



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Relato de caso

Vasculite c-ANCA relacionada em paciente com retocolite ulcerativa: relato de caso[☆]

Cristiane Engel dos Santos^{a,*}, Vanessa Irusta Dal Pizzol^a, Salun Coelho Aragão^a, Acir Rachid Filho^a, Fabrício Machado Marques^b

^aServiço de Reumatologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^bServiço de Anatomia Patológica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 19 de junho de 2011

Aprovado em 14 de maio de 2013

Palavras-chave:

Colite ulcerativa

Vasculite

Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos

RESUMO

As manifestações pulmonares da retocolite ulcerativa (RCU) são raras e incluem inflamação de pequenas e grandes vias aéreas, doença parenquimatosa e serosite, entre outras. Uma proporção substancial de pacientes com doença inflamatória intestinal, particularmente aqueles com RCU, apresenta ANCA positivo, a maioria padrão p-ANCA. Apresentamos um caso de paciente com RCU, com c-ANCA positivo, que evoluiu com hemoptise, associada a alterações radiológicas compatíveis com vasculite pulmonar.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

c-ANCA associated vasculitis in patients with ulcerative colitis: case report

ABSTRACT

Keywords:

Colitis, ulcerative

Vasculitis

Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis

The pulmonary manifestations of ulcerative colitis (UC) are rare and include inflammation of small and large airways, parenchymal disease and serositis among others. A substantial proportion of patients with inflammatory bowel disease, particularly those with ulcerative colitis presents positive ANCA, most p-ANCA pattern. We present a case of patient with ulcerative colitis, with positive c-ANCA, which progressed to hemoptysis associated with radiological findings consistent with pulmonary vasculitis.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Manifestações pulmonares da retocolite ulcerativa (RCU) são raras e incluem infecções pulmonares, bronquiectasias, bronquite crônica e pneumonia criptogênica em organização (descrita ante-

riormente como BOOP).¹ Apesar de pouco reconhecidas, as lesões pulmonares podem acarretar sintomas persistentes e importantes, com risco de causar lesões destrutivas e irreversíveis nas vias aéreas. O diagnóstico dessas alterações em pacientes com RCU é difícil, principalmente porque podem se desenvolver quando a doença está em fase de remissão ou mesmo após a colectomia.¹

[☆] Trabalho realizado no Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: crisengel_10@yahoo.com.br (C.E. Santos).

A presença do anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) sugere um distúrbio do sistema imunológico. O ANCA padrão citoplasmático (ANCA-c) é visto em 70%-80% dos pacientes com granulomatose de Wegener (GW),² enquanto o padrão perinuclear (ANCA-p) é detectado principalmente na poliangiíte microscópica (PAM) e na síndrome de Churg-Strauss, mas também em 60-70% dos pacientes com RCU.³ Isso denota que a fisiopatologia da autoimunidade dessas doenças pode ter pontos em comum.

Os autores descrevem o caso de uma paciente com RCU, manifestações pulmonares e ANCA-c positivo.

Descrição de caso

Paciente feminina, 22 anos, diagnóstico de RCU há seis anos (diarreia sanguinolenta e dor abdominal). Apresentou há dois anos lesões de pele ulceradas em MMII, com biópsia compatível com vasculite leucocitoclástica (fig. 1).

Foi admitida com queixa de tosse, hemoptise de grande volume e dispneia aos moderados e pequenos esforços com um dia de duração. Não apresentava febre ou outros sintomas associados. Não havia relato de sinusites de repetição, complicações oculares ou otológicas.

Fazia uso diário de prednisona 10 mg, azatioprina 200 mg, amitriptilina 50 mg e omeprazol 20 mg.

Ao exame físico, apresentou hipocorada, taquipnéica (frequência respiratória de 44), ausculta pulmonar com murmúrio vesicular diminuído em hemitórax direito, além de estertores crepitantes difusos.

Exames laboratoriais na admissão: Hb = 7,6 g/dL, VG = 24,7%, 7260 leucócitos/mm³ com 38% bastões, 89000 plaquetas/mm³, creatinina = 0,9 mg/dL e VHS = 100 mm. Eletrólitos normais. Pesquisa de bacilo ácido álcool resistente em duas amostras de escarro foram negativas. Pesquisa de ANCA-c foi positiva (titulação não disponível). Parcial de urina: leucocitúria, hematúria (sem descrição de dimorfismo eritrocitário), nitrito positivo, bacteriúria e ausência de proteinúria. Urocultura com *Escherichia coli* 100000 ufc. Proteinúria de 24 horas foi negativa.

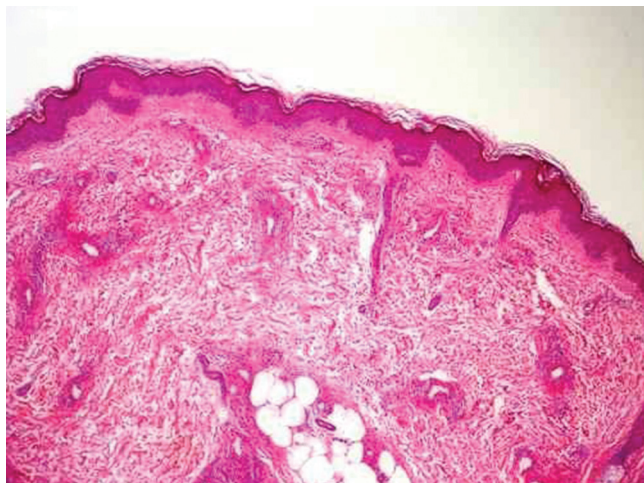


Figura 1 – Vasculite c-ANCA relacionada em paciente com RCU. Biópsia de pele mostrando vasculite leucocitoclástica.

Raio X de tórax mostrou múltiplas condensações alveolares. Tomografia computadorizada de tórax evidenciou áreas de consolidações confluentes no pulmão direito, nos segmentos basais do lobo inferior esquerdo e na língula, associadas a áreas de vidro fosco. Segundo a descrição radiológica, os achados tomográficos sugeriam hemorragia pulmonar difusa.

O quadro clínico multissistêmico sugeria a hipótese de vasculite, com acometimento predominante de pequenos vasos. As hipóteses de GW, PAM, doença de Churg-Strauss, crioglobulinemia, lúpus eritematoso sistêmico e infecções sistêmicas como leptospirose foram consideradas. A positividade do ANCA-c sugeria fortemente a hipótese de vasculite primária. Para o tratamento da infecção urinária foi iniciada antibioticoterapia com ceftriaxona. Pela gravidade das lesões pulmonares, optou-se por realizar pulso com metilprednisolona e ciclofosfamida. Houve remissão completa dos sintomas e melhora dos achados tomográficos. Como a paciente apresentou resposta completa ao tratamento, a biópsia pulmonar não foi realizada. O tratamento de manutenção foi realizado com pulsos mensais de ciclofosfamida, com resposta sustentada.

Evolução dos exames laboratoriais

A tabela 1 mostra a evolução dos exames laboratoriais da paciente.

Discussão

As doenças inflamatórias intestinais idiopáticas compreendem a RCU e a doença de Crohn. Ambas estão associadas com uma variedade de manifestações extraintestinais pulmonares. Na RCU, há relatos de estenose de vias aéreas superiores, traqueobronquite, bronquiectasia, bronquiólite constrictiva, nódulos, doença intersticial, BOOP, vasculite pulmonar, infiltração eosinofílica, GW e fibrose apical.^{1,4,5} Os principais sintomas relatados são inespecíficos e incluem tosse, expectoração purulenta e dispneia.⁶ Mahadeva et al. estudaram pacientes com RCU e encontraram como principal anormalidade na TAC de tórax de alta resolução as bronquiectasias, seguidas por

Tabela 1 – Exames laboratoriais do paciente.

Exames	1º DI	3º DI	5º DI	9º DI
Hemograma				
Hb	7,6 g/dL	9,4 g/dL	9,0 g/dL	10 g/dL
Vg	24,7%	29,5%	28,3%	31,7%
Leucócitos	7260 x 10 ³	11290 x 10 ³	10300 x 10 ³	7370 x 10 ³
Pesquisa	1ª amostra	2ª amostra		
BAAR no escarro	negativa	negativa		
Parcial de urina				
Leucócitos	32000/mL			12800/mL
Hemácias	40000/mL			6000/mL
Proteínas	Negativa			Negativa
Bacterioscopia	Intensa			Ausência de bactérias
	bacteriúria			
c-ANCA		Positivo		
DI, dia de internamento.				

aprisionamento de ar e o padrão de “árvore em brotamento”. Somente dois pacientes dessa série tinham mudanças sugestivas de fibrose. Não foi encontrada associação entre atividade da doença intestinal e as lesões pulmonares.⁴

A literatura mostra que 70-80% dos indivíduos com GW apresentam ANCA-c, e 10%, ANCA-p.² Quanto mais difuso o acometimento pela doença, maior a positividade do ANCA. Na RCU, 60-70% dos casos apresentam ANCA-p positivo.³ Esse padrão do ANCA está associado à poliangiíte microscópica e à síndrome de Churg-Strauss. O padrão citoplasmático sugere a presença sérica do ANCA antiproteinase 3. O padrão perinuclear é definido como qualquer fluorescência perinuclear, sendo a maioria correspondente ao ANCA antimieloperoxidase.² O sub-tipo de ANCA-p encontrado nos indivíduos com RCU não reage aos mesmos antígenos encontrados na GW.³ O ANCA-p, nesse contexto, parece direcionado contra uma proteína do envelope nuclear, de 50 kilodaltons, específica da célula mieloide.⁷ A importância desse achado ainda não está definida.

Rosa M et al. mostraram que, após um ano de seguimento de pacientes com RCU ANCA positivos, não havia descrições de lesão renal. O achado sugere a hipótese de que o potencial do ANCA em induzir lesão renal, se existir, é dependente de sua especificidade antigênica, visto que os alvos antigênicos na GW e na RCU são diferentes. Na paciente apresentada não foi detectado acometimento renal.⁸

A coexistência de GW e RCU com confirmação por biópsia pulmonar sem solicitação de pesquisa ANCA já foi descrito em relatos de casos. Complicações pulmonares em indivíduos com RCU com achados semelhantes aos encontrados na GW também já foram descritos na literatura. Nesses pacientes, alguns dos exames histopatológicos mostraram BOOP. Áreas focais de BOOP têm sido encontradas em 44% dos casos de GW, e é possível que essas manifestações de BOOP-like possam representar uma variante da GW.¹

Os autores apresentaram um caso de uma paciente portadora de RCU com manifestações pulmonares e exames de imagem compatíveis com vasculite pulmonar, além de ANCA-c positivo. Houve excelente resposta clínica com o tratamento clássico definido para as vasculites associadas ao ANCA. O quadro sugere uma superposição de RCU e uma vasculite ANCA-c isolada aos pulmões, podendo representar uma forma limitada da granulomatose de Wegener.

REFERÊNCIAS

1. Kasuga A, Mandai Y, Katsuno T, Sato T, Yamaguchi T, Yokosuka O. Pulmonary Complications Resembling Wegener's Granulomatosis in Ulcerative Colitis with Elevated Proteinase-3 Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody. *Inter Med.* 2008;47:1211-4.
2. Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies. *Lancet.* 2006;368:404-18.
3. Targan SR. The Utility of ANCA and ASCA in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases.* 1999;5:61-3.
4. Mahadeva R, Walsh G, Flower CDR, Shneerson JM. Clinical and Radiological characteristics of Lung Disease in Inflammatory Bowel Disease. *Eur Respir J.* 2000;15:41-8.
5. Stebbing J, Askin F, Fishman E and Stone J. Pulmonary Manifestations of Ulcerative Colitis Mimicking Wegener's Granulomatosis. *J Rheumatol.* 1999;26:1617-21.
6. Camus Ph, Colby TV. The Lung in Inflammatory Bowel Disease. *Eur Respir J.* 2000;15:5-10.
7. Loch H, Skogh T, Wiik A. Characterisation of autoantibodies to neutrophil granule constituents among patients with reative arthritis, rheumatoid arthritis, and ulcerative colitis. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:859.
8. Rosa M, Esposito C, Caglioti A, Mazza G, Capria M, Comi N, et al. Does the presence of ANCA in patients with ulcerative colitis necessarily imply renal involvement? *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(12):2426-9.