



**ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Curso de Medicina**

MARINA BARASUOL

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO

**GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA PAUCI-IMUNE**

**ANCA-ASSOCIADA: RELATO DE CASO**

GRADUATION DEGREE FINAL WORK

**ANCA-ASSOCIATED PAUCI-IMMUNE RAPIDLY PROGRESSIVE**

**GLOMERULONEPHRITIS: CASE REPORT**

Santa Maria, RS

2019

Marina Barasuol

GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA PAUCI-IMUNE  
ANCA-ASSOCIADA: RELATO DE CASO

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado à coordenação e professores do Curso de Medicina da Universidade Franciscana de Santa Maria como requisito básico para conclusão de curso.

Orientador:

Prof. Dr. Luiz Alberto Michet da Silva

Santa Maria, RS

2019

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
1.1 JUSTIFICATIVA.....	7
1.2 OBJETIVOS .....	7
1.2.1 Objetivo Geral.....	7
1.2.2 Objetivo Específico.....	7
<b>2 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>8</b>
<b>3 RELATO DO CASO.....</b>	<b>9</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>6 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>18</b>

## RESUMO

A glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) é uma forma de doença glomerular caracterizada pela ocorrência de perda acelerada da função renal. A principal causadora dessa condição é a glomerulonefrite crescêntica (GNC) pauci-imune, caracterizada pela existência de muitas crescentes nos capilares glomerulares e ausência de depósitos imunes à imunofluorescência. Na maioria dos casos, há correlação com vasculites associadas ao anticorpo anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA). As crescentes são inicialmente celulares, mas rapidamente se tornam fibróticas, determinando perda irreversível de função renal. É fundamental que haja diagnóstico precoce, quando ainda o tratamento pode ser efetivo para evitar evolução para insuficiência renal definitiva.

Neste relato de caso, descrevemos uma paciente com uveíte anterior bilateral, que foi tratada para doença inflamatória crônica não específica e desenvolveu posteriormente manifestações sistêmicas de vasculite, incluindo evidências de doença glomerular aguda com piora rápida de função renal e prova positiva para ANCA. Foi realizada biópsia renal que confirmou GNC, determinando o início imediato de tratamento com corticosteróide e imunossupressor. Houve boa resposta clínica e laboratorial, com desaparecimento de todas evidências de atividade inflamatória glomerular e com recuperação completa da função renal.

Deve haver alto índice de suspeita para casos nos quais pode estar ocorrendo uma GNRP, pois é fundamental diagnóstico e tratamento precoces, que podem reverter as lesões glomerulares, impedindo a evolução para insuficiência renal definitiva.

**Palavras chave:** Glomerulonefrite rapidamente progressiva; Glomerulonefrite crescêntica pauci-imune; Vasculite associada a ANCA; Glomerulonefrite ANCA-positiva.

## ABSTRACT

Rapidly progressive glomerulonephritis is a type of glomerular disease with accelerated impairment of renal function. The main cause is pauci-immune crescentic glomerulonephritis, in which there are many glomerular crescents and no immune deposits on immunofluorescent microscopy. In the majority of cases, there is association with anti neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) vasculitis. The crescents, initially formed by cells, become quickly fibrotic, and this renders renal failure definitive. However, early diagnosis and immediate treatment can prevent irreversible loss of renal function.

In this case report we describe a patient with bilateral uveitis who was treated for inespecific chronic inflammatory disease and afterwards developed systemic manifestations of vasculitis, including evidences of acute glomerular disease with accelerated impairment of renal function and an ANCA positive test. A renal biopsy confirmed crescentic glomerulonephritis and treatment with corticosteroids and immunosuppressors was expeditiously initiated. There was an excellent outcome, with complete clearance of proteinuria and hematuria and total improvement of renal function.

Rapidly progressive glomerulonephritis is a severe disease which must be suspected and diagnosed without delay, in order to offer the patient treatment during a phase while the disease is still reversible.

**Keywords:** Rapidly progressive glomerulonephritis. Pauci-immune crescentic glomerulonephritis. ANCA-associated vasculitis. ANCA-positive glomerulonephritis.

## 1 INTRODUÇÃO

A glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) é uma patologia pouco comum, mas de grande gravidade, na qual ocorre perda rápida da função renal (em dias ou semanas), associada a alterações no sedimento urinário compatíveis com processo inflamatório ativo glomerular, como proteinúria, hematúria e cilindúria. Não é uma doença única e específica, mas sim uma forma de envolvimento renal que pode ser causada por diversas patologias. Tem como característica a formação de crescentes epiteliais na maioria dos glomérulos; tais crescentes em pouco tempo se tornam fibróticos, determinando perda completa da função glomerular. Existe um período curto durante o qual a doença pode ainda ser tratada, com possibilidade de recuperação de função renal. Quando o diagnóstico é tardio e a maioria dos glomérulos já se tornaram obsoletos e substituídos por fibrose, a insuficiência renal se torna irreversível<sup>1,5,11</sup>.

A glomerulonefrite crescêntica (GNC) pauci-imune é a principal causa de GNRP em adultos, sendo a biópsia renal essencial para confirmação do diagnóstico. Os achados histopatológicos mostram crescentes e necroses em mais de 50% dos glomérulos, com ausência de depósitos imunes à imunofluorescência<sup>5,9,10,12</sup>.

A GNC pauci-imune está majoritariamente relacionada a vasculites associadas ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), sendo positivo em torno de 90% dos pacientes<sup>5,13</sup>. As vasculites associadas ao ANCA (AAV) são doenças autoimunes multissistêmicas raras, que acometem mais comumente pacientes do sexo masculino, idosos e de pele branca. Podem manifestar-se pelo envolvimento renal ou por comprometimento de diversos sítios extrarrenais, desde uma forma branda até uma fulminante<sup>12,14</sup>.

A correlação entre vasculite de pequenos vasos associada ao ANCA e a lesão renal está bem estabelecida, sendo por isso também chamada de glomerulonefrite crescêntica ANCA-associada. Outras patologias que geram glomerulonefrite crescêntica pauci-imune são granulomatose de Wegener, poliangeíte microscópica, granulomatose eosinofílica com poliangeíte e acometimento renal isolado<sup>4,6,7</sup>.

Sem a investigação diagnóstica e tratamento correto imediato, a maioria dos pacientes evoluirá para perda definitiva de função renal e necessidade de terapia renal substitutiva por hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal. Desse modo, quando há suspeita desta

patologia, é necessária comprovação diagnóstica urgente e início rápido do tratamento, com o objetivo de recuperar e preservar a função renal do paciente<sup>1</sup>.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O estudo de patologias como esta é de grande importância para ter conhecimento das doenças que podem determinar a GNRP e também para desenvolver capacidade de ter suspeita diagnóstica precoce em casos nos quais tal patologia pode estar ocorrendo, pois é fundamental que exista a suspeita no início da doença, para que o diagnóstico não seja tardio, e o paciente possa ser beneficiado com tratamento efetivo durante o período oportuno.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

Estudar Glomerulonefrites Rapidamente Progressivas, especialmente as determinadas por vasculites associadas ao ANCA, que podem causar perda rápida de função renal e evoluírem para insuficiência renal definitiva, se não reconhecidas, diagnosticadas e tratadas em período bem precoce.

### 1.2.2 Objetivo Específico

Relatar o caso de uma paciente que teve diagnóstico de GNRP confirmado por biópsia renal e recebeu tratamento imediatamente. Revisar a literatura a respeito do assunto e discutir a evolução do caso relatado em relação às publicações sobre o tema.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo do caso, com revisão do prontuário da paciente, incluindo todas as informações clínicas e laboratoriais antes da internação hospitalar durante a qual realizou a biópsia renal, durante a hospitalização, e nos meses seguintes à alta hospitalar.

### 3 RELATO DO CASO

Paciente feminina, branca, 70 anos de idade, 58 Kg, apresentou uveíte anterior bilateral, que não respondia a soluções oftálmicas anti-inflamatórias. Testes laboratoriais revelaram velocidade de sedimentação globular elevada e fator antinuclear positivo. Iniciou tratamento com reumatologista para doença inflamatória crônica não específica com methotrexate. Permaneceu em controle clínico e laboratorial com o reumatologista, em bom estado geral, mas em vários exames qualitativos de urina foi detectada hematúria microscópica, o que motivou seu encaminhamento para o nefrologista. Não usou mais methotrexate.

Não apresentava queixas urinárias e não tinha antecedentes pessoais de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito ou outras doenças crônicas. Havia história familiar positiva para diabetes melito. Ao exame físico apresentava ausculta cardíaca e pulmonar normais, ausência de edema periférico e de linfonomegalias cervicais, axilares ou inguinais. O abdome era depressível, indolor, sem organomegalias palpáveis. A pressão arterial era 135/80 mmHg e o peso 61,7 Kg. Eletroforese de proteínas, de 3 meses antes, trazidos pela paciente, não apresentavam anormalidades. Foram realizadas novas dosagens séricas que evidenciaram leve anemia, creatinina sérica de 1,1, hematúria, proteinúria, cilindrúria, entre outros achados sugestivos de lesão renal (Tabela 1). Marcadores da presença de vasculite foram positivos para um padrão C-ANCA e fator antinuclear (1:80) com valores de complemento dentro da normalidade (C3 = 110 mg/dL e C4 = 32 mg/dL). Urocultura e sorologias para hepatite B, hepatite C e HIV foram negativas. As provas de coagulação foram normais. A ultrassonografia mostrou rins de volume normal, sem litíase ou hidronefrose, e bexiga sem alterações.

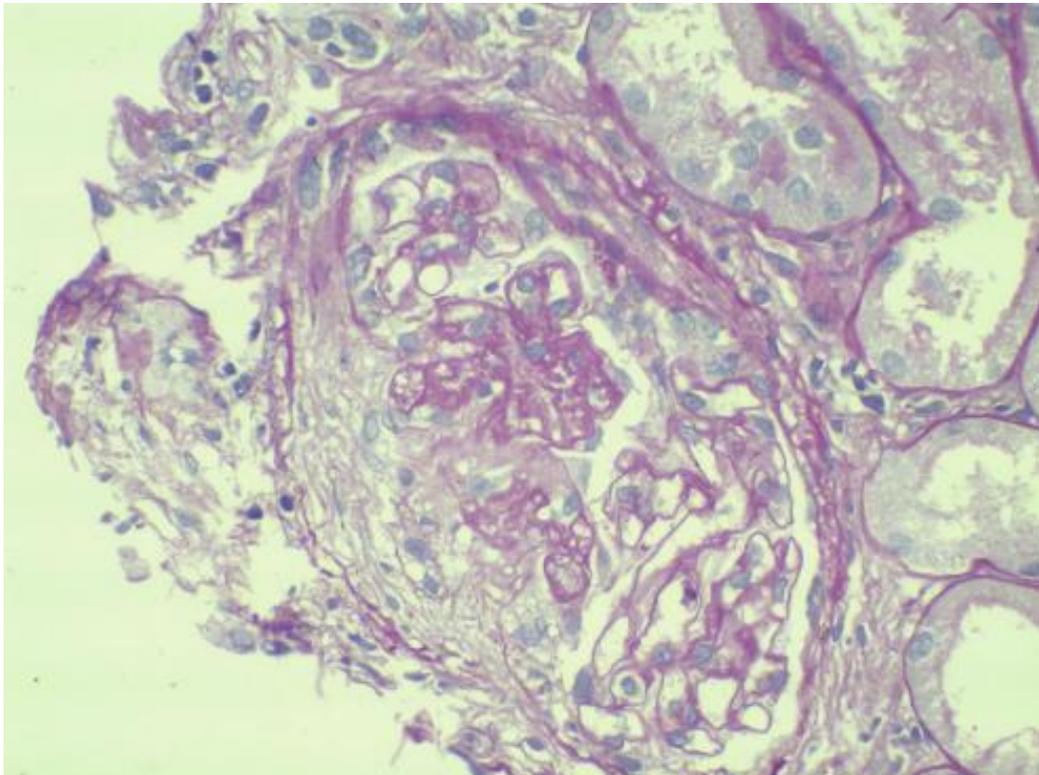
A paciente evoluiu nos próximos dias com mal-estar, sensação de febre, fadiga e perda de peso, sem queixas urinárias. Houve diminuição do hematócrito (de 37.2% para 29.6%) e da hemoglobina (de 11.8 g/dL para 9.5 g/dL), e aumento da creatinina para 1,3 mg/dL e logo depois para 2.1 mg/dL.

Foi hospitalizada e submetida a biópsia renal guiada por ultrassonografia. A amostra foi composta por três fragmentos filiformes de tecido pardo-claro e elástico, o maior medindo 1,7 x 0,1 x 0,1 cm. Dois fragmentos foram fixados em formol para microscopia óptica e um congelado para imunofluorescência.

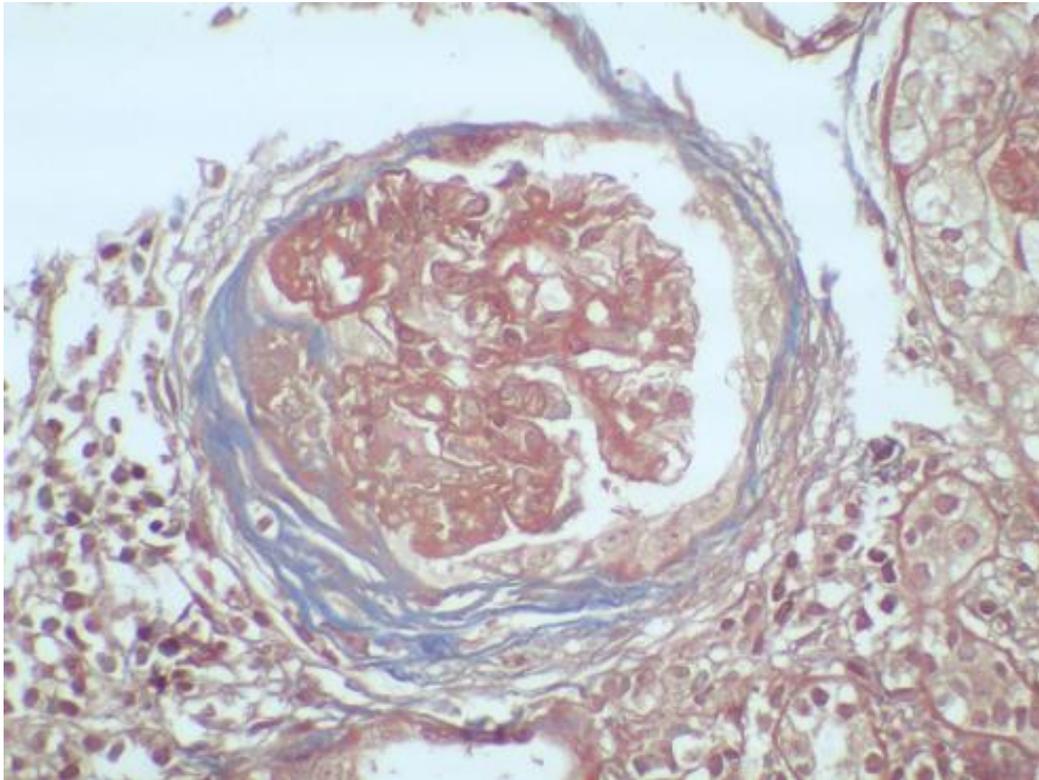
Na microscopia óptica foram visualizados 34 glomérulos, dos quais 11 revelaram crescentes que variaram de aspecto fibroso (2), fibrocelular (4) e celular (5) (Figuras 1 e 2). Foi observada esclerose global em 6 glomérulos. O tufo capilar apresentou deposição de material fibrinoide e áreas de necrose com colapso dos capilares e ruptura da membrana basal em diversos glomérulos. O interstício exibiu edema e infiltrado inflamatório difuso, composto por linfócitos, eosinófilos e neutrófilos. Nos túbulos haviam muitos cilindros hemáticos, com hemácias íntegras e degradadas, além da presença de gotas de reabsorção proteica no citoplasma das células epiteliais. O componente vascular não mostrou alterações histológicas. Foi confirmada glomerulonefrite necrotizante segmentar com formação de crescentes por proliferação extracelular (Figuras 1 e 2).

Na imunofluorescência, observou-se deposição de fibrinogênio em alguns glomérulos. Na parede dos capilares de diversos glomérulos houve deposição de IgG. Em vários elementos vasculares foram observados depósitos de C3c. A pesquisa de IgA, IgM, C1q e cadeias lambda e kappa foram negativas. Não foi realizada microscopia eletrônica.

**Figura 1.** Glomérulo com crescente. Coloração pelo Ácido Periódico de Schiff (PAS).



**Figura 2.** Glomérulo com crescente. Coloração pelo Tricrômico de Masson.



Com o achado do padrão histológico de glomerulonefrite necrotizante segmentar com proliferação extracelular (crescentes) e ausência de depósitos imunes importantes, confirmou-se a suspeita de GNRP pauci-imune. A paciente recebeu três pulsos diários de metilprednisolona intravenosa (500 mg por pulso), seguida por prednisona via oral (40 mg por dia) e azatioprina via oral (50 mg por dia). Houve boa evolução clínica e alta hospitalar no quinto dia de internação, com prescrição do uso contínuo de prednisona e azatioprina nas doses acima relatadas e de enalapril (2,5 mg duas vezes por dia). Nos meses seguintes à alta hospitalar, a paciente permaneceu sem sintomas e com exame físico sem alterações, a não ser o fato de ter mostrado aumento progressivo da pressão arterial, chegando até valor de 150/90 mmHg, tendo sido então adicionada hidroclorotiazida na dose de 12,5 mg por dia. A dose de prednisona foi sendo lentamente reduzida depois de trinta dias, e foi finalmente suspensa após 8 meses de uso. Foi iniciada administração de vitamina D, por ter sido encontrado nível sanguíneo baixo dessa vitamina. Também passou a receber regularmente risedronato sódico, por densitometria óssea ter revelado osteopenia em coluna e fêmur.

No controle 14 meses após o início do tratamento, apresentava creatinina de 0.8 mg/dL, exame de urina com traços de proteínas, sem alterações no sedimento, e proteinúria de 24 horas de 243 mg. Os exames laboratoriais do acompanhamento estão descritos na Tabela 1.

No último controle realizado, 20 meses depois do início do tratamento, apresentava-se muito bem clinicamente, com pressão arterial de 125/75 mmHg, creatinina de 0,9 mg/dL, proteínas na urina = 12,2 mg/dL e creatinina na urina = 71 mg/dL, sendo a relação proteína/creatinina na urina = 0,17. Nessa ocasião, o exame de urina foi totalmente normal, sem proteinúria, sem hemoglobinúria e com sedimento urinário mostrando 0-1 hemácias e 0-1 leucócitos por campo microscópico de grande aumento. A pesquisa de ANCA foi então negativa. A medicação em uso era azatioprina (50 mg por dia), enalapril (2,5 mg 2 vezes por dia), hidroclorotiazida (12,5 mg por dia), vitamina D 2.000 Unidades (2 vezes por semana) e risedronato sódico (35 mg por semana). Ficou planejado completar 2 anos de uso da azatioprina.

Tabela 1. Resultados laboratoriais preliminares, no início do tratamento e durante a evolução.

	4 meses antes	1 mês antes	1 semana antes	Internação Biópsia	1 dia depois	3 dias depois	7 dias depois	5 meses depois	14 meses depois
<b>Eritrócitos / mm<sup>3</sup></b>	4.29	3.90	3.01	3.51	3.29	3.43	3.62	4.43	4.78
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	13.1	11.8	9.5	10.3	9,7	10.1	10.6	13,2	13.9
<b>Hematócrito (%)</b>	38.7	37.2	29.6	32.3	29.2	30.2	32	40,8	46.4
<b>Leucócitos / mm<sup>3</sup></b>	8720	9840	7000	10.510	19500		15.930	15.570	8830
<b>Plaquetas / mm<sup>3</sup></b>	256.000	264.000	361.000		392.000				246.000
<b>Glicose (mg/dL)</b>	88							82	90
<b>Ureia (mg/dL)</b>		55		81	133	140	116	56	36
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0.7	1.1	1.3	2,1	2,4	2,0	1,5	1.0	0.8
<b>Potássio (mEq/L)</b>		3,8	4.3	4.3			4.3	4.9	4.5
<b>Reserva Alcalina (mEq/L)</b>		28	26					32	28.5
<b>Proteinúria</b>		+						Traços	Traços
<b>Hemoglobi – núria</b>		++++						Traços	0
<b>Sedimento Urinário</b>		Por campo							

<b>Hemácias</b>		20 - 30						2 - 4	1 - 2
<b>Leucócitos</b>		11 - 15						2 - 4	0 - 1
<b>Cilindros hialinos</b>		0 - 2							
<b>Proteinúria / 24h</b>		1020 mg							243 mg
<b>Proteinúria (mg/dL)</b>		67.9						78.3	
<b>Creatininúria (mg/dL)</b>		57						71	
<b>IPC*</b>		1.19						1.09	
<b>UCA**</b>		Negativa							Negativa

\*IPC: Índice Proteína/Creatinina em amostra isolada de urina. \*\*UCA: Urocultura.

Fonte: Elaborada pelos autores.

## 4 DISCUSSÃO

A glomerulonefrite rapidamente progressiva do tipo pauci-imune é a principal causa entre as variantes dessa patologia, representando 60 a 80% dos casos, seguida pela GNRP por imunocomplexos e pela anti-membrana basal glomerular<sup>4,5,7</sup>. Esta classificação conta com a diferenciação do padrão de depósito imune ao exame de imunofluorescência. São divididos em três categorias: depósito imune de padrão linear, granular e pauci imune. A forma linear indica doença basal anti-glomerular, como ocorre na síndrome de Goodpasture. A coloração granular, por sua vez, é observada nas doenças do complexo imune, como lúpus eritematoso sistêmico e vasculite por IgA<sup>1,10</sup>.

Já na maioria dos casos de GNC, ocorre ausência de padrão imune, que geralmente é induzida por vasculite de pequenos vasos, associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)<sup>1,2,10</sup>. Existem dois padrões obtidos por imunofluorescência indireta que qualificam estes anticorpos em C-ANCA (citoplasmática) ou P-ANCA (perinuclear). Ainda há especificidade quanto ao antígeno alvo aos quais esses anticorpos são direcionados, que se dividem entre aqueles que são contra mieloperoxidase (anti-MPO) ou aqueles contra proteinase 3 (anti-PR3). Essa identificação é alcançada pelos EIAs: ensaio imunoabsorvente enzimático, imunoenensaio enzimático de fluorescência e imunoenensaio enzimático quimioluminescente. Na imensa maioria dos casos, P-ANCA é associado à anti-MPO e C-ANCA ao anti-PR3. Existe correlações entre determinadas doenças e os subtipos do ANCA, que exibem sua importância, pois podem auxiliar em noções do comportamento da patologia e decisões terapêuticas. Contudo, pode haver discordância entre o achado do padrão do anticorpo, da patologia esperada daquela desenvolvida pela paciente<sup>1,2</sup>.

Com frequência, as manifestações clínicas das VAA têm apresentação semelhante a uma síndrome gripal, como febre, mal-estar, perda de apetite, perda ponderal e fadiga. Também pode acontecer erupção cutânea, epistaxe, uveíte, lesões de pele (eritema, púrpura), comprometimento do trato respiratório superior e inferior (congestão nasal, sangramento pulmonar, pneumonite intersticial), dor abdominal, melena, variando conforme o local de agressão promovido por cada doença<sup>1,14</sup>. Quando há envolvimento renal, verifica-se hematúria geralmente microscópica, dismorfismo eritrocitário, proteinúria leve a moderada, diminuição do volume urinário e hipertensão. Normalmente há anemia progressiva e leucocitose as custas de neutrófilos, não responsivos à antibióticos. Exames bioquímicos revelam aumento da creatinina sérica, diminuição da taxa de filtração glomerular, velocidade de hemossedimentação

e proteína C-reativa elevadas. Pode ocorrer níveis de complemento normais ou pouco aumentados<sup>1,10,14</sup>. Esta relação reafirma sua patogênese, com origem em neutrófilos ativado por esses anticorpos, os quais promovem vasculites, especialmente em caso de ocorrência concomitante de processo inflamatório sinérgico<sup>2, 5,13</sup>.

Verifica-se chance de evolução para morte ou insuficiência renal em até 40% dos pacientes, sendo a severidade da perda de função renal no momento do início da terapia o melhor preditor de desfechos<sup>7, 10, 14</sup>. Além disso, a existência de uma quantidade maior de glomérulos não afetados exibe relação com o aumento da sobrevida renal<sup>8</sup>. Também deve-se alertar que o nível de ligação ao ANCA não deve ser o dado principal para avaliação da atividade de doença, mas sim, isto em conjunto com estado clínico e manifestações da paciente<sup>1</sup>.

A terapêutica deve ser instituída de forma agressiva assim que a confirmação diagnóstica por biópsia for feita, porém esta não deve atrasar o início do tratamento. A terapia de indução de remissão tem como primeira linha a ciclofosfamida e corticosteroides. Em casos de doença renal severa ou contraindicação à ciclofosfamida, sugere-se o uso de rituximabe e corticosteroide<sup>8,9,10,12</sup>. Em pacientes idosos, ressaltamos que há necessidade de monitorização constante do hemograma, prevenção de infecção e ajuste de dose quando a opção for a ciclofosfamida<sup>3,9</sup>. Além disso, há possibilidade de utilizar-se azatioprina para indução de remissão em pacientes com VAA leve<sup>2</sup>.

Na fase de manutenção de remissão, isto é, período em que não há mais atividade de doença, sugere-se utilização de azatioprina por no mínimo 18 meses, embora não haja consenso do tempo exato. Micofenolato mofetil e methotrexate são alternativas à azatioprina naqueles que possuem contraindicação<sup>1,9,10</sup>. Geralmente os títulos de ANCA diminuem ao longo do tratamento, sendo um marcador útil de atividade de doença, no entanto, em alguns casos pode ocorrer valores persistentes sem significado clínico<sup>1</sup>.

A paciente cujo caso aqui foi relatado apresentou quadro clínico de doença glomerular ativa com proteinúria, hematúria e perda rápida de função renal. Não apresentava diabetes melito, hipertensão arterial ou lúpus eritematoso sistêmico. Havia antecedentes de uveíte e sintomas constitucionais, como fadiga, perda de peso e queda de hematócrito e hemoglobina. Além disso, foi encontrada pesquisa de ANCA positiva. Havia, dessa maneira, forte suspeita de que pudesse estar apresentando glomerulonefrite rapidamente progressiva associada a doença com envolvimento sistêmico, como vasculite, por exemplo. Havia indicação de biópsia renal para definição diagnóstica urgente, o que foi logo a seguir realizado. A biópsia confirmou

o achado de necrose em segmentos dos tufo glomerulares e mostrou crescentes epiteliais/fibrosos em cerca de 33 % dos glomérulos da amostra.

Embora as descrições clássicas considerem que em GNRP existe a formação de crescentes em mais de 50% dos glomérulos, os achados da biópsia desta paciente foram considerados conclusivos para GNRP levando-se em conta o conjunto do quadro clínico e das manifestações laboratoriais, com aumento progressivo de creatinina, o que indicava o envolvimento de porcentagem muito mais expressiva de glomérulos. É provável que por razões de amostragem a porcentagem de glomérulos com crescentes na amostra da biópsia não seja exatamente a mesma da população total de glomérulos da paciente.

A paciente iniciou terapêutica com corticosteroide, inicialmente com três pulsos intravenosos e depois por via oral, associado à azatioprina, e apresentou excelente evolução clínica, com recuperação progressiva e completa da função renal, normalização do sedimento urinário e desaparecimento da proteinúria. A imunossupressão aqui utilizada foi relativamente branda, em relação à que muitas vezes é necessária em alguns casos de GNRP. Isso indica que certos pacientes, principalmente mais idosos, como a aqui descrita, às vezes não necessitam ser submetidos a imunossupressão tão severa, com riscos maiores, mas mesmo assim podem mostrar resposta clínica favorável.

Sempre que se utiliza corticosteroide por tempo prolongado, deve haver vigilância em relação aos para-efeitos, especialmente ósseos, ainda mais quando se trata de mulheres em fase de pós-menopausa. Esta paciente apresentava osteopenia e níveis baixos de vitamina D, tendo recebido por isso risedronato sódico e reposição de vitamina D.

O uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina, como o enalapril, teve dupla indicação no caso desta paciente, já que tais drogas são úteis para tratar a hipertensão arterial e também para reduzir proteinúria e hiperfiltração glomerular.

## 5 CONCLUSÃO

Deve haver um alto índice de suspeita para a possibilidade de GNRP quando se encontra um(a) paciente com evidências clínicas de doença glomerular ativa, como proteinúria, hematúria e cilindrúria associadas à piora rápida de função renal.

A biópsia renal, realizada com respeito às contraindicações, e com a comprovação obrigatória de que a coagulação sanguínea e a pressão arterial estão normais, constitui a forma definitiva de esclarecer o diagnóstico, para definir tratamento e prognóstico.

O tratamento precoce de GNRP associada a ANCA com corticosteróides e imunossupressores pode reverter as alterações glomerulares, normalizar as alterações no sedimento urinário, reduzir a proteinúria, recuperar a função renal, evitando a progressão para insuficiência renal crônica avançada com necessidade de terapia renal substitutiva por diálise ou transplante renal.

O uso de corticosteróides e imunossupressores sempre traz riscos potenciais graves, e isso deve ser considerado cuidadosamente no tratamento e no acompanhamento de cada paciente, procurando minimizar e controlar tais riscos.

Paciente idosos podem ter resposta favorável com tratamento imunossupressor que não necessita ser às vezes de tão grande intensidade.

## 6 REFERÊNCIAS

1. ARIMURA Y, MUSO E, FUJIMOTO S, HASEGAWA M, KANAME S, USUI J, ET AL. Evidence-based clinical practice guidelines for rapidly progressive glomerulonephritis 2014. **Clin Exp Nephrol** (2016) **20:322–341**. DOI 10.1007/s10157-015-1218-8
2. ARMAN F, BARSOUM M, SELAMET U, SHAKERI H, WASSEF O, RASTOGI A, ET AL. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, update on molecular pathogenesis, diagnosis, and treatment. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, Volume 11, 313–319**. DOI:10.2147/IJNRD.S162071
3. BECK L, BOMBACK AS, CHOI MJ, HOLZMAN LB, LANGFORD C, MARIANI LH, ET AL. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. **Am J Kidney Dis.** 2013;**62(3):403-441**. DOI: 0.1053/j.ajkd.2013.06.002
4. FERNANDES S, TEIXEIRA C, FALCÃO. LP, COSTA AC, RAIMUNDO M, SILVA S, ET AL. Glomerulonefrite crescêntica pauci-imune ANCA-negativa e doença mista do tecido conjuntivo: relato de um caso. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)** 2019. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0003
5. HERRERA-AÑAZCO P, VELÁSQUEZ-CASTILLO P, PACHECO-MENDOZA J, VALENZUELA- RODRIGUEZ G, ASATO-HIGA C. Glomerulonefrite rapidamente progressiva ANCA-Positiva pauci-imune em paciente com lúpus eritematoso sistêmico. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)** 2017;**39(4):454-457**. DOI: 10.5935/0101-2800.20170079
6. JENNETTE ET AL. Revised International Chapel Hill. Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. **Arthritis Rheum.** 2013; **65:1–11**
7. JENNETTE, JC. Nephrology Forum: Rapidly progressive crescentic GN. **Kidney International, Vol. 63 (2003), pp. 1164–1177**
8. JENNETTE, JC. Overview of the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. **Clin Exp Nephrol.** 2013 **October; 17(5): 603–606**. DOI:10.1007/s10157-013-0869-6
9. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. **Kidney International Supplements (2012) 2, 143–153**
10. KIRSZTAJN, GM., ET AL. Investigação e Tratamento das Doenças Glomerulares em Adultos. Recomendações da Sociedade Brasileira de Nefrologia. **J Bras Nefrol Volume XXVII - nº 2 - Supl. 1 - Junho de 2005**
11. LOHR JW. Rapidly Progressive Glomerulonephritis. 2018 Jan.

12. OYGAR DD, MORRIS Y. Behçet's Disease and Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Associated Vasculitis. **Intern Med** 55: 2225-2228, 2016. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5413
13. SYED R, REHMAN A, VALECHA G, EL-SAYEGH S. Pauci-Immune Crescentic Glomerulonephritis: An ANCA-Associated Vasculitis. **Biomed Res Int** 2015; 2015:402826. PMID: 26688808. DOI: 10.1155/2015/402826
14. YATES M, WATTS R. ANCA-associated vasculitis. **Clinical Medicine** 2017 Vol 17, N° 1: 60–4