

## RELATO DE CASO

### **Poliangeite microscópica em adolescente**

*Microscopic polyangiitis in teenager*

**Maria Beatriz Costa Cruz<sup>1</sup>, Mariana Henrique Togeiro<sup>1</sup>, Clarissa Santos de Carvalho Ribeiro<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Acadêmica do 6º ano da Faculdade de Medicina de Itajubá

<sup>2</sup> Professora da Faculdade de Medicina de Itajubá

#### **Contato:**

Maria Beatriz Cruz

E-mail: [mariabeatrizcruz@gmail.com](mailto:mariabeatrizcruz@gmail.com)

## **Poliangeite microscópica em adolescente: relato de caso**

### **Resumo:**

O presente relato discute sobre um caso de Poliangeíte Microscópica (PAM) em adolescente de 16 anos no município de Itajubá, Minas Gerais. A PAM é uma vasculite necrotizante de pequenos e médios vasos, com poucos depósitos imunes ou ausência deles. A paciente do caso relatado deu entrada no pronto socorro dos Hospital de Clínicas de Itajubá, apresentando cefaleia, mialgia, febre, além de púrpura palpável. Evoluiu com desconforto respiratório, necessitando de internação na UTI e posterior diálise devido a disfunção renal importante. Descartadas outras hipóteses diagnósticas através de exames laboratoriais, de imagem e histopatológico, associando a clínica apresentada, fechou-se o diagnóstico de PAM. Foi realizado então o tratamento de escolha para a vasculite: corticoterapia e imunossupressor. Paciente apresentou melhora significativa do quadro, recebeu alta da unidade hospitalar e deu continuidade ao tratamento a nível ambulatorial com a reumatologia.

**Palavras-chave:** Poliangiite microscópica, Vasculite, Isotretinoína

### ***Microscopic polyangiitis in teenager: case report***

#### ***Abstract:***

*The present report discusses a case of Microscopic polyangiitis (MAP) in a 16 - year - old teenager in the city of Itajuba, Minas Gerais. MAP is a necrotizing vasculitis of small and medium vessels, with few or no immune deposits. The patient of the reported case was admitted to the emergency room of the Hospital de Clinicas de Itajuba, presenting headache, myalgia, fever, and palpable purpura. She desenvolved respiratory discomfort, requiring hospitalization and subsequent dialysis due to significant renal dysfunction. Other diagnostic hypotheses were discarded through laboratory, imaging and histopathological exams, associating the presented clinic, the diagnosis of MAP was closed. The treatment of choice for vasculitis was then performed: corticoid therapy and immunosuppressive therapy. Patient presented significant improvement, was discharged from the hospital unit and continued the treatment with rheumatology.*

***Keywords:*** Vasculitis, Microscopic polyangiitis, Isotretinoin

## **Introdução**

Poliangeíte microscópica (PAM) é uma vasculite necrosante sistêmica pauci-imune, geralmente associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), que afeta predominantemente pequenos vasos, resultando em manifestações variadas e inespecíficas.<sup>1-4</sup>

Os ANCA são marcadores diagnósticos úteis na suspeita clínica de vasculite de pequenos vasos. Permanece incerto se estes anticorpos estão diretamente envolvidos na patogênese das vasculites ou são apenas um fenômeno associado.<sup>3,5,6</sup>

A incidência de PAM é de aproximadamente 1:100.000 e uma média de idade de início dos sintomas de 50 anos, embora indivíduos de qualquer idade possam ser acometidos.<sup>1-3</sup>

A morbidade e mortalidade dependem diretamente da instituição precoce da terapia, que consiste na administração de corticosteróides em altas doses e ciclofosfamida, para que haja a indução da remissão da PAM.<sup>5</sup>

Relato aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob parecer número 2.901.134.

## **Descrição do caso**

A paciente L.A.S.T., sexo feminino, branca, 16 anos, estudante, previamente hígida, acompanhada pela mãe, deu entrada no pronto socorro do Hospital de Clínicas de Itajubá-MG no dia 09/10/2017. Encaminhada de outro serviço, onde há um dia deu entrada por quadro de cefaléia holocraniana em pontada, de início súbito e forte intensidade, sem fatores de melhora ou piora, associada a três episódios de êmese, febre aferida de 40°C, além de diarreia, hiporexia e dor intensa em membro inferior esquerdo (MIE) e membro superior direito (MSD), com piora a movimentação. Refere aparecimento de mancha hiperemiada linear em MSD, há três dias. Foi medicada com sintomáticos e realizou exames laboratoriais que evidenciaram: leucopenia (1.470/mm<sup>3</sup>) com desvio (bastonetes 14% e segmentados 77,8%) e plaquetopenia (68.000/ mm<sup>3</sup>).

Paciente sem comorbidades prévias, nega tabagismo ou etilismo e uso de medicações contínuas, referindo apenas o uso de isotretinoína para tratamento de acne durante 14 dias, sendo interrompido no dia 06/10/2017 após aparecimento dos sintomas.

À admissão do Pronto Socorro, apresentava-se em bom estado geral, hidratada, normocorada, anictérica, acianótica, ausculta cardíacas e pulmonares sem alterações, P.A.: 80x50mmHg, FC: 124 bpm, saturação de O<sub>2</sub>: 93%, Tax: 36,9°C. À ectoscopia apresentava hiperemia em região malar e de nariz, MSD com mancha linear hiperemiada, com limitação de movimento devido à dor. Relatada dor à palpação de todo MSD, mais intensa em mão e punho, associada a calor local. Em membro superior esquerdo (MSE), presença de hiperemia em toda a região de braço e antebraço. Em membros inferiores, dor à palpação de joelhos e coxas, com limitação de movimentação devido à dor, edema em joelhos, sem lesões hiperemiadas. Ao exame cervical, sem rigidez de nuca ou sinais meníngeos.

Paciente foi internada no dia 09/10/2017 para a equipe de clínica médica, com hipóteses diagnósticas de trombocitopenia e leucopenia a esclarecer, febre hemorrágica a esclarecer, Lúpus Eritematoso Sistêmico e reação adversa à Isotretinoína.

No dia seguinte, evoluiu com náusea, vômito, hipotensão e desconforto respiratório, sendo levada à sala de emergência, realizada estabilização clínica e levada à UTI. Na unidade, foi realizada intubação orotraqueal e passagem de acesso venoso central. Posteriormente feita sondagem vesical e nasoenteral. Na UTI, fez uso de drogas vasoativas por conta de instabilidade hemodinâmica, mantendo investigação das hipóteses diagnósticas de leptospirose, dengue, HIV, reação adversa a isotretinoína, choque séptico de foco pulmonar, síndrome hemolítico urêmica, meningite, imunossupressão por doença autoimune não diagnosticada previamente, endocardite, leucemia e linfoma.

Foi realizado ecocardiograma à beira do leito que excluiu endocardite bacteriana. Solicitadas culturas para outras doenças infecciosas (Chikungunya, febre maculosa, hepatites virais), bem como provas inflamatórias, FAN, fator reumatoide, complemento sérico, anti-membrana basal, C-ANCA e P-ANCA. Cujos resultados:

anticorpos antimembrana basal negativo, C-ANCA e P-ANCA não reagentes, complemento sérico com valores reduzidos e FAN negativo.

Durante a internação apresentou diminuição da diurese e disfunção renal importante, com necessidade de hemodiálise, realizando 5 sessões. Evoluiu com insuficiência respiratória aguda e infiltrado pulmonar intersticial bilateral, mais evidente à direita, além de piora rápida e progressiva da função renal, sendo esse quadro sugestivo de síndrome pulmão-rim, levando à hipótese de vasculite de pequenos vasos. Indicado pela equipe de nefrologia início de pulsoterapia com corticóide, se resultados de cultura negativos.

Em 14/10, iniciou-se o desmame de drogas vasoativas e sedação, mantido cuidados intensivos, monitorização contínua e avaliação diária da nefrologia. Paciente recebeu alta da mesma em 24/10 após apresentar estabilização da função renal.

Submetida a traqueostomia em 26/10, sendo realizado recrutamento alveolar posteriormente para o quadro de hemorragia alveolar. Iniciado polimixina B, por conta de crescimento de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente, sensível à amicacina e polimixina, em aspirado traqueal. Em 29/10 associado amicacina e meropenem ao esquema antibiótico para ampliar resposta terapêutica. Em 01/11 associado vancomicina e fluconazol ao tratamento. Raio x de tórax evidenciou pneumotórax à direita. Realizado bolus de sedação e drenagem de hemitórax direito, sem intercorrências.

Recebeu alta da UTI em 04/11 para enfermaria de clínica médica em leito com isolamento de contato e retirada de sonda vesical de demora. Solicitada avaliação do reumatologista e infectologista.

Em 07/11, por orientação do infectologista foi suspenso fluconazol e mantido polimixina, meropenem e amicacina, até completar 10 dias do esquema terapêutico, terminado em 09/11. Orientado pelo reumatologista iniciar corticoterapia 24 horas após o término da antibióticoterapia, solicitar biópsia de pele e angiotomografia de abdome para melhor elucidação diagnóstica sob hipótese de poliangeíte microscópica. Laudo da biópsia evidenciou à microscopia: fragmentos de pele com tecido fibrinoleucocitário, fibrose e proliferação de capilares, além de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e neutrófilos. Realizada angiotomografia de abdome,

sem evidências de alterações em médios e grandes vasos, descartando a hipótese de vasculite de grandes vasos.

Em 10/11 retirado acesso venoso central e obtidos os resultados de sorologia para leptospirose, hanta-virus, febre maculosa, dengue, febre amarela, HIV, hepatite A, B e C e chikungunya que vieram negativos.

Diante de tais resultados e somando-se a clínica apresentada pela paciente de sintomas sistêmicos constitucionais, púrpuras palpáveis e síndrome pulmão-rim, condizente com Poliangeíte Microscópica, iniciou-se prednisona 40mg/dia, obtendo melhora significativa do estado geral, o que reforçou o diagnóstico de PAM.

Evoluiu sem queixas, comunicativa e com melhora importante do exame físico. Recebeu alta hospitalar em 16/11, assintomática, com receita de prednisona 40 mg/dia e encaminhamento ao ambulatório de reumatologia.

Após alta hospitalar, paciente continuou tratamento ambulatorial com reumatologista. Em sua primeira consulta, foi mantida Prednisona 40mg/dia e iniciada Azatioprina 50 mg/dia, administrada por 4 meses. Seu uso foi interrompido devido a quadro alopecia. A Prednisona foi retirada gradualmente durante o período de 8 meses, quando recebeu alta definitiva da reumatologia.

## **Discussão**

A Poliangeíte Microscópica (PAM) é uma vasculite sistêmica de pequenos vasos, pauci-imune, tendo o anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) presente em 70% dos pacientes.<sup>7</sup> Ela pode afetar múltiplos órgãos, geralmente atingindo o sistema renal, pulmonar e nervoso, com potencial letal.

Estima-se que a incidência anual seja de 4 casos por milhão, acometendo paciente de todas as raças e etnias, e proporção de 1:1 entre sexos.<sup>8</sup> A doença pode atingir pessoas de todas as faixas etárias, entretanto e mais comum em indivíduos de meia idade e idosos, em média aos 60 anos. Na maioria dos casos, a doença é idiopática, porém, há relação entre o início da vasculite e a exposição a sílica, solventes e o uso de Propiltiouracila, tendo este último a relação mais direta.<sup>9</sup>

A PAM manifesta-se com sintomas constitucionais como febre, perda ponderal, anorexia, artralgia, náuseas e vômitos.<sup>10</sup> As principais manifestações pulmonares são hemorragia alveolar, hemoptise e derrame pleural. No mínimo 80% dos pacientes cursam com doença renal, com glomerulonefrite e anormalidades do sedimento urinário, como proteinúria, hematúria microscópica e cilindros hemáticos.<sup>9</sup> Há também as manifestações cutâneas, sendo elas púrpuras palpáveis, úlceras, hemorragias lineares e lesões vesicubolhosas.<sup>11</sup> Em relação ao sistema nervoso, neuropatia periférica é um achado comum.<sup>9</sup>

O diagnóstico baseia-se na evidência histopatológica de vasculite, ou de glomerulonefrite pauci-imune, em um paciente com manifestações clínicas compatíveis com doenças multissistêmica. Embora a PAM seja associada ao ANCA, até o presente momento nenhum estudo estabeleceu a sensibilidade e especificidade dos ANCA nessa doença.<sup>12</sup>

No presente caso a paciente apresentou sintomas constitucionais como febre, náuseas, vômitos, cefaleia, hiporexia, artralgia e mialgia. Apresentou manifestações cutâneas como hemorragia linear e púrpuras palpáveis. Cursou com hemorragia alveolar, derrame pleural, glomerulonefrite com insuficiência renal aguda e necessidade de cinco sessões de diálise. Na biopsia, foi evidenciado tecido fibrino-leucocitário nos cortes histológicos de fragmentos de pele analisados, além de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e neutrófilos, excluindo assim as outras vasculites pauci-ímmunes associadas ao ANCA. Através das sorologias negativas, foram descartadas febre maculosa, leptospirose, dengue, hanta vírus, HIV, febre amarela, Hepatites A, B, C e Chikungunya. As demais hipóteses diagnósticas foram descartadas ao longo da evolução do quadro clínico. Através das manifestações cutâneas e sistêmicas, do laudo histopatológico e da resposta significativa a corticoterapia e Azatioprina, confirmou-se o diagnóstico de PAM.

## **Conclusão**

Pelo presente trabalho, observa-se a relevância do caso, devido à gravidade da patologia e rara incidência em pacientes jovens. O relato deve ser de conhecimento da comunidade científica afim de se realizarem mais estudos sobre a doença e a

possível relação de uma droga muito utilizada em pacientes jovens, como a Isotretinoína.

Um maior conhecimento referente ao caso descrito, poderá acarretar em diagnóstico e tratamento precoces. Isso favorecerá uma resposta clínica mais efetiva e rápida, uma vez que a dificuldade no manejo da doença está principalmente em seu diagnóstico, visto que o tratamento é de fácil acesso e amplamente conhecido.

## Referências

1. Savage CO, Winearls CG, Evans DJ, Reis AJ, Lockwood CM. Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. *Q J Med.* 1985 Aug;56(220):467-83.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994 Feb;37(2):187-92.
3. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 1997 Nov; 337:1512-23.
4. Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Grayraud M, Lhote F, Callard P et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum.* 1999 Mar;42(3):421-30.
5. Jennette JC, Thomas DB, Falk RJ. Microscopic polyangiitis (microscopic polyarteritis). *Semin Diag Pathol.* 2001 Feb;18(1):3-13.
6. Jennette JC, Falk RJ. The pathology of vasculitis involving the kidney. *Am J Kidney Dis.* 1994 Jul;24(1):130-41.
7. Santos JWA, Michel GT, Pereira CEL, Capelozzi VL, Mileto JN, Fiorini CA. Poliangeíte microscópica com hemorragia alveolar difusa: relato de caso. *J Bras Pneumol.* 2004 Apr;30(2):150-53.
8. Sato EI. Guia de reumatologia: medicina ambulatorial e hospitalar. 2º ed. São Paulo: Manole; 2010.
9. Hellmann DB, Imboden J, Stone JH. Current Reumatologia: diagnóstico e tratamento. 3º ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
10. Sá MC, Faria C, Alves M, Macedo L, Carvalho S. Vasculite de hipersensibilidade após terapêutica com metilfenidato: caso clínico. *Nascer e Crescer.* 2015 Jun; 24(2):79-82.



11. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3º ed. São Paulo: Artes medicas; 2007.
12. Fauci AS, Langford CA. Reumatologia de Herrison. 3º ed. Porto Alegre: AMGH; 2014.
13. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicina: Vol. 1. 25º ed. Amsterdã: Elsevier; 2016.