

HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA EM PACIENTE COM VASCULITE PULMONAR ISOLADA: RELATO DE CASO COM NECROPSIA

DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE IN A PATIENT WITH ISOLATED PULMONARY VASCULITIS: CASE REPORT WITH NECROPSY

Isabela SACILOTTO^{1,6}
Otávio MARTUCCI^{2,6}
Cláudia Maria de FREITAS^{3,6}
Carlos Osvaldo TEIXEIRA^{4,6}
Maria Aparecida Barone TEIXEIRA^{4,6}
José Roberto PROVENZA⁵

RESUMO

Este estudo correlaciona aspectos clínicos de um caso de insuficiência respiratória em paciente com vasculite pulmonar isolada e hemorragia alveolar difusa com achados necroscópicos e literatura pesquisada. Neste caso não havia evidência clínica e sorológica de doença auto-imune. Foi discutida a rara condição de vasculite pulmonar isolada com hemorragia alveolar difusa, além do confronto anátomo-clínico permitido pela necropsia.

Termos de indexação: vasculite pulmonar, hemorragia alveolar difusa, necropsia, insuficiência respiratória.

⁽¹⁾ Residente, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

⁽²⁾ Residente, Universidade de São Paulo, São Paulo.

⁽³⁾ Acadêmica, 6º ano do Curso de Medicina, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas.

⁽⁴⁾ Disciplina de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.A.B. TEIXEIRA.

⁽⁵⁾ Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas.

⁽⁶⁾ Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clínica (GECAC), Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas.

ABSTRACT

This article correlates necroscopy and literature findings with clinical aspects in a case of respiratory insufficiency in a patient with isolated pulmonary vasculitis and diffuse alveolar hemorrhage. There was no clinical or serological evidence of autoimmune disease. The rare condition of isolated pulmonary vasculitis with diffuse alveolar hemorrhage its discussed, in addition to the anatomoclinical confrontation based on the necropsy.

Index terms: *pulmonary vasculitis, diffuse alveolar hemorrhage, necropsy, respiratory insufficiency.*

INTRODUÇÃO

Vasculite, por definição, é um processo inflamatório agudo ou crônico que envolve a parede dos vasos sanguíneos. Pode ser primário ou pode representar um componente de outra doença subjacente. Acredita-se que as síndromes vasculíticas resultem de mecanismos imunopatogênicos, dentre eles a deposição de imunocomplexos na parede vascular. Vasculite pulmonar é condição que freqüentemente acompanha as vasculites sistêmicas e as doenças do colágeno. Porém pode cursar com uma rara e grave complicação, a Hemorragia Alveolar Difusa (HAD)^{1,2}.

Segundo a literatura, a Granulomatose de Wegener (GW) é a vasculite sistêmica que mais cursa com HAD, todavia em apenas 7,0% dos casos. O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é a principal doença do tecido conjuntivo que cursa com esta complicação, apesar da raridade (3,7% dos casos). Porém, é sabido que independente da etiologia, quando ocorre HAD a mortalidade é superior a 60,0%. Vale destacar que nas outras doenças do colágeno, a HAD é considerada evento ocasional^{3,4} e o quadro clínico e as provas imunológicas, na maioria das vezes, sugerem a doença de base⁵. Contudo existem alguns casos de HAD em que a causa da vasculite pulmonar permanece obscura. Sugere-se uma entidade chamada de Vasculite Paucimune (VPI), assim denominada pela escassez dos achados imunológicos. As vasculites de pequenos

vasos apresentam falta de depósitos imunes vasculares, por conseguinte esse mecanismo ainda deve ser melhor investigado. O padrão histológico dessa vasculite é semelhante a qualquer outro e a sua manifestação clínica é exclusivamente pulmonar e freqüentemente cursa com HAD³⁻⁶.

O soro de muitos pacientes com vasculite em pequenos vasos reage com antígenos dos neutrófilos, indicando a presença de auto-anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Os ANCA compreendem um grupo heterogêneo de auto-anticorpos dirigidos contra enzimas principalmente encontradas no interior de grânulos azurófilos ou primários dos neutrófilos, mas também presentes nos lisossomas de monócitos e nas células endoteliais⁷. Os ANCA podem ser detectados no soro por microscopia de imunofluorescência de neutrófilos fixados em etanol e por ensaios imunohistoquímicos. Os diferentes tipos de ANCA são distinguidos por dois padrões principais de coloração imuno-fluorescente. Um tipo com localização citoplasmática do corante (c-ANCA), e o outro com coloração perinuclear (p-ANCA). Ambas as especificidades de ANCA podem ocorrer em paciente com vasculite de pequenos vasos associada a ANCA, porém os c-ANCA são tipicamente encontrados na Granulomatose de Wegener, enquanto os p-ANCA ocorrem na maioria dos casos de poliangeíte microscópica e síndrome de Churg-Strauss. Entretanto, cerca

de 10% dos pacientes com estes distúrbios não apresentam ANCA nos ensaios típicos.

Os ANCA são utilizados como marcadores diagnósticos quantitativos úteis para estes distúrbios, e a sua descoberta levou à segregação de um grupo destes distúrbios conhecido como vasculítes associadas a ANCA. Os mecanismos precisos através dos quais os ANCA induzem lesão permanecem desconhecidos⁸.

Diante do exposto, o objetivo foi relatar um caso de insuficiência respiratória em paciente com vasculite pulmonar isolada e HAD, correlacionando estes aspectos com os necroscópicos e a literatura pesquisada.

RELATO DE CASO

M.P.L., sexo feminino, 41 anos, branca, com história de dispnéia progressiva há 9 meses e edema de face e membros inferiores há 2 meses. Negava qualquer antecedente mórbido.

Ao exame mostrou-se em mau estado geral, cianótica, taquidispnéica, com estase jugular pulsátil a 45- e edema generalizado. Apresentava ainda microstomia, retração gengival, telangiectasias na face e no pescoço, leucomelanoderma nas pernas e fenômeno de Raynaud nas extremidades superiores e inferiores, interpretadas clinicamente como manifestações de provável Esclerose Sistêmica Progressiva (ESP).

A ausculta cardíaca evidenciava ritmo cardíaco regular, em dois tempos, com desdobramento fixo e hiperfonese de segunda bulha no foco pulmonar, além de hipofonese de bulhas à manobra de Trendelenburg. Não havia alterações no tórax e abdome.

Os exames complementares realizados foram: hemograma e VHS normais, FAN, Anti-DNA, Anti-Ena, Anti-Rnp, Anti-Sm, Anti-ScL-70, VDRL e ELISA para HIV, todos negativos.

O eletrocardiograma (ECG) mostrou sobrecarga das câmaras direitas com onda P pontiaguda em D2, eixo elétrico em $+120^\circ$, e morfologia de bloqueio de ramo direito em V1, V2, V5 e V6. O ecocardiograma evidenciou derrame pericárdico de 2,8cm, hipertensão pulmonar grave (com pressão na artéria pulmonar estimada em 95mmHg) e aumento significativo das câmaras direitas.

A radiografia de tórax em PA (Figura 1) apresentou aumento global da área cardíaca com abaulamento do arco médio e campos pulmonares limpos.



Figura 1. Raios-X de tórax em PA: aumento global da área cardíaca com abaulamento do arco médio. Ausência de lesões pleuropulmonares.

A tomografia computadorizada de tórax, feita com o intuito de investigar pneumopatia intersticial, não revelada pela radiografia de tórax, descartou processo pulmonar intersticial, e ainda mostrou o derrame pericárdico.

Foi feita biópsia da pele da região da falange distal do dedo médio da mão direita e da região pré-tibial da perna direita (onde havia leucomelano-dermia) que não revelou vasculite, mas demonstrou infiltrado inflamatório mononuclear perivascular, com elastose, telangiectasias, fibrose e atrofia dérmica.

Não obstante a indefinição diagnóstica, optou-se por introduzir corticoterapia na forma de pulse de 1g de metilprednisolona I.V por 3

dias consecutivos, seguido de manutenção ambulatorial com 60mg diários V.O de prednisona. Houve melhora temporária do quadro clínico por aproximadamente 1 mês, até nova internação por insuficiência respiratória, monilíase oral e infecção do trato urinário. Faleceu por edema agudo de pulmão no décimo primeiro dia da segunda internação.

Achados anatomopatológicos e correlação anatomoclínica

O estudo microscópico dos pulmões revelou processo inflamatório linfocítico, na



Figura 2. Fotomicrografia (FMG) do pulmão: artéria de pequeno calibre com processo inflamatório mononuclear na camada íntima (vasculite), H&E, 400X.

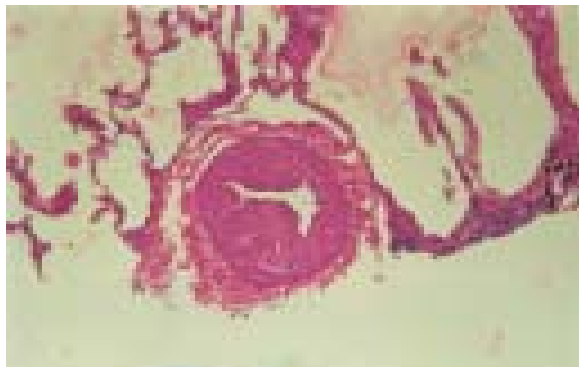


Figura 3. FMG do pulmão: artéria de pequeno calibre com aumento da espessura da camada média, através da hipertrofia da musculatura (seta), H&E, 400X.

parede das pequenas artérias, algumas com trombose luminal, outras com necrose e hemorragia da parede. Não havia tubérculos epitelióides nem eosinófilos.

A vasculite das artérias pulmonares (Figura 2) foi responsável pelo desenvolvimento da arteriopatia por hipertensão pulmonar, representada pelo espessamento da camada íntima das artérias pulmonares de pequeno e médio calibre (Figura 3). Não foi encontrada lesão plexogênica das pequenas artérias para se definir como hipertensão pulmonar primária.

A arteriopatia por hipertensão pulmonar foi o substrato anatômico do abaulamento do arco médio na radiografia simples de tórax em PA (Figura 1). O abaulamento do arco médio na

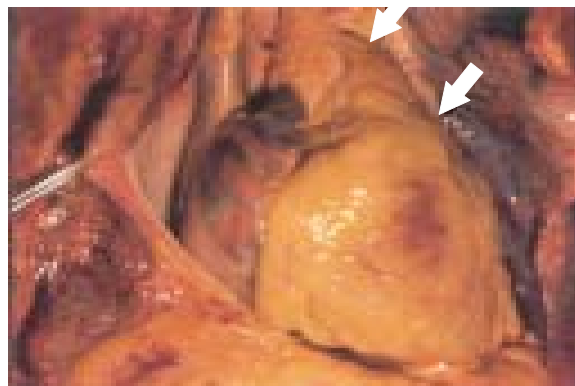


Figura 4. Panorâmica do tórax: aumento da área cardíaca às custas de ventículo direito, abaulamento da via de saída (seta), compatível com a imagem radiológica.

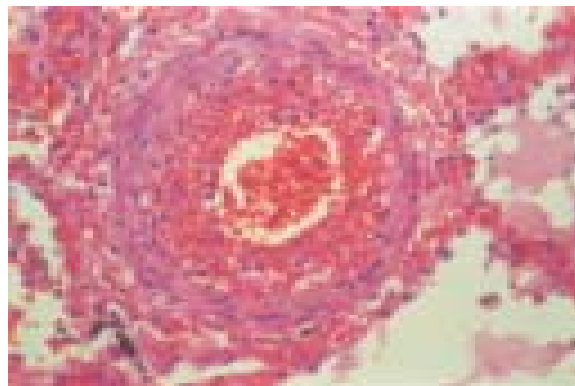


Figura 5. FMG de pulmão: artéria de pequeno calibre com discreta inflamação e intensa hemorragia da camada íntima, H&E, 400X.

radiografia simples de tórax em PA (Figura 1) foi compatível com o abaulamento da via de saída do ventrículo direito da peça necroscópica (Figura 4).

A sobrecarga das câmaras direitas reveladas pelo ECG está bem correlacionada com a dilatação e a hipertrofia do ventrículo direito e do átrio direito (Figura 4).

O derrame pericárdico com volume de 450mL era condizente com a imagem tomográfica e o estudo citológico foi compatível com exsudato linfocítico. O exame histopatológico do pericárdio revelou pericardite crônica linfocítica e fibrinosa.

A hemorragia da parede dos vasos pulmonares pela vasculite (Figura 5) também levou ao quadro de hemorragia alveolar difusa (Figura 6), responsável pela morte do paciente com insuficiência respiratória.

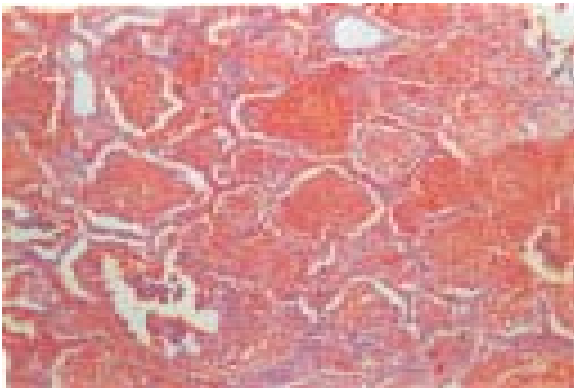


Figura 6. FMG de pulmão: hemorragia alveolar difusa, H&E, 400X.

DISCUSSÃO

Mesmo após a necropsia, o diagnóstico de Doença Mista do Tecido Conjuntivo não pode ser descartado, pelo derrame pericárdico e pela vasculite pulmonar, achados frequentes no LES; e por alguns comemorativos clínicos característicos de ESP, apesar do exame microscópico da pele não revelar achados suficientes para essa conclusão.

A ocorrência de vasculite pulmonar nos pacientes com LES soro não reagente é rara, porém quando isto ocorre o acometimento renal aparece em praticamente 100% dos casos³. Neste caso, os rins eram normais ao exame histológico.

O diagnóstico de VPI deve ser feito quando há provas imunológicas negativas, vasculite pulmonar isolada frequentemente acompanhada de HAD, e biopsia pulmonar sem depósito de imunocomplexos à imunofluorescência direta na parede dos vasos pulmonares³. Não realizamos a biopsia com imunofluorescência, ficando a dúvida se o nosso caso trata-se de VPI.

É sabido que, independente da causa da vasculite pulmonar, os pacientes respondem bem ao tratamento com corticóide associado à ciclofosfamida^{3,5}, fato que denota a grande importância do estudo anatomopatológico (através de biópsia transbrônquica ou transparietal) mesmo na vigência de sorologia negativa³. Isto implica em diagnóstico e tratamento precoces, diminuindo significativamente a morbimortalidade^{3,5}.

Ressaltando a importância da necropsia neste caso, o estudo anatomopatológico confirmou a *causa mortis* e, apesar de não ter revelado a doença principal, mostrou a rara condição de vasculite pulmonar isolada com HAD. Além disso, permitiu-nos o importante confronto anatomoclínico.

REFERÊNCIAS

1. Cecil R.L. Tratado de medicina interna. 20.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
2. Robbins S. Patologia estrutural e funcional. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
3. Jennings CA King Jr TE, Tuder R, Chernia RM, Schwarz MI. Diffuse Alveolar Hemorrhage with Underlying Isolated Pauciimmune Pulmonary Capillaritis. AmJCrCareMed 1997; 155:1101-9.

4. Schwarz MI, Zamora MR, Hodges TN, Chan ED, Bowler RP, Tuder RM. Isolated Pulmonary Capillaritis and Diffuse Alveolar Hemorrhage in Rheumatoid Arthritis and mixed connective tissue disease. *Chest* 1998; 113(6):1609-15.
 5. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft AS, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage. *Chest* 1996; 110(5):1305-16.
 6. Cotran RS, Pober JS. Recent insights into the mechanisms of vascular injury: implications for the pathogenesis of vasculitides. New York: Plenum Press; 1992.
 7. Gross WL. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody testings in vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:987.
 8. Jennette JC, Falk RJ. Update on the pathobiology of vasculitis. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
- Recibo para publicação em 25 de janeiro e aceito em 29 de agosto de 2002.**