

Poliangeíte microscópica com manifestação encefálica e renal. Relato de caso*

Microscopic polyangiitis with encephalic and kidney manifestation. Case report

Susi Lauz¹, Ana Sonaglio², Wendel Espíndola², Emilio Facin², Vera Pintos³, Hélio Martinez Balaguez⁴

*Recebido da Associação Santa Casa do Rio Grande, Rio Grande, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A incidência de poliangeíte microscópica é de aproximadamente 1:100.000, com predomínio no sexo masculino e início dos sintomas aos 50 anos. O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico de poliangeíte microscópica com manifestação encefálica e renal, em um hospital escola, bem como capacitar os profissionais da área da saúde a diagnosticar precocemente um quadro clínico, que se inicia de forma abrupta, caracterizado pelo acometimento renal e/ou pulmonar, que cursa com manifestações clínicas inespecíficas e que podem permanecer até um ano sem diagnóstico.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 60 anos, procedente do Chuí, foi encaminhado para a Associação Santa Casa do Rio Grande. Iniciou com diminuição da força nos membros superiores e inferiores, mialgia e artralgia. Evoluiu com piora dos sintomas, com quadro de hemiplegia à direita e paralisia facial, compatível com acidente vascular encefálico. Desenvolveu alterações da função renal, sendo necessário tratamento dialítico e uso de corticoide. Optou-se inicialmente pela pulsoterapia com metilprednisolona, obtendo melhora dos sintomas e alta com prescrição de corticoterapia por seis meses sob acompanhamento clínico neurológico e renal.

CONCLUSÃO: Este caso clínico observou a importância do detalhamento da história clínica, do exame físico e a necessidade de exames complementares no paciente com suspeita de síndrome vasculítica. Caracteriza-se por sinais e sintomas clínicos semelhantes e não específicos encontrados em diferentes doenças autoimunes.

Descritores: Acidente vascular encefálico, Glomerulonefrite, Poliangeíte microscópica, Vasculite.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The incidence of microscopic polyangiitis is approximately 1:100 000, predominantly in males and the symptoms begin at 50 years. The objective of this study was to report a of microscopic polyangiitis case with encephalic and renal manifestation in a hospital school and teach health professionals to diagnose early clinical manifestation, which begins abruptly and characterized by renal involvement and / or lung, which progresses with nonspecific clinical manifestations and can remain up to one year without a diagnosis.

CASE REPORT: A male patient, 60 years, coming from Chuy city, forwarded to the Associação Santa Casa do Rio Grande. Began with decreased strength in upper and lower limbs, myalgia and arthralgia. Evolved with worsen of symptoms, with acute right hemiplegia and facial paralysis, consistent with stroke. The patient developed decrease of renal function, requiring dialysis and use of corticosteroids; it was decided initially by pulse therapy with methylprednisolone. Obtained improved of symptoms and discharged with prescription of steroids for six months under clinical neurological and renal monitoring.

CONCLUSION: This case report the importance of detailed clinical history, physical examination and the needed for additional tests in patients with suspected vasculitic syndrome. It is characterized by clinical signs and similar symptoms, non-specific, found in different autoimmune diseases.

Keywords: Glomerulonephritis, Microscopic polyangiitis, Stroke, Vasculitis.

INTRODUÇÃO

O termo vasculite é utilizado para designar um grupo de doenças que acomete os vasos sanguíneos, caracterizando-se por um processo inflamatório de suas paredes. Esta inflamação pode prejudicar o fluxo sanguíneo nos vasos, com conseqüente isquemia dos tecidos. A classificação adotada para as vasculites é de acordo com o tamanho do vaso afetado: grande, médio e pequeno calibre. Dentre as vasculites, tem-se a poliangeíte microscópica (PAM) que é uma vasculite necrosante sistêmica pauci-imune; geralmente associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), que afeta preferencialmente os pequenos vasos (capilares, vênulas e arteríolas)¹⁻⁴. A glomerulonefrite necrosante com formação de crescentes e a capilarite pulmonar hemorrágica são manifestações frequentes e as mais importantes causas de morbidade e mortalidade da doença. A incidência de PAM é de aproximadamente 1:100.000 pessoas, com leve predomínio no sexo masculino e média de idade de início dos sintomas de 50 anos, embora indivíduos de qualquer

1. Professora Associada do Setor de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande, RS, Brasil

2. Graduando de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande, RS

3. Médica Nefrologista do Serviço de Hemodiálise da Associação de Caridade da Cidade do Rio Grande. Rio Grande, RS, Brasil

4. Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande. RS, Brasil

Apresentado em 30 de novembro de 2009

Aceito para publicação em 28 de julho de 2010

Endereço para correspondência:

Emilio Facin

Rua João Manoel, 38702

96211-060 Rio Grande, RS

Fones: (53) 32338867 / (53) 3233-8892

E-mail: efacin@yahoo.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

idade possam ser acometidos^{1,3,4}.

O quadro clínico, em geral, inicia-se de forma abrupta, caracteriza-se pelo acometimento renal e/ou pulmonar, e inserem-se nas chamadas síndromes pulmonar-renais. Entretanto, cursa com diferentes manifestações clínicas iniciais e cerca de 30% dos pacientes podem permanecer até um ano sem diagnóstico da doença. Manifestações inespecíficas iniciais são comuns, entre elas febre (55%-62%), perda de peso (45%-50%), artralgia (45%-50%), mononeurite multiplex (57%), mialgia (21%-48%), hipertensão arterial (25%-34%), artrite (14%), púrpura (14%-41%), livedo reticular (12%), nódulos (3%-13%), pericardite (10%) e urticária (3%). O acometimento renal ocorre em 78%-97% dos casos, manifestando-se por hematuria microscópica isolada, síndrome nefrítica ou nefrótica e até insuficiência renal dialítica. Manifestações pulmonares, como tosse e dispnéia, são frequentes (90%), dor torácica (17%) e hemoptise discreta (79%); esta última, na maioria das vezes, associa-se à imagem radiológica de opacidade ou infiltrado alveolar e por achados de hemácias em número significativo ao lavado broncoalveolar (LBA)⁵⁻⁷.

O anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) pode ser o responsável pela lesão endotelial e pelas lesões vasculíticas e tem sido utilizado como marcador sorológico para o diagnóstico e também para monitoramento da doença. Além da pesquisa dos anticorpos na PAM, faz-se necessário a biópsia pulmonar e/ou renal dependendo da clínica. O tratamento preconizado nas vasculites é o uso de fármacos imunossupressores.

O objetivo deste estudo foi ressaltar a importância do conhecimento da PAM e do acometimento nos diferentes órgãos de pacientes portadores desta doença.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 60 anos, casado, motorista, natural de Santa Vitória do Palmar, procedente do Chuí. Há 40 dias iniciou com queixas de diminuição da força nos membros superiores e inferiores, acompanhado de mialgia e artralgia nas pernas e região do tornozelo, sendo internado no Uruguai e não obteve um diagnóstico. Evoluiu com piora da sintomatologia. Após 20 dias da sua internação apresentou mal súbito, necessitando sua remoção para o Serviço de Neurologia da Associação Santa Casa do Rio Grande (SNASCRG), com quadro de hemiplegia à direita e paralisia facial, compatível com acidente vascular encefálico. Durante este período apresentou temperatura axilar de 37,5 a 38° C vespertina, perda de aproximadamente 20 kg. Como antecedentes pessoais: ex-tabagista (40 anos de tabagismo e parou havia nove anos). Antecedentes familiares sem particularidades, compatível com o quadro clínico apresentado. Ao exame físico apresentava trossismo e tônus muscular diminuído, força muscular diminuída distalmente nos membros superiores e inferiores, com predomínio à direita que impedia o paciente de ficar na posição supina para deambular. Durante a movimentação passiva não se notava alteração e na movimentação ativa apresentava discreta dificuldade para execução dos movimentos. Arreflexia bilateral e dor quando pesquisado reflexo plantar.

Aos exames complementares apresentava hematócrito: 37%; hemoglobina: 12; ureia: 149; creatinina: 3,8; VSG: 225 mm/h, proteína C-reativa: reagente: 192 g/mL; exame comum de urina: eritrócito 5/campo. Uma semana após apresentava proteína urinária: 331,5 mg/24h (VR até 150 mg/24h); depuração da creatinina: 10,5 mL/

min corrigida (VR para homens: 97 a 137 mL/min); diurese: 1950 mL/24h, FAN: negativo, ANCA-P: positivo, eletroforese de proteínas: aumento policlonal na região da gamaglobulinas. Exame de líquido sem alterações, imunodiagnóstico de *Chlamydia Pneumoniae* IgM e IgG: negativo; biópsia renal (08/06/06): glomérulo nefrite focal e difusa em cicatrização. Imunofluorescência: resultado inconclusivo. Radiografia de tórax: opacidades lineares em campo médio do hemitórax direito (atelectasias focais). Tomografia de tórax: enfisema pulmonar centro-lobular e parasseptal e estrias atelectásicas no LID. Ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio que apresentou encéfalo compatível com infarto isquêmico.

O paciente evoluiu com aumento dos níveis de ureia e creatinina e diminuição do hematócrito e da hemoglobina, sendo necessário tratamento dialítico, terapêutica com corticoide, optando-se inicialmente pela pulsoterapia com metilprednisolona. Obteve melhora do quadro e alta com prescrição de corticoterapia por seis meses sob acompanhamento clínico neurológico e renal (Figuras 1 e 2).

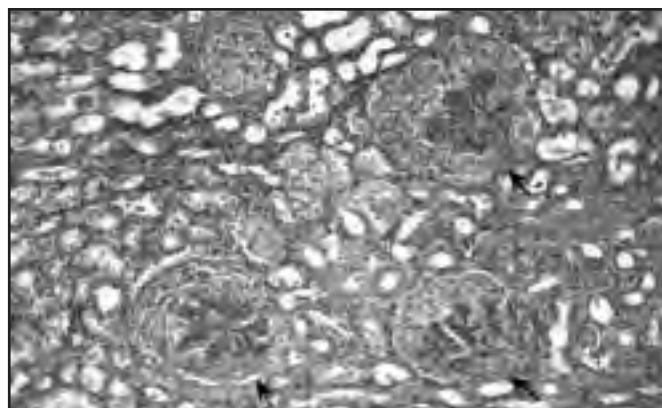


Figura 1 – Biópsia renal: glomerulonefrite necrotizante, com formação de crescentes.



Figura 2 – Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA-P) positivo

DISCUSSÃO

A PAM é uma forma de vasculite sistêmica de pequenos vasos que se caracteriza pela ausência ou escassez de depósitos imunes vasculares e é associada com ANCA em aproximadamente 90% dos casos³.

As manifestações clínicas podem ser diversas e inespecíficas. O paciente pode apresentar hematuria, hemoptise, púrpura, neuropatia periférica, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal, sinusite, febre, perda ponderal, mialgias e artralgias como manifestações mais fre-

quentes⁸⁻¹⁰. A hemorragia alveolar ocorre em até 30% dos casos e, é acompanhada de manifestações extratorácicas, principalmente renais. Queixas articulares e musculares podem preceder o surgimento de alterações renais e/ou pulmonares⁹.

Analisando o presente caso, tem-se um paciente previamente hígido que iniciou com quadro de mialgia, artralgia, polineuropatia, febre, perda de peso, reagentes da fase aguda elevada e glomerulonefrite rapidamente progressiva, quadro compatível com a clínica de síndrome vasculítica.

Os exames complementares são de grande auxílio quando se tem um quadro clínico sem uma hipótese diagnóstica pouco elucidativa. Nos exames laboratoriais do paciente em questão observou-se a série vermelha a presença de anemia, na avaliação renal observou-se a hematuria, cilindrúria, proteinúria. Com relação à avaliação pulmonar, a radiografia mostrou opacidades alveolares que sugeriu comprometimento pulmonar. A RNM demonstrou lesões encefálicas compatíveis com infarto isquêmico e na evolução clínica o paciente apresentou disfunção renal que evoluiu para hemodiálise e optou-se pela biópsia renal que demonstrou sinais de glomerulonefrite. Também se pesquisou o ANCA-P que foi positivo, pois o quadro do paciente sugeria uma afecção autoimune à PAM.

Os ANCA são autoanticorpos que possuem especificidade para constituintes citoplasmáticos de monócitos e neutrófilos. Permanece incerto se estes anticorpos estão diretamente envolvidos na patogênese das vasculites ou são apenas um fenômeno associado⁴.

Os ANCA são marcadores diagnósticos úteis na suspeita clínica de vasculite de pequenos vasos^{6,7}. Nos pacientes com suspeita clínica de vasculite de pequenos vasos, a positividade na pesquisa de ANCA tem valor preditivo positivo de 90%, o que, no entanto, não prescinde da avaliação histopatológica. Entretanto, um teste negativo não exclui completamente este grupo de doenças⁸. Em pacientes com fracas evidências clínicas, o teste possui um valor preditivo negativo de 99%³. A PAM deve ser diferenciada de outras vasculites pauci-imunes de pequenos vasos associadas com ANCA e com aparência patológica idêntica. Na PAM, há um predomínio do padrão ANCA-P, porém o ANCA-C também pode ser encontrado⁷.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de vasculite pauci-imune de pequenos vasos associada aos ANCA, a sequência da investigação diagnóstica deve ser a determinação de um diagnóstico específico^{5,6,9}. Ainda que haja a positividade do ANCA, há que se considerar a biópsia renal ou pulmonar conforme a clínica. Neste estudo se realizou a biópsia renal que demonstrou lesão glomerular necrotizante, corroborando os achados na literatura em que o estudo histopatológico evidenciou vasculite de pequenos vasos. A lesão vascular básica da PAM consiste em necrose vascular segmentar com infiltração de neutrófilos e monócitos, e com escassez ou ausência de depósitos imunes. O rim é o órgão-alvo mais frequentemente acometido pela PAM^{4,6,11,12} sendo afetado em aproximadamente 90% dos casos. A lesão renal mais frequente é a glomerulonefrite necrosante com formação de crescentes. A lesão glomerular detectada pelo estudo histopatológico na PAM é idêntica na granulomatose de Wegener (GW) e na síndrome de Churg-Strauss (SCS). Por definição, pacientes com PAM não têm inflamação granulomatosa nos pulmões ou em outros órgãos. A presença de inflamação granulomatosa de pequenos vasos deve ser indicativa de GW ou SCS^{5,6}. Quando o paciente tem vasculite acompanhada de evidências de inflamação necrosante granulomatosa não infecciosa, especialmente no trato respiratório superior e inferior,

sem história de asma, o diagnóstico apropriado é GW. Na presença de lesões granulomatosas, eosinofilia periférica, história clínica e testes funcionais compatíveis com asma, o diagnóstico apropriado é SCS. Se o paciente não apresenta evidência de inflamação granulomatosa ou asma, o diagnóstico apropriado é PAM. Achados clínicos tais como nódulos ou cavidades pulmonares, ou lesões ósseas destrutivas no trato respiratório superior, podem ser usados como evidência de inflamação granulomatosa, o que dispensa a confirmação em tecido⁴.

No estudo em questão os exames laboratoriais não foram específicos para a PAM e diante da hipótese clínica desta vasculite, com disfunção renal e quadro de acidente vascular encefálico, o início do tratamento não pode ser retardado, optando-se pelos corticosteroides em altas doses de metilprednisolona (7 mg/kg/dia) que é o tratamento de escolha para a indução da remissão da PAM^{6,7,11}. Após a remissão da doença reduziu-se a dose dos corticosteroides até a sua suspensão, o que geralmente ocorre em três a cinco meses. A morbidade e mortalidade dependem diretamente da instituição precoce da terapia⁷. A presença de vasculite de pequenos vasos envolvendo os rins, que neste caso foi evidenciada apenas após a piora do quadro clínico.

CONCLUSÃO

O relato deste caso clínico é importante para mostrar a relevância do detalhamento inicial da história clínica, do exame físico e a necessidade de exames complementares no paciente com suspeita de síndrome vasculítica, uma vez que ela se caracteriza por sinais e sintomas clínicos semelhantes e não específicos, os quais são encontrados em diferentes doenças autoimunes e o diagnóstico desta doença se dá por exclusão.

REFERÊNCIAS

1. Savage CO, Winearls CG, Evans DJ, et al. Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. *Q J Med* 1985;56(220):467-83.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37(2):187-92.
3. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997;337(21):1512-23.
4. Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 1999;42(3):421-30.
5. Maciel SB, Scheinberg MA. Vasculite associada ao ANCA. *Rev Bras Reumatol*, 1999;39(6):332-5.
6. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2006;28(6):486-506.
7. Santos JWA, Michel GT, Pereira CEL, et al. Relato de caso – Poliangite microscópica com hemorragia alveolar difusa. *J Bras Pneumol* 2004;30(2):150-3.
8. Jennette JC, Thomas DB, Falk RJ. Microscopic polyangiitis (microscopic polyarteritis). *Semin Diagn Pathol* 2001;18(1):3-13.
9. Lauque D, Cadranet J, Lazor R, et al. Microscopic polyangiitis with alveolar hemorrhage. A study of 29 cases and review of the literature. *Medicine* 2000;79(4):222-33.
10. Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the lung. *Thorax* 2000;55(5):502-10.
11. Weidner S, Geuss S, Hafezi-Rachti S, et al. ANCA-associated vasculitis with renal involvement: an outcome analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1403-11.
12. Goldman L, Ausilo D. *Cecil Tratado de Medicina Interna*; 22ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2005. p. 1970.