

BMJ Best Practice

Arterite de células gigantes

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	22
Novidades	26
Acompanhamento	27
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	28
Diretrizes	30
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	30
Referências	31
Aviso legal	36

Resumo

- ◇ A arterite de células gigantes (ACG) é uma forma comum de vasculite em pessoas com 50 anos de idade ou mais. Os ramos extracranianos da artéria carótida geralmente são afetados.
- ◇ A consequência grave mais comum é a cegueira irreversível. Aneurismas aórticos e estenoses de grandes vasos podem ocorrer como uma complicação de longo prazo.
- ◇ A biópsia da artéria temporal é o exame definitivo para se estabelecer o diagnóstico.
- ◇ Os pacientes com claudicação, diplopia e uma artéria temporal anormal no exame físico têm maior probabilidade de apresentar uma biópsia da artéria temporal positiva para ACG. A ACG é improvável se os níveis de marcadores da inflamação estiverem normais.
- ◇ A prednisolona é uma terapia altamente eficaz. O tratamento não deve ser protelado enquanto se espera pela biópsia.
- ◇ O tocilizumabe é um novo biológico com benefício terapêutico e poupador de corticoides no tratamento da ACG.

Definição

A arterite de células gigantes (ACG) é uma vasculite granulomatosa das artérias médias e grandes. Afeta primariamente os ramos da artéria carótida externa e é a forma mais comum de vasculite sistêmica em adultos. A ACG ocorre tipicamente em pessoas com 50 anos de idade ou mais e é mais comum em mulheres. Os sintomas de polimialgia reumática estão presentes com frequência. A consequência grave mais comum da ACG é a perda irreversível da visão devido à isquemia do nervo óptico. Às vezes, a ACG também é chamada de arterite temporal, arterite cranial ou arterite granulomatosa.

Epidemiologia

A doença ocorre tipicamente em pessoas com 50 anos de idade ou mais. A incidência cresce firmemente após os 50 anos de idade e é mais alta entre 70 e 80 anos.[5] As mulheres são 2 a 4 vezes mais afetadas que os homens.[6]

A incidência de arterite de células gigantes (ACG) varia de acordo com raça e localização geográfica. Nos EUA, é mais comum em pessoas brancas de descendência escandinava e é rara em pessoas negras. Em Olmsted County, Minnesota, a incidência anual média é de 19 casos para cada 100,000 pessoas com 50 anos de idade ou mais.[7] Isso é semelhante ao que é relatado nas populações do norte da Europa. Em contraste, a incidência no sul europeu é mais baixa. Na Espanha, pesquisadores relataram uma incidência de 10.2 para cada 100,000[8] enquanto no norte da Itália a incidência da ACG é de 6.9 para cada 100,000.[9]

Embora tenha sido observado um aumento na incidência de ACG em Olmsted County entre 1950 e 1979, a incidência permaneceu estável durante os 25 anos subsequentes.[7] [10]

Etiologia

A causa exata permanece desconhecida; contudo, acredita-se que fatores genéticos e ambientais contribuam para o desenvolvimento da arterite de células gigantes (ACG). A doença provavelmente é desencadeada por uma causa ambiental em uma pessoa geneticamente predisposta.

Polimorfismos genéticos na região do antígeno leucocitário humano (HLA) de classe II, especificamente os alelos HLA-DRB1*04 e DRB1*01, estão associados com suscetibilidade à ACG.[11] Vários agentes infecciosos têm sido implicados, mas faltam evidências conclusivas. Esses agentes incluem o *Mycoplasma pneumoniae*, o parvovírus B19, vírus parainfluenza, a *Chlamydia pneumoniae* e o varicela-zóster vírus.[5]

Fisiopatologia

A arterite de células gigantes (ACG) é uma vasculite mediada imunologicamente, caracterizada pela inflamação granulomatosa na parede das artérias de tamanhos médio e grande. Os ramos extracranianos da artéria carótida são preferencialmente envolvidos, embora a aorta e seus ramos principais também sejam acometidos com frequência. As artérias afetadas contêm lesões inflamatórias organizadas em granulomas compostos de células T e macrófagos. As células gigantes multinucleadas estão presentes em cerca de 50% dos casos, mas não são necessárias para se fazer o diagnóstico de ACG.

Acredita-se que um dano imunológico inicial ocorra nas camadas adventícia ou externa da parede arterial. Células dendríticas residentes altamente ativadas possuem um papel crítico ao atrair e apresentar o antígeno às células T. Um cluster de diferenciação de células T CD4 entra na artéria através dos vasa vasorum e, sob ativação, proliferam e sofrem expansão clonal na parede vascular. As células T liberam citocinas gamainterferona que, por sua vez, estimulam macrófagos infiltradores de tecidos e induzem a formação de células gigantes multinucleadas. Os macrófagos na adventícia produzem citocinas interleucina 1 e interleucina 6 que são responsáveis pela inflamação sistêmica e resposta de fase aguda, resultando em elevação dos marcadores inflamatórios. Na camada média ou muscular da artéria, os macrófagos causam dano tecidual ao liberar metaloproteinases da matriz e espécies reativas de oxigênio, resultando em estresse oxidativo. Consequentemente, a parede elástica interna, que separa as camadas média e íntima, se torna fragmentada. As células gigantes multinucleadas tendem a recostar na borda médio-íntima, frequentemente proximamente a fragmentos da parede elástica interna.

Em resposta à lesão imunológica, a artéria libera fatores de crescimento e angiogênicos (ou seja, fator de crescimento derivado de plaquetas e fator de crescimento endotelial vascular) que resulta em proliferação de miofibroblastos, nova formação de vasos e espessamento significativo da camada íntima ou interna.

Esse processo de expansão íntima e hiperplasia causa o estreitamento e oclusão do lúmen vascular, causando, por fim, isquemia tecidual. Os sintomas clínicos derivam da isquemia de órgãos como os olhos e o cérebro, causando cegueira e acidente vascular cerebral (AVC).[12] [13] [14] A inflamação de baixo grau também foi demonstrada em amostras de biópsia da artéria temporal de pacientes com polimialgia reumática, mas sem arterite clínica evidente.[15]

Prevenção secundária

Devem-se administrar imunizações apropriadas, incluindo vacinas contra gripe (influenza) e pneumonia pneumocócica. Enquanto os pacientes estiverem recebendo >20 mg de prednisolona diariamente, eles devem receber profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PPj).^[61] Embora rara em pacientes com arterite de células gigantes (ACG), a PPj está associada com uma morbidade significativa e apresenta um potencial de risco de vida.^[62]

Os glicocorticoides de longo prazo podem ser acompanhados por agentes para evitar a perda óssea induzida por eles: cálcio, vitamina D e bifosfonatos.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 72 anos, branca, apresenta perda parcial da visão no olho direito. Ela relata cefaleia bitemporal por várias semanas, acompanhada de dor e rigidez do pescoço e ombros. Uma revisão dos sistemas é positiva para febre baixa, fadiga e perda de peso. No exame físico, há sensibilidade do couro cabeludo sobre as áreas temporais e espessamento das artérias temporais. O exame fundoscópico revela palidez do disco óptico direito. A amplitude bilateral de movimento dos ombros é limitada e dolorida. Não há sinovite nem sensibilidade das articulações periféricas. Não há sopros subclávios nem carotídeos, e a pressão arterial está normal e igual em ambos os braços. O restante do exame não apresenta nada digno de nota.

Outras apresentações

Quando presentes, os sintomas de claudicação mandibular e diplopia são preditores poderosos de um resultado positivo da biópsia da artéria temporal.^[1] As manifestações neurológicas ocorrem em cerca de um terço dos pacientes e podem incluir acidente vascular cerebral (AVC), ataque isquêmico transitório (AIT) ou neuropatia. Os sintomas do trato respiratório são incomuns, mas podem incluir tosse ou faringite. Raramente, podem estar presentes dor de dente e dor ou infarto linguais. Uma pessoa mais velha pode apresentar uma cefaleia nova. Além disso, alguns pacientes que predominantemente têm polimialgia reumática podem apresentar uma evidência súbita de arterite de células gigantes (ACG) que pode passar despercebida.^[2] Raramente, a ACG pode se apresentar como uma doença sistêmica ou febre de origem desconhecida, ambas inexplicadas, com níveis elevados de marcadores inflamatórios sem cefaleia, claudicação mandibular, rigidez da cintura escapular ou pélvica ou distúrbios visuais.

Os pacientes com estenoses de grandes vasos (aproximadamente 10% a 15% dos pacientes) podem apresentar claudicação dos (geralmente) membros superiores, pressão arterial assimétrica ou pulsos diminuídos.^[3] Raramente, o comprometimento dos vasos dos membros inferiores resulta em claudicação das pernas.^[4]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é feito baseado na anamnese, exames de sangue e uma biópsia diagnóstica da artéria temporal. Contudo, o tratamento não deve ser protelado na suspeita da doença enquanto se espera pelo resultado da biópsia.

História

O diagnóstico deve ser considerado em um paciente >50 anos de idade que apresente cefaleia inicial, distúrbios visuais ou claudicação mandibular. Aproximadamente um terço dos pacientes terá sintomas de polimialgia reumática, caracterizados por dor e rigidez no pescoço e membros superiores e inferiores proximais. Os sintomas constitucionais incluindo fadiga, perda de peso, mal-estar e febre também são sintomas manifestos comuns.

Quando presentes, os sintomas de claudicação mandibular e diplopia são preditores poderosos de um resultado positivo da biópsia da artéria temporal.^[1] As manifestações neurológicas ocorrem em

cerca de um terço dos pacientes e podem incluir acidente vascular cerebral (AVC), ataque isquêmico transitório (AIT) ou neuropatia. Os sintomas do trato respiratório são incomuns, mas podem incluir tosse ou faringite. Raramente, podem estar presentes dor de dente e dor ou infarto linguais. Além disso, alguns pacientes que predominantemente têm polimialgia reumática podem apresentar uma evidência súbita de arterite de células gigantes (ACG) que pode passar despercebida.[2]

Os pacientes com estenoses de grandes vasos (aproximadamente 10% a 15% dos pacientes) podem apresentar claudicação (geralmente) dos membros superiores,[3] ainda que raramente o comprometimento dos vasos dos membros inferiores resulte em claudicação das pernas.[4]

Raramente, a ACG pode se apresentar como uma doença sistêmica ou febre de origem desconhecida, ambas inexplicadas, com níveis elevados de marcadores inflamatórios sem cefaleia, claudicação mandibular, rigidez da cintura escapular ou pélvica ou distúrbios visuais.

Exame

No exame físico, podem haver anormalidades da artéria temporal, incluindo espessamento, sensibilidade e nodularidade. Outras artérias do couro cabeludo podem estar afetadas, incluindo as artérias faciais e occipitais. As anormalidades fundoscópicas podem incluir palidez e edema do disco óptico, possivelmente com manchas do tipo "bolinhas de algodão" e hemorragias. A auscultação das artérias carótidas e subclávias pode revelar sopros em pacientes com comprometimento de grandes vasos. Os pulsos no pescoço ou nos braços podem estar diminuídos ou ausentes nesse subconjunto de ACG. Os pacientes com estenoses de grandes vasos (aproximadamente 10% a 15% dos pacientes) podem apresentar pressões arteriais assimétricas ou pulsos diminuídos.[3]

Exames laboratoriais

Os primeiros exames a serem realizados são marcadores inflamatórios e exames de sangue simples (hemograma completo, testes da função hepática, velocidade de hemossedimentação [VHS] e proteína C-reativa). A VHS normalmente está marcadamente elevada, com uma VHS de pelo menos 50 mm/hora, sendo um dos cinco critérios usados para o diagnóstico de ACG; contudo, uma minoria dos pacientes pode apresentar uma VHS normal. A proteína C-reativa está tipicamente bem elevada e pode ser um indicador mais sensível de inflamação. A maioria dos pacientes tem uma anemia normocítica normocrômica relacionada à inflamação crônica e a uma contagem plaquetária elevada. Cerca de um terço dos pacientes pode apresentar resultados levemente anormais nos testes de função hepática, particularmente na fosfatase alcalina. Os testes para autoanticorpos, como fator reumatoide e fator antinuclear, geralmente são negativos e não são comumente pedidos na investigação inicial.

Biópsia ou ultrassonografia da artéria temporal

A biópsia da artéria temporal é o teste definitivo ao qual todos os pacientes com suspeita de ACG devem ser submetidos.

A biópsia é realizada no lado com achados clínicos anormais (se presente). Contudo, se a biópsia em um lado é normal, deve ser realizada uma segunda biópsia no lado contralateral. Um comprimento apropriado da artéria temporal (3 a 5 cm) deve ser obtido porque as lesões inflamatórias podem estar presentes de forma segmentar.

O tratamento não deve ser protelado enquanto se espera pela realização da biópsia. Após várias semanas de terapia com glicocorticoides, a biópsia da artéria temporal ainda pode fornecer um diagnóstico de arterite.[25] [26]

Na realidade, a maioria das biópsias da artéria temporal (9 de 12) realizadas em uma pequena coorte de pacientes com ACG tratada apresentou evidências histopatológicas persistentes de vasculite, mesmo após 6 meses de terapia com glicocorticoides.[27] Uma vasculite ativa foi aparente em 4 de 9 biópsias após 12 meses de tratamento.

A biópsia da artéria temporal é menos útil nos pacientes com ACG de grandes vasos e pode ser negativa em até 50% desses pacientes.[28]

A ultrassonografia da artéria temporal pode ser usada na avaliação dos pacientes com suspeita de ACG. Em pacientes com ACG, ela pode revelar espessamento da parede (sinal de halo), estenose ou oclusão. A ultrassonografia tem a vantagem de ser um exame não invasivo e de ser mais custo-efetiva que a biópsia. Sugeriu-se que o diagnóstico de ACG pode ser realizado com base na síndrome clínica e nos achados da ultrassonografia sem que se recorra à biópsia da artéria temporal.[29] Contudo, é dependente de um operador e é melhor se realizada em centros especializados. É particularmente útil para localizar artérias extracranianas para a biópsia. Revisões sistemáticas da ultrassonografia da artéria temporal têm relatado uma sensibilidade agrupada de 87% e uma especificidade de 96% comparadas ao diagnóstico clínico, e uma sensibilidade de 75% e especificidade de 83% comparadas à biópsia da artéria temporal.[29] [30] Assim, a ultrassonografia da artéria temporal pode ser útil, mas não confirmatória, para o diagnóstico de ACG.

Exames de imagem adicionais

Se houver suspeita de comprometimento de grandes vasos, ele pode ser diagnosticado por angiografia convencional, angiografia por ressonância magnética ou tomografia computadorizada. Outras modalidades de imagem, especialmente a tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluordesoxiglucose (FDG-PET), podem ser úteis como novas ferramentas diagnósticas e na avaliação da doença ativa.[31] [32] Em pacientes com ACG ativa, um novo episódio de FDG-PET (da cabeça até a metade das coxas) pode revelar uma captação de FDG nos vasos grandes (aorta e ramos maiores). Em pacientes com marcadores inflamatórios elevados e diagnóstico incerto, a FDG-PET pode ser útil na detecção de uma malignidade oculta. Contudo, a FDG-PET não é capaz de avaliar a inflamação nas artérias temporais superficiais. Além disso, a tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglucose (FDG-PET) é de utilidade incerta para avaliação de arterite de células gigantes (ACG) persistente ou recorrente, o que limita seu uso durante o acompanhamento longitudinal dos pacientes.

Em um subconjunto de pacientes com ACG, a ultrassonografia das artérias dos membros superiores (subclávia, axilar e braquial) é um exame novo que revela espessamento mural, estenose ou oclusão.

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

idade >50 anos

- Estudos epidemiológicos têm mostrado que há uma forte associação entre a ocorrência de ACG e a idade avançada. A ACG quase nunca se desenvolve antes dos 50 anos, e sua incidência cresce regularmente após essa idade. O pico de incidência é entre os 70 e 80 anos de idade; a idade média

de diagnóstico é 74.8 anos.[5] [10] Não se sabe se as mudanças relacionadas à idade no sistema imunológico ou imunossenescência estão ligadas a esse fenômeno.

sexo feminino

- Vários estudos de base populacional têm mostrado que a incidência é 2 a 4 vezes mais alta em mulheres.[6] [10] [9] [16] [17] O mecanismo responsável por essa diferença é desconhecido, mas pode estar relacionado a fatores hormonais. Em um recente estudo de caso-controle, a menopausa precoce foi associada a um maior risco (razão de chances de 3.5).[18]

Fracos

fatores genéticos

- Estudos de base populacional têm mostrado que o risco é mais alto em moradores do norte da Europa ou de descendência europeia, sugerindo uma predisposição genética.[5] A ACG está associada a polimorfismos da região do antígeno leucocitário humano (HLA) classe II. O maioria dos pacientes com ACG (60%) expressa a variante B1*0401 ou B1*0404/8 do genótipo HLA-DR4. Esse fenótipo genético influencia o local de ligação ao antígeno das moléculas de HLA de classe II e pode, desta forma, afetar a seleção e apresentação antigênica.[11] Também têm sido implicados na patogênese da doença polimorfismos genéticos dos genes das citocinas (por exemplo, fator de necrose tumoral) e outros genes imunorreguladores (por exemplo, molécula de adesão intercelular 1).[19] O teste genético não é indicado como parte da avaliação diagnóstica.

tabagismo

- Em estudos de controle de caso, mulheres fumantes apresentavam um risco 6 vezes mais elevado. Essa associação não foi observada em homens.[18] [20]

aterosclerose

- A doença ateromatosa prévia tem sido associada a um risco 4.5 vezes mais elevado em mulheres, mas não em homens. A evidência é baseada em um estudo de controle de caso.[20]

fatores ambientais

- Há uma evidência circunstancial, mas não conclusiva, de que a ACG possa ser desencadeada por agentes infecciosos. Estudos de base populacional identificaram variações sazonais e flutuações cíclicas nas taxas de incidência, sugerindo o envolvimento de um ou mais fatores etiológicos ambientais.[6] [10] [21] Foi relatada uma associação temporal entre infecções causadas por *Mycoplasma pneumoniae*, parvovírus B19, vírus da parainfluenza e *Chlamydia pneumoniae*. Contudo, os esforços para encontrar o material patogênico em amostras de biópsia não têm sido recompensadores.[19]
- O vírus varicela-zóster também foi implicado na patogênese da doença. Dados epidemiológicos sugerem um aumento do risco de ACG incidente em pacientes com herpes-zóster.[22] No entanto, estudos que avaliaram a presença do vírus varicela-zóster nas artérias temporais de pacientes com ACG produziram resultados controversos.[23] [24]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem idade superior a 50 anos e sexo feminino.

cefaleia (comum)

- Geralmente localizada nas regiões temporal ou occipital. Pode estar acompanhada por uma sensibilidade do couro cabeludo.[33]

sintomas de polimialgia reumática (comum)

- Tipicamente incluem dor e rigidez no pescoço, ombros, quadris e membros proximais que piora após um período de inatividade e com movimento. Podem ocorrer dor e inchaço das articulações distais.[2]

claudicação de membros (comum)

- Pode ocorrer dor com o uso dos membros superiores. Raramente, pode ocorrer dor nos membros inferiores em pacientes com comprometimento de grandes vasos.[4]

outras anormalidades das artérias cranianas (comum)

- Outros vasos, como as artérias occipital, postauricular ou facial, podem estar aumentados ou sensíveis.

perda da visão (incomum)

- Há uma perda parcial ou completa da visão (indolor) em um ou ambos os olhos em até 20% dos pacientes, que pode causar cegueira total. Outros sintomas visuais podem incluir amaurose fugaz e diplopia.

claudicação mandibular (incomum)

- Os pacientes podem apresentar dor unilateral ou bilateral no ato de mastigar. A presença de claudicação mandibular é altamente preditiva de uma biópsia da artéria temporal positiva (razão de probabilidade de 4.2).[1] Ocasionalmente, os pacientes apresentam trismo ou dor como espasmos musculares na mandíbula.

sensibilidade na artéria temporal superficial, espessamento ou nodularidade (incomum)

- Podem estar presentes sensibilidade, espessamento e nodularidade dos ramos frontais e parietais das artérias temporais superficiais. Uma artéria temporal aumentada ou proeminente é altamente preditiva de uma biópsia da artéria temporal positiva (razão de probabilidade de 4.3).[1]

ausência de pulso da artéria temporal (incomum)

- Pode ser detectada no exame físico.

fundoscopia anormal (incomum)

- O exame fundoscópico em um paciente com isquemia do nervo óptico pode revelar palidez e edema do disco óptico. As alterações no disco seguem o desenvolvimento da perda da visão. Ocasionalmente, manchas do tipo "bolas de algodão" e hemorragias pequenas são evidentes.

Outros fatores de diagnóstico**sintomas sistêmicos (comum)**

- Os sintomas podem incluir febre baixa, mal-estar, fadiga e perda de peso.[5]

sintomas neurológicos (incomum)

- Incluem hemiplegia, fraqueza, disfasia, disartria e dificuldades de equilíbrio. Estes sintomas estão relacionados a AVC, ataque isquêmico transitório ou neuropatia.[5]

tosse, faringite, rouquidão (incomum)

- Podem ocorrer ocasionalmente.[5]

sopro na auscultação (incomum)

- Os sopros podem ser auscultados nas regiões carótida, subclavicular, axilar ou braquial em pacientes com comprometimento dos grandes vasos.

pressão arterial assimétrica (incomum)

- Pode estar presente uma assimetria da pressão arterial.

sensibilidade dos ombros (incomum)

- Em pacientes com polimialgia reumática coexistente, os ombros podem estar sensíveis à palpação.

amplitude de movimento ativa dos ombros e quadril limitada (incomum)

- Em aqueles com polimialgia reumática coexistente, a amplitude de movimento ativa dos ombros e quadril está limitada devido à dor, mas normalmente o grau de sensibilidade é menor que o esperado, considerando a dor intensa.

edema do punho e joelho (incomum)

- Pode ser observado ao exame físico.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> • Velocidade de hemossedimentação (VHS) ≥ 50 mm/hora pelo método de Westergren é um dos critérios diagnósticos do Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology). Cerca de até 10% dos pacientes podem apresentar uma VHS < 50 mm/hora. • Muitas outras doenças, incluindo anemias e paraproteinemias, podem elevar a VHS na ausência de inflamação. A ACG pode ocorrer em um subconjunto com VHS normal (cerca de 5% dos casos). • Uma VHS > 100 mm/hora é útil na previsão de uma biópsia positiva da artéria temporal (razão de probabilidade de 1.9).[34] • Se os pacientes estiverem recebendo glicocorticoides antes do exame de reagentes de fase aguda, o resultado poderá ser mais baixo que o esperado. 	VHS ≥ 50 mm/hora pelo método de Westergren
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> • Elevada na maioria dos pacientes. A proteína C-reativa não é afetada por anemia. Às vezes a proteína C-reativa está elevada com uma velocidade de hemossedimentação normal. 	elevado

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado em todos pacientes com suspeita de arterite de células gigantes (ACG). A elevação significativa da contagem de leucócitos deve incitar uma avaliação para uma possível neoplasia hematológica. 	tipicamente, os pacientes apresentam anemia normocítica normocrômica com uma contagem de leucócitos normal e uma contagem plaquetária elevada; pode ocorrer uma leucocitose leve
TFHs <ul style="list-style-type: none"> Anormalidades leves são comuns e devem remitir com o tratamento. Anormalidades persistentes ou graves devem incitar uma triagem para uma causa subjacente, incluindo malignidade e hepatite, sintomas que podem mimetizar a ACG em alguns pacientes. 	transaminases e fosfatase alcalina estão com frequência discretamente elevadas
biópsia da artéria temporal <ul style="list-style-type: none"> Exame definitivo para o diagnóstico de ACG. Todos os pacientes com suspeita de ACG devem ser submetidos à biópsia da artéria temporal. Se a biópsia de um lado for normal, deve ser realizada uma segunda biópsia do lado contralateral. O processo patológico é irregular; dessa maneira, é necessária uma amostra apropriada da artéria temporal (3 a 5 cm) para melhorar o rendimento diagnóstico. O valor preditivo negativo das biópsias bilaterais normais pode chegar a 90%.^{[5] [34]} A biópsia da artéria temporal é menos útil nos pacientes com ACG de grandes vasos e pode ser negativa em até 50% desses pacientes.^[28] 	tipicamente, a histopatologia revela inflamação granulomatosa; em cerca de 50% dos casos, células gigantes multinucleadas estão presentes; o infiltrado inflamatório pode ser focal e segmentar
ultrassonografia da artéria temporal <ul style="list-style-type: none"> Usada se a biópsia não estiver prontamente disponível. A ultrassonografia tem a vantagem de ser um exame não invasivo e estar amplamente disponível. Contudo, é dependente do operador, e é melhor se realizada em centros especializados. Revisões sistemáticas da ultrassonografia da artéria temporal têm relatado uma sensibilidade agrupada de 87% e uma especificidade de 96% comparadas ao diagnóstico clínico, e uma sensibilidade de 75% e especificidade de 83% comparadas à biópsia da artéria temporal.^{[29] [30]} Assim, a ultrassonografia extracraniana pode ser útil, mas não confirmatória, para o diagnóstico da ACG. 	pode revelar espessamento da parede (sinal de halo), estenose ou oclusão

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
angiografia do arco aórtico <ul style="list-style-type: none"> A angiografia convencional, a tomografia computadorizada (TC) ou a angiografia por ressonância magnética do arco aórtico e grandes vasos é realizada nos pacientes com suspeita de comprometimento de grandes vasos. Eles incluem os pacientes com pulsos diminuídos ou ausentes, sopros ou pressões arteriais assimétricas. Os achados radiográficos do comprometimento de grandes vasos são frequentemente observados. No entanto, o comprometimento dos grandes vasos é clinicamente aparente em aproximadamente 10% a 15% dos pacientes com ACG.[3] 	<p>pode revelar estenose ou oclusão das artérias subclávia, axilar ou braquial proximal; a aparência radiográfica geralmente é de estenoses lisas e afuniladas; a vasculatura dos membros inferiores raramente está envolvida; o espessamento ou edema da parede aórtica pode indicar aortite</p>

Novos exames

Exame	Resultado
tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglucose (FDG-PET) da cabeça até a metade da coxa <ul style="list-style-type: none"> Pode ser útil como nova ferramenta diagnóstica e na avaliação da doença ativa, onde pode mostrar a captação de 18F-fluordesoxiglucose (FDG) nos grandes vasos (aorta e principais ramos).[31] [32] Em pacientes com marcadores inflamatórios elevados e diagnóstico incerto, a FDG-PET pode ser útil na detecção de uma malignidade oculta. Contudo, a FDG-PET não é capaz de avaliar a inflamação nas artérias temporais superficiais. Além disso, a tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglucose (FDG-PET) é de utilidade incerta para avaliação de arterite de células gigantes (ACG) persistente ou recorrente, o que limita seu uso durante o acompanhamento longitudinal dos pacientes. 	<p>pode revelar a captação de FDG nos grandes vasos (aorta e ramos maiores)</p>
ultrassonografia das artérias dos membros superiores <ul style="list-style-type: none"> Em um subconjunto de pacientes com ACG, a ultrassonografia das artérias dos membros superiores (subclávia, axilar e braquial) pode revelar espessamento mural, estenose ou oclusão. 	<p>pode revelar espessamento mural, estenose ou oclusão</p>

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Polimialgia reumática (PMR)	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas típicos de PMR incluem dor e rigidez nos ombros e músculos dos membros proximais, com ou sem poliartrite ou tenossinovite leves. Embora a arterite de células gigantes (ACG) e a PMR coexistam com frequência, sintomas craniais incluindo cefaleia, claudicação mandibular e sintomas visuais estão tipicamente ausentes em pacientes com PMR. A PMR tipicamente apresenta sintomas menos proeminentes que a ACG. 	<ul style="list-style-type: none"> Sem testes diagnósticos específicos, mas o diagnóstico é embasado pela história, exame físico e elevação de marcadores inflamatórios (velocidade de hemossedimentação [VHS] >40 mm/hora). Uma resposta rápida a glicocorticoides orais aumenta a probabilidade do diagnóstico.
Cânceres de órgãos sólidos e neoplasias hematológicas	<ul style="list-style-type: none"> O quadro clínico pode ser parecido em cânceres de órgãos sólidos e neoplasias hematológicas, especialmente mieloma múltiplo e linfoma. 	<ul style="list-style-type: none"> Um exame físico minucioso, incluindo um exame de mama cuidadoso, deve ser realizado assim como estudos de rastreamento de câncer de acordo com a idade (por exemplo, mamografia). Estudos hematológicos, incluindo eletroforese de proteínas, imunofenotipagem de linfócitos e biópsia da medula óssea, podem revelar evidências de mieloma múltiplo. A radiografia torácica e a tomografia computadorizada (TC) podem revelar nódulos aumentados no linfoma.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Arterite de Takayasu (AT)	<ul style="list-style-type: none"> Os maiores fatores diferenciadores da AT da ACG são a idade no início da doença e a ausência de comprometimento das artérias cranianas. Ocorre tipicamente em mulheres jovens, geralmente em seus 20 e 30 anos. Embora os sintomas sistêmicos também sejam comuns na AT, sintomas cranianos geralmente estão ausentes. Os pacientes com AT frequentemente apresentam pulsos periféricos ausentes ou assimétricos e vários sopros arteriais. A AT leve e crônica ocasional pode não ser diagnosticada até depois de o paciente completar 50 anos. Os pacientes podem ter apresentado sintomas de longo prazo de diminuição do fluxo aórtico ou do ramo aórtico, como tonturas, ou ter sido notada uma ausência de pulso inexplicada em um braço. 	<ul style="list-style-type: none"> Angiografia do arco aórtico ou outra estrutura, TC ou angiografia por ressonância magnética.
Infecção crônica	<ul style="list-style-type: none"> Talvez não haja quaisquer sinais ou sintomas diferenciadores. 	<ul style="list-style-type: none"> As investigações dependem da infecção que estiver sendo considerada. Essas incluem várias hemoculturas e ecocardiografias para endocardite infecciosa, radiografia torácica e cultura da expectoração para tuberculose (TB) e testes sorológicos para outras infecções crônicas, incluindo hepatite B e C.
Artrite reumatoide	<ul style="list-style-type: none"> Poliartrite simétrica das pequenas articulações e manifestações extra-articulares são característicos da artrite reumatoide e distingue essa doença da ACG. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar fator reumatoide (FR) e anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos positivos. Pode apresentar evidências radiográficas, ultrassonográficas ou de ressonância nuclear magnética (RNM) de erosões articulares.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Amiloidose	<ul style="list-style-type: none"> Raramente, a amiloidose pode causar claudicação mandibular e lingual, embora esses sejam bastante característicos da ACG.[35] 	<ul style="list-style-type: none"> A imunoeletroforese de proteínas séricas pode revelar uma faixa monoclonal. A amiloidose é distinguível da ACG pela ausência de resposta à terapia e pela coloração de uma amostra da artéria temporal para amiloide. A biópsia da gordura retal ou abdominal e a varredura sérica da amiloide P podem ser positivas.
Neuropatia óptica não arterítica isquêmica anterior (NONIA)	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas podem mimetizar a ACG. A presença de outros sintomas (por exemplo, polimialgia reumática [PMR], cefaleia e claudicação mandibular) na presença de níveis elevados de marcadores inflamatórios distingue claramente a ACG da NONIA. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação específicos.
Lúpus eritematoso sistêmico	<ul style="list-style-type: none"> As características diferenciadoras são a presença de fotossensibilidade, erupção cutânea, úlceras orais e sintomas de pleuropericardite. 	<ul style="list-style-type: none"> Podem estar positivos o fator antinuclear, o anticorpo anti-DNA de fita dupla ou os anticorpos contra antígenos nucleares extraíveis. Evidência laboratorial de citopenias ou glomerulonefrite.
Doença de sobreposição do tecido conjuntivo	<ul style="list-style-type: none"> As características diferenciadoras são a presença de fotossensibilidade, erupção cutânea, úlceras orais e sintomas de pleuropericardite. 	<ul style="list-style-type: none"> Podem estar positivos o fator antinuclear, o anticorpo anti-DNA de fita dupla ou os anticorpos contra antígenos nucleares extraíveis. Evidência laboratorial de citopenias ou glomerulonefrite.
Hipotireoidismo	<ul style="list-style-type: none"> Mialgias decorrentes de hipotireoidismo devem responder imediatamente à terapia de reposição tireoidiana; sintomas cranianos estão ausentes. 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes de função tireoidiana podem revelar uma T4 baixa.
Polimiosite	<ul style="list-style-type: none"> A fraqueza muscular proximal é o sintoma predominante. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis elevados de enzimas musculares e anormalidades à eletromiografia.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Carcinoma de mama	<ul style="list-style-type: none"> Nódulos ou dor nas mamas, com ou sem sensibilidade; sintomas constitucionais significativos podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia é indispensável para se obter um diagnóstico definitivo.

Critérios de diagnóstico

O diagnóstico de arterite de células gigantes (ACG) se baseia na presença de características clínicas e laboratoriais chave. Para classificar um paciente como tendo ACG, e não outra forma de vasculite, pelo menos 3 dos 5 seguintes critérios devem estar presentes.^[36] A presença de quaisquer 3 ou mais critérios produz uma sensibilidade de 93.5% e uma especificidade de 91.2% para distinguir a ACG de outra forma de vasculite. Esses critérios foram desenvolvidos, e são melhores aplicados, para estudos investigacionais de grupos de pacientes, e não para auxiliar no diagnóstico de pacientes individuais.

1. Idade ao início da doença de 50 anos ou mais: desenvolvimento de sintomas ou achados com início aos 50 anos de idade ou mais
2. Nova cefaleia: novo episódio, ou tipo, de dor localizada na cabeça
3. Anormalidade da artéria temporal: sensibilidade da artéria temporal à palpação ou pulsação diminuída, não relacionada a arteriosclerose das artérias cervicais
4. Velocidade de hemossedimentação (VSH) elevada: uma VHS de 50 mm/hora ou mais pelo método de Westergren
5. Biópsia arterial anormal: amostra da biópsia com a artéria revelando vasculite caracterizada pela predominância de uma infiltração de células mononucleares ou inflamação granulomatosa, geralmente com células gigantes multinucleadas.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento é melhorar os sintomas e, mais importante, evitar a perda da visão.[37] Os glicocorticoides são a terapia padrão, e, em geral, os pacientes respondem imediatamente ao tratamento.[38]

Glicocorticoides

Se a suspeita clínica for alta, o tratamento com glicocorticoides deverá ser iniciado imediatamente enquanto se aguarda a confirmação do diagnóstico, incluindo os resultados da biópsia da artéria temporal e de reagentes de fase aguda (velocidade de hemossedimentação [VHS]/proteína C-reativa).[39] A perda da visão decorrente de neuropatia óptica isquêmica (NOI) da ACG é considerada irreversível. A maior conscientização sobre a doença e o uso precoce de glicocorticoides provavelmente contribuem para um declínio na incidência de NOI decorrente de ACG.[40] Mesmo após várias semanas de terapia com glicocorticoides, a biópsia da artéria temporal ainda pode fornecer um diagnóstico de arterite.[25] [26]

Deve-se iniciar prednisolona oral.[5] [33] Não é recomendável a dosagem de glicocorticoides em dias alternados.

Um tratamento mais agressivo é indicado para pacientes que apresentam perda da visão recente ou iminente. Esses pacientes devem receber pulsoterapia com metilprednisolona seguida pelo regime padrão de prednisolona oral.[41] [37] Esse regime pode resultar em necessidades menores de glicocorticoides em longo prazo.

Após 4 semanas de tratamento, a dose diária de prednisolona deve ser gradualmente reduzida em cerca de 10% a cada 2 semanas. Se possível, a prednisolona deve ser reduzida ao longo de um período de 6 a 12 meses, considerando-se, contudo, que a evolução média da doença é de cerca de 3 anos. A adição do tocilizumabe pode permitir uma duração significativamente menor da terapia glicocorticoide. Durante a redução da prednisolona, os pacientes devem ser avaliados regularmente por meio de exames clínicos, e os marcadores inflamatórios devem ser periodicamente checados. Os pacientes com arterite de células gigantes (ACG) frequentemente apresentam recidivas imprevisíveis da doença, precisando de um aumento na dose do glicocorticoide; contudo, a elevação isolada de marcadores inflamatórios na ausência de sintomas clínicos não deve resultar automaticamente na intensificação da terapia.

Tratamento dos efeitos adversos induzidos por glicocorticoides

O tratamento de ACG está associado com significativa toxicidade; assim, medidas para prevenir ou tratar efeitos adversos induzidos por glicocorticoides são muito importantes. As medidas incluem prevenção da perda óssea induzida pelo uso de glicocorticoides com cálcio, vitamina D e bifosfonatos.

Metotrexato

Estudos avaliando a eficácia do metotrexato em pacientes com ACG produziram resultados controversos;[42] [43] assim, a adição rotineira de metotrexato à terapia com glicocorticoides para ACG não é recomendada. Contudo, há algumas evidências que sugerem que o metotrexato pode ser efetivo na redução do risco de recidiva e de exposição a glicocorticoides nesses pacientes.[44] Até que outros estudos deem suporte ao seu uso rotineiro, a terapia com metotrexato é recomendada apenas em pacientes com alta toxicidade relacionada aos glicocorticoides.[44]

Tocilizumabe

O anticorpo anti-receptor de interleucina-6 tocilizumabe se mostrou eficaz em pacientes com ACG,[45] [46] com benefícios terapêuticos substanciais para pacientes com ACG recém-diagnosticada ou recidivante.[47]

Um ensaio constatou que os pacientes com ACG ativa que receberam tocilizumabe com esquema de retirada gradual do glicocorticoide tiveram taxas mais altas de remissão sustentada em 52 semanas e menos recidivas que os pacientes que receberam apenas esquema de retirada gradual de glicocorticoide.[47] Os pacientes que receberam tocilizumabe tiveram aproximadamente a metade da dose cumulativa de glicocorticoide em comparação com outros grupos de pacientes. Os efeitos adversos globais foram parecidos, mas os eventos adversos graves foram menos frequentes entre os que receberam tocilizumabe. Este ensaio demonstrou eficácia clínica superior e um efeito de economia de glicocorticoides em pacientes com ACG tratada com tocilizumabe associado ao esquema de retirada gradual do glicocorticoide, em comparação com o esquema de retirada gradual do glicocorticoide isoladamente.

Com base nos resultados deste ensaio clínico, o tocilizumabe foi licenciado para uso nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration. O tocilizumabe é administrado em combinação com um ciclo de desmame de um glicocorticoide, mas seu uso ideal na prática clínica de rotina e sua duração ideal ainda não foram determinados, e ele está associado a um custo significativo. Os pacientes com doença recidivante e/ou toxicidade por glicocorticoide são mais propensos a se beneficiarem do tratamento com tocilizumabe.

Aspirina

O tratamento com aspirina em baixas doses deve ser considerado. Com base na retrospectiva clínica, assim como em estudos de ciências básicas, a prevenção da agregação plaquetária com aspirina em baixas doses é potencialmente eficaz na prevenção de complicações isquêmicas da ACG. Nos pacientes recebendo aspirina, o risco de perda da visão e de acidentes vasculares cerebrais (AVCs) foi menor, e o risco de complicações hemorrágicas não aumentou.[48] [49] Contudo, outros estudos não repetiram esse achado e aguardam-se ensaios clínicos prospectivos.[50]

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)
suspeita de arterite de células gigantes (ACG)		
■ sem sintomas ou sinais visuais ou neurológicos	1a	prednisolona
■ com sintomas ou sinais visuais ou neurológicos	1a	pulsoterapia com metilprednisolona

Em curso		(resumo)
arterite de células gigantes (ACG) confirmada		
■ doença recidivante ou recorrente ou efeitos adversos graves induzidos por glicocorticoides	1a	prednisolona
	adjunto	aspirina
	adjunto	prevenção da osteoporose
	mais	tocilizumabe ou metotrexato

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

suspeita de arterite de células gigantes (ACG)

■ sem sintomas ou sinais visuais ou neurológicos

1a

prednisolona

Opções primárias

» **prednisolona:** 1 mg/kg/dia por via oral por 4 semanas, máximo de 80 mg ao dia; reduzir a dose gradualmente ao longo de 6-12 meses. Reduzir a dose em cerca de 10% a cada 2 a 4 semanas, com o objetivo de descontinuar a terapia em 6-12 meses. Uma vez que a duração média da doença é de cerca de 3 anos, ajustes frequentes nas doses podem ser necessários ao longo do tempo dependendo da resposta à terapia.

» Deve ser iniciada imediatamente se houver um alto índice de suspeita de ACG. O tratamento não deve ser protelado mesmo se os resultados dos reagentes de fase aguda (proteína C-reativa/velocidade de hemossedimentação [VHS]) ou da biópsia da artéria temporal ainda estiverem sendo aguardados.

» Os glicocorticoides têm amplas propriedades imunossupressoras e anti-inflamatórias; o objetivo é melhorar os sintomas e evitar a perda da visão.

» A duração do tratamento varia de acordo com os sintomas e marcadores inflamatórios. A dose de prednisolona é reduzida assim que possível para minimizar a dose total, mas apenas quando os marcadores inflamatórios estiverem normais. Recidivas ao se reduzir a dose são comuns, e muitos pacientes precisam de glicocorticoides por pelo menos 1 a 2 anos ou mais.

■ com sintomas ou sinais visuais ou neurológicos

1a

pulsoterapia com metilprednisolona

Opções primárias

» **metilprednisolona:** 1 g por via intravenosa uma vez ao dia por 3 dias

» A pulsoterapia intravenosa no início da doença é uma opção de tratamento razoável que pode reduzir a necessidade de glicocorticoide com o tempo em comparação ao tratamento

Inicial

convencional.[37] Isso deve ser seguido por meio de um regime padrão de prednisolona oral.

Em curso

arterite de células gigantes (ACG) confirmada

1a prednisolona

Opções primárias

» **prednisolona:** 1 mg/kg/dia por via oral por 4 semanas, máximo de 80 mg; reduzir a dose gradualmente ao longo de 6-12 meses. Reduzir a dose em cerca de 10% a cada 2 a 4 semanas, com o objetivo de descontinuar a terapia em 6-12 meses. Uma vez que a duração média da doença é de cerca de 3 anos, ajustes frequentes nas doses podem ser necessários ao longo do tempo dependendo da resposta à terapia.

» Os glicocorticoides têm amplas propriedades imunossupressoras e anti-inflamatórias; o objetivo é melhorar os sintomas e evitar a perda da visão.

» A duração do tratamento varia de acordo com os sintomas e marcadores inflamatórios. A dose de prednisolona é reduzida assim que possível para minimizar a dose total, mas apenas quando os marcadores inflamatórios estiverem normais.

» Recidivas ao se reduzir a dose são comuns, e muitos pacientes precisam de glicocorticoides por pelo menos 1 a 2 anos ou mais.

adjunto aspirina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aspirina:** 75 mg por via oral uma vez ao dia

» Estudos retrospectivos sugerem que a aspirina diminui o risco de perda da visão sem aumentar o risco de complicações por sangramento; contudo, esse benefício não é amplamente reconhecido.[48] [49] [50]

adjunto prevenção da osteoporose

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Em curso

» **carbonato de cálcio**: 1000-1500 mg por via oral uma vez ao dia

--E--

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

--E--

» **ácido alendrônico**: 5 mg por via oral uma vez ao dia ou 10 mg por via oral uma vez ao dia em mulheres menopausadas não recebendo terapia de reposição hormonal (TRH)

-ou-

» **risedronato de sódio**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

» Especialistas recomendam a absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA) antes de se iniciarem os glicocorticoides, para se avaliar a densidade óssea inicial; contudo, se a DXA estiver indisponível, e como há um risco elevado de fraturas em pacientes que recebem glicocorticoides independentemente da densidade mineral óssea, os pacientes também devem começar a receber bifosfonato, contanto que consigam tolerar esses agentes.

» Os bifosfonatos são administrados com suplementos de cálcio e vitamina D (ergocalciferol). A adesão terapêutica em longo prazo do bifosfonato é baixa.

■ **doença recidivante ou recorrente ou efeitos adversos graves induzidos por glicocorticoides**

mais

tocilizumabe ou metotrexato

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tocilizumabe**: 162 mg por via subcutânea uma vez por semana; uma dose de 162 mg a cada 2 semanas pode ser prescrita com base em considerações clínicas

OU

» **metotrexato**: 7.5 mg por via oral uma vez por semana inicialmente, pode aumentar-se lentamente a dose até no máximo 20 mg uma vez por semana; a dose deve ser administrada no mesmo dia da semana

» O tocilizumabe, em combinação com um esquema de retirada gradual acelerada de prednisolona, pode ter o seu uso considerado em pacientes com doença recém-diagnosticada que têm um risco particularmente alto de eventos adversos graves associados a glicocorticoides.

Em curso

» O uso do tocilizumabe também deve ser considerado em pacientes com ACG refratária ou recidivante que requerem o uso contínuo de doses moderadas a altas de glicocorticoides.

» O metotrexato também pode ser considerado em pacientes em que a redução da terapia com glicocorticoides é impossível devido à recorrência dos sintomas ou naqueles que apresentam ou estão sob alto risco de efeitos adversos relacionados aos glicocorticoides. O metotrexato pode reduzir a necessidade de glicocorticoides para o controle da doença e pode diminuir o risco de recidivas.[44] e é mais barato que o tocilizumabe.

Novidades

Novos agentes poupadores de glicocorticoides

Relatos de casos têm sido publicados sugerindo um tratamento bem-sucedido com agentes anti-fator de necrose tumoral (TNF)-alfa; contudo, um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico, de fase II revelou que o tratamento com infliximabe não reduziu o número de primeiras recidivas nem a posologia cumulativa de glicocorticoides.[51] De forma semelhante, um ensaio clínico randomizado e controlado multicêntrico de adalimumabe para ACG não demonstrou evidências de eficácia terapêutica.[52] A ciclofosfamida pode ser considerada para determinados pacientes com ACG refratária e grave (como doença progressiva de grandes vasos). Uma análise retrospectiva de pacientes tratados com ciclofosfamida sugere que o tratamento é eficaz, mas associado a uma toxicidade significativa.[53] Em um estudo piloto de 49 pacientes com ACG, a adição do abatacepte a um esquema de retirada gradual padronizada da prednisolona se mostrou benéfico. Especificamente, a taxa de sobrevida sem recidiva em 12 meses foi de 48% para os pacientes que receberam abatacepte e 31% para os que receberam placebo ($P = 0.049$). Ensaio clínico futuro que avalie o abatacepte em uma população maior de pacientes com ACG são aguardados antes que o uso deste medicamento possa ser recomendado na prática clínica.[54]

Recomendações

Monitoramento

Durante a redução da prednisolona, os pacientes devem ser avaliados regularmente por meio de exames clínicos, e os marcadores inflamatórios devem ser periodicamente checados. Os pacientes com arterite de células gigantes (ACG) frequentemente apresentam recidivas da doença imprevisíveis, precisando de um aumento na dose de glicocorticoide; contudo, a elevação isolada de marcadores inflamatórios na ausência de sintomas clínicos não deve resultar automaticamente na intensificação da terapia.

Pacientes que recebem glicocorticoides em longo prazo podem desenvolver efeitos adversos induzidos por eles. Os pacientes devem ser monitorados quanto a diabetes, pressão arterial elevada e perda óssea induzida por glicocorticoides. Os pacientes tipicamente apresentam anemia normocítica normocrômica com uma contagem de leucócitos normal e uma contagem plaquetária elevada. O hemograma completo deve ser monitorado. A elevação significativa da contagem de leucócitos deve incitar uma avaliação para uma possível neoplasia hematológica.

Como os pacientes com ACG têm um maior risco de desenvolvimento de aneurismas aórticos,^[63] recomenda-se o monitoramento de longo prazo dessas complicações. Embora as opiniões dos especialistas variem, o French Study Group for Large Vessel Vasculitis oferece uma recomendação de estratégia razoável:^[64]

- Recomenda-se o rastreamento das complicações da aortite por meio de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) no diagnóstico da ACG e, depois, a cada 2-5 anos, contanto que o paciente não tenha contraindicações para um potencial reparo da aorta
- A ecocardiografia transtorácica (a maioria dos aneurismas torácicos se desenvolve na aorta ascendente) também pode ser um exame de rastreamento apropriado, embora a aorta torácica descendente não seja capturada pela ecocardiografia.

Alguns pacientes têm um risco particularmente alto de desenvolvimento de aneurismas. Eles incluem aqueles com hipertensão, hiperlipidemia, sopro por insuficiência aórtica, sintomas de polimialgia reumática e uma velocidade de hemossedimentação (VHS) inicial >100 mm/hora. Para esses pacientes, a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) à época do diagnóstico pode ser mais adequada. Se uma dilatação por aneurisma for detectada, recomenda-se o monitoramento com TC a cada 6 meses.^[3]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
estenoses de grandes vasos	longo prazo	baixa
Estenoses clinicamente importantes de ramos do arco aórtico, especialmente as artérias subclávia e axilar, ocorrem em cerca de 10% a 15% dos pacientes. ^[3]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
aneurisma da aorta	longo prazo	baixa
<p>Pacientes com ACG têm 17 vezes mais probabilidade de desenvolver aneurismas aórticos torácicos e 2.4 vezes mais probabilidade de desenvolver aneurismas da aorta abdominal isolados, comparados com pessoas da mesma idade e sexo não acometidas.[55] O tratamento dos aneurismas depende do tamanho. Aneurismas menores podem ser tratados clinicamente com um controle rigoroso da pressão arterial, enquanto os maiores requerem intervenção cirúrgica. A incidência de aneurisma aórtico após o diagnóstico de ACG pode chegar a 30%.[3]</p>		
efeitos adversos relacionados aos glicocorticoides	variável	alta
<p>O tratamento de ACG está associado com significativa toxicidade; assim, medidas para prevenir ou tratar efeitos adversos induzidos por glicocorticoides são muito importantes. Essas medidas podem incluir o controle do diabetes induzido por glicocorticoide, monitoramento e tratamento de pressão arterial elevada e prevenção de perda óssea induzida por glicocorticoide com cálcio, vitamina D e bifosfonatos.</p> <p>Devem-se administrar imunizações apropriadas, incluindo vacinas contra gripe (influenza) e pneumonia pneumocócica. Enquanto os pacientes estiverem recebendo >20 mg de prednisolona diariamente, eles devem receber profilaxia para pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PPj).[61] Embora rara em pacientes com arterite de células gigantes (ACG), a PPj está associada com uma morbidade significativa e apresenta um potencial de risco de vida.[62]</p>		
perda da visão	variável	média
<p>Uma vez ocorrida a cegueira, ela geralmente é irreversível. Assim, o tratamento com glicocorticoides não é protelado se a biópsia da artéria temporal está pendente em pacientes com sintomas visuais ou suspeita clínica de arterite de células gigantes (ACG).</p> <p>O risco de perda da visão após o início da terapia com glicocorticoides é de cerca de 1% para pacientes sem perda da visão anterior. Em pacientes com a visão prejudicada antes do tratamento, o risco de perda da visão progressiva é de cerca de 13%. Os dados são baseados em um período de acompanhamento de 5 anos.[59]</p> <p>A presença de sintomas constitucionais ou polimialgia reumática pode estar relacionada com um risco reduzido de cegueira.[60]</p> <p>O tratamento é de 1 g de metilprednisolona em bolus intravenoso diariamente por 3 dias, seguido por regime padrão de prednisolona oral.[41]</p>		

Prognóstico

A maioria dos pacientes responde rapidamente ao tratamento inicial com glicocorticoides, e a perda da visão em pacientes tratados é rara. A falta de resposta à terapia deve alertar o médico a questionar o diagnóstico; contudo, até 50% dos pacientes apropriadamente tratados apresentam recidivas imprevisíveis da doença e recorrência de sintomas. O ciclo do tratamento de 1 a 2 anos com glicocorticoides é frequentemente necessário, com alguns pacientes precisando de baixas doses de prednisolona por vários anos. Os efeitos adversos do uso de glicocorticoides são, conseqüentemente, comuns e ocorrem em mais de 60% dos pacientes.[5] Conseqüências importantes dessa terapia incluem o diabetes mellitus e fraturas

osteoporóticas. O uso do tocilizumabe pode permitir um esquema de retirada gradual de glicocorticoides mais acelerado, mas a duração ideal da terapia com tocilizumabe ainda não está clara.

A sobrevida global dos pacientes com ACG é similar à da população geral;^[10] no entanto, o risco de desenvolvimento de aneurismas aórticos é acentuadamente maior nos pacientes com ACG. Em um estudo de base populacional, os pacientes com ACG tiveram 17 vezes mais probabilidade de desenvolver aneurismas aórticos e 2.4 vezes mais probabilidade de desenvolver aneurismas da aorta abdominal isolados, comparados com pessoas de mesma idade e sexo.^[55] Os aneurismas aórticos torácicos podem resultar em dissecação e uma mortalidade significativamente aumentada.^[56]

Evidência epidemiológica sugere que pacientes com arterite de células gigantes (ACG) apresentam um risco elevado de doença cardiovascular. Portanto, o monitoramento e o tratamento de fatores de risco são especialmente necessários nessa população de pacientes.^{[57] [58]}

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Management of giant cell arteritis

Publicado por: French Study Group for Large Vessel Vasculitis

Última publicação em:
2016

América do Norte

American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis

Publicado por: American College of Rheumatology

Última publicação em:
1990

Diretrizes de tratamento

Europa

Tocilizumab for treating giant cell arteritis

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Management of giant cell arteritis

Publicado por: French Study Group for Large Vessel Vasculitis

Última publicação em:
2016

BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis

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

Última publicação em:
2010

Artigos principais

- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug;33(8):1122-8. [Texto completo](#)
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Aug;49(8):1594-7. [Texto completo](#)

Referências

1. Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA.* 2002 Jan 2;287(1):92-101.
2. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet.* 2008 Jul 19;372(9634):234-45.
3. Bongartz T, Matteson EL. Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006 Jan;18(1):10-7.
4. Kermani TA, Matteson EL, Hunder GG, et al. Symptomatic lower extremity vasculitis in giant cell arteritis: a case series. *J Rheumatol.* 2009 Oct;36(10):2277-83.
5. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, et al. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25;347(4):261-71.
6. Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, et al. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. *Ann Intern Med.* 1995 Aug 1;123(3):192-4.
7. Kermani TA, Schäfer VS, Crowson CS, et al. Increase in age at onset of giant cell arteritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr;69(4):780-1.
8. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Rivas MJ, et al. Epidemiology of biopsy proven giant cell arteritis in northwestern Spain: trend over an 18 year period. *Ann Rheum Dis.* 2001 Apr;60(4):367-71. [Texto completo](#)
9. Salvarani C, Macchioni P, Zizzi F, et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum.* 1991 Mar;34(3):351-6.
10. Salvarani C, Crowson CS, O'Fallon WM, et al. Reappraisal of the epidemiology of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a fifty-year period. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr 15;51(2):264-8.
11. Weyand CM, Hicok KC, Hunder GG, et al. The HLA-DRB1 locus as a genetic component in giant cell arteritis. Mapping of a disease-linked sequence motif to the antigen binding site of the HLA-DR molecule. *J Clin Invest.* 1992 Dec;90(6):2355-61. [Texto completo](#)

12. Weyand CM, Ma-Krupa W, Pryshchep O, et al. Vascular dendritic cells in giant cell arteritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2005 Dec;1062:195-208.
13. Weyand CM, Schonberger J, Oppitz U, et al. Distinct vascular lesions in giant cell arteritis share identical T-cell clonotypes. *J Exp Med*. 1994 Mar 1;179(3):951-60. [Texto completo](#)
14. Weyand CM, Ma-Krupa W, Goronzy JJ. Immunopathways in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Autoimmun Rev*. 2004 Jan;3(1):46-53.
15. Weyand CM, Hicok KC, Hunder GG, et al. Tissue cytokine patterns in patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann Intern Med*. 1994 Oct 1;121(7):484-91.
16. Nordborg E, Bengtsson BA. Epidemiology of biopsy-proven giant cell arteritis (GCA). *J Intern Med*. 1990 Apr;227(4):233-6.
17. Baldursson O, Steinsson K, Bjornsson J, et al. Giant cell arteritis in Iceland. An epidemiologic and histopathologic analysis. *Arthritis Rheum*. 1994 Jul;37(7):1007-12.
18. Larsson K, Mellstrom D, Nordborg E, et al. Early menopause, low body mass index, and smoking are independent risk factors for developing giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Apr;65(4):529-32.
19. Nordborg E, Nordborg C. Giant cell arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2003 Mar;42(3):413-21. [Texto completo](#)
20. Duhaut P, Pinede L, Demolombe-Rague S, et al. Giant cell arteritis and cardiovascular risk factors: a multicenter, prospective case-control study. *Groupe de Recherche sur l'Arterite a Cellules Geantes. Arthritis Rheum*. 1998 Nov;41(11):1960-5.
21. Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, et al. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. *Rheumatology (Oxford)*. 1999 Dec;38(12):1208-12. [Texto completo](#)
22. England BR, Mikuls TR, Xie F, et al. Herpes zoster as a risk factor for incident giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Dec;69(12):2351-8.
23. Muratore F, Croci S, Tamagnini I, et al. No detection of varicella-zoster virus in temporal arteries of patients with giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Oct;47(2):235-40.
24. Nagel MA, White T, Khmeleva N, et al. Analysis of varicella-zoster virus in temporal arteries biopsy positive and negative for giant cell arteritis. *JAMA Neurol*. 2015 Nov;72(11):1281-7. [Texto completo](#)
25. Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, et al. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Intern Med*. 1994 Jun 15;120(12):987-92.
26. Ray-Chaudhuri N, Kine DA, Tijani SO, et al. Effect of prior steroid treatment on temporal artery biopsy findings in giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol*. 2002 May;86(5):530-2.

27. Maleszewski JJ, Younge BR, Fritzlen JT, et al. Clinical and pathological evolution of giant cell arteritis: a prospective study of follow-up temporal artery biopsies in 40 treated patients. *Mod Pathol*. 2017 Jun;30(6):788-96. [Texto completo](#)
28. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Mar;54(3):463-70. [Texto completo](#)
29. Ball EL, Walsh SR, Tang TY, et al. Role of ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *Br J Surgery*. 2010 Dec;97(12):1765-71.
30. Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, et al. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med*. 2005 Mar 1;142(5):359-69.
31. Kermani TA, Warrington KJ. Recent advances in diagnostic strategies for giant cell arteritis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012 Apr;12(2):138-44.
32. Besson FL, Parienti JJ, Biennu B, et al. Diagnostic performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Sep;38(9):1764-72.
33. Epperly TD, Moore KE, Harrover JD. Polymyalgia rheumatica and temporal arthritis. *Am Fam Physician*. 2000 Aug 15;62(4):789-96, 801. [Texto completo](#)
34. Seo P, Stone JH. Large-vessel vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb 15;51(1):128-39. [Texto completo](#)
35. Gertz MA, Kyle RA, Griffing WL, et al. Jaw claudication in primary systemic amyloidosis. *Medicine (Baltimore)*. 1986 May;65(3):173-9.
36. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1122-8. [Texto completo](#)
37. Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, et al. The treatment of giant cell arteritis. *Rev Neurol Dis*. 2008 Summer;5(3):140-52.
38. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Aug;49(8):1594-7. [Texto completo](#)
39. Younge BR, Cook BE Jr, Bartley GB, et al. Initiation of glucocorticoid therapy: before or after temporal artery biopsy? *Mayo Clin Proc*. 2004 Apr;79(4):483-91.
40. Singh AG, Kermani TA, Crowson CS, et al. Visual manifestations in giant cell arteritis: trend over 5 decades in a population-based cohort. *J Rheumatol*. 2015 Feb;42(2):309-15. [Texto completo](#)
41. Chan CC, Paine M, O'Day J. Steroid management in giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol*. 2001 Sep;85(9):1061-4.
42. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 2002 May;46(5):1309-18.

43. Jover JA, Hernandez-Garcia C, Morado IC, et al. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2001 Jan 16;134(2):106-14.
44. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2007 Aug;56(8):2789-97.
45. Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, et al. Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Jan;51(1):151-6.
46. Villiger PM, Adler S, Kuchen S, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2016 May 7;387(10031):1921-7.
47. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. *N Engl J Med*. 2017 Jul 27;377(4):317-28.
48. Nesher G, Berkun Y, Mates M, et al. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004 Apr;50(4):1332-7.
49. Lee MS, Smith SD, Galor A, et al. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 2006 Oct;54(10):3306-9.
50. Edwards MJ, Plant GT. Should we prescribe aspirin for patients with giant cell arteritis? A review of the evidence. *Neuro-ophthalmology*. 2009 Jul 8;33(1-2):1-4.
51. Hoffman GS, Cid MC, Weyand CM, et al; Infliximab-GCA Study Group. Phase II study of the safety and efficacy of infliximab in giant cell arteritis (GCA): 22 week interim analysis. *Rheumatology*. 2005 Jul;44(Suppl 3):iii18.
52. Seror R, Baron G, Hachulla E, et al. Adalimumab for steroid sparing in patients with giant-cell arteritis: results of a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2014 Dec;73(12):2074-81.
53. Looock J, Henes J, Kötter I, et al. Treatment of refractory giant cell arteritis with cyclophosphamide: a retrospective analysis of 35 patients from three centres. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Jan-Feb;30(1 Suppl 70):S70-6.
54. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, et al. A randomized, double-blind trial of abatacept (CTLA-4lg) for the treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Apr;69(4):837-45. [Texto completo](#)
55. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med*. 1995 Apr 1;122(7):502-7.
56. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, et al. Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*. 2003 Dec;48(12):3532-7.

57. Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, et al. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2014 Jan 21;160(2):73-80. [Texto completo](#)
58. Amiri N, De Vera M, Choi HK, et al. Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jan;55(1):33-40.
59. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, et al. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology*. 1993 Apr;100(4):550-5.
60. Liozon E, Herrmann F, Ly K, et al. Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: a prospective study of 174 patients. *Am J Med*. 2001 Aug 15;111(3):211-7.
61. Yale SH, Limper AH. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. *Mayo Clin Proc*. 1996 Jan;71(1):5-13.
62. Kermani TA, Ytterberg SR, Warrington KJ. Pneumocystis jiroveci pneumonia in giant cell arteritis: a case series. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 May;63(5):761-5.
63. Mackie SL, Hensor EM, Morgan AW, et al. Should I send my patient with previous giant cell arteritis for imaging of the thoracic aorta? A systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan;73(1):143-8.
64. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, et al. Management of giant cell arteritis: recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne*. 2016 Mar;37(3):154-65.

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 considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

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

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

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

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

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

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

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

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Kenneth J. Warrington, MD

Professor of Medicine

Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: KJW's employer receives payments from Eli Lilly and GlaxoSmithKline for his role as investigator in giant cell arteritis clinical trials. KJW has conducted consulting work for Sanofi. KJW is an author of a number of references cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Kenneth J. Warrington wishes to gratefully acknowledge Dr Eric L. Matteson, a previous contributor to this topic. ELM's employer has received payments from Bristol Meyers Squibb and GlaxoSmithKline for his role as investigator in giant cell arteritis clinical trials; from Novartis for his role in polymyalgia rheumatica clinical trials; and from GlaxoSmithKline for his role as an advisory consultant. ELM is an author and editor for Up To Date and Paradigm, as well as an author of a number of references cited in this topic.

// Colegas revisores:

Gene Hunder, MD

Professor of Rheumatology

Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: GH declares that he has no competing interests.

Kuntal Chakravarty, FRCP (London), FRCP (Glasgow), FRCP (Ireland), FACP (USA), FACR (USA)

Consultant Rheumatologist

BHRT University Hospital, Queen's Hospital, Romford, UK

DIVULGAÇÕES: KC declares that he has no competing interests.