

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

# Gravidez e granulomatose de Wegener: um caso clínico

## Pregnancy and Wegener granulomatosis: a case report

P MONTEIRO, P AZEVEDO, G BRUM, AC MENDES, F MONTEIRO, J MONTEIRO, J VALENÇA

Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria (HSM). Lisboa

### RESUMO

A granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite com manifestações multissistémicas, atingindo frequentemente o aparelho respiratório, e o rim.

Descreve-se um caso clínico cuja manifestação inaugural da doença ocorreu no pulmão (hemorragia alveolar difusa) numa mulher grávida, situação esta pouco frequente. A doente apresentava envolvimento renal assintomático. O diagnóstico baseou-se num quadro clínico coerente com envolvimento do pulmão e rim e na existência de um cANCA positivo.

REV PORT PNEUMOL 1998; IV (6): 611-615

**Palavras-chave:** Granulomatose de Wegener; Gravidez; Hemorragia alveolar

### ABSTRACT

Wegener granulomatosis (WG) is a vasculitis with multisystemic manifestations, affecting more frequently the upper and lower respiratory tract and the kidney. The authors describe a case where the first symptoms of WG (a severe pulmonary hemorrhage) appeared in a pregnant woman, which is a rare situation.

The patient had asymptomatic kidney involvement. The diagnosis was supported by a typical and consistent clinical findings (lung and kidney involvement) and a positive c ANCA.

REV PORT PNEUMOL 1998; IV (6): 611-615

**Key-words:** Wegener granulomatosis; Pregnancy; Alveolar pulmonary hemorrhage

Recebido para publicação: 98.10.06

Aceite para publicação: 98.10.29

## INTRODUÇÃO

A GW é uma vasculite sistémica com manifestações clínicas variadas. Existem três localizações preferenciais da doença: uma localização respiratória alta que inclui o ouvido e as vias aéreas superiores, o pulmão e o rim (1,2).

Desta constatação surgiu a classificação ELK (ear, lung and kidney) em Português ouvido, pulmão e rim (1,3,4). Várias combinações são possíveis, podendo o doente ter um ou mais sistemas atingidos que, mais frequentemente, são as vias aéreas superiores e o pulmão. No sistema E, órgãos como o ouvido, o nariz, os seios perinasais, a trompa de Eustáquio, o 8º par craniano, a laringe, a traqueia e os mastóides são passíveis de envolvimento, resultando, daí, a mais diversificada sintomatologia. Também o envolvimento neurológico, cutâneo, ocular e musculoesquelético, entre outros, podem ocorrer.

Anteriormente à descoberta dos anticorpos antineutrofílicos citoplasmáticos (ANCA), especificamente o cANCA, o diagnóstico da GW era exclusivamente anatomopatológico. Actualmente, quando as alterações clínicas são consistentes e existe um cANCA positivo, a comprovação histológica pode não ser necessária (1,2), dado a alta especificidade (> 95%) do cANCA nesta patologia (1,5). Existem fundamentalmente três vasculites associadas aos ANCA: a GW, a síndrome de Churg-Strauss e a poliangeite microscópica. As duas últimas associam-se habitualmente ao pANCA que esporadicamente pode ser positivo na GW (1).

## CASO CLÍNICO

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.

As 30 semanas de gestação, referiu astenia ligeira e lesões cutâneas punctiformes nos membros inferio-

res. Aproximadamente 3 dias antes do internamento, estando grávida de 32 semanas, iniciou subitamente tosse seca a que se associou posteriormente expectoração hemoptoica franca. Negava até aí febre, dispneia, pieira, expectoração mucopurulenta ou toracalgia. Recorreu ao médico assistente tendo iniciado antibioticoterapia (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, taquicárdica, normotensa, polipneica e cianosada. Na auscultação pulmonar tinha ferveores subcrepitantes nos 2/3 inferiores dos 2 hemitorax. O abdómen era compatível com gestação de 32 semanas, sem reacção peritoneal e nos membros inferiores observavam-se petéquias. O restante exame objectivo era normal.

A gasometria 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 heterogéneas difusas e bilaterais que poupavam os vértices (Fig. 1).

O hemograma revelava anemia normocítica normocrómica acentuada (Hb de 6,4 gr/dl), leucocitose com neutrofilia, sem eosinofilia e sem trombocitopenia. O estudo da coagulação era normal bem como a bioquímica geral. A urina tipo II mostrou hematúria 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 *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Coxiella*, CMV, E. Barr, HIV1 e HIV2 que foram negativos.

Perante um quadro compatível com hemorragia alveolar (clínica, radiologia e laboratório) e simultaneamente existir hematúria e proteinúria assintomáticas,

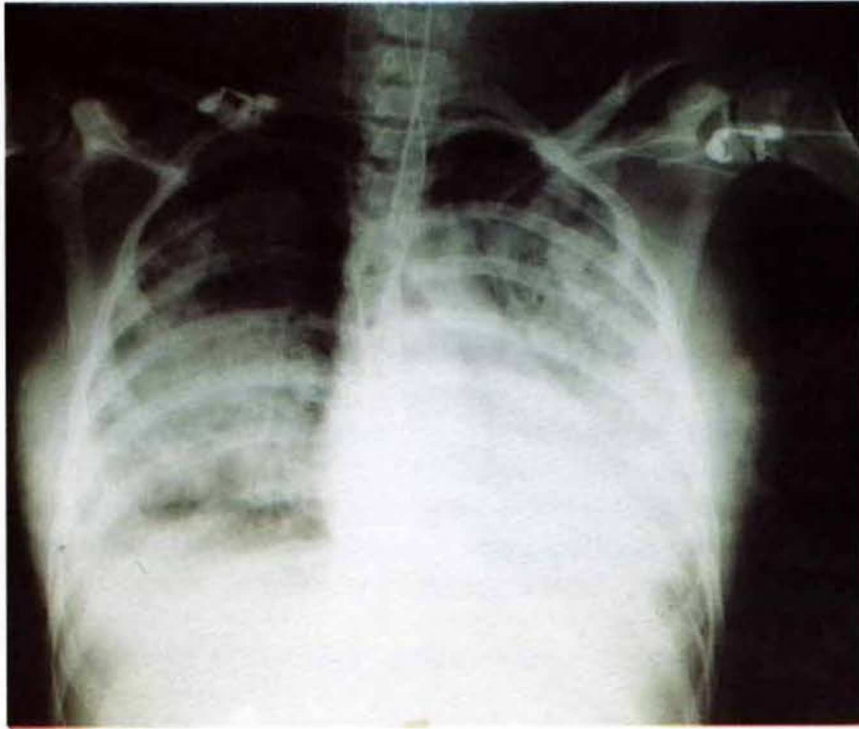


Fig. 1 – Rx Tórax PA

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<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> e CH<sub>100</sub> 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 proteínase 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 broncoalveolar compatível com hemorragia alveolar; 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, 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 GW 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 qual-

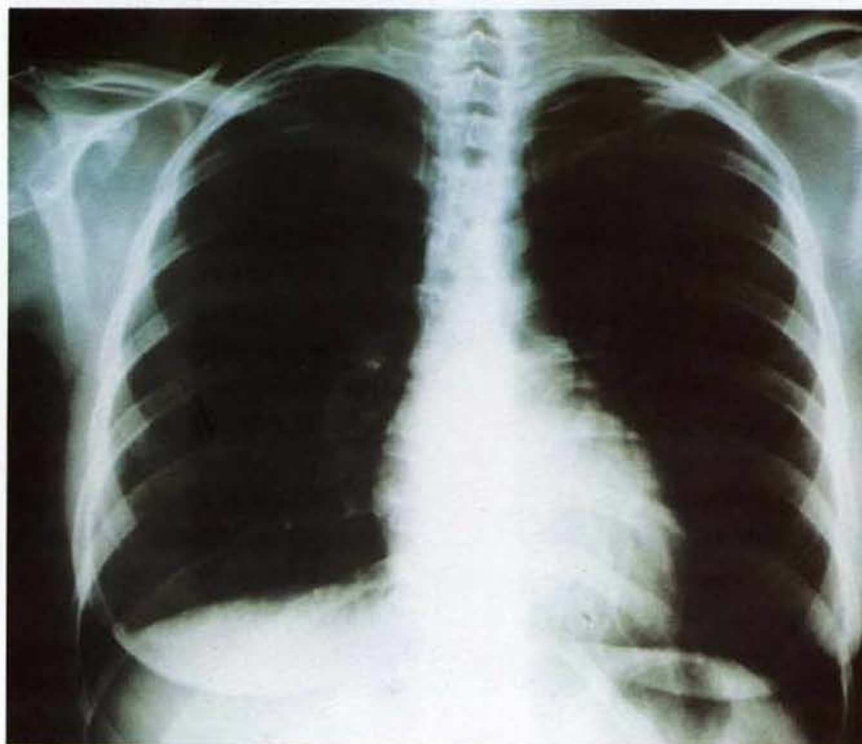


Fig. 2 – Rx Tórax PA

quer sintomatologia, persistindo porém uma proteinúria assintomática. A sua radiografia torácica actual não revela alterações (Fig. 2).

#### DISCUSSÃO

A nova classificação ELK bem como a descoberta dos a.cANCA, particularmente o cANCA, que possui elevada especificidade na GW vieram revolucionar o diagnóstico desta entidade (1,2).

Esta doente apresentava um quadro clínico com envolvimento pulmonar, renal, articular e cutâneo e um cANCA positivo. Outras patologias susceptíveis

de causar hemorragia alveolar e compromisso renal foram sucessivamente excluídas pela negatividade dos exames auxiliares realizados ou história clínica incompatível. A hemorragia alveolar maciça como apresentação inaugural e principal da GW não é habitual (6,7,8,9), contudo o que torna este caso uma raridade é o facto das manifestações iniciais surgirem durante a gravidez.

Estão descritos até à data, na literatura mundial consultada, 5 casos clínicos de GW inicialmente diagnosticados durante a gravidez (10,11,12,13). Os autores destes casos levantam a hipótese duma provável relação entre a gravidez e o desencadear e ou recidivar da GW, que não conseguem fundamentar (10,11,13).

## BIBLIOGRAFIA

1. DEREMEE RA. Pulmonary Vasculitis, in Fishman A, Kotloff RM (eds), Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw-Hill 1997; pp1357-1374.
2. HOFFMAN GS et al. Wegener granulomatosis : an analysis of 158 patients. *Annals of Inter Med* 1992; 116: 488-498.
3. DEREMEE RA. The nosology of Wegener's granulomatosis utilizing the ELK format augmented by c- ANCA. *Adv Exp Med Biol* 1993; 336: 209-215.
4. JENNETTE JC et al. Nomenclature of systemic vasculitidis: The proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-192.
5. RAO J.K et al. The role of antineutrophil cytoplasmatic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 925-932.
6. MYERS JL et al. Wegener's granulomatosis presenting with massive pulmonary hemorrhage and capillaritis. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 895-898.
7. TRAVIS WD et al. Diffuse pulmonary hemorrhage: an uncommon manifestation of Wegener's granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 702-708.
8. STOKES TC et al. Acute fulminating intrapulmonary haemorrhage in Wegener's granulomatosis. *Thorax* 1982; 37: 315-316.
9. CORDIET JF et al. Pulmonary Wegener's granulomatosis: a clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97(4): 906-912.
10. PARNHAM AP. Pregnancy and active Wegener granulomatosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 146(5): 361-363.
11. M'RAD S et al. Wegener's granulomatosis and pregnancy. A case. *Rev Med Interne* 1989; 10(1): 69-72.
12. DAYOAN ES et al. Successful treatment of Wegener's granulomatosis during pregnancy: a case report and review of the medical literature. *Chest* 1998; 113(3): 836-838.
13. PANZNER R et al. Exacerbation of Wegener's granulomatosis during pregnancy : report of a case with tracheal stenosis and literature review. *J Rheumatol* 1994; 21: 1153-1156.