

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

# Granulomatose de Wegener e hemorragia alveolar

## Wegener granulomatosis and alveolar hemorrhage

P MONTEIRO, P AZEVEDO, G BRUM, A C MENDES, F MONTEIRO, J MONTEIRO, J VALENÇA

Serviço de Pneumologia do HSM – Lisboa.

### INTRODUÇÃO

A hemorragia alveolar é uma potencial complicação de doenças imunes e não imunes. O quadro clínico pode ser variado, porém a hemoptise, os infiltrados no Rx do Tórax, a hipoxémia e a insuficiência respiratória são habitualmente comuns a todas estas patologias.

Descreve-se um quadro clínico de Granulomatose de Wegener cuja manifestação inaugural da doença ocorreu no pulmão (hemorragia alveolar) numa mulher grávida que apresentava envolvimento renal assintomático.

O lavado broncoalveolar fornece dados fundamentais na hemorragia alveolar em fase aguda ou crónica, permitindo em algumas situações obter a etiologia desta.

A presença de um lavado sero-hemorrágico ou francamente hemorrágico (hemorragia activa/recente), elevado número de macrófagos contendo hemo-

siderina (hemorragia anterior) e a ausência de sinais de infecção, suporta a hipótese de hemorragia alveolar.

### CASO CLINICO

Mulher de 24 anos de idade, raça branca, empregada de escritório, grávida de 31 semanas, aparentemente assintomática até às 12 semanas de gestação, altura em que iniciou queixas de artralguas migratórias das pequenas e grandes articulações, paroxísticas, sem outros sinais inflamatórios.

Às 30 semanas de gestação, referiu astenia ligeira e lesões cutâneas punctiformes nos membros inferiores. Aproximadamente 3 dias antes do internamento, estando grávida de 32 semanas, iniciou subitamente tosse seca a que se associou posteriormente expectoração hemoptóica franca. Negava até aí febre, dispneia, pieira, expectoração mucopurulenta ou toracalgia. Recorreu ao médico assistente tendo iniciado antibio-

ticoterapia (amoxicilina), registando-se porém um agravamento progressivo e rápido das queixas, surgindo dispneia. A doente foi internada num Hospital Distrital, sendo transferida de imediato para o nosso Hospital.

Ao exame objectivo apresentava-se apirética, com palidez da pele e mucosas, taquicardica, normotensa, polipneica e cianosada. Na auscultação pulmonar tinha ferveores subcrepitanes nos 2/3 inferiores dos 2 hemitoraces. O abdomen era compatível com gestação de 32 semanas, sem reacção peritoneal e nos membros inferiores observavam-se petéquias. O restante exame objectivo era normal.

A gasimetria arterial revelou insuficiência respiratória parcial grave ( $pO_2$  - 50 mmHg) que era refractária à oxigenoterapia, havendo necessidade de submeter a doente a ventilação mecânica. Por agravamento do estado clínico realizou-se cesariana de urgência.

No Rx torácico observavam-se imagens de hipotransparência heterogenea difusas e bilaterais que poupavam os vértices (Fig. 1).

O hemograma revelava anemia normocítica normocrómica acentuada (Hb de 6,4 gr/dl), leucocito-

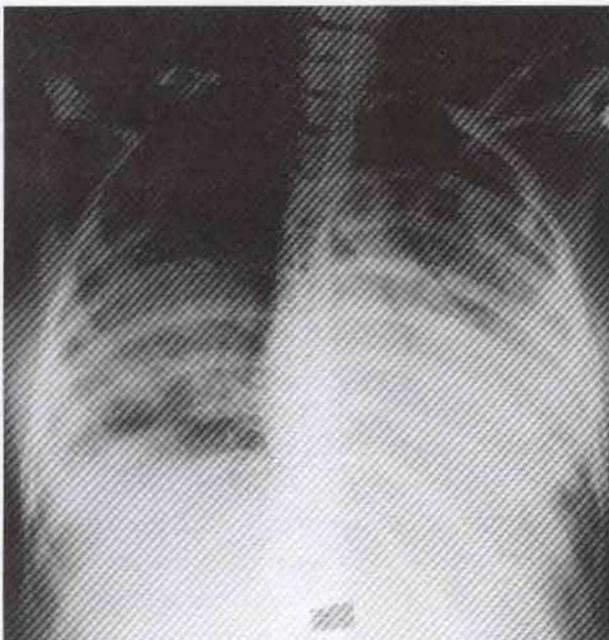


Fig. 1 - Telerradiografia do tórax

se com neutrofilia, sem eosinofilia e sem trombocitopenia. O estudo da coagulação era normal bem como a bioquímica geral. A urina tipo II mostrou hematuria e proteinúria. O caso foi interpretado inicialmente como o de uma pneumonia bilateral hipoxemiante, tendo-se iniciado antibioticoterapia de largo espectro (eritromicina e ceftriaxone) efectuando hemoculturas seriadas, urocultura, exame bacteriológico da expectoração, serologia para Chlamidia, Mycoplasma, Legionella, Coxiella, CMV, E. Barr, HIV 1 e HIV 2 que foram negativos. Efectuou Lavagem Broncoalveolar que confirmou a presença de hemorragia alveolar (> 90% de macrófagos positivos na coloração de Pearls-ferro) (Figs. 2 e 3).

Perante um quadro compatível com hemorragia alveolar (clínica, radiologia e laboratório) e simultaneamente existir hematuria e proteinúria assintomáticas, iniciou-se investigação nesse sentido.

Os anticorpos (a.c) anti ADN sm e ds, ANA, SSa, SSb, RNP, Factor reumatoide e RA test foram negativos, estando os níveis de  $C_3$ ,  $C_4$  e  $CH_{100}$  normais, permitindo assim excluir conectivopatias susceptíveis de provocar este quadro (nomeadamente o Lupus Eritematoso Disseminado). O a.c anti-membrana basal foi negativo (excluindo a hipótese de Síndrome de Goodpasture). Para despiste de vasculites, pediram-se os a.c pANCA (método da proteinase 3 específica) e cANCA: o primeiro foi negativo, porém o cANCA revelou-se POSITIVO, permitindo obter o diagnóstico de **Granulomatose de Wegener**.

As hipóteses diagnósticas de Síndrome de Churg-Strauss e toxicidade a drogas foram afastadas pela inexistência de história clínica compatível.

A doente iniciou corticoterapia e ciclofosfamida com resolução clínica e radiológica progressiva da hemorragia alveolar. Realizou ainda broncofibroscopia com biópsia brônquica que foi inconclusiva; lavado brôncoalveolar compatível com hemorragia alveolar antiga (numerosos macrófagos contendo hemossiderina); biópsia da mucosa nasal que mostrou pequeno vaso com capilarite aguda. A TAC torácica mostrava a nível do parênquima pulmonar, discretas áreas em vidro despolido com distribuição multifocal,



Fig. 2 – LBA-macrófagos com inclusões castanho dourado

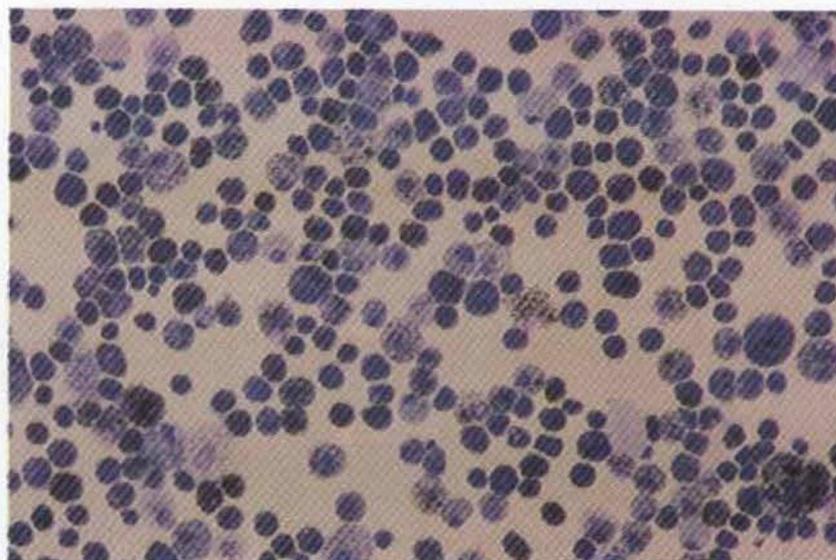


Fig. 3 – LBA (coloração de Pearls-feno): mais de 90% dos macrófagos são positivos - azul

bilaterais, bem como pequenas zonas de condensação nomeadamente no segmento apical do lobo inferior direito e língula (traduzindo reabsorção de hemorragia alveolar), não apresentando quaisquer outras alterações. No sedimento urinário a fresco detectaram-se cilindros eritrocitários e a urina de 24 horas revelou

proteinúria (0.88 g/24h) com uma clearance de creatinina normal.

Resumindo, descreve-se um caso clínico de G.W cuja forma de apresentação inicial foi a de uma hemorragia alveolar grave numa grávida de 32 semanas. Apesar de assintomática do ponto de vista renal,

existia envolvimento deste órgão traduzido por proteinúria e cilindros eritrocitários.

Presentemente a doente mantém terapêutica com ciclofosfamida e prednisona, não apresentando qualquer sintomatologia, persistindo porém uma proteinúria assintomática. A sua radiografia torácica actual não revela alterações.

### CONCLUSÃO

A hemorragia alveolar maciça como apresentação

inaugural e principal da GW não é habitual, contudo o que torna este caso uma raridade é o facto das manifestações iniciais surgirem durante a gravidez.

O LBA confirmou a hipótese de hemorragia alveolar anterior (macrófagos contendo hemossiderina), não fornecendo porém o diagnóstico da doença. A alveolite neutrofílica no LBA é outra das possíveis alterações na GW e segundo alguns AA, um marcador de actividade da doença. O aumento de eosinófilos ou a detecção de Ig G ANCA no LBA são outras eventuais alterações.