

# BMJ Best Practice

## Vasculite sistêmica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Apr 06, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção secundária	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	15
<b>Tratamento</b>	<b>17</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	19
Novidades	25
<b>Acompanhamento</b>	<b>26</b>
Recomendações	26
Complicações	26
Prognóstico	28
<b>Diretrizes</b>	<b>29</b>
Diretrizes de diagnóstico	29
Diretrizes de tratamento	29
<b>Recursos online</b>	<b>31</b>
<b>Referências</b>	<b>32</b>
<b>Imagens</b>	<b>34</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>38</b>

## Resumo

- ◇ As vasculites sistêmicas são doenças subagudas associadas a sinais e sintomas de inflamação crônica.
- ◇ A vasculite pode afetar praticamente qualquer sistema de órgãos; muitas dessas doenças têm padrões típicos de comprometimento, que podem ser reconhecidos por clínicos experientes.
- ◇ O valor diagnóstico de uma biópsia, realizada no início da evolução da doença, não pode ser exagerado.
- ◇ Os medicamentos usados para tratar a vasculite dependem da gravidade das manifestações clínicas.

## Definição

Mais especificamente, o termo vasculite denota inflamação de um vaso sanguíneo, caracterizada pela presença de um infiltrado inflamatório e pela destruição da parede vascular. No entanto, em geral, vasculite refere-se às vasculites sistêmicas, que são distúrbios autoimunes caracterizados pela inflamação dos vasos sanguíneos. As vasculites sistêmicas são um grupo diversificado de distúrbios que demonstram uma grande variedade de envolvimento de órgãos e gravidade clínica.

## Epidemiologia

A epidemiologia das vasculites sistêmicas varia muito conforme o tipo de vasculite e a idade, o sexo e a localização geográfica do paciente.[4] Formas específicas de vasculite parecem afetar populações específicas. Por exemplo, granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener) é mais comum em pessoas do norte da Europa, enquanto poliangiite microscópica, uma forma intimamente relacionada de vasculite sistêmica, costuma ser encontrada entre descendentes de pessoas do sul da Europa.[5] Isso sugere que o risco de desenvolver tipos específicos de vasculite não é compartilhado igualmente entre todas as populações, mas os motivos (por exemplo, exposições ambientais ou meio genético) ainda não estão claros. Por exemplo, a possibilidade de que toxinas ambientais aumentem a prevalência de algumas formas de vasculite tem sido sugerida, mas é difícil provar.[6]

## Etiologia

As vasculites sistêmicas primárias são distúrbios autoimunes de etiologia desconhecida. Uma explicação é que a exposição a um antígeno não identificado, como vírus, toxina ou epítipo críptico, causa a ativação da resposta imune.[7] Em algumas pessoas, essa resposta imune não é infrarregulada, provocando a produção de imunocomplexos que se depositam nas paredes dos vasos sanguíneos e causam vasculite. Esse modelo deixa muitas perguntas sem resposta. Por exemplo, as chamadas vasculites pauci-imunes não são mediadas por imunocomplexos e não se encaixam perfeitamente nesse modelo. Essas formas de vasculite (como granulomatose com poliangiite [granulomatose de Wegener] poliangiite microscópica e granulomatose eosinofílica com poliangiite [síndrome de Churg-Strauss]) normalmente estão associadas a autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos, que, segundo hipóteses, causam danos vasculares indiretamente preparando neutrófilos para degranular e produzir radicais livres de oxigênio.

[Fig-1]

## Fisiopatologia

O fator desencadeador da maioria das formas de vasculite não está claro. Por que formas específicas atacam órgãos específicos é uma pergunta importante que ainda não tem resposta. No entanto, a característica genérica das vasculites sistêmicas é a presença de lesão na parede dos vasos sanguíneos mediada imunologicamente. A necrose fibrinoide da parede vascular com cariorréxis (fragmentação do núcleo e ruptura da cromatina em grânulos não estruturados) e o extravasamento de eritrócitos são patognomônicos desse distúrbio.[8] Note que um infiltrado celular inflamatório perivascular não é diagnóstico de vasculite e pode ser observado em outras condições inflamatórias. A imunofluorescência direta pode revelar a provável etiologia da vasculite. Depósitos de imunoglobulina M (IgM) e C3 são condizentes com crioglobulinemia essencial mista. O depósito de imunoglobulina A (IgA) é observado na púrpura de Henoch-Schönlein. A presença de vasculite pauci-imune com imunorreagentes mínimos à imunofluorescência condiz

com uma vasculite associada ao autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo, como a granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener).

[Fig-2]

[Fig-3]

## Classificação

### Nomenclatura das vasculites sistêmicas[1]

Os subgrupos de vasculites sistêmicas estão divididos em subtipos de vasos grandes, médios e pequenos.

#### Vasculite de grandes vasos

- Arterite de Takayasu
- Arterite de células gigantes.

#### Vasculite de vasos médios

- Poliarterite nodosa
- Doença de Kawasaki.

#### Vasculite de pequenos vasos

- Vasculite associada ao autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo (granulomatose com poliangiite [granulomatose de Wegener], poliangiite microscópica, granulomatose eosinofílica com poliangiite [síndrome de Churg-Strauss])
- Vasculite crioglobulinêmica
- Púrpura de Henoch-Schönlein
- Angiite leucocitoclástica.

A Chapel Hill Consensus Conference agora reconhece 2 categorias adicionais da doença.[2]

#### Vasculite de vasos variáveis

- Síndrome de Cogan
- Doença de Behçet.

#### Vasculite de órgão único

- Angiite leucocitoclástica cutânea
- Arterite cutânea
- Vasculite primária do sistema nervoso central
- Aortite isolada.

## Prevenção secundária

Os pacientes com risco devem ser vacinados antes de iniciar a terapia imunossupressora. Vacinas de vírus vivos devem ser evitadas em pacientes que recebem terapias biológicas. O Advisory Committee on Immunization Practices dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomenda que a vacina contra zóster ainda seja considerada para pacientes que recebem menos de 0.4 mg/kg/semana de metotrexato. [\[CDC: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices on prevention of herpes zoster\]](#)

A profilaxia contra *Pneumocystis jirovecii* deve ser considerada para pacientes que tomam ciclofosfamida ou rituximabe.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 36 anos com história de sinusite crônica apresenta deformidade nasal. Ela tem dores musculares e articulares inespecíficas há 2 anos, diagnosticadas como fibromialgia. Há alguns anos, ela tem observado regularmente crostas escuras no nariz, ocasionalmente misturadas com um pouco de sangue. Há algumas semanas, a ponte do nariz começou a entrar em colapso. Ela tem um nariz em sela proeminente e defeito do septo nasal. A biópsia do trato sinusal mostra somente inflamação crônica, mas o título de autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo com padrão citoplasmático é 1:160, condizente com granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener).

### Caso clínico #2

Um homem de 75 anos com história médica pregressa sem nada digno de nota apresenta queixas de cefaleia recente, nas últimas 2 semanas. Ele observa que a cefaleia está localizada na têmpora esquerda. Duas semanas antes do início da cefaleia, ele notou dor e rigidez nos ombros e nos quadris, que dificultavam levantar do leito pela manhã, mas melhoravam progressivamente ao longo do dia. Alguns dias antes da avaliação, ele teve dor na mandíbula ao mastigar, e observa que, em retrospecto, começou a evitar alguns alimentos (como carne) devido ao desconforto associado. A avaliação laboratorial demonstra evidências de inflamação, indicando níveis elevados de velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa e plaquetas. As queixas de cefaleia recente e claudicação da mandíbula no contexto de inflamação sistêmica são condizentes com o diagnóstico de arterite de células gigantes.

## Outras apresentações

Até certo ponto, as manifestações de vasculite são ditadas pelo tamanho dos vasos sanguíneos envolvidos.<sup>[3]</sup> Por exemplo, a vasculite de grandes vasos se manifesta classicamente com claudicação do braço ou da mandíbula, isto é, desconforto que ocorre após movimento repetitivo devido ao suprimento de sangue comprometido na região que está sendo exercitada. O envolvimento das artérias subclávias pode causar pulsos periféricos assimétricos.

A mononeurite múltipla, ou infarto de um nervo nomeado, é uma manifestação clássica de vasculite de vasos médios. Clinicamente, isso pode causar impossibilidade de dorsiflexionar o pé (pé pendente) ou impossibilidade de hiperestender a mão (pulso pendente). Uma vasculite de vasos médios que afete as artérias mesentéricas pode causar dor abdominal, angina mesentérica ou infarto intestinal.

A vasculite de pequenos vasos está associada a órgãos que têm população densa de vasos sanguíneos de pequeno calibre. A vasculite de pequenos vasos nos rins causa glomerulonefrite, nos pulmões causa hemorragia pulmonar e na pele causa púrpura palpável.



## Abordagem passo a passo do diagnóstico

As vasculites sistêmicas são doenças subagudas associadas a sinais e sintomas de inflamação crônica. A vasculite pode afetar praticamente qualquer sistema de órgãos; muitas dessas doenças têm padrões típicos de comprometimento.

### História e exame físico

As vasculites sistêmicas são subagudas, e a maioria dos pacientes se queixará de artralgias, mialgias, febre ou mal-estar por vários meses antes de desenvolver sinais ou sintomas mais específicos. O exame físico deve se concentrar na identificação do comprometimento do órgão específico, que talvez demonstre um padrão de doença que pode levar a um diagnóstico.

- A presença de cefaleia e sensibilidade no couro cabeludo é um alerta para considerar vasculite de células gigantes. Pode haver alterações de visão, como amaurose fugaz, ou perda da visão indolor (normalmente descrita como uma cortina que se fecha sobre o olho). Geralmente, a perda da visão decorrente da arterite de células gigantes é permanente.
- A claudicação do braço, que se manifesta como dor no braço com movimento repetitivo, pode ser uma indicação de arterite de Takayasu ou arterite de células gigantes.
- A perda de dedos nas mãos ou nos pés é característica principalmente de tromboangeíte obliterante, embora também possa ser observada com poliarterite nodosa e vasculite reumatoide.
- A causa mais comum de síndromes pulmonares-renais são as vasculites associadas ao autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), que incluem granulomatose com poliangiíte (granulomatose de Wegener) e poliangiíte microscópica.
- A granulomatose com poliangiíte está associada a sinusite crônica, secreção e crostas nasais, epistaxe, úlceras nasais, perfuração do septo nasal, nariz em sela, otorreia, dor ou sensação de abafamento nos ouvidos e hemoptise.
- A granulomatose eosinofílica com poliangiíte (síndrome de Churg-Strauss) está associada a asma refratária.

Em geral, as características de vasculite de grandes vasos incluem claudicação da mandíbula ou dos membros superiores, pulsos braquiais assimétricos, sopros vasculares ou alterações na visão. As características de vasculite de vasos médios incluem dor abdominal, pé/punho pendente ou úlceras cutâneas. As características de vasculite de vasos pequenos incluem hematúria, hemoptise ou púrpura palpável.

### Exames laboratoriais

Nenhum exame de sangue é específico para o diagnóstico de vasculite sistêmica.

Marcadores inflamatórios (velocidade de hemossedimentação ou proteína C-reativa) devem ser solicitados a todos os pacientes na investigação inicial e geralmente estão elevados em um paciente recém-diagnosticado com vasculite sistêmica.

Um exame laboratorial específico que pode ser enviado na investigação inicial é ANCA. Um resultado positivo está fortemente correlacionado a algumas formas de vasculite (isto é, granulomatose com poliangiíte, poliangiíte microscópica e granulomatose eosinofílica com poliangiíte), mas seria impossível estabelecer um diagnóstico de vasculite com base no resultado de ANCA. Em geral, um ANCA com padrão citoplasmático (c-ANCA) está associado a anticorpos contra proteinase-3 (PR3-ANCA) e é característico de granulomatose com poliangiíte. Um ANCA com padrão perinuclear (p-ANCA)



está associado a anticorpos contra mieloperoxidase (MPO-ANCA) e é característico de poliangiite microscópica ou granulomatose eosinofílica com poliangiite.

A vasculite de pequenos vasos pode envolver os rins, causando glomerulonefrite. Desse modo, exames de ureia, creatinina e urinálise devem ser realizados na investigação inicial em todos os pacientes. O achado de hematúria e proteinúria combinadas gera suspeita de glomerulonefrite, o que pode ser confirmado com uma biópsia renal.

## Patologia

A decisão sobre a realização de uma biópsia deve ser tomada com base em evidências clínicas, levando-se em conta o local dos órgãos afetados e o risco associado do procedimento (por exemplo, é mais fácil fazer biópsia em lesões cutâneas que no arco aórtico). O valor de uma biópsia em um órgão envolvido, realizada no início da evolução da doença, não pode ser superestimado. No entanto, se o paciente tiver uma história de imunossupressão crônica, os resultados poderão ser enganosos.

A característica genérica de vasculite sistêmica é a presença de lesão na parede dos vasos sanguíneos mediada imunologicamente. A necrose fibrinoide da parede vascular com cariorréxis (fragmentação do núcleo e ruptura da cromatina em grânulos não estruturados) e o extravasamento de eritrócitos são patognomônicos desse distúrbio.[8] Note que um infiltrado celular inflamatório perivascular não é diagnóstico de vasculite e pode ser observado em outras condições inflamatórias.

A imunofluorescência direta sempre deve ser realizada quando possível, pois o padrão de depósito da imunoglobulina pode fornecer pistas adicionais sobre a etiologia subjacente. Depósitos de imunoglobulina M (IgM) e C3 são condizentes com crioglobulinemia essencial mista. O depósito de imunoglobulina A (IgA) é observado na púrpura de Henoch-Schönlein. A presença de vasculite pauci-imune com imunorreagentes mínimos à imunofluorescência condiz com uma vasculite associada ao ANCA, como a granulomatose com poliangiite.

[Fig-2]

[Fig-3]

## Exames por imagem

A angiografia convencional pode ser útil para estabelecer um diagnóstico de vasculite de vasos médios ou grandes e costuma ser útil principalmente em caso de suspeita de poliarterite nodosa, arterite de Takayasu e arterite de células gigantes com uma síndrome de arco aórtico. A ressonância nuclear magnética e a angiografia (ARM) podem ser igualmente úteis para a avaliação de vasculite de vasos grandes, mas a ARM geralmente não tem a resolução necessária para estabelecer a presença de envolvimento de vasos pequenos. A utilidade da tomografia por emissão de pósitrons não foi bem definida, embora esse exame possa ser útil para ajudar a estabelecer o diagnóstico de vasculites de grandes vasos, como arterite de células gigantes ou arterite de Takayasu.[10]

## Fatores de risco

### Fracos

**idade >50 anos**

- Arterite de células gigantes é principalmente um distúrbio de idosos e não costuma existir em pacientes com menos de 50 anos.[9]

**ascendência branca**

- Muitas formas de vasculite sistêmica são mais comuns em pacientes brancos (por exemplo, granulomatose com poliangiite [granulomatose de Wegener], arterite de células gigantes) que em pacientes negros ou de ascendência asiática.[5] [9]

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Inclui idade >50 anos e ascendência branca.

**sintomas constitucionais (por exemplo, mal-estar, febre, artralgia, mialgia) (comum)**

- A maioria dos pacientes se queixará de artralgias, mialgias ou mal-estar por vários meses antes de desenvolver sinais ou sintomas mais específicos.

**cefaleia e sensibilidade no couro cabeludo (arterite de células gigantes) (comum)**

- Cefaleia e sensibilidade no couro cabeludo são características de arterite de células gigantes.

**alterações visuais (vasos grandes) (comum)**

- Amaurose fugaz, ou perda da visão indolor (normalmente descrita como uma cortina que se fecha sobre o olho), é uma manifestação clássica de arterite de células gigantes, uma forma de vasculite de vasos grandes.
- A perda da visão pode ser temporária ou permanente.
- O aparecimento de uma mancha azul no campo de visão pode ser um sinal precoce de isquemia retiniana, que também pode ser encontrada em vasculite de grandes vasos.

**claudicação da mandíbula ou dos membros superiores (grandes vasos) (comum)**

- Mais comum em vasculite de grandes vasos. Dor nos membros superiores ou na mandíbula após uso repetido, como depois de mastigar.
- O exame muscular é normal, de modo que essa manifestação deve ser evidenciada na história.
- Claudicação dos membros inferiores costuma ser encontrada na aterosclerose e não está associada a vasculite.

**pulsos braquiais assimétricos (grandes vasos) (comum)**

- Pulsos assimétricos normalmente são observados nas artérias braquiais quando, por exemplo, a pressão arterial do paciente é medida nos dois braços.
- Como as artérias radiais e ulnares são vasos de pequeno calibre de localização mais distal com relação ao coração, pode ser difícil avaliar a assimetria do pulso.

- Se uma vasculite de grandes vasos estiver sendo considerada, verifique as pressões centrais, pois pressões arteriais periféricas podem ser enganosas nesses pacientes.
- Mais comum em vasculite de grandes vasos.

### **sopros (grandes vasos) (comum)**

- Sopros carotídeos costumam ser auscultados em pacientes com aterosclerose e não indicam necessariamente vasculite.
- Sopros subclávios e axilares são menos comuns e estão mais fortemente relacionados a vasculite de grandes vasos.
- Sopros aórticos e femorais podem ser produzidos quando pressão excessiva é aplicada com o estetoscópio.

### **dor abdominal (vasos médios) (comum)**

- Dor em cólica, principalmente após as refeições, pode ser indicativa de isquemia mesentérica decorrente de uma vasculite de vasos médios.
- Conforme a isquemia piora, os pacientes podem desenvolver hematoquezia.
- Em idosos, a hematoquezia costuma ser causada por aterosclerose.

### **pé pendente, pulso pendente (vasos médios) (comum)**

- A incapacidade de hiperestender a mão ou dorsiflexionar o pé pode ser causada por uma vasculite de vasos médios, que causa infarto do nervo radial ou peroneal, respectivamente.
- A mononeurite múltipla também pode aparecer como uma manifestação de diabetes mellitus, mais provavelmente devido a uma vasculopatia não inflamatória.

### **úlceras cutâneas (vasos médios) (comum)**

- Úlceras cutâneas grandes, principalmente nos membros inferiores, podem ser uma manifestação de vasculite de vasos médios.
- No exame físico, essas lesões são visualmente semelhantes ao que pode ser observado com pioderma gangrenoso, infecção micobacteriana e síndrome do anticorpo antifosfolípido.
- As lesões sempre devem ser examinadas com biópsia para confirmar a suspeita clínica.

### **hematúria (pequenos vasos) (comum)**

- Hematúria macroscópica pode ser indicativa de glomerulonefrite ativa, principalmente se estiver acompanhada por proteinúria na urinálise.
- Cistite hemorrágica ou câncer de bexiga é outra causa importante de hematúria entre os pacientes que foram tratados com ciclofosfamida.
- Mais comum em vasculite de pequenos vasos.

### **púrpura palpável (pequenos vasos) (comum)**

- Púrpura palpável é um sinal clássico de vasculite de pequenos vasos.  
[Fig-4]
- Aparece em áreas onde a pressão hidrostática é maior, geralmente ao redor dos membros inferiores e nas nádegas.
- A erupção cutânea pode ser precedida por uma sensação de ardência.

### **otorreia, dor ou sensação de abafamento nos ouvidos (pequenos vasos) (comum)**

- Sintomas de granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener).

**sintomas nasais (pequenos vasos) (comum)**

- Rinite alérgica é uma característica comum em granulomatose eosinofílica com poliangiite (síndrome de Churg-Strauss). Pólipos nasais, secreção nasal com sangue e obstrução nasal também podem ocorrer.
- Secreção e crostas nasais, epistaxe, úlceras nasais, perfuração do septo nasal e nariz em sela são características de granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener).

**dor sinusal (pequenos vasos) (comum)**

- Sintomas de granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener).
- A primeira fase de granulomatose eosinofílica com poliangiite (síndrome de Churg-Strauss) consiste em rinite alérgica, sinusite ou asma.

**sibilo (pequenos vasos) (comum)**

- Uma característica comum em pacientes com granulomatose eosinofílica com poliangiite (síndrome de Churg-Strauss). A asma está presente em 99% dos pacientes com granulomatose eosinofílica com poliangiite.

**hemoptise (pequenos vasos) (incomum)**

- Hemoptise pode ser encontrada em pacientes com hemorragia pulmonar decorrente de vasculite de pequenos vasos (como granulomatose com poliangiite [granulomatose de Wegener]) e pode ser o sintoma manifesto em alguns pacientes. Isso deve ser confirmado por broncoscopia e lavagem broncoalveolar.

## Exames diagnóstico

**Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
<b>velocidade de hemossedimentação (VHS)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalmente, uma VHS &gt;100 mm/hora indica a presença de vasculite sistêmica, endocardite infecciosa ou malignidade.</li> <li>• No entanto, a VHS é apenas uma estimativa aproximada de inflamação sistêmica, e pode haver muitos motivos para elevações falso-positivas.</li> </ul>	<b>&gt;100 mm/hora</b>
<b>proteína C-reativa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A proteína C-reativa é um marcador inespecífico de inflamação.</li> </ul>	<b>elevado</b>

Exame	Resultado
<b>autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A presença de autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) está fortemente correlacionada a algumas formas de vasculite (isto é, granulomatose com poliangiite [granulomatose de Wegener], poliangiite microscópica e granulomatose eosinofílica com poliangiite [síndrome de Churg-Strauss]), mas seria impossível estabelecer um diagnóstico de vasculite apenas com base no exame de sangue.</li> <li>Em geral, um ANCA com padrão citoplasmático (c-ANCA) está associado a anticorpos contra proteinase-3 (PR3-ANCA) e é característico de granulomatose com poliangiite. Um ANCA com padrão perinuclear (p-ANCA) está associado a anticorpos contra mieloperoxidase (MPO-ANCA) e é característico de poliangiite microscópica ou granulomatose eosinofílica com poliangiite.</li> </ul>	<b>positiva</b>
<b>ureia e creatinina séricas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A glomerulonefrite associada a vasculite de pequenos vasos pode causar disfunção renal.</li> </ul>	<b>normal ou elevado</b>
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A vasculite de pequenos vasos pode envolver os rins, causando glomerulonefrite.</li> <li>O achado de hematuria e proteinúria combinadas gera suspeita de glomerulonefrite, o que pode ser confirmado com uma biópsia renal.</li> </ul>	<b>hematuria, proteinúria, deposição de eritrócitos</b>
<b>biópsia do tecido afetado</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Biópsia é o melhor exame para estabelecer o diagnóstico, mas nem sempre é viável devido ao local do tecido afetado e pode ser enganosa devido a erro de amostragem ou terapia imunossupressora.</li> <li>Escolha o local menos invasivo possível, mas com a maior probabilidade de resultado positivo.</li> <li>Inclua gordura subcutânea durante a biópsia de uma lesão cutânea para aumentar a probabilidade de amostragem de vaso sanguíneo médio.</li> <li>A característica genérica de vasculite sistêmica é a presença de lesão na parede dos vasos sanguíneos mediada imunologicamente. A necrose fibrinoide da parede vascular com cariorréxis (fragmentação do núcleo e ruptura da cromatina em grânulos não estruturados) e o extravasamento de eritrócitos são patognomônicos desse distúrbio.[8] Note que um infiltrado celular inflamatório perivascular não é diagnóstico de vasculite e pode ser observado em outras condições inflamatórias.</li> <li>A imunofluorescência direta sempre deve ser realizada quando possível, pois o padrão de depósito da imunoglobulina pode fornecer pistas adicionais sobre a etiologia subjacente. Depósitos de imunoglobulina M (IgM) e C3 são condizentes com crioglobulinemia essencial mista. O depósito de imunoglobulina A (IgA) é observado na púrpura de Henoch-Schönlein. A presença de vasculite pauci-imune com imunorreagentes mínimos em imunofluorescência condiz com uma vasculite associada ao ANCA, como a granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener).</li> </ul> <p>[Fig-2]</p> <p>[Fig-3]</p>	<b>necrose da parede vascular, necrose fibrinoide, cariorréxis (fragmentação do núcleo e ruptura da cromatina em grânulos não estruturados) e extravasamento de eritrócitos</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>angiografia convencional ou angiografia por ressonância magnética (ARM)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A angiografia pode ser extremamente útil para diagnosticar vasculite de vasos médios e grandes.</li> <li>Aspecto de contas do rosário (beading), aneurisma e estenose suave e afunilada de vasos são condizentes com vasculite de vasos médios ou grandes.</li> <li>A angiografia pode ser convencional (TC) ou ARM.</li> <li>A angiografia convencional é o melhor exame para diagnosticar vasculite de vasos grandes, mas é invasiva e o método ideal escolhido depende das instalações locais e da experiência, bem como do local anatômico em questão.</li> <li>A angiografia geralmente não é relevante para a avaliação de uma vasculite de pequenos vasos.</li> </ul>	<b>aspecto de contas do rosário (beading), aneurisma ou estenose suave e afunilada de vasos</b>
<b>tomografia por emissão de pósitrons (PET)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A utilidade da tomografia por emissão de pósitrons (PET) não foi bem definida, embora esse exame possa ser útil para ajudar a estabelecer o diagnóstico de vasculites de grandes vasos, como arterite de células gigantes ou arterite de Takayasu.<sup>[10]</sup></li> </ul>	<b>pode demonstrar alterações associadas à vasculite</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Endocardite infecciosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumento do risco se houver valvopatia subjacente conhecida ou comportamento de alto risco, como uso de drogas intravenosas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Três hemoculturas pareadas (aeróbias e anaeróbias) para detectar o organismo causador. A exposição prévia a antibióticos diminui o rendimento.</li> <li>As hemoculturas devem ser mantidas por tempo suficiente para descartar organismos HACEK (Haemophilus aphrophilus e Haemophilus paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae), embora eles não estejam associados especificamente a complicações vasculares.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndromes de hipercoagulabilidade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência de sintomas tipo B crônicos, como febres, perda de peso, mialgias e artralgias.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Difícil avaliar após o início da terapia de anticoagulação.</li> <li>Mutações heterozigóticas de fator V de Leiden e protrombina (que podem ser diagnosticadas com teste genético) são comuns e geralmente não são graves o suficiente para mimetizar vasculite.</li> <li>É importante descartar a síndrome do anticorpo antifosfolípideo procurando anticorpos anticardiolipina ou um tempo do veneno da víbora de Russel diluído prolongado.</li> </ul>
<b>Lúpus eritematoso sistêmico (LES)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Só raramente associado a uma vasculite genuína, mas, assim como acontece com as vasculites sistêmicas primárias, pode afetar vários sistemas de órgãos ao mesmo tempo.</li> <li>As manifestações cutâneas de LES, como rash malar e lesões discóides, são prontamente diferenciadas da púrpura palpável que é encontrada em vasculite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teste positivo de fator antinuclear.</li> <li>A imunofluorescência direta do tecido examinado com biópsia demonstrará um padrão "cheio", caracterizado pelo depósito de vários tipos de imunoglobulinas e complementos.</li> </ul>
<b>Vasculite induzida por levamisol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesões distintas, arroxeadas ou ulcerativas nas orelhas e membros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Positividade para autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo de proteinase 3 (PR3-ANCA), frequentemente em altos títulos, mas a toxicologia de urina (ou história) deve estabelecer história de uso de cocaína.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Nomenclatura das vasculites sistêmicas[1]

A vasculite de grandes vasos afeta os vasos sanguíneos de maior calibre, incluindo a aorta e grandes vasos como as artérias carótidas e subclávias. Essa forma de vasculite normalmente causa claudicação da mandíbula ou do braço, pulsos periféricos assimétricos e eventos vasculares cerebrais.[11]

A vasculite de vasos médios afeta as artérias viscerais principais, inclusive as artérias renais, mesentéricas e esplênicas. Esses vasos sanguíneos são musculares e têm uma túnica média proeminente. Essa forma de vasculite pode causar infarto renal, angina mesentérica e infarto de nervos grossos (mononeurite múltipla).[12]



A vasculite de pequenos vasos afeta capilares, arteríolas e vênulas que fornecem sangue aos órgãos. Embora essa forma de vasculite possa afetar praticamente qualquer órgão, suas manifestações são mais proeminentes em áreas com leitos capilares fartos, como pulmão, rim e pele.[13]

A Chapel Hill Consensus Conference agora reconhece 2 categorias adicionais da doença.[2]

- Vasculite de vasos variáveis: inclui formas de vasculite que normalmente envolvem um espectro de vasos sanguíneos e inclui doenças como síndrome de Cogan e síndrome de Behçet.
- Vasculite de órgão único: indica formas de vasculite que afetam um só órgão e inclui doenças como angiite cutânea.

## Vasculites associadas ao autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo

Uma categoria distinta de doenças que afetam vasos sanguíneos pequenos e médios e são caracterizadas pela presença de autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos, que são encontrados em 50% a 80% dos pacientes com esses diagnósticos. Essa categoria inclui granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener), poliangiite microscópica e granulomatose eosinofílica com poliangiite (síndrome de Churg-Strauss).[14]

## Abordagem passo a passo do tratamento

A terapia tem 3 objetivos:

- Atingir remissão da doença
- Evitar recorrência da doença
- Minimizar a toxicidade associada à terapia medicamentosa.

### Terapia presuntiva

Arterite de células gigantes é uma forma de vasculite sistêmica para a qual o padrão é iniciar a terapia antes de estabelecer um diagnóstico definitivo, pois ela pode causar cegueira.

Uma biópsia de artéria temporal pode ser diagnosticamente útil até 2 semanas após o início do tratamento com corticosteroides.

### Terapia de indução da remissão

Todos os pacientes receberão um ciclo inicial de corticosteroides, associado a um imunossupressor. Corticosteroides são efetivos no tratamento da inflamação, mas sua toxicidade em longo prazo os transformam em uma opção inaceitável para terapia crônica. A escolha da terapia imunossupressora depende da gravidade da vasculite e da presença ou ausência de comprometimento de algum órgão vital.

- Doença com risco de vida ou comprometimento de órgão vital: agentes citotóxicos (como ciclofosfamida) são usados para o tratamento de uma vasculite que ameace a vida ou o funcionamento de um órgão vital. Exemplos desse tipo são capilarite pulmonar, glomerulonefrite e mononeurite múltipla. O protocolo de Fauci-Wolff introduziu o uso de ciclofosfamida no tratamento de vasculites sistêmicas, como a granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener).<sup>[15]</sup>
- Doença sem risco de vida e sem envolvimento de órgãos vitais:<sup>[16]</sup> antimetabólitos (como metotrexato ou azatioprina) são usados para tratamento de vasculite sistêmica que não apresente risco de vida nem prejudique o funcionamento de um órgão vital. O uso de antimetabólitos facilita a redução gradual dos corticosteroides e reduz o risco de recorrência da doença.

### Manutenção da remissão

Os esquemas de tratamento disponíveis têm sido estudados.<sup>[17]</sup> Agentes citotóxicos geralmente são usados apenas por um período limitado, talvez 3 a 6 meses, depois do qual são substituídos pelo tratamento com antimetabólitos por  $\geq 1$  ano. Os corticosteroides geralmente são introduzidos em altas doses e, depois, reduzidos gradualmente nos 6 a 12 meses seguintes. Essa estratégia é eficaz para muitas formas de vasculite sistêmica e reduz a exposição global a medicamentos citotóxicos.

### Terapias adicionais

Sempre que possível, um bifosfonato é iniciado em todos os pacientes que tomam corticosteroides em longo prazo, para evitar osteoporose induzida por corticosteroide. Os bifosfonatos são administrados com suplementos de cálcio e vitamina D. Os bifosfonatos orais devem ser tomados com o estômago vazio e em posição ereta para evitar irritação esofágica. Em longo prazo, a adesão terapêutica aos bifosfonatos é baixa.

## Resistência ao tratamento

Considere a possibilidade de que o paciente não esteja apresentando agravamento da doença. Complicações infecciosas são comuns entre pacientes imunossuprimidos cronicamente e podem mimetizar muitas manifestações de vasculite. Uma nova biópsia e a cultura do órgão afetado podem ser inestimáveis para confirmar o diagnóstico e garantir que a continuidade da imunossupressão seja apropriada. Nesse estágio, se especialistas ainda não estiverem envolvidos, é importante considerar o encaminhamento a um reumatologista ou a outro especialista.

## 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 )		
<b>arterite de células gigantes confirmada ou suspeita</b>		
	<b>1a</b>	<b>corticosteroides</b>
	<b>adjunto</b>	<b>agentes protetores dos ossos</b>

Agudo ( resumo )		
<b>diferente de arterite de células gigantes</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>doença com risco de vida ou um órgão vital em risco</li> <li>doença sem risco de vida: nenhum órgão vital em risco</li> </ul>	<b>1a</b>	<b>corticosteroides</b>
	<b>mais</b>	<b>agentes protetores dos ossos</b>
	<b>mais</b>	<b>ciclofosfamida por 3 a 6 meses</b>
	<b>mais</b>	<b>troca de ciclofosfamida por antimetabólito após 3 a 6 meses para manutenção da remissão</b>
	<b>mais</b>	<b>antimetabólito</b>

Em curso ( resumo )		
<b>resistente ao tratamento em qualquer estágio da terapia</b>		
	<b>1a</b>	<b>investigações adicionais e tratamento especializado</b>

## 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

**arterite de células gigantes  
confirmada ou suspeita**

#### 1a corticosteroides

##### Opções primárias

» **prednisolona**: 1 mg/kg/dia (máximo de 60-80 mg/dia) por via oral até os sintomas remitirem ou por 1 mês e, depois, reduzir a dose gradualmente ao longo de 6 meses

» Quando a suspeita é alta, a arterite de células gigantes (ou temporal) deve ser imediatamente tratada com corticosteroides.

» A biópsia de artéria temporal é diagnosticamente útil até 2 semanas após o início do tratamento.

» É importante lembrar que 10% dos pacientes com arterite de células gigantes podem ter uma biópsia de artéria temporal sem nada digno de nota.

» Alguns reumatologistas também podem usar terapia adjuvante com metotrexato, embora isso seja controverso.

#### adjunto agentes protetores dos ossos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **ácido alendrônico**: 5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 35 mg por via oral uma vez por semana

**-ou-**

» **risedronato de sódio**: 35 mg por via oral uma vez por semana

**--E--**

» **carbonato de cálcio**: 1200 mg por via oral uma vez ao dia  
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

**--E--**

» **ergocalciferol**: 800 unidades por via oral uma vez ao dia

## Inicial

- » Sempre que possível, um bifosfonato é iniciado em todos os pacientes que tomam corticosteroides em longo prazo, para evitar osteoporose induzida por corticosteroide.
- » Os bifosfonatos são administrados com suplementos de cálcio e vitamina D. Os bifosfonatos devem ser tomados com o estômago vazio e em posição ereta para evitar irritação esofágica.
- » Em longo prazo, a adesão terapêutica aos bifosfonatos é baixa.

## Agudo

### diferente de arterite de células gigantes

#### 1a corticosteroides

##### Opções primárias

- » **prednisolona**: 1 mg/kg/dia (máximo de 60-80 mg/dia) por via oral até os sintomas remitirem ou por 1 mês e, depois, reduzir a dose gradualmente ao longo de 6 meses

» Para controlar um agravamento agudo de vasculite, os corticosteroides em altas doses são mais rápidos que os agentes citotóxicos ou antimetabólitos.

» O uso de corticosteroides desde o início ajudará a controlar a inflamação e dará tempo para os outros medicamentos fazerem efeito.

#### mais agentes protetores dos ossos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

- » **ácido alendrônico**: 5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 35 mg por via oral uma vez por semana
- ou-
- » **risedronato de sódio**: 35 mg por via oral uma vez por semana

--E--

- » **carbonato de cálcio**: 1200 mg por via oral uma vez ao dia
- Dose expressa em termos de cálcio elementar.

--E--

- » **ergocalciferol**: 800 unidades por via oral uma vez ao dia

## Agudo

■ **doença com risco de vida ou um órgão vital em risco**

**mais**

» Sempre que possível, um bifosfonato é iniciado em todos os pacientes que tomam corticosteroides em longo prazo para evitar osteoporose induzida por glicocorticoide.

» Os bifosfonatos são administrados com suplementos de cálcio e vitamina D. Os bifosfonatos devem ser tomados com o estômago vazio e em posição ereta para evitar irritação esofágica.

» Em longo prazo, a adesão terapêutica aos bifosfonatos é baixa.

### **ciclofosfamida por 3 a 6 meses**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **ciclofosfamida:** 1.5 a 2 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 3-6 meses; ou 15 mg/kg por via intravenosa a cada duas semanas por 1 mês e, depois, a cada três semanas por 5 meses

» Usada para o tratamento de uma vasculite que ameaça a vida ou o funcionamento de um órgão vital. Exemplos desse tipo são capilarite pulmonar, glomerulonefrite e mononeurite múltipla. Usada apenas por um período limitado, talvez 3 a 6 meses, depois do qual é substituída pelo tratamento com antimetabólitos por  $\geq 1$  ano.

» A ciclofosfamida está associada a supressão da medula óssea, infertilidade, cistite hemorrágica e câncer de bexiga e só deve ser usada por um profissional experiente no ambiente clínico apropriado.

» Sangue e urina são monitorados uma vez por semana ou uma vez ao mês para buscar evidência de efeitos indesejáveis como cistite hemorrágica ou supressão da medula óssea.

» Os pacientes devem ser orientados a procurar atendimento médico caso tenham febre ou faringite. Os pacientes são alertados sobre a infertilidade, e o banco de esperma deve ser considerado.

» Vacinas de vírus vivo são evitadas em pacientes que seguem terapia imunossupressora, e a profilaxia contra *Pneumocystis jirovecii* é considerada.

» A ciclofosfamida intravenosa pode ser administrada junto com mesna, o que pode reduzir o risco de cistite hemorrágica. A

## Agudo

mais

ciclofosfamida oral deve ser acompanhada vários copos de água grandes, ao longo da manhã, para estimular a excreção de metabólitos tóxicos.

**troca de ciclofosfamida por antimetabólito após 3 a 6 meses para manutenção da remissão**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias

» **metotrexato**: 0.3 mg/kg por via oral uma vez por semana no mesmo dia da semana inicialmente, aumentar em incrementos de 2.5 mg/dose por semana, máximo de 25 mg/semana

-e-

» **ácido folínico**: 1-2 mg por via oral uma vez ao dia

### Opções secundárias

» **azatioprina**: 1.5 a 2 mg/kg/dia por via oral

» Os antimetabólitos (por exemplo, metotrexato ou azatioprina) são muito menos tóxicos que a ciclofosfamida, mas ainda precisam de monitoramento rotineiro dos efeitos indesejáveis.

» Os antimetabólitos podem causar mielossupressão e precisam de monitoramento rotineiro do hemograma completo.

» Só devem ser usados por profissionais experientes no ambiente clínico apropriado.

» Para impedir a toxicidade, o metotrexato deve ser coadministrado com folato. Os pacientes que tomam metotrexato devem evitar bebidas alcoólicas. Não recomendado para mulheres em idade fértil, a não ser que os riscos sejam maiores que os benefícios, e também é contraindicado na presença de insuficiência renal.

» Os pacientes com deficiência de tiopurina metiltransferase não toleram azatioprina. Todos os pacientes devem fazer o teste de genótipo ou atividade de tiopurina metiltransferase antes de iniciar a azatioprina.

■ **doença sem risco de vida: nenhum órgão vital em risco**

mais

**antimetabólito**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias



## Agudo

» **metotrexato**: 0.3 mg/kg por via oral uma vez por semana no mesmo dia da semana inicialmente, aumentar em incrementos de 2.5 mg/dose por semana, máximo de 25 mg/semana

-e-

» **ácido folínico**: 1-2 mg por via oral uma vez ao dia

### Opções secundárias

» **azatioprina**: 1.5 a 2 mg/kg/dia por via oral

» Os antimetabólitos (por exemplo, metotrexato ou azatioprina) são muito menos tóxicos que a ciclofosfamida, mas ainda precisam de monitoramento rotineiro dos efeitos indesejáveis.

» Os antimetabólitos podem causar mielossupressão e precisam de monitoramento rotineiro do hemograma completo.

» Só devem ser usados por profissionais experientes no ambiente clínico apropriado.

» Para impedir a toxicidade, o metotrexato deve ser coadministrado com folato. Os pacientes que tomam metotrexato devem evitar bebidas alcoólicas. Não recomendado para mulheres em idade fértil, a não ser que os riscos sejam maiores que os benefícios, e também é contraindicado na presença de insuficiência renal.

» Os pacientes com deficiência de tiopurina metiltransferase não toleram azatioprina. Todos os pacientes devem fazer o teste de genótipo ou atividade de tiopurina metiltransferase antes de iniciar a azatioprina.

## Em curso

**resistente ao tratamento em qualquer estágio da terapia**

### 1a investigações adicionais e tratamento especializado

» Deve-se considerar a possibilidade de o paciente não estar apresentando agravamento da doença. Complicações infecciosas são comuns entre pacientes imunossuprimidos cronicamente e podem mimetizar muitas manifestações de vasculite. Uma nova biópsia e a cultura do órgão afetado podem ser inestimáveis para confirmar o diagnóstico e garantir que a continuidade da imunossupressão

**Em curso**

seja apropriada. Nesse estágio, se especialistas ainda não estiverem envolvidos, é importante considerar o encaminhamento a um reumatologista ou a outro especialista.

## Novidades

### Rituximabe

O rituximabe é um anticorpo monoclonal anti-CD20 que resulta na eliminação das células B circulantes sem alterar as células-tronco hematológicas. Séries de casos mostram que ele também pode ser útil no tratamento de crioglobulinemia refratária.[18] Um ensaio clínico randomizado de 197 pacientes com granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener) ou poliangiite microscópica grave demonstrou que o rituximabe não é inferior à ciclofosfamida para atingir a remissão depois de 6 meses de acompanhamento.[19] Com base principalmente na relevância desse ensaio, a Food and Drug Administration dos EUA aprovou o uso de rituximabe no tratamento de granulomatose com poliangiite e poliangiite microscópica.

### Tocilizumabe

O tocilizumabe é um anticorpo monoclonal, direcionado contra interleucina-6. Há um interesse cada vez maior em seu uso como um agente poupador de corticosteroide para pacientes com arterite de células gigantes.[20] Os resultados de um ensaio clínico randomizado e controlado multicêntrico são esperados em um futuro próximo.

## Recomendações

### Monitoramento

Exames de rotina laboratorial são úteis para monitorar os efeitos indesejáveis da terapia de vasculite sistêmica. Muitos agentes imunossupressores também afetam a medula óssea, de modo que o monitoramento de rotina com hemograma completo é essencial para garantir que os pacientes não fiquem anêmicos nem leucopênicos.

Para pacientes com risco de glomerulonefrite, o monitoramento rotineiro da função renal com urinálise pode proporcionar a detecção precoce de um agravamento da doença. A frequência dos exames laboratoriais pode variar de uma vez em algumas semanas até uma vez em alguns meses, dependendo dos índices basais do paciente e da resposta prévia aos agentes imunossupressores.

Depois de estabelecer o diagnóstico, geralmente não são necessárias novas biópsias, a não ser que o paciente esteja piorando ou seja resistente ao tratamento. Em pacientes com vasculite de grandes vasos, imagens em série podem ser úteis para avaliar a progressão da doença.

### Instruções ao paciente

Efeitos adversos dos medicamentos em curto e longo prazo, inclusive seu possível impacto na fertilidade e na contracepção, devem ser analisados em detalhes com o paciente antes do início de qualquer terapia.

Os pacientes que tomam ciclofosfamida devem ser orientados a procurar atendimento médico caso tenham febre ou faringite.

Os pacientes que tomam metotrexato devem evitar bebidas alcoólicas.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>infertilidade decorrente de agentes citotóxicos</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
Para homens, pode ser considerado um banco de esperma.		
<b>osteoporose induzida por corticosteroides</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
Profilaxia com bifosfonatos, cálcio e vitamina D.		
<b>aneurisma da aorta</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
Rastreamento com ecocardiografia e imagens vasculares de rotina em pacientes com arterite de células gigantes.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>leucopenia secundária a terapias citotóxicas e com antimetabólitos</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>A leucopenia é uma consequência comum das terapias citotóxicas e com antimetabólitos e pode predispor à infecção.</p> <p>Dependendo do grau de leucopenia, o medicamento é diminuído ou interrompido, e o paciente, monitorado até a leucopenia apresentar remissão.</p>		
<b>transaminite decorrente de terapia com antimetabólitos</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>Pode ocorrer toxicidade hepática com metotrexato e azatioprina.</p> <p>Se os níveis de transaminase forem 2 a 3 vezes maiores que o normal, talvez seja necessário interromper o medicamento.</p>		
<b>infecção secundária à terapia imunossupressora</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>A terapia imunossupressora aumenta o risco de infecções convencionais e oportunistas.</p> <p>Os pacientes com risco devem ser vacinados antes de iniciar a terapia imunossupressora.</p> <p>As infecções devem ser tratadas ativamente com antibióticos.</p> <p>A profilaxia contra <i>Pneumocystis jirovecii</i> é considerada.</p>		
<b>câncer da bexiga associado à ciclofosfamida</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>O câncer de bexiga é sabidamente uma complicação da ciclofosfamida. Em uma coorte, 5% dos pacientes tratados com ciclofosfamida desenvolveram câncer de bexiga após 10 anos de acompanhamento,<sup>[22]</sup> embora seja provável que a taxa real entre os pacientes tratados hoje em dia seja significativamente menor.</p> <p>O risco depende da dose cumulativa.</p> <p>Hematúria em um paciente que tenha sido exposto à ciclofosfamida exige cistoscopia.</p>		
<b>reação de hipersensibilidade associada à azatioprina</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Raramente, a azatioprina causa uma reação de hipersensibilidade que possa mimetizar sepse e possa estar associada a febre, insuficiência renal e hipotensão.</p> <p>A azatioprina deve ser interrompida imediatamente, e um agente alternativo deve ser usado.</p>		

## Prognóstico

O desfecho depende do tipo de vasculite.<sup>[21]</sup> Muitas formas, como a púrpura de Henoch-Schönlein, são autolimitadas e apresentam resolução espontânea sem sequelas. Outras formas de vasculite podem apresentar risco de vida, mas geralmente responderão à imunossupressão se o diagnóstico for feito rapidamente.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Diretrizes da BSR e da BHPR para o tratamento de adultos com vasculite associada ao ANCA

**Publicado por:** British Society for Rheumatology; British Health Professionals in Rheumatology

**Última publicação em:** 2014

#### Diretrizes da BSR e da BHPR para o tratamento da arterite de células gigantes

**Publicado por:** British Society for Rheumatology; British Health Professionals in Rheumatology

**Última publicação em:** 2010

### Internacional

#### Recomendações da EULAR/ERA-EDTA para o tratamento da vasculite associada ao ANCA

**Publicado por:** European League Against Rheumatism; European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association

**Última publicação em:** 2016

#### Recomendações da EULAR para o manejo da vasculite de grandes vasos

**Publicado por:** European Vasculitis Study Group com o apoio da European League Against Rheumatism

**Última publicação em:** 2009

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Diretrizes da BSR e da BHPR para o tratamento de adultos com vasculite associada ao ANCA

**Publicado por:** British Society for Rheumatology; British Health Professionals in Rheumatology

**Última publicação em:** 2014

#### Diretrizes da BSR e da BHPR para o tratamento da arterite de células gigantes

**Publicado por:** British Society for Rheumatology; British Health Professionals in Rheumatology

**Última publicação em:** 2010

### Internacional

#### Recomendações da EULAR/ERA-EDTA para o tratamento da vasculite associada ao ANCA

**Publicado por:** European League Against Rheumatism; European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association

**Última publicação em:** 2016



## Internacional

### Recomendações da EULAR para o manejo da vasculite de grandes vasos

**Publicado por:** European Vasculitis Study Group com o apoio da European League Against Rheumatism

**Última publicação em:** 2009

## Recursos online

---

1. [CDC: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices on prevention of herpes zoster \(external link\)](#)
-

## Artigos principais

- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. N Engl J Med. 1997 Nov 20;337(21):1512-23.
- Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, et al. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a systematic review. JAMA. 2007 Aug 8;298(6):655-69. [Texto completo](#)
- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al; RAVE-ITN Research Group. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2010 Jul 15;363(3):221-32. [Texto completo](#)
- Mukhtyar C, Flossmann O, Hellmich B, et al; European Vasculitis Study Group (EUVAS). Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. Ann Rheum Dis. 2008 Jul;67(7):1004-10.

## Referências

1. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum. 1994 Feb;37(2):187-92.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum. 2013 Jan;65(1):1-11. [Texto completo](#)
3. Seo P. Vasculitis. In: Bingham C, Bartlett SB, eds. Clinical care in the rheumatic diseases. 3rd ed. Atlanta, GA: American College of Rheumatology; 2006:199-202.
4. Watts RA, Lane SE, Scott DG, et al. Epidemiology of vasculitis in Europe. Ann Rheum Dis. 2001 Dec;60(12):1156-7. [Texto completo](#)
5. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. Am J Med. 2004;117:39-50.
6. Lane SE, Scott DG, Heaton A, et al. Primary renal vasculitis in Norfolk - increasing incidence or increasing recognition? Nephrol Dial Transplant. 2000 Jan;15(1):23-7. [Texto completo](#)
7. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. N Engl J Med. 2003;349:160-9.
8. Bajema IM, Bruijn JA. What stuff is this! A historical perspective on fibrinoid necrosis. J Pathol. 2000 Jul;191(3):235-8.
9. Seo P, Stone JH. Large-vessel vasculitis. Arthritis Rheum. 2004 Feb 15;51(1):128-39. [Texto completo](#)
10. Zerizer I, Tan K, Khan S, et al. Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis and management of vasculitis. Eur J Radiol. 2010 Mar;73(3):504-9.

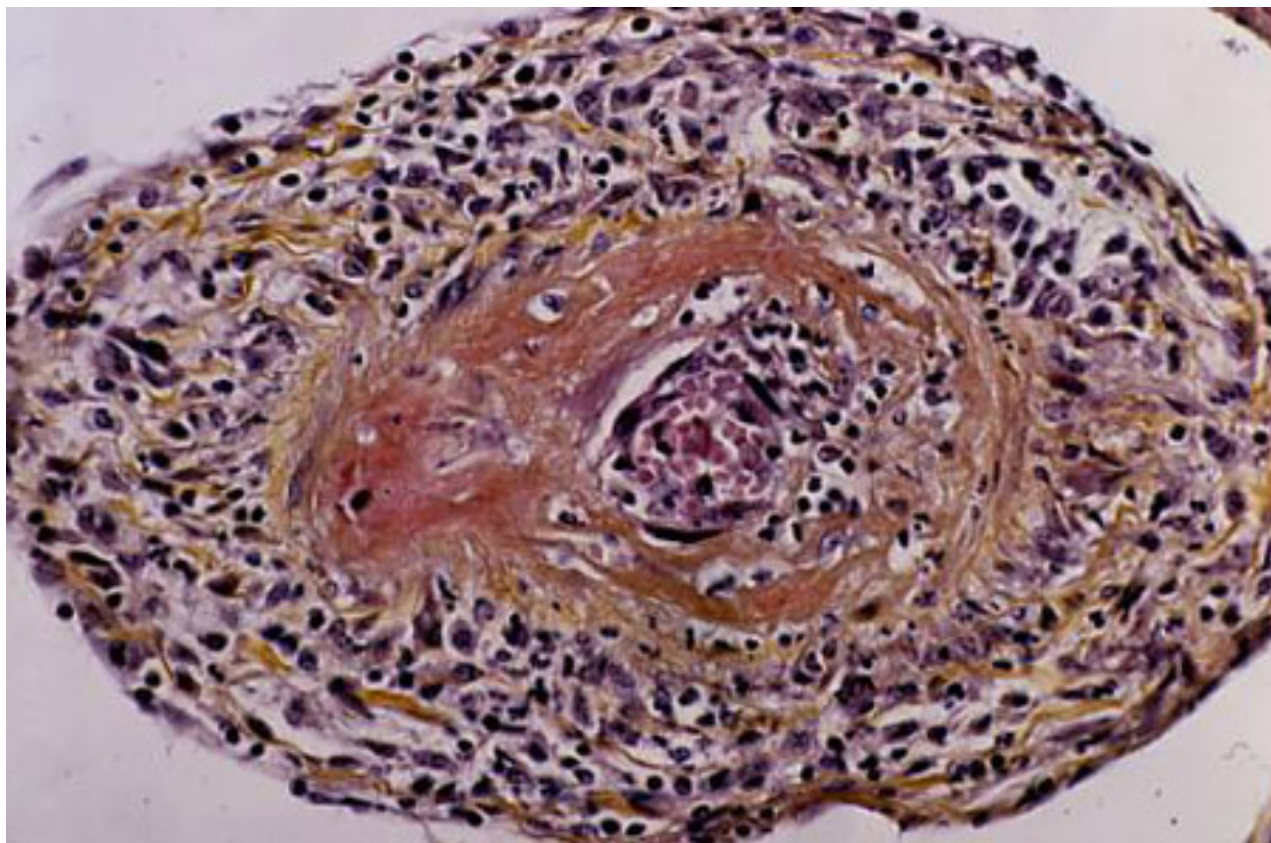
11. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994 Jun 1;120(11):919-29.
12. Guillevin L, Le Thi Huong D, Godeau P, et al. Clinical findings and prognosis of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis: a study in 165 patients. *Br J Rheumatol.* 1988 Aug;27(4):258-64.
13. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 1997 Nov 20;337(21):1512-23.
14. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med.* 1992 Mar 15;116(6):488-98.
15. Fauci AS, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1973 Nov;52(6):535-61.
16. Chan M, Luqmani R. Pharmacotherapy of vasculitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Jun;10(8):1273-89.
17. Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, et al. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a systematic review. *JAMA.* 2007 Aug 8;298(6):655-69. [Texto completo](#)
18. Ferri C, Cacoub P, Mazzaro C, et al. Treatment with rituximab in patients with mixed cryoglobulinemia syndrome: results of multicenter cohort study and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2011 Nov;11(1):48-55.
19. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al; RAVE-ITN Research Group. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2010 Jul 15;363(3):221-32. [Texto completo](#)
20. Unizony S, Arias-Urdaneta L, Miloslavsky E, et al. Tocilizumab for the treatment of large vessel vasculitis (giant cell arteritis, Takayasu arteritis) and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Nov;64(11):1720-9. [Texto completo](#)
21. Mukhtyar C, Flossmann O, Hellmich B, et al; European Vasculitis Study Group (EUVAS). Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. *Ann Rheum Dis.* 2008 Jul;67(7):1004-10.
22. Talar-Williams C, Hijazi YM, Walther MM, et al. Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1996 Mar 1;124(5):477-84.

## Imagens



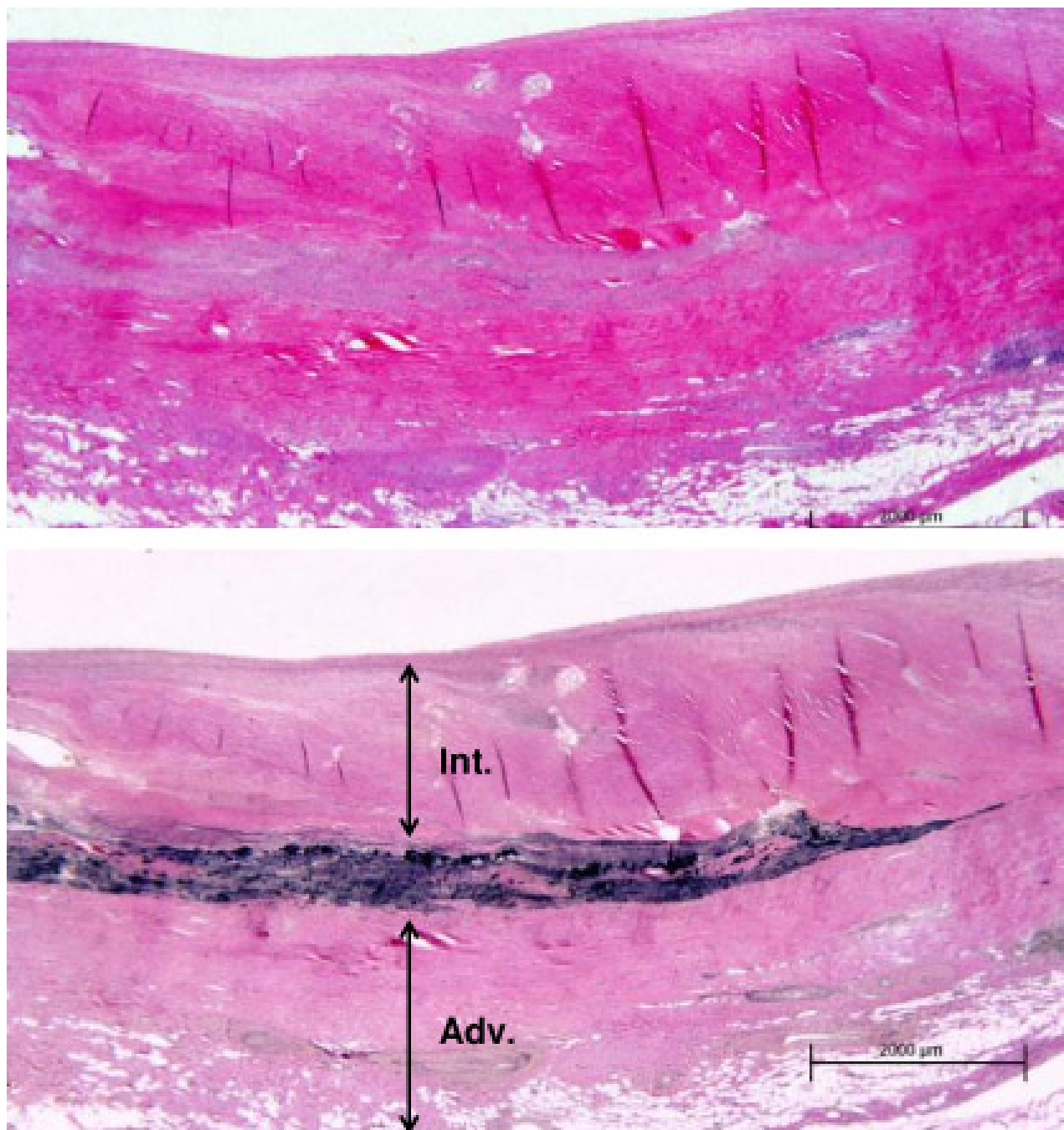
*Figura 1: Tomografia computadorizada (TC) do tórax demonstrando lesão pulmonar cavitária secundária a granulomatose de Wegener, uma forma comum de vasculite associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)*

*Do acervo de Dr. Philip Seo*



*Figura 2: Espécime de biópsia mostrando inflamação transmural visível de uma pequena artéria*

*Do acervo de Loic Guillevin, MD, Hôpital Cochin, Paris, França*



*Figura 3: Fotomicrografia da aorta de um paciente com arterite de Takayasu demonstrando marcante espessamento da camada íntima, infiltrados inflamatórios na camada média e necrose laminar*

*Do acervo de Dylan Miller, MD, Mayo Clinic*





*Figura 4: Uma erupção cutânea purpúrica*

*Do acervo de Loic Guillevin, MD, Hôpital Cochin, Paris, França*

## 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](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Philip Seo, MD, MHS**

---

Associate Professor of Medicine

Director, Fellowship Program, Division of Rheumatology, Johns Hopkins University School of Medicine,  
Director, The Johns Hopkins Vasculitis Center, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: PS declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Megan Clowse, MD, MPH**

---

Assistant Professor of Medicine

Division of Rheumatology and Immunology, Duke University, Durham, NC

DIVULGAÇÕES: MC declares that she has no competing interests.

#### **Bridget Griffiths, MB ChB, MD, FRCP(UK)**

---

Consultant Rheumatologist

Department of Rheumatology, Freeman Hospital, Newcastle Upon Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: BG declares that she has no competing interests.