

BMJ Best Practice

Doença de Goodpasture

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	5
Prevenção secundária	5
Diagnóstico	6
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	7
Anamnese e exame físico	7
Exames diagnóstico	8
Diagnóstico diferencial	9
Tratamento	11
Abordagem passo a passo do tratamento	11
Visão geral do tratamento	12
Opções de tratamento	13
Novidades	16
Acompanhamento	17
Recomendações	17
Complicações	17
Prognóstico	18
Diretrizes	20
Diretrizes de tratamento	20
Referências	21
Imagens	23
Aviso legal	24

Resumo

- ♦ A doença de Goodpasture é definida pela presença de anticorpos na cadeia alfa-3 do colágeno tipo IV. Apresenta disfunção renal com rápida progressão frequentemente combinada com hemorragia pulmonar. Hemoptise e insuficiência renal simultâneas (a síndrome pulmão-rim) têm muitas causas, mas, quando a doença renal é uma glomerulonefrite rapidamente progressiva, aproximadamente 15% dos casos serão doença de Goodpasture, com a maior parte do restante sendo vasculite associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo.
- ♦ Um diagnóstico rápido por biópsia renal precoce e teste sorológico é essencial, porque o tratamento adequado administrado antes que a lesão renal esteja avançada pode resultar em um excelente prognóstico.
- ♦ O tratamento é feito por remoção dos anticorpos circulantes usando-se plasmaférese combinada com agentes para evitar a continuação de sua produção.

Definição

A doença de Goodpasture, também conhecida como doença por anticorpo antimembrana basal glomerular (anti-GBM), é uma importante causa da síndrome pulmão-rim (síndrome de Goodpasture).[1] A síndrome pulmão-rim consiste em glomerulonefrite e hemorragia pulmonar. A doença de Goodpasture é causada por um anticorpo na cadeia alfa-3 do colágeno tipo IV. Esse tipo de colágeno é encontrado principalmente nas membranas basais dos alvéolos e glomérulos.

Epidemiologia

A doença antimembrana basal glomerular (anti-GBM) é bastante rara, com uma incidência estimada de 1 a 2 casos em um milhão.[4] Ela causa 1% a 2% de todos os casos de glomerulonefrite.[3] Em uma série, os anticorpos anti-GBM foram encontrados em 15% dos pacientes com síndrome pulmão-rim.[5] 30% a 50% dos pacientes com doença anti-GBM também apresentam anticorpos anticitoplasmas de neutrófilos positivos.[1] [5] Há uma predominância masculina, com casos divididos aproximadamente em 60% homens e 40% mulheres.[3] Existem dois picos etários: aos 20-30 anos e aos 60-70 anos.[5] Aproximadamente 83% dos casos ocorrem em pessoas brancas.[3] Em pacientes chineses, a incidência é de 0.6 caso por milhão da população por ano.[6]

Etiologia

A doença antimembrana basal glomerular é uma doença autoimune causada por anticorpos na cadeia alfa-3 do colágeno tipo IV. O colágeno tipo IV é um importante componente estrutural de todas as membranas basais, mas o subtipo alfa-3 só ocorre nas membranas basais de alguns tecidos, principalmente dos alvéolos e glomérulos.[1] Nenhum fator desencadeante consistente para a doença é reconhecido, mas é muito mais provável que a hemorragia pulmonar ocorra em fumantes.[7] [8] Pacientes que fumam têm maior probabilidade de apresentá-la precocemente, já que a hemoptise é um sintoma marcante que possivelmente levará à busca de atendimento médico. O contexto genético também é importante, com mais de 90% dos pacientes portando HLA-DRB1*1501 ou HLA-DR4.[9]

Fisiopatologia

A lesão glomerular é o resultado de autoimunidade direcionada contra a cadeia alfa-3 do colágeno tipo IV mediada por processos humorais e celulares. Autoanticorpos ligados ao longo da membrana basal glomerular são a característica definidora, com muitos dados mostrando que eles contribuem para a lesão renal.[10] [11] No entanto, as células T hoje são reconhecidas como fundamentais na nefrite crescêntica[12] e demonstrou-se que as células Th1 transferem a doença na ausência de qualquer autoanticorpo em um modelo animal da doença antimembrana basal glomerular (anti-GBM).[13] Pacientes com doença ativa apresentam células T circulantes específicas para epítomos na cadeia alfa-3 do colágeno tipo IV limitados pela HLA-DR15, molécula de HLA (antígeno leucocitário humano) classe II associada à doença.[14]

O tabagismo é comum em pacientes com síndrome pulmão-rim e incomum em pacientes com apenas doença renal isolada. Lesões pulmonares devidas ao tabagismo, exposição a hidrocarbonetos ou infecção recente podem desempenhar um papel importante no desmascaramento da cadeia alfa-3 do colágeno tipo IV presente no pulmão, tornando-o disponível ao ataque autoimune.

Prevenção secundária

Os processos autoimunes que causam a doença de Goodpasture geralmente remitem, ao longo de semanas (com tratamento) ou meses (de forma espontânea), após os quais a recorrência não é comum.^[4] O abandono do hábito de fumar é essencial para se evitar a recorrência de hemorragia pulmonar enquanto os autoanticorpos persistirem. Com frequência, os pacientes são deixados com doença renal crônica, caso no qual as prevenções secundárias relevantes são adequadas.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 52 anos se consulta com seu médico queixando-se de fraqueza, anorexia, mal-estar, tosse e urina escura com agravamento progressivo no decorrer de uma semana. Ele relata ter se sentido mal nas últimas semanas e pensou que estava apenas se recuperando lentamente de uma infecção do trato respiratório superior. Nos últimos dois dias, ele ficou assustado ao observar pequenas quantidades de sangue em seu escarro. Ele vem sentindo dispneia. Ele não tem história pessoal ou familiar de doença renal. Ele fuma há 30 anos e atualmente fuma um maço de cigarros por dia. Ele trabalha como mecânico de carros.

Outras apresentações

Os pacientes com anticorpos antimembrana basal glomerular (anti-GBM) podem apresentar sintomas de doença pulmonar, sintomas de doença renal ou uma combinação dos dois; 30% a 40% dos pacientes têm doença renal isolada sem nenhuma doença pulmonar.[1] Também é possível, mas raro, em pacientes com doença pulmonar isolada.[2] Os sintomas comuns do quadro clínico incluem tosse, hemoptise, dispneia, urina escura, diminuição do débito urinário, infecção do trato respiratório superior (ITRS) recente e edema dos membros inferiores.[3]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico e o tratamento dos pacientes com síndrome pulmão-rim ou alguma glomerulonefrite rapidamente progressiva são emergências médicas. Os pacientes devem ser hospitalizados a fim de permitir diagnóstico e tratamento rápidos. É essencial passar por uma consulta urgente com um nefrologista a fim de agilizar o diagnóstico e o tratamento, já que uma hemorragia pulmonar pode ser rapidamente fatal e o tratamento precoce pode evitar a destruição renal irreversível. Se o tratamento for adiado, as chances de recuperação renal serão baixas. Sendo assim, quando houver alta suspeita, pode ser apropriado iniciar o tratamento antes de os resultados dos testes diagnósticos estarem disponíveis.

História

Deve-se suspeitar de síndrome de Goodpasture em pacientes com glomerulonefrite rapidamente progressiva nos quais a função renal foi se deteriorando no curso das semanas. Os sintomas podem ser mínimos ou incluir tosse, dispneia, hemoptise, fadiga, mal-estar, urina escura, diminuição do débito urinário e edema dos membros inferiores.

Exames

A história e o exame físico não podem determinar de forma confiável a etiologia da glomerulonefrite rapidamente progressiva. Além disso, os testes sorológicos e a biópsia renal são necessários para o diagnóstico definitivo. Todos os pacientes com suspeita de glomerulonefrite rapidamente progressiva devem ter os seguintes testes solicitados imediatamente: painel de hepatite, crioglobulinas, C3, C4, fator antinuclear (FAN), anticorpos anticitoplasmas de neutrófilos, antiestreptolisina O, antimembrana basal glomerular (anti-GBM), exames de coagulação e, se não for contraindicada, uma biópsia renal. As contraindicações para biópsia renal incluem doença hemorrágica descontrolada, hipertensão

descontrolada e recusa do paciente. Caso não seja possível uma biópsia renal imediata, o tratamento precisará ser feito com base na sorologia anti-GBM até que possa ser realizada uma biópsia renal confirmatória. Os testes restantes listados abaixo são necessários para descartar outras causas de glomerulonefrite rapidamente progressiva.

Fatores de risco

Fortes

HLA-DRB1 ou DR4

- Mais de 90% dos pacientes têm HLA-DRB1*1501 ou HLA-DR4.[9]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

redução de débito urinário (comum)

- Possível insuficiência renal.

hemoptise (comum)

- Ocorre em 60% dos pacientes.[3]

edema (comum)

- Ocorre em 34% dos pacientes.[3]

Outros fatores de diagnóstico

sexo masculino (comum)

- Leve predominância masculina: 60% em homens, 40% em mulheres.[3]

20 a 30 ou 60 a 70 anos de idade (comum)

- Distribuição de idade bimodal com incidência de pico dos 20 aos 30 anos de idade, depois dos 60 aos 70.[3]

infecção recente do trato respiratório superior (ITRS) (comum)

- 30% a 60% dos pacientes relataram infecção respiratória superior recente.[3]

dispneia (comum)

- Ocorreram dispneia, tosse e febre em 28% dos pacientes.[3]

tosse (comum)

- Ocorreram dispneia, tosse e febre em 28% dos pacientes.[3]

febre (comum)

- Ocorreram dispneia, tosse e febre em 28% dos pacientes.[3]

náuseas (comum)

- Ocorreram em 20% dos pacientes.[3]

estertores no exame pulmonar (comum)

- Ocorreram em 46% dos pacientes.[3]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
teste da função renal <ul style="list-style-type: none"> • A disfunção renal é comum na glomerulonefrite rapidamente progressiva. 	anormal
biópsia renal <ul style="list-style-type: none"> • Se a suspeita clínica da doença antимembrana basal glomerular (anti-GBM) for alta, deve-se realizar uma biópsia renal para o diagnóstico definitivo assim que as contraindicações forem excluídas. As contraindicações para biópsia renal incluem doença hemorrágica descontrolada, hipertensão descontrolada e recusa do paciente. [Fig-1] 	glomerulonefrite crescente e coloração IgG linear característica na imunofluorescência
título de anticorpo antимembrana basal glomerular (anti-GBM) <ul style="list-style-type: none"> • As sorologias anti-GBM são testes diagnósticos confirmatórios úteis em associação com biópsia renal. Além disso, esse teste é usado para monitorar a resposta ao tratamento e avaliar quando a plasmaférese deve ser interrompida. Pode ser muito importante continuar a plasmaférese até que o título de anticorpo fique negativo. • A sorologia será ocasionalmente negativa quando a imunofluorescência indireta mais sensível em uma biópsia renal for positiva. 	positiva
anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) <ul style="list-style-type: none"> • O teste de ANCA positivo sugere um diagnóstico de granulomatose de Wegener, síndrome de Churg-Strauss ou poliarterite microscópica. Entre 30% e 50% dos pacientes com doença antимembrana basal glomerular (anti-GBM) também apresentam um teste ANCA positivo.[5] Um teste ANCA positivo na doença anti-GBM não altera o tratamento inicial, mas irá alterar o manejo subsequente. 	variável
complemento sérico (C3 e C4) <ul style="list-style-type: none"> • Necessário para descartar a síndrome nefrítica relacionada ao lúpus, infecção, endocardite ou crioglobulinemia. 	normal
fator antinuclear (FAN) <ul style="list-style-type: none"> • Utilizado para descartar a nefrite lúpica. 	normal
crioglobulinas <ul style="list-style-type: none"> • As amostras devem ser mantidas a 37 °C durante o transporte para o laboratório a fim de evitar a precipitação das crioglobulinas. Usadas para descartar doença renal associada à crioglobulina. 	negativo
painel de hepatite <ul style="list-style-type: none"> • Usado para descartar hepatites B e C, que podem causar doença renal. 	negativo

Exame	Resultado
título de antiestreptolisina O <ul style="list-style-type: none"> Costuma descartar glomerulonefrite pós-estreptocócica. 	negativo
exames de coagulação <ul style="list-style-type: none"> Necessário para descartar coagulopatia antes da realização da biópsia. 	normal

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Lúpus eritematoso sistêmico	<ul style="list-style-type: none"> Pode ter história de lúpus. História e achados do exame físico que podem sugerir lúpus incluem erupção cutânea, fotossensibilidade, queda de cabelo, úlceras orais e artrite. 	<ul style="list-style-type: none"> Na nefrite lúpica, o fator antinuclear (FAN) e o antiácido desoxirribonucleico (anti-DNA) de fita dupla geralmente são elevados, e o C3 e C4 geralmente são suprimidos.[15] A biópsia renal mostra deposição do imunocomplexo em um padrão granular.
Granulomatose com poliangiíte (de Wegener)	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente apresenta sintomas nas vias aéreas superiores, como história de sinusite ou tosse crônica. 	<ul style="list-style-type: none"> O ANCA é elevado na granulomatose com poliangiíte, mas também pode ser positivo na anti-GBM. A biópsia renal não mostra deposição de imunocomplexo.[5]
Poliangiíte microscópica	<ul style="list-style-type: none"> Nenhuma. 	<ul style="list-style-type: none"> O ANCA fica elevado na poliangiíte microscópica, mas também pode ser positivo na doença anti-GBM. A biópsia renal não mostra deposição de imunocomplexo.[5]
Síndrome de Churg-Strauss	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, apresenta história de asma e sintomas atópicos ou alérgicos. 	<ul style="list-style-type: none"> O ANCA fica elevado na síndrome de Churg-Strauss, mas também pode ser positivo na anti-GBM. A biópsia renal não mostra deposição de imunocomplexo.[5]
Glomerulonefrite (pós-estreptocócica)	<ul style="list-style-type: none"> Presente somente com a glomerulonefrite. Não é uma causa de síndrome pulmão-rim. 	<ul style="list-style-type: none"> A antiestreptolisina O geralmente é elevada. O C3 geralmente é baixo. A biópsia renal mostra deposição do imunocomplexo em um padrão granular.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Endocardite bacteriana com glomerulonefrite associada ao imunocomplexo	<ul style="list-style-type: none"> • Pode apresentar febres, calafrios e um sopro cardíaco. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoculturas e vegetações positivas observadas na ecocardiografia são diagnósticas de endocardite. A biópsia renal irá mostrar deposição de imunocomplexo.[5]
Crioglobulinemia	<ul style="list-style-type: none"> • Pode apresentar hepatite C, distúrbio linfoproliferativo, doença autoimune subjacente. Os sintomas podem incluir artralgia, lesões de vasculite cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Crioglobulinas positivas.
Hepatite B	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ter icterícia, história de exposição. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sorologias positivas para hepatite, testes da função hepática anormais.
Hepatite C	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ter icterícia, história de exposição. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sorologias positivas para hepatite, testes da função hepática anormais.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento para síndrome de Goodpasture envolve uma estratégia agressiva combinando corticosteroides, plasmaférese e ciclofosfamida. Caso se saiba que o diagnóstico definitivo levará mais de 24 horas devido à impossibilidade de realizar a biópsia renal ou outros testes diagnósticos, deve-se realizar a terapia presumidamente mais segura, com um plano de realizar uma biópsia diagnóstica no dia seguinte.^[1] Enquanto não houver exames nos quais basear as recomendações específicas para a terapia presuntiva, uma biópsia renal deve ser realizada imediatamente, e deve-se iniciar corticosteroides e plasmaférese o quanto antes. A terapia citotóxica com ciclofosfamida pode ser mais bem controlada até que os resultados da biópsia estejam disponíveis para confirmar o diagnóstico. Como a doença de Goodpasture é bastante rara, não existem ensaios clínicos randomizados e controlados bem realizados, e a literatura baseia-se de forma ampla em séries de casos.

Doença renal reversível ou qualquer envolvimento pulmonar

Para a maioria dos pacientes, é necessário um tratamento agressivo urgente com prednisolona oral em altas doses, plasmaférese e ciclofosfamida oral. No passado, corticosteroides em bolus intravenoso eram usados por 3 dias, seguidos por dosagem oral, mas isso causou o aumento dos efeitos colaterais em comparação a um regime apenas por via oral. O tratamento deve ser orientado por um nefrologista.

- Todos os pacientes que apresentam sintomas pulmonares requerem tratamento agressivo imediato, já que a hemorragia pulmonar pode ser rapidamente fatal.
- Pacientes com doença renal que não precisam de diálise devem receber tratamento agressivo imediato para que tenham as melhores chances de prevenir mais perda irreversível de função renal. No entanto, quando a diálise for necessária, a decisão de se empregar terapia tóxica precisará de avaliação dos possíveis riscos e benefícios.
- Os achados da biópsia que favorecem o tratamento agressivo são crescentes celulares recém-produzidos com pouca cicatrização, indicando um processo bastante agudo, ou muitos glomérulos preservados com uma segunda lesão possivelmente "reversível", que podem ser responsáveis pela gravidade da insuficiência renal, como a necrose tubular aguda. Por outro lado, quando a proporção de glomérulos com crescentes for >80% ou a necrose/cicatrização for muito acentuada, a perspectiva de recuperação renal será muito reduzida, favorecendo assim a descontinuação precoce da imunossupressão (para doença renal).
- A terapia inicial para pacientes com anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) positivo é idêntica ao tratamento inicial para pacientes sem ANCA.

Hemorragia pulmonar no quadro clínico

Além das terapias agressivas usuais, esses pacientes podem precisar de medidas de suporte adicionais e podem se beneficiar especificamente do abandono do hábito de fumar e da exposição à fumaça de cigarro.

- Eles devem ser fortemente aconselhados a parar de fumar.
- Oxigênio suplementar ou intubação podem ser necessários para suporte respiratório em casos de hemorragia pulmonar grave. A princípio, o oxigênio deve ser altamente concentrado por meio de uma máscara de reservatório e, posteriormente, controlado para que seja evitada hiperóxia, assim que houver uma leitura da oximetria confiável disponível.^[16]

- Pode haver a necessidade de correção da coagulopatia com crioprecipitado e plasma fresco congelado para tratar a coagulopatia espontânea ou relacionada a plasmaférese: por exemplo, se houver hemorragia pulmonar ativa.

Doença renal irreversível

Em casos nos quais a doença renal estiver bastante avançada e precisar de diálise quando manifestada no hospital, as chances de recuperação renal serão baixas - aproximadamente 8%.^{[3] [17] [18]} Assim, para pacientes com insuficiência renal avançada e nenhuma evidência de sintomas pulmonares, os riscos de um tratamento agressivo com plasmaférese e ciclofosfamida podem superar os potenciais benefícios do tratamento. Nesses pacientes, a decisão de tratamento deve ser altamente individualizada, levando em consideração a aparente reversibilidade da doença na biópsia renal, bem como as comorbidades clínicas do paciente. Além disso, cuidados de suporte isolados costumam ser apropriados.^[1]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial		(resumo)
doença renal reversível ou qualquer envolvimento pulmonar		
<div> <div></div> <div>com hemorragia pulmonar</div> </div>	1a	corticosteroide oral
	adjunto	profilaxia por complicações de corticosteroides em altas doses
	mais	plasmaférese
	mais	ciclofosfamida
	mais	medidas de suporte e abandono da exposição à fumaça de cigarro
doença renal irreversível		
	1a	somente cuidados de suporte

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

doença renal reversível ou qualquer envolvimento pulmonar

1a corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona:** 1 mg/kg/dia por via oral inicialmente, depois reduzir a dose gradualmente ao longo de 3 meses

» Os achados da biópsia renal que favoreceriam o tratamento agressivo são crescentes celulares recém-produzidos com pouca cicatrização, indicando um processo bastante agudo, ou muitos glomérulos preservados, mas uma segunda lesão possivelmente "reversível", que pode ser responsável pela gravidade da insuficiência renal, como a necrose tubular aguda.

adjunto profilaxia por complicações de corticosteroides em altas doses

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A profilaxia contra osteoporose, gastrite e pneumonia por *Pneumocystis* deve ser considerada durante a corticoterapia em altas doses de longo prazo.

mais plasmaférese

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» 4 L de plasmaférese diário por 10 a 14 dias, ou até que não se detecte anticorpo antimembrana basal glomerular (anti-GBM). O propósito deste tratamento é remover o anticorpo patogênico. O hemograma completo e os parâmetros de coagulação devem ser monitorados diariamente.

» Caso ocorra sangramento, os fatores de coagulação podem precisar ser substituídos por plasma fresco congelado.

mais ciclofosfamida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Inicial

» **ciclofosfamida**: 3 mg/kg/dia por via oral por 2-3 meses

» Considerar a preservação dos gametas e profilaxia contra pneumocystis.

» Monitorar os leucócitos semanalmente. Suspender temporariamente o medicamento e diminuir a dose para leucócitos $<3.5 \times 10^9/L$ (3500/microlitro).

» Se o anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) for positivo, após o período de tratamento de 3 meses, o paciente passará a receber terapia de manutenção como para outras doenças com ANCA positivo.

» O ciclo do tratamento geralmente é de 2 a 3 meses; na ocasião, aqueles que estiverem com ANCA positivo continuarão com as doses de manutenção determinadas pelo especialista.

■ com hemorragia pulmonar

mais

medidas de suporte e abandono da exposição à fumaça de cigarro

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Oxigênio suplementar ou intubação podem ser necessários para suporte respiratório em casos de hemorragia pulmonar grave. A princípio, o oxigênio deve ser altamente concentrado por meio de uma máscara de reservatório e, posteriormente, controlado para que seja evitada hiperóxia, assim que houver uma leitura da oximetria confiável disponível.^[16]

» Em caso de desenvolvimento de uma coagulopatia, pode haver a necessidade de um crioprecipitado e de plasma fresco congelado.

» Os pacientes devem ser aconselhados a parar de fumar.

doença renal irreversível

1a

somente cuidados de suporte

» Se o paciente for dependente de diálise sem achados favoráveis na biópsia que sugiram doença reversível, e se não houver evidências de doença pulmonar, talvez seja adequado evitar tratamentos agressivos com plasmáfereze, ciclofosfamida e corticosteroides.

» Nesses casos, as chances de recuperação renal são baixas (aproximadamente 8%), por isso os riscos de um tratamento agressivo com plasmáfereze e ciclofosfamida podem superar

Inicial

os potenciais benefícios do tratamento.[3] [17] [18]

» Os fatores que favorecem o tratamento agressivo são crescentes celulares nos glomérulos com pouca cicatrização, indicando processo bastante agudo, ou muitos glomérulos preservados, mas uma segunda lesão possivelmente "reversível", que pode ser responsável pela gravidade da insuficiência renal, como a necrose tubular aguda.

Novidades

Outros imunossupressores

Existem relatos de casos de tratamento bem-sucedido de pacientes com doença refratária/recorrente com rituximabe,[19] bem como com ácido micofenólico.[20]

Imunoabsorção da proteína A

Os anticorpos se unem fortemente à proteína A. Teoricamente, adicionando colunas com proteína A ao circuito da aférese, grandes quantidades de imunoglobulina podem ser removidos bem rapidamente. No entanto, se for realizada a imunoabsorção em vez da plasmaférese, perde-se a potencial vantagem de remover outros mediadores inflamatórios com a plasmaférese.[1] [21] [22] Não está claro se essa terapia oferece alguma vantagem em relação à plasmaférese.

Recomendações

Monitoramento

Enquanto estiverem sob imunossupressão, os pacientes serão avaliados pelo menos mensalmente por um nefrologista. Enquanto estiver tomando ciclofosfamida, obtém-se um hemograma completo semanalmente. Depois que a doença estiver em remissão sem imunossupressão, o acompanhamento poderá ser reduzido para cada 3 a 6 meses para o manejo da doença renal crônica residual, monitorando a recorrência (que é muito rara) e observando a hematúria relacionada à terapia com ciclofosfamida (que é muito improvável após 3 meses de terapia). Os pacientes geralmente são deixados com algum grau de comprometimento renal que requer tratamento adequado.

Instruções ao paciente

Os pacientes são aconselhados a observar a recorrência de seus sintomas e a buscar avaliação imediata caso isso ocorra. No entanto, recidivas são raras. O tabagismo deve ser evitado. Aconselha-se o monitoramento regular por um médico de atenção primária e um nefrologista a fim de monitorar quaisquer doenças renais ou hipertensão.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hemorragia pulmonar	curto prazo	alta
É muito mais provável que a hemorragia pulmonar ocorra em fumantes.[8] [7] O abandono do hábito de fumar é essencial para se evitar a recorrência de hemorragia pulmonar enquanto os autoanticorpos persistirem. A hemorragia pulmonar pode ser rapidamente fatal.		
neutropenia relacionada à ciclofosfamida	curto prazo	alta
A ciclofosfamida pode causar leucopenia relacionada à dose. Se a contagem leucocitária cair para $<3.5 \times 10^9/L$ (3500/microlitro), o medicamento precisará ser interrompido e reiniciado em uma dose menor. O tratamento com fatores estimuladores de colônias pode ter alguns benefícios.		
sangramento relacionado à plasmáfese	curto prazo	média
A plasmáfese remove os fatores coagulantes do sangue; assim, os pacientes podem se tornar coagulopáticos. Se isso ocorrer, os pacientes podem precisar de transfusão com plasma fresco congelado para repor os fatores de coagulação.		
infecção relacionada à imunossupressão	curto prazo	média
A imunossupressão com esteroides, ciclofosfamida e plasmáfese aumenta substancialmente o risco de infecção. Como profilaxia para a infecção por pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , recomenda-se sulfametoxazol/trimetoprima durante a terapia.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
doença renal crônica	longo prazo	alta
Os pacientes geralmente são deixados com algum grau de comprometimento renal que requer tratamento adequado. Aconselha-se o monitoramento regular por um médico de atenção primária e um nefrologista a fim de monitorar quaisquer doenças renais ou hipertensão.		
úlcera gástrica relacionada à prednisolona	longo prazo	média
O tratamento com corticosteroides pode causar o desenvolvimento de úlceras gástricas. Assim, recomenda-se a profilaxia com agentes redutores da secreção de ácido gástrico enquanto o paciente estiver recebendo corticosteroides em altas doses.		
osteoporose relacionada à prednisolona	longo prazo	média
O tratamento com corticosteroides pode causar osteoporose. Assim, recomenda-se profilaxia com bifosfonato enquanto o paciente estiver recebendo corticosteroides em altas doses.		
esterilidade induzida pela ciclofosfamida	longo prazo	média
Dose-dependente; pode afetar homens e mulheres. Considere a criopreservação de gametas.		
cistite hemorrágica e câncer de bexiga relacionados à ciclofosfamida	longo prazo	baixa
Os pacientes que receberem altas doses de ciclofosfamida apresentam um aumento do risco de desenvolvimento subsequente de câncer de bexiga. No entanto, o risco com a quantidade recomendada de ciclofosfamida é provavelmente baixo demais para justificar a profilaxia com comprimidos de mesna que é empregada com doses maiores.		

Prognóstico

Geral

Se for tratado precocemente, as chances de recuperação renal são boas. Em pacientes com insuficiência renal leve a moderada, mas que ainda não precisam de diálise, 82% a 95% dos pacientes podem continuar sem a diálise por 1 ano com tratamento agressivo.[3] [17] [18] Se a doença renal tiver evoluído até o ponto em que o paciente precise de uma diálise no momento da internação hospitalar, as chances de recuperação renal são somente 8%.[17]

Recidiva

Existem relatos de caso de recidiva após o tratamento inicial bem-sucedido; no entanto, as chances de recorrência são baixas.[1] Existem evidências anedóticas de que a recidiva é mais comum em pacientes com exposição ambiental contínua ao tabagismo.[1]

Transplante

Pacientes que desenvolvem doença renal em estágio terminal poderão ser considerados para transplante renal quando o anticorpo sérico antimembrana basal glomerular (anti-GBM) se tornar indetectável.^[1]

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice

Publicado por: American Society for Apheresis

Última publicação em:
2016

Artigos principais

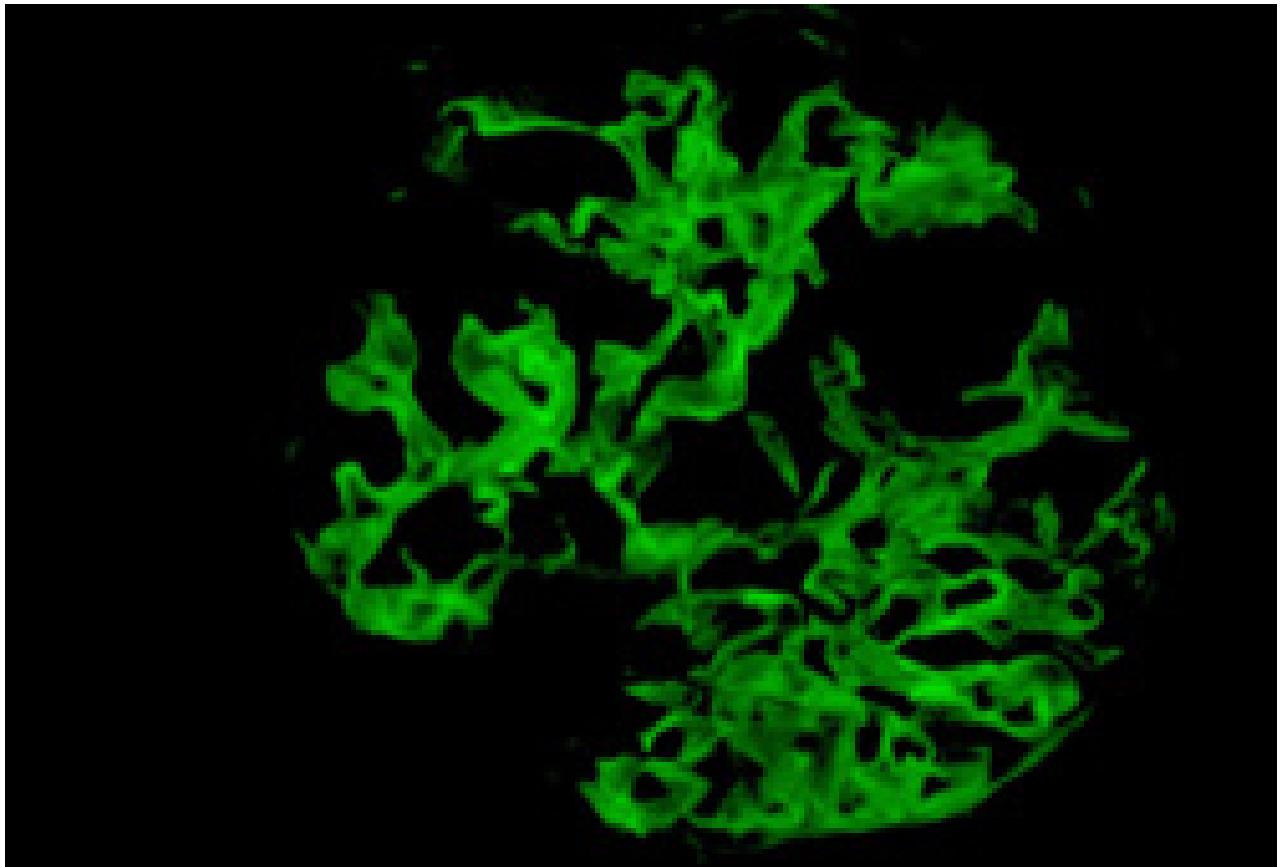
- Shah MK, Huggins SY. Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome. South Med J. 2002 Dec;95(12):1411-8. [Resumo](#)
- Kluth DC, Rees AJ. Anti-glomerular basement membrane disease. J Am Soc Nephrol. 1999 Nov;10(11):2446-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Niles JL, Bottinger SP, Saurina GT, et al. The syndrome of lung hemorrhage and nephritis is usually an ANCA-associated condition. Arch Intern Med. 1996 Feb 26;156(4):440-5. [Resumo](#)
- Levy JB, Turner AN, Rees AJ, et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. Ann Intern Med. 2001 Jun 5;134(11):1033-42. [Resumo](#)

Referências

1. Pusey CD. Anti-glomerular basement membrane disease. Kidney Int. 2003 Jul 7;64(7):1535-50. [Resumo](#)
2. Sethi S, Lewin M, Lopez L, et al. Linear anti-glomerular basement membrane IgG but no glomerular disease: Goodpasture's syndrome restricted to the lung. Nephrol Dial Transplant. 2007 Apr;22(4):1233-3. [Resumo](#)
3. Shah MK, Huggins SY. Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome. South Med J. 2002 Dec;95(12):1411-8. [Resumo](#)
4. Kluth DC, Rees AJ. Anti-glomerular basement membrane disease. J Am Soc Nephrol. 1999 Nov;10(11):2446-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Niles JL, Bottinger SP, Saurina GT, et al. The syndrome of lung hemorrhage and nephritis is usually an ANCA-associated condition. Arch Intern Med. 1996 Feb 26;156(4):440-5. [Resumo](#)
6. Li FK, Tse KC, Lam MF, et al. Incidence and outcome of antiglomerular basement membrane disease in Chinese. Nephrology. 2004 Apr;9(2):100-4. [Resumo](#)
7. Donaghy M, Rees AJ. Cigarette smoking and lung haemorrhage in glomerulonephritis caused by autoantibodies to glomerular basement membrane. Lancet. 1983 Dec 17;2(8364):1390-3. [Resumo](#)
8. Herody M, Duvic C, Noel LH, et al. Cigarette smoking and other inhaled toxins in anti-GBM disease. Contrib Nephrol. 2000;130:94-102. [Resumo](#)
9. Phelps RG, Rees AJ. The HLA complex in Goodpasture's disease: a model for analyzing susceptibility to autoimmunity. Kidney Int. 1999 Nov;56(5):1638-54. [Resumo](#)

10. Lerner RA, Glasscock RJ, Dixon FJ. The role of anti-glomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. *J Exp Med*. 1967 Dec 1;126(6):989-1004. [Resumo](#)
11. Ryan JJ, Reynolds J, Norgan VA, et al. Expression and characterization of the recombinant rat alpha 3(IV)NC1 and its use in induction of experimental autoimmune glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Feb;16(2):253-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Tipping PG, Holdsworth SR. T cells in crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2006 May;17(5):1253-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Wu J, Hicks J, Borillo J, et al. CD4(+) T cells specific to a glomerular basement membrane antigen mediate glomerulonephritis. *J Clin Invest*. 2002 Feb;109(4):517-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Cairns LS, Phelps RG, Bowie L, et al. The fine specificity and cytokine profile of T-helper cells responsive to the alpha3 chain of type IV collagen in Goodpasture's disease. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Nov;14(11):2801-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Swaak AJ, Groenwold J, Bronsveld W. Predictive value of complement profiles and anti-dsDNA in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1986 May;45(5):359-66. [Resumo](#)
16. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017 Jun;72(suppl 1):ii1-ii90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med*. 2001 Jun 5;134(11):1033-42. [Resumo](#)
18. Shah MK. Outcomes in patients with Goodpasture's syndrome and hydrocarbon exposure. *Ren Fail*. 2002 Sep;24(5):545-55. [Resumo](#)
19. Arzoo K, Sadeghi S, Liebman HA. Treatment of refractory antibody mediated autoimmune disorders with an anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab). *Ann Rheum Dis*. 2002 Oct;61(10):922-4. [Resumo](#)
20. Kiykim AA, Horoz M, Gok E. Successful treatment of resistant antiglomerular basement membrane antibody positivity with mycophenolic acid. *Intern Med*. 2010;49(6):577-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Hu W, Liu Z, Ji D, et al. Staphylococcal protein A immunoadsorption for Goodpasture's syndrome in four Chinese patients. *J Nephrol*. 2006 May-Jun;19(3):312-7. [Resumo](#)
22. Bygren P, Freiburghaus C, Lindholm T, et al. Goodpasture's syndrome treated with staphylococcal protein A immunoadsorption. *Lancet*. 1985 Dec 7;2(8467):1295-6. [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Imunofluorescência da coloração da biópsia renal para imunoglobulina G (IgG) em um padrão linear em pacientes com doença antímembrana basal glomerular (anti-GBM)

Do acervo de Michael S. Gersch

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Richard G. Phelps, BChir

Senior Lecturer and Honorary Consultant in Nephrology
University of Edinburgh and Edinburgh Royal Infirmary, Edinburgh, UK
DIVULGAÇÕES: RGP declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Richard G. Phelps would like to gratefully acknowledge Professor Andre A. Kaplan and Dr Michael S. Gersch, previous contributors to this monograph. AAK has received honoraria in 2013 to speak about plasma exchange from Gambro and Alexion (Gambro manufactures products for plasma exchange and Alexion manufactures a complement cascade inhibitor). MSG declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Dorin-Bogdan Borza, PhD

Assistant Professor of Medicine
Division of Nephrology, Department of Medicine, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN
DIVULGAÇÕES: DBB declares that she has no competing interests.