

HEMOPTISES

Um Caso Invulgar

L.P. TRINDADE E SILVA, HEIDY CABRERA, FRANCISCO VÁZQUEZ, LUÍSA LOPES, ALCINA TAVARES

Serviços de Medicina Interna e de Pneumologia. Hospital de Sousa Martins. Guarda

RESUMO

Definida como expectoração com sangue a partir das vias aéreas subglóticas, a hemoptise é um sintoma que sugere patologias muito variadas que podem ser de benignas a muito graves, com risco iminente de vida. Entre as causas mais comuns temos a bronquite, bronquiectasias e neoplasias broncopulmonares. Causas menos frequentes são: síndrome de Goodpasture, granulomatose de Wegener, lúpus eritematoso sistémico, entre outras.

Os autores apresentam um caso de hemoptises com evolução para insuficiência respiratória aguda e necessidade de suporte ventilatório.

SUMMARY

HEMOPTYSIS

An Uncommon Case

Defined as an expectoration of blood from the subglottic airways, the hemoptysis is a symptom that suggests a variety of pathologies that can be more or less benign and even fatal, a life threatening for the person who suffers it. Between the most common causes we have bronchitis, bronchiectasis and bronchopulmonary neoplasia. Less frequent causes are: Goodpasture's syndrome, Wegener's granulomatosis, systemic lupus erythematosus, between others.

The authors present a case of hemoptysis in a patient who suffered sudden aggravation of his general state with the need for intensive care.

INTRODUÇÃO

Um quadro de hemoptise maciça com agravamento súbito respiratório, metabólico e hemodinâmico como o caso que aqui se apresenta, constitui um grande desafio médico quer pela complexidade diagnóstica, devido às múltiplas causas, quer pela premente decisão terapêutica, dada a alta mortalidade a que está associado.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 63 anos de idade, caucasiano, funcionário público, casado, natural e residente em Pinhel (Guarda).

Recorreu ao Serviço de Urgências (SU) do Hospital de Sousa Martins (Guarda) por quadro de toracalgia esquerda de características pleuríticas, com duas semanas de evolução, e tosse ocasionalmente produtiva com escassa expectoração hemoptóica. Estava medicado, desde há uma semana, com Piroxicam, Paracetamol e Tiocolquicosido, sem melhoria.

Dos antecedentes pessoais destacava-se o facto de não ser fumador, consumir bebidas alcoólicas com moderação e ter contacto com canários e coelhos. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

O exame objectivo não apresentava qualquer dado de importância. Os sinais vitais eram normais e o doente encontrava-se eupneico, revelando à percussão torácica som claro pulmonar e, à auscultação, murmúrio vesicular audível e simétrico, sem ruídos adventícios.

Os exames complementares de diagnóstico evidenciavam alterações dos seguintes parâmetros laboratoriais (ver valores normais no quadro I): hemoglobina 12,1 g/dL; hematocrito 37,1%; PCR 14,30 mg/dL; D-dímeros 2298 ng/ml; fibrinogénio 567 mg/dL; pH 7,48 e PaO₂ 61 mmHg (com FiO₂ de 21%). O restante hemograma, ionograma, glicemia, função renal e função hepática, estavam dentro dos valores normais. Na radiografia de tórax era visível um infiltrado hilar esquerdo e um outro disperso no campo pulmonar direito (figura 1). O electrocardiograma mostrava um ritmo sinusal com hemibloqueio anterior esquerdo.

Ao sétimo dia de internamento o doente apresentou um episódio de hemoptises abundantes associado a cefaleia, tonturas, dispneia, hipotensão (PA 90/50), taquicardia (136 bpm), taquipneia (28 cpm), febrícula (37,8°C), palidez mucocutânea, tiragem intercostal, ferveres crepitantes e ronos bilaterais à auscultação torácica. Isto, acompanhado de leucocitose com neutrofilia (leucócitos 15520, neutrófilos segmentados 88%, linfócitos 8% e monócitos 4%), anemia normocrômica normocítica (Hb 9,7), insufici-



Fig. 1 – Primeira radiografia de tórax no Serviço de Urgência

Quadro I – Alterações laboratoriais apresentadas pelo doente duas horas depois do primeiro controlo analítico

Parâmetros	Doente	Referência
Hemoglobina	7,5 g/dl	13
Tempo de protrombina	21,5 seg	12,5
Fibrinogenio	728 mg/dl	200-400
D-dímeros	2383,9 ng/ml	< 240
Ureia	94 mg/dl	17,4-55,8
Creatinina	2,2 mg/dl	0,9-1,3
Fósforo	6,8 mg/dl	2,7-4,5
Proteínas totais	4,3 g/dl	6,1-7,9
Albumina	1,8 g/dl	3,4-4,8
AST	157 u/l	15-41
ALT	142 u/l	10-40
LDH	1205 u/l	266-500
Lactato	16,4 mmol/l	0,5-2,2
Prealbumina	5,7 mg/dl	12-42
Pro-BNP	7821 pg/ml	88-227
Procalcitonina	10 ng/ml	< 0,5
PCR	19,20 mg/dl	< 0,80
Proteinúria	2+	0+
Eritrocitúria	3+	0+

ência renal aguda (ureia 67 mg/dL; creatinina 1,5 mg/dL) e agravamento da insuficiência respiratória com acidose metabólica grave (FiO_2 21%; pH 7,32; PaCO_2 23 mmHg; PaO_2 33 mmHg; SaO_2 62%; HCO_3 12 mmol/L), tendo sido internado na Unidade de Cuidados Intensivos (APACHE II de 31 e um SAPS II de 63).

O agravamento clínico e analítico do doente foi rápido, apresentando, duas horas depois, as alterações laboratoriais enunciadas no quadro I e a radiografia de tórax apresentada na figura 2. Foi instaurada a seguinte terapêutica: Meropenem 1 g/IV/8-8h, Linezolid 600 mg/IV/id, Metilprednisolona 125 mg/IV/8-8h, Aminofilina 240 mg/IV/12-12h, N-acetilcisteína 600 mg/IV/id, Pantoprazol 40 mg/IV/id, aerossoloterapia com Brometo de Ipratrópio, Budesonido e N-acetilcisteína, e medidas de suporte de falência de função com necessidade de suporte amínico crescente e suporte ventilatório com níveis de PEEP 10-12 cmH_2O e FiO_2 100% para SaO_2 de 84%.



Fig. 2 – Radiografia de tórax uma semana depois (na UCI)

Realizou-se broncoscopia que mostrou árvores brônquicas de morfologia normal mas com abundante sangue vivo proveniente de vários segmentos pulmonares. A TAC torácica revelou, sobretudo nos lobos inferiores, um padrão intersticial e alvéolo-bronco-pneumónico consolidativo sugestivo de um componente hemático associado a massas aleatórias e não sistematizadas com espessamento peri-bronco-vascular tradutor de patologia muito agressiva envolvendo o espaço aéreo e interstício (figura 3). Dos estudos laboratoriais efectuados salienta-se os seguintes resultados: c-ANCA positivo com Ac proteinase 3 de 310 U/mL (VN < 7); NSE: 24,7 mcg/L (VN < 15); Cyfra 21.1: 3,9 ng/mL (VN < 3,3); CA 15.3: 57,1 U/mL (VN < 30) e CA 125:

57,1 U/mL (VN < 35). As diferentes pesquisas para uma causa infecciosa resultaram negativas, nomeadamente para HIVs, VHB, VHC, CMV, EBV, Herpes, bacilos ácido-alcool resistentes, *Legionella sp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* e *Treponema pallidum*. Outros exames particularmente importantes para a orientação do diagnóstico diferencial foram também negativos, tais como, os anticorpos antinucleares, antimembrana basal e antifosfolípidos.



Fig. 3 – TAC de tórax

Dada a gravidade da situação clínica, com má evolução gasimétrica e imagiológica, apesar da administração de corticoterapia em alta dose instituída pela forte suspeita de vasculite sistémica ANCA positiva, administrou-se bólus de ciclofosfamida 900 mg e imunoglobulina 30 g/IV. Entretanto, o resultado citológico do aspirado brônquico revelou células cilíndricas reactivas, infiltrado inflamatório com neutrófilos e células gigantes multinucleadas, sem necrose, compatível com um processo inflamatório crónico granulomatoso. A biopsia brônquica, por sua vez, mostrou hiperplasia de células basais e focos de metaplasia epidermóide, enquanto que a biopsia do septo nasal continha queratinócitos com inclusões víricas sugestivas de Herpes.

A evolução clínica decorreu de forma demorada, com intercorrências infecciosas várias e dificuldade na reabilitação motora e psicológica. Por último, a biopsia cirúrgica de pulmão revelou lesões nodulares constituídas por vasculite com necrose do parênquima e reacção granulomatosa compatível com Granulomatose de Wegener (GW), tendo o doente tido alta da UCI ao 32º dia de internamento. Actualmente encontra-se estável, em desmame de ciclofosfamida e corticoterapia, e com resposta favorável.

DISCUSSÃO

Descrita pela primeira vez em 1897 por McBride, em 1931 por Klinger como uma variante de poliarterite nodosa,

e como entidade nosológica específica por Wegener em 1936, a granulomatose que tem o nome deste, é uma vasculite necrosante sistêmica de pequenos e médios vasos com especial atingimento do aparelho respiratório superior e inferior, e rins, embora possa comprometer vários órgãos e sistemas (pele, articulações, olhos, ouvidos, glândulas salivares, sistema nervoso central, coração, genitais, intestinos...)¹-³.

Com incidências internacionais inferiores a três novos diagnósticos por cada 100000 doentes/ano, atinge por igual homens e mulheres de todas as raças e grupos etários (embora algumas séries refiram uma discreta predominância em brancos do sexo masculino na quarta década de vida). Os sinais e sintomas iniciais são comumente inespecíficos e a forma de apresentação varia de indolente a súbita com risco de vida para o doente como no caso aqui apresentado, exigindo da parte do clínico grande acuidade diagnóstica e intervenção pronta⁴,⁵.

O compromisso respiratório manifesta-se habitualmente por tosse, hemoptises, dispneia, toracalgie e febre, enquanto o atingimento renal faz-se sentir com hematúria e oligúria. Outras possíveis alterações são: úlceras nasais ou orais, deformação nasal em sela, epistaxis, rinite, sinusite, gengivite, estenose subglótica, otite média, hipoaúscúlia, queratite, conjuntivite, esclerite, uveíte, proptose, neuropatias cranianas, meningite, pápulas, petéquias, vesículas, pústulas, nódulos subcutâneos, artrite, pericardite, isquemia mesentérica e diarreia. A etiologia desta patologia é desconhecida, embora a presença de anticorpos anticitoplasma do neutrófilo (ANCA) sugira tratar-se de uma doença autoimune, cuja tríade histopatológica consiste em: vasculite de pequenos vasos, necrose focal e granulomas inflamatórios constituídos por células epitelióides⁶,⁷.

Para estudos clínicos da GW o Colégio Americano de Reumatologia propôs em 1990 a presença de pelo menos dois dos quatro critérios enunciados no quadro II. Embora os ANCA não façam parte desta classificação, têm grande sensibilidade e especificidade para a GW quando a positividade se faz através da c-ANCA proteinase 3, revestindo notável importância tanto diagnóstica como prognóstica. No entanto, há casos de GW que se expres-

sam como p-ANCA mieloperoxidase positiva ou são ANCA negativos⁸,⁹.

O diagnóstico diferencial inclui, de modo especial, aquelas patologias que cursam como síndrome pulmão-rim, tais como outras vasculites (poliangeíte microscópica, poliarterite nodosa, síndrome de Churg-Strauss, síndrome de Behçet, crioglobulinemia essencial, púrpura de Henoch-Schönlein, síndrome de Goodpasture) e conectivites (lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica), além de outras patologias como a síndrome dos anticorpos antifosfolípidos, a sarcoidose, a sífilis e a tuberculose¹⁰,¹¹.

O prognóstico da GW é pobre, sobretudo por insuficiência renal, com sobrevida média de sete meses em doentes não tratados. Nos doentes tratados, a mortalidade é quatro vezes maior que a da população geral¹²-¹⁷, pelo que se justifica uma terapêutica agressiva com pulsos de corticóides e ciclofosfamida (por exemplo: prednisona 1 mg/Kg/id durante pelo menos um mês, seguido de desmame de 5-10 mg/sem até suspender ou manter em 5-15 mg/cada segundo dia durante seis meses; e ciclofosfamida 600-800 mg/m²/IV/mensal ou 2 mg/Kg/PO/id durante seis a 12 meses, seguido de desmame de 25 mg/cada 2-3 meses)¹⁴,¹⁵,¹⁷. Por outro lado, vários casos e alguns estudos têm provado a eficácia do cotrimoxazol 960 mg/PO/12-12h ou id, em monoterapia ou associação, tanto no tratamento agudo limitado ao pulmão como, e sobretudo, na prevenção das recaídas da doença¹⁸-²¹.

Outras abordagens referidas em diferentes casos, a maioria não suficientemente comprovada, são a utilização de plasmaferese, tuberculostáticos, metotrexato, leflunomida, azatioprina, ciclosporina, etoposido, micofenolato de mofetil, imunoglobulina, globulina antitímocito, etanercept, infliximab, adalimumab, alemtuzumab e rituximab¹⁵-¹⁹.

BIBLIOGRAFIA

1. WALZ JM, MCNAMEE CJ, CONLAN AA: Hemoptysis in the Intensive Care Unit: Etiology and Outcome in a Series of 115 Patients. Chest Meeting Abst 2004;126:869S-a
2. LANGFORD CA: Update on Wegener granulomatosis. Cleve Clin J Med 2005;72(8):689-90,693-697
3. ARIES PM, LAMPRECHT P, GROSS WL: Wegener's granulo-

Quadro II – Critérios para classificação de Granulomatose de Wegener do Colégio Americano de Reumatologia (1990)

Critérios Diagnósticos
1. Inflamação nasal ou oral: úlceras orais dolorosas ou indolores; rinorreia purulenta ou hemática
2. Alterações na radiografia do tórax: nódulos, infiltrados fixos ou cavitações
3. Alterações no sedimento urinário: hematúria microscópica (> 5 eritrócitos por campo) ou cilindros de eritrócitos
4. Inflamação granulomatosa na biopsia: dentro da parede da artéria ou na área perivascular ou extravascular

- matosis: a view from the granulomatous side of the disease. *Isr Med Assoc J* 2005;7(12):768-773
4. ABDON NI, KULLMAN GJ, HOFFMAN GS et al: Wegener's Granulomatosis: Survey of 701 Patients in North America. Changes in Outcome in the 1990s. *J Rheumatol* 2002;29:309-316
 5. WATTS RA, SCOTT DG: Epidemiology of the vasculitides. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15(1):11-16
 6. HEWINS P, TERVAERT JW, SAVAGE CO et al: Is Wegener's granulomatosis an autoimmune disease? *Curr Opin Rheumatol* 2000;12(1):3-10
 7. GROSS WL, TRABANDT A, REINHOLD-KELLER E: Diagnosis and evaluation of vasculitis. *Rheumatol* 2000;39:245-252
 8. MAREEN P, VAN DE WALLE S, BERNAERT P et al: Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and small vessel vasculitis. *Acta Clin Belg* 2003;58(3):193-200
 9. PRADHAN VD, BADAKERE SS, GHOSH K et al: ANCA: serology in Wegener's granulomatosis. *Indian J Med Sci* 2005;59(7):292-300
 10. LAMPRECHT P, TRABANDT A, GROSS WL: Clinical and immunological aspects of Wegener's granulomatosis (WG) and other syndromes resembling WG. *Isr Med Assoc J* 2000;2(8):621-626
 11. SEMPLE D, KEOGH J, FORNI L: Clinical review: Vasculitis on the intensive care unit - part 1: diagnosis. *Crit Care* 2005;9(1):92-97
 12. KOLDINGSNES W, NOSSENT H: Predictors of survival and organ damage in Wegener's granulomatosis. *Rheumatol* 2002;41:572-581
 13. CRUZ BA, RAMANOELINA J, MAHR A et al: Prognosis and outcome of 26 patients with systemic necrotizing vasculitis admitted to the intensive care unit. *Rheumatol* 2003;42:1183-8
 14. JAYNE D: Evidence-based treatment of systemic vasculitis. *Rheumatol* 2000;39: 585-595
 15. LANGFORD CA: Wegener's granulomatosis: current and upcoming therapies. *Arthritis Res Ther* 2003;5(4):180-191
 16. JAYNE D, RASMUSSEN N, ANDRASSY K et al: A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349(1):36-44
 17. SEMPLE D, KEOGH J, FORNI L et al: Clinical review: Vasculitis on the intensive care unit - part 2: treatment and prognosis. *Crit Care* 2005;9(2):193-197
 18. RICCIERI V, VALESINI G: Terapia della granulomatosi di Wegener. *Reumatismo* 2004;56(2):69-76
 19. HELLMICH B, LAMPRECHT P, GROSS WL: Advances in the therapy of Wegener's granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18(1):25-32
 20. DEREMEE RA: The treatment of Wegener's granulomatosis with trimethoprim/sulfamethoxazole: illusion or vision? *Arthritis Rheum* 1988;31:1068-74
 21. STEGEMAN CA, TERVAERT JW, DE JONG PE et al: Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med* 1996;335(1):16-20

