

Poliangiíte microscópica com hemorragia pulmonar

Microscopic polyangiitis with lung hemorrhage

Marcos Mendonça da Conceição*, Heleno Pinto de Moraes**,
Luana Neves Lopes Keen***, Viviane Eiras de Macedo****

RESUMO

Os autores relatam um caso de Poliangiíte Microscópica em paciente idosa, diabética, que apresentou quadro agudo de dor abdominal, edema dos membros inferiores, dor nas panturrilhas e poliartralgia. Evoluiu com insuficiência renal aguda, sendo dializada. Surgiram púrpuras não palpáveis generalizadas. Enquanto se submetia à hemodiálise, sofreu dispnéia súbita, sendo entubada e aspirado grande quantidade de sangue vivo, falecendo em seguida. A necropsia no Serviço de Patologia do HUAP – UFF revelou aspectos de Poliangiíte Microscópica.

ABSTRACT

The authors present one fatal case of lung hemorrhage caused by microscopic polyangiitis, that was confirmed by postmortem examination. She was a diabetic old woman who complained of acute abdominal pain, purpuric cutaneous lesions myalgia and arthralgia followed by acute renal failure requiring hemodialysis. She had a sudden death in respiratory failure and through the tracheal tube a large volume of blood was aspirated.

Palavras-chaves: hemorragia pulmonar. Poliangiíte.
Key-words: lung hemorrhage. Microscopic polyangiitis.

Introdução

O caso ora relatado enseja boa oportunidade para revermos as principais causas da hemorragia pulmonar, sobretudo as causadas pelas diversas vasculites sistêmicas. Não serão aqui consideradas as hemopatias, as causas traumáticas ou cardíacas, mas sim as doenças auto-imunes sistêmicas com importante repercussão sobre os pulmões, bem como diagnóstico diferencial e as modalidades de tratamento disponível. Os métodos aqui empregados são estritamente clínicos, apoiados por exames complementares de rotina, laboratoriais e radiológicos, que

estavam disponíveis. No caso em particular, a realização da necropsia permitiu a comprovação do comprometimento multisistêmico, que ora passamos a descrever.

Relato do caso

M. C. S., feminina, 73 anos, solteira, mineira, auxiliar de laboratório aposentada, residente em Niterói (RJ).

Tratava-se de paciente diabética tipo II, hipertensa, que fazia uso regular de Monocordil 20mg/dia, Diltiazem 90mg/dia e hipoglicemiante oral. Abriu

*Professor Adjunto de Clínica Médica da UFF.

**Professor Adjunto de Anatomia Patológica da UFF.

***Residente de Clínica Médica da UFF.

***Residente de Clínica Médica da UFF.

Correspondência: Serviço de Clínica Médica do HUAP – UFF – Niterói (RJ) - Rua Marquês de Paraná s/nº.
Artigo recebido para publicação no dia 04/06/2001 e aceito no dia 19/07/2001, após revisão.

seu quadro clínico no início de julho de 2000 com polaciúria e "urina vermelha", febre não mensurada e calafrios, além de disфонia. Usou dipirona e acetaminofem. Evoluiu poucos dias após com dor abdominal alta e dor lombar, acompanhada de náuseas, vômitos e melena, tendo procurado Serviço de Emergência, com melhora fugaz. O mesmo quadro recidivou logo em seguida, com diarreia pastosa. No dia 20 de julho de 2000 notou edema dos MMII ascendente e doloroso, acompanhado de lesões purpúricas nos MMII e tronco, dor nas panturrilhas, joelhos e cotovelos. Foi então internada no Serviço de Emergência do HUAP.

Sua história pregressa revelava úlcera péptica tratada clinicamente há 3 anos, amigdalectomia e apendicectomia. Seu pai faleceu de Ca de esôfago e sua mãe de complicações gestacionais. Irmã era diabética e hipertensa. Habitava casa de alvenaria com água encanada e rede de esgoto. Negava contato com ratos, etilismo ou tabagismo.

O exame físico revelava uma paciente hipocorada, acianótica, icterica (++)/4 e eupneica. O coração era regular em dois tempos, sem sopros. Ouviam-se roncos na base do hemitórax direito. O abdome era globoso e indolor à palpação. PA - 190/100mmHg e sem febre. Edema até a raiz das coxas. Púrpuras generalizadas. Lúcida e orientada.

Exames complementares

Seu hematócrito inicial era de 35%. Leucometria total 16.500/mm³ - 7 Bastões - 80 segmentados, 9 linfócitos, 2 monócitos. Plaquetometria 450.000/mm³. EAS - proteínas (2++)/4, 35 a 40 hemácias p.c. 25 a 30 piócitos p.c. cilindros granulosos e hialinos. TAP 73,1% INR 1,06.

Evolução laboratorial

Queda acentuada do hematócrito para 23,1% em 24 hs. Uréia 256 mg/dl creatinina 5,8 mg/dl Glicose 107 mg/dl AST 240 U/L ALT 217 U/L Bb total 3,8 mg/dl Bb direita 3,3 mg/dl Albumina sérica 2,2 g/dl Globulina sérica 3,9 g/dl Eletrólitos normais EAS - densidade 1020 pH 6 proteínas +++/4 Piócitos 15 a 20 p.c. Hemácias - acima de 100 p.c., vários cilindros granulosos, raros céreos e hialinos, cilindros hemáticos. Cultura de urina - negativa. C3 e C4 normais.

Ultra-Sonografia abdominal

Rins aumentados de volume para o biótipo da paciente.

Exame de fundo de olho

Constricção arteriolar difusa, manchas algodonosas peridiscais.

Ecocardiograma

Regurgitação mitral leve. Função do VE preservada, diâmetros cavitários normais. Déficit de relaxamento do VE, ausência de vegetações.

Evolução clínica

Em 9/8/00, já na enfermaria de Clínica Médica, a paciente apresentou sinais de uremia, com vômitos e "flapping", insônia, sendo iniciada hemodiálise. Em 11/8/00 apresentou leve dispnéia com tosse e hemoptóicos. Em 13/8/00 houve súbito agravamento da dispnéia e dor torácica, com vômitos, tosse e abundantes hemoptóicos. Ouviam-se estertores bolhosos até às ápices pulmonares. A gasometria arterial da ocasião revelou pH 7,174 pCO₂ - 22,6 mmHg PO₂ 58,9 mmHg HCO₃ - 8 mcq/l. Saturação de O₂ - 81,6%. Durante a sessão de hemodiálise a paciente sofreu parada cardiorespiratória com saída de grande quantidade de sangue vivo pelo tubo orotraqueal. Não houve tempo para fazer RX de tórax.

Discussão

A paciente aqui relatada faleceu subitamente de hemorragia pulmonar aguda, causada por uma rara doença auto-imune. Aproveitamos a ocasião para discutir o diagnóstico diferencial das doenças sistêmicas que podem evoluir com hemorragia pulmonar, bem como seu tratamento.

As causas mais comuns da hemorragia alveolar difusa incluem bronquite, bronquiectasias, câncer, tuberculose, alguns tipos de pneumonia e um grupo de síndromes nefro-pulmonares⁽¹⁾. Distúrbios da coagulação associados a processos inflamatórios podem causar sangramento difuso, nas no caso em questão, as plaquetas eram normais e as disfunções nos outros parâmetros da coagulação eram discretas.

A injúria difusa nas células alveolares epiteliais e na membrana basal de seus capilares pode resultar em hemorragia alveolar difusa⁽²⁾. Algumas drogas como agentes citotóxicos, nitrofurantoína e opiáceo, incluindo heroína devem ser lembradas como possibilidades etiológicas. Além disso, a inalação de fumaça, traumatismos, toxicidade pelo oxigênio, estados de choque e aspiração de ácido integram também aqui esta longa lista, que mencionamos apenas com o objetivo de torná-la a

mais completa possível, pois nada disso ocorreu com nossa paciente.

Infecções por *P. carinii*, *Mycoplasma*, *Legionella*, Citomegalovírus podem todos causar hemorragia alveolar difusa, além é claro, da tuberculose pulmonar⁽³⁾. Não poderíamos explicar todas as manifestações clínicas por nenhuma destas infecções mencionadas.

Chegamos então à discussão das principais doenças auto-imunes que poderiam explicar tal quadro. A granulomatose de Wegener foi fortemente considerada, inclusive porque a paciente exibiu também um quadro de disfonia, no início de seus sintomas. Em um estudo de 89 pacientes com tal doença, 36% tiveram relatos de hemoptise⁽⁴⁾. Os pacientes geralmente apresentam comprometimento respiratório alto e baixo com sinusite crônica, epistaxe, úlceras mucosas ou deformidades nasais. Infiltrados ou nódulos pulmonares são vistos em até 85% dos pacientes, mas a progressão para grave insuficiência respiratória seria excepcional⁽¹⁾.

A síndrome de Goodpasture se caracteriza pelo depósito de anticorpos na membrana basal dos alvéolos, glomérulos, túbulos renais e plexo coróide. A doença geralmente evolui por meses, com hemoptise, dispnéia e anemia ferropriva. Em um estudo de 29 pacientes, 90% tinham evidência radiológica de infiltrados pulmonares⁽⁵⁾. Mais de 80% dos casos revela sedimento urinário ativo. A principal característica sorológica da doença é a presença sangüínea de anti-corpos anti-GBM (anti-membrana basal glomerular) que estão presentes em até 90% dos casos estudados. 60 a 80% dos doentes são homens na terceira década de vida, embora, mais raramente, possa aparecer em idosos. A biópsia renal apresenta típico padrão linear à imunofluorescência, ao longo da membrana basal comprometida. É comum que os doentes com esta síndrome faleçam de hemorragia pulmonar difusa⁽⁶⁾, geralmente precipitada por infecção. A idade e o sexo de nossa paciente eram dados contrários a esta hipótese diagnóstica.

Hemorragia alveolar difusa pode ocorrer em 50 a 70% dos pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico⁽⁷⁾, e os sintomas costumam ser agudos. A maioria apresenta também sinais de nefrite lúpica. Nos casos onde há hemorragia pulmonar pode haver infecção pulmonar associada causada por herpes vírus, citomegalovírus, legionella ou estafilococo. No entanto, as hemorragias pulmona-

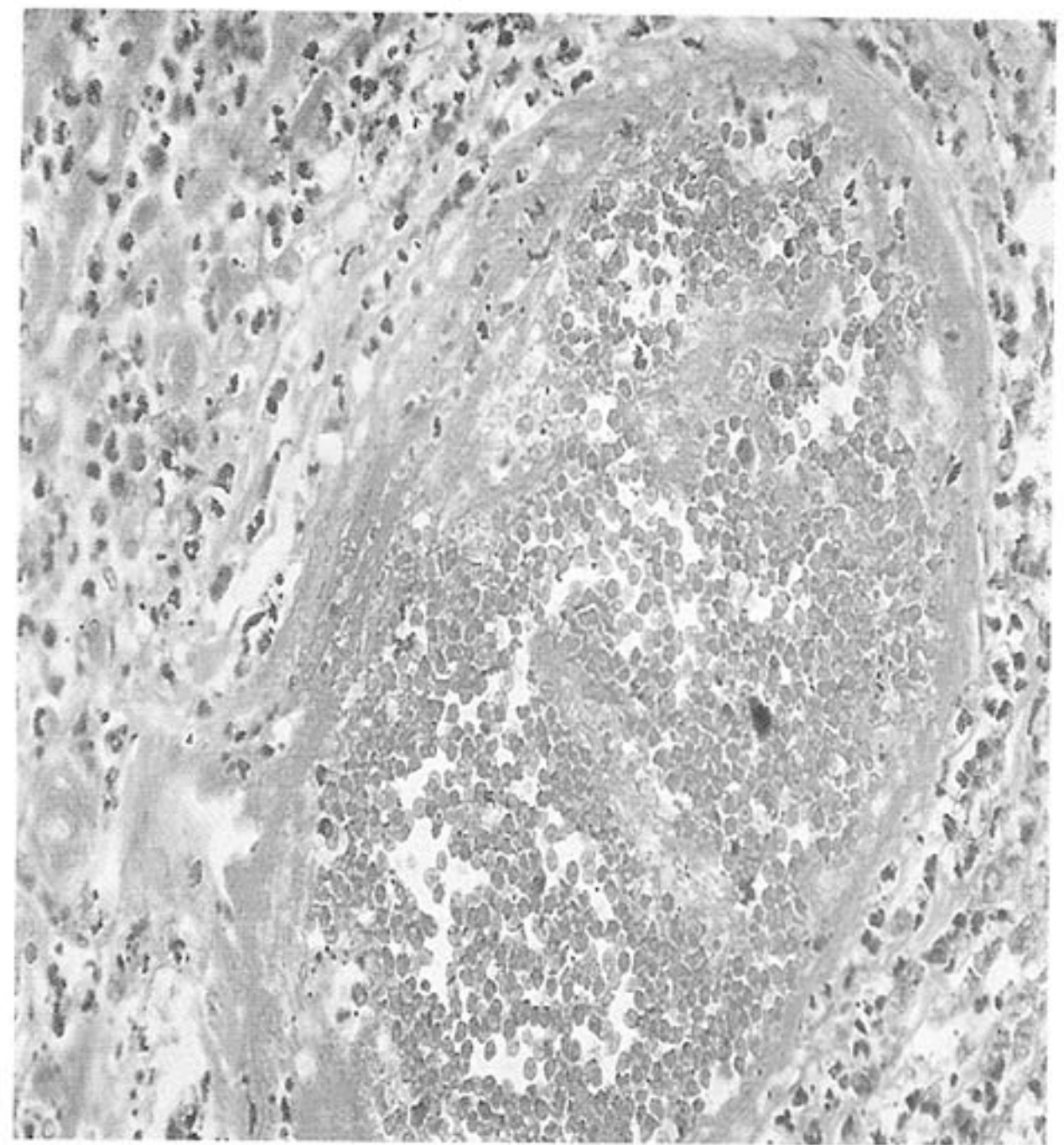
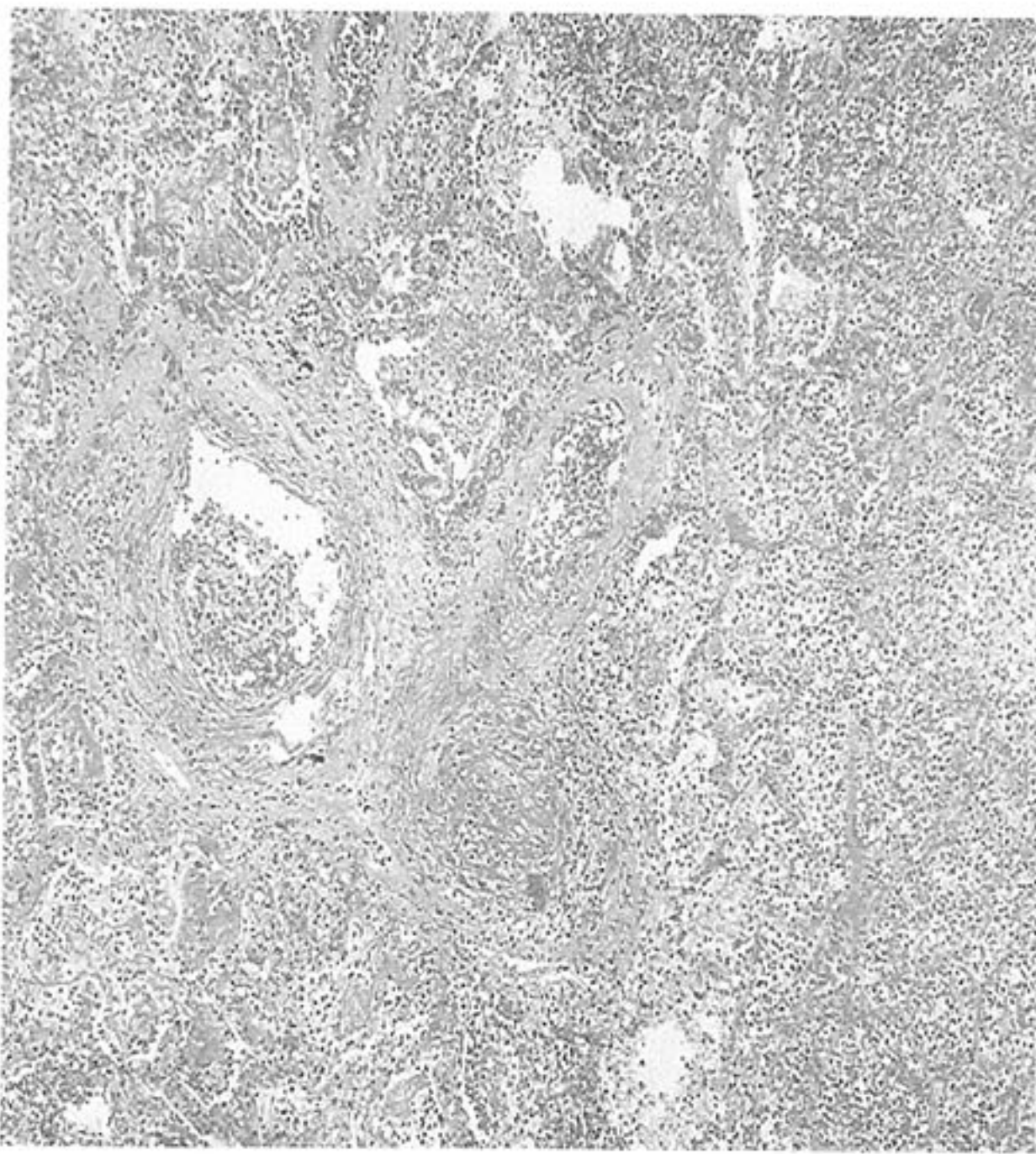
res difusas são muito mais comuns em mulheres abaixo dos 30 anos com infecção associada a tratamento imunossupressor, o que não ocorreu em nosso caso.

O termo Poliangiíte microscópica foi introduzido na literatura por Davson em 1948. A conferência de Chapel Hill sobre vasculites sistêmicas, em 1992, oficialmente adotou o termo para designar uma vasculite necrosante paucé-imune (ausência ou raridade de complexos imunes) afetando pequenos vasos, capilares, vênulas ou arteríolas⁽⁸⁾. É considerada variante da Poliarteríte Nodosa clássica, como descrita por Kussmaul e Maier em 1866, já que esta forma clássica não acomete artérias pulmonares nem capilares; enquanto sua variante microscópica afeta, freqüentemente, os capilares dos pulmões e causa glomerulonefrite regularmente. Sua semelhança com a Poliarterite Nodosa advém do fato de poder também lesar artérias de médio e pequeno calibre, de forma necrosante, mas com as diferenças acima assinaladas com afecção também de capilares, de onde deriva a designação de microscópica. Nossa paciente preenchia os critérios para este diagnóstico.

Outra variante da Poliarterite Microscópica é a Síndrome de Churg-Strauss, mas que cursa com asma e eosinofilia, fatos que não ocorreram.

Comentários

Houve grande dificuldade para tomada de decisões no caso que discutimos. A preocupação com septicemia esteve sempre presente, embora não tivéssemos detectado nenhum foco infeccioso. Nosso contato com a paciente na Enfermaria de Clínica Médica foi curto (1 semana) e embora doenças auto-imunes liderassem a lista de possibilidades, não nos foi possível pesquisar FAN, ANCA, anti-DNA_{ds} e outros marcadores que dessem suporte para nossas hipóteses. Programamos então biópsia da lesão cutânea purpúrica para iniciarmos pulsoterapia com metilprednisolona, mas infelizmente, a paciente teve morte súbita. A necropsia revelou vasculite sistêmica de pequenos vasos comprometendo pulmões, rins, fígado, trato gastro-intestinal, músculos esqueléticos, bexiga e pele. Havia embolia pulmonar secundária à flebotrombose de panturrilhas e hemorragia pulmonar (Figuras 1 e 2). As arteríolas renais apresentavam necrose fibrinóide e as lesões glomerulares eram de necrose segmentar com trombose capilar e crescentes.



Figuras 1 e 2 - *Poliangiite microscópica, corte de tecido pulmonar demonstrando áreas de hemorragia.*

Este caso demonstra a angústia e a dificuldade que nós médicos enfrentamos para tratar doenças graves, sobretudo na incerteza diagnóstica. O uso de corticóides em altas doses, que numa análise retrospectiva nos parecia indicada, deixou-nos com um dilema terapêutico, por tratar-se de paciente idosa, diabética, com hemorragia digestiva, e onde não conseguimos descartar com firmeza a possibilidade de infecção. Infelizmente os exames complementares necessários não chegaram a tempo. Também não podemos afirmar que haveria boa resposta a um programa imunossupressor de alto risco. Decidir na incerteza, em situações-limite, deixa-nos sob a espada de Dâmocles, e, mesmo na era da refinada tecnologia (à disposição dos nossos centros de excelência) se apresenta como árdua tarefa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Sherter CB, Mark EJ. Case Records of the Massachusetts General Hospital. New England Journal of Medicine vol. 2000; 344 (3): 212-220.
- 2-Katzenstein AA, Bloor CM, Liebow AA. Diffuse alveolar damage – the role of oxygen, shock, and related factors: a review. Am J Pathol 85: 209-228.
- 3-Case Records of the Massachusetts General Hospital (case 37 – 1987) N Engl J Med 1987; 317: 694-702.
- 4-Haworth SJ, Savage COS, Carr D, Hughes JMM, Rees AS. Pulmonary Hemorrhage complicating Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis. B M J 1985; 290: 1775-1178.
- 5-Teague CA, Doah PB, Simpson IJ. Goodpasture's Syndrome: an analysis of 29 cases. Kidney Int. 1978; 13: 492-504.
- 6-Rees AJ, Lockwood CM, Peters DK. Enhanced allergic tissue injury in Goodpasture's syndrome by intercurrent bacterial infection. B M J 1977; 2: 723-726.
- 7-Zamora MR, Warner ML, Tuder R, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus: clinical presentation, histology, survival and outcome. Medicine (Baltimore) 1997; 76: 192-202.
- 8-Fauci AS. The vasculitis syndromes. IN Harrison's Principles of Internal Medicine, 14 th edition McGraw Hill Inc 1998; 319: 1912-1914. ■