

# VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA

MÁRIO PARREIRA, PAULA CUSTÓDIO, JOANA SÁ, M.<sup>a</sup> JOSÉ MENDES,  
ANA PAULA MENDES, JOSÉ POÇAS

Serviço de Medicina II. Hospital Distrital de Setúbal. Setúbal.

## RESUMO

Os autores descrevem o caso clínico de uma mulher de 62 anos, hipertensa, com anemia, insuficiência renal ligeira e elevação da VS. Apresentava uma histologia renal compatível com glomerulonefrite crónica, sendo o diagnóstico de vasculite sistémica sugerido pelo quadro clínico-laboratorial e pela descoberta de um P-ANCA positivo. A observação posterior de um padrão tomográfico de pneumonite e de lesões do tracto respiratório superior, apesar da ausência histológica de granulomas, levaram-nos ao diagnóstico de Vasculite de Wegener. A doente encontra-se em Consulta Externa medicada com ciclofosfamida e prednisolona, tendo-se assistido a uma franca melhoria do quadro clínico-laboratorial. A propósito deste caso os autores fazem uma breve revisão sobre a classificação das vasculites sistémicas associadas a auto-anticorpos ANCA positivos.

## SUMMARY

### ANCA - Associated Vasculitis (Case Report)

The authors present a case report of a 62-year old woman, with hypertension for many years. She suffered from weakness, anorexia and weight loss in the last 6 months. On admission, anemia, elevated ESR, haematuria, proteinuria and renal failure were present. Renal biopsy was compatible with chronic glomerulonephritis. The clinical picture and positivity for P-ANCA suggested systemic vasculitis. Later evidence of maxilar sinusitis and nasal mucosae ulcers as well as pneumonitis, although biopsy did not reveal granulomas, suggested the diagnosis of Wegener Vasculitis. Medicated with Cyclophosphamide and Prednisolone, for a year, with improvement. The authors make a brief discussion of the clinical criteria for classification of ANCA - associated systemic vasculitis.

## INTRODUÇÃO

Na classificação das Vasculites Sistémicas associadas ao ANCA incluem-se síndromes anátomo-clínicas para as quais existem designações bem estabelecidas, como por exemplo Granulomatose de Wegener, Síndrome de Churg-Strauss, Poliarterite Nodosa e Glomerulonefrite Crescêntica Idiopática. Contudo, os critérios precisos de inclusão não estão ainda completamente estandarizados e muitos doentes têm síndromes clínico-patológicas para as quais as classificações existentes não são aplicáveis, sendo assim designadas por *overlap syndromes*<sup>1</sup>. O caso clínico que se descreve parece-nos ser bastante ilustrativo.

## CASO CLÍNICO

MJP, sexo feminino, 62 anos, hipertensa há cerca de 20 anos, referia nos 3 anos que precederam o internamento episódios esporádicos de rinorreia mucóide e epistaxis que regrediam espontaneamente. Nos últimos 5 meses apresentava queixas de astenia, adinamia, anorexia e emagrecimento de 9 Kg. Negava sintomas sugestivos de perdas hemáticas, febre, artralguas ou artrite. Sempre tinha vivido

junto das minas de pirite do Lousal e sofrera de Tuberculose Pulmonar aos 20 anos de idade. No exame objectivo salientava-se apenas uma ligeira palidez da pele e mucosas, sendo o restante exame normal, nomeadamente sem alterações no exame ORL, articular, neurológico, dermatológico ou dos vasos periféricos. A tensão arterial era 130/90 mmHg.

Das análises realizadas à entrada destacamos uma Hgb de 9,5 g/100 ml com VGM de 83 mc3 e CHGM de 33 %, Velocidade de Sedimentação de 79 mm na 1ª hora, Ureia de 119 mg/100 ml e Creatinina de 2,6 mg/100 ml. A Urina II revelava proteínas 2+, hemoglobina 4+ e bastantes eritrócitos, alguns leucócitos e raros cilindros hialinos no sedimento urinário. O Índice de Depuração da Creatinina era de 14 ml/min. e a proteinúria de 24 horas de 1,7 gr.

A leucometria, plaquetometria e provas de função hepática encontravam-se dentro dos parâmetros normais. A radiografia PA do tórax revelava múltiplos nódulos pulmonares de densidade cálcica, predominantemente nos 1/3 superiores e junto aos hilos pulmonares, além de franca acentuação do retículo nas bases. O RX dos seios perinasais não apresentava alterações. O traçado do ECG era normal e a

gasimetria arterial encontrava-se dentro dos parâmetros normais.

Da análise dos exames complementares seriados realizados em ambulatório pelo médico assistente, salientava-se uma anemia e insuficiência renal progressivas com sedimento urinário *activo* (semelhante ao da entrada) no ano que precedeu o internamento. As radiografias do tórax, a primeira datada de 1981, revelavam imagens idênticas às observadas no RX de entrada.

Os exames realizados subsequentemente para esclarecimento do quadro clínico revelaram:

RA Teste e Waller-Rose - negativos

Cel. LE - negativo

ANA, Ac. anti-DNA, Sm, RNP, SSA e SSB - negativos

Crioglobulinas - negativo

ANCA (P) ++

Ag HBs - negativo

Ferro - 23 ng/100 ml, Ferritina - 33 mg/100 ml, Transferina - 210 mg/100ml, Haptoglobina - 466mg por 100 ml, T. de Coombs dir. e indirecto negativos, Electroforese da hemoglobina normal e mielograma com diminuição dos depósitos de ferro.

Mantoux e pesquisas repetidas de BK no suco gástrico e urina (Ex. Directo e Cultural) - negativas

Hemoculturas e urinoculturas negativas.

A ecografia renal revelou rins de tamanho normal e sem qualquer alteração.

Efectuou-se uma biópsia renal cujo exame histológico mostrou esclerose total da maioria dos glomérulos, apresentando os restantes esclerose segmentar, sem visualização de crescentes, granulomas ou microaneurismas. Um TAC pulmonar feito durante o internamento mostrava além de nódulos calcificados, um infiltrado em padrão de vidro despolido, mais marcado nos lobos das bases.

Efectuou-se ainda ecografia abdominal, endoscopia alta, rectosigmoidoscopia, clister opaco com duplo contraste e broncoscopia que não revelaram alterações.

Em face deste quadro clínico-laboratorial colocou-se a hipótese diagnóstica de Vasculite Sistémica e iniciou-se terapêutica com Ciclofosfamida 500 mg EV - dia 1 e Metilprednisolona - 1 g EV - dias 1 e 3, seguida 4 semanas depois de Ciclofosfamida - 2 mg/Kg/dia PO, Prednisona - 1 mg/Kg/dia PO além de Captopril - 25 mg 2 x dia, Furosemido - 40 mg/dia, Sulfato ferroso - 300mg/dia e Ácido Fólico - 1 mg/dia.

Nos meses seguintes verificou-se franca melhoria do estado geral, recuperação da anemia, tendência para a normalização dos valores da função renal, do sedimento urinário e da velocidade de sedimentação.

O TAC pulmonar de controlo realizado após 3 meses de terapêutica revelou franca redução dos infiltrados pulmonares. O ANCA repetido nessa altura mantinha-se no entanto positivo. No 4º mês de tratamento a doente surgiu com rinorreia mucóide e sanguinolenta, apresentando uma úlcera com 1 cm de diâmetro no septo nasal, cujo exame histopatológico não evidenciou granulomas. O TAC dos seios perinasais revelou sinusite do seio maxilar esquerdo. Após mais 2 meses de terapêutica com os mesmos fármacos verificou-se regressão quase completa destas lesões. Os exames laboratoriais revelavam: Hemoglobina - 12,5 g/100ml, Leucócitos - 4900 /mm<sup>3</sup> (N-78%), VS - 17 mm/1ªh, Ureia - 87 mg/100ml, Creatinina - 1,6 mg/100ml, proteinúria vestigial e sedimento urinário sem alterações.

Manteve-se a terapêutica com Ciclofosfamida na mesma dose de 2 mg/k, tendo-se iniciado a redução da corticoterapia. Neste momento aguarda-se o resultado de nova determinação do ANCA.

## DISCUSSÃO

Ao longo dos anos o termo Vasculite Sistémica tem sido aplicado para definir um grupo heterogêneo de doenças nas quais ocorre inflamação e necrose da parede vascular. Deste processo inflamatório resulta compromisso do lúmen dos vasos e alterações isquémicas nos tecidos de múltiplos órgãos. O processo pode desenvolver-se aparentemente de novo (vasculites sistémicas primárias) ou ser manifestação secundária de outras doenças tais como Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artrite Reumatoide (AR) crioglobulinémia e outras<sup>2</sup>.

Embora o quadro clínico e histopatológico das vasculites sistémicas primárias seja conhecido desde há longa data, os seus mecanismos etiopatogénicos não são ainda bem compreendidos. A associação de vasculite sistémica a doenças tais como a AR e o LES, e a habitual boa resposta ao tratamento com corticosteroides, fármacos imunossuppressores, plasmaferese ou gama-globulina, apontam como causa provável um distúrbio imunológico. No entanto, a evidência serológica convencional de actividade imunológica, como seja a hipocomplementémia, o factor reumatoide e os ANA, raramente é observada nos doentes com VS primárias<sup>3,4</sup>.

As vasculites sistémicas necrosantes, incluindo a Poliarterite Nodosa, Síndrome de Churg-Strauss, Granulomatose de Wegener, Overlap Síndrome e Glomerulonefrite Crescêntica Idiopática, causam frequentes problemas de diagnóstico clínico. Estas doenças têm muitas vezes um curso clínico rapidamente progressivo, causando lesões irreversíveis nos vasos dos rins e pulmões antes que uma terapêutica eficaz tenha sido instituída<sup>5</sup>. Mesmo nas formas menos fulminantes elas são causa de morbidade e mortalidade significativas. Até recentemente o seu diagnóstico era baseado nos achados clínicos e histológicos, uma vez que não existiam testes laboratoriais específicos<sup>6</sup>. Em 1982 Davies et al. identificaram um auto-anticorpo anti-citoplasma dos neutrófilos (ANCA) da classe IgG em 8 doentes com Glomerulonefrite Necrosante Segmentar Pauci-Imune e vasculite sistémica.

Posteriormente vários autores demonstraram que o ANCA apresentava uma alta sensibilidade para vasculites sistémicas necrosantes como Granulomatose de Wegener, Poliarterite Nodosa, poliarterite microscópica e Síndrome de Churg-Strauss e a sua presença e titulação se correlacionavam com a actividade da doença<sup>7</sup>.

Em 1988 Falk e Jennette por técnicas de imunofluorescência indirecta identificaram dois subtipos de ANCA: o C-ANCA, cuja coloração revela um padrão grosseiramente granuloso, citoplasmático, associado à Granulomatose de Wegener e o P-ANCA, com um padrão finamente granuloso com acentuação peri-nuclear, associado à Poliarterite Microscópica<sup>5,8</sup>. Desde então, outros métodos tais como Radioimunoensaio, ELISA, e Western blot têm sido utilizados na detecção dos ANCA, os quais permitiram a avaliação quantitativa destes anticorpos e a determinação dos componentes citoplasmáticos para os quais apresentavam especificidade. Desta forma observou-se

que o C-ANCA é específico da proteínase 3 (PR3-ANCA), um componente dos grânulos primários dos neutrófilos e que 80-90% dos P-ANCA têm especificidade para a mieloperoxidase<sup>7</sup>. Alguns P-ANCA com outra especificidade que não para a mieloperoxidase têm sido observados em doentes com diferentes tipos de doença inflamatória, como Colite Ulcerosa, Artrite Reumatoide e especialmente Lupus Eritematoso Sistémico, desconhecendo-se ainda a sua importância clínica<sup>7,9</sup>.

Os diferentes tipos de ANCA correlacionam-se com o padrão de lesão vascular: assim, o C-ANCA é o padrão predominante na Granulomatose de Wegener, enquanto o P-ANCA é mais frequente nos doentes com doença limitada ao rim<sup>5,7,8</sup>.

Vários estudos demonstraram que o ANCA apresenta uma alta sensibilidade e especificidade para as vasculites sistémicas; Numa síntese de várias estatísticas, Goeken<sup>5</sup> refere que o C-ANCA isoladamente tem uma sensibilidade de pelo menos 85-90% para a Granulomatose de Wegener em fase activa e que a sensibilidade dos ANCA para aquela doença aumenta até quase 100% quando a determinação P-ANCA também é efectuada. A sensibilidade do ANCA para a Poliarterite Microscópica é também relativamente alta, mas o P-ANCA é mais comum que o C-ANCA. Aproximadamente 80% dos doentes com Glomerulonefrite Crescêntica Idiopática e 50% dos casos de Síndrome de Churg-Strauss são também ANCA-positivos, a maioria dos quais expressam o P-ANCA<sup>5</sup>. A sensibilidade do ANCA para a Poliarterite Nodosa não está determinada, mas foram descritos alguns casos ANCA-positivos.

A especificidade do ANCA para o conjunto das vasculites sistémicas necrosantes parece ser igualmente alta, próxima dos 90%. Goeken<sup>5</sup> reviu os processos clínicos de aproximadamente 200 doentes testados para ANCA na Universidade da Iowa e calculou o valor preditivo dos resultados positivos e negativos. Um teste positivo, tanto C- como P-ANCA, predizia com uma probabilidade de 96% que o doente tinha ou viria a desenvolver num curto período de tempo uma vasculite sistémica necrosante ou Glomerulonefrite Crescêntica Idiopática, enquanto um teste negativo predizia com uma probabilidade de 93% que o doente não tinha tais doenças.

A divulgação do ANCA como marcador serológico dos tipos mais comuns de glomerulonefrites crescênticas e das vasculites sistémicas veio a revelar-se de grande interesse clínico, permitindo, conjuntamente com os achados clínicos e de biópsia (ou quando esta estiver contra-indicada) o estabelecimento mais precoce do diagnóstico evitando as lesões irreversíveis dos órgãos-alvo<sup>5,7</sup>. Contudo, devido à baixa prevalência destas doenças na população geral, o achado destes auto-anticorpos tem alto valor preditivo apenas nos doentes com quadros clínicos compatíveis<sup>10</sup>.

A maioria dos estudos referem que as vasculites sistémicas associadas ao ANCA têm uma variação sazonal, com aumento significativo da incidência no Inverno. A primeira manifestação da doença na maioria dos casos é uma síndrome *gripal* caracterizada por artralgias, mialgias, anorexia, febre e perda de peso que precede em dias a semanas o início da vasculite<sup>7,11</sup>. Fauci<sup>12</sup> designou-a por *síndrome da vasculite sistémica*. Jennette e Falk<sup>7</sup> descreveram 100 doentes com glomerulonefrite associada ao ANCA, a maioria dos quais também apresentavam evidência de

vasculite sistémica, incluindo Granulomatose de Wegener e Poliarterite Nodosa. Destes doentes, 39 tinham C-ANCA e 61 P-ANCA. Aproximadamente 90% dos P-ANCA eram específicos para mieloperoxidase. A idade média era de 57 anos (entre 2 e 86 anos), com um ligeiro predomínio no sexo masculino. Não foi observada diferença entre o P-ANCA e o C-ANCA no respeitante à idade, sexo ou raça. Aproximadamente 70% dos doentes apresentavam evidência de vasculite extra-renal, a maioria com envolvimento pulmonar e das vias aéreas superiores. Os doentes glomerulonefrite e doença pulmonar apresentavam quase a mesma frequência de C-ANCA e P-ANCA, enquanto aqueles com atingimento pulmonar e das vias aéreas tinham maior probabilidade de ter C-ANCA..

A glomerulonefrite associada ao ANCA manifesta-se clinicamente com insuficiência renal rapidamente progressiva e sedimento urinário activo. Enquanto a hemoptise é a manifestação mais frequente do envolvimento pulmonar, relacionada invariavelmente com infiltrados ou cavidades pulmonares, o atingimento das vias aéreas superiores traduz-se na maioria das vezes por sinusite<sup>11</sup>. As manifestações neurológicas, as lesões cutâneas, muitas vezes caracterizadas por púrpura palpável e vasculite leucocitoclástica, o envolvimento gastrointestinal, miocárdico e ocular são encontrados numa frequência muito variável<sup>11</sup>. A determinação precisa da frequência, das manifestações clínicas é dificultada por vários factores, o mais importante dos quais é a falta de confirmação histológica da inflamação vascular na maioria dos casos<sup>12,13</sup>.

Após a descoberta do ANCA, a classificação das vasculites sistémicas continuou a ser um tema polémico, uma vez que não existe unanimidade entre os autores quanto aos critérios de inclusão. A classificação das vasculites associadas ao ANCA que abaixo descrevemos foi a aceite pela *The Ad Hoc Nomenclature Committee of The Third International Workshop on ANCA*<sup>1</sup>:

## VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA

Síndrome de Wegener

Granulomatose de Wegener

Granulomatose de Wegener -forma limitada

Vasculite de Wegener

Vasculite de Pequenos Vasos

Poliarterite Nodosa - forma microscópica

Angiite Leucocitoclástica

Glomerulonefrite Necrosante e Crescêntica

Síndrome de Churg-Strauss

Poliarterite Nodosa Clássica

Os termos Síndrome de Wegener e Vasculite dos Pequenos Vasos são designações genéricas que descrevem quadros clínicos característicos, com positividade para ANCA, ainda sem confirmação histológica<sup>1</sup>. Por exemplo, um doente ANCA positivo com sinusite, infiltrados pulmonares e nefrite poderia inicialmente ser designado de Síndrome de Wegener até se obter o diagnóstico definitivo de Granulomatose de Wegener por exames histológicos.

A Granulomatose de Wegener é uma doença caracterizada por vasculite granulomatosa do tracto respiratório superior e inferior, na maioria dos casos acompanhada de

glomerulonefrite. O termo *forma limitada* da Granulomatose de Wegener aplica-se às situações em que não ocorre envolvimento renal. A Vasculite de Wegener é uma angíte necrosante não granulomatosa da mucosa das vias aéreas superiores e capilares pulmonares<sup>6,14,15</sup>.

Sob a designação de Vasculite dos Pequenos Vasos inclui-se a Poliarterite Microscópica e a Angíte Leucocitoclástica<sup>1</sup>. A forma microscópica da Poliarterite Nodosa é uma doença que cursa com manifestações de vasculite sistémica e lesão inflamatória em pelo menos dois órgãos maior (rim, fígado, miocárdio, pele, tracto gastrointestinal, vesícula biliar, pleura ou nervos periféricos) na ausência de lesões destrutivas do aparelho respiratório<sup>6</sup>. O envolvimento pulmonar da Poliarterite Microscópica é controverso, sendo aceite apenas por alguns autores<sup>1</sup>. Histologicamente, trata-se de uma vasculite necrosante afectando as pequenas artérias e arteríolas, sem formação de granulomas<sup>6</sup>. Se estão afectadas exclusivamente as vénulas pós-capilares deve ser usado o termo Angíte Leucocitoclástica<sup>1</sup>.

Sob a designação de Glomerulonefrite Necrosante e Crescêntica, incluem-se os doentes com evidência clínico-patológica de glomerulonefrite sem manifestações de vasculite extra-renal, embora alguns sintomas constitucionais, como febre, mialgias e artralgias, estejam geralmente presentes<sup>1</sup>.

O Síndrome de Churg-Strauss é uma doença com manifestações de vasculite sistémica e pulmonar num doente com asma ou atopia, e eosinofilia no sangue periférico. A inflamação vascular pode ou não ser acompanhada de formação de granulomas<sup>14,15</sup>. As lesões extra-pulmonares ocorrem predominantemente no tracto gastrointestinal, baço e coração e ao contrário da Granulomatose de Wegener, apenas raramente afectam o rim. O diagnóstico é confirmado por biópsia, que revela vasculite dos vasos de pequeno e médio calibre com infiltração por eosinófilos e formação de granulomas necrosantes extravasculares<sup>6,14,15</sup>.

A Poliarterite Nodosa Clássica é uma doença com manifestações de vasculite sistémica e lesão de pelo menos dois órgãos maior devido a insuficiência vascular. Histologicamente caracteriza-se por uma vasculite necrosante com atingimento segmentar ou focal das artérias de pequeno e médio calibre, geralmente sem formação de granulomas<sup>6,14,15</sup>. O diagnóstico é confirmado por biópsia ou por angiografia mostrando formação de aneurismas<sup>6</sup>. Enquanto a maioria dos doentes com a forma microscópica da Poliarterite Nodosa têm positividade para ANCA, a associação do ANCA à forma clássica é menos comum<sup>1</sup>.

Quando o quadro clínico-histológico de uma vasculite satisfaz os critérios de mais de uma entidade nosológica é utilizada a designação de *overlap syndrome*<sup>6</sup>.

A multiplicidade de opções terapêuticas das vasculites sistémicas inclui os corticosteroides, a ciclofosfamida, a azatioprina e a plasmaferese<sup>10</sup>. Em virtude do elevado risco que comportam, a relação risco:benefício deve ser avaliada cuidadosamente. A biópsia renal deve ser efectuada sempre que fôr necessário saber o tipo de glomerulonefrite e avaliar, através do grau de inflamação activa e de esclerose dos glomérulos, a recuperabilidade da função renal. Nas vasculites sistémicas com evolução rapidamente progressiva, o tratamento de escolha é a combinação de prednisona na dose de 1 mg/Kg por dia, com ciclofosfamida 1-2 mg/Kg por dia, ambas por via oral<sup>16</sup>. O

tratamento deve ser mantido de 6 meses a 1 ano, devendo, após as primeiras 8 semanas, iniciar-se redução gradual da prednisona até se obter uma baixa dose de manutenção<sup>10,17</sup>. Com estes esquemas terapêuticos alguns autores referem de 65 a 75 % de remissões completas<sup>10,17,18</sup>, dependendo o êxito do tratamento da precocidade do diagnóstico e da instituição da terapêutica<sup>2,17</sup>. Alguns estudos recentes, embora não aceites pela totalidade dos autores, têm sugerido que o Co-trimoxazol pode ser útil no tratamento da Granulomatose de Wegener<sup>18-20</sup>. A plasmaferese ou a administração de pulsos de metilprednisolona (1 grama por dia EV, durante 3 a 5 dias) no início da terapêutica, nos casos mais graves de Granulomatose de Wegener ou de Poliarterite Microscópica, pode conceder um benefício adicional<sup>2,18</sup>. O'Meara et al<sup>17</sup> refere, contudo, que a plasmaferese é útil apenas nos doentes que se apresentam oligo-anúricos e que requerem diálise desde o início, naqueles em que ocorre hemorragia pulmonar potencialmente fatal, insuficiência renal rapidamente progressiva ou envolvimento neurológico maior.

Uma dificuldade no acompanhamento destes doentes reside na avaliação da actividade da vasculite e na decisão da manutenção ou redução da terapêutica<sup>18</sup>. Neste aspecto assume particular importância a determinação periódica das titulações do ANCA que demonstraram apresentar uma boa correlação com a actividade das vasculites sistémicas<sup>10,21</sup>.

No caso clínico por nós descrito tratava-se de uma doente que referia sintomas inespecíficos mas persistentes, como astenia, anorexia e perda ponderal, na ausência de achados semiológicos significativos. Este quadro clínico, associado a elevação da VS, anemia e insuficiência renal progressivas, sedimento urinário activo e pneumonite levaram-nos a considerar a hipótese de doença multisistémica, nomeadamente vasculite. O afastamento de doenças de natureza infecciosa, neoplásica ou metabólica e a observação de um P-ANCA positivo, apesar de não dispormos de titulação, vieram corroborar aquela hipótese diagnóstica. Os nódulos pulmonares observados na radiografia do tórax foram interpretados como prováveis sequelas de processo específico antigo, eventualmente com algum componente silicótico; Já o achado de um infiltrado pulmonar em padrão de vidro despolido pareceu-nos traduzir o envolvimento pulmonar da vasculite. Venning e col.<sup>6</sup>, num estudo sobre vasculites associadas ao ANCA, aceitaram como evidência do envolvimento pulmonar a observação radiológica de infiltrados pulmonares não atribuíveis a edema ou infecção. Assim, apesar da histologia renal corresponder a uma glomerulonefrite em fase de evolução para a cronicidade, a gravidade do quadro clínico sistémico com anemia e envolvimento pulmonar determinaram o início da terapêutica. As lesões das vias respiratórias superiores observadas posteriormente, levaram-nos a considerar como diagnóstico mais provável a Granulomatose de Wegener, apesar do P-ANCA ser observado apenas em 6% dos casos<sup>6</sup>. É frequente as vasculites não se apresentarem com o quadro clínico clássico mas envolverem vários órgãos sequencialmente, sendo o reconhecimento claro dum síndrome vasculítico muitas vezes feito retrospectivamente<sup>10</sup>. Infelizmente neste caso as biópsias da mucosa nasal não foram conclusivas. No entanto, o facto de dois meses depois se verificar regressão quase completa das lesões das vias aéreas superiores, bem assim

como do infiltrado pulmonar, apenas com terapêutica imunossupressora, levaram-nos a incluí-las definitivamente no síndrome de vasculite. Apesar da ausência de granulomas e utilizando a classificação acima descrita designámos este caso como de Vasculite de Wegener.

#### Bibliografia

1. JENNETE C, FALK R: Diagnostic classification of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitides; *Am J Kidney Diseases* 1991; 2:184-187.
2. SAVAGE COS, LOCKWOOD CM: Autoantibodies in Primary Systemic Vasculitis. *Adv Intern Med* 1990; 35: 73-92.
3. SAVAGE COS, WINEARLS CG, EVANS DJ et al: Microscopic Polyarteritis: Presentation, pathology and prognosis. *Q J Med* 1985; 220: 467-483.
4. FAUCI A S, HAYNES BF, KATZ P et al: Wegener granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; 98: 76-85.
5. GOEKEN JA : Antineutrophil Cytoplasmic antibody - A Useful Serological marker for vasculitis. *J Clin Immunology* 1991; 11, 4: 161-172.
6. VENNING MC, QUINN A, BROOMHEAD V, BIRD AG: Antibodies directed against neutrophils (C-ANCA and P-ANCA) are of distinct value in systemic vasculitis. *Quarterly J of Med* 1990; 284: 1287-1296.
7. JENNETTE JC, FALK RJ: Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies and Associated Diseases: A Review. *Am J Kidney Dis* 1990, XV, 6: 517-529.
8. FALK JR, JENNETTE JC: Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Eng J Med* 1988; 318: 1651-1657.
9. MULDER AHL, HORST G et al: Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies in Rheumatoid Arthritis; *Arthritis and Rheumatism* 1993; 36: 1054-1060.
10. FALK RJ: ANCA-associated renal disease; *Kidney International* 1990; 38: 998-1010.
11. FALK RJ, HOGAN SL, JENNETE JC: NC Glomerular Disease Collaborative Network: A prospective cohort study of 70 patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis; *Kidney Int* 1990; 37: 256.
12. FAUCI AS, HAYNES BF, KATZ P: The spectrum of vasculitis. Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic implications. *Ann Intern Med* 1978; 89: 660-676.
13. LEAVITT RY, FAUCI AS: Polyangiitis overlap syndrome. Classification and prospective clinical experience. *Am J Med* 1986; 81; 79-85.
14. LIE JT: Illustrated Histopathologic Classification criteria for Selected Vasculitis Syndromes; *Arthritis and Rheumatism*, 1990, 33, 8: 1074-1087.
15. BEAT AM: Classification of vasculitis; *Current Science* 1992; 4: 3.
16. JOSEPH L, JORIZZO MD: *Conn's Current Therapy*, 732, Robert E, Rakel MD, 1992.
17. O'MEARA Y, GREEN A, CARMODY M et al: Systemic Vasculitis with renal involvement-a review. *IJMS* 1989; 158: 12.
18. HOFFMAN GS, KERR GS, LEAVITT RY et al: Wegener's Granulomatosis: Analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116: 488-498.
19. DE REMEE RA: The treatment of Wegener's Granulomatosis with trimethoprim-sulfamethoxazole: illusion or vision? (Abstract); *Arthritis Rheum* 1988; 31: 1068-1072.
20. ISRAEL HL: Sulfamethoxazole-trimethoprim therapy for Wegener's Granulomatosis (Abstract); *Arch Intern Med* 1988; 148: 2293-2295.
21. VAN DER WOUDE, RASMUSSEN N, LOBATTO S et al: Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of diseases activity in Wegener's Granulomatosis. *Lancet* 1985; 1: 425-429.