

NELSON PASSOLD NETTO

COMPROMETIMENTO OTOLÓGICO COMO
MANIFESTAÇÃO INICIAL DE GRANULOMATOSE DE
WEGENER : RELATO DE CASO

Trabalho apresentado à Universidade Federal
De Santa Catarina, para a conclusão no Curso
de graduação em Medicina.

FLORIANÓPOLIS

1998

NELSON PASSOLD NETTO

COMPROMETIMENTO OTOLÓGICO COMO
MANIFESTAÇÃO INICIAL DE GRANULOMATOSE DE
WEGENER : RELATO DE CASO

Trabalho apresentado à Universidade Federal
De Santa Catarina, para a conclusão no Curso
de graduação em Medicina.

Coordenador do Curso: Dr. EDSON JOSÉ CARDOSO

Orientadores: Dr. WALDIR CARRERÃO FILHO

Dr. PAULO CRESPI

Dr. IVÂNIO ALVES PEREIRA

FLORIANÓPOLIS

1998

Passold Netto, Nelson. *Comprometimento Otológico como Manifestação Inicial de Granulomatose de Wegener : Relato de Caso*. Florianópolis, 1998.

Xxp.

Trabalho de conclusão de Curso de Graduação em Medicina, - Universidade Federal de Santa Catarina.

1. Granulomatose de Wegener 2. Vasculite necrotizante

AGRADECIMENTOS

A **DEUS** por guiar meus passos e sustentar-me diante das adversidades presentes no caminho,

A meu **PAI**, que não mediu esforços para tornar possível a realização deste sonho,

A minha **MÃE**, minha fonte de ensinamentos, exemplo de amor e coragem ,

A meus **IRMÃOS**, pois cada um contribuiu a sua maneira para a chegada deste tempo,

A meus **AMIGOS** que nunca estiveram ausentes, pelo contrário, nas horas difíceis estavam ao meu lado,

Ao **DR WALDIR CARRERÃO FILHO** por aceitar tão prontamente a função de orientador deste trabalho,

Ao **DR PAULO CRESPI** pela sua dedicação na tarefa de orientar este trabalho,

Ao **DR IVÂNIO** pelo auxílio e direcionamento para a conclusão deste estudo.

ÍNDICE

Introdução	01
Revisão de literatura	03
Objetivo	17
Relato de caso	18
Discussão	27
Referência	33
Resumo	36
Summary	37

1.INTRODUÇÃO

A Granulomatose de Wegener (GW) descrita inicialmente por Klinger em 1932 e depois caracterizada por Wegener em 1936 é uma doença multissistêmica identificada pela tríade patológica constituída por granuloma necrotizante de vias aéreas superiores e inferiores, vasculite sistêmica e glomerulonefrite (GN) necrotizante focal ¹.

Pode ser classificada, de acordo com sua apresentação inicial, como clássica, limitada ou puramente granulomatosa, baseada na presença ou não de granuloma extravascular, comprometimento de órgão único e associação com lesões renais ¹.

A GW é uma doença incomum cuja incidência e prevalência não são definidas ^{1,2,3}.

Embora a etiologia seja desconhecida, é geralmente tida como autoimune ^{2,4}.

A presença de diferentes padrões de acometimento multissistêmico faz a doença adquirir formas de apresentação clínicas variadas ⁵, tornando seu diagnóstico difícil, principalmente se as manifestações iniciais limitarem-se ao trato respiratório superior ¹.

O envolvimento otológico é considerado precoce, ocorrendo em 20 a 60% ^{1,2,6}, podendo ser o primeiro sinal da doença ¹. A manifestação pode ser através de otite média (OM) serosa como resultado do bloqueio da tuba auditiva ³ ou OM aguda por envolvimento primário das cavidades da orelha média comconsequente destruição granulomatosa e disseminação através do osso temporal ¹.

A investigação diagnóstica é clínica, laboratorial, radiológica e histopatológica ^{1,3,4,5} e os achados frequentes são aumento da velocidade de

hemossedimentação (VHS) proteína C reativa (PCR) e mucoproteínas , imunocomplexos circulantes, anticorpos anticitoplasma de neutrófilo com padrão citoplasmático (c-ANCA) reagentes, infiltrados e condensações pulmonares, sedimento urinário (hematúria, cilindros (cil.) hemáticos) e vasculite granulomatosa necrotizante de pequenos vasos ^{1,2,3,4,5,7}.

Com um diagnóstico difícil, a GW apresenta um prognóstico ruim se não tratada, já que, nestes casos a mortalidade atinge 82% no final do primeiro ano ^{1,5} e mais de 90% ao fim do segundo ¹.

A intervenção terapêutica com imunossupressores resulta em remissões em cerca de 95% dos casos ¹, mostrando a importância do diagnóstica e tratamento para esta doença.

1.1 REVISÃO DA LITERATURA

HISTÓRICO E DEFINIÇÃO

Entidade clínico-patológica distinta com um enorme espectro de apresentação clínica, capaz de mimetizar muitas doenças, clínica, radiográfica e patologicamente ¹.

A GW é uma doença relativamente nova, primeiro descrita por Klinger em 1932 como uma síndrome distinta, para ser diferenciada da poliarterite nodosa ¹. Ele descreveu uma patologia sistêmica e progressiva, que iniciava com um processo destrutivo hemorrágico do trato respiratório superior e outros órgãos, o diagnóstico sendo clínico-patológico ¹. A segunda descrição foi feita por Wegener em 1936, referindo a doença como uma forma de vasculite e caracterizou a tríade clássica para o diagnóstico: granuloma necrotizante de vias aéreas superiores e inferiores, vasculite sistêmica e glomerulonefrite (GN) necrotizante focal ^{1,4}. Além disso, podem ocorrer graus variáveis de vasculite disseminada com acometimento tanto de pequenas artérias quanto das veias ³.

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

A GW é uma doença rara ^{1,2,3} cuja incidência verdadeira é desconhecida ². Ocorre mais comumente em brancos, sendo rara em negros; a relação de homem para mulher é de 1:1 ^{1,3}. A doença pode ser observada em qualquer idade ¹; a idade média por ocasião do início é de aproximadamente 40 anos ³, sendo que cerca de 15% dos pacientes têm menos de 19 anos de idade, e a doença raramente ocorre antes da adolescência ³.

ETIOPATOGENIA

Atualmente várias teorias tentam explicar a etiopatogênese da GW. Uma das teorias sugere a ocorrência de reação de hipersensibilidade, a um antígeno exógeno ou até mesmo endógeno que penetra através das ou reside nas vias aéreas superiores, e que seria o causador do processo, até o momento nenhum antígeno foi isolado. Outra teoria sugere que um microorganismo é inalado e produz uma infecção no trato respiratório superior, a qual torna-se um fator desencadeante para a doença. A mais aceita é a teoria autoimune, onde a vasculite seria induzida por um mecanismo celular ou um complexo imune (mecanismo mediado, deposição de imuno complexos ou imuno complexos circulantes). Imunocomplexos circulantes e depositados foram demonstrados em certos pacientes com a GW, no entanto, não há evidências diretas a favor de qualquer um desses mecanismos e não se conhecem os fatores desencadeantes do processo.

A GW é uma desordem inflamatória envolvendo a mucosa e submucosa com extensa necrose e destruição. Graus variáveis de infiltração transmural na parede dos vasos ocorrem, com células inflamatórias, primariamente neutrófilos, podendo estar associadas necrose fibrinóide e lesões vasculares focais. O lúmen do vaso pode tornar-se obliterado e uma vasculite cicatrizante pode ocorrer. Esta vasculite é dita necrosante e envolve as pequenas artérias e veias juntamente com a formação de granulomas que podem ser tanto intravasculares quanto extravasculares.

O acometimento pulmonar aparece tipicamente na forma de múltiplos infiltrados cavitários nódulos bilaterais que, na biópsia, revelam, quase sempre, a vasculite granulomatosa necrosante típica. A doença endobrônquica, em sua forma ativa ou quando resulta de fibrose, pode acarretar obstrução com atelectasia. As lesões das vias aéreas superiores, particularmente aquelas nos

seios da face e na nasofaringe, revelam tipicamente inflamação, necrose e formação de granulomas com ou sem vasculite.

Em sua forma inicial, o acometimento renal caracteriza-se por glomerulite segmentar e focal que pode evoluir para GN crescêntica rapidamente progressiva. A formação de granulomas só é observada, raramente, na biópsia renal. Além da tríade clássica de doença renal e das vias aéreas superiores e inferiores, praticamente qualquer órgão pode ser afetado por vasculite, granuloma ou ambas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A GW tem se mascarado com muitas outras doenças, clínica, radiológica e patologicamente. Ela pode envolver quase todos os órgãos, sendo freqüente no nariz e nasofaringe, seios paranasais, pulmões e rins. Seu curso é imprevisível, podendo apresentar-se como doença local ou sistêmica.

O paciente típico apresenta-se com manifestações graves relacionadas ao trato respiratório superior^{2,3,8}. A zona nasal encontra-se afetada em 95% dos pacientes, sendo o local inicial de apresentação mais freqüente (cerca de 91%)¹⁶. A primeira manifestação nasal, em geral, é a obstrução devido ao edema da mucosa que atinge sobretudo as conchas nasais². É freqüente secreção nasal purulenta ou sero-sanguínea, com ou sem ulceração da mucosa nasal^{3,8}, mas epistaxe franca é rara². O quadro típico está constituído por um processo que simula uma virose de vias aéreas superiores, uma sinusite persistente ao tratamento e a presença de rinite com as típicas crostas nasais, as quais ao desprender-se deixam a mucosa friável¹⁶. Podem existir deformidades nasais secundárias a erosão e ulceração da parte posterior do septo nasal, que resulta no chamado nariz em sela^{3,16}.

O envolvimento otológico é precoce, ocorrendo em 20 a 60% dos casos, podendo ser o primeiro e único sinal na apresentação da GW^{1,2}. A manifestação pode ser através de OM secretora, como resultado do bloqueio da trompa de Eustáquio^{2,3,8} com ou sem ulceração na rinofaringe ou através de OM aguda, por envolvimento primário das cavidades da orelha média com a consequente destruição granulomatosa e disseminação através do osso temporal². Vários pacientes referem surdez súbita ou hipoacusia, a qual, na maioria dos casos é do tipo condutivo (30 a 40% dos casos) secundária a OM, ocasionalmente, também há descrito, a ocorrência de surdez neurossensorial ou mista, sendo uma das hipóteses, a existência de uma vasculite localizada a nível dos vasos cocleares¹⁶.

A laringe tem se mostrado acometida em 25% dos pacientes, sendo a manifestação mais freqüente e típica a estenose subglótica¹⁶, que resulta da doença ativa ou da fibrose cicatricial, ocorre em 15% dos pacientes e pode resultar em obstrução severa das vias aéreas³. É raro que a laringe dê a primeira manifestação, mas isto é possível¹⁶. Outras manifestações encontradas no TRS podem ser ulceração oral ou faríngea, hiperplasia gengival, gengivite, mobilidade e perda dos dentes tardiamente ou mastoidite^{1,8}

Os sintomas na região de cabeça e pescoço identificados na apresentação da doença, podem estar presentes anos antes das manifestações em outros sítios¹. O acometimento pulmonar está presente em 85 a 90% dos pacientes³ e pode manifestar-se desde infiltrados assintomáticos até nódulos granulomatosos, e expressar-se clinicamente, como tosse, hemoptise, pleurite, dispnéia e desconforto torácico^{2,3,8}.

O acometimento ocular (em 52% dos pacientes)³ varia de ligeira conjuntivite até dacriocistite, episclerite, esclerite, esclerouveíte granulomatosa,

uveíte, vasculites retinianas, vasculite dos vasos ciliares e lesões expansivas retroorbitárias que acarretam proptose^{3,8}.

As lesões cutâneas estão presentes em cerca de 45% dos pacientes^{3,16} e aparecem como pápulas, vesículas, púrpura palpável, úlceras, nódulos subcutâneos^{1,3,8}.

O acometimento cardíaco, em 8 a 15% dos pacientes^{3,16}, manifesta-se como pericardite, vasculite coronariana e miocardiopatia^{1,3}.

As manifestações do sistema nervoso, em 15 a 23% dos pacientes^{3,16} incluem neurite craniana, mononeurite múltipla, vasculite e/ou granuloma cerebral^{1,3,8}.

A doença renal, que se dá entre 50 e 85% dos pacientes^{3,16}, com diferentes graus de comprometimento, é de grande importância, já que condiciona o curso da doença e explica a maioria das mortes¹⁶. A lesão renal, iniciada geralmente por uma glomerulite³ ou GN¹⁶ segmentar e focal, costuma dominar o quadro clínico e, se não for tratada, é responsável direta ou indiretamente pela maior parte da mortalidade nessa doença³.

O paciente pode inicialmente ser assintomático ou apresentar-se com acometimento renal na forma latente, no entanto, é incontestável que, após a ocorrência de deterioração clinicamente identificável da função renal, em geral instala-se uma insuficiência renal rapidamente progressiva, a não ser quando é instituído o tratamento apropriado³. Pode evoluir com insuficiência renal crônica, as vezes complicada por hipertensão arterial¹.

Enquanto a doença continua ativa, a maioria dos pacientes apresenta sintomas e sinais inespecíficos como anorexia, perda de peso, mal-estar, fraqueza, artralguas e sinovites. A febre pode indicar atividade da doença subjacente, porém reflete, amiúde, uma infecção secundária, habitualmente das

vias aéreas superiores ³ sendo o *Staphylococcus aureus* o organismo mais encontrado ¹.

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

Os achados laboratoriais característicos incluem elevação da VHS, PCR e mucoproteínas, anemia, hipergamaglobulinemia (particularmente da classe IgA) e fator reumatóide levemente elevado ³. A trombocitose pode ser observada como um reagente da fase aguda; a hipocomplementemia não costuma ser observada, apesar da presença de imunocomplexos circulantes em alguns pacientes ³. A evidência de creatinina $> 0,10\text{mmol/L}$ ⁸, proteinúria, hematúria e cilindros hemáticos ^{2,8} no parcial de urina alertam para uma evolução com GN.

Um alto percentual dos pacientes com GW desenvolve anticorpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA). A terminologia de padrão citoplasmático ou c-ANCA refere-se ao padrão granular e irregular observado por microscopia com imunofluorescência quando os anticorpos séricos unem-se a certos componentes do citoplasma existentes nos neutrófilos indicadores. A proteinase-3, que é a proteinase serina neutra presente nos grânulos azurófilos dos neutrófilos, foi identificada como o principal antígeno c-ANCA. Apesar de ANCA, sobretudo anticorpos perinucleares ou p-ANCA (dirigidos habitualmente contra a mieloperoxidase ou elastase), terem sido descritos em outras síndromes vasculíticas.

Os títulos dos ANCA apresentam boa correlação com a presença e atividade da doença, títulos positivos são verificados em 50 a 96% dos pacientes com GW. Títulos elevados ou aumentando sugerem recidiva ou progressão; decréscimo ou ausência sugerem remissão da doença. A sensibilidade do exame varia de 78 a 100% na doença ativa e disseminada, 60 a 70% na doença limitada

ao trato respiratório superior, e 30% nos casos de remissão. A especificidade oscila em torno de 80%. A média de falso negativos é de 2 a 5%, ocorrendo principalmente nos estágios menos ativos, formas limitadas ou localizadas e na Granulomatose de Wegener puramente granulomatosa. A média de falsos positivos é de 10 a 20%, ocorrendo principalmente nas outras patologias vasculíticas.

O método de ELISA tem sido usado para indentificação dos ANCA, visando permitir uma determinação quantitativa, aumentando a sensibilidade e especificidade para 90 a 95% e reduzindo os falsos negativos e positivos para menos de 1%.

Não existe evidência clara de que os ANCA desempenhem qualquer papel primário na patogenia da GW.

Embora o potencial desta ferramenta diagnóstica, deve-se considerar no momento a identificação de ANCA não elimina a necessidade de confirmação histológica para o diagnóstico.

EVIDÊNCIAS RADIOLÓGICAS :

Os achados radiológicos são importantes não só para auxiliar no diagnóstico, mas também para estimular a suspeita da doença diante de casos com outro diagnóstico, porém com evolução diferente do esperado. Diante disto, a verificação radiológica de pan sinusite, infiltrado pulmonar com ou sem cavitação, nódulos pulmonares podem ser decisivas para a definição diagnóstica

8

A radiografia de tórax está anormal em cerca de 50% dos casos, sendo a TC de bom padrão para delinear a extensão de massas inflamatórias, assim como, destruição de tecidos e ossos. A RM é muito útil para imagens de anormalidades

de partes moles, enquanto a endoscopia permite a visualização direta das lesões e obter material para biópsia.

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS

O exame padrão ouro para o diagnóstico de GW é a análise histopatológica. A identificação de vasculite granulomatosa necrotizante de pequenos vasos é tida como característica desta doença ², sendo por alguns autores considerada como patognomônica se associada a presença de granuloma em paliçadas ⁵.

Biópsias de lesões típicas na cabeça e pescoço, mostram alterações inflamatórias com vasculite e necrose, mas nem sempre granulomas; fenômenos secundários a tecidos infartados podem também estar presentes.

Em um estudo de 126 biópsias tecidos de cabeça e pescoço em 70 pacientes com GW, encontrou-se vasculite, necrose e inflamação granulomatosa em 16% das amostras, vasculite e inflamação granulomatosa em 21% e vasculite e necrose em 23% ⁸.

Nos locais envolvendo cabeça e pescoço, a biópsia nasal fornece a melhor coleta, mas crostas e debris devem ser removidos para verdadeira representatividade. O maior rendimento diagnóstico ocorre com a biópsia pulmonar a céu aberto, onde geralmente se encontra vasculite granulomatosa. Na doença renal, são encontradas vasculites, raramente granulomatosas, que podem variar de GN segmentar e focal para GN necrozante crescêntica rapidamente progressiva. O tecido nervoso pode mostrar vasculite e ocasionalmente granulomas.

CLASSIFICAÇÃO

Por muitos anos se acreditou que a tríade clássica descrita por Wegener precisava estar presente para o diagnóstico de Granulomatose de Wegener. Esta idéia significava atraso no diagnóstico e tratamento da doença. Mais recentemente, uma nova classificação foi desenvolvida e um critério mínimo para o diagnóstico foi redefinido. De acordo com este novo sistema as formas de GW são: clássica, limitada ou localizada e GW puramente granulomatosa (GWPG).

A forma clássica, conhecida como disseminada, generalizada, sistêmica ou difusa, tem como sua característica a glomerulonefrite necrotizante.

O conceito de uma forma limitada vem sendo proposto desde vários anos, ganhando corpo com a classificação de DeRemee, que dividia a doença em lesões otorrinolaringológica (ORL), chamadas tipo E(ear), pulmonares, tipo L (lung) e renais, tipo K (kidney), onde poderia-se diferenciar formas com apenas manifestações ORL ou pulmonar, ambas ORL e pulmonar, e envolvimento dos três sistemas. Hoje a forma limitada ou localizada designa envolvimento de órgão único, que em 40% dos casos é o rim. Esta forma deve ser auto-limitada ou deve progredir para a forma clássica.

A hipótese para uma terceira forma, GWPG, está baseada no conceito que granuloma extra vascular, envolvendo primariamente ouvidos, nariz, garganta, olhos ou pulmões, podem representar a primeira e única manifestação de GW. O diagnóstico pode ser feito neste estágio se c-ANCA é positivo. Esta forma pode progredir para a forma clássica, com ou sem passagem através da forma limitada.

Lesões em diferentes locais podem demonstrar estágios diferentes da doença num mesmo ponto do tempo. O reconhecimento das formas não clássicas

facilitará o diagnóstico precoce da GW, especialmente nos pacientes com envolvimento apenas de cabeça e pescoço.

Em uma tentativa de diferenciar a GW de outras formas de vasculites, assim como, facilitar o diagnóstico precoce desta doença, o Colégio Americano de Reumatologia publicou um conjunto de critérios para o diagnóstico de GW¹. Se ao menos dois dos quatro critérios estiverem presentes, o diagnóstico pode ser feito com uma sensibilidade de 88,2% e especificidade de 92%¹.

I - Tabela : Critérios para a Classificação da Granulomatose de Wegener

Critério	Definição
Inflamação nasal ou oral	úlceras orais dolorosas ou não ou descarga nasal pio-sanguinolenta
Radiografia de tórax alterada	nódulos, infiltrados fixos ou lesões cavitárias
Sedimento urinário	microhematúria ou cil. hemáticos
Inflamação granulomatosa (ou hemoptise)	inflamação granulomatosa: na parede da artéria ou arteríola ou perivascular/extra vascular

Colégio Americano de Reumatologia, 1990¹.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Em sua manifestação típica, o complexo clinicopatológico clássico da GW permite habitualmente a diferenciação imediata de outros distúrbios. Entretanto, quando as manifestações típicas não estão presentes ao mesmo tempo, será necessário diferenciá-las de outras vasculites, sobretudo angíte alérgica e granulomatosa, síndrome de Goodpasture, tumores das vias aéreas superiores ou dos pulmões e doenças granulomatosas infecciosas ou não.

Particularmente importante é a diferenciação da doença destrutiva idiopática da linha média (granuloma idiopático da linha média) e das neoplasias das vias aéreas superiores que podem produzir erosão através da pele da face, característica essa observada apenas raramente na Granulomatose de Wegener.

De particular importância no diagnóstico diferencial é a doença denominada Granulomatose linfomatóide². Esta se caracteriza por acometimento do pulmão, da pele, do sistema nervoso central e dos rins, com infiltração angioinvasiva dos tecidos por células linfocitóides e plasmocitóides atípicas. A esse respeito, difere claramente da GW, pois não se trata de uma vasculite inflamatória no sentido clássico, mas apenas de uma infiltração dos vasos com células mononucleares atípicas; os granulomas podem estar presentes nos tecidos afetados. Aproximadamente 50% dos pacientes desenvolvem um verdadeiro linfoma maligno.

Outras patologias também fazem parte do diagnóstico diferencial da GW, como, a síndrome de Churg-Strauss (vasculite necrosante sistêmica, intensa eosinofilia periférica, asma brônquica e granuloma eosinofílico na histopatologia), poliarterite nodosa (vasculite necrosante sistêmica afetando vasos de pequeno e médio calibres, especialmente dos rins, associado com hipertensão e aneurismas da vasculatura abdominal, demonstrados por angiografia) e policondrite recidivante⁸.

A presença de c-ANCA revelou ser extremamente útil para a diferenciação em relação a todas as doenças precedentes³.

A presença de doença renal isolada, por exemplo, GN necrosante segmentar e focal é inespecífica para GW, devendo-se buscar inicialmente uma outra etiologia para a doença⁸.

TRATAMENTO

Antigamente, a GW era sistematicamente fatal, em geral dentro de poucos meses após o início da doença renal clinicamente aparente. Os glicocorticóides isoladamente produzem alguma melhora sintomática, com pouco efeito sobre a evolução definitiva da doença, estando bem esclarecido que o tratamento de escolha dessa enfermidade é a ciclofosfamida administrada nas doses de 2 mg/kg/dia por via oral.

No início da terapia, os glicocorticóides devem ser administrados juntamente com a ciclofosfamida, pois esta leva de 2 a 3 semanas para demonstrar seus efeitos, sendo que, esteróides, geralmente prednisona 1 mg/kg/dia, deveriam ser mantidos por um período de 2 a 4 semanas para então ser retirados gradativamente em 6 meses e descontinuados.

Com a utilização do esquema anteriormente descrito, o prognóstico dessa doença é excelente⁸; observa-se uma grande melhora em mais de 90% dos pacientes^{2,3}, e as remissões completas são conseguidas em 75% dos pacientes. A ciclofosfamida deve ser continuada por um ano após a indução da remissão completa e, daí em diante, será reduzida gradualmente até poder ser suspensa³.

Com essa abordagem, a remissão clínica, definida segundo FAUCI como estabilização da atividade da doença ou ausência completa de atividade da doença⁸, em geral pode ser induzida e mantida sem acarretar uma leucopenia severa com seu risco associado de infecção.

Embora seja capaz de salvar a vida dos pacientes com GW, a ciclofosfamida pode não ser tolerada por certos pacientes, provocando efeitos colaterais graves como cistites hemorrágicas, supressão da medula óssea, leucopenia, doença pulmonar intersticial e neoplasias, em particular, linfoma¹. Nestes casos, esquemas terapêuticos alternativos tem sido propostos, como o uso de azathioprina, metrotexate e bolos intravenosos de ciclofosfamida mensais.

Ainda são necessários estudos adicionais, realizados por períodos de tempo mais prolongados para consubstanciar a eficácia destes tratamentos.

Na tentativa de diminuir os efeitos colaterais dos imunossupressores em uso corrente no tratamento da GW, tem surgido várias propostas de novos modelos de tratamento. Radioterapia local, plasmaferese, antagonistas do folato e trimetoprim-sulfametoxazol (TS) são citados ¹. O uso do TS tem sido bastante estudado, acreditando-se tratar de uma droga relativamente segura com poucos efeitos colaterais ¹. O mecanismo de ação proposto inclui efeitos antimicrobianos e antiinflamatórios, assim como, imunossupressão por inibir o metabolismo do folato. Os efeitos são apenas supressivos e tem recentemente sido usado com sucesso na forma localizada da GW envolvendo o trato respiratório superior ¹⁴ e para ajudar a manter a remissão clínica da doença ¹⁵.

PROGNÓSTICO

A GW é uma desordem progressiva e mutilante a menos que seja tratada adequadamente. Antes do desenvolvimento de um regime terapêutico que obtivesse sucesso, a doença era letal em poucos meses após a instalação de acometimento renal. Mais de 80% dos pacientes morreriam no primeiro ano de diagnóstico e mais de 90% sucumbiriam ao fim do segundo ano. Atualmente as manifestações definitivas resultam do extenso comprometimento renal e graus variados de envolvimento pulmonar. A terapia combinada usando drogas citotóxicas e corticóides tem resultado em uma média de 95% de remissões na forma clássica de GW, e na maioria dos casos a cura tem sido possível.

Apesar das remissões induzidas pelo esquema terapêutico anteriormente descrito, o acompanhamento a longo prazo dos pacientes revelou que em cerca de 50% dos casos, ocorrem recidivas da doença nos primeiros 5 anos de tratamento. Seriam consideradas evidências de recidivas ¹⁵:

- sinusites, otites, ulcerações nasais ou massa proliferando no nariz com padrão histológico de inflamação granulomatosa necrotizante
- infiltrados pulmonares, na ausência de infecções, com aumento dos níveis de PCR
- GN rapidamente progressiva ou GN com evidência histológica de lesões necrotizantes
- miscelânea (déficit neurológico sensorial ou motor, vasculite cerebral definida, estenose traqueal, esclerite necrotizante, gangrena periférica, rash purpúreo, poliartrites e vasculites necrotizantes de artérias musculares de médio ou pequeno tamanho)

Consegue-se quase sempre uma nova indução da remissão; contudo, um alto percentual dos pacientes acaba sofrendo um certo grau de morbidade em virtude das características irreversíveis de sua doença, tais como graus variáveis de insuficiência renal, déficit auditivo, estenose traqueal, Deformidade com nariz em sela e deterioração crônica da função dos seios da face.

2. OBJETIVO

Relatar um caso de Granulomatose de Wegener que teve comprometimento otológico como manifestação inicial .

3. RELATO DE CASO

Paciente M. C. S. R. , 52 anos, feminina , branca, do lar, natural de Dom Pedrito-RS e procedente de Florianópolis-SC. Procurou atendimento médico em 04-10-94 com a história de há sete meses ter apresentado zumbido e sensação de plenitude no ouvido esquerdo(E), com melhora completa. Há cerca de quatro meses refere iniciar com sensação de plenitude nos ouvidos; zumbidos, otalgia, hipoacusia e otorrêia escassa a direita (dir). Nega febre, emagrecimento, artralgias, rash cutâneo , sintomas nasais, vertigens e outras queixas.

No exame físico geral não apresentava anormalidades e no exame otorrinolaringológico mostrava rinoscopia anterior e posterior, oroscopia, laringoscopia indireta e palpação do pescoço normais. Rinnie negativo dir e positivo à esquerda (esq), Weber dir. Na otoscopia: ouvido E normal e ouvido direito(D) com secreção escassa, importante espessamento da membrana timpânica(MT) com pequena perfuração no quadrante pósterior inferior. A nasofibroscopia mostrava cavidades nasais livres, sem secreções, septo centrado, meatos médios livres, cavum livre e tubas auditivas sem alterações.

Iniciou antibioticoterapia(Cefuroxima) com a hipótese de OM subaguda. A reavaliação em 10 dias não mostrou melhora. Radiografia de tórax e seios da face mostravam-se normais. Optou-se por novo curso de antibiótico (Ofloxacina) e corticóide, o que após 10 dias não trouxe melhora. Exames laboratoriais revelavam hemograma (Hg), glicemia, VDRL e parcial de urina(PU) normais, VHS aumentada (31mm^3) na primeira hora(1^oh). Foi indicado colocação de tubo de ventilação para o ouvido D, sendo solicitado Tomografia Computadorizada(TC) de osso temporais.

Decorridos 7 dias, a paciente retorna na emergência do Hospital Governador Celso Ramos(HGCR), com quadro de desvio da comissura labial dir e dificuldades para movimentar a pálpebra dir, teste de Schirmer negativo. Constatou-se paralisia facial periférica a dir, abaixo do gânglio geniculado, provavelmente a nível do ouvido médio. Apresentava radiografia de tórax normal e TC dos ossos temporais mostrando a presença de tecido com densidade de partes moles nas células da mastóide dir e ouvido médio D. Formulou-se a hipótese de oto-mastoidite crônica não colesteatomatosa dir.

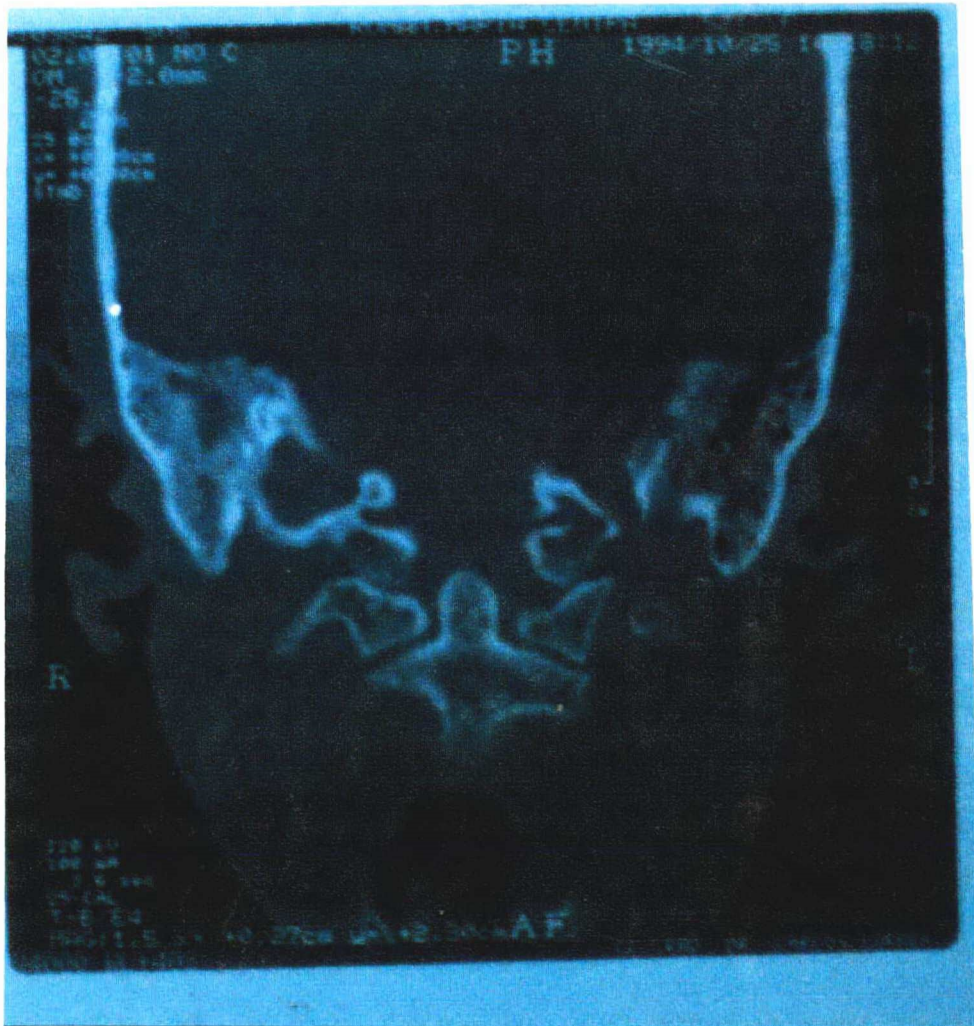


Figura 1 - Imagem da TC de ossos temporais mostrando densidade de partes moles nas células da mastóide dir e ouvido médio D.

A paciente foi internada, sendo realizada Timpanotomia exploradora no ouvido D, que revelou hipertrofia da mucosa do ouvido médio com sangramento importante e presença de secreção mucóide escassa (coletada para cultura). Iniciou-se antibioticoterapia (Cefazolina sódica, Ceftazidima, Amicacina) e corticóide, mas a paciente evoluiu com melhora discreta. Os exames laboratoriais, Hg, uréia, creatinina, glicemia, hemoglobina glicosilada, cálcio sérico, eletroforese de proteínas e PCR estavam normais. Mostravam-se elevados: VHS (26 mm^3 na 1^ªh), Fosfatase Alcalina(792 u/l) e Mucoproteínas (6,1mg/dl). A pesquisa de anticorpos anti HIV 1 e 2 mostrou-se não reagente e a cultura de secreção de ouvido foi negativa.

Na TC de rochedos e base de crânio realizada no 13^º dia pós operatório (PO) identificou-se destruição parcial das células mastoideas dir com presença de nível líquido, mostrando piora da oto-mastoidite a dir (Figura 2).

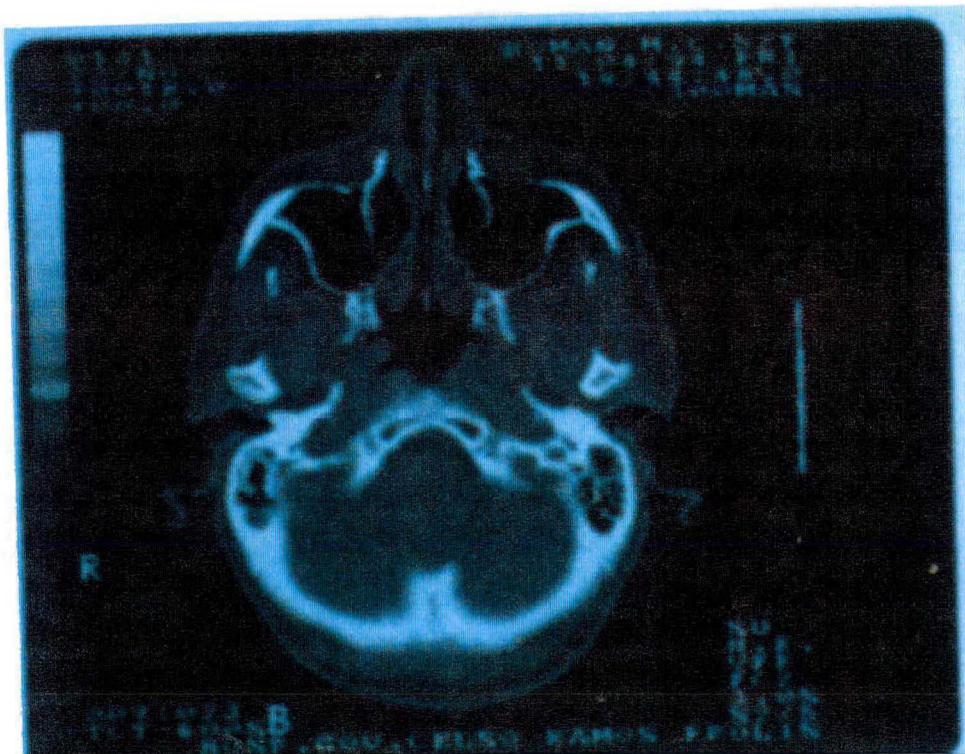


Figura 2 - Imagem de TC de rochedos mostrando destruição parcial das células mastoideas dir com nível líquido.

Uma avaliação pelo serviço de Reumatologia foi realizada, novos exames laboratoriais (bilirrubinas, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), gama-glutamil-transpeptidase (GGT), fosfatase alcalina total e frações termolábil e termoestável) mostravam-se normais. Concluiu-se pelo diagnóstico de paralisia facial periférica dir de etiologia não autoimune, sem evidência de doenças linfoproliferativa / granulomatosa.

Realizado exame de ressonância magnética de crânio e osso temporal D, que mostrava além do comprometimento mastoídeo, presença de compressão do nervo facial intra-petroso dir, não havendo características neoplásicas (Figura 3). Diante disto, optou-se pela mastoidectomia dir e remoção da massa com descompressão do nervo facial D.

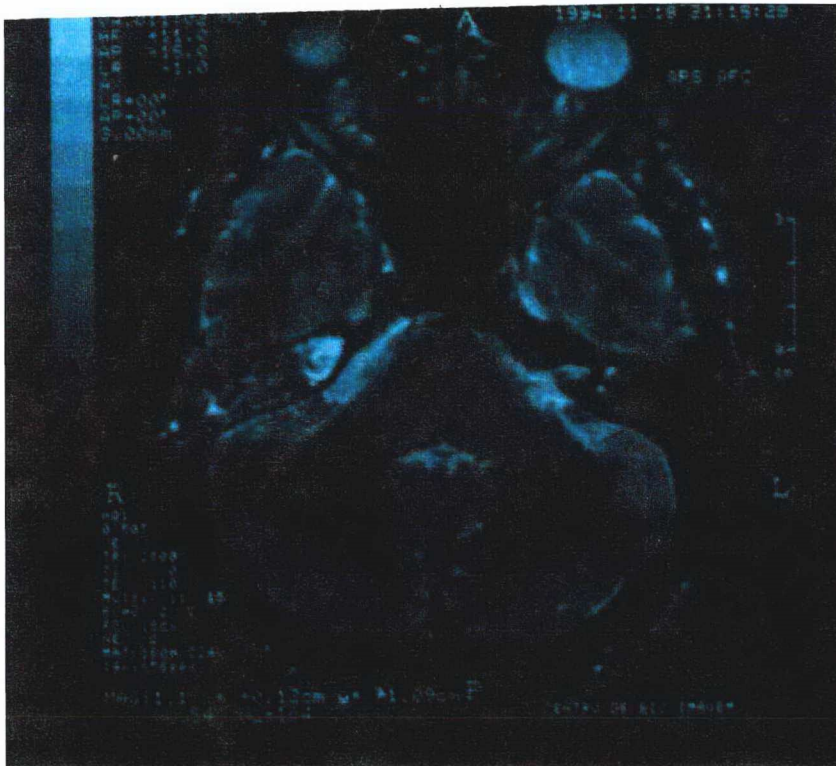


Figura 3 - Imagem da RM mostrando comprometimento mastoídeo e compressão do nervo facial D

Após o procedimento cirúrgico, a paciente teve uma boa evolução e recebeu alta hospitalar sem queixas otológicas, com evidências de melhora gradativa da paralisia facial e em uso de antibiótico(Cefadroxil).

A paciente procurou o HGCR 9 dias após a alta hospitalar, onde internou apresentando queda do estado geral, astenia, poliartralgia (punhos, cotovelos, joelhos e tornozelos), surdez dir e obstrução nasal esq, com períodos de rinorréia serosa e com a paralisia facial periférica dir, negando outras queixas.

Ao exame físico mostra-se em regular estado geral, descorada, afebril, sinais vitais estáveis, desvio da comissura labial direita e dificuldades para movimentar a pálpebra direita, otoscopia normal. Aparelho cardio-pulmonar e abdome sem anormalidades, mantendo aparelho osteoarticular sem sinais ou sintomas anormais.

A paciente trazia o resultado do exame anátomo-patológico da massa removida na última cirurgia. O material foi analisado por dois laboratórios com os seguintes resultados :

Laboratório 1 : cortes de tecido fibroconjuntivo contendo vasos capilares neoformados reacionais com denso infiltrado linfo-plasmocitário e presença de macrófagos espumosos além de raras células gigantes tipo corpo estranho. Diagnóstico histopatológico : tecido de granulação com inflamação crônica inespecífica, compatível com colesteatoma.

Laboratório 2 : fragmentos de tecido fibroso com pequenas porções de revestimento epitelial escamoso a pequenas porções de material calcificado. Há áreas de necrose e formação de granulomas constituídos por histiócitos arranjados em paliçadas ao redor de áreas de necrose e infiltrados de neutrófilos. Há células gigantes multinucleadas . Não foram vistos organismos específicos e a coloração para BAAR é negativa. O aspecto histopatológico é de processo granulomatoso necrotizante.

A investigação laboratorial mostrava Hemoglobina de 9,2g e Hematócrito de 26% com leucócitos e plaquetas normais, glicemia, uréia, sódio e potássio plasmáticos, TGP, TGO, GGT e fosfatase alcalina, fator anti núcleo e fatores de complemento (C 3, C 4 e CH 50) estavam normais. Níveis altos de creatinina (1,56), Mucoproteínas (13,3mg/dl), PCR (54,5mg/dl), fator reumatóide (49,4) e VHS (134 mm³ na 1^ªh), verificou-se hipoproteinemia (5,2 g) com hipoalbuminemia (2,42g) na eletroforese de proteínas e no PU notava-se proteinúria (2900mg/ml), cilindrúria (200 cil. hialinos, 200 cil. hemáticos e 200 cil. granuloso), leucocitúria (35000/ml), hematúria (1280000/ml) e poucas bactérias.

A investigação radiológica mostrava TC de tórax revelando infiltrado pulmonar difuso (Figura 4) e consolidação arredondada no lobo inferior D (Figura 5).

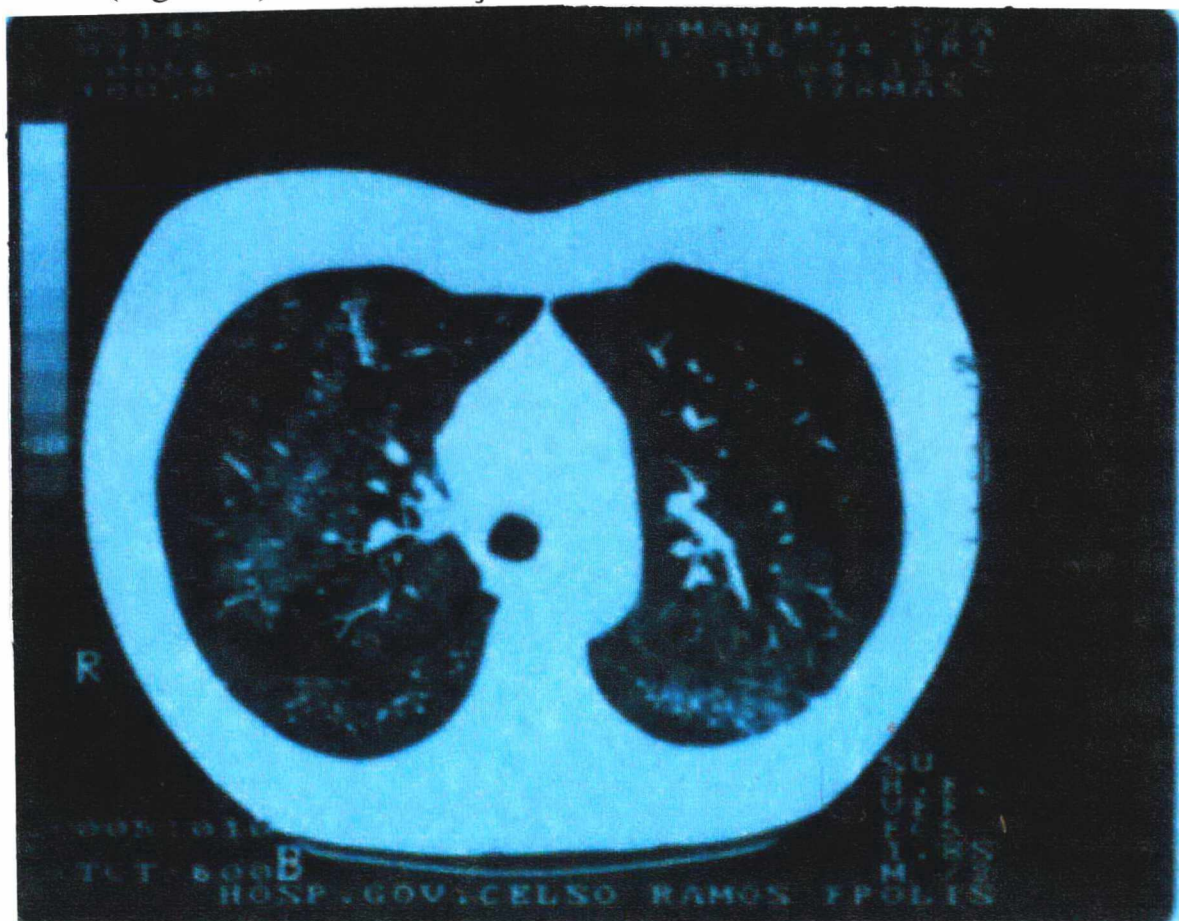


Figura 4 - Imagem de TC de tórax mostrando infiltrado pulmonar difuso.

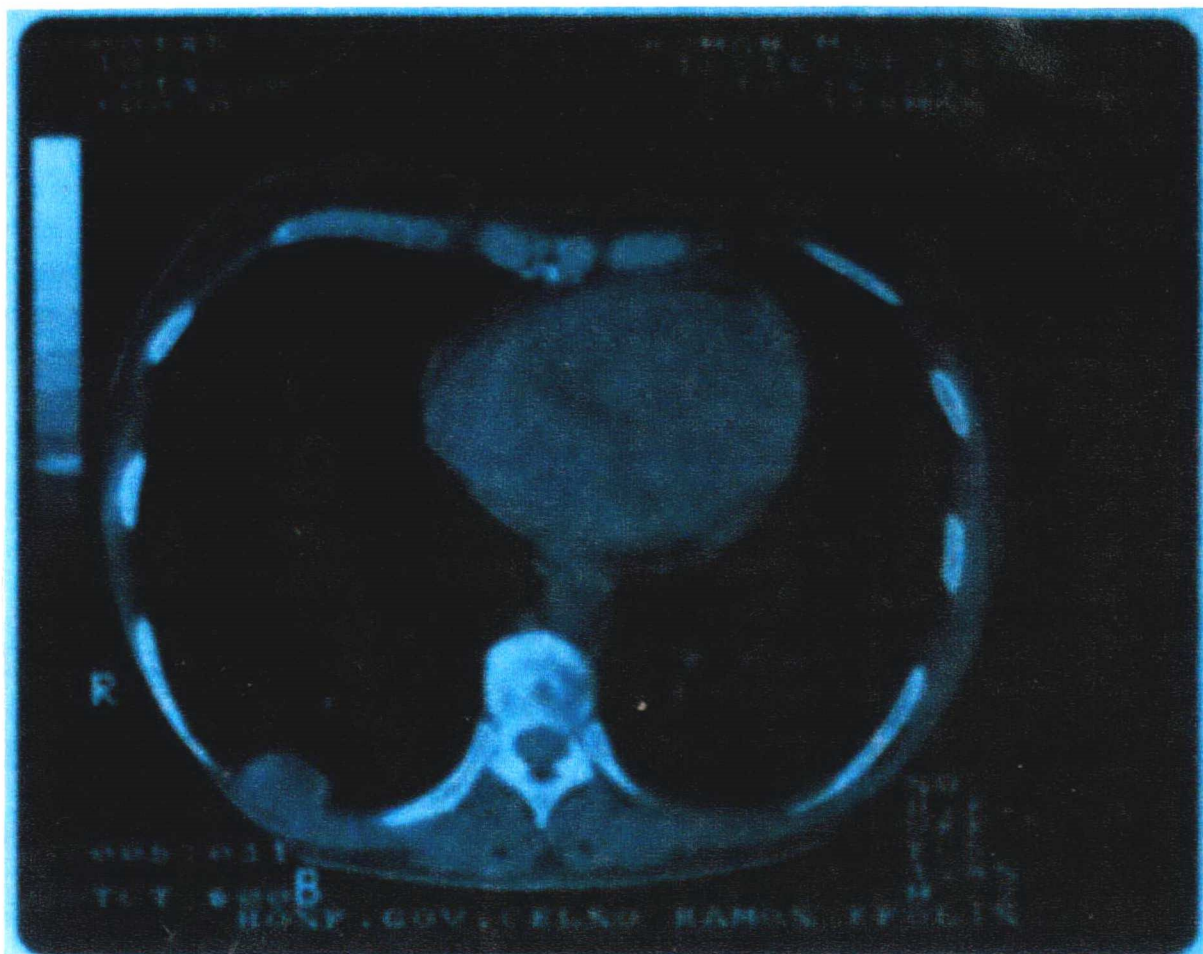


Figura 5 - Imagem de TC de tórax mostrando consolidação no lobo inferior D.

Diante dos dados clínicos, radiológicos, histopatológicos e laboratoriais a paciente foi diagnosticada como apresentando GW em atividade, iniciando-se tratamento com prednisona 1mg/kg/dia e ciclofosfamida 2mg/kg/dia.

Outros exames, TC de crânio e seios da face mostravam-se normais (Figura 6), TC de ossos temporais evidenciava lesão granulomatosa associada a esclerose e destruição óssea da mastóide e ouvido médio D (Figura 7). Dosagem de anticorpos c-ANCA e anticorpos anti citoplasma de neutrófilo, padrão perinuclear (p-ANCA) mostraram-se não reagentes.

A paciente mostrou franca recuperação e recebeu alta hospitalar em tratamento com ciclofosfamida 100mg por dia e prednisona 60mg por dia.

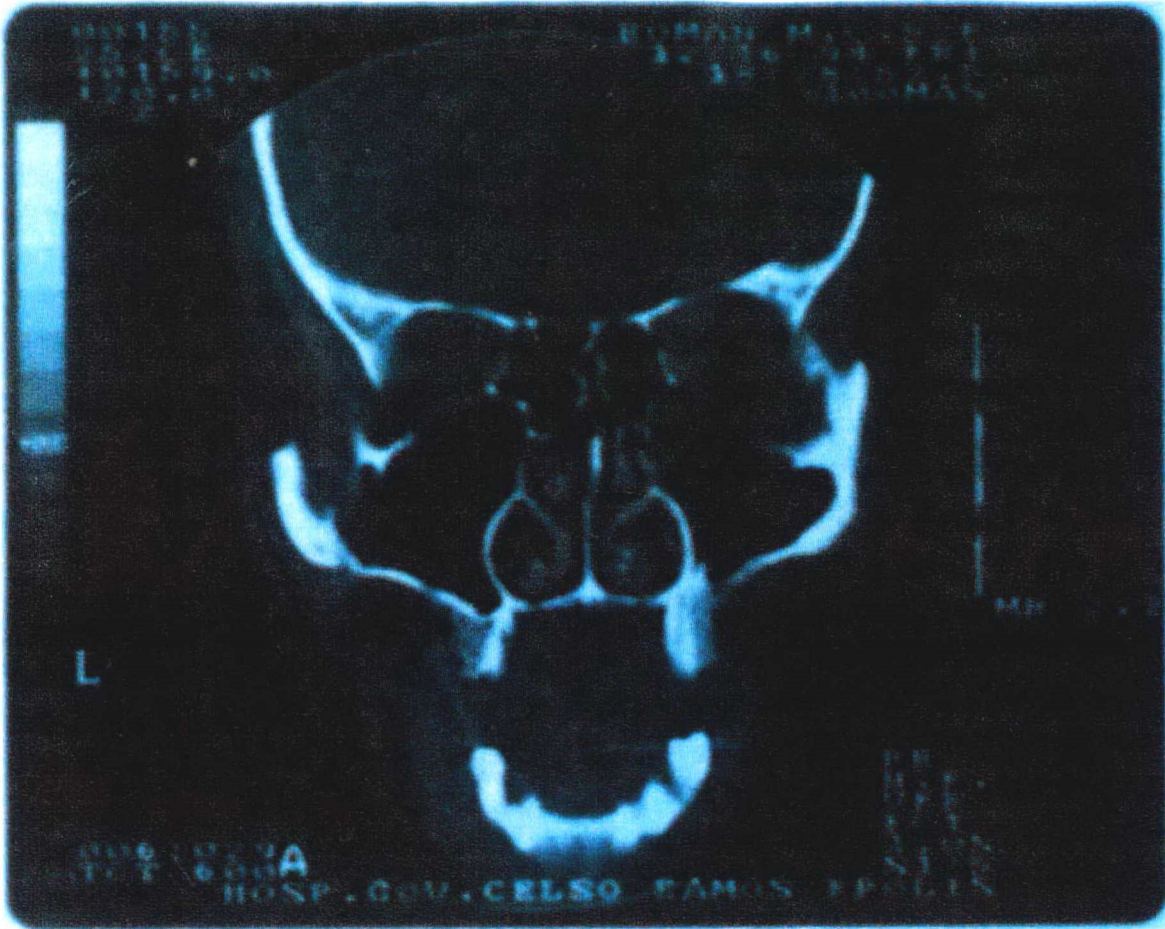


Figura 6 - Imagem de TC de seios da face com aspecto normal.

Durante o acompanhamento ambulatorial, a paciente evoluiu com melhora clínica, radiológica e laboratorial, associando medicações para vestibulopatia ao tratamento da GW. Após 6 meses de tratamento a paciente mostrava exames laboratoriais e radiológicos normais, mantendo como seqüela perfuração da MT dir e perda auditiva neurossensorial severa dir, identificada pela audiometria.

Com 11 meses de tratamento iniciou-se a retirada gradativa dos imunossupressores, porém, decorridos 3 meses a paciente teve quadro de sinusite aguda e OM aguda dir que cederam com antibioticoterapia, no entanto, passados 2 meses a paciente apresentou quadro de doença ativa (febre, artralgias, VHS aumentado (50 mm^3 na 1^o h), proteinúria (325mg/ml), hematúria (640000/ml), cilindrúria (400 cil. hialinos), que cedeu após pulsoterapia de corticóide e retorno as doses iniciais de imunossupressores.

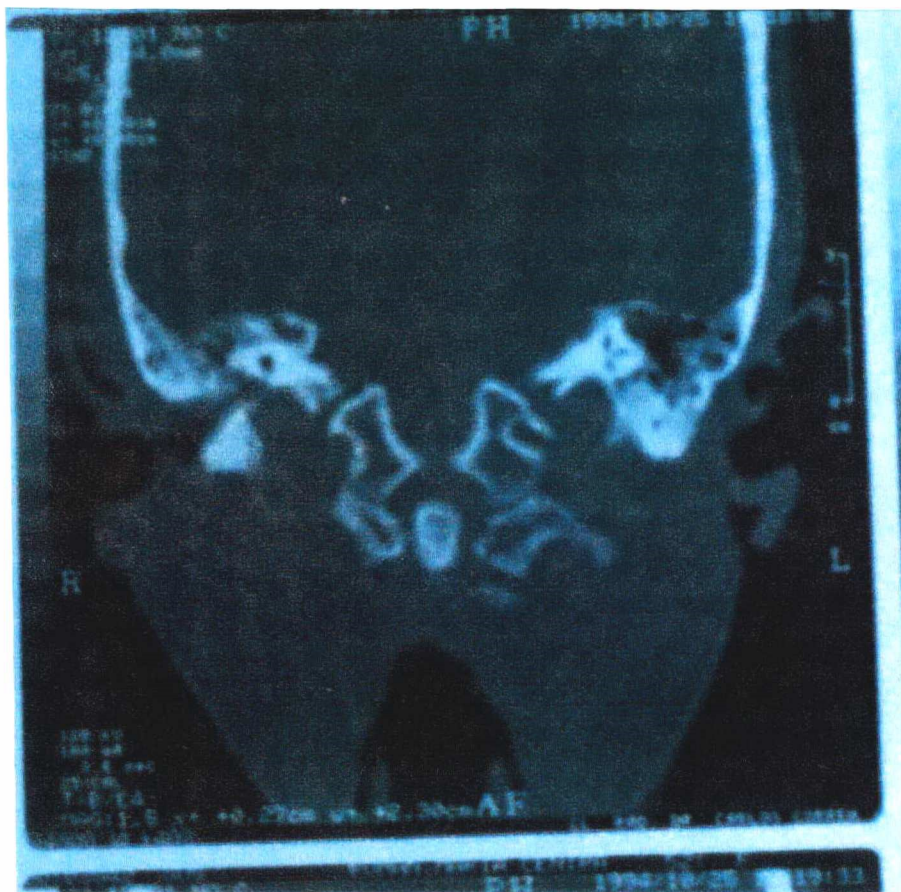


Figura 7 - Imagem de TC de ossos temporais mostrando granuloma, esclerose e destruição óssea na mastóide e ouvido médio D.

Com evolução favorável, 2 anos e 5 meses assintomática, a paciente mantém a perda auditiva dir, mas mostrou remissão completa da paralisia facial. Há 4 meses não utiliza imunossupressores.

4. DISCUSSÃO

A GW é uma doença que tem disfarçado sua apresentação sob a forma de várias patologias, tanto clínica, radiológica quanto histopatologicamente ¹. Com uma evolução nem sempre previsível, ela envolve qualquer órgão, manifestando-se de forma local ou sistêmica. Vários estudos tem demonstrado que na maioria dos casos as primeiras manifestações ocorrem na área otorrinolaringológica, destacando-se o acometimento das vias aéreas superiores, principalmente a região nasal e seios da face ^{1,2,3,4,8}.

No caso relato, em momento algum houve acometimento nasal, de nasofaringe ou seios da face, evidenciando-se o comprometimento otológico com evolução para a forma sistêmica. Os trabalhos apontam que o acometimento otológico pode ocorrer em cerca de 40% dos casos ², sendo que em 20% aparece como a primeira manifestação ³, como o verificado neste caso.

A identificação de OM aguda, OM secretora e perda auditiva tem sido verificada em casos de GW ^{1,2,4}. O envolvimento da mastóide não deve ser considerado infrequente ⁴, mas como uma consequência decorrente da anatomia da região ⁴. Otomastoidite, como a descrita no caso, cursando com lesão granulomatosa ocupando ouvido médio e destruição óssea, também é relatada em outros estudos ^{1,2,4} que consideram comum o aparecimento de perda auditiva no ouvido afetado. Esta perda auditiva, em geral condutiva ^{1,2}, pode ser do tipo neurosensorial ou mista ¹. Em relação ao tipo neurosensorial, evidenciada na paciente em questão, até o momento não se estabeleceu uma patogênese definida ², acreditando-se como hipóteses, vasculite da vasa vasorum do VIII par craniano, artéria auditiva interna ou seu ramo coclear ^{2,4}. Outra hipótese

seria a compressão nervosa pelo granuloma, menos aceita neste caso, já que, a paciente manteve a perda auditiva mesmo após a descompressão cirúrgica.

A recuperação da hipoacusia neurossensorial com uso de corticóides e ciclofosfamida tem sido pouco freqüente ⁴, contudo pode ocorrer ^{1,2}.

A paralisia facial é descrita como decorrente do acometimento, em geral, do 6º, 7º e 8º pares cranianos ⁴, considerando-se a disseminação da vasculite como a principal etiologia ⁴. A extensão do granuloma através do ouvido médio, atingindo o nervo facial e afetando as células mastoídeas, como no caso, é relatada em outros estudos ^{2,4}, onde a paralisia facial periférica também estava associada. No tratamento desse tipo de comprometimento, tem-se considerado o uso de imunossupressores como mais efetivo do que a mastoidectomia ², no entanto, esta tem sido associada em alguns casos ². No caso aqui relatado, esta avaliação ficou prejudicada, pois foi após a mastoidectomia, baseando-se nos achados histopatológicos, que obteve-se o diagnóstico de GW. A melhora da paralisia facial com a cirurgia e antes do uso dos imunossupressores, nos faz pensar que a compressão mecânica do nervo facial tenha intensificado os efeitos da vasculite. No entanto, a evolução favorável com o uso dos imunossupressores, nos revela a efetividade do uso medicamentoso. No caso, não se pode afirmar se este tratamento teve mais eficácia, ou se a associação com a cirurgia foi a responsável pela melhora da paciente.

O pulmão acometido pela GW pode revelar desde um infiltrado até nodulações, apresentando-se assintomático ou com manifestações como desconforto torácico, dispnéia, tosse e hemoptise ^{2,3,8}. No caso, a paciente mostrou-se assintomática e durante a evolução desenvolveu infiltrado e consolidações na base pulmonar dir, fato ocorrido após a mastoidectomia, sugerindo se tratar de consequência a manipulação do granuloma ou fruto da evolução natural desta doença sistêmica e imprevisível.

O comprometimento renal, comumente identificado por sinais e sintomas de GN (proteinúria, hematúria, cilindrúria), é de vital importância, pois, a evolução com deteriorização da função renal condiciona o prognóstico da doença, sendo a principal responsável pela sua morbi-mortalidade^{1,2,3}. No caso descrito, essas manifestações iniciaram-se também após a manipulação cirúrgica do granuloma, o que pode ter funcionado como um estímulo para a disfunção de um órgão que mantinha a doença em uma forma latente. A evolução com tratamento medicamentoso mostrou melhora clínica e laboratorial, com reversão completa do acometimento renal, com a paciente apresentando função renal normal.

Diante de uma doença com um espectro tão variado de formas clínicas, a utilização de exames complementares torna-se imperiosa para a confirmação diagnóstica. Dados laboratoriais característicos envolvem aumento da VHS, PCR e presença de imunocomplexos; fator reumatóide levemente elevado^{1,3}. A ocorrência de anemia, trombocitose e hipergamaglobulinemia, particularmente da classe IgA também é comum^{1,3}. Achados específicos podem ser vistos, como nos casos onde há GN decorrentes de lesão renal. No caso relatado, apesar das manifestações clínicas iniciarem-se há vários meses, não foi verificada alterações laboratoriais características até a doença apresentar-se em franca atividade. Essa situação tornou difícil e arrastado o processo diagnóstico do caso, tal dificuldade também foi verificada em outros casos, onde o diagnóstico foi estabelecido após 6 meses do início dos sintomas^{8,9}.

Uma ferramenta diagnóstica interessante nos casos de GW é a dosagem de ANCA, considerados bastante sensíveis e específicos para a doença^{1,2,3}. A sensibilidade oscila de 80 a 100% e a especificidade de 80 a 95% para a verificação de c-ANCA por imunofluorescência indireta (IFI) nas doenças ativas^{1,3}. Tais valores diminuem para cerca de 60% nas doenças limitadas ao trato

respiratório superior e a 30% nos casos em remissão ^{1,4}. O uso de métodos de ELISA para identificar ANCA tem demonstrado elevada sensibilidade e especificidade (95%) com cerca de 1% de falsos positivos e negativos, tendo a vantagem de realizar uma determinação quantitativa ¹, importante para a identificação e diferenciação dos casos em atividade, remissão e recidiva ⁴. A dosagem de c-ANCA e p-ANCA da paciente, através de IFI e Western Blott, foi realizada e mostrou-se negativa mesmo durante a fase ativa, com acometimento pulmonar e renal. Situação idêntica foi verificada em caso cujas manifestações iniciais também foram a nível otológico ⁴.

A investigação histopatológica através de biópsia de tecidos e órgãos afetados é fundamental, pois esta é considerada exame padrão ouro para o diagnóstico de GW ¹. A identificação de vasculite granulomatosa necrotizante de pequenos vasos é tida como característica desta doença ^{2,10}, sendo por alguns autores considerada como patognomônica quando associada a granuloma em paliçadas ¹¹. Em geral, nos pacientes com a doença são encontrados granulomas, vasculite, necrose, células gigantes multinucleadas macrófagos em paliçadas e infiltrado neutrofílico ^{1,3,10,11,12}. As biópsias de tecidos pulmonares tem demonstrado com maior frequência elementos diagnósticos ¹ (91% das amostras). Na doença renal, são encontradas vasculites, nem sempre granulomatosas, que podem variar de GN segmentar e focal (80% das amostras ¹⁰) até GN necrozante crescêntica rapidamente progressiva ¹.

Em estudo onde foram analisadas biópsias de tecidos da cabeça e pescoço de 70 pacientes com Granulomatose de Wegener, 84% mostraram alterações patológicas inespecíficas ¹³, demonstrando a dificuldade no diagnóstico baseado somente nos achados histopatológicos. Assim, tem-se que o quadro histológico típico ou completo nem sempre é essencial para o diagnóstico ², devendo-se analisar os achados clínicos, radiológicos e laboratoriais associados ⁸.

O diagnóstico histológico partir de tecidos obtidos do ouvido médio não é comum ². No caso descrito, pudemos constatar que a boa análise e experiência do patologista também pode influenciar na representatividade deste exame, já que, as amostras obtidas na mastoidectomia foram analisadas por dois serviços anátomo-patológicos, constatando-se resultados diferentes, um revelando achados inespecíficos e outro achados característicos de Granulomatose de Wegener, este praticamente selando o diagnóstico. Considerando isto, identificamos neste caso um achado infrequente, ou seja, diagnóstico histopatológico a partir de tecidos do ouvido médio. A morbi-mortalidade tem como principal causa o comprometimento renal ¹⁶, sendo fundamental o tratamento da doença, já que, em pacientes não tratados a média de sobrevida é de 5 meses, sendo que 82% morrem até o primeiro ano ¹⁵ e mais de 90% ao final do segundo ano ¹.

O tratamento da GW atualmente é preconizado com o uso de ciclofosfamida (2mg/kg/dia) associada a glicocorticóide (1mg/kg/dia) , ambos via oral ^{3,5}. Com a utilização do esquema anteriormente descrito, o prognóstico dessa doença é excelente ⁸; observa-se uma grande melhora em mais de 90% dos pacientes, e as remissões completas são conseguidas em 75% dos pacientes ^{2,3}. A sobrevida é de 97% no primeiro ano de tratamento e de 71% ao final de 10 anos ⁸.

Apesar das remissões obtidas com os imunossupressores, o acompanhamento dos pacientes a longo prazo mostrou que 50% deles apresentam recidivas em 5 anos, necessitando retomar a terapia inicial ¹⁵. A maior parte das recidivas acontecem durante o período de retirada dos imunossupressores, respondendo a sua reintrodução ⁸. Isto foi verificado no caso relatado, onde a paciente apresentou recorrência após 1,4 anos de tratamento. A remissão foi obtida com pulsoterapia de corticóide e retorno dos imunossupressores a dose inicial. O mesmo foi descrito em caso recentemente publicado ⁹.

A ciclofosfamida apresenta inúmeros efeitos colaterais, sendo a cistite a mais freqüente (43%³), outros efeitos podem ser potencialmente letais, entre eles a supressão da medula óssea, leucopenia, doença pulmonar intersticial, predisposição para neoplasia (linfoma) e danos nos cromossomos¹. No caso, a paciente teve boa resposta ao tratamento com o esquema citado, evoluindo com remissão dos sintomas ativos e sem os efeitos colaterais até o momento.

A procura por esquemas terapêuticos com poucos efeitos colaterais tem resultado em propostas de novos modelos de tratamento, como o uso de plasmaferese, antagonistas do folato, TS e radioterapia local, cuja eficácia permanece sendo objeto de estudo e causa de discussão^{1,3}. Atualmente o uso de TS é o mais aceito, mas apenas em casos de doença restrita ao trato respiratório superior com vasculite disseminada¹⁴ ou para prevenção de recidivas em pacientes com remissão da doença¹⁵.

O presente caso enfatiza a importância de considerar o diagnóstico de GW em casos com envolvimento otológico de evolução atípica e de longa duração, alertando para uma investigação diagnóstica com achados nem sempre característicos, em uma doença cujo tratamento adequado é fundamental para o melhor prognóstico para o paciente.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burlacoff SG, Wong FSH. Wegener's granulomatosis the great masquerade: A clinical presentation and literature review. *J Otolaryngol* 1993, 22 (2): 94-105.
2. Cabali RB. Granuloma de Wegener – Relato de caso que se iniciou por manifestações otológicas. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1997, 63 (1): 72-74.
3. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. *Harrison Medicina Interna*. McGraw-Hill, 13th ed, vol 2, 1994. p.1753-5.
4. Dekker PJ. Wegener's granulomatosis : Otological aspects. *J Otolaryngol* 1993, 22 (5): 364-367.
5. Furtado RNV, Maia MB, Azevedo E, Franco M, Andrade LEC. Comprometimento renal e ocular como manifestações iniciais de granulomatose de Wegener. *Rev Bras Reumatol* 1997, 37 (6):343-7.
6. Thomé DC, Nascimento EV, Olim ARR, Sanchez TG, Voegels R, Butugan O. Estenose de coana bilateral associada a Granulomatose de Wegener: Relato de um caso. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1998, 64(3): 285-8.
7. Radu AS, Bueno C, Bonfá EDO, Cossermelli W. Pesquisa de anticorpos contra grânulo primário do neutrófilo e antimieloperoxidase (ANCA) por ELISA, no acompanhamento clínico-terapêutico da granulomatose de Wegener. *Rev Bras Reumatol* 1995, 35 (2): 65-70.
8. Romas E, Murphy BF, d'Apice AJF, Kennedy JT, Niall JF. Wegener's granulomatosis clinical features and prognosis in 37 patients. *Aust N Z J Med* 1993, 23 (2): 168-175.

9. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, Ebeling SH. A 64 year old man with cranial nerve palsies and a positive test for antinuclear - Case Records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1998, 339 (11): 755-63.
10. Fernandes SRM, Furuie SHW, Amstalden EMI, Samara AM. Granulomatose de Wegener e condrite de pavilhão auricular. *Rev Bras Reumatol* 1994,34 (4): 203-5.
11. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, Ebeling SH, Phillips LD. A65 year old woman with a dry cough and pulmonary nodules – Case Records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1997, 337 (20): 1449-58.
12. Luiz AMAC, Radominski SC, Tilton JA et al. Lesão imunoproliferativa angiocêntrica um diagnóstico diferencial com granulomatose de Wegener. *Rev Bras Reumatol* 1993, 33 (6): 255-8.
13. Devaney KO, Travis WD, Hoffman GS et al. Interpretation of the head and neck biopsies in Wegener 's granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1990, 14: 555-64.
14. DeReeme RA. Empiricism and Wegener 's Granulomatosis – Clinical Problem Solving. *N Engl J Med* 1996, 335 (1): 54-5.
15. Stegeman CA, Tervaert JWC, Jong PE, Kallenberg CGM. Trimethoprim-Sulfamethoxazole (Co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener 's granulomatosis. *N Engl J Med* 1996; 335 (1): 16-20.
16. Dorsch FJM, Gomez FS, Español CC, Augustinus JCB, Pascual CR. Manifestaciones ORL de la enfermedad de Wegener. *Acta Otorrinolaring Esp* 1992, 43 (5): 355-360.
17. Amado ML, Alonso FA, Sarandeses AG, Gonzalez JH, Vidal JM. Diagnóstico otorrinológico del síndrome de Wegener. *Anales Otorrinológicos Ibero-Americanos* 1994, XXI (4): 343-56.

18. Meneses M, Deck C, Donoso S, Contreras D, Guzman L. Granulomatosis de Wegener: Presentación clínico patológica de 22 casos. *Rev Med Chil* 1990, 118 (4): 392-9.
19. Ménard HA, Fernandes MFL, Boire G. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: specificity, pathogenicity and disease associations. *Rev Bras Reumatol* 1994, 34 (5): 223-6.
20. Santiago MB, Oliveira RM, Cossermeli W. Anticorpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA). *Rev Bras Reumatol* 1990; 30 (3): 90-2.
21. Scully RE, Mark EJ, McNelly WF, McNelly BU. A 69 year old woman with an orbital mass and na inflammatory mass in the breast - Case Records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1994; 331 (17): 1143-9.
22. Chetrit EB, Rahav G. Saved for a test result - Clinical Problem-Solving. *N Engl J Med* 1994; 330 (5): 343-6.

6.RESUMO

Os autores apresentam um caso de Granulomatose de Wegener em uma mulher de 52 anos, cuja história clínica inicial foi compatível com otite média subaguda a direita que evoluiu com paralisia facial periférica do mesmo lado, não havendo comprometimento do nariz, seios paranasais, pulmões ou rins. Imunofluorescência indireta e Western Blott para c-ANCA e p-ANCA foram negativos e outros dados laboratoriais não ajudaram na investigação. O material colhido da mastóide, durante a cirurgia de descompressão do nervo facial, que permitiu o diagnóstico histológico de granuloma de Wegener. Após a cirurgia a paciente desenvolveu a forma ativa e disseminada da doença, que foi controlada com tratamento imunossupressor. O acompanhamento da paciente em 4 anos de tratamento mostrou uma recidiva e a remissão completa da doença nos últimos 2,5 anos.

8.SUMMARY

The authors report a case of Wegener 's granulomatosis in a 52 year old woman whose initial clinical history was consistent with subacute otitis media on the right side that developed peripheral facial paralysis on the same side, without involvement of the nose, paranasal sinuses, lungs and kidneys. Indirect immunofluorescence and Western Blott were negatives and laboratory data did not help in the investigation. The examination of tissue obtained either from the mastoid, during surgical facial nerve descompression, allowed the diagnostic of Wegener 's granulomatosis. After surgery, the patient developed active and disseminated disease, which was controlled with immunosuppressor treatment. The follow-up of the patient during 4 years treatment showed one relapse e complete remission in the lastest 2,5 years.

TCC
UFSC
CC
0215

N.Cham. TCC UFSC CC 0215
Autor: Passold Netto, Nel
Titulo: Comprometimento otológico como m



972806594

Ac. 253037

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM,