



## Síndrome pulmão-rim com ANCA-c negativo

Rogério Rufino\*, Paulo Paes Leme\*\*,  
Sylvio Provenzano\*\*\*, Daniel Souza Santos\*\*\*\*,  
Jovita Marques Agra\*\*\*\*\*

### RESUMO

Os autores descrevem um caso de hemoptise e insuficiência renal, em mulher assintomática previamente.

### ABSTRACT

The authors describe one case of hemoptysis and renal insufficiency, that has developed in an asymptomatic old woman few months early.

**Palavras-chaves:** Poliangeite microscópica, relato de caso.

**Key-words:** Microscopic polyangiitis, case report.

Mulher de 78 anos, natural de Minas Gerais, que há cinco meses apresenta-se com febre de 38 a 39° C, diária e vespertina. Fez uso de levofloxacina por 14 dias com diminuição da intensidade da febre durante este período. Referia tosse seca e emagrecimento de 4Kg. Evoluiu com febre alta e escarros sangüíneos. Internou para esclarecimento clínico, pois se mantinha com o mesmo quadro. Negava pneumonias prévias, hipertensão arterial, diabetes mellitus, artrites e lesões cutâneas. Ao exame físico, notava-se que

estava levemente hipertensa (150/90mmHg), taquipnéica (24irpm), hipocorada (++/4+), com edema palpebral bilateral, principalmente matutino e com estertores crepitantes bibasais, de maior intensidade à esquerda. Os exames complementares (quadro 1) eram condizentes com insuficiência renal crônica. O radiograma torácico visualizava infiltrado alveolar na língula e imagens sugestivas de bronquiectasia no lobo inferior direito (figura 1). A tomografia computadorizada de tórax (TC) demonstrava estrias fibrodensas em

\* Professor Assistente de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro/ FCM. Pneumologista da Clínica Bambina.

\*\* Nefrologista da Clínica de Doenças Renais ( CDR)

\*\*\* Clínico Geral da Clínica Bambina.

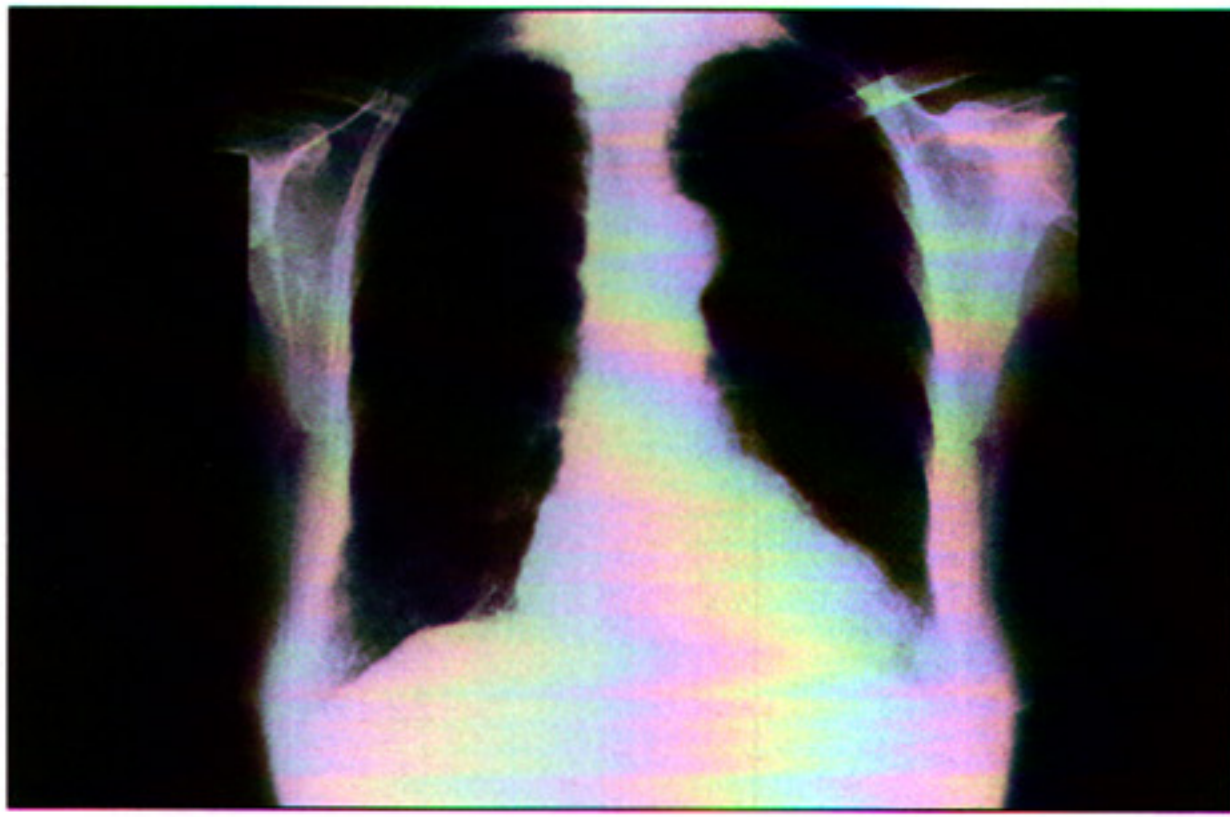
\*\*\*\* Nefrologista da Clínica de Doenças Renais ( CDR)

\*\*\*\*\* Patologista do Hospital de Oncologia MS.

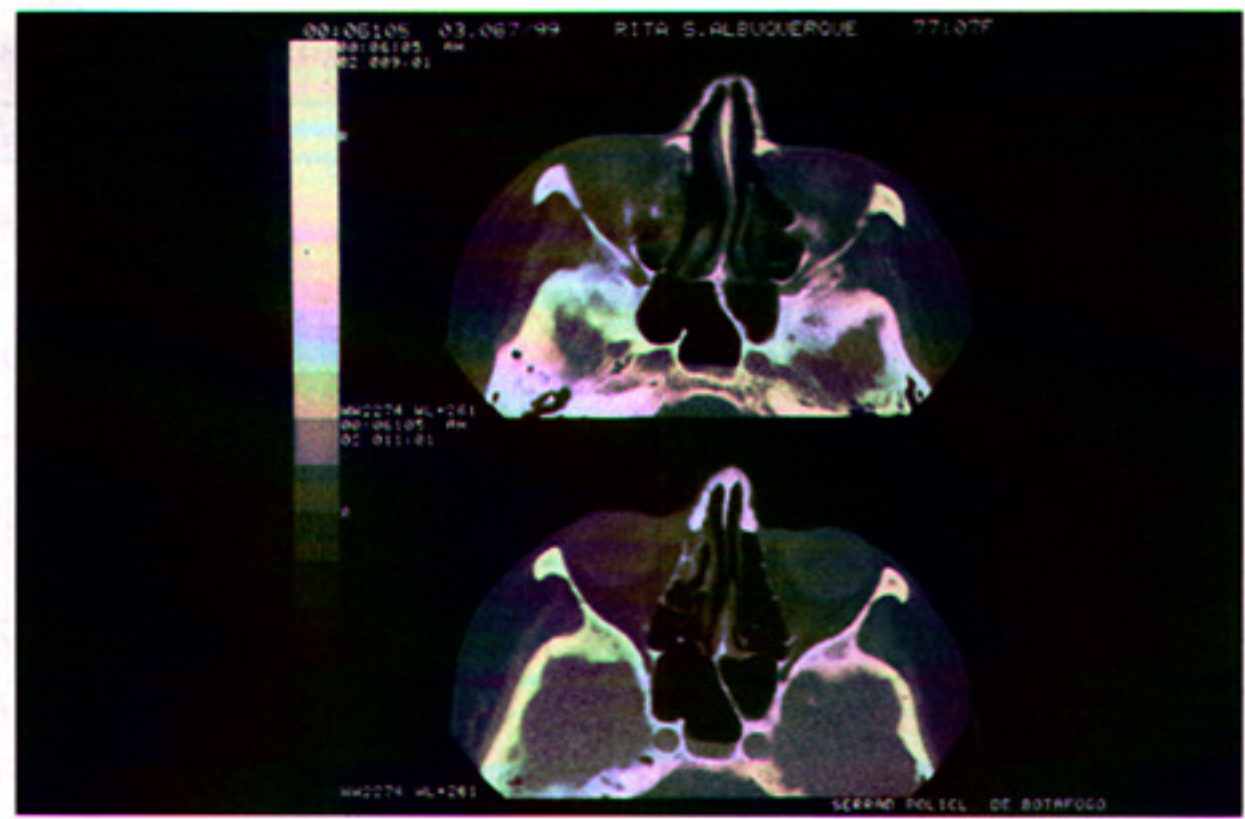
Serviço: Clínica Bambina - Rio de Janeiro - RJ.

Endereço para correspondência: R. Mário Pederneiras, 10/121- Humaitá - 22261-020 - Rio de Janeiro - RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 10 /04/1999 e aceito no dia 11/05/1999, após revisão.



**Figura 1**  
Radiograma de tórax com imagem sugestiva de bronquiectasia em lobo inferior direito



**Figura 2**  
Tomografia computadorizada dos seios da face com espessamento das células etmoidais

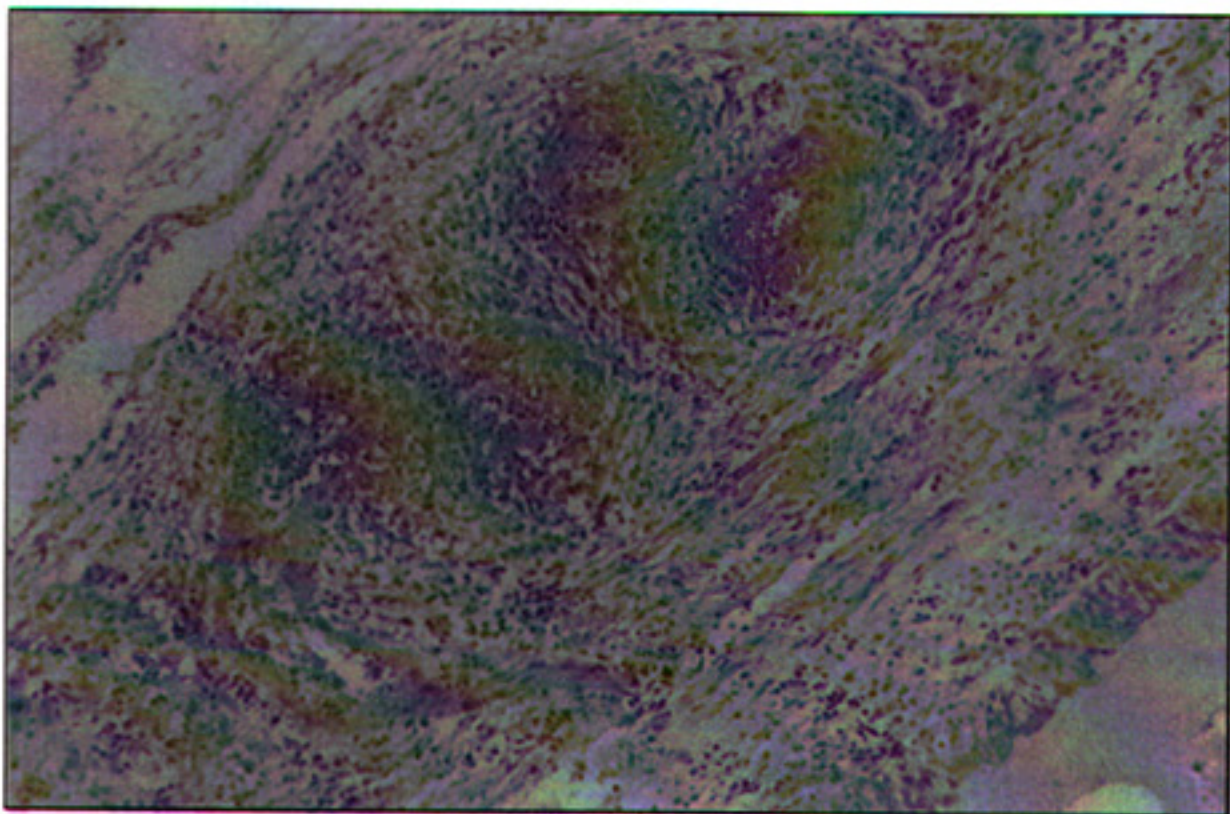
ápice direito e nos lobos inferiores, condensação lingular e basal anterior esquerda, além de bronquiectasias cilíndricas em lobo inferior direito. Na tomografia computadorizada dos seios da face havia espessamento dos seios etmoidais (figura 2). À broncoscopia apresentava hiperemia difusa sem evidências de sangramentos. Na investigação citológica do lavado broncoalveolar, do segmento medial do lobo médio, havia macrófagos com hemossiderina.

Foram solicitados novos exames (quadro 2) buscando o esclarecimento de síndromes pulmão-rim. O ecocardiograma demonstrava derrame pericárdico sem disfunção cardíaca, o ultra-som de abdomen demonstrava rins de tamanho normais, com 14mm de córtex.

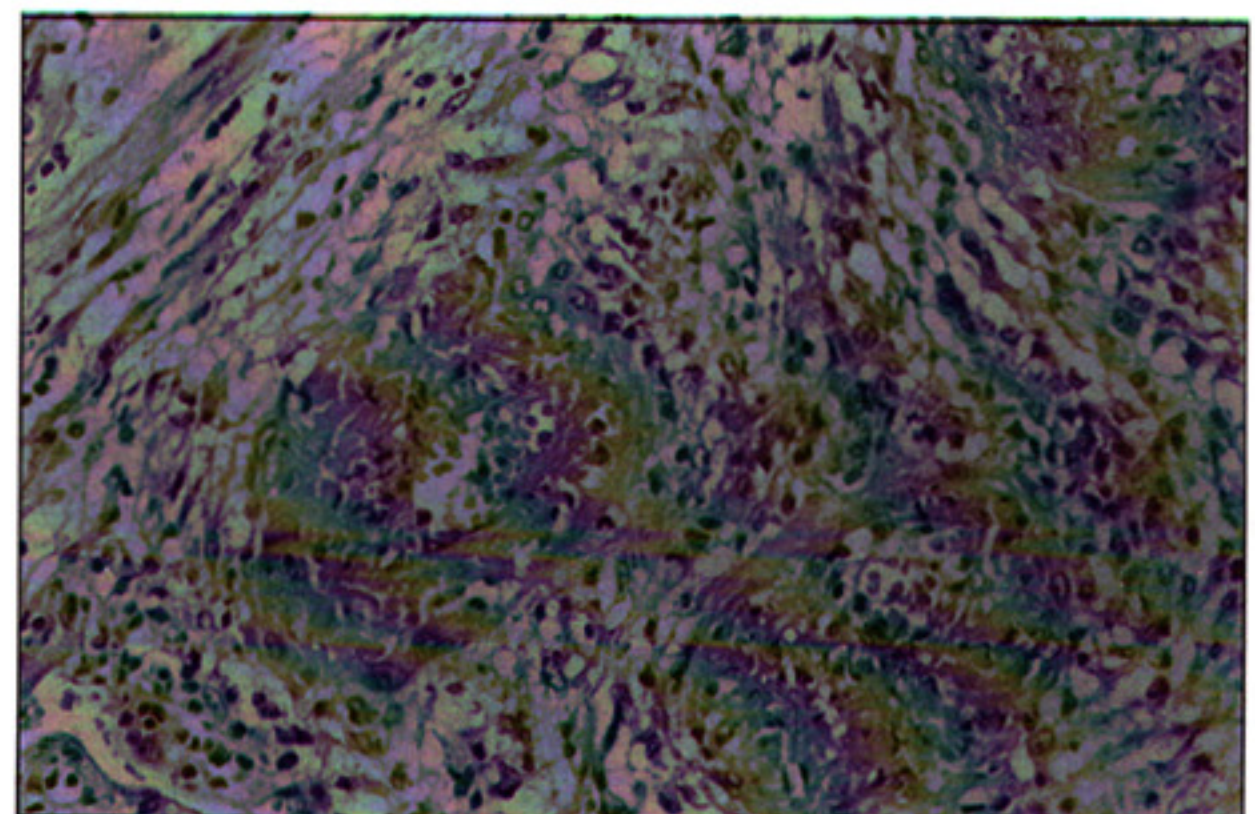
A abordagem inicial foi de biópsia renal direita guiada por ultra-som. Após duas horas do procedimento, houve franca hematúria com drenagem de aproximadamente dois litros de sangue, necessi-

tando de nefrectomia direita. Este acidente pode ocorrer em até 10% dos procedimentos de biópsia renal. O resultado da biópsia demonstrou imunofluorescência direta para anti-C3 positiva, granular, de disposição irregular no glomérulo; circunferencial em parede de arteríola; fibrinogênio (+) em espaço de Bowman. Incubações para IgA, IgG, IgM, C1q, C4 não demonstravam especificidade. Havia glomérulos com crescentes e focos de necrose fibrinóide, além de fragmentação leucocitária e necrose fibrinóide da parede, associada a reação granulomatosa em torno. O aspecto era compatível com glomerulonefrite proliferativa, com crescentes, associada a vasculite granulomatosa (figuras 3 e 4).

A paciente desenvolveu síndrome de resposta inflamatória sistêmica necessitando de aminas vasoativas e obrigando sua permanência em unidade de terapia intensiva por 17 dias, onde foi submetida a sessões de hemodiálise em dias alternados.



**Figura 3**  
Biópsia renal demonstrando a presença de arterite em vasos do córion da pelve renal.



**Figura 4**  
Biópsia renal da mesma área mostrando em maior aumento o infiltrado inflamatório arteriolar mononuclear.

Quadro 1: Exames complementares

| EXAMES                                      | INTERNAÇÃO                                       | 13 DIAS APÓS |
|---|--|--------------|
| Hemácias (10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> ) | 3440   | 2690         |
| Ht (%)                                      | 29,3   | 22,1         |
| Hb (g/dL)                                   | 9,5  | 7,6          |
| Leucócitos (mm <sup>3</sup> )               | 11.500   | 12.500       |
| eosinófilos (%)                             | 9  | 2            |
| bastões (%)                                 | 1  | 3            |
| Segmentados (%)                             | 74   | 71           |
| linfócitos (%)                              | 10   | 22           |
| monócitos(%)                                | 0  | 2            |
| Proteínas (g/dL)                            | 6,3  | 6,1          |
| albumina                                    | 2,4  | 2,3          |
| globulina                                   | 3,9  | 3,8          |
| PPD   | não reator                                       |              |
| Cálcio (mg/dL)                              |  | 8,6          |
| TGO (UI/L)                                  |  | 22           |
| TGP (UI/L)                                  |  | 19           |
| Plaquetas (mm <sup>3</sup> )                |  | 114.000      |
| Fósforo (mg/dL)                             |  | 4,7          |
| Exame de urina                              | 5 a 10 hemácias, cilindros granulosos e hialinos |              |

Quadro 2: Exames complementares

| Exames   | Resultados |
|--|------------|
| ANCA-p .....                                   | 1/160      |
| ANCA-c .....                                   | negativo   |
| Anticardiolipina (gpl)                         |            |
| IgG .....                                      | 5,8        |
| IgM .....                                      | 0,5        |
| Célula LE .....                                | negativo   |
| FAN .....                                      | negativo   |
| Anti-DNA nativo .....                          | negativo   |
| Látex .....                                    | negativo   |
| Waler -Rose (normal <5) .....                  | 91,3       |
| CH50 (60-120mg/dL) .....                       | 59         |
| C3 (50-90) .....                               | 89,5       |
| C4 (20,5-49) .....                             | 10,4       |
| VHS .....                                      | 72         |
| Proteinúria de 24 horas (mg / 24h) .....       | 350        |
| Clearence de creatinina (mL /min/1,73m2) ..... | 4,8        |
| LDH (UI/L) .....                               | 207        |
| Ac Anti-MBG .....                              | negativo   |
| PCR titulada (n <5mg/L) .....                  | 71,5       |

## Discussão

A síndrome de hemorragia alveolar pulmonar (HAP) é caracterizada através dos achados de infiltrado pulmonar, anemia ferropriva e hemoptise com visualização de hemossiderina fagocitada por

macrófagos alveolares. Nesta paciente, além da HAP, havia a associação com doença renal, fato desconhecido na abertura do quadro clínico. Assim, após a biópsia renal, o raciocínio foi direcionado para as doenças que acometem o pulmão e o rim. Nas síndromes pulmão-rim pode-se se distinguir três conceitos: doenças pulmonares com complicações renais - embolia pulmonar, infecções pelo *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* e vírus, e câncer pulmonar; doenças renais com complicações pulmonares - sobrecarga volêmica pela insuficiência renal aguda e pulmão urêmico; e as doenças de acometimento simultâneo do pulmão e do rim, compostas pelas vasculites em geral (quadro 3) (1).

A paciente apresentava manifestações pulmonares da HAP, insuficiência renal com inflamação do leito vascular e ANCA-p positivo.

A granulomatose de Wegener é uma das mais comuns vasculites que envolve o pulmão. Descrito por Wegener na década de 30, esta doença é caracterizada pelo comprometimento das vias aéreas superiores e inferiores, associado à inflamação renal. A sua incidência é desconhecida contudo, nos Estados Unidos da América, afeta três pessoas em cada 100.000. Não existe diferença de acometimento entre os sexos. Na sexta década de vida é quando a maioria dos pacientes

Quadro 3: Classificação das principais vasculites

|  |                              |   |                           |                                      |                     |
|--|------------------------------|---|---------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| Vasculites de grandes Vasos                      | Arterite de Takayasu         | Arterite de células gigantes (Temporal) |                           |                                      |                     |
| Vasculites de Médios Vasos                       | Poliarterite nodosa clássica | Doença de Kawasaki                      |                           |                                      |                     |
| Vasculites de Pequenos vasos, associadas ao ANCA | Granulomatose de Wegener     | Poliangeíte microscópica                | Síndrome de Churg-Strauss | Reações às drogas (rara)             |                     |
| Vasculites associadas à Imunocomplexos           | Crioglobulinemia             | Púrpura Henoch-Shölein                  | Reações às drogas         | Vasculite leucocitoclástica (Behçet) | Doenças do colágeno |

Baseado na Conferência do Consenso Internacional Chapel Hill<sup>(2)</sup>.

apresentam os primeiros sintomas. Geralmente, demora-se um período de três meses até o diagnóstico definitivo, porém o curso clínico pode ser indolente, com poucos sintomas pulmonares e renais dificultando o diagnóstico inicial. Achados mais freqüentes, ocorrendo em até 92% dos pacientes são a sinusite, otite média, hipoacusia, otalgia, lesões em cavidade oral e estenose subglótica. As manifestações pulmonares existem em até 85% dos casos, sendo a tosse, hemoptise e até pleurisia as mais freqüentes. Mas, em alguns pacientes (até 34%) apesar da ausência de sintomas pulmonares, a radiografia de tórax está alterada. As manifestações radiográficas como opacidades bilaterais que podem cavitares, ou apresentar resoluções espontâneas, deixando como seqüela estrias densas de fibrose são achados bastante característicos. Derrame pleural, linfadenopatia mediastinal e infiltrado intersticial proeminente são infreqüentes. O envolvimento renal é a manifestação inicial menos comum da tríade, ocorrendo em apenas 20% dos pacientes. Contudo, com o desenvolvimento da doença o acometimento renal é visto em até 77% dos casos. Manifestações como hematúria e cilindúria são encontradas no exame da urina. A presença do anticorpo citoplasmático anti-neutrófilos (ANCA) corando o citoplasma (ANCA-c) caracteriza sensibilidade de 80 a 90% ao diagnóstico de Doença de Wegener na doença clássica, e de 55 a 60% na doença limitada ao pulmão, e especificidade de 96%. Na paciente em questão o ANCA-c era negativo, porém o ANCA-p (corando regiões perinucleares) era positivo, tornando a Granulomatose de Wegener uma hipótese menos provável<sup>(3, 4)</sup>.

A síndrome de Churg-Strauss (Angeíte Alérgica e Granulomatosa) é extremamente rara, com incidência de 1 paciente para cada 1 milhão de pessoas. A faixa etária mais acometida é a dos 30 anos, e o quadro clínico típico inclui sibilos (diagnóstico de asma antigo), eosinofilia periférica, infiltrados pulmonares (70 a 90%) e rinites de repetição. A presença de ANCA-p (mieloperoxidase) é de 0 a 66%. Neste caso, a paciente não apresentava nenhuma manifestação clínica que pudesse justificar este diagnóstico síndrômico<sup>(5)</sup>.

Foram investigados também, a utilização de drogas, da qual não havia relatos além do padrão da biópsia renal não ser característico; Síndrome de Goodpasture, que pode apresentar ANCA-p positivo em até 20 % dos casos, porém o anticorpo contra membrana basal glomerular, que estava negativo na paciente, é sensível em mais de 95% dos casos, com especificidade maior que 97%.

A paciente apresentava a doença Poliangeíte Microscópica (PAM). A doença acomete pessoas preferencialmente na faixa dos 50 anos e a sua manifestação mais comum é a evolução para glomerulonefrite rapidamente progressiva, com o sedimento urinário demonstrando hematúria e cilindúria. Neste caso, a sintomatologia da paciente era recente e havia variadas alterações no exame de urina, comprovada na biópsia renal pela presença de crescentes. Manifestações de doença pulmonar como hemoptise e dispnéia refletem a capilarite e hemorragia pulmonar. Outros sinais e sintomas podem existir, como odinofagia devido às úlceras orais, artralgias, mialgias, dores abdominais em cólicas, hiporexia e febre. A paciente apresentava quadro radiográfico de sinusopatia e bronquiectasias. Este conjunto não é característico

da PAM, e sim, do perfil de infecções respiratórias altas com descarga pós-nasal e infecções pulmonares de repetição. A PAM apresenta o ANCA-p positivo em 50 a 75% dos casos e, raramente, há positividade do ANCA-c. O diagnóstico diferencial principal é com a Granulomatose de Wegener, que em até 10% apresenta ANCA-c negativo com ANCA-p positivo<sup>(6)</sup>.

A paciente mantém-se em acompanhamento clínico e em hemodiálise. Não optou-se pela utilização de imunossupressores devido à caracterização da doença renal em estágio considerado irreversível e avançado, além da sua idade.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1-Bonsib SM, Walker WP. Pulmonary renal syndrome: clinical similarity and etiologic diversity. *Mod Pathol* 1989; 2:129-138.
- 2-Jennette J, Falk R, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitis: Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-198.
- 3-Cordier JF, Valeyre D, Guillevin, et al. Pulmonary Wegener's Granulomatosis: A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97:906-912.
- 4-Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener Granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern med* 1992; 16: 488-498.
- 5-Cohen P, Guillevin L, Baril L, et al. persistence of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in asymptomatic patients with systemic polyarteritis nodosa or Churg-Strauss syndrome: Follow-up of 53 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:193-198.
- 6-Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: Clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 911-947.

## I Simpósio Internacional sobre Tabagismo

Associação Médica Brasileira [ Antonio Celso Nunes Nassif ]  
 World Heart Federation [ Mario F. de Camargo Maranhão ]  
 Instituto Nacional do Câncer (INCA) [ Jacob Kligermann ]

Hotel Glória • Rio de Janeiro - RJ  
**3 e 4 de agosto de 1999**

03 de agosto • 09h às 12h

#### Saúde e Tabaco

- Saúde Internacional e Uso do Tabaco  
Gregory Connolly (Boston)
- Visão Comportamental do Tabagismo - Aloysio Achutti (RS)
- Dependência da Nicotina  
Analice Gigliotti (RJ)
- Debate
- Coffee Break
- Ação em Mulheres, Crianças e Adolescentes - Jaqueline Issa (SP)
- Fumantes Passivos  
Mário Rigatto (RS)
- Debate

14h às 18h

#### O Tabaco e suas Manifestações

- Sistema Nervoso Central  
Jorge Alberto Costa e Silva (RJ)
- Sistema Respiratório  
Francisco Marques de Souza (RN)
- Debate
- Coffee Break
- Sistema Cardiovascular  
Mário Camargo Maranhão (PR)

- Câncer - Hiram S. Lucas (RJ)
- Debate

04 de agosto • 09h às 12h

#### Tratamento do Tabagismo

- Psicológico  
Elizabeth Carneiro (RJ)
- Debate
- Coffee Break
- Terapia de Reposição de Nicotina  
Natasha Herrera (Venezuela)
- Outros Tratamentos Farmacológicos  
Ronaldo Laranjeiras (SP)

14h às 16h

#### Controle Legal do Tabagismo

- Aspectos Jurídicos e Legais  
Juiz Osório Ávila Neto (RS)
- Embalagem com "Bula":  
Advertência Necessária - Nelson Proença (SP)
- Prevenção Integral  
Lair Ribeiro
- Encerramento: "Carta ao Rio"  
Antonio Celso Nunes Nassif

#### Comissão Organizadora

- José Rosemberg (SP)
- Antônio Pedro Mirra (SP)
- Vera Luiza A. Costa e Silva (RJ)
- Jayme Zlotnik (PR)
- Analice Gigliotti (RJ)
- Mário Becker (SP)

**VIDA SEM  
TABACO**

Informações:

#### Vitrô Comunicação

Pça XV de Novembro, 34/4º andar  
 Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ.  
 Telefax: (021) 509-0730  
 Tel.: (021) 509-6308.  
 E-mail: vitro@montreal.com.br