





Síndrome pulmão-rim por apresentação atípica de nefropatia por IgA associada à vasculite associada à anca

Pulmonary renal syndrome due to atypical presentation of IgA nephropathy associated with anca positive vasculitis

Luccas Victor Rodrigues Dias¹ , Flávio Bezerra de Araujo² , André Costa Teixeira² , Giselle Lima Valentim³ 

1.Residente em Nefrologia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, 2.Preceptor do Programa de Residência em Nefrologia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, Brasil. 3.Discente do curso de Medicina, Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Resumo

A nefropatia por IgA (NIgA) varia de hematúria assintomática à glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP). A síndrome pulmão-rim envolve hemorragia alveolar difusa e GNRP, podendo ser causada por vasculite por IgA. Casos raros associam NIgA à vasculite ANCA. Paciente de 35 anos apresentou GNRP, com biópsia renal prévia compatível com NIgA. Após resposta inicial, apresentou recidiva renal e hemorragia alveolar, sendo diagnosticada com NIgA associada à vasculite ANCA. Paciente evoluiu com a melhora do quadro, porém em terapia dialítica crônica. A ocorrência de Nefropatia por IgA e ANCA positiva é bem incomum, com implicações prognósticas e terapêuticas.

Palavras-chave: nefropatia por IgA; vasculite associada à ANCA; glomerulonefrite rapidamente progressiva.

Abstract

IgA nephropathy (IgN) ranges from asymptomatic hematuria to rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN). The lung-kidney syndrome involves diffuse alveolar hemorrhage and GNRP and may be caused by IgA vasculitis. Rare cases associate NIgA with ANCA vasculitis. We report a 35-year-old patient who presented with GNRP, with a previous renal biopsy compatible with NIgA. After an initial response, she presented with renal relapse and alveolar hemorrhage. She was diagnosed with NIgA associated with ANCA vasculitis. Her condition improved, but she is on chronic dialysis therapy. The occurrence of IgA nephropathy and positive ANCA is quite uncommon, with prognostic and therapeutic implications.

Keywords: IgA nephropathy; ANCA-associated vasculitis; rapidly progressive glomerulonephritis.

INTRODUÇÃO

A nefropatia por IgA (NIgA) é considerada a principal causa de glomerulopatia, com prevalência incerta devido à necessidade de biópsia renal para o diagnóstico. No entanto, observa-se predominância em homens jovens e pode-se manifestar de forma variada, desde hematúria assintomática até glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP)^{1,2,3,4,5,6}. A imunofluorescência é essencial para evidenciar os depósitos de IgA no mesângio, com padrão granular difuso^{3,4}.

A síndrome pulmão-rim envolve a associação de hemorragia alveolar difusa e GNRP, que pode ser desencadeada por diversas doenças, incluindo a vasculite por IgA. Essa doença geralmente afeta jovens, tendo como critérios diagnósticos a púrpura não trombocitopênica palpável em membros inferiores e, pelo menos, um dos seguintes critérios: dor abdominal, hematúria ou proteinúria, artrite ou artralgia e depósitos de IgA revelados na biópsia^{1,7,8,9,10}. O acometimento pulmonar é raro, mas está associado ao aumento de mortalidade. A síndrome é cogitada em pacientes com hemoptise, dispneia progressiva e exame de imagem de tórax com padrão de opacidades em vidro fosco ou consolidações bilaterais, principalmente periféricas. O padrão-ouro para diagnóstico é a broncoscopia com lavado

broncoalveolar que demonstra a presença de sangue advindo das vias aéreas inferiores.

A vasculite associada ao ANCA é uma condição sistêmica que afeta os pequenos vasos sanguíneos, subdividida em vasculite ANCA limitado ao rim, poliangeíte microscópica, poliangeíte com granulomatose, poliangeíte com granulomatose eosinofílica e vasculite ANCA relacionada ao uso de drogas. Entre as manifestações clínicas, encontram-se a presença de vasculite cutânea (púrpura, úlcera), o acometimento de nervos periféricos, com mononeurite múltipla, pulmonar, dos seios da face, renal, frequentemente associada a GNRP9. Apesar de tratar-se de condições pouco frequentes, casos de vasculite ANCA podem aparecer associadas à nefropatia por IgA, inclusive denotando pior prognóstico^{2,9}. A relação de causalidade entre as duas doenças ainda é desconhecida. A NIgA frequentemente está associada às infecções prévias, e a vasculite ANCA está relacionada com a exposição a antígenos neutrofílicos excessivos durante a infecção⁹. Portanto, é importante ressaltar a possibilidade de positividade para ANCA em caso de nefropatia por IgA que se apresenta com GNRP².

Correspondente: Giselle Lima Valentim, Rua Amarílio Cartaxo 163, e-mail: gisellevalentim@edu.unifor.br

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse

Recebido em: 31 Mar 2025; Revisado em: 25 Abr 2025; 15 Maio 2025; 7 Jul 2025, 6 Nov 2025; Aceito em: 19 Dez 2025

2 Síndrome pulmão rim em nefropatia por IgA e anca associada

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 35 anos, natural de Fortaleza-CE, é previamente portadora de síndrome metabólica e hipertensão. Em fevereiro de 2022, apresentou hematúria macroscópica isolada. Posteriormente, observou edema em membros inferiores (MMII), cefaleia e picos pressóricos. Procurou pronto atendimento, onde realizou sumário de urina com proteinúria e hematúria. Em seguida, em atendimento ambulatorial, foram realizados exames que constaram creatinina de 2,61 mg/dL.

Na evolução, a paciente apresentou dispneia aos esforços, hiporexia, náuseas, vômitos e perda ponderal involuntária de 7 kg. Em novembro de 2022, compareceu à consulta com nefrologista, o qual orientou procurar emergência do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) por suspeita de GNRP, onde foi internada, com exames admissionais demonstrados na tabela 1.

Tabela 1. Exames admissionais do caso realizados durante a 1ª e a 2ª internação.

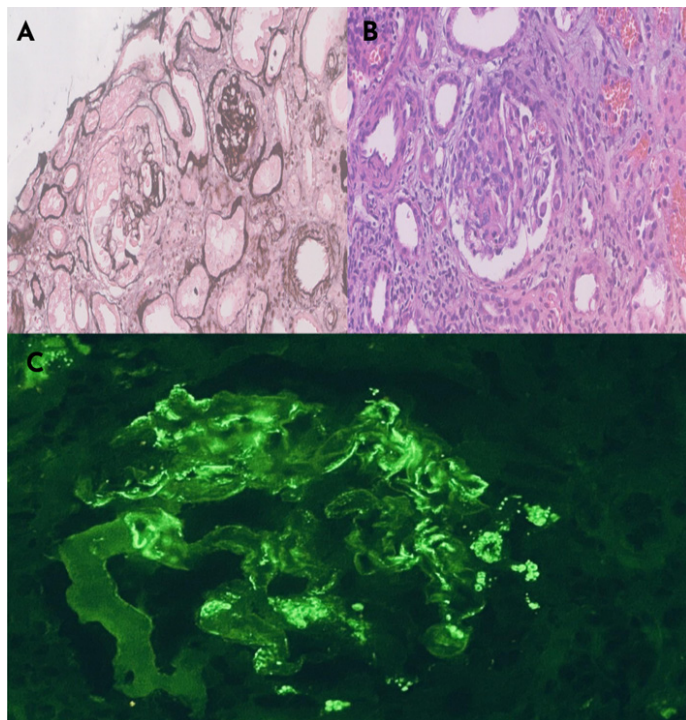
Resultados	18/11/2022	22/06/2023	Valores de referência
Hemoglobina	9,2	8,1	11,5-16,4 g/dL
Leucócitos	6.600	9.200	4.000-10.000 /uL
Plaquetas	221.000	245.000	150.000-450.000 /uL
Potássio	4,40	4,80	3,5-4,5
Sódio	136	130	135-145
Creatinina	2,67	4,26	0,6-1,20 mg/dL;
Ureia	59	153	20-50 mg/dL
Albumina	3,10	NR	3.5 – 5.2 g/dL
Sumário de urina	Proteínas: 2+ Hemácias numerosas Leucócitos por campo: 1	Proteínas: 1+/4+ Hemoglobina: 2+/4+ Hemácias por campo: 20 Leucócitos por campo: 8	- Proteínas: negativo - Hemoglobina: negativo - Hemácias: até 3/campo - Leucócitos: até 5/campo
Microalbuminúria de 24h	1548,2 mg/24h		< 30 mg/24h
p-ANCA	NR	1/640	NR
c-ANCA	NR	NR	
ASLO	NR		
FAN	NR	Negativo	NR
Anti-DNAs	NR	NR	
Complemento C3	140	103	90-180 mgdL
Complemento C4	59	39,4	13-39 mg/dL
Anti-HIV	NR		NR
HbsAg	NR		NR
Anti-Hbs	Reagente		
Anti-HCV	NR		NR
Gasometria venosa	pH: 7,26 HCO3: 14,6 LAC: 0,57 mmol/L		pH: 7,35-7,45 HCO3: 22-26 LAC: 0,5-1,5 mmol/L

Durante essa internação, foram descartadas causas secundárias e realizada biópsia renal, apontando glomerulonefrite com presença de crescente fibrose intersticial acentuada e atrofia tubular moderada, representada na figura 1. Optou-se por realizar pulsoterapia com metilprednisolona por 3 dias seguida de corticoide via oral. O resultado da imunofluorescência

(figura B) evidenciou a codominância de IgA e C3 em mesângio, corroborando o diagnóstico etiológico de nefropatia por IgA. O quadro da paciente evoluiu estável, com diurese presente, persistindo com hematúria microscópica. Após o diagnóstico, optou-se por indução com ciclofosfamida e alta hospitalar para seguimento ambulatorial.

3 Síndrome pulmão rim em nefropatia por IgA e anca associada

Figura 1. (A) Glomérulo com crescente celular à esquerda e glomérulo globalmente esclerosado à direita (Prata Jones). (B) Glomérulo com hiperplasia endocapilar e infiltração leucocitária (Hematoxilina-eosina). (C) Marcação forte para IgA em mesângio e em alças.



Em maio de 2023, foi realizado desmame completo da prednisona e conclusão de indução com ciclofosfamida, com programação de terapia imunossupressora de manutenção. No mês seguinte, paciente retorna ao serviço de emergência com quadro de odinofagia há 13 dias, êmese recorrente, hematúria, tosse com hemoptoicos, além de dois dias de febre. Na ocasião, apresentou hipertensão e edema em MMII. Adicionalmente, achados laboratoriais constavam queda de 3 pontos da hemoglobina (Hb), 153 mg/dL de ureia e 4,26 mg/dL de creatinina, além de sumário de urina com proteinúria e hematúria (tabela 1). Foi realizada uma Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax, que evidenciou consolidações com nódulos centrolobulares sugestivos de hemorragia alveolar, corroborado a queda de hemoglobina, hemoptoicos e demais queixas respiratórias, sendo suspeitado fortemente de Síndrome Pulmão-Rim. Foi iniciada pulsoterapia com metilprednisolona 1g endovenoso, por 3 dias, além de antibioticoterapia com piperacilina-tazobactam. Por causa da gravidade do caso e, principalmente, pela presença de hemorragia alveolar, foram iniciados plasmáfereze e suporte dialítico. Paciente persistiu com a queda de Hb e taquidispneia com suporte crescente de oxigenoterapia. Diante disso, foi admitida em UTI, apresentando franca insuficiência respiratória, necessitando Ventilação Mecânica Invasiva (VMI). Os achados laboratoriais evidenciaram a presença de p-ANCA reagente (1:640), diagnosticando-se uma sobreposição de nefropatia por IgA e vasculite associada ao ANCA.

Paciente recebeu cinco sessões de plasmáfereze e tratamento dialítico. Devido à ausência de resposta, iniciou-se Rituximabe 750 mg endovenoso. Ainda na UTI, apresentou febre persistente e secreção purulenta pelo tubo orotraqueal, com diagnóstico de pneumonia associada à Ventilação Mecânica. Iniciou meropenem e teicoplanina, posteriormente, ajustado antibioticoterapia para polimixina B e amicacina conforme cultura de aspirado traqueal. Evoluiu com melhora clínica e recebeu a segunda dose de rituximabe antes da alta. Desde então, não apresentou novos episódios de sangramento alveolar e permaneceu em suporte dialítico de forma crônica. Novas doses de rituximabe foram administradas posteriormente, com evolução estável e sem queixas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, respeitando as diretrizes éticas vigentes (CAAE 86890425.6.0000.5040).

DISCUSSÃO

A síndrome pulmão-rim envolve uma combinação de hemorragia alveolar difusa e glomerulonefrite rapidamente progressiva. Entre as causas mais comuns, está a vasculite ANCA, porém, de forma mais rara, a nefropatia por IgA também pode cursar com complicações pulmonares, e essa apresentação geralmente precede o quadro renal¹. Assim como relatado na literatura, a paciente do relato apresentou, de forma inicial, GNRP com diagnóstico de NIgA por biópsia renal e, posteriormente, após um quadro infeccioso, evoluiu com recidiva renal, mas desta vez associada à hemorragia alveolar.

Tota *et al* descreveram a coexistência de NIgA associada a um novo diagnóstico de vasculite associado ao ANCA precedido por um processo infeccioso, similar ao que foi observado na paciente do relato com positividade do Anca apenas na segunda internação². Pressupõe-se que o processo infeccioso pode funcionar como gatilho para o desenvolvimento da concomitância de vasculite associada ao ANCA e da NIgA.

Quanto à evolução da paciente, alguns autores, como Agraz *et al*, demonstraram que pacientes com NIgA e ANCA positivos cursam com imagens histológicas mais severas em termos de necrose fibrinoide e crescentes, entretanto, o prognóstico renal é o mesmo com o uso de terapia com imunossupressão mais agressiva. Além disso, foi visto que pacientes com esta sobreposição de doenças parecem ter melhores respostas ao tratamento em curto prazo, com a ressalva de que o estudo possui uma amostra reduzida¹¹. No relato de Agraz, seus pacientes não evoluíram com necessidade de plasmáfereze, por isso não é possível fornecer uma comparação eficaz.

Em relação ao tratamento, na primeira internação, a paciente foi tratada como uma GNRP com diagnóstico etiológico de NIgA, iniciando tratamento com corticoide oral e ciclofosfamida, conforme recomenda o consenso do KDIGO de 2021^{12,13}. Contudo, no contexto da segunda internação, devido à gravidade do caso, evoluindo com a Síndrome Pulmão-Rim e p-ANCA positivo, foi optado por seguir o guideline de 2024 do KDIGO em relação ao manejo de Vasculite associada ao ANCA, que, em situações

4 Síndrome pulmão rim em nefropatia por IgA e anca associada

especiais, como a da paciente deste estudo, que já fizeram uso de tratamento de indução ou que cursam com má adesão ao tratamento, em vigência de processo infeccioso ou, ainda, no contexto de hemorragia alveolar difusa, se beneficiaram com plasmáfereze e nova indução com Rituximab¹². Nesse contexto, a paciente do relato fez 5 sessões de plasmáfereze, associado ao tratamento dialítico no contexto da internação e, em alta hospitalar, manteve-se com Rituximab, sem novos episódios de hemorragias, mas persistiu em tratamento dialítico.

Barcelos *et al* já alertaram sobre a importância da identificação dessa sobreposição de forma precoce, principalmente pelo seu comportamento agressivo, concluindo que a presença de crescente atrofia tubular e disfunção renal pode regredir com início precoce da imunossupressão⁶. No caso, apesar do tratamento adequado, a internação hospitalar prolongada, com diversas intercorrências infecciosas e utilização de drogas nefrotóxicas, incapacitou a percepção clara de disfunção renal importante com necessidade de suporte dialítico de forma

crônica como uma complicação natural da evolução da doença ou se exacerbada por complicações derivadas da hospitalização.

Em conclusão, a condição incomum de sobreposição de Vasculite ANCA e NlGA parece ter características histológicas piores, porém ainda não há estudos suficientes acerca da relação imagem e prognóstico. Sobre a evolução da doença, os estudos demonstraram forte relação com o gatilho infeccioso, sendo necessário avaliação contínua e investigação acerca da adesão terapêutica. Além disso, urge a necessidade de maior suspeição dessa sobreposição em pacientes com síndrome pulmão-rim, indicando pior prognóstico com necessidade de suporte dialítico definitivo. Por fim, mesmo com recomendações bem definidas, como o KDIGO, relatos sobre a coexistência entre a Vasculite ANCA e a NlGA são escassos, e o conhecimento é bem limitado, com poucos estudos acerca do melhor tratamento desta sobreposição. Há uma necessidade de estudos multicêntricos maiores e ensaios clínicos para estabelecer recomendações próprias e reforçar a importância dessa condição.

REFERÊNCIAS

1. Miyazaki S, Hattori A, Kuno Y, Ikeda T. IgA nephropathy with diffuse alveolar haemorrhage. *BMJ Case Rep.* 2018 Dec; 11(1): e227382. doi: 10.1136/bcr-2018-227382.
2. Tota M, Donizy P, Byrska M, Krajewska M, Kuztal M. An unsuspected histopathological finding—concomitant IgA nephropathy in a patient with ANCA-associated vasculitis: a case report and literature review. *Front Immunol.* 2023 Aug; 14: 1227878. doi: 10.3389/fimmu.2023.1227878.
3. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Apr; 12(4): 677-686. doi: 10.2215/CJN.07420716.
4. Rout P, Limaiem F, Hashmi MF. IgA Nephropathy (Berger Disease). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; Jan 2024 [acesso 2025 Jul. 11]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538214/>.
5. Cattran DC, Appel GB, Coppo R. IgA nephropathy: treatment and prognosis [Internet]. 2023. In: UpToDate. 2025 [acesso em 19 de fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/iga-nephropathy-treatment-and-prognosis>.
6. Barcelos FL, Fontes TM. Relato de Caso-Nefropatia de IgA associada ao ANCA com evolução favorável. *J Bras Nefrol.* 2015 Set; 37(3): 414-417. doi: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150063>.
7. Kolman M, Song S, Han T, Asado N, Ehrenpreis. A case report of diffuse alveolar hemorrhage coexisting with Immunoglobulin A (IgA). *Cureus.* 2022 Nov; 14(11): e31941. doi: 10.7759/cureus.31941.
8. Gur G, Cakar N, Kiremitci S, Taktak A, Basaran O, Uncu N. Pulmonary hemorrhage, a rare complication in a girl with Henoch-Schönlein purpura. *Arch Argent Pediatr.* 2016 Oct; 114(5): e366-9. doi: 10.5546/aap.2016.eng.e366.
9. Dias CB, Jorge LB, Woronik V, Cavalcante LB, Yu L. IgA nephropathy in patients with serum anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) positivity: case series. *J Bras Nefrol.* 2022 Jan-Mar; 44(1): 42-47. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2021-0018.
10. Torraca PF, Castro BC, Hans G Filho. Henoch-Schönlein purpura with c-ANCA antibody in an adult. *Na Bras Dermatol.* 2016 Sep-Oct; 91(5): 667-669. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164181.
11. Agraz I, Castañeda Z, Sanz-Martínez MT, Gabaldón A, Bermejo S, Gimenez LV, et al. The presence of ANCA in IgA crescentic nephropathy does not lead to worse prognosis with intensive rescue treatment. *J. Clin. Med.* 2022 Nov; 11(23): 7122. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11237122>.
12. Floege J, Jayne DR, Sanders J-SF, Tesar V, Rovin BH. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) – Associated Vasculitis. *Kidney Int.* 2024 Mar; 105(3S): S71-S116. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.008.
13. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021 Oct; 100(4S): S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.

Como citar este artigo/ How to cite this article:

Dias LVR, Araújo FB, Teixeira AC, Valentim GL Síndrome pulmão-rim por apresentação atípica de nefropatia por IgA associada à vasculite associada à anca. *J Health Biol Sci.* 2026; 14(1): e5807.