

Síndrome de Goodpasture: relato de caso

Goodpasture's Syndrome: case report

DOI:10.34119/bjhrv6n6-115

Recebimento dos originais: 13/10/2023

Aceitação para publicação: 15/11/2023

Marielhe Maciel Lopes

Mestre em Gerontologia

Instituição: Hospital Santa Lúcia

Endereço: SHLN Conjunto G Lote 7, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70310-500

E-mail: marimaciell@gmail.com

Luana Cecilia Sousa da Silva

Mestra em Ciências da Saúde

Instituição: Secretaria de Saúde do Distrito Federal, DaVita

Endereço: CSB-08, Via W3 Sul, 514, Brasília - DF, CEP: 70380-530

E-mail: luana.cicilia@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Apresentar um caso de indivíduo, do sexo masculino, adulto jovem, com diagnóstico de Síndrome de Goodpasture. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo com coleta de dados retrospectiva. As informações necessárias para o relato foram coletadas do prontuário médico do paciente. O andamento deste estudo seguiu todos os critérios e recomendações referente ao desenvolvimento de pesquisa com seres humanos, de acordo com as normas e resoluções do Conselho Nacional de Saúde. **Relato de caso:** No caso em questão, o jovem do sexo, masculino e tabagista e em uso de Vaping (cigarro eletrônico) foi admitido com quadro inicialmente pulmonar que evoluiu para glomerulonefrite rapidamente progressiva. Foi tratado e teve alta após 16 dias de internação, demonstrando a importância do reconhecimento e tratamento protocolar. **Conclusões:** A exposição ao vaporizador deve ser incluída na história clínica de todos os pacientes com achados de tomografia computadorizada de lesão pulmonar aguda sem outra causa conhecida, principalmente se forem jovens e saudáveis” demonstramos assim a importância do caso clínico exposto, uma vez que aumento da frequência de vaping foi associado a lesões pulmonares mais extensas.

Palavras-chave: Síndrome de Goodpasture, membrana basal glomerular, glomerulonefrite, lesão pulmonar, vapeadores.

ABSTRACT

Objective: To present a case of individual, male, young adult, with diagnosis of Goodpasture syndrome. **Methods:** This is a descriptive study with retrospective data collection. The information necessary for the report was collected from the patient's medical records. The progress of this study followed all the criteria and recommendations regarding the development of research with human beings, according to the norms and resolutions of the National Health Council. **Case report:** In the case in question, the young male and smoking and in use of Vaping (electronic cigarette) was admitted with initially pulmonary condition that evolved to rapidly progressive glomerulonephritis. He was treated and discharged after 16 days of hospitalization, demonstrating the importance of protocol recognition and treatment. **Conclusions:** Exposure

to the vaporizer should be included in the clinical history of all patients with computed tomography findings of acute lung injury with no other known cause, especially if they are young and healthy" we show the importance of the clinical case exposed, since increased frequency of vaping was associated with more extensive lung lesions.

Keywords: Goodpasture Syndrome, glomerular basement membrane, glomerulonephritis, lung injury, vapors.

1 INTRODUÇÃO

Trata-se de uma Síndrome rara com incidência de 0,5% de novos casos/milhão/ano no Reino Unido. Tem um prognóstico ruim, com mortalidade de 11% e alta morbidade e cerca de 60% dos pacientes tornam-se dependentes da diálise. Caracteriza-se pela hemorragia pulmonar e glomerulonefrite (1919), a Síndrome de Goodpasture (SG), rara condição de resposta imune à peptídeos localizados ao longo da membrana basal glomerular (MBG) e alveolar, atuando no domínio NC1 da cadeia alfa3 do colágeno tipo IV, e acomete principalmente adultos jovens do sexo masculino com histórico de exposição a fatores ambientais que deflagram resposta inflamatória característica (KLIGERMAN, *et al.* 2023; NUNES, *et al.* 2003; MCDERMOTT, *et al.* 2020;).

A associação de doenças autoimunes é rara na Síndrome de Goodpasture, excetuando-se as vasculites sistêmicas, que de acordo com a Segelmark e Hellmark (2019) afetam capilares glomerulares, capilares pulmonares ou ambos, com deposição de auto anticorpos anti-GBM ao longo do GBM (VALLE *et al.* 2005).

Pessoas geneticamente suscetíveis, tabagistas, e expostas a hidrocarbonetos e infecções respiratórias virais, com sinais e sintomas como dispneia, tosse, fadiga, hemoptise, e também hematúria, associadas a identificação de anticorpos anti-GBM em amostra sanguínea ou renal, são possíveis diagnósticos da síndrome (BALDA *et al.* 2004; NUNES, *et al.* 2003; MCDERMOTT, *et al.* 2020; Segelmark *et al.* 2019; VALLE *et al.* 2005).

O Síndrome de Goodpasture está presente em casos de glomerulonefrite induzida por anticorpos anti-MBG com hemorragia pulmonar associada, sendo necessário o diagnóstico diferencial da SG com outras síndromas pulmão-rim, associadas a nefrites. Avanços recentes a nível das técnicas de detecção de anticorpos anti-MBG, permitiram melhorar a capacidade diagnóstica (VALLE *et al.* 2005).

2 MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo com coleta de dados retrospectiva. As informações necessárias para o relato foram coletadas do prontuário médico do paciente.

O andamento deste estudo seguiu todos os critérios e recomendações referente ao desenvolvimento de pesquisa com seres humanos, de acordo com as normas e resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

3 CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 20 anos, foi admitido com quadro de tosse, hemoptise e dispneia em novembro de 2021, relato de uso de cigarro de palha e cigarro eletrônico. Aventada possibilidade de pneumonite por hipersensibilidade. Evolui com hematúria macroscópica, espumúria e piora da função renal (creatinina máxima de 1,75 mg/dL).

O exame físico demonstrou um bom estado geral, hidratado, corado, ritmo cardíaco regular, ausência de edema, estertores difusos bilaterais. Os exames laboratoriais demonstravam: creatinina - 0,91 mg%; FAN não reagente; C3 - 131 mg/dL; C4 - 34 mg/dL; P ANCA não reagente; C ANCA não reagente; proteinúria de 24h - 1271 mg (volume urinário de 5600 ml); albumina 4,4 g/dL; EAS com proteína 1+; hemoglobina + 4 e presença de hemácias dismórficas/acantóticas, sorologias negativas. Hemoglobina 11,6 g/dL; Hematócrito 35,8 %; LG 15700; plaquetas 327 000 / mm³.

A ultrassonografia mostrou rins de tamanho normal, relação cortico-medular preservada. Realizada tomografia de tórax que evidenciou opacidades nodulares em vidro fosco mal delimitadas, predominantemente centrolobulares disseminadas de forma homogênea, em ambos os pulmões, associados a discreta atenuação em mosaico das bases pulmonares.

A biópsia endobrônquica evidenciou pneumonia intersticial fibrótica. Além de conjunto de achados inespecífico que admite dentro os diferenciais as possibilidades de pneumonia por hipersensibilidade, processo infeccioso e vasculites.

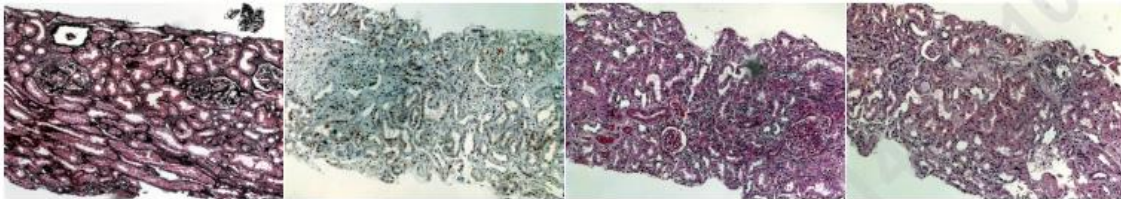
A complementação dos informes clínicos configura a forma anatomopatológica descrita como Síndrome Goodpasture). Também realizada biópsia renal, que na microscopia de luz foram notadas lesões crescênticas fibrocelular e fibrosas. Associa-se discreta fibrose (5 -15%) e infiltrado inflamatório granulomononuclear intersticial. Coexiste leve edema intersticial. Presença de cilindros hemáticos e células espumosas preenchendo os túbulos. A reação por imunofluorescência revela positividade de padrão linear de forte intensidade, destacando-se o IgG nas alças capilares e ao longo da membrana basal glomerular. Associa-se forte imunomarcagem de mesmo padrão para Kappa e lambda. Traços irregulares para fibrinogênio.

Os demais marcadores, que incluíram o IgA, C3, C1q e IgM, foram negativos. Achados da microscopia de luz (envolvendo por crescentes por três glomérulos – 21%) associados com a imunofluorescência mediadas (tipo 1), forma contra a membrana basal glomerular. A complementação dos informes clínicos – presença de sintomatologia pulmonar, insuficiência renal com hematúria configuram a forma anatomopatológica descrita como Síndrome de Goodpasture.

A membrana basal glomerular encontrava-se rota em alguns focos. Nos espaços de Bowman foram observados focos de adesão capsular, sem necrose fibrinóide, porém com proliferação do epitélio parietal com crescente fibrocelular e fibrosos. (Figura 1). Não foram detectadas escleroses segmentares, hialinose ou hiperplasticidade endocapilar. Não notados trombos de fibrina ou focos de necrose nos tufo glomerulares.

Os vasos arteriais de grande calibre (incluindo artérias arciformes e interlobulares) estão dentro dos limites da normalidade focos de adesão capsular, sem necrose fibrinóide, porém com proliferação do epitélio parietal com crescente fibrocelular e fibrosos. Não há sinais de vasculite ou endotelialite.

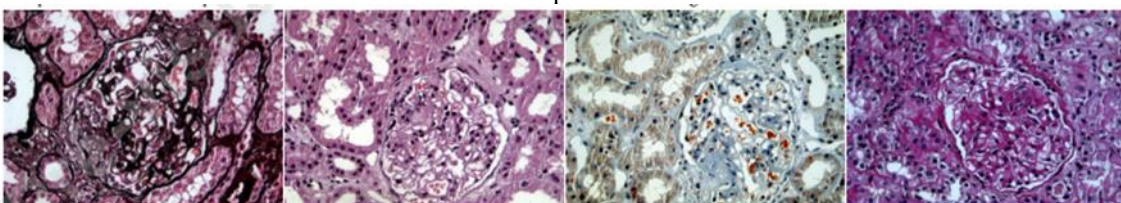
Figura 1: Vasos arteriais de grande calibre (incluindo artérias arciformes e interlobulares)



Fonte: Autor.

O espaço intersticial mostra-se alargado por discreta fibrose (5-15%) e proporcional atrofia tubular. Presença de leve infiltrado inflamatório predominantemente de mononucleares intersticial. Associam-se cilindros hemáticos e células inflamatórias preenchendo os túbulos. (Figura 2).

Figura 2: infiltrado inflamatório predominantemente de mononucleares intersticial e cilindros hemáticos e células inflamatórias preenchendo os túbulos



Fonte: Autor.

Glomerulonefrite crescênica relacionada à doença anti membrana basal glomerular. No caso em questão, o jovem do sexo, masculino e tabagista e em uso de *Vaping* (cigarro eletrônico) foi admitido com quadro inicialmente pulmonar que evoluiu para glomerulonefrite rapidamente progressiva. Após realização dos exames complementares paciente foi pulsado com metilprednisolona e realizado plasmaferese no total de 5 sessões. Paciente respondeu a terapêutica proposta, com melhora da função renal e dos sintomas respiratórios. Recebeu alta com ciclofosfamida e prednisona via oral, para ser acompanhado ambulatorialmente.

4 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Síndrome inicialmente descrita como síndrome pulmão-rim (1919) caracterizada pela hemorragia alveolar difusa acompanhada de glomerulonefrite rapidamente progressiva, a síndrome de Goodpasture, segundo Pedchenko *et al* (2010, p. 2) é um distúrbio que pode ser considerado como uma patologia autoimune “*pois envolve a perturbação da estrutura alfa345NC1, induzindo uma alteração conformacional patogênica nas subunidades alfa3NC1 e alfa5NC1, que por sua vez provoca uma resposta autoimune*” e Segundo a *Nephrol Dial Transplant* tem uma incidência de 1,5 por milhão de habitantes (BALDA *et al.* 2004; PEDCHENKO, *et al.* 2010).

Um estudo financiado pelo Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Digestivas e Renais publicado pela *New England Journal of Medicine* (2010) que analisou 57 pacientes com doença de *Goodpasture* demonstra que o evento desencadeador da síndrome pode ser um fator individual ou uma combinação de fatores que perturba a estrutura quaternária do hexâmero ou fatores ambientais, como tabagismo ou exposição a solventes orgânicos (PEDCHENKO, *et al.* 2010).

O paciente da Síndrome de *Goodpasture* geralmente apresentam sintomas semanas antes do diagnóstico, porém há estudos que demonstram que alguns pacientes não referem nenhum sintoma até que se apresente com Insuficiência Renal Aguda, além de hemorragia pulmonar, que em casos extremos leva a Insuficiência Respiratória, evoluindo para Intubação Endotraqueal, sendo estes sintomas pulmonares mais comuns em fumantes (PEDCHENKO, *et al.* 2010).

Na Síndrome de *Goodpasture* a prevalência encontra-se em indivíduos jovens (30 a 60 anos) e tabagistas ou em uso de vaporizadores. A combinação de glomerulonefrite rapidamente progressiva e hemorragia alveolar é comum, porém cerca de 40% dos casos exibem comprometimento renal caracterizado por hematúria, proteinúria ou insuficiência renal aguda, e os Anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (Anca) estão presentes em 30% dos pacientes com

membrana basal, além de que quase todos os pacientes apresentam depósitos lineares de IgG na membrana basal, C3 e, ocasionalmente, IgA e IgM (BALDA *et al.* 2004; MCDERMOTT, *et al.* 2020).

Um estudo publicado pelo *National Institutes of Health* em 2015 com a amostra de 51 tipos de sabor de *Vapers* em 47 dos 51 sabores únicos testados. O diacetil foi detectado acima do limite de detecção laboratorial em 39 dos 51 sabores testados, variando de abaixo do limite de quantificação a 239 µg/e-cigarro. 2,3-Pentanodiona e acetoína foram detectados em 23 e 46 dos 51 sabores testados em concentrações de até 64 e 529 µg/e-cigarro, respectivamente, que segundo o mesmo estudo podem estar associadas a bronquiolite obliterante e outras doenças respiratórias graves (ALLEN, *et al.* 2016; CARVALHO, *et al.* 2023; DOURADO, *et al.* 2023).

Concluindo, considerando o estudo de coorte multicêntrico publicado pela *Duke University* (2021) nos EUA com 160 indivíduos que utilizou achados de tomografia computadorizada (TC) e padrões de lesões pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos ou *Vapers* e que orienta observar que “a exposição ao vaporizador deve ser incluída na história clínica de todos os pacientes com achados de TC de lesão pulmonar aguda sem outra causa conhecida, principalmente se forem jovens e saudáveis” demonstramos assim a importância do caso clínico exposto, uma vez que aumento da frequência de *vaping* foi associado a lesões pulmonares mais extensas e que também há evidências publicadas pela *Oxford University* (2018) de que a maioria dos pacientes com doença antimembrana basal glomerular (anti-GBM) apresenta glomerulonefrite rapidamente progressiva, podemos trazer a luz a importância de considerar o *Vaping* como precursor da síndrome (Kligerman *et al.* 2021; Segelmark *et al.* 2019).

REFERÊNCIAS

- ALLEN, J.G. et al. Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ Health Perspect*, v. 124, n. 6, 2016.
- BALDA, C.A. et al. Síndrome de anticorpo antimembrana basal. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 50, n. 1, 2004.
- CARVALHO, M.V. et al. Síndrome de Goodpasture: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health*, v. 6, n. 5, p. 21914–21921, 2023.
- DOURADO, C.M. et al. Desafios no diagnóstico e manejo da Síndrome de Goodpasture: relato de um caso clínico. *Brazilian Journal of Health*, v. 6, n. 5, p. 22275–22283, 2023.
- KLIGERMAN, S.J. et al. Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Multicenter Cohort of 160 Cases. *Chest*, v. 160, n. 4, p. 1492-1511, 2021.
- NUNES, A. J. F. et al. Relato de caso: Síndrome de Goodpasture. *J Bras Nefrol*, v. 25, n. 2, p. 104-7, 2003.
- MCDERMOTT, G. et al. Association of Cigarette Smoking With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *JAMA internal medicine*, v. 180, n. 20, p. 870-876, 2020.
- PEDCHENKO, V. et al. Molecular architecture of the Goodpasture autoantigen in anti-GBM nephritis. *N Engl J Med.*, v. 363, n. 4, 2010.
- SEGELMARK, M; HELLMARK, T. Anti-glomerular basement membrane disease: an update on subgroups, pathogenesis and therapies. *Acta Méd Port*, v. 11, n. 34, 2019.,
- VALLE, L. et al. Síndrome Pulmão–Rim. *Acta Méd Port*, v. 18, n. 1, p. 235-240, 2005.