



NEFRITE TUBULO-INTERSTICIAL CRÓNICA INDUZIDA POR MESALAMINA

Pedro Magalhães Costa, Margarida Gonçalves, Tiago Amaral, Cristina Chagas
Hospital Egas Moniz/Hospital de Santa Cruz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

- JFBP, ♂, 23 anos
- Antecedentes pessoais:
 - Colite Ulcerosa extensa (Janeiro 2010) – Remissão clínica/endoscópica
 - Mesalamina 1.5 gr/dia.
 - Obesidade – grau I (IMC 30,8 Kg/m²)
 - Hábitos tabágicos
- Nega antecedentes pessoais/familiares de doenças nefro-urológicas

Identificação

- **Consulta de Doença Inflamatória Intestinal**
(Novembro 2010)
 - $\uparrow 4x [Creatinina]_s = 4 \text{ mg/dL}$
 - Assintomático
 - Débito urinário mantido
 - Internado **Serviço Nefrologia** (HSC)
-

- TA: 134/78 mmHg FC 74 bpm
- EO sem alterações, sem edema periférico

Hb	11,3
Leuc	7000 (N=63%)
Plaquetas	260.000
VS	31 (N<20)
INR	1
Glicémia	93
HbA1c	5,4%
Ureia	83

Creatinina	4,08
Á. Úrico	8,7
Albumina	4,5
BT	0,2
Colesterol total	154
AST/ALT	22/27
Na ⁺ /K ⁺ /Ca ²⁺	143/4,5/10,1
Fósforo	3,3

S. Nefrologia

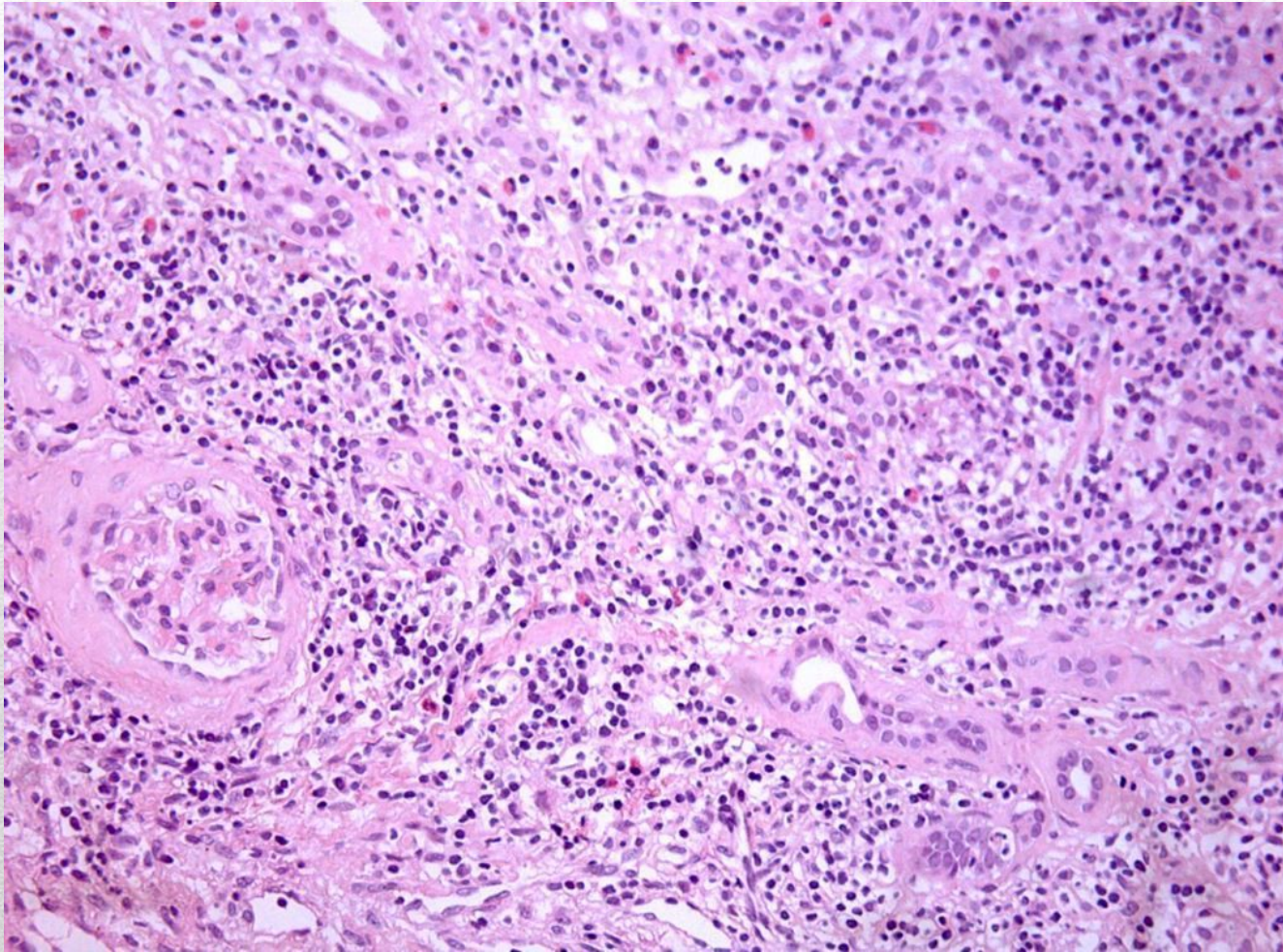
- **Ecografia Abdomino-Renovesical:** rins normodimensionados, contornos bosselados, espessura do parênquima e diferenciação mantidos
- Urinálise: **piúria estéril + proteinúria subnefrótica**
- Electroforese Proteínas Séricas: normal
- Ac-antitreponema, VIH, Serologias vírus hepatotrópicos (HBV, HCV): negativas
- [C3], [C4], [CH50]_s, Cadeias leves λ/κ , Proteína Bence-Jones: normal
- Imunologia: normal
- **iPTH** $\uparrow$ (154)

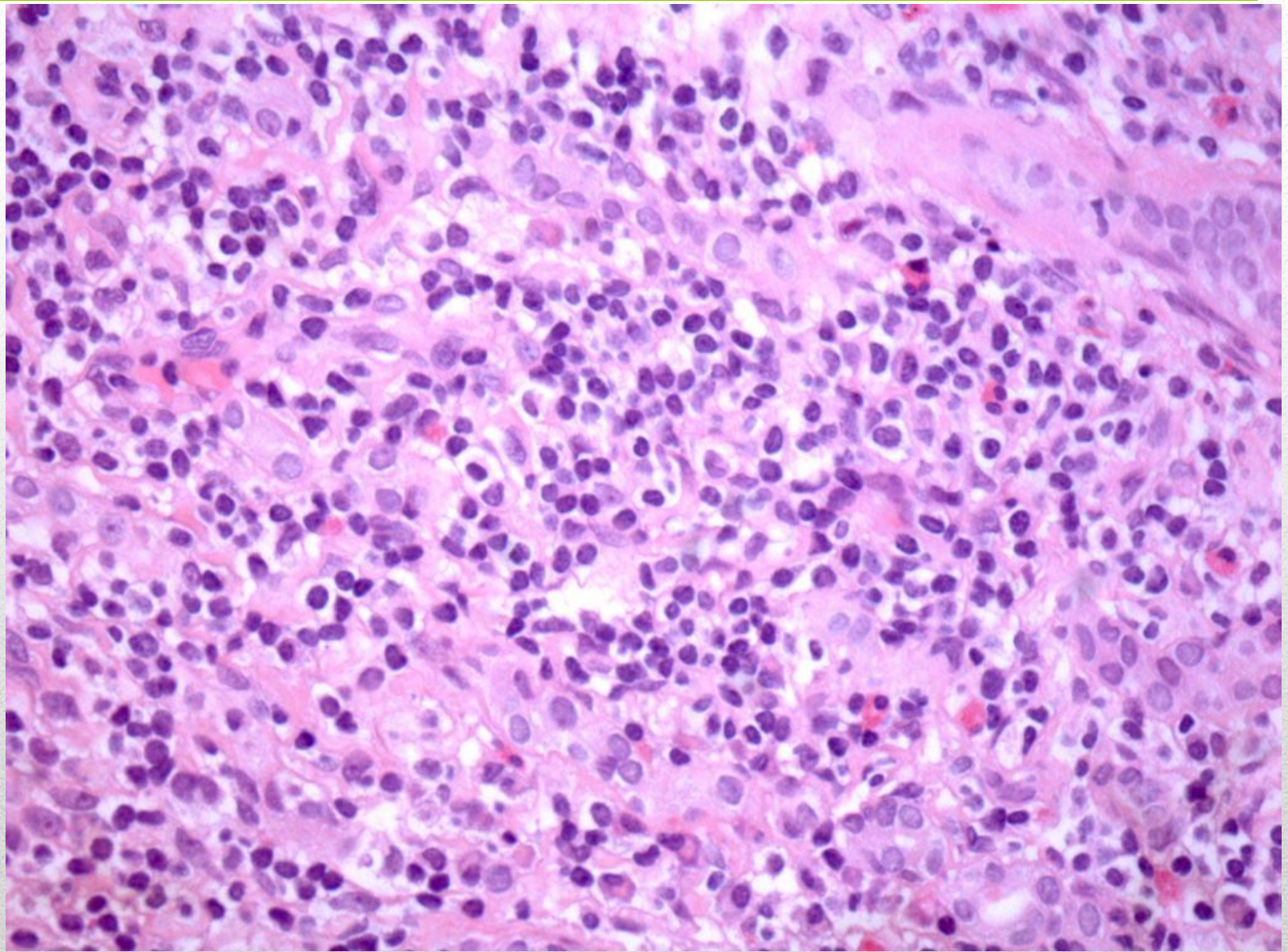
S. Nefrologia

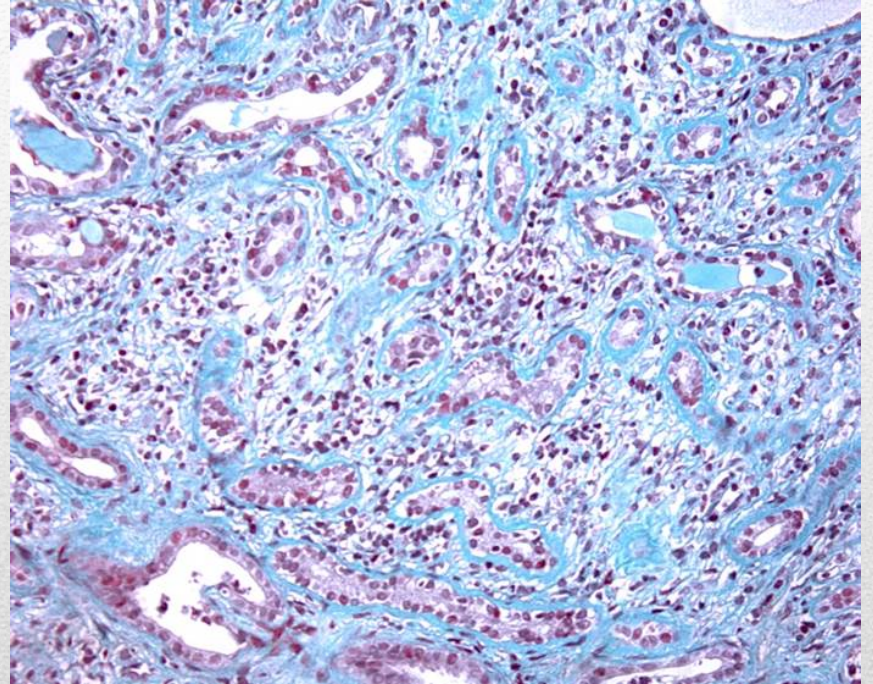
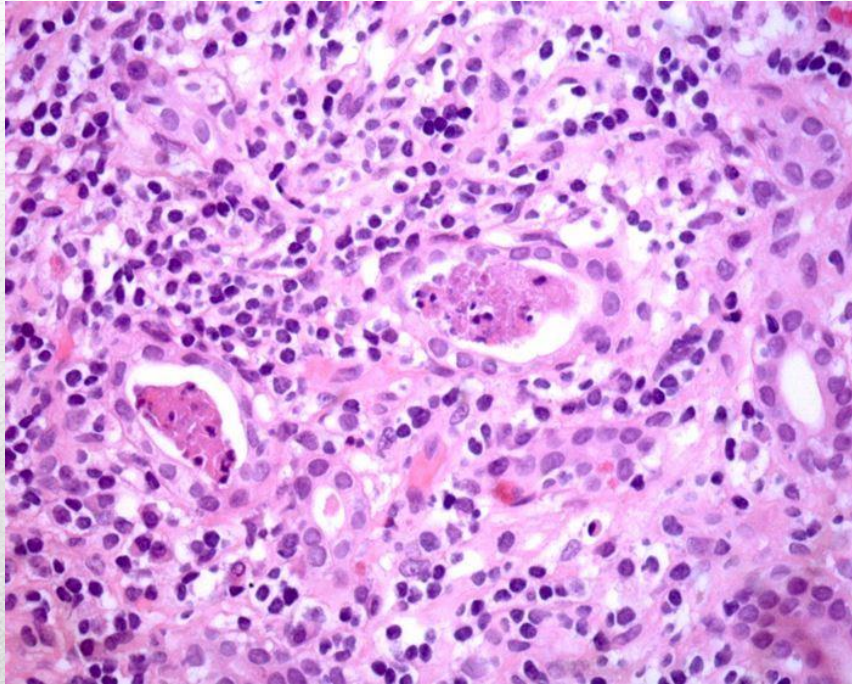
- **Doença Renal Crônica estadio 4** (*MDRD 19mL/min/1.73m²*)
 - Toxicidade por 5-ASA?
 - Glomerulonefrite IgA (D. Berger)?
 - Aamiloidose Secundária?

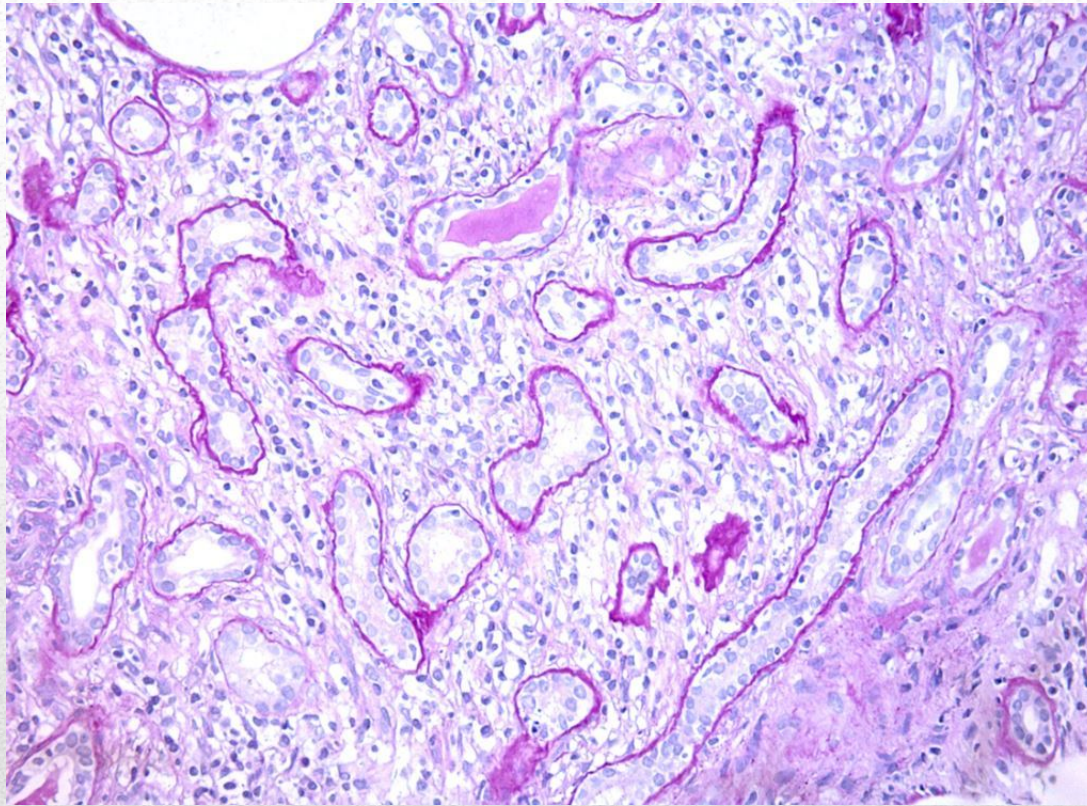
S. Nefrologia

Biópsia Renal





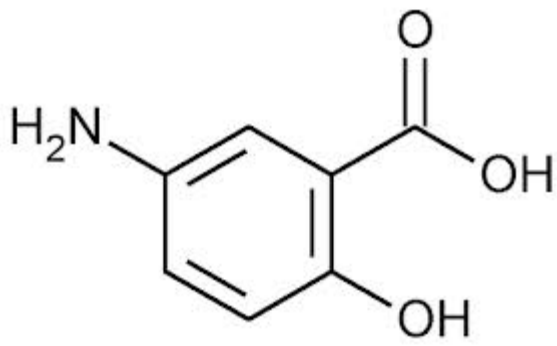




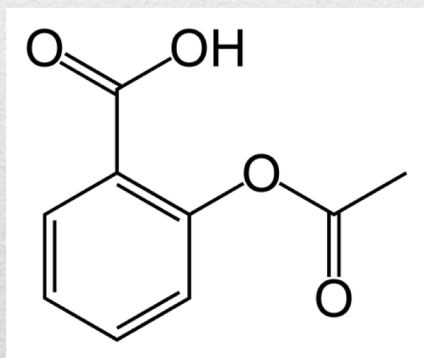
- Infiltrado inflamatório linfocitário intersticial, eosinófilos, lesões de tubulite
 - Atrofia tubular moderada e fibrose intersticial ligeira.
 - Vasos sem alterações. Amilóide negativo
 - Imunofluorescência foi negativa
-

- Ø **Messalamina**
- ✓ **Corticoesteróides** (60mg/dia) + **AZA** (150mg/dia)
- ✓ **Atualmente** (24 meses depois)
 - ✓ Corticosteróides (5mg/dia)
 - ✓ AZA (100mg/dia)
 - ✓ β-epoietina (2000 UI SC 15/15 dias)
 - ✓ IECA
 - ✓ Assintomático
 - ✓ Diurese mantida
 - ✓ **MDRD 28,8mL/min/1.73m²**

Follow-up

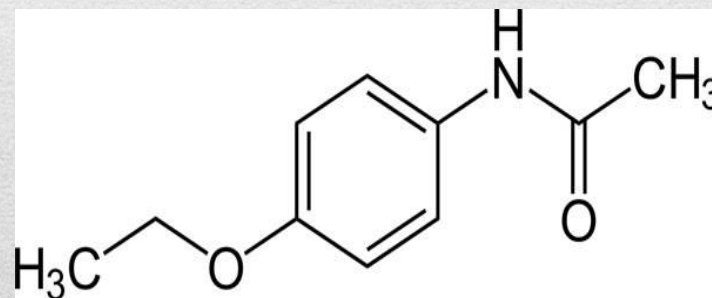


5-ASA



AAS

Fenacetina



5-Aminosalicilato

- **Risco¹**
 - 1:100 doentes → lesão renal clinicamente não evidente
 - 1:500 doentes → lesão renal clinicamente evidente
 - **Incidência²**
 - <0,5%
 - 0,26% (taxa de nefrotoxicidade/doente/ano)
 - **Cronologia:** primeiros 12 meses (50% casos)
 - **Relação dose-efeito?**
 - Maioria dos casos ocorreu sob 1,2-2,4gr/dia
 - Efeito idiosincrásico (+ provável)
-

- **Padrão de nefropatia**

- Nefrite tubulointersticial (severa, crónica e progressiva):
10%→ESRD³
 - Imunidade celular
- Glomerulonefrite

- **Há diferença entre as várias mesalaminas e sulfasalazina?**

- Aparentemente não (teoricamente Pentasa® tem menos nefrotoxicidade por ter menos absorção sistémica)
 - Se diagnóstico feito nos primeiros 10 meses de toxicidade a probabilidade de reversão com suspensão do fármaco é 40-85%
-

- **Recomendações^{1,4,5}**

- Atenção/evitar 5-ASA: doença renal crónica, HTA, DM II
- [Cr]s mensal: 1º trimestre
- [Cr]s trimensal: restante ano
- [Cr]s anual: após



ECCO

5.4.1.3. Monitoring. Patients with pre-existing renal impairment, significant co-morbidity or those taking additional potentially nephrotoxic drugs should have renal function monitored during 5-ASA therapy. Many clinicians believe that creatinine and full blood count should be monitored every 3–6 months during aminosalicylate therapy, although there is no evidence favouring one monitoring regime over another.

1. World, M. J., Stevens, P. E., Ashton, M. A., & Rainford, D. J. (1996). Mesalazine-associated interstitial nephritis. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*.
 2. Gisbert, J. P., Gonzalez-Lama, Y., & Mate, J. (2007). 5-Aminosalicylates and renal function in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis*, 13, 629–638. doi:10.1002/ibd.20099.
 3. Arend, L. J., & Springate, J. E. (2004). Interstitial nephritis from mesalazine: case report and literature review. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*.
 4. De Jong, D. J., Tielen, J., Habraken, C. M., Wetzels, J. F. M., & Naber, A. H. J. (2005). 5-Aminosalicylates and effects on renal function in patients with Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*, 11, 972–976.
 5. Elseviers, M. M., D'Haens, G., Lerebours, E., Plane, C., Stolear, J. C., Riegler, G., ... De Broe, M. E. (2004). Renal impairment in patients with inflammatory bowel disease: association with aminosalicylate therapy? *Clinical nephrology*, 61, 83–89.
 6. Dignass A, et al, Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management, Journal of Crohn's and Colitis (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.002>.
-