

Epistaxis como primeira manifestação de granulomatose Wegener. Caso clínico

Epistaxis as first manifestation of Wegener's granulomatosis. Clinical case

Casas Novas A • Moreira I • Brazão Santos P • Monteiro L

RESUMO

A Granulomatose de Wegener é uma doença sistémica de etiologia desconhecida, caracterizada pela tríade clínica: envolvimento da mucosa nasal e dos seios perinasais, infiltração e cavitação pulmonar e doença renal com hematuria. A Granulomatose de Wegener afecta normalmente adultos jovens e de meia idade e embora seja incomum nas crianças, pode surgir em qualquer estrato etário.

Apresentamos o caso clínico de uma adolescente de 14 anos, com sintomas de epistaxis, cuja investigação posterior mostrou insuficiência renal e múltiplos nódulos pulmonares. O teste positivo para o anticorpo antineutrofílico citoplasmático suportou o diagnóstico de Granulomatose de Wegener, necessitando de terapêutica com hemodiálise e imunossupressão.

Palavras chaves: epistaxis; Granulomatose Wegener; vasculite; granuloma

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis is a systemic disease of unknown ethiology, characterized by a clinical triad of paranasal sinus and nasal mucosa involvement, pulmonary infiltration and cavitation, and renal disease with hematuria. Wegener's granulomatosis usually affects young or middle-aged adults. Although is uncommon in children, patients can be affected at any age.

We describe a clinical case of a 14-year-old girl presentation with epistaxis, subsequent investigation showed renal failure and multiple pulmonary nodules. A positive proteinase antineutrophilic cytoplasmic antibody test supported the diagnosis of Wegener's Granulomatosis, requiring dialysis and immunosuppression.

Key words: epistaxis; Wegener's Granulomatosis; vasculitis; granuloma

INTRODUÇÃO

A Granulomatose de Wegener é uma doença multissistémica caracterizada por granulomas necrotizantes no aparelho respiratório superior e inferior, vasculite disseminada e glomerulonefrite.^{1,2}

Tem um pico de incidência em adultos jovens e de meia idade, cerca de 85% casos ocorrem acima dos 19 anos e embora possa surgir em qualquer idade, não é frequente o seu aparecimento em crianças e adolescentes.³

A etiologia da Granulomatose de Wegener é incerta, sugerindo-se uma base etiológica autoimune (anticorpos antineutrofílicos citoplasmático- ANCA) e /ou infecciosa.

A prevalência na Europa é estimada em 5 casos por 100.000 habitante.^{4,5}

As manifestações clínicas na cabeça e no pescoço, surgem como sintomas iniciais em cerca de 73% dos doentes. Em 90% há sintomas do aparelho respiratório superior e inferior.^{3,6-8}

As manifestações do foro otorrinolaringológico podem ocorrer a vários níveis: otológico (ouvido externo, médio e interno), rinológico, glândulas salivares, laringe e traqueia.⁷⁻⁹

CASAS NOVAS A

Interna Complementar de Otorrinolaringologia, do Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, Hospital Dona Estefânia

MOREIRA I

Interna Complementar de Otorrinolaringologia, do Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, Hospital Dona Estefânia

BRAZÃO SANTOS P

Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia, do Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, Hospital Dona Estefânia

MONTEIRO L

Directora de Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, Hospital Dona Estefânia

Autor Correspondente:

Maria Luisa Monteiro

Serviço de ORL, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, Hospital Dona Estefânia, Lisboa

Email: luisamonteiro.ent@gmail.com

O diagnóstico definitivo assenta em análises laboratoriais (função renal, velocidade de sedimentação, proteína C reactiva, doseamento ANCA), exames imagiológicos e exame anatomo-patológico das lesões suspeitas.

A instituição do tratamento deve ser o mais precocemente possível, na medida em que é uma doença que quando não tratada poderá evoluir rapidamente para morte. O tratamento médico inclui: corticóides sistémicos; drogas citotóxicas (ciclofosfamida e azatioprina), infusão de imunoglobulinas, cotrimoxazol, plasmaférese e, mais recentemente, anticorpos monoclonais, como o rituximab. A doença sinusal isolada é, em regra, controlada com baixas doses de corticoterapia sistémica e tópica, lavagens nasais e, em caso de suspeita de superinfecção bacteriana, antibioterapia (ex: espécies de *Staphylococcus*).

Apresenta-se o caso de uma adolescente de 14 anos, com episódios recorrentes de epistaxis de difícil controlo, como manifestação inicial de granulomatose de Wegener.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 14 anos (Data Nascimento- 15/7/1992) sexo feminino, seguida na nossa consulta (Consulta de Otorrinolaringologia do Hospital Dona Estefânia), desde Agosto de 2000, por queixas de obstrução nasal, sem outra sintomatologia associada. Medicada com corticóide intranasal e descongestionante nasal, com ligeira melhoria do quadro. Realizou endoscopia nasal que apenas revelou estenose/estreitamento fisiológico das fossas nasais.

Em 2004, por persistência da sintomatologia realiza rinometria acústica, com diagnóstico de "...obstrução nasal bilateral grave, com ligeira melhoria do padrão obstrutivo da fossa nasal direita com aplicação de vasoconstritor..."

Manteve terapêutica com corticóide nasal, mantendo-se estável, desde então.

Em Fevereiro de 2006 recorre ao Serviço de Urgência de Otorrinolaringologia do Hospital Dona Estefânia, por epistaxis recorrentes desde há alguns dias, de difícil controlo, tendo inicialmente ficado tamponada com Meroceol®, e posteriormente com gaze gorda, dada a recorrência de epistaxis. As avaliações otorrinolaringológica e laboratorial não revelaram alterações.

A doente ficou tamponada durante 48 horas, tendo-se instituído antibioterapia com Amoxicilina/Ácido Clavulânico (50 mg/Kg/dia de 8/8 horas).

Após o destamponamento constatou-se, a existência de crostas no septo e corneto inferior direito. Cerca de 20 dias após o destamponamento é submetida a endoscopia nasal, que revela: "...granulomatose? / estenose vestibulos nasais..."

Em Março de 2006, a doente é internada na Unidade de Adolescentes do Hospital Dona Estefânia com o diagnóstico de erisipela do pé direito e artralgias migratórias, quadro clínico que cedeu à terapêutica com Pe-

nicilina. Durante este internamento é solicitada a observação por ORL, por persistência de crostas e obstrução nasais, sendo requisitar uma Tomografia Computorizada dos Seios Perinasais (TC dos SPN) (Fig. 1 e 2).



Fig. 1 | Perfuração da porção cartilaginosa do septo nasal, na área de Kiesselbach, associada a uma acentuada alteração da mucosa de revestimento



Fig. 2 | Seios perinasais sem alteração de pneumatização

O relatório do TC SPN foi: "...perfuração septal na área de Little ou Kiesselbach, frequentemente na origem das epistaxis. Estes aspectos podem ser idiopáticos e as anomalias da mucosa adjacente reactivas à epistaxis e ao tratamento (tamponamento anterior), mas podem estar em relação com processo de vasculite, nomeadamente Granulomatose de Wegener."

Durante este internamento a doente desenvolve quadro de edema de ambos os pés e mão direita, bem como lesão vasculítica no bordo externo do pé esquerdo, com regressão espontânea, em 3 dias. Constatou-se ainda, agravamento progressivo da função renal (ureia 200mg/dl e creatinina 4,39 mg/dl), pelo que foi submetida a biópsia renal, que revelou "...glomerulonefrite necrotizante com crescentes celulares..."



Fig. 3 | Opacidade nodular do segmento basal posterior do lobo inferior direito, esboçando broncograma aéreo.

No relatório do TC Torácico podia-se ler: "...padrão de vidro despolido... nódulos pulmonares e opacidades mal definidas sub-pleurais com alguns septos finos periféricos...de acordo com a hipótese clínica de Granulomatose de Wegener."

Posteriormente, foi submetida a TC Torácico (Fig 3): Foram realizados estudos clínicos que revelaram ANCA+.

Perante o diagnóstico clínico de Granulomatose de Wegener, inicia terapêutica com metilprednisolona e ciclofosfamida, mas, por persistência da insuficiência renal, é submetida a hemodiálise.

Após estabilização do quadro tem alta medicada com cotrimoxazol (utilizado para manutenção da remissão) mantendo internamentos programados, em regime de hospital de dia, para administração da ciclofosfamida.

Do ponto de vista otorrinolaringológico mantém-se estável, não se encontrando a fazer qualquer tipo de terapêutica, mantendo perfuração evidente do septo nasal.

DISCUSSÃO

A Granulomatose de Wegener foi pela primeira vez descrita por Klinger em 1933, ao qual se seguiram outros investigadores, nomeadamente, Rossle em 1933, Wegener em 1936 e 1939 e Ringertz em 1947.¹⁰ A Granulomatose de Wegener é uma vasculite granulomatosa de vasos de pequeno e médio calibre. Tem um envolvimento multissistémico, com possível manifestação em diferentes áreas do foro otorrinolaringológico (ouvidos; nariz e seios perinasais; glândulas salivares; laringe e traqueia). O envolvimento do nariz e seios perinasais ocorre em mais de 80% dos doentes com Granulomatose de Wegener¹¹. A presente doente apresentou inicialmente apenas manifestações rinológicas, as quais remiram com a terapêutica sistémica instituída. No que respeita ao en-

volvimento rinológico, frequentemente cursa de forma semelhante ao desta doente: é comum a apresentação de sintomas poucos específicos, tais como obstrução/congestão nasal, rinorreia, que podem mimetizar quadros de rinite alérgica, infecções respiratórias altas, tão frequentes no quotidiano do otorrinolaringologista. Por outro lado, é frequente que doentes com Granulomatose de Wegener apresentem quadros de rinite, sinusite e estenose nasal, e deverá estar presente no diagnóstico diferencial. O aparecimento de epistaxis recorrentes de difícil controlo, com envolvimento da área de Kiesselbach, lesão da mucosa nasal e perfuração septal, estão muitas vezes presentes em doentes com Granulomatose de Wegener. É obrigatória a hipótese diagnóstica de Granulomatose de Wegener perante alterações da mucosa nasal e/ou epistaxis recorrentes e de difícil controlo. Perante quadros clínicos semelhantes ao apresentado, é mandatória a avaliação analítica da função renal, VS, PCR e doseamento de ANCA, bem como a realização de exames imagiológicos, para que o diagnóstico de Granulomatose de Wegener seja confirmado e se inicie atempadamente a terapêutica, sem risco de vida para o doente. Com o presente caso clínico, pretende-se alertar para a possibilidade de situações frequentes no dia a dia de um otorrinolaringologista, poderem ser uma manifestação inicial de doença sistémica grave, como é o caso de Granulomatose de Wegener. De salientar ainda, que embora seja infrequente, o aparecimento de Granulomatose de Wegener pode ocorrer em doentes em idade pediátrica. Por outro lado, dado o envolvimento multissistémico da doença, apenas abordando o doente como um todo, poderemos ser capazes de diagnosticar este tipo de patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Akikusa JD, Schneider R, Harvey EA, Hebert D, Thorner PS, Laxer RM, Silverman ED. Clinical features and outcome of pediatric Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2007 May 25;57(5):837-844
2. Alataş F, Metintaş M, Ozkan R, Erginel S, Uçgun I, Yildirim H. Wegener granulomatosis: three cases. *Tuberk Toraks.* 2003;51(4):440-5.
3. Ayala de la Cruz Mdel C, González Díaz R, López Lara ND. **Wegener's Granulomatosis.** Report of pediatric case and review of the literature, *Ver Aler Mex.* 2003 Mar-Apr; 50(2):71-5.
4. Gottschlich S, Ambrosch P, Kramkowski D, Laudien M, Buchelt T, Gross WL, Hellmich B. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis *Rhinology.* 2006 Dec;44(4):227-33
5. Neil Tanna MD. Wegener Granulomatosis, *eMedicine from Web.* 1-23, October 2006
6. Gubbels SP, Barkhuizen A, Hwang PH. Head and Neck manifestations of Wegener's Granulomatosis. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;685-705
7. James P. Orlowski M.D., John D. Clough M.D., and Paul G. Dyment M.D. Wegener's Granulomatosis in the Pediatric Age Group. *Pediatrics* Vol 61 No 1 January 1978, pp 83-90
8. R. Erickson V,H Hwang P. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. *Cur Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007, 15:1170-176
9. Metaxaris G, Prokopakis EP, Karatzanis AD, Sakelaris G, Heras P, Velegrakis GA,

- Helidonis ES. Otolaryngologic manifestations of small vessel vasculitis. *Auris Nasus Larynx*. 2002 Oct;29(4):353-6
10. Levine D, Akikusa J, Manson D, Silverman E, Schneider R. Chest CT findings in pediatric Wegener's granulomatosis. *Pediatr Radiol*. 2007 Jan;37(1):57-62
 11. Passey J, Walker R. Wegener's granulomatosis: an unusual cause of upper airway obstruction. *Case Report Anaesthesia*. 55(7):682-684, July 2000
 12. Dipika A, Balakrishnan C, Nene A, Santosh G, Udwardia ZF. Upper airways involvement in Wegener's Granulomatosis. A case report and review, *J Indian Rheumatol. Assoc.* 2004; 12: 0-0
 13. Hall SL, Miller LC, Duggan E, Mauer SM, Beatty EC, Hellerstein S. Wegener granulomatosis in pediatric patients. *J Pediatr*. 1985 May; 106(5):739-44.
 14. Hewins P, Tervaert JW, Savage CO, Kallenberg CG. Is Wegener's granulomatosis an autoimmune disease? *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 3-10.
 15. Hughes RG, Drake-Lee A. Nasal manifestations of granulomatous disease. *Hosp Med*. 2001 Jul;62(7):417-21
 16. Khaled Shafiei, MD, Euil Luther, MD, Michael Archie, MD, Janis Gulick, MD and Marjorie R. Fowler, MD. Wegener Granulomatosis: Case Report and Brief Literature Review. *The Journal of the American Board of Family Practice* 16:555-559 (2003)
 17. Llompарт X, Aumaître O, Kémény JL, Mom T, Gilain L. Early otorhinolaryngological manifestations of Wegener's granulomatosis. Analysis of 21 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2002 Dec;119(6):330-6
 18. Skálová S, Minxová L, Podhola M Wegener's granulomatosis in a 15-year-old boy *Turk J Pediatr*. 2003 Oct-Dec;45(4):353-6.
 19. Snow J, Ballenger MD. *Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 6th edition, BC Decker Inc, 2003; 755-756
 20. Spronk MH, Pals ST, Haumann TJ, Schouten-van Meeteren AY. A child with Wegener's granulomatosis *Tijdschr Kindergeneeskd*. 1992 Apr;60(2):52-6.
 21. Thapar A, George A, Pfeleiderer A. Fulminant Wegener's granulomatosis presenting as epistaxis. *Emerg Med J*. 2007 Mar;24 (3) e14.
 22. Vignes S, Chaillet M, Cabane J, Piette JC. Nasal septal perforation and systemic disease. *Rev Med Interne*. 2002 Nov;23(11):919-26
 23. Von Scheven E, Lee C, Berg BO. Pediatric Wegener's granulomatosis complicated by central nervous system vasculitis. *Pediatr Neurol*. 1998 Oct;19(4):317
 24. Yalcindag A, Sundel R. Vasculitis in childhood. *Curr Opin Rheumatol*. 2001 Sep;13(5):422-7.