

Capítulo 2

Vasculites pulmonares: quando suspeitar e como fazer o diagnóstico*

Pulmonary vasculitis: when suspicion equal diagnosis

CARMEN SÍLVIA VALENTE BARBAS¹, EDUARDO DA ROSA BORGES², TELMA ANTUNES³

Resumo

As vasculites pulmonares primárias são caracterizadas por processo inflamatório na parede dos vasos pulmonares que leva a isquemia e hemorragia pulmonar com as conseqüentes expressões clínicas e radiológicas. As vasculites pulmonares primárias são acompanhadas de expressão sistêmicas cutâneas, em nervos periféricos, rins, seios da face, olhos e ouvidos, além do trato gastrointestinal, e sistemas cardíaco e nervoso central. O diagnóstico é feito através da associação das informações clínicas, radiológicas e anatomopatológicas. O tratamento com corticosteróides e imunossuppressores deve ser instituído precocemente e apresenta altas taxas de remissão.

Descritores: Vasculite/radiografia; Vasculite/quimioterapia; Doenças pulmonares/diagnóstico; Doenças pulmonares/quimioterapia; Granulomatose de Wegener /diagnóstico; Síndrome de Churg-Strauss/diagnóstico; Diagnóstico diferencial; Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos /uso diagnóstico; Corticosteróides/ uso terapêutico; Imunossuppressores/uso terapêutico; Manifestações cutâneas; Manifestações oculares; Manifestações neurológicas

Abstract

The primary forms of pulmonary vasculitis are characterized by an inflammatory process in the pulmonary vessel walls, leading to pulmonary ischemia and hemorrhage and the consequent clinical and radiological manifestations. These forms of vasculitis are accompanied by symptoms involving the skin, peripheral nerves, kidneys, sinuses, eyes, ears and gastrointestinal tract, as well as the cardiac and central nervous systems. The diagnosis is made through analysis of the clinical, radiological and pathological data. When treatment with corticosteroids and immunosuppressive therapy is initiated early, remission rates are high.

Keywords: Vasculitis/radiography; Vasculitis/drug therapy; Lung diseases/diagnosis; Lung diseases/drug therapy; Wegener's granulomatosis/diagnosis; Churg-Strauss syndrome/diagnosis; Diagnosis, differential; Antibodies, antineutrophil cytoplasmic/ diagnostic use; Adrenal cortex hormones/therapeutic use; Immunosuppressive agents/therapeutic use, Skin manifestations; Ocular manifestations; Neurological manifestations.

INTRODUÇÃO

As vasculites pulmonares primárias caracterizam-se pela inflamação dos vasos pulmonares na ausência de doença reumatológica e/ou neoplásica diagnosticada (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, síndrome de Sjögren, polidermatomiosite e as neoplasias) e/ou de exposição ambiental e/ou a drogas, quando, então, passam a ser classificadas como vasculites secundárias.⁽¹⁻⁴⁾ O processo inflamatório (presença de neutrófilos na parede dos vasos pulmonares) pode acometer as artérias e veias de grande, médio e pequeno calibre, assim como os capilares pulmonares. De acordo com o vaso acometido, o grau do acometimento e o tipo de lesão histológica apresentada, assim como com

os sintomas e sinais radiológicos e tomográficos apresentados pelos pacientes, será caracterizado o tipo de vasculite pulmonar.

Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes são conseqüentes à isquemia e/ou sangramento do território pulmonar acometido. A isquemia será decorrente da inflamação da parede dos vasos pulmonares e conseqüente diminuição de sua luz, com hipoperfusão do tecido adjacente e o sangramento conseqüente à ruptura da parede dos vasos acometidos e/ou dos aneurismas formados após o processo de reparação e/ou ainda conseqüente à capilarite pulmonar.

Deve-se pensar no diagnóstico de vasculite

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo, (SP) Brasil.

1. Professora Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo, (SP) Brasil.

2. Pós-graduando da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo, (SP) Brasil.

3. Doutora em Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo, (SP) Brasil.

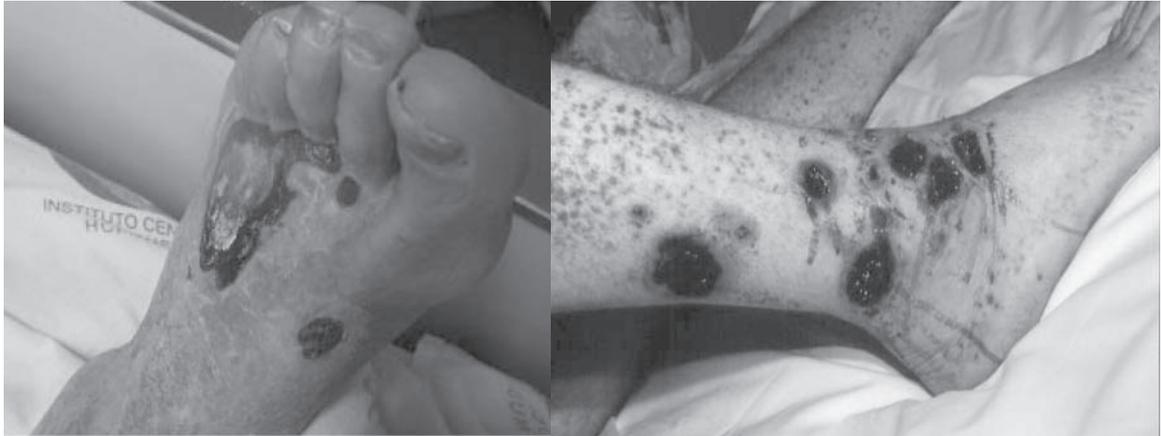


Figura 1 - Lesões ulceradas cutâneas características de vasculite sistêmica.

pulmonar nos pacientes com hemoptise e/ou sangramento alveolar e nos que apresentam nodulações e/ou opacidades pulmonares múltiplas, especialmente quando escavadas e/ou justapleurais, e principalmente quando acompanhadas de doença sistêmica.

A investigação diagnóstica inclui o radiograma de tórax de frente e perfil, para identificação dos nódulos e opacidades, e/ou ainda do infiltrado interstício-alveolar bilateral característico da hemorragia alveolar.

Após a suspeita diagnóstica, deve-se solicitar uma angiotomografia de tórax para estudo da árvore vascular pulmonar e para melhor caracterização do parênquima pulmonar. A angiografia pulmonar deverá ser solicitada somente na suspeita de aneurismas da árvore pulmonar (como na síndrome de Behçet) e a arteriografia brônquica nos casos de hemoptise recidivante em que se opte por embolização de ramos das artérias brônquicas responsáveis pelo sangramento.

Na suspeita clínica de vasculite pulmonar deverá ser solicitado hemograma (para verificar a presença de eosinofilia, característica da síndrome de Churg-Strauss e leucocitose e plaquetose, usualmente presentes na granulomatose de Wegener) e velocidade de hemossedimentação (normalmente bastante elevada nas vasculites). O exame de anticorpo anticitoplasma de neutrófilos deverá ser sempre solicitado, pois se positivo contribuirá para o diagnóstico de vasculite (especialmente granulomatose de Wegener, poliangeíte microscópica e síndrome de Churg-Strauss).⁽⁵⁻⁸⁾

As vasculites pulmonares, normalmente se apresentam acompanhadas de sintomas e sinais sistêmicos. A forma localizada da doença é rara mas pode ocorrer, especialmente a restrita aos seios da face e/ou aos pulmões. O acometimento sistêmico das vasculites pulmonares deve ser sempre investigado.⁽⁹⁻¹⁵⁾

Cutâneo: normalmente se apresenta na forma de púrpura e/ou lesões necróticas predominando nas extremidades, especialmente dos membros inferiores. Deve ser sempre solicitada a avaliação de um dermatologista para análise da lesão e posterior obtenção de biópsia da lesão cutânea e análise histológica. Nesses casos é necessário realizar o diagnóstico diferencial com vasculite de hipersensibilidade.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ (Figura 1)



Figura 2 - Acometimento ocular e nariz em sela característicos da granulomatose de Wegener

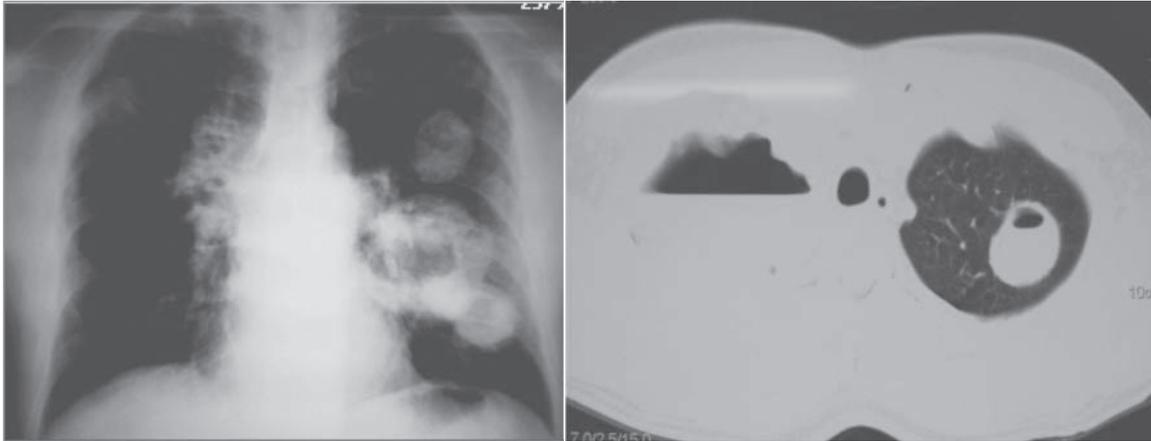


Figura 3 - Radiografia e tomografia de tórax mostrando massas escavadas

Sistema nervoso periférico: a neuropatia periférica é bastante comum nas vasculites sistêmicas, especialmente na síndrome de Churg-Strauss. Na suspeita de neuropatia periférica, caracterizada pelo sintoma de formigamento, parestesia e dor em queimação nas extremidades, deverá ser solicitada eletroneuromiografia que, se alterada, indicará necessidade de realização de biópsia do nervo correspondente. No caso de acometimento dos membros inferiores, poderá ser solicitada biópsia do nervo sural.

Rins: sempre deverá ser solicitado o exame do sedimento urinário e/ou urina tipo I, que se encon-

trará alterada, especialmente nos portadores de granulomatose de Wegener e poliangeíte microscópica (leucocitúria, hematúria e proteinúria). A seguir, deverá ser solicitada avaliação da função renal através da mensuração dos níveis séricos de uréia e creatinina e se estas se apresentarem em níveis normais deverá ser solicitado o *clearance* de uréia e de creatinina. Se a função se apresentar alterada, deverá ser solicitada biópsia renal para verificação do tipo e grau da lesão renal. Deverá também ser solicitada dosagem de anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).⁽²⁰⁻²⁵⁾

Tabela 1 - Apresentação clínica das principais vasculites pulmonares

| Apresentação | Granulomatose de Wegener | Síndrome de Churg-Strauss | Poliangeíte Microscópica |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| vias aéreas superiores | 95% | 50 a 60% | não |
| asma | não | 90 a 100% | não |
| alteração radiológica | 70 a 85% | 40 a 70% | 15 a 70% |
| hemorragia alveolar | 5 a 15% | < 5% | 10 a 50% |
| trombo-embolismo | não | não | não |
| glomerulonefrite | 70 a 80% | 10 a 40% | 75 a 90% |
| gastrintestinal | <5% | 30 a 50% | 30% |
| sistema nervoso central | 5 a 10% | 5 a 30 % | 10 a 15% |
| sistema nervoso periférico | 40 a 50% | 70 a 80% | 60 a 70% |
| cardíaca | 10 a 15% | 10 a 40 % | 10 a 15% |
| ocular | 50 a 60% | <5% | < 5% |
| articular | 60 a 70% | 40 a 50 % | 40 a 60% |
| genitourinário | <2% | < 2% | < 5% |
| cutâneo | 40 a 50% | 50 a 55% | 50 a 65% |
| c-ANCA | 75 a 90% | 3 a 35 % | 10 a 50% |
| p-ANCA | 5 a 20% | 2 a 50 % | 50 a 80% |
| sobrevida 5 anos | 80% | 63 a 88% | 74% |

c-ANCA: anticorpo anticitoplasma de neutrófilos clássico; p-ANCA: anticorpo anticitoplasma de neutrófilos perinuclear.

Seios da face: deverá ser solicitado radiograma e/ou de preferência tomografia computadorizada dos seios da face para verificação do grau de acometimento destes, especialmente na granulomatose de Wegener. Poderá ser solicitada biópsia dos seios da face com o posterior encaminhamento do material para análise histológica e cultura.

Olhos: deverá ser solicitada avaliação de oftalmologista para exame de fundo de olho e verificação do possível acometimento vascular ocular (Figura 2).

Ouvidos e mastóide: deverá ser solicitada avaliação de otorrino para verificação do acometimento, especialmente do ouvido médio, assim como tomografia computadorizada e/ou ressonância nuclear magnética das mastóides.

Abdome: deverá ser solicitado exame de ultrassom de abdome para verificação do fígado, baço e rins. Nos casos de poliarterite nodosa, deverá ser solicitada angiografia abdominal para detecção de aneurisma e/ou estenoses dos vasos intra-abdominais.

Sistema nervoso central: deverá ser solicitada tomografia e/ou ressonância nuclear magnética cerebral para verificação da presença de possíveis massas, isquemias e/ou sangramentos cerebrais. A ressonância nuclear magnética cerebral é importante para estudo mais detalhado dos vasos cerebrais e análise de provável acometimento cerebral da doença.

Sistema cardiovascular: deverá ser solicitado eletrocardiograma para verificação de possível presença de isquemia. Depois, deverá ser realizado ecocardiograma para detecção de acometimento do pericárdio/miocárdio, assim como das valvas cardíacas.

Sistema respiratório: para avaliação do sistema respiratório, deverá ser solicitado radiograma de tórax e depois tomografia computadorizada de tórax para avaliação pulmonar. Poderão ser observadas lesões nodulares e/ou massas escavadas (Figura 3) e/ou um processo interstício-alveolar difuso sugestivo de hemorragia alveolar.^(26,27) Deverá ser sempre solicitada broncoscopia para verificação da árvore brônquica (especialmente nos casos de granulomatose de Wegener, na qual pode ocorrer inflamação das vias aéreas e posterior estenose). A broncoscopia servirá para avaliação das vias aéreas e coleta de lavado broncoalveolar, que deverá ser encaminhado para pesquisa de agentes infecciosos e citologia quantitativa através da qual

poderão ser identificados eosinófilos aumentados (nos casos de síndrome de Churg-Strauss) e/ou linfócitos elevados (granulomatose de Wegener). A biópsia transbrônquica deve ser evitada nos casos de suspeita de vasculite pelo risco de sangramento. Nos casos em que houver lesões do parênquima pulmonar, deverá ser solicitada biópsia pulmonar a céu aberto para obtenção do tecido pulmonar acometido e posterior encaminhamento ao serviço de anatomia patológica para caracterização do quadro histológico e diagnóstico de uma das vasculites que serão descritas nos capítulos a seguir: granulomatose de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, poliangeíte microscópica, síndrome de Behçet, síndrome de Takayasu, Henoch-Schönlein e síndrome antifosfolípide.

De acordo com o diagnóstico, deverá ser realizado, o tratamento baseado em corticosteróides e imunossupressores e, se necessário, pulsoterapia, imunoglobulina endovenosa e plasmáfereze nas formas mais graves.⁽²⁸⁾

REFERÊNCIAS

1. Weyand CM, Goronzy JJ. Multisystem interactions in the pathogenesis of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 1997;9(1):3-11.
2. Hunder GG, Arend WP, Block, DA, Calabrese LH, Fauci AS, Fries JF, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Introduction. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1065-7.
3. Jennette, JC, Falk, RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 1997;337(21):1512-23. Comment in: *N Engl J Med.* 1998;338(14):994-5.
4. Hoffman, GS. Classification of the systemic vasculitides: antineutrophil cytoplasmic antibodies, consensus and controversy [editorial]. *Clin Exp Rheumatol.* 1998; 16(2):111-5.
5. Niles JL, Bottinger EP, Saurina GR, Kelly KJ, Pan G, Collins AB, et al. The syndrome of lung hemorrhage and nephritis is usually an ANCA-associated condition. *Arch Intern Med.* 1996;156(4):440-5.
6. Rao, JK, Weinberger, M, Oddone, EZ, Allen NB, Landsman P, Feussner JR. The role of antineutrophilic cytoplasmic antibody (C-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener granulomatosis. A literature review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1995;123(12):925-32.
7. Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. Clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin North Am.* 1995; 21(4):911-47.
8. Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med.* 1998;129(5):345-52.

9. Hunder GG. The use and misuse of classification and diagnostic criteria for complex diseases [editorial]. *Ann Intern Med.* 1998;129(5):417-8.
10. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1129-34.
11. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1122-8.
12. Lightfoot RW Jr, Michet BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, McShane DJ, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1088-93.
13. Centers for Disease Control. Kawasaki disease New York. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1980;29(61):22.
14. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1094-100.
15. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1101-7.
16. Calabrese LH, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1108-13.
17. Michel BA, Hunder GG, Bloch DA, Calabrese LH. Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: a comparison between the 2 disorders. *J Rheumatol.* 1992;19(5):721-8.
18. Langford CA. Immunologic disorders: vasculitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(2 Suppl):S602-12.
19. Mansi IA. ANCA-associated small-vessel vasculitis. *Am Fam Physician.* 2002; 65(8):1615-20.
20. Capizzi SA. Does infection play a role in the pathogenesis of pulmonary vasculitis? *Semin Respir Infect.* 2003; 18(1):17-22.
21. Savige J, Davies D, Falk RJ, Jennette JC, Wiik A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and associated diseases: a review of the clinical and laboratory features. *Kidney Int.* 2000;57(3):846-62.
22. Woodworth TG, Abuelo JG, Austin HA 3rd, Esparza A. Severe glomerulonephritis with late emergence of classic Wegener's granulomatosis. Report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1987;66(3):181-91.
23. Niles JL, Pan G, Collins AB, Shannon T, Skates S, Fienberg R, et al. Antigen-specific radioimmunoassays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in the diagnosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2(1):27-36.
24. Kallenberg CG, Brouwer E, Weening JJ, Tervaert JW. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: current diagnostic and pathophysiological potential. *Kidney Int.* 1994;46(1):1-15.
25. González-Gay MA, Garcia-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27(4):729-49.
26. Schwarz MI, Fontenot AP. Drug-induced diffuse alveolar hemorrhage syndromes and vasculitis. *Clin Chest Med.* 2004;25(1):133-40.
27. Cosgrove GP, Schwarz MI. Vasculitis & the diffuse alveolar hemorrhage syndromes. *Curr Diagn Treat Pulm Med.* 2003;20:204-12.
28. Merkel PA, Choi HK, Niles JL. Evaluation and treatment of vasculitis in the critically ill patient. *Crit Care Clin.* 2002;18(2):321-44.