

Granulomatose eosinofílica com poliangeíte - relato de caso

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis - case report

DOI:10.34117/bjdv9n1-171

Recebimento dos originais: 12/12/2022

Aceitação para publicação: 11/01/2023

Alanna Oliveira Borges

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da ASA Norte – DF
Instituição: Centro Universitário de Anápolis - GO
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, ASA Norte, Brasília - DF
E-mail: alanna.borges@outlook.com

Thamillys Taveira Teodoro de Moura

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte
Instituição: Centro Universitário Atenas
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, Asa Norte, Brasília - DF
E-mail: thamillysm@gmail.com

Paula Fernanda Freitas Lima

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte
Instituição: Universidade Federal de Goiás regional Jataí
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, Asa Norte, Brasília - DF
E-mail: paula_fernandafl@hotmail.com

Bruno Mourão Mikhael

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte
Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
(UNICEPLAC)
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, Asa Norte, Brasília - DF
E-mail: bruno123mikhael@hotmail.com

Amanda Graziella Rodrigues Fernandes

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte
Instituição: Faculdades Integradas Pitágoras
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, Asa Norte, Brasília - DF
E-mail: amandagraziella.r@hotmail.com

Maíra Rocha Machado de Carvalho

Doutorado em Curso e Especialista em Reumatologia
Instituição: Hospital Regional da Asa Norte
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, Asa Norte, Brasília - DF
E-mail: mairarochamc@gmail.com

Henrique Fernandes de Moura Pires

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, Asa Norte, Brasília - DF
E-mail: fmphenrique@gmail.com

Ana Carolina Gomes Siqueira

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte
Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)
Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte, Q 2, Asa Norte, Brasília - DF
E-mail: anacarolinag.siqueira@gmail.com

RESUMO

Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA) é uma vasculite rara com prevalência geral de 10,7% a 13%. Acomete preferencialmente pacientes com média de idade de 48 anos. O diagnóstico é feito através dos critérios classificatórios revisados pelo Colégio Americano de Reumatologia em 1990, em que é necessário a presença de 4 dos 6 critérios estabelecidos. A GEPA é uma doença rara, de diagnóstico habitualmente difícil, pois se confunde com muitas patologias que geram sintomas semelhantes. Deve-se suspeitar de tal patologia sempre que o paciente apresentar asma de difícil controle, associado a eosinofilia e neuropatia periférica. O objetivo desse estudo é relatar o caso clínico de um paciente com GEPA. Os dados foram coletados através da análise de prontuário. No caso em questão, o paciente apresentava 4 dos 6 critérios exigidos, além de um critério ameaçador a vida, justificando o tratamento com corticoide e ciclofosfamida.

Palavras-chave: Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte, vasculite, asma.

ABSTRACT

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) is a rare vasculitis with extravascular involvement, with an overall prevalence of 10.7% to 13% and a mean age of 48 years. The diagnosis is made using the criteria revised by the American College of Rheumatology in 1990, in which 4 of the 6 established criteria are required. EGPA is a rare disease, in which diagnosis is difficult, as it is confused with many pathologies that generate similar symptoms. Therefore, it should be suspected whenever the patient has difficult-to-control asthma associated with eosinophilia and peripheral neuropathy. The objective of this study is to report the clinical case of a patient with EGPA. Data were collected through analysis of medical records. In the case in question, the patient had 4 of the 6 required criteria, in addition to a life-threatening criterion, justifying treatment with corticosteroids and cyclophosphamide.

Keywords: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, vasculitis, asthma.

1 INTRODUÇÃO

A granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA) é uma vasculite necrotizante de pequenos e médios vasos caracterizada por asma de difícil controle,

eosinofilia periférica e granulomas extravasculares (1)(2). É considerada uma vasculite associada ao ANCA (anticorpo anti-citoplasma de neutrófilo), presente em 30-40% dos casos (2)(3). O padrão mais comumente presente é o perinuclear, isto é, anticorpo anti-mieloperoxidase (1)(2)(3). Foi inicialmente descrita em 1951 e ficou conhecida como Síndrome de Churg-Strauss até 2012.(1) (2)

A GEPA tem uma prevalência na população geral que varia entre 10,7 a 14 casos a cada 1 milhão de pessoas adultas, com média de idade de 48 anos, sem diferença entre os sexos (2). Sua etiopatogenia não está completamente esclarecida, porém os achados clínico-laboratoriais envolvem a infiltração tecidual eosinofílica e o dano endotelial como os prováveis fatores mais importantes na evolução e prognóstico da doença(3)(4).

As manifestações clínicas são divididas em fase prodrômica que pode durar meses a anos e é caracterizada por perda ponderal, artralgia, mialgia, asma (presente entre 96 a 100% dos casos) e sinusite crônica. Além disso, a mononeurite múltipla pode estar presente em até 72% dos casos (4). Sequencialmente, ocorre evolução para fase eosinofílica, caracterizada por eosinofilia no sangue e nos tecidos. 86% dos pacientes acometidos apresentam infiltrados pulmonares migratórios com opacidades em vidro fosco e são uma das principais características da GEPA. As manifestações cutâneas ocorrem em 51% dos casos, caracterizada por púrpuras e nódulos cutâneos e subcutâneos. A terceira fase, a fase vasculítica, é caracterizada pelo acometimento de pequenos e médios vasos, comumente associada a granulomatose vascular e extravascular (2)(3)(8).

O diagnóstico da GEPA é baseado nos critérios estabelecidos pela American College of Rheumatology. Caracterizados por asma, eosinofilia > 10%, neuropatia, polineuropatia ou mononeuropatia, infiltrado intersticial, anormalidades dos seios paranasais e biópsia com infiltrado eosinofílico extravascular. A presença de 4 ou mais destes possui sensibilidade de 85% e especificidade de 99,7% (1)(5).

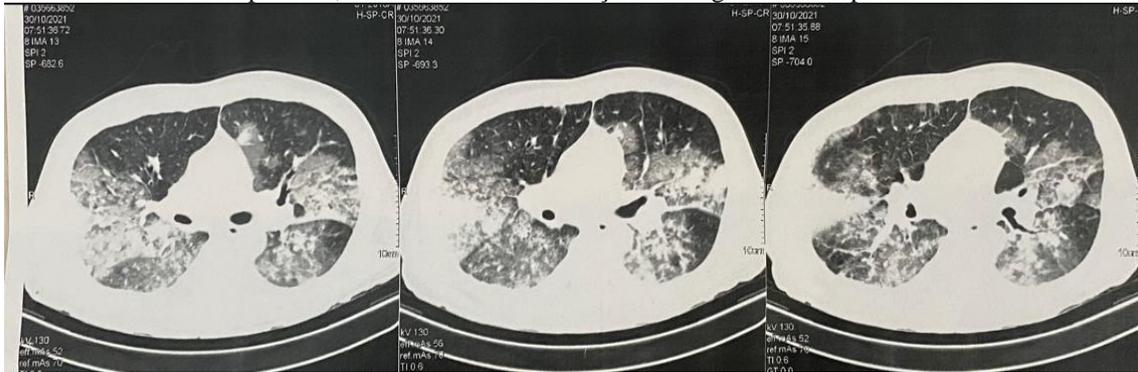
O tratamento é baseado no uso de corticosteroides e imunossupressores, quando necessário. O prognóstico da GEPA costuma ser bom, apesar de episódios recorrentes de reativação da doença. (1).

2 RELATO DO CASO

Paciente com história de sinusite crônica associada a dispneia, hemoptise, perda ponderal de 30Kg em 6 meses, púrpuras palpáveis dolorosas em membros inferiores e redução de força em membro superior direito com dois meses de evolução. Exames

laboratoriais mostravam anemia e eosinofilia, com função renal normal. Tomografia de tórax sem contraste evidenciou infiltrado intersticial difuso em vidro fosco sugestivo de hemorragia alveolar.

IMAGEM 1: Tomografia de tórax sem contraste (30/10/2021): opacidades em vidro fosco esparsas pelo parênquima pulmonar associado a espessamento liso dos septos interlobulares predominando em lobos superiores, com áreas de consolidações subsegmentares esparsas.



Diante do quadro clínico e dos exames complementares foi indicada internação em UTI (Unidade de terapia Intensiva) considerando hipóteses diagnósticas de vasculite (granulomatose com poliangeíte ou granulomatose eosinofílica com poliangeíte) e pneumonia bacteriana. Iniciada pulsoterapia empírica com metilprednisolona 1g/d durante 3 dias associado ao uso de piperacilina 4g + tazobactam 500mg (6x6h) durante 7 dias. Evoluiu com melhora da dispneia e hemoptise de forma que recebeu alta da UTI para enfermaria com 60mg/dia de prednisona para investigação do quadro.

Foram analisados e comparados hemograma da admissão que mostrava leucocitose 25.400 com eosinofilia (17.300 – 68%). Considerando tais dados, devido a maior possibilidade de GEPA, foi solicitado anti-PR3, anti-MPO, ANCA, Coombs, dosagem C3 e C4, proteinúria de 24h e biópsia excisional de púrpura em membros inferiores. Foi constatada positividade de anti-MPO com subsequente indicação de ciclofosfamida na dose 15mg/Kg/d associada a prednisona. Paciente evoluiu para remissão completa do quadro, de forma que se optou por manter a ciclofosfamida como tratamento de indução.

3 DISCUSSÃO

A Granulomatose eosinofílica com poliangeíte é caracterizada clinicamente por asma e eosinofilia. A etiologia da GEPA é desconhecida, sendo possivelmente associado

a fatores genéticos, autoimunes e ambientais. Apresenta prevalência na população geral entre 10,7 a 13 %, sem predileção por sexo e com média de idade de 48 anos. (1)(5).

Cerca de 40 % dos pacientes possuem positividade para o p-ANCA, conforme o caso descrito, sendo que o anticorpo positivo está associado a maior incidência de glomerulonefrite, hemorragia alveolar, mononeurite múltipla e a vasculite comprovada em biópsia (6).

Dentre as manifestações sistêmicas da GEPA, a asma é a mais comum na fase prodrômica, encontrada entre 96-100% dos pacientes, e está relacionada a eosinofilia periférica grave (6). Geralmente acomete pessoas entre 35-50 anos de idade e precede a vasculite entre 3-9 anos. Essa latência entre os sintomas respiratórios e a vasculite é explicada pelo uso de corticoides na tentativa do controle das crises asmáticas. É frequentemente associada a rinite, sinusite e polipose nasal. A rinite crônica está presente em cerca de 75% dos casos, conforme descrito em nosso relato. (6)(7).

Na fase vasculítica é comum o relato de neuropatia periférica, registrada em 75-81% dos pacientes. Na história clínica estão presentes queixas de fraqueza súbita e pode ser identificado queda do pé ou punho no exame físico, além de déficits sensoriais. Dentre os nervos mais acometidos pela vasculite pode-se citar o fibular comum e poplíteo interno. A gravidade desses sintomas é moderada a grave, porém possui boa resposta a terapia convencional com corticóides (6) (7).

As manifestações cutâneas estão presentes em 53-68% dos casos, justificada pelo envolvimento dos pequenos vasos, característico da vasculite em questão. A lesões mais frequentes são as púrpuras nas extremidades inferiores, característica que estava presente no caso clínico relatado (7).

O comprometimento cardíaco está relacionado a um pior prognóstico e é responsável por 50 % das causas de óbitos dos pacientes com GEPA. Manifesta-se clinicamente por miocardite, pericardite, miocardiopatia restritiva ou dilatada e a morte súbita. (1)(6)(7).

O diagnóstico da GEPA se dá através dos critérios revisados pelo Colégio Americano de Reumatologia em 1990, em que é necessário a presença de 4 dos 6 critérios estabelecidos, (conforme a tabela 1). (1). O paciente em questão apresentava eosinofilia periférica, mononeurite, infiltrados pulmonares transitórios e comprometimento dos seios paranasais. A biópsia de pele evidenciou dermatose bolhosa subepidêmica não

acantolítica, porém o mesmo já tinha feito uso de corticoide, o que pode ter influenciado nos achados.

A hipótese de GEPA deve ser aventada em pacientes com asma de difícil controle, rinossinusite crônica e eosinofilia $\geq 1500/\text{microL}$. No entanto, nem sempre o diagnóstico é estabelecido com facilidade. Os pacientes podem demonstrar manifestações clínicas individuais e os infiltrados pulmonares são comuns em outras patologias. Além disso, apesar de ser uma vasculite associada a positividade do anticorpo, nem todos os pacientes vão apresentar ANCA positivo. A biópsia nem sempre apresenta vasculite necrosante ou granulomas. Em muitos casos fica evidente uma infiltração aparentemente não destrutiva das paredes dos vasos por eosinófilos (3)(4)(8).

O tratamento da GEPA é dividido entre terapia de indução e terapia de manutenção. A terapia de indução está indicada para as formas ativas de doença ou para casos de recidiva, sendo utilizado os glicocorticoides, terapia imunossupressora ou biológico. O objetivo desta etapa de tratamento seria remissão da crise e reduzir possíveis sequelas. Já o tratamento de manutenção está indicado após tratamento da crise para evitar recorrência. Nesse caso são utilizados os imunossupressores ou biológicos (5). Entretanto, o tratamento também pode ser estabelecido de acordo com o risco de dano permanente a órgão, risco de vida ou insuficiência renal ou hemorragia alveolar rapidamente progressiva (5).

No caso relatado, o paciente apresentava 1 ponto, porém apresentava sinais de hemorragia alveolar na tomografia de tórax, manifestação ameaçadora à vida, em que se justifica a prescrição de corticoide associado a ciclofosfamida.

O prognóstico e tratamento da GEPA é estabelecido através do FIVE SCORE (FFS) descrito na tabela 1 (1).

RIBI, Camilo et al, 2008

FIVE SCORE	TAXA DE MORTALIDADE	TRATAMENTO
Idade > 65 anos	FIVE SCORE = 0, mortalidade em 5 anos de 11,9%	FIVE SCORE = zero: glicocorticoide
Elevação do nível sérico da creatinina >1,7	FIVE SCORE = 1, mortalidade em 5 anos = 25,9%	FIVE SCORE MAIOR OU IGUAL A 1: ASSOCIAR CICLOFOSFAMIDA AO ESQUEMA TERAPÊUTICO
Envolvimento do trato gastrointestinal	FIVE SCORE = 2, taxa de mortalidade = 46%	
Insuficiência cardíaca		
Ausência de manifestações em ouvido, nariz e garganta		
CADA CRITÉRIO EQUIVALE A 1 PONTO		

NOTH; STREK;LEFF, 2011

4 CONCLUSÃO

Vasculites são doenças raras, especialmente a GEPA, tornando seu diagnóstico muitas vezes tardio, devido à baixa suspeição, especialmente por médicos não especialistas. O prognóstico depende do grau de acometimento orgânico e do início precoce do tratamento adequado, de forma que deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais considerados em quadros pulmonares associados a manifestações neurológicas e eosinofilia.

REFERENCIAS

- 1 - Greco, Antonio et al. Churg–Strauss syndrome. *Autoimmunity reviews*, v. 14, n. 4, p. 341-348, 2015;
2. Mouthon L, Dunogue B, Guillevin L. Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome). *J Autoimmun* [Internet]. 2014;48–49:99–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.018>;
3. Vítor Modesto Farias de Oliveira^{1*}, Alcira Cinnthia Monteiro de França Lima¹, e beca teixeira gonçalves², fernando antônio galvão gondim filho³ flq. granulomatose eosinofílica com poliangiíte : relato de caso. *brazilian j surg clin res*. 2018;22:27–30;
4. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet*. 2003;361(9357):587–94.
5. Alfaro, T. M. et al. Síndrome de Churg-Strauss: casuística. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, v. 18, n. 2, p. 86-92, 2012;
6. Chakraborty, Rebanta K.; Aeddula, Narothona R. Churg Strauss Syndrome. 2019. Disponível em: <https://europepmc.org/article/NBK/nbk537099> Acesso em: 16 jul. 2021;
7. Baldini C, Talarico R, Della Rossa A, et al. Clinical Manifestations and Treatment of Churg-Strauss Syndrome. *Rheum Dis Clin North*. 2010; 36(3): 527-43;
8. Cavalcante, Gabriela Macêdo Egídio, et al. "Granulomatose Eosinofílica com Poliangiíte: Um Relato de Caso/Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: A Case Report." *ID on line. Revista de psicologia* 16.59 (2022): 69-81.

ANEXOS

ANEXO 8.1

TABELA 1 - Critérios diagnósticos da GEPA

DEFINIÇÃO DE SÍNDROME DE CHURG STRAUSS
CHURG E STRAUSS (1951) Material patológico obtido da autópsia <ul style="list-style-type: none">- (1) História de asma- (2) Tecido eosinofílico- (3) Vasculite sistêmica- (4) Granuloma extravascular- (5) Necrose fibrinóide do tecido conjuntivo
Lanham and Colleagues (1984) Achados clínicos sem material patológico <ul style="list-style-type: none">- (1) Asma- (2) Eosinofilia > 1.5 10- (3) Evidência de vasculite que envolve pelo menos dois órgãos
Colégio Americano de Reumatologia (1990) Achados clínicos sem material patológico Diagnóstico provável quando 4 de 6 critérios estão presentes <ul style="list-style-type: none">- (1) Asma- (2) Eosinofilia >10%- (3) Neuropatia, polineuropatia ou mononeuropatia- (4) Infiltrado pulmonar- (5) Anormalidade do seio paranasal- (6) Infiltrado eosinófilo extravascular em achados de biópsia
Chapel Hill Consensus Conference (1994) Achados patológicos e clínicos Inflamação rica em granuloma eosinofílico envolvendo o trato respiratório e vasculite necrotizante afetando vasos de pequeno tamanho associado com asma e eosinofilia

NOTH; STREK; LEFF, 2011

ANEXO 8.2

Imagens do caso relatado



ANEXO 8.3

Biópsia de pele 04/11/21: dermatose bolhosa subepidêmica não acantolítica.

ANEXO 8.4

Exames complementares

23/08/21	13/11/2	16/11/21	19/11/21
Hb 12.8	Hb 9.9	Hb 10.3	Hb 10.8
Leucócitos 25.400	Leucócitos 11.900	Leucócitos 15.800	Leucócitos 16.200
Eosinófilos 17.300	Eosinófilos 100	Eosinófilos 2.500	Eosinófilos 1.300
Plaquetas 330.000	Plaquetas 632.000	Plaquetas 520.000	Plaquetas 387.000
		Coombs D 1+	
		C3 113	
		C4 22	
		Anti-PR3 < 0,7	
		Anti-MPO 27	
		ANCAc 1/80	
		PTN 24h 475	

Legendas:

PTN: Proteinúria de 24h

Anti-MPO: anticorpo anti-mieloperoxidase

Anti-PR3: anticorpo anti-proteinase 3

C-ANCA: anticitoplasma de neutrófilos padrões difuso citoplasmático