativos. Houve hiper celularidade mesangial em todas as biópsias de enxerto analisadas. Nenhum destes pacientes recebeu imunossupressão de indução. Todos apresentaram falência do enxerto no acompanhamento. **Conclusões:** Nesta série, houve alta prevalência de hiper celularidade mesangial e glomeruloesclerose segmentar em biópsias de rins nativos, e hiper celularidade mesangial ocorreu em todas as biópsias do enxerto de recidiva da NIgA. Apesar da menor incidência de recidiva de NIgA pós-transplante comparada a relatos anteriores, a progressão para perda do enxerto foi de 100%.

**Descritores:** Transplante de Rim; Glomerulonefrite; Imunoglobulina A, Histologia; Recidiva; Insuficiência Renal Crônica.

## ABSTRACT

**Introduction:** IgA nephropathy (IgAN) is the most common glomerular disease globally, and its susceptibility and the risk for the development of end-stage kidney disease are related to genetic and environmental factors. IgAN recurrence after kidney transplantation is relatively common, impacting graft function and survival. This study evaluated the risk factors and the clinical, laboratory, and histological characteristics of post-transplant IgAN recurrence based on the Oxford classification. **Material and methods:** Retrospective single-center cohort study including kidney transplant recipients with biopsy-proven pre-transplantation IgAN, with analysis of risk factors and clinical, laboratory, and histological characteristics of the IgAN recurrence cases. **Results:** 53 patients fulfilled the inclusion criteria and were included in the study. The majority was male, white, eutrophic, with a mean age of  $27 \pm 9$  years at IgAN diagnosis. Systemic arterial hypertension and proteinuria were frequent in the pretransplant period. Four recipients (7.5%) presented IgAN recurrence in a period of 6 to 122 months post-transplant. According to the Oxford classification, they had high scores of mesangial hypercellularity and segmental glomerulosclerosis in the native kidney biopsies and there was mesangial hypercellularity in all analyzed graft biopsies. None of these patients had received induction immunosuppression and all of them presented graft failure in the follow-up. **Conclusions:** In this series, there was a high prevalence of mesangial hypercellularity and segmental glomerulosclerosis on native kidney biopsies, and mesangial hypercellularity occurred in all IgAN recurrence graft biopsies. Despite the lower incidence of recurrence of IgAN post-transplant compared to previous reports, progression to graft loss was of 100%.

**Keywords:** Kidney Transplantation; Glomerulonephritis; Immunoglobulin A, Histology; Recurrence; Renal Insufficiency, Chronic.



## INTRODUÇÃO

A nefropatia por IgA (NIgA) é a doença glomerular mais comum em todo o mundo, com prevalência variando geograficamente de acordo com as indicações de biópsia renal<sup>1</sup>. A suscetibilidade à NIgA e o risco de doença renal crônica (DRC) estão relacionados a fatores genéticos e ambientais<sup>1</sup>. Fatores de risco coexistentes, como hipertensão, tabagismo e obesidade, contribuem para lesão microvascular e progressão da doença, com taxas de DRC chegando a 20% após 20 anos de acompanhamento<sup>1,2</sup>. A NIgA resulta de complexos circulantes e glomerulares compostos por IgA1 com deficiência de galactose dirigidos contra os O-glicanos na região das dobradiças, levando à inflamação glomerular e proliferação mesangial<sup>1</sup>. A apresentação clínica da NIgA varia desde hematúria microscópica durante infecções do trato respiratório ou gastrointestinal em crianças e adultos jovens até comprometimento da função renal em adultos mais velhos, com proteinúria e hipertensão arterial<sup>2</sup>. A recidiva de NIgA após transplante renal é relativamente comum, com uma incidência cumulativa de 15% em 15 anos<sup>3</sup>. Diversos fatores de risco para recidiva da NIgA pós-transplante têm sido descritos, incluindo idade mais jovem, receptores de doadores vivos com zero incompatibilidade HLA, prevenção contra esteroides ou retirada precoce de esteroides, ausência de terapia imunossupressora de indução, subtipos de alelos HLA, NIgA nativa crescêntica e rapidamente progressiva, e tempo total de isquemia mais curto<sup>3</sup>.

A característica do diagnóstico de NIgA é o depósito predominante de IgA no mesângio, isolado ou associado a IgG e/ou IgM, C3, properdina, C4 ou C4d, lectina ligadora de manose, e complexo terminal do complemento (C5b-C9), enquanto o C1q é geralmente ausente<sup>2</sup>. A microscopia eletrônica geralmente mostra depósitos eletrodensos nas áreas mesangial e paramesangial e, ocasionalmente, nas regiões subendotelial e subepitelial<sup>4</sup>. A NIgA comumente apresenta expansão mesangial e hiperplasticidade em microscopia óptica, mas também podem ser detectados necrose glomerular focal, esclerose segmentar e crescentes no espaço de Bowman<sup>4</sup>. A classificação de Oxford para a NIgA define quatro características histopatológicas com valor prognóstico: hiperplasticidade mesangial (M), hiperplasticidade endocapilar (E), glomerulosclerose segmentar (S),

e atrofia tubular/fibrose intersticial (T), comumente referida como escore MEST<sup>5</sup>. Uma atualização recente incluiu crescentes celulares e fibrocelulares (C) aos critérios anteriores, resultando no escore MEST-C<sup>6</sup>.

O presente estudo avaliou fatores de risco e características clínicas, laboratoriais e histológicas da recidiva da NIgA pós-transplante, com base na classificação de Oxford para a NIgA.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte retrospectivo de centro único, incluindo receptores de transplante renal com NIgA pré-transplante comprovada por biópsia. Foram excluídos pacientes menores de 18 anos e aqueles sem confirmação histológica de NIgA. Os dados clínicos, laboratoriais e histológicos foram coletados retrospectivamente a partir de registros médicos e bases de dados do programa de transplante renal, no momento do transplante e durante o acompanhamento pós-transplante. Os dados foram transcritos e organizados em uma planilha do Microsoft<sup>TM</sup> Excel. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local.

Os desfechos primários foram fatores de risco para recidiva de NIgA e características clínicas, laboratoriais e histológicas desses casos. O desfecho secundário incluiu a análise das características histológicas de casos com uma descrição disponível dos parâmetros de Oxford em biópsias de rins nativos, de acordo com a recidiva da NIgA após o transplante.

A terapia imunossupressora de indução consistiu em basiliximabe (anticorpo monoclonal antirreceptor de IL-2) em receptores com painel de reatividade de anticorpos (PRA) inferior a 50%, sem anticorpos anti-HLA doador específico (DSA) recebendo um rim de doador falecido padrão. Em casos de doadores de critério expandido, doadores vivos HLA não idênticos, PRA > 50%, ou presença de DSA, a terapia de indução foi com globulina antitímico IV, 3-7 mg/kg, dose ajustada por contagem de linfócitos. Todos os receptores receberam 500 mg de metilprednisolona IV no momento do transplante e terapia com esteroides durante o acompanhamento. A imunossupressão de manutenção consistiu em um inibidor de calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina) e um medicamento antiproliferativo (micofenolato de sódio ou azatioprina).

As biópsias de aloenxerto pós-transplante foram realizadas se a creatinina sérica aumentasse mais

de 20% em relação ao valor inicial ou se houvesse surgimento de proteinúria. Dois patologistas renais experientes realizaram a análise histológica. Os casos de rejeição foram diagnosticados e categorizados com base em achados histológicos e detecção de DSA no sangue de acordo com a classificação da Banff de 2013, revisada em 2015<sup>7</sup>. A recidiva de NIgA foi diagnosticada pela identificação de um depósito predominante de IgA no estudo de imunofluorescência da biópsia do enxerto pós-transplante em pacientes com diagnóstico de NIgA pré-transplante. As características da NIgA foram descritas de acordo com a presença de hiper celularidade mesangial, hiper celularidade endocapilar, glomeruloesclerose segmentar, atrofia tubular e crescentes na microscopia óptica. Os casos de rejeição mediada por células foram tratados com pulsoterapia com esteroides ou globulina antitímocito. O tratamento de rejeição mediada por anticorpos consistiu em 5-7 sessões de plasmaferese associada a 2g/kg de imunoglobulina intravenosa (IGIV).

Análise estatística: As variáveis contínuas são reportadas como média  $\pm$  desvio padrão ou como mediana e intervalo e/ou porcentagens. As variáveis contínuas foram comparadas entre os grupos usando o teste de Kruskal-Wallis, enquanto as variáveis categóricas foram comparadas utilizando os testes  $\chi^2$  de Pearson. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de  $p < 0,05$ . Os dados foram analisados com o GraphPad Prism 7.0c<sup>TM</sup> para Mac (La Jolla CA, EUA).

## RESULTADOS

Dos 2.870 transplantes renais realizados entre 1999 e 2019, 53 preencheram os critérios de inclusão e foram incluídos no estudo. A maioria era do sexo masculino, branco, eutrófico, com idade média de  $27 \pm 9$  anos no diagnóstico de NIgA [Tabela 1]. Trinta e seis (67,9%) pacientes apresentaram hipertensão arterial sistêmica, 28 apresentaram proteinúria (52,8%), e 17 hematuria microscópica (50,9%). Todos os pacientes apresentaram sorologia negativa para infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), ou vírus da hepatite C (HCV). A descrição das biópsias de rins nativos estava disponível para 35 casos (66,0%). As biópsias apresentaram 50% de glomérulos com hiper celularidade mesangial (M1,  $n = 15$ , 42,8%) e glomeruloesclerose segmentar (S1,  $n = 18$ , 51,4%),

classificados de acordo com os critérios MEST-C da Classificação de Oxford [Tabela 2]. Quatorze amostras de biópsia renal (40,0%) apresentaram atrofia tubular ou fibrose intersticial em mais de um quarto da área cortical. Os crescentes celulares ou fibrocelulares estiveram presentes em oito amostras de biópsia (22,8%). Na análise por microscopia eletrônica, foram observados depósitos eletrodensos em 11 (31,4%) casos, sendo oito (36,4%) na área mesangial e três (13,6%) na área subendotelial.

A média de idade no transplante foi de  $37,7 \pm 11,2$  anos, cerca de dez anos a mais do que no diagnóstico de NIgA, e a maioria dos pacientes recebeu rim de doador falecido ( $n = 38$ , 71,7%). Nesta série, três pacientes tiveram transplante renal prévio, um com perda do enxerto devido à disfunção crônica do enxerto e os demais por trombose arterial. Trinta e dois pacientes (60,4%) receberam terapia de indução imunossupressora, principalmente timoglobulina ( $n = 20$ , 62,5%), associada ao uso de rotina de metilprednisolona. Durante o acompanhamento pós-transplante, foi realizada biópsia do enxerto renal em 20 pacientes (57,1%) principalmente devido à disfunção renal ( $n = 18$ , 90%). Destes casos, quatro apresentaram proteinúria (22,2%) e um, hematuria (5,5%). Houve indicação de uma biópsia de enxerto devido à proteinúria isolada e não houve nenhum caso de biópsia de enxerto realizada por hematuria isolada. Doze pacientes (22,6%) foram diagnosticados com rejeição aguda, sendo 11 classificados como mediada por células. Os casos de rejeição mediada por células ocorreram  $12,3 \pm 30,2$  meses pós-transplante, sem relação temporal com o diagnóstico de NIgA. Apenas um paciente apresentou alterações histológicas compatíveis com rejeição crônica.

Quatro pacientes brancos (7,5%) com idade média de  $22 \pm 4,76$  anos apresentaram características histológicas de recidiva da NIgA em um período com intervalo de 6 a 122 meses após o transplante. O grupo com recidiva de NIgA era mais jovem no diagnóstico da NIgA em rim nativo ( $p = 0,04$ ) e no transplante renal ( $p = 0,01$ ) [Tabela 1]. Estes pacientes eram eutróficos (IMC de  $20,6 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup>), enquanto os pacientes não recidivantes foram classificados como sobrepeso, com um IMC médio significativamente maior ( $p = 0,03$ ). Nesta série, todos os pacientes com recidiva de NIgA não receberam terapia de indução imunossupressora no transplante, e o regime de manutenção imunossupressora incluiu um inibidor

**TABELA 1** CARACTERÍSTICAS DOS RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL COM NEFROPATIA POR IGA PRÉ-TRANSPLANTE COMPROVADA POR BIÓPSIA, DE ACORDO COM A RECIDIVA DE NIGA PÓS-TRANSPLANTE

	Total	Não recidiva de NIgA	Recidiva de NIgA	p
Total, n (%)	53	49 (92,4)	4 (7,5)	
<b>Geral</b>				
Masculino, n (%)	28 (52,8)	26 (53,0)	2 (50,0)	1,00
Etnia, n (%)				
Branca	42 (79,2)	38 (77,5)	4 (100,0)	
Marrom	8 (15,1)	8 (16,4)	0 (0,0)	
Preta	2 (3,8)	2 (4,0)	0 (0,0)	
Amarela	1 (1,9)	1 (2,0)	0 (0,0)	
<b>Diagnóstico de nefropatia por IgA</b>				
Idade no diagnóstico (anos)	27,0 ± 9,0	28,4 ± 9,1	18,9 ± 3,6	0,04
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26,4 ± 6,0	26,9 ± 5,7	20,6 ± 3,5	0,03
Hipertensão sistêmica, n (%)	36 (67,9)	34 (69,4)	2 (50,0)	0,58
Edema, n (%)	12 (22,6)	10 (20,4)	2 (50,0)	0,22
Proteinúria, n (%)	28 (52,8)	26 (53,0)	2 (50,0)	1,00
Síndrome nefrótica, n (%)	8 (15,1)	7 (67,3)	1 (25,0)	0,49
Hematúria microscópica, n (%)	27 (50,9)	26 (53,0)	1 (25,0)	0,35
Hematúria macroscópica, n (%)	8 (15,1)	8 (16,3)	0 (0,0)	
Redução de C3	1 (1,9)	1 (2,0)	0 (0,0)	
Redução de C4	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Fator antinuclear detectável	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
História familiar de glomerulopatia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Transplante renal</b>				
Idade no transplante	37,7 ± 11,2	38,8 ± 11,6	22,5 ± 4,7	<0,01
Transplante renal prévio, n (%)	3 (5,7)	2 (4,1)	1 (25,0)	0,21
Doador falecido, n (%)	38 (71,7)	36 (73,4)	2 (50,0)	0,20
Incompatibilidades HLA A, B, DR	2,7 ± 1,6	3,0 ± 1,8	4,2 ± 0,9	0,19
Tempo de isquemia fria (horas)	18,4 ± 7,1	18,1 ± 7,2	22,5 ± 11,9	0,27
Terapia de indução, n (%)	32 (60,4)	32 (27,1)	0 (0,0)	
Basiliximabe	12 (37,5)	12 (24,5)	0 (0,0)	
Timoglobulina 3 mg/kg	7 (21,9)	7 (14,3)	0 (0,0)	
Timoglobulina 4,5 mg/kg	8 (25,0)	8 (16,3)	0 (0,0)	
Timoglobulina 6 mg/kg	5 (15,6)	5 (10,2)	0 (0,0)	
Função retardada do enxerto, n (%)	19 (35,8)	3 (6,1)	0 (0,0)	

HIV: vírus da imunodeficiência humana; HBV: vírus da hepatite B; HCV: vírus da hepatite C; HLA: antígeno leucocitário humano.

de calcineurina, um medicamento antiproliferativo e esteroides. A dose média de prednisona no grupo com recidiva de NIgA foi de 2,5 mg por dia, enquanto no grupo sem recidiva de NIgA foi de 5 mg por dia ( $p = 0,01$ ). Os registros das biópsias de rins nativos do grupo com recidiva de NIgA mostraram hiperplasia mesangial em mais de 50% dos glomérulos (M1), glomeruloesclerose segmentar (S1)

e atrofia tubular e fibrose intersticial em 26% a 50% da área cortical (T1) [Tabela 2]. Um caso apresentou hiperplasia endocapilar (E1) e crescentes celulares ou fibrocelulares em até um quarto dos glomérulos (C1). Depósitos eletrodensos na área mesangial foram detectados em um caso (50,0%). Não houve diferença significativa na classificação de Oxford das biópsias de rins nativos no grupo com

**TABELA 2** CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE BIÓPSIAS DE RINS NATIVOS DE PACIENTES COM NEFROPATIA POR IGA PRÉ-TRANSPLANTE DE ACORDO COM A RECIDIVA DE NIGA APÓS O TRANSPLANTE

	Geral	Não recidiva de NIgA	Recidiva de NIgA	p
Total, n (%)	35 (66,0)	31 (88,6)	4 (11,4)	
<b>Classificação de Oxford</b>				
M1	15 (42,8)	13 (41,9)	2 (50,0)	1,00
E1	3 (8,6)	2 (6,4)	1 (25,0)	0,31
S1	18 (51,4)	16 (51,6)	2 (50,0)	1,00
T1	8 (14,3)	6 (19,3)	2 (50,0)	0,22
T2	6 (17,1)	6 (19,3)	0 (0,0)	
C1	6 (17,1)	5 (16,1)	1 (25,0)	0,55
C2	2 (5,7)	2 (6,4)	0 (0,0)	
<b>Depósitos eletrodensos</b>				
Mesangial, n (%)	8 (36,4)	7 (22,6)	1 (25,0)	1,00
Subendotelial, n (%)	3 (13,6)	3 (9,7)	0 (0,0)	
Subepitelial, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

M: hiper celularidade mesangial; E: hiper celularidade endocapilar; S: glomerulo esclerose segmentar; T: atrofia tubular e fibrose intersticial; C: crescentes celulares e fibrocelulares.

recidiva de NIgA em comparação com o grupo sem recidiva de NIgA.

O acompanhamento de longo prazo de transplantados renais com NIgA em rins nativos mostrou 17 (32%) falências do enxerto 41,3+ 38,1 meses após o transplante, sendo quatro (23,5%) devido à recidiva da NIgA, seis (35,3%) secundárias à disfunção crônica do enxerto sem recidiva, e duas (11,8%) por rejeição aguda. Cinco pacientes foram a óbito com enxerto funcionante (29,4%).

## DISCUSSÃO

As características gerais dos pacientes com NIgA comprovada por biópsia neste estudo são semelhantes às de estudos anteriores, com pacientes mais jovens do que em outras causas de doença renal crônica (DRC)<sup>8</sup>. A maioria dos pacientes apresentou hipertensão arterial e proteinúria no diagnóstico de NIgA em rins nativos, que são considerados fatores de risco para a progressão à doença renal crônica<sup>9</sup>. A análise morfológica de biópsias de rins nativos mostrou hiper celularidade mesangial em 42,8% dos pacientes e prevalência de glomerulo esclerose segmentar superior a 50%, evidenciando seu impacto na progressão para insuficiência renal. Em comparação com outras causas de DRC, pacientes com NIgA têm melhor acesso ao transplante renal, uma vez que são mais jovens, apresentam significativamente menos comorbidades e têm um tempo mais curto de lista de espera<sup>2</sup>.

A recidiva da NIgA pós-transplante é relativamente comum, com taxas de recidiva variando de 8% a 53%<sup>2,9</sup>, diferindo de acordo com a indicação da biópsia e o tempo de acompanhamento pós-transplante<sup>2</sup>. Nesta série, a taxa de recidiva da NIgA foi de 7,5%, possivelmente devido à falta de biópsias protocolares do enxerto, limitando o diagnóstico de recidiva aos casos de disfunção do enxerto ou proteinúria. No entanto, as biópsias protocolares realizadas exclusivamente para detectar a recidiva de NIgA não são recomendadas, já que nenhum tratamento demonstrou impedir ou retardar a progressão da doença clínica<sup>2</sup>. Nesta série, a idade no momento do diagnóstico de NIgA nativa e do transplante foram significativamente menores no grupo com recidiva de NIgA, semelhante a outros estudos<sup>10</sup>. Os determinantes para recidiva da NIgA são pouco conhecidos, mas diversas características têm sido identificadas como possíveis fatores, como idade mais jovem no transplante, rápida progressão da NIgA nativa, nível de proteinúria e características do doador<sup>2</sup>. Vários estudos mostraram a associação entre o C4d glomerular e a progressão da NIgA<sup>11</sup>. Nesta série, entretanto, as biópsias da recidiva de NIgA foram realizadas antes do estabelecimento do protocolo de pesquisa do C4d; portanto, não tínhamos essas informações. A recidiva de NIgA foi associada à idade jovem e ao acompanhamento pós-transplante de longo prazo nesta série, concordante



com estudos anteriores<sup>9</sup>. O IMC foi significativamente menor no grupo com recidiva de NIgA. Embora o índice de massa corporal (IMC) mais elevado tenha sido associado à progressão da NIgA<sup>12</sup>, pouco se sabe sobre sua influência na recidiva de NIgA.

A heterogeneidade em protocolos imunossupressores também parece estar associada à recidiva da NIgA, tais como protocolos imunossupressores livres de terapia de indução, sem uso de esteroides, ou com retirada precoce de esteroides<sup>3</sup>. Um estudo retrospectivo de Berthoux et al.<sup>13</sup> mostrou uma taxa de 9% de recidiva da NIgA após terapia com globulina antitimócito, enquanto o grupo sem indução apresentou uma taxa de 41% de recidiva. Embora o grupo com recidiva de NIgA não tenha recebido imunossupressão de indução e tenha recebido uma dose de manutenção significativamente menor de esteroides do que o grupo sem recidiva de NIgA nesta série, a taxa de recidiva de NIgA foi menor do que a daquele estudo. Levantamos a hipótese de que isso pode estar relacionado a um regime de manutenção imunossupressora com inibidor de calcineurina, medicamentos antiproliferativos e esteroides em todos esses casos. No entanto, o efeito protetor do esquema imunossupressor em pacientes com recidiva de NIgA mantém-se controverso, uma vez que não foi comprovado em alguns estudos<sup>10</sup>.

O tratamento ideal para a recidiva da NIgA permanece desconhecido<sup>3</sup>. Nesta série, os pacientes com recidiva de NIgA não receberam tratamento específico adicional. Estudos anteriores mostraram que o tratamento da recidiva de NIgA com iECA, BRA, esteroides em pulso ou ciclofosfamida intravenosa não apresentou impacto nos desfechos<sup>10</sup>. Nesta série, todos os pacientes com escores elevados na classificação de Oxford foram associados a um mau prognóstico<sup>14</sup>. Embora a classificação de Oxford tenha sido desenvolvida em rins nativos, ela também tem sido aplicada com sucesso para a recidiva de NIgA em rins transplantados<sup>2</sup>. Os pacientes com recidiva de NIgA apresentaram escores elevados nas biópsias de rins nativos, e a hiperplasia mesangial foi detectada em todas as biópsias de enxerto de recidiva da NIgA. Um estudo multicêntrico, internacional e retrospectivo realizado por Uffing et al.<sup>10</sup> mostrou que a recidiva de NIgA foi associada a um risco 3,7 vezes maior de perda do enxerto. Um estudo de Nijim et al.<sup>15</sup> mostrou uma sobrevida média do enxerto de  $6,5 \pm 5,1$  anos. O tempo de sobrevida do enxerto após o diagnóstico de

recidiva de NIgA foi semelhante nesta série, com uma mediana de sobrevida de 68,5 meses. As limitações deste estudo são seu desenho retrospectivo e de centro único. Além disso, a falta de biópsias protocolares prejudicou a precisão da verdadeira prevalência de recidiva da NIgA no centro, o que provavelmente foi subestimado no presente estudo.

## CONCLUSÕES

A NIgA é a doença glomerular mais frequente com recidivas relativamente comuns, variando amplamente de acordo com a indicação de biópsia e duração do acompanhamento pós-transplante. Nesta série, a recidiva de NIgA foi associada à idade mais jovem e ao acompanhamento pós-transplante de longo prazo. De acordo com a classificação de Oxford, houve uma alta prevalência de hiperplasia mesangial e glomerulosclerose segmentar em biópsias de rim nativo, e a hiperplasia mesangial ocorreu em todas as biópsias do enxerto de recidiva de NIgA. A progressão para a perda do enxerto foi de 100% no grupo de recidiva de NIgA, e doses mais baixas de esteroides de manutenção foram associadas a um pior prognóstico.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

ASV coletou dados dos prontuários e realizou a revisão da literatura. MVS fez a revisão da literatura e redigiu o artigo. MM discutiu os dados e revisou o manuscrito.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores não têm nenhum conflito de interesses a declarar.

## REFERÊNCIAS

- Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(4):677-86. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.07420716>. PubMed PMID: 28159829.
- Wyld ML, Chadban SJ. Recurrent IgA nephropathy after kidney transplantation. *Transplantation*. 2016;100(9):1827-32. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000001093>. PubMed PMID: 26895219.
- Lim WH, Shingde M, Wong G. Recurrent and de novo Glomerulonephritis After Kidney Transplantation. *Front Immunol*. 2019;10:1944. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.01944>. PubMed PMID: 31475005.
- Wyatt RJ, Julian BA. IgA Nephropathy. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2402-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr1206793>. PubMed PMID: 23782179.
- Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Troyanov S, et al. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney*

- Int. 2009;76(5):534-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.243>. PubMed PMID: 19571791.
6. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al. IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Conference Participants. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int.* 2017;91(5):1014-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>. PubMed PMID: 28341274.
  7. Haas M, Sis B, Racusen LC, Solez K, Glotz D, Colvin RB, et al. Banff Meeting Report Writing Committee. Banff 2013 meeting report: inclusion of c4d-negative antibody-mediated rejection and antibody-associated arterial lesions. *Am J Transplant.* 2014;14(2):272-83. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.12590>. PubMed PMID: 24472190.
  8. Cosio FG, Cattran DC. Recent advances in our understanding of recurrent primary glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2017;91(2):304-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.08.030>. PubMed PMID: 27837947.
  9. Allen PJ, Chadban SJ, Craig JC, Lim WH, Allen RDM, Clayton PA, et al. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation: risk factors and allograft outcomes. *Kidney Int.* 2017;92(2):461-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.03.015>. PubMed PMID: 28601198.
  10. Uffing A, Pérez-Saéz MJ, Jouve T, Bugnazet M, Malvezzi P, Muhsin SA, et al. Recurrence of IgA Nephropathy after Kidney Transplantation in Adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(8):1247-55. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00910121>. PubMed PMID: 34362788.
  11. Faria B, Canão P, Cai Q, Henriques C, Matos AC, Poppelaars F, et al. Arteriolar C4d in IgA Nephropathy: a Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(5):669-78. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.017>. PubMed PMID: 32439421.
  12. Wu C, Wang AY, Li G, Wang L. Association of high body mass index with development of interstitial fibrosis in patients with IgA nephropathy. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):381. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-018-1164-2>. PubMed PMID: 30594167.
  13. Berthoux F, El Deeb S, Mariat C, Diconne E, Laurent B, Thibaudin L. Antithymocyte globulin (ATG) induction therapy and disease recurrence in renal transplant recipients with primary IgA nephropathy. *Transplantation.* 2008;85(10):1505-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3181705ad4>. PubMed PMID: 18497694.
  14. Park S, Go H, Baek CH, Kim YH, Kim YC, Yang SH, et al. Clinical importance of the updated Oxford classification in allograft IgA nephropathy. *Am J Transplant.* 2019;19(10):2855-64. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15400>. PubMed PMID: 31017369.
  15. Nijim S, Vujjini V, Alasfar S, Luo X, Orandi B, Delp C, et al. Recurrent IgA nephropathy after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2016;48(8):2689-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.08.011>. PubMed PMID: 27788802.