

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.USUR-HUWC.007
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS		Emissão: 22/01/2026
			Próxima revisão: 22/01/2028
			Versão: 1

## SUMÁRIO

1.	<b>SIGLAS</b> .....	2
2.	<b>CONCEITOS</b> .....	3
3.	<b>OBJETIVOS</b> .....	3
4.	<b>JUSTIFICATIVAS</b> .....	3
5.	<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO</b> .....	3
6.	<b>ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES</b> .....	4
7.	<b>REVISÃO DA LITERATURA SOBRE A VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA</b> .....	4
8.	<b>TRATAMENTO</b> .....	13
9.	<b>MONITORAMENTO</b> .....	20
10.	<b>TRANSPLANTE</b> .....	21
11.	<b>PROGNÓSTICO</b> .....	22
12.	<b>ANEXOS</b> .....	24
13.	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	26
14.	<b>HISTÓRICO DE REVISÃO</b> .....	28
15.	<b>RESPONSÁVEIS PELO DOCUMENTO</b> .....	28

<b>SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE</b>			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

## 1. SIGLAS

ANCA	Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo
AR	Artrite reumatoide
DRCT	Doença renal crônica terminal
GEPA	Granulomatose eosinofílica com poliangiite
GN	Glomerulonefrite
GPA	Granulomatose com poliangiite
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IGRA	Interferon Gamma Release Assay
ILTB	Infecção latente de Tuberculose
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
MPO	Mieloperoxidase
NETs	Armadilhas extracelulares de neutrófilos
PPD	Teste tuberculínico
PR3	Proteinase 3
ROS	Espécies reativas de oxigênio
TFG	Taxa de filtração glomerular

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

## 2. CONCEITOS

As vasculites sistêmicas possuem os rins como órgãos-alvo de forma frequente, principalmente, acometendo pequenos vasos (capilares, vênulas e arteríolas), caracterizando-se como poliangeítes necrotizantes. Podem levar a manifestações clínicas diversas. No rim, os alvos principais são os capilares glomerulares e, portanto, a manifestação principal é a glomerulonefrite (GN) (JOHNSON et al., 2015).

## 3. OBJETIVOS

Elaborar um protocolo hospitalar de manejo das vasculites associadas ao ANCA com manifestações renais, após revisão de literatura mais atualizada, visando padronizar a abordagem diagnóstica e terapêutica das vasculites associadas ao ANCA (granulomatose com poliangiíte [GPA], poliangiíte microscópica [PAM] e granulomatose eosinofílica com poliangiíte [GEPa]), buscando melhor desfecho clínico e redução de complicações, de forma a orientar o tratamento de pacientes dos ambulatórios e enfermarias da Nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC).

## 4. JUSTIFICATIVAS

As vasculites associadas ao ANCA (VAAs), incluindo a granulomatose com poliangiíte (GPA), poliangiíte microscópica (MPA) e granulomatose eosinofílica com poliangiíte (GEPa), são doenças raras, porém, potencialmente fatais, que cursam com inflamação necrosante de pequenos vasos, frequentemente acometendo rins, pulmões, sistema nervoso e trato respiratório superior. Apesar dos avanços terapêuticos, as VAAs continuam associadas a significativa morbimortalidade, risco de insuficiência renal terminal e eventos adversos relacionados ao tratamento imunossupressor. Este protocolo é, portanto, essencial para sistematizar o cuidado médico aos pacientes do HUWC-UFC com essa condição, melhorar seu prognóstico clínico e otimizar o uso de recursos hospitalares do HUWC-UFC.

## 5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Devem ser incluídos neste protocolo todos os pacientes maiores de 18 anos com o diagnóstico de uma das seguintes vasculites associadas ao ANCA: GPA, GEPa e PAM. Os pacientes não devem ser manejados por este protocolo se vasculites associadas a infecções ativas não controladas (ex.: endocardite infecciosa), doenças do tecido conectivo com vasculite secundária (ex.: LES, AR, esclerodermia com sobreposição), síndrome de vasculite por drogas (ex.: propiltiouracil, hidralazina), exceto em persistência após suspensão do agente, pacientes com contraindicação absoluta ao uso de imunossupressores

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

incluídos no protocolo (ex.: alergia documentada, gravidez em fase de risco sem possibilidade de substituição) e se diagnóstico alternativo mais provável, após reavaliação clínica, laboratorial e/ou histopatológica.

## 6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES

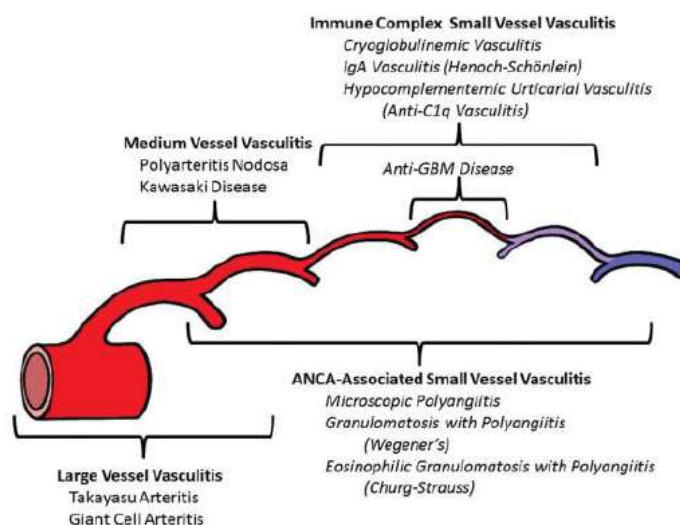
A identificação de pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão e exclusão acima descritos é do médico residente de Nefrologia, do médico assistente do paciente e dos preceptores da residência médica de Nefrologia.

## 7. REVISÃO DA LITERATURA SOBRE A VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA

### 7.1. DEFINIÇÕES E CLASSIFICAÇÃO

As vasculites são doenças que possuem em comum a inflamação da parede dos vasos sanguíneos pelo menos em algum momento do curso da doença (TAKAHASHI et al., 2013).

A primeira classificação ocorre de acordo com os tipos de vasos predominantemente envolvidos: grandes, médios ou pequenos (FIGURA 1). Ela não se correlaciona apenas com o tamanho, mas, também, com características estruturais e funcionais. Vale ressaltar, no entanto, que, mesmo dentro dessa classificação, vasos de qualquer tamanho podem ser afetados (TAKAHASHI et al., 2013).



**Figura 1.** Classificação das vasculites de acordo com os tipos de vasos (TAKAHASHI et al., 2013)

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

Dentro do espectro das vasculites de pequenos vasos, existem as vasculites por imunocomplexos, ou seja, por deposição de imunoglobulina na parede dos vasos, e as vasculites pauci-ímmunes, as quais possuem pouca ou nenhuma deposição nas paredes vasculares. Estas últimas associam-se muitas vezes aos autoanticorpos de neutrófilos circulantes (ANCA), denominando-se vasculites associadas ao ANCA (VAAs). Elas afetam capilares, vênulas, arteríolas e pequenas artérias, com característica necrotizante, e se associam a ANCA específico para mieloperoxidase (MPO) ou proteinase 3 (PR3) (JOHNSON et al., 2015).

Neste protocolo focaremos nas vasculites de pequenos vasos associadas ao ANCA, devido à sua capacidade de causar glomerulonefrite, em especial:

- 1- Poliangeíte microscópica (PAM): ocorre sem a presença de inflamação necrotizante do tipo granulomatosa (JOHNSON et al., 2015);
- 2- Granulomatose com poliangeíte (GPA): inflamação necrotizante do tipo granulomatosa, na maioria das vezes com acometimento do trato respiratório (JOHNSON et al., 2015);
- 3- Granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GPEA): associa-se a asma, eosinofilia e inflamação necrotizante do tipo granulomatosa (JOHNSON et al., 2015).

## 7.2. PATOGÊNESE

Sob estímulos inflamatórios, como infecção, os neutrófilos sofrem priming, promovendo a translocação de PR3 e MPO para a superfície celular. A ligação do ANCA aos autoantígenos expostos resulta na ativação neutrofílica, adesão ao endotélio e subsequente degranulação, com liberação de espécies reativas de oxigênio (ROS), proteases e armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), as quais amplificam o dano endotelial e promovem inflamação local (JEFFERSON et al., 2020).

Além dos neutrófilos, o sistema complemento, particularmente a via alternativa, exerce papel patogênico crítico. Estudos experimentais demonstraram que neutrófilos ativados liberam properdina, que estabiliza a C3-convertase da via alternativa, culminando na geração da anafilatoxina C5a. Esta, por sua vez, atua sobre o receptor C5a (CD88) nos próprios neutrófilos, intensificando o processo de priming e ativação celular, perpetuando um circuito inflamatório autossustentável. Esse ciclo é responsável por amplificar o recrutamento de neutrófilos e promover a lesão vascular contínua (JEFFERSON et al., 2020)..

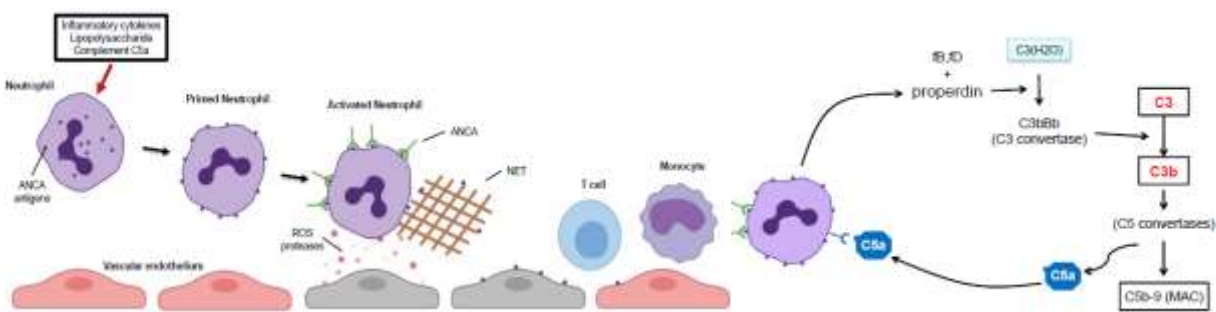
Na glomerulonefrite associada a ANCA, a biópsia renal revela lesões necrosantes e crescênticas pauci-ímmunes, com mínima deposição de imunocomplexos detectáveis. A inflamação é

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

predominantemente neutrofílica, podendo envolver vasos glomerulares e extraglomerulares. Além disso, há evidência de ativação de células T autorreativas e monócitos, impulsionados pela deposição tecidual de PR3 e MPO, contribuindo para a cronicidade e severidade da lesão.

Por fim, fatores genéticos também influenciam a predisposição à VAA, com associação entre PRTN3 e SERPINA1 (PR3-ANCA), bem como HLA-DQ (MPO-ANCA) (JEFFERSON et al., 2020).

A patogênese, portanto, resulta de uma complexa interação entre predisposição genética, estímulos ambientais, disfunção imune inata e adaptativa, e ativação persistente da via alternativa do complemento.



**Figura 2.** Patogênese das VAAs (JEFFERSON et al., 2020).

### 7.3. EPIDEMIOLOGIA

As VAAs são doenças incomuns, com incidência de cerca de 20 por milhão de habitantes por ano na Europa e na América do Norte, com ligeira predominância no sexo masculino. O pico da incidência ocorre em pessoas mais velhas, na faixa dos 60 a 70 anos de idade. Costuma ser mais comum nas populações brancas e asiáticas (JEFFERSON et al., 2020).

A GEPA é a vasculite menos frequente. A GPA é mais frequente em países do norte da Europa e a PAM, no Sul da Europa e no extremo Oriente. As estatísticas mundiais sugerem uma prevalência estimada de 200 e 400 casos por milhão de habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Existem poucos dados do contexto brasileiro, o qual se torna complexo devido à grande heterogeneidade populacional, decorrente da miscigenação. Um estudo brasileiro realizado na região Sudeste evidenciou uma idade menor do pico de incidência de GPA comparado a outros estudos (55 a 74 anos em outro países versus 43 a 44 anos no Brasil). A idade média do diagnóstico de PAM também foi

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCLITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAI</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

menor (entre 50 e 60 anos em outros países versus 47,6 anos no Brasil). Houve uma ligeira predominância do sexo feminino para as duas entidades. Quanto à GEPA, a faixa de início da doença variou entre 38 e 54 anos (BELÉM et al., 2020).

#### 7.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A VAA é uma condição inflamatória sistêmica que se manifesta clinicamente por meio de sinais e sintomas variados, decorrentes do comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas, possuindo, portanto, uma apresentação heterogênea, refletindo os diferentes espectros clínicos das entidades que compõem este grupo — granulomatose com poliangiite (GPA), poliangiite microscópica (PAM) e granulomatose eosinofílica com poliangiite (GEPA). A identificação precoce das manifestações clínicas é fundamental para o diagnóstico e o início oportuno da terapia imunossupressora (JEFFERSON et al., 2020).

As manifestações constitucionais são frequentes e incluem fadiga, febre, sudorese noturna, perda ponderal e mialgia. Sintomas de vias aéreas superiores como rinite, sinusite crônica, epistaxe, perfuração septal nasal e otite média são típicos da GPA, podendo evoluir com destruição de cartilagem e deformidades como o nariz em sela. O envolvimento pulmonar é comum e pode variar de infiltrados nodulares e cavitários a hemorragia alveolar difusa, sendo esta última uma complicação potencialmente fatal. Além disso, pode ocorrer a presença de granulomas necrosantes. O comprometimento cutâneo frequentemente se apresenta como púrpura palpável ou vasculite leucocitoclástica, sendo comum em membros inferiores (JEFFERSON et al., 2020) (TAKAHASHI et al., 2013).

Já a PAM se caracteriza principalmente por vasculite necrosante sem granulomas, com predomínio de capilarite pulmonar e glomerulonefrite pauci-imune (JEFFERSON et al., 2020) (TAKAHASHI et al., 2013).

Por fim, a GEPA possui como características principais a presença de asma, eosinofilia e granulomas eosinofílicos (JEFFERSON et al., 2020) (TAKAHASHI et al., 2013).

A manifestação renal é uma das formas mais importantes e comuns de acometimento na VAA, ocorrendo em mais de 75% dos casos, especialmente na PAM e na GPA. Caracteriza-se, classicamente, por glomerulonefrite rapidamente progressiva, de padrão necrosante e crescêntico pauci-imune, geralmente com pouca ou nenhuma deposição de imunocomplexos na biópsia renal (JEFFERSON et al., 2020) (TAKAHASHI et al., 2013).

Clinicamente, o envolvimento renal se traduz por hematúria microscópica persistente, proteinúria de grau variável (geralmente subnefrótica), elevação progressiva da creatinina sérica e, em casos mais

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAI</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

graves, síndrome nefrítica com rápido declínio da taxa de filtração glomerular (TFG). A presença de crescentes glomerulares extensas e esclerose segmentar ou global correlaciona-se com pior prognóstico renal e menor resposta à imunossupressão (JEFFERSON et al., 2020).

A evolução clínica do acometimento renal pode variar desde formas oligossintomáticas até insuficiência renal aguda dialítica. O início precoce da terapia imunossupressora é essencial para evitar progressão irreversível da lesão renal (JEFFERSON et al., 2020).

O envolvimento renal juntamente com hemorragia alveolar é frequentemente chamada de “síndrome pulmão-rim”. Embora outras doenças possam se manifestar dessa forma, a lesão pulmonar e renal simultânea deve levantar a suspeita de vasculite e os testes sorológicos serão de grande importância para diferenciar o diagnóstico (JEFFERSON et al., 2020).

A classificação EULAR/ACR de 2022 propõe uma pontuação a partir das manifestações clínicas e laboratoriais, permitindo direcionar o diagnóstico e diferenciar entre as três entidades (GPA, PAM e GEPA) (TABELA 1) (HELLMICH et al., 2024).

Na avaliação inicial, é de fundamental importância identificar manifestações graves (TABELA 2), bem como classificar a doença de acordo com o seu estado de atividade (TABELA 3).

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

<b>Dois critérios iniciais</b>		Diagnóstico definido de vasculite de médio ou de pequenos vasos + Excluídas condições médicas que possam mimetizar vasculites		
<b>Variáveis</b> (presentes no momento da primeira classificação)		<b>GPA</b>	<b>PAM</b>	<b>GEPA</b>
<b>Critério clínico</b>			-3	
Envolvimento das vias nasais		+3		
Envolvimento cartilaginoso		+2		
Perda auditiva neurosensorial ou de condução		+1		
Doença obstrutiva das vias aéreas				+3
Pólipo nasal				+3
Mononeurite múltipla				+1
<b>Critério laboratorial</b>			-1	-3
PR3-ANCA positivo		+5	-1	-3
MPO-ANCA positivo		-1	+6	
Eosinófilos séricos $\geq 1000/\mu\text{L}$		-4	-4	+5
Hematúria				-1
<b>Critério histológico</b>				
Granuloma, inflamação granulomatosa ou células gigantes		+2		
Glomerulonefrite pauci-imune		+1	+3	
Inflamação predominantemente eosinofílica extravascular				+2
<b>Critério radiológico</b>				
Nódulos pulmonares, massa ou cavitação na imagem de tórax		+2		
Fibrose ou doença pulmonar intersticial na imagem de tórax			+3	
Sinusite nasal/paranasal ou mastoidite em imagem		+1		
<b>Cut-off total do escore para classificação</b>		$\geq 5$	$\geq 5$	$\geq 6$

**Tabela 1.** Sumário dos critérios classificatórios do EULAR/ACR 2022 para GPA, PAM e GEPA (HELLMICH et al., 2024)

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

Exemplos de manifestações ameaçadoras	Exemplos de manifestações não ameaçadoras
Glomerulonefrite	Doença nasal e paranasal sem erosão óssea ou cartilaginosa ou disfunção olfativa ou surdez
Hemorragia alveolar	Envolvimento de pele sem ulceração
Envolvimento meníngeo	Miosite
Envolvimento do sistema nervoso central	Nódulos pulmonares não cavitários
Doença retro-orbitária	Episclerite
Envolvimento cardíaco	
Envolvimento mesentérico	
Mononeurite múltipla	

**Tabela 2.** Exemplos de manifestações ameaçadoras a órgãos e à vida nas VAAs (HELLMICH et al., 2024)

<b>Doença em atividade</b>	Sinais ou sintomas atribuíveis à doença em atividade em qualquer órgão ou sistema
<b>Remissão</b>	Ausência de manifestações de vasculite e glomerulonefrite (BVAS = 0). Para glomerulonefrite, é definida remissão com TFG estável ou em melhora. Hematúria e proteinúria podem estar presentes na doença em atividade ou podem resolver completamente, de modo que a persistência delas não necessariamente implica doença em atividade
<b>Recidiva</b>	Recorrência da doença em atividade após um período de remissão completa ou parcial. O retorno ou aumento da hematúria com proteinúria pode indicar uma recidiva renal. Pode ser classificada como recidiva maior quando acometimento ameaçador a órgão ou à vida. Se não, é classificada como recidiva menor.
<b>Doença resistente ao tratamento</b>	Persistência ou aparecimento de manifestações sistêmicas e/ou renais de vasculite, enquanto está sendo realizado tratamento em igual ou maior intensidade à terapia imunossupressora inicial

**Tabela 3.** Classificação de acordo com o estado de atividade (HELLMICH et al., 2024)

## 7.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Em pacientes com sinais e/ou sintomas suspeitos de VAA, a testagem para PR3-ANCA e MPO-ANCA é recomendada, utilizando um ensaio antígeno-específico de alta qualidade como o principal método de teste, como os imunoenaios antígeno-específicos (HELLMICH et al., 2024).

Embora o ANCA seja uma ferramenta para auxiliar o diagnóstico de VAA, o diagnóstico não deve se basear apenas nesse exame, pois ele pode estar presente em outras doenças inflamatórias e infecções, além de poder ser induzido por medicamentos. É importante ressaltar também que o resultado negativo

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.USUR-HUWC.007
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIIS</b>		Emissão: 22/01/2026
			Próxima revisão: 22/01/2028
			Versão: 1

do ANCA não exclui o diagnóstico de VAA, pois pode acontecer em uma pequena proporção de pacientes com doença limitada ao rim ou limitada ao trato respiratório (HELLMICH et al., 2024).

Uma coorte multicêntrica evidenciou que o PR3-ANCA foi detectado em cerca de 85% dos pacientes com GPA e em 2-27% dos pacientes com PAM, enquanto o MPO-ANCA foi encontrado em 16% dos pacientes com GPA e em 75-97% dos pacientes com PAM. Outro estudo mostrou que o ANCA possui prevalência de apenas 30% em pacientes com GEPA, sendo o MPO-ANCA o sorotipo prevalente nesses pacientes (HELLMICH et al., 2024)

Na apresentação clínica compatível com vasculite de pequenos vasos, em combinação com sorologias positivas para MPO-ANCA ou PR3-ANCA, não se deve esperar pela biópsia renal para iniciar o tratamento, especialmente, em pacientes que apresentem uma rápida deterioração da função renal (FLOEGE et al., 2024).



**Fluxograma 1.** Avaliação inicial para indicação de biópsia (FLOEGE et al., 2024)

## 7.6 DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

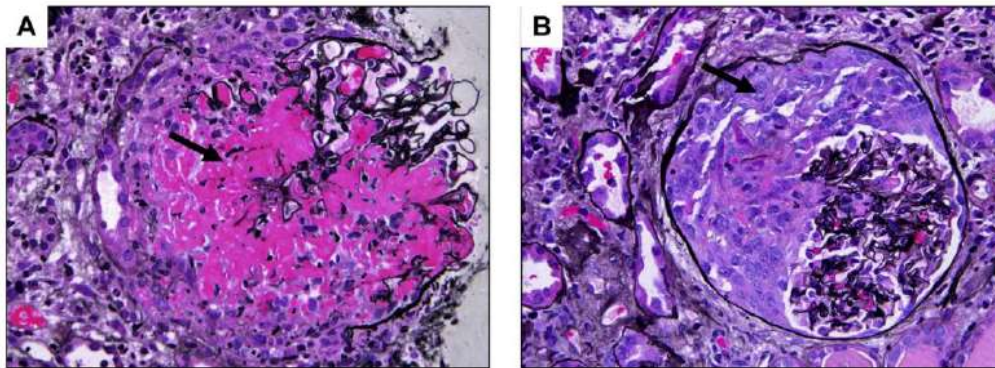
A biópsia renal é importante tanto para o diagnóstico primário, quanto para a doença recorrente, fornecendo informações prognósticas, por meio da avaliação da histopatologia glomerular, tubulointersticial e vascular (JEFFERSON et al., 2024).

A GN necrosante e/ou crescêntica sem deposição significativa de imunocomplexos detectáveis por imunofluorescência ou microscopia eletrônica é a característica histopatológica principal (JEFFERSON et al., 2024).

As áreas de necrose podem ser pequenas e segmentadas (figura A, seta preta) ou extensas, formando grandes crescentes circunferenciais (figura B, seta preta), as quais podem, inclusive, romper a

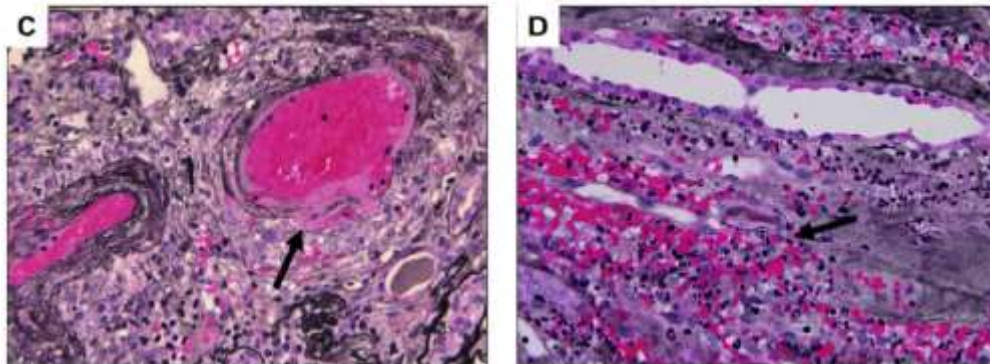
SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIS	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

cápsula de Bowman e causar uma resposta inflamatória tubulointersticial intensa (JEFFERSON et al., 2024).



**Figura 3.** Áreas de necrose pequenas e segmentadas (A). Formação de crescentes (B). (JEFFERSON et al., 2024).

Outras lesões possíveis são vasculite renal extraglomerular. Na figura C é possível observar vasculite extraglomerular necrosante e, na figura D, angeíte medular com neutrófilos proeminentes.



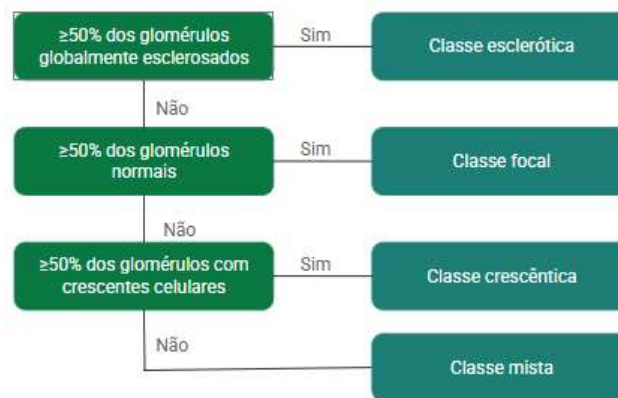
**Figura 4.** Vasculite extraglomerular necrosante (C). Angeíte medular com neutrófilos (D). (JEFFERSON et al., 2024).

A GEPA, diferentemente da GPA e PAM, caracteriza-se por inflamação rica em eosinófilos proeminentes em granulomas que circundam vasos necrosantes de tamanho interlobular e vasos maiores (JEFFERSON et al., 2024).

Apesar de pauci-ímmunes, pequenas quantidades de IgG e C3 podem ser observadas e, se presentes, têm sido associadas a doença mais grave (JEFFERSON et al., 2024).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

A classificação da glomerulonefrite associada ao ANCA deve ser realizada de acordo com o grau de lesões glomerulares, conforme o Fluxograma 2.

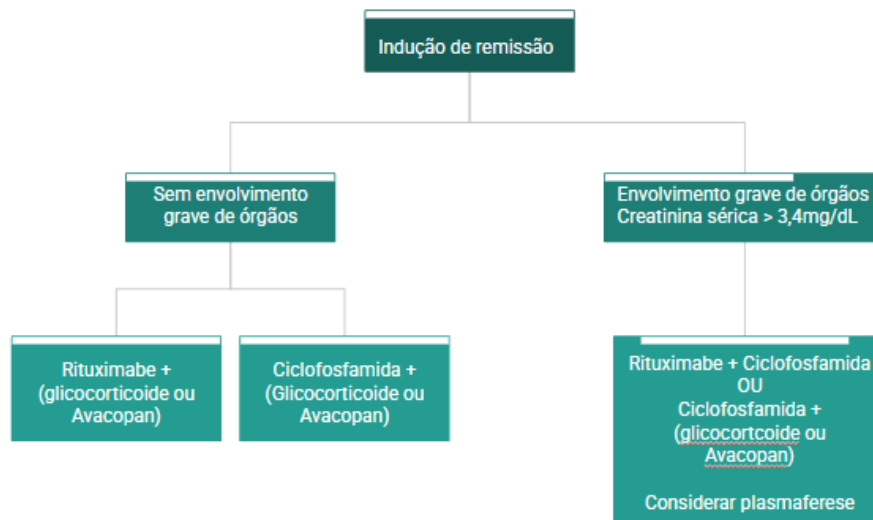


**Fluxograma 2.** Classificação de Berden (FLOEGE et al., 2024).

## 8. TRATAMENTO

### 8.1. TRATAMENTO DE INDUÇÃO

O tratamento inicial recomendado para VAA de início recente envolve a combinação de glicocorticoides com Rituximabe ou Ciclofosfamida (FLOEGE et al., 2024).



**Fluxograma 3.** Tratamento de indução de remissão (FLOEGE et al., 2024).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

Em pacientes com redução acentuada ou rápido declínio da TFG (creatinina sérica > 4mg/dL), é recomendada a combinação de Rituximabe com Ciclofosfamida ou glicocorticoides com Ciclofosfamida (FLOEGE et al., 2024).

Preferência por Rituximab	Preferência por Ciclofosfamida
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crianças e adolescentes</li> <li>- Mulheres pré-menopausa e homens preocupados com a fertilidade</li> <li>- Idosos frágeis</li> <li>- Doença recidivante</li> <li>- Doença relacionada ao PR3-ANCA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificuldade de acesso ao Rituximabe</li> <li>- Glomerulonefrite severa (creatinina sérica &gt; 4 mg/dL)</li> </ul>

**Tabela 4.** Considerações para escolha entre Rituximabe e Ciclofosfamida para terapia indução (FLOEGE et al., 2024).

O estudo RAVE (Rituximab in ANCA-Associated Vasculitis) mostrou uma maior taxa de remissão para o subgrupo PR3-ANCA em 6 meses tratado com Rituximabe. Nos pacientes PR3-ANCA com doença recidivante, aqueles que usaram Rituximabe obtiveram maior chance de remissão em 6 e 12 meses. Não houve associação da medicação com remissão nos pacientes MPO-ANCA. No entanto, o estudo RAVE excluiu pacientes com doença renal grave (creatinina sérica > 4 mg/dL) (MILOSLAVSKY et al., 2017).

Já o estudo RITUXVAS (Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Vasculitis), incluiu esses pacientes e demonstrou que o Rituximab associado a 2 pulsos de Ciclofosfamida e glicocorticoides foi comparável à Ciclofosfamida isoladamente em termos de indução de remissão e número de eventos adversos (HAUSER et al., 2010).

Quanto à Ciclofosfamida, tanto a administração oral quanto endovenosa resultaram em desfechos semelhantes, porém, a administração endovenosa se associou a uma dose total menor da medicação, quando comparada à oral. No estudo CYCLOPS, isso esteve associado a uma menor taxa de leucopenia (Pulse Versus Continuous Cyclophosphamide for Induction of Remission in ANCA-Associated Vasculitides) (HARPER et al., 2012).

A plasmaferese pode ser considerada para pacientes com creatinina sérica > 3,4mg/dL ou com necessidade de diálise ou se rápido aumento da creatinina sérica e em pacientes com hemorragia alveolar difusa com hipoxemia (FLOEGE et al., 2024).

A descontinuação da terapia imunossupressora pode ser considerada após 3 meses em pacientes que não apresentam nenhuma manifestação extrarrenal e permanecem em diálise (FLOEGE et al., 2024).

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

Ciclofosfamida intravenosa	Rituximab	Rituximab e Ciclofosfamida intravenosa
15 mg/kg nas semanas 0, 2, 4, 7, 10 e 13 (se requisitado, podem ser feitas doses adicionais nas semanas 16, 19, 21 e 24)	375 mg/m <sup>2</sup> /semana, durante 4 semanas  OU  1g/semana nas semanas 0 e 2	Rituximab 375 mg/m <sup>2</sup> /semana, durante 4 semanas com Ciclofosfamida 15 mg/kg nas semanas 0 e 2  OU  Rituximab 1g nas semanas 0 e 2 com Ciclofosfamida 500mg a cada 2 semanas, até totalizar 6 doses
Redução de acordo com a idade: - a partir de 60 anos: 12,5 mg/kg - a partir de 70 anos: 10 mg/kg  Redução de acordo com a TFG: - Se < 30 mL/min/1,73m <sup>2</sup> : 2,5 mg/kg		

**Tabela 5.** Doses recomendadas para a terapia de indução (FLOEGE et al., 2024).

A taxa de redução de corticoide varia entre os estudos. O estudo PEXIVAS (Plasma Exchange and Glucocorticoids for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis) mostrou que, para pacientes com TFG < 50mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>, uma redução mais rápida foi mais segura e igualmente eficaz do que uma redução gradual “ padrão”, estando recomendada conforme o esquema abaixo (PEH et al., 2020).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.USUR-HUWC.007
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS		Emissão: 22/01/2026
			Versão: 1
			Próxima revisão: 22/01/2028

Semana	Desmame do corticoesteróide		
	< 50kg	50-75kg	> 75kg
1	50	60	75
2	25	30	40
3-4	20	25	30
5-6	15	20	25
7-8	12,5	15	20
9-10	10	12,5	15
11-12	7,5	10	12,5
13-14	6	7,5	10
15-16	5	5	7,5
17-18	5	5	7,5
19-20	5	5	5
21-22	5	5	5
23-52	5	5	5
>52	De acordo com a prática do médico assistente		

**Tabela 6.** Desmame do corticoesteróide baseado no estudo PEXIVAS (PEH et al., 2020).

O estudo LoVAS (Low-Dose Glucocorticoid Vasculitis Induction Study) comparou doses elevadas (1 mg/kg/dia) com doses reduzidas (0,5 mg/kg/dia) de glicocorticóides em pacientes induzidos com Rituximabe (4 doses de 375 mg/m<sup>2</sup> por semana) e a dose reduzida não se mostrou inferior para obtenção da remissão e esteve associada a infecções menos graves, quando comparada à dose elevada (KOBAYASHI et al., 2021).

Em pacientes que possuem risco aumentado de toxicidade pelo uso de corticóides, o Avacopan, um antagonista oral do receptor C5a, pode ser uma alternativa. No estudo ADVOCATE (A Phase 3 Clinical Trial of CCX168 in Patients with ANCA-Associated Vasculitis), um ensaio clínico randomizado, o Avacopan foi administrado na dose de 30 mg, 2 vezes ao dia. Pacientes com manifestações mais graves em órgãos-alvo, como TFG < 15 ml/min por 1,73m<sup>2</sup>, foram excluídos do estudo. A remissão na semana 26 foi observada em 72,3% dos pacientes no grupo do Avacopan e em 70,1% no grupo da prednisolona, demonstrando não inferioridade. Além disso, em uma análise post hoc, o Avacopan reduziu albuminúria mais precocemente e levou a uma maior melhora da função renal em comparação com a prednisolona, especialmente em pacientes com uma TFGe <20 ml/min por 1,73m<sup>2</sup> (JAYNE et al., 2023).

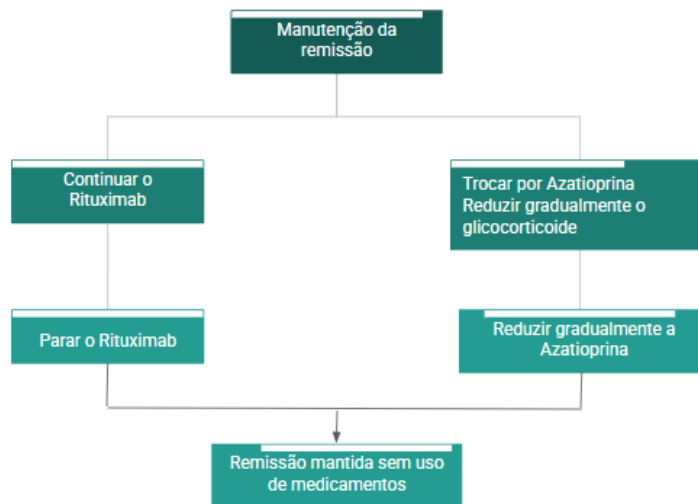
## 8.2 TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

Para considerar o tratamento de manutenção, o risco de recidiva deve ser avaliado e os pacientes devem ser informados sobre os sintomas, caso recorram (FLOEGE et al., 2024).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.USUR-HUWC.007
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS		Emissão: 22/01/2026
			Próxima revisão: 22/01/2028
			Versão: 1

Fatores de base	Fatores após o diagnóstico	Fatores do tratamento
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico de GPA</li> <li>- Subgrupo PR3-ANCA positivo</li> <li>- Creatinina sérica elevada</li> <li>- Doença extensa</li> <li>- Doença acometendo ouvido, nariz e garganta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- História de recidiva</li> <li>- ANCA positivo no final da indução</li> <li>- Aumento do ANCA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baixa dose de Ciclofosfamida</li> <li>- Retirada de imunossupressores</li> <li>- Retirada de glicocorticoides</li> </ul>

**Tabela 7.** Fatores de risco para recorrência (FLOEGE et al., 2024).



**Fluxograma 4.** Tratamento da manutenção da remissão (FLOEGE et al., 2024).

O tratamento de manutenção recomendado envolve Rituximabe ou Azatioprina juntamente com baixa dose de glicocorticoide, depois da indução da remissão (FLOEGE et al., 2024).

Preferência por Rituximab	Preferência por Azatioprina
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Doença recidivante</li> <li>- Doença relacionada ao PR3-ANCA</li> <li>- Idosos frágeis</li> <li>- Preocupação com o uso de glicocorticoide</li> <li>- Alergia a Azatioprina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificuldade de acesso ao Rituximabe</li> <li>- IgG basal baixo (&lt;300 mg/dL)</li> </ul>

**Tabela 8.** Considerações que podem guiar a escolha da medicação usada na manutenção (FLOEGE et al., 2024).

Esse tratamento deve durar, idealmente, entre 18 meses e 4 anos após a indução da remissão. O estudo MAINRITSAN (MAINTenance of Remission Using RITuximab in Systemic ANCA-associated Vasculitis)

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

Rituximab	Azatioprina	Micofenolato de mofetil
Dosagens programadas: 1. 500 mg a cada 15 dias, após a remissão, totalizando 2 doses, seguido de 500 mg nos meses 6, 12 e 18 2. 1000 mg após a remissão, seguido de 1000mg nos meses 4, 8, 12 e 16 (Esquema do estudo RITAZAREM)	1,5 - 2 mg/kg/d após a remissão completa até 1 ano após o diagnóstico. Depois, reduzir 25mg a cada 3 meses.	2000 mg/d (em doses fracionadas) da remissão completa até 2 anos
	Em caso de se optar por prolongar a Azatioprina da remissão completa até 4 anos após o diagnóstico: - Iniciar 1,5-2 mg/kg/d por 18 a 24 meses. Depois, reduzir a dose para 1 mg/kg/d até 4 anos após o diagnóstico. Depois, reduzir 25 mg a cada 3 meses.  Glicocorticoides também devem ser continuados na dose de 5-7,5 mg/d por 2 anos. Então, reduzir lentamente 1 mg a cada 2 meses.	

testou o Rituximab como medicação de manutenção, demonstrando redução na taxa de recidivas maiores, mas não as menores, em comparação com a Azatioprina. Entretanto, o Rituximab demonstrou melhor qualidade de vida neste estudo, quando comparado com a Azatioprina (TERRIER et al., 2016).

Se o paciente possuir intolerância à Azatioprina, o Micofenolato de Mofetila (MMF) ou o Metotrexato podem ser utilizados como alternativas. Vale ressaltar que o Metotrexato não deve ser usado em pacientes com TFG < 60 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> (FLOEGE et al., 2024).

**Tabela 9.** Doses e duração da imunossupressão na terapia de manutenção (FLOEGE et al., 2024).

Os pacientes com doença recidivante, devem ser reinduzidos, preferencialmente, com Rituximabe. O estudo RITAZAREM (Rituximab versus azathioprine as therapy for maintenance of remission for anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis) demonstrou também que a manutenção com Rituximab diminuiu as recidivas maiores e menores da doença em comparação com a Azatioprina: em 187 pacientes com GPA/MPA recidivante, foi observada uma taxa superior a 90% em 4 meses (SPECKS et al., 2023).

Na doença refratária, o tratamento deve envolver o aumento da dose de glicocorticoide (intravenoso ou oral), com adição de Rituximabe se Ciclofosfamida tiver sido usada, ou vice-versa. A

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

realização de plasmaferese deve ser considerada. Se, nesse contexto, houver hemorragia alveolar difusa com hipoxemia, plasmaferese deve ser considerada em adição a glicocorticoide com Rituximabe ou Ciclofosfamida (FLOEGE et al., 2024).

É importante ressaltar que os esquemas de tratamento propostos baseiam-se em estudos de pacientes com VAA e/ou GNN. Mas, 10% dos pacientes com sinais e sintomas de VAA possuem o ANCA persistentemente negativo. Apesar dos estudos não se concentrarem nesse grupo de pacientes, eles devem ser tratados de forma semelhante aos pacientes ANCA positivos. Além disso, deve-se investigar doenças que mimetizam as vasculites de pequenos vasos, como LES, infecções e neoplasias (FLOEGE et al., 2024).

Dois escores são importantes para detecção da doença em atividade e para prognóstico, guiando melhor a terapêutica nas doenças recidivantes e refratárias:

- 1) BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score): escore que avalia manifestações surgidas nas últimas 4 semanas, atribuíveis à vasculite, pontuando de 0 a 63 pontos. Quanto maior a pontuação, maior o indicativo de atividade de doença (FLOSSMANN et al., 2008) (ANEXO I).
- 2) VDI (Vasculitis Damage Index): quantifica o dano acumulado irreversível secundário à vasculite, ao tratamento ou a complicações tardias da doença, permitindo avaliar prognóstico e diferenciar as alterações decorrentes da doença em atividade e de dano residual. Ele registra, dessa forma, alterações persistentes por  $\geq 3$  meses (FLOSSMANN et al., 2008) (ANEXO II).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIS	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

## 9. MONITORAMENTO

Os pacientes devem ser avaliados mensalmente em consultas e com exames laboratoriais, durante a doença em atividade. Durante as fases iniciais de remissão da doença, esse tempo pode ser espaçado de 2 a 3 meses. Em caso de remissão há mais de 2 anos, a avaliação deve ocorrer a cada 3 a 6 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Os exames laboratoriais para avaliar atividade de doença e toxicidade de medicamento devem incluir hemograma, creatinina, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), gama-glutamil transferase (gamaGT), sumário de urina e proteinúria de 24h ou relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

A pesquisa de ANCA por imunofluorescência indireta ou por ensaio de fase sólida para anticorpos anti-PR3 ou anti-MPO é importante ser realizada para estimar o risco de recidiva de doença, caso o ANCA persista positivo ao final da terapia de indução ou quando volta a ser positivo ou quando há suspeita de recidiva de doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Os pacientes com ANCA anti-PR3 possuem mais recidivas do que aqueles com ANCA anti-MPO (FLOEGE et al., 2024).

A avaliação da remissão nem sempre é simples, principalmente, se a hematúria ou a proteinúria forem persistentes, o que pode ocorrer em 50% dos pacientes. O reaparecimento de hematúria após resolução inicial pode significar reativação da doença. Se não houver hematúria, é improvável que exista atividade histológica. Quanto à proteinúria, em caso de persistência, pode significar ativação da doença, mas, também, pode ser residual após dano parenquimatoso crônico, o que confere pior prognóstico renal a longo prazo (FLOEGE et al., 2024).

A creatinina estável ou decrescente, além do controle de sintomas extrarrenais e a normalização de marcadores inflamatórios podem auxiliar (FLOEGE et al., 2024).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

Em pacientes que façam uso do Rituximabe, algumas recomendações adicionais devem ser adotadas:

1. Realizar sorologias para HIV, HBV, HCV e sífilis. Se infecções crônicas por HIV e HBV, o tratamento antiviral já deve haver sido iniciado e uma interconsulta com Infectologista deve ser realizada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024);
2. Se possível, as vacinações contra Influenza, pneumococos, HBV, SARS-COV2 e Herpes-Zoster devem ser atualizadas antes da infusão do Rituximabe. Outras vacinas como a antitetânica, difteria ou antimeningocócica são alternativas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024) ;
3. A avaliação dos níveis iniciais de imunoglobulinas séricas, especialmente, a IgG, e a contagem de células B (CD19 por citometria de fluxo) no sangue periférico deve ser realizada antes do início do tratamento para se obter um valor basal do paciente e imediatamente após a administração de Rituximabe, além de após 4 a 6 meses da infusão de cada dose da medicação. Em casos de hipogamaglobulinemia grave (IgG inferior a 500 mg/L) e complicações infecciosas, estratégias adicionais devem ser consideradas, como encaminhar ao Hematologista e considerar reposição de Imunoglobulina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024);
4. Antes do início do tratamento, deve-se pesquisar a presença de TB e ILTB, através do exame clínico. Exames complementares devem, também, ser solicitados para investigar a presença de ILTB, para aqueles pacientes que atenderem aos critérios de realização: radiografia de tórax, PPD ou IGRA (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024);
5. O tratamento da ILTB é indicado para pacientes com PPD  $\geq$  5 mm ou IGRA reagente ou quando existirem alterações radiográficas compatíveis com TB prévia não tratada ou contato próximo com caso de TB pulmonar. Durante o acompanhamento, é desnecessário repetir o PPD ou IGRA para pacientes que realizaram tratamento para ILTB sem nova exposição ou para pacientes que já se submeteram ao tratamento completo de TB. Os sinais e sintomas de TB devem ser periodicamente pesquisados e o rastreamento da ILTB deve ser feito anualmente, enquanto o paciente estiver em uso do Rituximabe (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

## 10. TRANSPLANTE

O transplante deve ser adiado até os pacientes completarem remissão clínica por mais de 6 meses. A persistência do ANCA não deve atrasar o transplante (FLOEGE et al., 2024).

As VAAs podem recorrer pós-transplante com vários estudos retrospectivos demonstrando uma taxa de 0,02-0,03 por paciente-ano (FLOEGE et al., 2024) A recorrência pode ocorrer tanto precocemente,

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

quanto tardiamente, e pode se apresentar com manifestações renais (elevação de creatinina, hematúria ou proteinúria) ou sintomas extrarrenais, como pulmonares (MASSET et al., 2022).

Alguns fatores estão mais associados ao risco de recidiva:

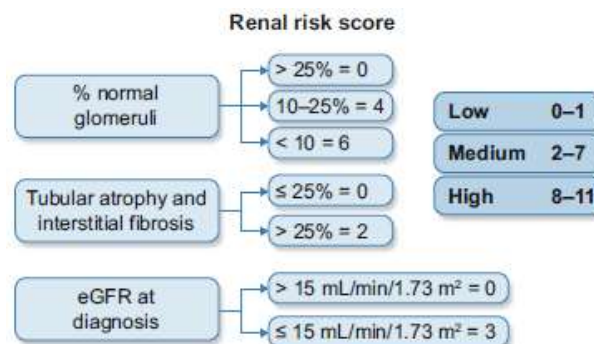
- 1) Intervalo curto entre remissão e transplante: estudos mostram risco aumentado quando transplante realizado entre 6 e 12 meses (MASSET et al., 2022);
- 2) Fenótipo ANCA: algumas séries sugerem que pacientes PR3-ANCA têm maior chance de recidiva do que MPO-ANCA (MASSET et al., 2022);

De forma geral, a monitorização periódica pós-transplante deve ser realizada e qualquer manifestação renal inexplicada deve indicar biópsia do enxerto (MASSET et al., 2022).

## 11. PROGNÓSTICO

A terapia imunossupressora é fundamental para a melhora da sobrevida de pacientes com VAA sistêmica ativa, inclusive idosos (SANCHEZ-ALAMO, 2022).

Em relação à sobrevida renal, o Renal Risk Score (RRS) foi um sistema prognóstico desenvolvido por Brix et al. 2018 para estimar o risco de DRCT em pacientes com glomerulonefrite associada ao ANCA. Ele foi validado em diferentes populações e considerado no estudo EUVAS 2024 o melhor preditor de desfecho renal (SANCHEZ-ALAMO, 2022).



**Fluxograma 5.** “Renal risk score” (SANCHEZ-ALAMO, 2022).

Esse modelo baseia-se na função renal inicial, na porcentagem de glomérulos normais e na porcentagem de glomerulosclerose, com cada componente recebendo uma pontuação. A soma final classifica o paciente em três grupos de risco de progressão, conforme mostrado na tabela 10.

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIIS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

<b>RRS total</b>	<b>Classificação</b>	<b>Risco de DRC em 10 anos</b>
0-1	Baixo risco	~5%
2-7	Risco intermediário/médio	~40-50%
8-11	Alto risco	~70-80%

**Tabela 10.** Classificação do risco de DRC em 10 anos de acordo com o “Renal risk score” (SANCHEZ-ALAMO, 2022).

## SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

### 12. ANEXOS

#### 12.1 Anexo I.

**Birmingham Vasculitis Activity Score (v 3) (weighting with major items are highlighted)**

Patient ID: \_\_\_\_\_ Date of birth: \_\_\_\_\_ Total score: \_\_\_\_\_  
 Assessor: \_\_\_\_\_ Date of assessment: \_\_\_\_\_

Tick an item only if attributable to active vasculitis, if there are no abnormalities in a section, please tick 'None' for that organ-system. If all abnormalities are due to persistent disease (active vasculitis which is not new/worse in the prior 4 weeks), tick the PERSISTENT box at the bottom right corner.

		Is this the patient's first assessment?		Yes <input type="radio"/>		No <input type="radio"/>	
		P	N/W	P	N/W		
<b>1. General</b>	<b>Max</b>	<b>2</b>	<b>3</b>				
Myalgia		1	1				
Arthralgia / arthritis		1	1				
Fever ≥38° C		2	2				
Weight loss ≥2 kg		2	2				
<b>2. Cutaneous</b>	<b>Max</b>	<b>3</b>	<b>6</b>				
Infarct		1	2				
Purpura		1	2				
Ulcer		1	4				
♦Gangrene		2	6				
Other skin vasculitis		1	2				
<b>3. Muc membranes/ eyes</b>	<b>Max</b>	<b>3</b>	<b>6</b>				
Mouth ulcers		1	2				
Genital ulcers		1	1				
Adnexal inflammation		2	4				
Significant proptosis		2	4				
Scleritis / Episcleritis		1	2				
Conjunctivitis / Blepharitis / Keratitis		1	1				
Blurred vision		2	3				
Sudden visual loss		♦	6				
Uveitis		2	6				
♦Retinal changes (vasculitis / thrombosis / exudate / haemorrhage)		2	6				
<b>4. ENT</b>	<b>Max</b>	<b>3</b>	<b>6</b>				
Bloody nasal discharge / crusts / ulcers / granulomata		2	4				
Paranasal sinus involvement		1	2				
Subglottic stenosis		3	6				
Conductive hearing loss		1	3				
♦Sensorineural hearing loss		2	6				
<b>5. Chest</b>	<b>Max</b>	<b>3</b>	<b>6</b>				
Wheeze		1	2				
Nodules or cavities		♦	3				
Pleural effusion / pleurisy		2	4				
Infiltrate		2	4				
Endobronchial involvement		2	4				
♦Massive haemoptysis / alveolar haemorrhage		4	6				
♦Respiratory failure		4	6				
<b>6. Cardiovascular</b>	<b>Max</b>	<b>3</b>	<b>6</b>				
Loss of pulses		1	4				
Valvular heart disease		2	4				
Pericarditis		1	3				
♦Ischaemic cardiac pain		2	4				
♦Cardiomyopathy		3	6				
♦Congestive cardiac failure		3	6				
<b>7. Abdominal</b>	<b>Max</b>	<b>4</b>	<b>9</b>				
Peritonitis		3	9				
Bloody diarrhoea		3	9				
♦Ischaemic abdominal pain		2	6				
<b>8. Renal</b>	<b>Max</b>	<b>6</b>	<b>12</b>				
Hypertension		1	4				
Proteinuria >1+		2	4				
♦Haematuria ≥10 RBCs/hpf		3	6				
Creatinine 125-249 μmol/L (1.41-2.82mg/dl)*		♦	4				
Creatinine 250-499 μmol/L (2.83-5.64mg/dl)*		♦	6				
♦Creatinine ≥500 μmol/L (≥5.66mg/dl)*		♦	8				
♦Rise in serum creatinine >30% or fall in creatinine clearance >25%		♦	6				
*Can only be scored on the first assessment							
<b>9. Nervous system</b>	<b>Max</b>	<b>6</b>	<b>9</b>				
Headache		1	1				
Meningitis		1	3				
Organic confusion		1	3				
Seizures (not hypertensive)		3	9				
♦Cerebrovascular accident		3	9				
♦Spinal cord lesion		3	9				
♦Cranial nerve palsy		3	6				
Sensory peripheral neuropathy		3	6				
♦Mononeuritis multiplex		3	9				
<b>10. Other</b>	<b>Max</b>	♦	♦				
a.		♦	♦				
b.		♦	♦				
c.		♦	♦				
d.		♦	♦				
PERSISTENT DISEASE ONLY: (Tick here if all the abnormalities are due to persistent disease) <input type="checkbox"/>							

♦ Indicates major item ♦ These items are not scored P=Persistent N/W=New or Worse  
 Max indicates the maximum score for each section  
 Maximum persistent score = 33 Maximum new/worse score = 63  
 Please note, only score for persistent if all items are persistent; if any items are new/worse score all items as new/worse  
 References: Luzzman, RA, et al. (1994). "Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis." QJM 87(11):673-8.  
 Luzzman, RA, et al. (1997). "Disease assessment and management of the vasculitides." Baillieres Clin Rheumatol 13(2): 423-46.Mukhtyar C. et al (2009). "Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3) ARD 68:1827

## SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão: 22/01/2028
		Versão: 1	

### 12.2 Anexo II

#### VASCULITIS DAMAGE INDEX (VDI)

This is for recording organ damage that has occurred in patients *since the onset of vasculitis*. Patients often have co-morbidity before they develop vasculitis, **which must not be scored**. Record features of active disease using the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS). A new patient should **usually have a VDI score of zero**, unless:  
(a) they have had vasculitis for more than three months of onset of disease, **and**  
(b) the damage has developed or become worse since the onset of vasculitis.

	No	Yes		No	Yes
<b>1. Musculoskeletal</b>			<b>Name</b>		
None	<input type="checkbox"/>		<b>Trial Number</b>		
Significant muscle atrophy or weakness		<input type="radio"/>	<b>Date</b>		
Deforming/erosive arthritis		<input type="radio"/>	<b>Centre</b>		
Osteoporosis/vertebral collapse		<input type="radio"/>			
Avascular necrosis		<input type="radio"/>	<b>7. Peripheral vascular disease</b>		
Osteomyelitis		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
<b>2. Skin/Mucous membranes</b>			Absent pulses in one limb		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		2 <sup>nd</sup> episode of absent pulses in one limb		<input type="radio"/>
Alopecia		<input type="radio"/>	Major vessel stenosis		<input type="radio"/>
Cutaneous ulcers		<input type="radio"/>	Claudication > 3 months		<input type="radio"/>
Mouth ulcers		<input type="radio"/>	Minor tissue loss		<input type="radio"/>
<b>3. Ocular</b>			Major tissue loss		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		Subsequent major tissue loss		<input type="radio"/>
Cataract		<input type="radio"/>	Complicated venous thrombosis		<input type="radio"/>
Retinal charge		<input type="radio"/>	<b>8. Gastrointestinal</b>		
Optic atrophy		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
Visual impairment/diplopia		<input type="radio"/>	GI infarction/resection		<input type="radio"/>
Blindness in one eye		<input type="radio"/>	Mesenteric insufficiency/pancreatitis		<input type="radio"/>
Blindness in second eye		<input type="radio"/>	Chronic peritonitis		<input type="radio"/>
Orbital wall destruction		<input type="radio"/>	Oesophageal stricture/surgery		<input type="radio"/>
<b>4. ENT</b>			<b>9. Renal</b>		
None	<input type="checkbox"/>		None	<input type="checkbox"/>	
Hearing loss		<input type="radio"/>	Estimated/measured GFR < 30%		<input type="radio"/>
Nasal blockage/chronic discharge/crusting		<input type="radio"/>	Proteinuria > 0.5 g/24 h		<input type="radio"/>
Nasal bridge collapse/septal perforation		<input type="radio"/>	End stage renal disease		<input type="radio"/>
Chronic sinusitis/radiological damage		<input type="radio"/>	<b>10. Neuropsychiatric</b>		
Subglottic stenosis (no surgery)		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
Subglottic stenosis (with surgery)		<input type="radio"/>	Cognitive impairment		<input type="radio"/>
<b>5. Pulmonary</b>			Major psychosis		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		Seizures		<input type="radio"/>
Pulmonary hypertension		<input type="radio"/>	Cerebrovascular accident		<input type="radio"/>
Pulmonary fibrosis		<input type="radio"/>	2 <sup>nd</sup> cerebrovascular accident		<input type="radio"/>
Pulmonary infarction		<input type="radio"/>	Cranial nerve lesion		<input type="radio"/>
Pleural fibrosis		<input type="radio"/>	Peripheral neuropathy		<input type="radio"/>
Chronic asthma		<input type="radio"/>	Transverse myelitis		<input type="radio"/>
Chronic breathlessness		<input type="radio"/>	<b>11. Other</b>		
Impaired lung function		<input type="radio"/>	None	<input type="checkbox"/>	
<b>6. Cardiovascular</b>			Conadal failure		<input type="radio"/>
None	<input type="checkbox"/>		Manow failure		<input type="radio"/>
Angina/angioplasty		<input type="radio"/>	Diabetes		<input type="radio"/>
Myocardial infarction		<input type="radio"/>	Chemical cystitis		<input type="radio"/>
Subsequent myocardial infarction		<input type="radio"/>	Malignancy		<input type="radio"/>
Cardiomyopathy		<input type="radio"/>	Other		<input type="radio"/>
Valvular disease		<input type="radio"/>			
Pericarditis > 3 months or pericardiectomy		<input type="radio"/>			
Diastolic BP > 95 or requiring antihypertensive		<input type="radio"/>			

Total VDI score. Record the number of positive items (1 point for each). The VDI score can either increase or remain the same over time. Remember to carry forward any previous items of damage.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

### 13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Takahashi, K. et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Latest Medicine*, v. 68, no. 2, pp. 180-186, 2013.
2. JOHNSON, R. J.; FEEHALLY, J.; FLOEGE, J. *Nefrologia Clínica*. 2015.
3. GEETHA, Duvuru; JEFFERSON, J. Ashley. ANCA-associated vasculitis: core curriculum 2020. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 75, n. 1, p. 124-137, 2020.
4. Conitec, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA) – Relatório de Recomendação Preliminar. Fevereiro 2024.
5. BELEM, Joice Moraes Faria Monteiro et al. Epidemiologic features of systemic vasculitides in the southeast region of Brazil: hospital-based survey. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 7S, p. S106-S110, 2020.
6. HELLMICH, Bernhard et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 83, n. 1, p. 30-47, 2024.
7. FLOEGE, Juergen et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney International*, v. 105, n. 3, p. S71-S116, 2024.
8. Unizony S, Villarreal M, Miloslavsky EM, et al. Clinical outcomes of treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis based on ANCA type. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:1166–1169.
9. Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med*. 2010;363:211–220.
10. HARPER, Lorraine et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis: long-term follow-up. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 71, n. 6, p. 955-960, 2012.
11. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al. Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2020;382:622–631.
12. Furuta S, Nakagomi D, Kobayashi Y, et al. Effect of reduced-dose vs high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325:2178–2187.

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

13. Cortazar FB, Niles JL, Jayne DRW, et al. Renal recovery for patients with ANCA-associated vasculitis and low eGFR in the ADVOCATE trial of avacopan. *Kidney Int Rep.* 2023;8:860–870.
14. Pugno G, Pagnoux C, Terrier B, et al. Rituximab versus azathioprine for ANCA-associated vasculitis maintenance therapy: impact on global disability and health-related quality of life. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34: S54–S59.
15. Smith RM, Jones RB, Specks U, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2023;82:937–944.
16. FLOSSMANN, Oliver et al. Development of comprehensive disease assessment in systemic vasculitis. **Postgraduate medical journal**, v. 84, n. 989, p. 143-152, 2008.
17. MASSET, Christophe et al. Early and late ANCA vasculitis relapses after kidney transplantation may have different presentations. **Clinical kidney journal**, v. 15, n. 5, p. 1021-1023, 2022.
18. SANCHEZ-ALAMO, Beatriz et al. Long-term outcome of kidney function in patients with ANCA-associated vasculitis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 39, n. 9, p. 1483-1493, 2024.

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.USUR-HUWC.007	
Título do Documento	<b>PROTOCOLO CLÍNICO PARA O MANEJO DE VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA COM MANIFESTAÇÕES RENAIAS</b>	Emissão: 22/01/2026	Próxima revisão:
		Versão: 1	22/01/2028

**14. HISTÓRICO DE REVISÃO**

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
1	22/01/2026	Versão inicial

**15. RESPONSÁVEIS PELO DOCUMENTO**

<b>ELABORAÇÃO/REVISÃO</b>	
ISABELLE RODRIGUES SCHRAMM ALINE CUNHA LIMA ALCÂNTARA CLAUDIA MARIA COSTA DE OLIVEIRA	
<b>VALIDAÇÃO</b>	
<b>Raquel Cavalcante Mota</b> Unidade de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.044255/2025-28, assinado eletronicamente.
<b>APROVAÇÃO</b>	
<b>Paula Frassinetti Castelo Branco Camurca Fernandes</b> Chefe da Unidade de Sistema Urinário	Conforme Processo SEI nº 23533.044255/2025-28, assinado eletronicamente.
<b>APROVAÇÃO</b>	
<b>Gustavo Rego Coelho</b> Chefe do Setor de Cuidados Especializados	Conforme Processo SEI nº 23533.044255/2025-28, assinado eletronicamente.

*Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. 2026, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados [www.ebserh.gov.br](http://www.ebserh.gov.br)*