

Prevalência de positividade do anticorpo ANCA em pacientes hemodialisados

Prevalence of Positive ANCA Antibody in Patients in Hemodialysis

Mariana Caetano da Luz¹, Brunna D'avila Pereira¹, Rubiany Caroline da Silva¹,
Thiago Mamôru Sakae², Deisy da Silva Fernandes Nascimento³

RESUMO

Objetivo: Estimar a prevalência do anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) positivo em pacientes submetidos à hemodiálise, assim como também associar essa prevalência às características sociodemográficas e clínicas destes pacientes. **Métodos:** Estudo transversal realizado em 78 pacientes de uma Clínica de Hemodiálise no Sul de Santa Catarina nos meses de agosto a novembro de 2013. Foi realizada entrevista, coleta de dados em prontuário eletrônico e pesquisa do anticorpo anticitoplasma de neutrófilos por imunofluorescência indireta WAMA em plasma heparinizado. **Resultados:** A prevalência de anticorpo anticitoplasma de neutrófilos reagente em amostra titulada 1:10 foi de 24,4%, sendo que 10,3% apresentaram padrão c-ANCA e 14,1% apresentaram padrão p-ANCA, do total. Não foram observadas associações com características clínicas e sociodemográficas. **Conclusão:** Com base na alta prevalência de anticorpo anticitoplasma de neutrófilos positiva encontrada neste estudo, salienta-se a necessidade de mais estudos nesse grupo de pacientes para definição da contribuição deste exame no diagnóstico e prognóstico da doença renal e suas complicações.

Descritores: Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos; Insuficiência renal/complicações; Diálise renal

ABSTRACT

Objective: To estimate the Antibodies, Antineutrophil Cytoplasmic (ANCA) prevalence in patients submitted to hemodialysis, as well as associate this prevalence to sociodemographic and clinical characteristics of these patients. **Methods:** Cross-sectional study performed with 78 users from a Hemodialysis Clinic in Southern Santa Catarina on the period from August to November 2013. Interviews, data collection of electronic records and antibodies, antineutrophil cytoplasmic research by WAMA indirect immunofluorescence on heparinized plasma were performed. **Results:** The prevalence of ANCA reagent 1:10 titrated sample was 24.4%, and 10.3% had c-ANCA pattern and 14.1% had p-ANCA pattern, from total sample. No associations were observed with clinical and sociodemographic characteristics. **Conclusions:** Based on the high antibodies, antineutrophil cytoplasmic prevalence in this study, and no statistically significant association with clinical and sociodemographic characteristics, we emphasize the need for more studies on this group of patients to determine the contribution of this exam in the diagnosis and prognosis of kidney disease and its complications.

Keywords: Antibodies, antineutrophil cytoplasmic; Renal insufficiency/complications; Renal dialysis

INTRODUÇÃO

Os anticorpos que exercem reação contra o citoplasma de neutrófilos são denominados anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), e estes estão relacionados com o diagnóstico de três vasculites necrotizantes sistêmicas de pequenos vasos: poliangiíte microscópica e

sua variante renal (Glomerulonefrite crescêntica paucimune), Síndrome de Churg-Strauss e Granulomatose de Wegener (GW). Essas doenças se caracterizam por terem em comum lesões focais necrotizantes podendo afetar diferentes vasos e órgãos. No rim, esse autoanticorpo pode causar a glomerulonefrite com insuficiência renal.⁽¹⁻⁵⁾

¹ Acadêmico, Universidade do Sul de Santa Catarina- UNISUL, Campus Tubarão/SC.

² Médico Anestesiologista. Pós Doutor em Ciências da Saúde e Professor do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. Doutor em Ciências Médicas. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. Florianópolis, SC.

³ Farmacêutica e professora. Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina- UNISUL, Campus Tubarão/SC

Autor correspondente: Thiago Mamôru Sakae. E-mail: thiagosakae@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: O projeto foi registrado na UNISUL, protocolo nº 338.734 e seguiu os requisitos éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Diretrizes e norma regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos).

Suporte financeiro: Empresa WAMA diagnostica e Curso de Farmácia UNISUL, para aquisição dos kits para a realização do teste ANCA. O projeto ainda utilizou a infraestrutura do Laboratório de Análises Clínicas da UNISUL.

A insuficiência renal crônica se caracteriza pela perda progressiva da função renal de filtração glomerular. Na fase mais avançada da doença, os rins não são mais capazes de manter a normalidade no meio interno do paciente.^(6,7) A insuficiência renal aguda se caracteriza pela perda rápida da função renal com elevação de ureia e creatinina.⁽⁸⁾ Os três estágios de agravo são baseados nas alterações da creatinina sérica ou no volume urinário, sendo considerado o pior resultado. Quanto aos critérios de evolução são definidos pela duração da perda da função renal.⁽⁹⁾

Está constatado pelo menos dois padrões de imunofluorescência distintos para o ANCA: O padrão clássico (c-ANCA), sendo esse específico para GW, e o padrão perinuclear (p-ANCA) observado em grande variedade de situações clínicas. Nos portadores de vasculites observou-se que o p-ANCA é mais frequente em casos de poliarterite microscópica ou em pacientes com doença limitada aos rins.⁽¹⁰⁾

O desenvolvimento de auto anticorpos como o ANCA pode ter causas intrínsecas ou extrínsecas. As causas intrínsecas estão relacionadas a características do próprio indivíduo, sendo geralmente associadas a polimorfismos de moléculas de histocompatibilidade, componentes da imunidade inata, componentes da imunidade adquirida e fatores hormonais que estão sob controle genético. Alguns exemplos de causas extrínsecas são fatores ambientais como infecções bacterianas e virais, exposição a agentes físicos e químicos como raios ultravioleta, pesticidas e drogas.^(11,12)

Hepatites virais crônicas, especialmente o vírus da hepatite C (HCV), têm sido relacionadas com manifestações extra-hepáticas autoimunes, devido à indução da apoptose por células T, por mecanismos que envolvem o reconhecimento de auto antígenos.⁽¹³⁾ A prevalência de HCV é consideravelmente alta em pacientes com doenças renais crônicas, particularmente em pacientes hemodialisados.⁽¹⁴⁾

Diante do sinergismo dos mecanismos fisiopatológicos que relacionam autoimunidade com doença renal, foi notada a necessidade de estudos que forneçam subsídios para aprimorar o diagnóstico e a compreensão da evolução clínica destes agravos. Ainda há poucos estudos que abordem o ANCA dentro do contexto da insuficiência renal. Assim, o estudo tem como objetivo investigar a prevalência do ANCA, e sua correlação com os aspectos clínicos e sociodemográficos de pacientes portadores de insuficiência renal, como um marcador de triagem de vasculites autoimunes.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal o qual abordou de forma censitária a população da Clínica de Doenças

Renais do município de Tubarão – SC nos meses de agosto a novembro de 2013. Foram incluídos pacientes com insuficiência renal em tratamento hemodialítico, que realizassem seus exames periódicos no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Sul de Santa Catarina (LAC-UNISUL), com idade igual ou maior que 18 anos. Os critérios de exclusão adotados foram: recusa do paciente ao estudo, pacientes com comprometimento cognitivo, doenças autoimunes previamente diagnosticadas (lúpus, artrite reumatoide, tireoidite, etc..) e pacientes ausentes às sessões de hemodiálise em pelo menos três visitas previamente agendadas. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNISUL, protocolo nº 338.734 e seguiu os requisitos éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Diretrizes e norma regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos).

A coleta de dados foi iniciada com convite e aplicação de questionário semi-estruturado. Na sequência foi realizada a pesquisa do ANCA por imunofluorescência indireta (WAMA diagnóstica) em plasma heparinizado, obtido no Laboratório de Análises Clínicas da UNISUL.

A análise estatística foi feita no software SPSS versão 20.0. Foram calculadas a média, mediana e desvio padrão para as variáveis contínuas e proporções para as variáveis categóricas. Para teste de associação entre as variáveis de interesse foi utilizado teste de qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher quando apropriado. O nível de significância pré-estabelecido foi de 95%.

RESULTADOS

Dos 127 pacientes atendidos pela Clínica de Doenças Renais, 101 pacientes tinham realizado coleta de plasma heparinizado para exames periódicos pelo LAC-UNISUL no momento do estudo, e foram previamente incluídos na pesquisa. Ocorreram doze perdas: duas recusas, três óbitos, duas altas, um paciente com incapacidade cognitiva e quatro faltas às sessões de hemodiálise. Dos 89 participantes restantes ainda foram excluídos onze por doenças autoimunes referidas em tratamento: lúpus (1), artrite reumatoide (3), vasculites e tireoidite (4). As tabelas 1 e 2 apresentam as características sociodemográficas e clínicas dos participantes do estudo.

Dos 36 pacientes que afirmaram ter recebido transfusão sanguínea, 15 (19,2%) relataram ter recebido pelo menos uma vez antes do ano de 1993. Dos 78 pacientes, somente 4 (4,5%) afirmaram ingerir bebidas alcoólicas socialmente. Nenhum paciente apresentou infecção por Hepatite B e três (3,8%) por Hepatite C.

Em relação ao ANCA, 59 (75,6%) pacientes apresentaram resultados não reagente, e 19 (24,4%) reagentes, sendo que 8 (10,3%) apresentaram padrão c-ANCA e 11 (14,1%) apresentaram padrão p-ANCA.

Tabela 1. Características sociodemográficas

Característica sociodemográfica	N	%	p
Sexo			0,609
Feminino	31	39,7	
Masculino	47	60,3	
Raça			0,943
Branco	66	84,6	
Não branco	12	15,4	
Idade (em anos completos)			
21-40	11	14,1	
41-50	16	20,5	
51-70	39	50,0	
71-80	7	8,9	
>80	5	6,5	
Idade (média±desvio padrão em anos)	55,5	DP 15,3	0,670
Escolaridade (em anos completos)			0,969
0-4	26	33,3	
5-8	31	39,7	
9-11	17	21,7	
12-16	4	5,3	
Escolaridade (média±desvio padrão em anos)	6,8	DP 3,6	

* Valor de p calculado nos testes de associação entre o ANCA e cada variável. Algumas variáveis foram agrupadas em duas categorias: idade até 59 anos e 60 anos ou mais; escolaridade até 8 anos de estudo e 9 anos ou mais.

De acordo com os valores apresentados nas tabelas, pode-se observar que não houve associação entre a positividade de ANCA e características clínicas ou socio-demográficas.

DISCUSSÃO

O predomínio do sexo masculino na população do estudo se assemelha com os resultados apresentados pelo Inquérito Brasileiro de Diálise 2016, no qual 57% dos pacientes submetidos a diálise eram do sexo masculino.⁽¹⁵⁾ A faixa etária predominante deste estudo foi acima de 41 anos representada por 86,5% da amostra. Um estudo realizado no interior do Estado de São Paulo mostrou que 68% da população submetida à diálise era adulta.⁽¹⁶⁾ A raça mais prevalente na amostra do estudo foi a branca sendo 84,3% dos pacientes, tendo prevalência muito semelhante com uma pesquisa feita na Unidade de Nefrologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP o qual apresentou 73,7% de raça branca.⁽⁷⁾

Em relação à escolaridade, os resultados demonstraram estar de acordo com a realidade do Brasil, a qual foi apresentada por um estudo sobre impacto do status socioeconômico na qualidade de vida de pacientes no estágio final da doença renal. Isso pode ser justificado

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes

Características clínicas	N	%	p*
Comorbidades			
Hipertensão Arterial (HAS)	56	71,8	0,174
Diabetes Mellitus (DM)	35	44,9	0,690
Infecção urinária de repetição	9	11,5	
Cálculo renal	7	9,0	
Dislipidemias	10	11,3	
Hepatite C	3	3,8	
Hepatite B	0	0	
Complicações			,859
Infecção de urina de repetição	15	16,8	
Infarto ou AVC	14	15,7	
Retinopatia	12	13,5	
Cirrose	1	1,1	
Transfusão			0,351
Nunca recebeu	42	53,8	
Recebeu até 3 vezes	31	39,7	
Recebeu de 4 a 6 vezes	1	1,3	
Recebeu de 7 a 10 vezes	1	1,3	
Recebeu mais de 10 vezes	3	3,8	
Tempo de Hemodiálise (em meses)			0,908
1-24 meses	50	64,1	
25-50 meses	12	15,2	
51-80 meses	8	10,2	
81-100 meses	1	1,2	
101-180 meses	5	6,3	
Causas primárias da lesão renal			
Exames de rotina ou desconhece um fato relacionado ao diagnóstico da doença renal	32	41,0	
Sintomas (dor, edema, fraqueza)	16	20,5	
Hipertensão	9	11,5	
Infecção de trato urinário	4	5,1	
Diabetes	6	7,7	
Acidente vascular (angina, infarto, derrame)	5	6,4	
Trauma	1	1,3	
Hereditário/congênito	2	2,6	
Cálculo renal	2	2,6	
Toxicidade medicamentosa	1	1,3	

* Valor de p calculado nos testes de associação entre o ANCA e cada variável. Transfusão de sangue foi categorizada em recebeu transfusão de sangue ou não recebeu.

pelo fato de que a busca pelo atendimento médico pode ser antecipada por pessoas com maior grau de escolaridade, implicando assim em diagnóstico e tratamento precoce de uma doença.⁽¹⁷⁾

As comorbidades também se assemelharam ao descrito na literatura científica, sendo mais frequente nestes estudos a hipertensão e diabetes mellitus. Igualmente, a história familiar também revelou predomínio

das mesmas comorbidades, o que demonstra o papel determinante desses agravos na história natural da doença renal.⁽¹⁵⁾

Vários estudos relacionam a soropositividade para o anticorpo anti-HCV com a hemodiálise.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ De fato, usuários de hemodiálise, e que receberam transfusão de sangue são mais expostos a situações de risco, quando comparados à população em geral.⁽²¹⁻²⁴⁾ O tempo de hemodiálise é proporcional ao risco. Neste estudo, observou-se que 19,2% receberam pelo menos uma transfusão de sangue antes de 1993, data que foi adicionada a triagem para hepatite C nos bancos de sangue. No entanto, apenas 6 (6,7%) apresentaram sorologia reagente para anti-HCV.

Um estudo realizado no Departamento de Nefrologia na Universidade de Pequim com vinte crianças chinesas portadoras de vasculites associadas ao ANCA demonstrou que todas as crianças apresentaram comprometimento renal. Destas, 16 (80%) apresentaram insuficiência renal aguda.⁽²⁵⁾ Embora o presente estudo não tenha apresentado associação entre ANCA e nenhuma variável coletada, 69,6% dos participantes relataram hipertensão como comorbidade e 15,7% eventos cardiovasculares agudos como complicação. Além disso, alguns dos pacientes que não relacionaram o diagnóstico da doença renal à uma ocorrência clínica, fizeram este diagnóstico em consulta com cardiologista.

O estudo citado acima ainda ressaltou que 19 (95%) pacientes apresentaram positividade para o padrão p-ANCA e apenas um (5%) para o padrão c-ANCA.⁽²⁵⁾ O Grupo Francês de Estudo das Vasculites apontou que dos 43 pacientes de um estudo feito com portadores de síndrome de Churg-Strauss positivos para ANCA, 39 (90,7%) destes apresentaram padrão p-ANCA e 4 (9,3%) apresentaram padrão c-ANCA.⁽²⁶⁾ Em nossos resultados não há uma discrepância tão grande entre a prevalência dos padrões. No entanto, o padrão p-ANCA também foi mais prevalente, tendo sido identificado no soro de 11 (57,9%) pacientes dentre os 19 soropositivos.

A diluição utilizada seguindo as recomendações da bula do fabricante foi de 1:10. No entanto, a ocorrência de positividade está relacionada com a titulação. Assim, sugere-se que futuros estudos realizem a titulação seriada dos pacientes com triagem positiva, com intuito de apurar a significância clínica deste ensaio. O presente estudo traz um tema ainda novo e que precisa ser mais investigado para se ter um melhor entendimento do papel desses marcadores na insuficiência renal e em outras doenças.

CONCLUSÃO

O significado clínico da presença de ANCA ainda não está totalmente esclarecido e portanto, não pode

afirmar que este marcador sorológico é suficiente para determinar ou excluir o diagnóstico de vasculite. Ainda são poucos os estudos que pesquisam este auto anticorpo em populações específicas. Sugere-se que sejam realizados mais estudos nesse grupo de pacientes para definição da contribuição deste exame no diagnóstico e prognóstico de complicações renais, bem como a titulação seriada nos soros de pacientes com triagem positiva.

REFERÊNCIAS

1. Savige J, Dimech W, Fritzler M, Goeken J, Hagen EC, Jennette JC, McEvoy R, Pusey C, Pollock W, Trevisin M, Wiik A, Wong R; International Group for Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). Addendum to the International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases. *Am J Clin Pathol*. 2003;120(3):312-8.
2. Pardini R. Laboratório nas doenças reumáticas. In: Moreira C, Carvalho MP. *Reumatologia Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro; Medsi; 2001. p.101-121.
3. Wong RC, Silvestrini RA, Savige JA, Fulcher DA, Benson EM. Diagnostic value of classical and atypical antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) immunofluorescent patterns. *J Clin Pathol*. 1999;52(2):124-8. Comment in: *J Clin Pathol*. 2001;54(4):335.
4. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*. 1994;37(2):187-92.
5. Kamesh L, Harper L, Savage CO. ANCA-Positive Vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(7):1953-60.
6. Romão Junior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2004[citado 2020 Nov 21];26(3 suppl. 1):1-3. Disponível em: Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação - Brazilian Journal of Nephrology (BJN) (bjnephrology.org)
7. Ribeiro RC, Oliveira GA, Ribeiro DF, Bertolin DC, Cesarino CB, Lima LC, et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2008[citado 2021 Ago 25];21(special issue):207-11. Disponível em: SciELO - Brasil - Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo
8. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(6):509-14.
9. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12. Comment in: *Crit Care*. 2007;11(2):411.
10. Radu AS, Levi M. Anticorpos contra o citoplasma de neutrófilos. *J Bras Pneumol*. 2005;31(1):16-20.
11. Horwitz MS, Sarvetnick N. Viruses, host responses, and autoimmunity. *Immunol Rev*. 1999;169(1):241-53.
12. Ercolini AM, Miller SD. The role of infections in autoimmune disease. *Clin Exp Immunol*. 2009;155(1):1-15. Comment in: *Ann Rheum Dis*. 2017;76(9):e29.

13. Paroli M, Iannucci G, Accapezzato D. Hepatitis C virus infection and autoimmune diseases. *Int J Gen Med*[Internet]. 2012[cited 2020 Dec 21];5:903-7. Available from: Hepatitis C virus infection and autoimmune diseases - PMC (nih.gov)
14. Mello Lde A, de Melo-Junior MR, de Albuquerque AC, Coelho MR. Soroprevalência da hepatite C em pacientes hemodialisados *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2007[citado 2020 Maio 24];40(3):290-4. Disponível em: SciELO - Brasil - Soroprevalência da hepatite C em pacientes hemodialisados Soroprevalência da hepatite C em pacientes hemodialisados
15. Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2017[citado 2020 Jun 21];39(3):261-6. Disponível em: SciELO - Brasil - Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016 Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016
16. Kusumota L. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes em hemodiálise [Internet]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2005. [tese] [citado 2013 Out 27]. Disponível em: http://www.periciamedicadf.com.br/artigos/avaliacao_qualidade_hemodialise.pdf
17. Sesso R, Rodrigues-Neto JF, Ferraz MB. Impact of socioeconomic status on the quality of life of ESRD patients. *Am J Kidney*. 2003;41(1):186-95.
18. Bdour S. Hepatitis C virus infection in Jordanian hemodialysis units: serological diagnosis and genotyping. *J Med Microbiol*. 2002;51(8):700-4.
19. Busek SU, Babá EH, Tavares Filho HA, Pimenta L, Salomão A, Corrêa-Oliveira
20. R, et al. Hepatitis C and hepatitis B virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2002[citado 2020 Set 15];97(6):775-8. Disponível em: SciELO - Brasil - Hepatitis C and hepatitis B virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil Hepatitis C and hepatitis B virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
21. Cardoso MS, Koerner M, Eppe S, Krämer R, Bundschu D, Kubanek B. Prevalence of HCV-RNA-Positive patients in a dialysis unit in Germany. *Nephron*.1994; 68(4):517-8.
22. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology*. 1997;26(3 Suppl 1): 62S-65S.
23. Meyers CM, Seeff LB, Breen-Stehman CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal diseases: an update. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: 631-57.
24. Sulowicz W, Radziszewski A, Chowaniec E. Hepatitis C virus infection in dialysis patients. *Hemodial Int*. 2007;11(3):286-95.
25. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis*. 2000;20(1):1-16.
26. Yu F, Huang JP, Zou WZ, Zhao MH. The clinical features of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis in chinese children. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(4):497-502.
27. Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, Blockmans D, Cordier JF, Delaval P, Puechal X, Lauque D, Viallard JF, Zoulim A, Guillevin L; French Vasculitis Study Group. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*. 2005;143(9):632-8. Comment in: *Ann Intern Med*. 2005;143(9):683-5.