



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 1/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024	Próxima revisão: 05/12/2026
		Versão: 1	

1. SUMÁRIO

1.1 SIGLAS E CONCEITOS	1
1.2 OBJETIVO	3
1.3 JUSTIFICATIVA	3
1.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	3
1.5 ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES	3
1.6 HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO	4
1.7 EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS	14
1.8 TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO	24
1.9 CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO	31
1.10 CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA	31
1.11 CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA	32
1.12 MONITORAMENTO	32
1.13 REFERÊNCIAS	32
1.14 HISTÓRICO DE REVISÃO	32

2. SIGLAS E CONCEITOS

18FDG-PET/TC: TOMOGRAFIA COM EMISSÃO DE PRÓTONS COM FLÚOR-DESOXIFLUOROGlicosE

AAS: ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

ACR: AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY

ADA: ADENOSINA DEAMINASE 2

AHA: ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE CARDIOLOGIA

ALT/TGP: ALANINA AMINOTRANSFERASE

AST/TGO: ASPARTATO AMINOTRANSFERASE

ANCA: ANTICORPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS

ANTI-DSDNA: ANTI-DNA DUPLA HÉLICE OU NATIVO

BRA: BLOQUEADOR DO RECEPTOR DE ANGIOTENSINA

BVAS: BIRMINGHAM VASCULITIS ACTIVITY SCORE

CPK: CREATINOFOSFOQUINASE

EAS: EXAME QUALITATIVO DE URINA



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 2/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

ECG: ELETROCARDIOGRAMA

EULAR: *EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM*

FAN: FATOR ANTINUCLEAR

FFS: *FIVE FACTOR SCORE*

G: GRAMA(S)

GC: GLICOCORTICOIDES

GEPa: GRANULOMATOSE EOSINOFÍLICA COM POLIANGIÍTE

GPA: GRANULOMATOSE COM POLIANGIÍTE

H: HORAS

HBV: VÍRUS DA HEPATITE B

HCV: VÍRUS DA HEPATITE C

HIV: VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

HLA: ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO

HUPAA: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES

IECA: INIBIDOR DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA

IV: INTRAVENOSO

IGA: IMUNOGLOBULINA A

IGM: IMUNOGLOBULINA M

IGG: IMUNOGLOBULINA G

IG EV: IMUNOGLOBULINA VENOSA

IL-6: INTERLEUCINA 6

IL-12: INTERLEUCINA 12

KG: QUILOGRAMA(S)

LDH/DHL: DESIDROGENASE LÁCTICA

MG: MILIGRAMA(S)

P/C: RELAÇÃO PROTEINÚRIA/CREATININÚRIA

PAM: POLIANGIÍTE MICROSCÓPICA

PAN: POLIARTERITE NODOSA

PCR: PROTEÍNA C REATIVA

PET: TOMOGRAFIA COM EMISSÃO DE PRÓTONS

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 3/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

PRES: *PEDIATRIC RHEUMATOLOGY EUROPEAN SOCIETY*

PRINTO: *PEDIATRIC RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL TRIALS ORGANIZATION*

SNC: SISTEMA NERVOSO CENTRAL

TC: TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

TFG: TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

TNF: FATOR DE NECROSE TUMORAL

VHS: VELOCIDADE DE HEMOSSIDIMENTAÇÃO

3. OBJETIVO

Estabelecer parâmetros para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de indivíduos com vasculites sistêmicas primárias internados no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA).

4. JUSTIFICATIVA

Padronizar o diagnóstico e tratamento das vasculites sistêmicas primárias representa um desafio devido às suas diferentes formas e diversidade de extensão de comprometimento orgânico.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

5.1. Critérios de inclusão: pacientes que apresentem critérios para o diagnóstico de vasculites sistêmicas primárias.

5.2. Critérios de exclusão: pacientes que não apresentem critérios para diagnóstico de vasculites sistêmicas primárias ou que apresentem outras doenças que justifiquem o quadro clínico.

6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

6.1. Médicos: diagnosticar e tratar os pacientes com vasculites sistêmicas primárias. Deve também orientar e informar sobre todo o processo de tratamento e acompanhamento, além de eventos adversos das medicações. Após a alta hospitalar, o paciente deve ser encaminhado para serviço especializado em Reumatologia.

6.2. Enfermeiros e técnicos de enfermagem: controlar o balanço hídrico; verificar peso diariamente em jejum; avaliar estado geral e nutricional; manter níveis pressóricos adequados; avaliar acessos venosos e outros dispositivos invasivos quanto a sinais infecciosos e tempo de permanência; avaliar dor; administrar medicamentos prescritos;

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 4/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

evitar leitos com incidência direta de luz solar; promover ambiente calmo para sono e repouso; oferecer cremes à base de ureia para hidratação da pele; incentivar e orientar sobre o autocuidado; fornecer informações sobre a doença e o tratamento e oferecer apoio emocional para enfrentamento da doença.

6.3. Nutricionistas: avaliar estado geral e nutricional; ofertar ingestão adequada de fibras alimentares, com objetivo de reduzir níveis glicêmicos e obstipação intestinal; oferecer alimentos ricos em vitaminas e minerais (principalmente antioxidantes), que podem promover ação benéfica protetora contra danos tissulares e supressão da atividade inflamatória, além de auxiliar no tratamento de comorbidades, como obesidade, diabetes, hipertensão arterial e dislipidemias; fornecer informações sobre a doença e terapia nutricional após a alta hospitalar.

6.4. Psicólogos: fornecer informações e apoio emocional para enfrentamento da doença e tratamento, inclusive mudanças corporais. Manifestações neuropsiquiátricas são comuns, incluindo depressão, ansiedade e psicose.

6.5. Assistentes sociais: orientar sobre direitos e benefícios sociais, que podem contribuir para o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

6.6. Farmacêuticos: supervisionar e orientar quanto à administração de medicamentos, formas farmacêuticas e vias de administração; informar os pacientes sobre medicamentos e possíveis eventos adversos.

6.7. Fisioterapeutas: buscar preservar habilidades para execução de atividades básicas diárias; evitar hipotrofia muscular; promover reabilitação motora, neurológica, dermatofuncional e respiratória; estabelecer tratamento fisioterápico individualizado de acordo com manifestações clínicas do paciente; mensurar grau de evolução do paciente; proporcionar melhora da qualidade de vida.

7. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

Vasculite é o processo inflamatório que acomete a parede do vaso sanguíneo como sítio primário. A inflamação do vaso pode levar à destruição de sua parede, apresentando-se como necrose fibrinoide, e daí advém o termo vasculite necrosante. As vasculites são entidades heterogêneas e podem envolver diferentes tipos de vasos sanguíneos (p. ex., veias, capilares e artérias) e de diferentes tamanhos (p. ex., vasos de pequeno, médio ou grande calibre). Quando a vasculite se desenvolve em apenas um órgão, é denominada vasculite de órgão único, ao passo que, quando envolve diferentes órgãos e sistemas, é denominada vasculite sistêmica (SHINJO, 2021).

As vasculites sistêmicas podem ser primárias, quando não apresentando agente etiológico conhecido, ou pode ser secundárias, quando se associam a doenças autoimunes sistêmicas (p. ex., vasculite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome de Sjögren), a doenças infecciosas (p. ex. poliarterite nodosa associada a infecção pelo vírus da hepatite B, aortite sífilítica), ao uso de drogas (p. ex., vasculite induzida pelo uso de propiltiouracil), ou às neoplasias (p. ex., vasculite secundária a doença linfoproliferativa) (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 5/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

As manifestações clínicas das vasculites sistêmicas são variáveis e dependem do tipo e tamanho dos vasos acometidos, como também dos órgãos e sistemas envolvidos. A evolução do quadro de uma vasculite sistêmica é geralmente subaguda e, frequentemente, está acompanhada de sintomas constitucionais, como febre, inapetência, artralgias, fadiga, perda de peso e mialgias (SHINJO, 2021).

Dentre as classificações, a mais usual foi definida no Consenso de Chapel Hill de 2012, que classificou as vasculites de acordo com o calibre do vaso acometido em grande, médio, pequeno e microvasos. A nomenclatura foi revisada com os objetivos de atualizar os nomes e as definições e adicionar categorias de vasculites não incluídas previamente. Nessa revisão, foram substituídos os epônimos das seguintes vasculites: granulomatose de Wegener, púrpura de Henoch-Schönlein, síndrome de Churg-Strauss e doença de Goodpasture, por granulomatose com poliangiíte, vasculite por IgA, granulomatose eosinofílica com poliangiíte e doença do anticorpo antimembrana basal glomerular, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 – Nomenclatura atualizada das vasculites, segundo a conferência de chapel hill, de 2012.

A. Vasculites de grandes vasos <ul style="list-style-type: none"> • Arterite de Takayasu • Arterite de células gigantes
B. Vasculites de médios vasos <ul style="list-style-type: none"> • Poliarterite nodosa • Doença de Kawasaki
C. Vasculites de pequenos vasos <ul style="list-style-type: none"> • Vasculites associadas ao ANCA • Poliangiíte microscópica • Granulomatose com poliangiíte • Granulomatose eosinofílica com poliangiíte • Vasculites por imunocomplexos • Doença antimembrana basal glomerular • Vasculite crioglobulinêmica • Vasculite por IgA • Vasculite urticariforme hipocomplementêmica
D. Vasculites de vasos variáveis

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 6/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- Doença de Behçet
- Síndrome de Cogan

E. Vasculites de órgão único

- Angiíte leucocitoclástica cutânea
- Arterite cutânea
- Vasculite primária do sistema nervoso central
- Aortite isolada
- Outras

F. Vasculites associadas com doenças sistêmicas

- Vasculite lúpica
- Vasculite reumatoide
- Vasculite sarcoide
- Outras

G. Vasculites associadas com etiologia provável

- Vasculite crioglobulinêmica associada ao vírus da hepatite C
- Vasculite associada ao vírus da hepatite B
- Aortite associada à sífilis
- Vasculites por imunocomplexos associadas a drogas
- Vasculite associada ao ANCA induzida por drogas
- Vasculite associada ao câncer

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

7.1. Arterite de Takayasu

É uma vasculite granulomatosa crônica, que afeta os grandes vasos, principalmente a aorta e seus ramos principais. Acomete principalmente mulheres jovens, em proporção de 9:1. O início da doença tem seu pico na 2ª e 3ª décadas de vida e, raramente, surge após os 40 anos de idade. A etiologia é desconhecida e alguns estudos demonstram uma associação do antígeno leucocitário humano B52 (HLA-B52) com a doença (SHINJO, 2021).

A maioria dos pacientes apresenta sintomas sistêmicos e/ou vasculares:

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 7/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- Sintomas sistêmicos: perda de peso, fadiga, mal-estar geral, sudorese noturna, febre, artralgia e mialgia;
- Sintomas vasculares são mais comuns e dependem dos vasos afetados: a aorta é o vaso mais frequentemente acometido, seguido pelas subclávias, carótidas comuns e artérias renais; a manifestação clínica mais importante é a redução ou ausência dos pulsos periféricos, que podem estar associados a sintomas como claudicação intermitente e as diferenças de pressão arterial entre os membros; a hipertensão arterial é uma complicação frequente, relacionada com o acometimento de artérias renais ou da aorta abdominal; sopros nas artérias carótidas, subclávias e abdominais;
- Outras manifestações incluem: manifestações neurológicas (cefaleia, vertigem, distúrbios visuais, convulsões e acidentes vasculares cerebrais); insuficiência aórtica; hipertensão arterial pulmonar; comprometimento das artérias coronárias; angina mesentérica; perda visual; insuficiência renal; insuficiência cardíaca.

A doença é caracterizada por períodos de recidivas e remissão, e o desenvolvimento de novas lesões, em novos territórios vasculares, é indicativo de atividade de doença (SHINJO, 2021).

7.2. Arterite de células gigantes

É uma vasculite granulomatosa, de médios e grandes vasos, que afeta os grandes ramos da aorta, com predileção pelas artérias vertebral e subclávia, e os ramos extracranianos das artérias carótidas, incluindo a artéria temporal. A aorta e outras artérias, de grande e médio calibres, também podem ser acometidas. Ocorrem em indivíduos acima de 50 anos e a incidência aumenta com a idade. As mulheres são acometidas 2 a 3 vezes mais do que os homens (SHINJO, 2021).

O quadro clínico tem como foco os sintomas cranianos, particularmente a cefaleia e o edema e/ou sensibilidade da artéria temporal. De acordo com o Colégio Americano de Reumatologia (ACR), em 1990, pode-se classificar como arterite de células gigantes quando se observa a combinação de três dos cinco critérios descritos (SHINJO, 2021):

1. Idade \geq 50 anos;
2. Cefaleia de início recente;
3. Anormalidade da artéria temporal, ao exame físico;
4. Velocidade de hemossedimentação (VHS) \geq 50 mm/1ª hora;
5. Biópsia positiva da artéria temporal.

A cefaleia é o sintoma mais comum, pode apresentar início agudo ou subagudo e estar associada com aumento da sensibilidade do couro cabeludo. A dor pode se localizar também na mandíbula ou na língua, em adição à dor torácica e odinofagia, presentes nos casos de aortite. A presença de claudicação da mandíbula (dor mandibular que aparece apenas após mastigação vigorosa e/ou repetitiva) aumenta a probabilidade de um resultado positivo da biópsia da artéria temporal (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 8/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

A neuropatia óptica isquêmica anterior, ocasiona cegueira (em alguns casos, é a manifestação inicial da doença) e resulta de vasculite das artérias ciliares posteriores, ramos da artéria oftálmica, as quais suprem o nervo óptico e a coroide. Geralmente, a perda visual é dolorosa e súbita. Pode ser parcial ou completa, uni ou bilateral e raramente é reversível. Sintomas visuais premonitórios, como visão embaçada, amaurose fugaz, alucinações visuais ou diplopia pode estar presentes (SHINJO, 2021).

7.3. Poliarterite nodosa

A poliarterite nodosa (PAN) é uma vasculite necrosante sistêmica, que afeta, predominantemente, artérias de médio calibre (em especial, artérias viscerais, cutâneas, musculares e de nervos periféricos). As pequenas artérias podem ser envolvidas, mas arteríolas, capilares e vênulas são usualmente poupados; dessa forma, glomerulonefrite e capilarite pulmonar não fazem parte do espectro da doença (SHINJO, 2021).

Na maioria dos casos, é uma vasculite idiopática, mas pode ser desencadeada por infecção viral, em particular pelo vírus da hepatite B (HBV), e pode se associar a neoplasias, por exemplo, a leucemia de células pilosas. Além da forma idiopática, conhecida como PAN generalizada idiopática, existem outras variantes clínicas da doença: PAN localizada, que inclui a forma cutânea e a muscular (também denominada “PAN órgão-único”); PAN associada ao HBV e PAN monogênica, como a associada à deficiência de adenosina deaminase 2 (ADA2). É uma doença rara, os homens são afetados com maior frequência do que as mulheres. É observada em todos os grupos étnicos, e a média de idade do início da doença é, aproximadamente, de 50 anos, com pico de incidência entre a 5ª e a 6ª décadas de vida (SHINJO, 2021).

As manifestações clínicas incluem:

- Sintomas sistêmicos: fadiga, perda de peso, fraqueza, febre e artralgias;
- Alterações cutâneas: livedo reticular, nódulos, necrose de extremidades e úlceras cutâneas. A biópsia da pele revela vasculite leucocitoclástica, envolvendo artérias na derme e hipoderme;
- Envolvimento renal: hipertensão arterial e insuficiência renal, que se devem à estenose das artérias interlobares, segmentares e/ou arqueadas, levando à isquemia glomerular. A ruptura de aneurisma da artéria renal pode provocar hematoma perirrenal;
- Disfunção neurológica: mononeurite múltipla, que se apresenta com mão ou pé caído, além de alterações sensitivas e polineuropatia simétrica;
- Envolvimento gastrointestinal: é responsável por sérias complicações da PAN. Em geral, inicia-se com dor abdominal (por arterite mesentérica), intermitente ou contínua, mais proeminente após as refeições, podendo evoluir para infarto e perfuração intestinal. Náuseas, vômitos, melena, diarreia, com ou sem sangue, além de hemorragia gastrointestinal volumosa podem ser observadas. Pacientes com PAN associada ao HBV apresentam maior frequência de envolvimento gastrointestinal grave, em comparação àqueles com PAN idiopática;

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 9/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- A PAN pode restringir-se a um único órgão ou assumir um padrão polivisceral. Qualquer órgão pode ser acometido, mas, por razões desconhecidas, a doença não afeta os pulmões.

7.4. Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki é uma vasculite necrosante sistêmica aguda, autolimitada, com comprometimento de vasos de médio calibre, principalmente de artérias coronárias. Sua principal complicação é o desenvolvimento de aneurismas nas artérias coronárias, que pode ocorrer em até 30% das crianças não tratadas. É a segunda causa de vasculite na infância e a principal causa de cardiopatia adquirida nos países desenvolvidos e sua recorrência é rara. A ampla maioria dos casos (cerca de 80%) ocorre abaixo dos 5 anos de idade, com predomínio em lactentes e pré-escolares, sendo rara antes dos 6 meses. Menos frequentemente ocorre em crianças mais velhas e em adultos, que podem ter maior incidência de complicação cardiovascular relacionada ao atraso no diagnóstico. O sexo masculino é mais frequentemente afetado. A etiopatogenia é ainda desconhecida (SHINJO, 2021).

As manifestações clínicas incluem:

- Febre: ocorre na fase aguda (primeiros 10 dias do quadro) e está presente em todos os casos. É geralmente elevada, de difícil controle e persiste por, pelo menos, cinco dias. Responde parcialmente a antipiréticos. E, se não tratada, tem resolução espontânea em até vinte dias;
- Exantema polimorfo: geralmente acompanha a febre, durante a fase aguda, e acomete mais de 90% das crianças. Costuma acometer o tronco e as extremidades e se apresenta, geralmente, como exantema não pruriginoso, macular ou maculopapular, mas pode ser urticariforme, escarlatiniforme, com eritrodermia, ou com lesões em alvo. O acometimento da região perineal, embora não seja comum, é muito típico da doença. A presença de lesões vesiculares ou bolhosas sugere outras hipóteses diagnósticas;
- Alterações nos lábios e na cavidade oral: estão presentes durante o período febril em 80 a 90% dos casos, e podem se manifestar como fissuras labiais, lábios vermelhos, inchados e brilhantes, hiperemia da mucosa orofaríngea e/ou língua em framboesa;
- Hiperemia conjuntival: ocorre em 80 a 90% dos casos. Costuma ser bilateral e não purulenta. O exame oftalmológico pode diagnosticar uveíte anterior. As alterações das extremidades são vistas em cerca de 80% dos pacientes;
- Na fase aguda, manifestam-se como edema doloroso nos dorsos das mãos e dos pés e/ou eritema purpúrico das palmas e plantas. Na fase subaguda (período afebril), observa-se a descamação, em placas, de início periungueal, localizada nas mãos e nos pés e que se estende para as regiões palmares, plantares e para o períneo. As linhas de *Beau* (sulcos transversos no leito ungueal) ocorrem após 1 a 2 meses do início do quadro febril;

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 10/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- Adenomegalia cervical é o critério diagnóstico menos frequente, observada em 50% dos casos, sendo habitualmente unilateral, dolorosa, com tamanho de pelo menos 1,5 cm e de consistência firme;
- Outras manifestações incluem: meningite asséptica, com irritabilidade importante; vômitos; dor abdominal e diarreia; hepatite; hepatoesplenomegalia; mialgia; artralgia e artrite; otite média aguda; surdez neurossensorial; uveíte anterior; alterações na cicatriz da vacina do BCG; uretrite; leucocitúria estéril; vesícula hidrópica; pneumonite intersticial; e síndrome de ativação macrofágica (1-2%).

7.5. Síndrome de Behçet

A síndrome de Behçet é uma doença multissistêmica, caracterizada clinicamente pela combinação de ulcerações aftosas orais e genitais, associada a fenômenos vasculíticos, com acometimento de vasos de calibres variáveis (pequenos, médios e grandes), em territórios arteriais e venosos. O início dos sintomas pode ocorrer desde o final da puberdade até os 40 anos de idade. Atualmente, existe distribuição igual entre os gêneros, porém os homens costumam apresentar pior prognóstico, com manifestações sistêmicas mais graves. A etiologia permanece desconhecida (SHINJO, 2021).

As manifestações clínicas incluem:

- Manifestações cutaneomucosas: as lesões mucosas são caracteristicamente bipolares (orais e genitais), recidivantes, com surtos apresentando duração de 2 a 6 semanas, podendo atingir toda a orofaringe (mucosa jugal, língua, palato, úvula, cordas vocais). As aftas orais típicas apresentam forma elíptica, maiores de 0,5 cm, com bordos eritematosos bem delimitados, escavadas e com fundo amarelo fibrino-seroso. As lesões genitais apresentam as mesmas características das lesões orais, podendo acometer glândula e corpo peniano e, mais caracteristicamente, a bolsa escrotal, bem como grandes e pequenos lábios e parede vaginal. Pode ocorrer também ulceração na região perianal. As lesões cutâneas mais frequentes são o eritema nodoso e a pseudofoliculite, podendo também ocorrer pioderma gangrenoso. O eritema nodoso geralmente deixa sequelas hipercrômicas, o que pode ser uma pista diagnóstica;
- Manifestações oculares: geralmente, aparecem nos primeiros anos de doença e predominam nos homens. A uveíte é frequentemente bilateral, com acometimento tanto anterior (iridociclite) como posterior (coriorretinite), podendo também ser generalizada (panuveíte) e associada à vasculite retiniana. O acometimento ocular costuma ser grave, podendo levar à perda de visão funcional em até 30% dos casos;
- Manifestações articulares: são encontradas em 40 a 80% dos pacientes, sendo mais comum uma manifestação reacional de artrite aguda, associada à atividade da doença, especialmente aos sintomas mucocutâneos. Geralmente o quadro é mono ou oligoarticular, assimétrico, sendo os tornozelos e os joelhos as articulações mais frequentemente

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 11/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

acometidas. Casos de artrite crônica, sacroilíte, dactilite, entesite ou acometimento axial devem chamar atenção para o diagnóstico diferencial com as doenças inflamatórias intestinais. Mialgia e dor em partes moles são frequentes;

- Manifestações neurológicas: são variadas, podem ser parenquimatosas e não parenquimatosas e apresentam-se principalmente como meningoencefalite asséptica recidivante, preferencialmente na topografia do tronco e do mesencéfalo (romboencefalite); vasculite da substância branca; acidente vascular encefálico; trombose venosa central; e aneurismas. A apresentação clínica pode ser de hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor *cerebri*). O envolvimento neurológico costuma ser precoce, podendo abrir a síndrome em cerca de 20% dos casos, sendo importante o seu reconhecimento como diagnóstico diferencial com outras síndromes neurológicas agudas. O acometimento da medula espinhal e do sistema nervoso periférico, com mononeurite múltipla, raramente ocorre, por isso devem ser investigadas outras causas;
- Manifestações gastrointestinais: podem ser observadas em todo o trato digestivo, com sintomas de disfagia alta, pirose, refluxo esofágico, dor abdominal e diarreia crônica. Ulcerações gástricas e intestinais são observadas, ocorrendo com maior frequência no íleo terminal, ceco e cólon ascendente;
- Manifestações vasculares: trombose venosa de grandes vasos, como as veias supra-hepáticas, cava e vasos profundos dos membros superiores e inferiores, é a principal manifestação vascular. Acometimento arterial também ocorre, sendo mais frequente nas artérias carótida, pulmonar, aorta, ilíaca, femoral e poplítea, com formação de aneurismas.

7.6. Vasculites associadas ao ANCA

O termo “vasculite associada aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)” refere-se a um grupo de vasculites necrosantes sistêmicas, que compartilham o acometimento inflamatório predominantemente dos vasos de pequeno calibre, a associação ao ANCA e a presença de pouco ou nenhum depósito imune na parede dos vasos. Nesse grupo, estão incluídas a poliangiíte microscópica (PAM), a granulomatose com poliangiíte (GPA) e a granulomatose eosinofílica com poliangiíte (GPEA). Ocorrem raramente na população geral, com uma discreta predominância do sexo masculino (1,5:1) e pico de incidência entre 65 e 74 anos de idade. São raras em crianças. A GPA é a mais frequente, e a GPEA é a de ocorrência mais rara (SHINJO, 2021).

A etiologia ainda não é totalmente conhecida. Diversos fatores parecem estar envolvidos, como genéticos, ambientais, infecciosos e medicamentosos. Agentes infecciosos podem ser a fonte inicial de antígenos (que atuam por meio de mimetismo molecular) e de sinais pró-inflamatórios, ativando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. Medicamentos, como propiltiouracil, hidralazina e D-penicilamina, e exposições ambientais, como à sílica, também podem atuar como desencadeantes da doença (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 12/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

As diferentes vasculites apresentam manifestações clínicas em comum (Tabela 2), originadas do acometimento inflamatório dos vasos de pequeno e, em menor escala, médio calibre:

- Acometimento renal: síndrome nefrítica (hematúria dismórfica glomerular, cilindros celulares hemáticos ou leucocitários, proteinúria subnefrótica, hipertensão arterial sistêmica e/ou oligúria), sendo rara a presença de síndrome nefrótica. Em uma proporção significativa dos casos, o quadro pode evoluir com glomerulonefrite rapidamente progressiva, principalmente nas formas crescênticas, podendo haver necessidade de terapia renal substitutiva. Outras formas de acometimento renal são: nefrite tubulointersticial (diagnóstico diferencial com nefrite intersticial alérgica por medicamentos) e doença renal crônica lentamente progressiva;
- Capilarite pulmonar é uma manifestação comum a todas as vasculites associadas ao ANCA, apesar de ocorrer com menor frequência na GEPA do que na GPA e na PAM. O quadro pode variar desde hemoptise de pequena monta até insuficiência respiratória aguda, por hemorragia alveolar maciça;
- Outras manifestações relacionadas a vasculites de pequeno e médio calibre podem ocorrer, como: lesões cutâneas (púrpuras palpáveis, úlceras, isquemia digital); esclerite e episclerite; mononeurite múltipla ou polineuropatia periférica; vasculite de artéria coronária, mesentérica, ou do sistema nervoso central; entre outras. Além disso, manifestações inespecíficas comuns a diversas doenças reumáticas, como febre, perda ponderal, artralgia/artrite, mialgia e serosite, podem ser observadas;
- A GPA também pode apresentar manifestações granulomatosas, que acometem predominantemente as vias aéreas superiores (rinossinusite; úlceras orais e nasais, com epistaxe; descarga nasal piossanguinolenta ou crostosa; perfuração do septo nasal; nariz em sela) e inferiores (estenose subglótica; estenose endotraqueal; traqueobroncomalácia; nódulos pulmonares cavitados ou não), aparelho auditivo (otite média aguda ou crônica; mastoidite) e a órbita (orbitopatia inflamatória);
- a PAM cursa apenas com manifestações vasculíticas, sem a presença das manifestações granulomatosas encontradas na GPA e na GEPA. A glomerulonefrite está presente em até 100% dos casos, enquanto a capilarite pulmonar ocorre em até 55%;
- A GEPA se caracteriza pela presença de manifestações atópicas (principalmente asma de início na idade adulta, rinite alérgica e pólipos nasais) e de eosinofilia expressiva (geralmente > 1.500 células/ μ L ou > 10% da leucometria global), no sangue periférico. Nesses pacientes, a presença de neuropatia periférica e/ou mononeurite múltipla é mais frequente que na GPA e na PAM, assim como a incidência de acometimento miocárdico (miocardite eosinofílica).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 13/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

Tabela 2 - Manifestações clínicas de cada uma das vasculites associadas ao ANCA

Manifestações clínicas	GPA	PAM	GEPA
Inflamação granulomatosa	++	–	+++
Asma e eosinofilia	–	+	++
Envolvimento otorrinolaringológico	+++	–	++
Nódulos e infiltrados pulmonares	+++	+++	+
Hemorragia alveolar	++	+++	++
Glomerulonefrite	+++	+	+++
Neuropatia periférica	++	–	++

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

7.7. Vasculite por IgA

A vasculite por imunoglobulina A (IgA), previamente denominada púrpura de Henoch-Schönlein, é uma vasculite sistêmica de pequenos vasos, que ocorre principalmente na infância. É caracterizada por púrpura palpável, não trombocitopênica, localizada mais comumente nos membros inferiores e nos glúteos, acompanhada de poliartralgia e/ou artrite, angina intestinal, hematúria e/ou proteinúria (SHINJO, 2021).

A vasculite por IgA é a vasculite sistêmica mais comum na infância, ocorrendo mais frequentemente entre os 4 e 7 anos de idade. Nos adultos, a doença é bem mais rara. É mais frequente no sexo masculino e apresenta variações sazonais, com a maioria dos casos de início da doença ocorrendo no outono, no inverno e na primavera. Há descrições de associação com antecedentes infecciosos, principalmente do trato respiratório superior. Embora não seja uma doença rara na infância, sua etiologia ainda é desconhecida. Acredita-se que o sistema IgA exerce função principal na sua etiopatogenia e que haja associação entre a suscetibilidade genética e fatores ambientais, como agentes infecciosos, incluindo o estreptococo (SHINJO, 2021).

As manifestações clínicas envolvem a pele, o trato gastrointestinal, as articulações e os rins. A tríade clássica da doença caracteriza-se por púrpura, dor articular e dor abdominal.

- Púrpura palpável e simétrica ocorre em quase 100% dos casos, principalmente nas áreas de pressão, especialmente em torno dos tornozelos, mas pode se estender por todo o corpo. Nos adultos, a púrpura pode ser necrótica ou hemorrágica, em um terço dos casos. As lesões desaparecem gradual e espontaneamente, em até duas semanas, mas podem recorrer, tornando-se crônicas;
- Artralgia é muito frequente e em aproximadamente dois terços dos casos acomete os joelhos e os tornozelos. Artrite é rara. Mialgia pode ser observada, porém sem elevação sérica da creatinofosfoquinase (CPK);

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 14/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- O envolvimento do trato gastrointestinal é frequente, sendo descrito em dois terços dos casos. Dor abdominal, em cólica, é comum. Náuseas, vômitos, melena e hemorragia retal podem ser observadas. Os sintomas são causados por isquemia ou edema intestinal. Complicações graves incluem perfuração, infarto, ou intussuscepção intestinal. O duodeno e o íleo terminal são comumente envolvidos. Hiperemia difusa da mucosa, petéquias, erosões e úlceras hemorrágicas podem ser visualizadas pela endoscopia digestiva. Espessamento da parede intestinal, com ingurgitamento dos vasos mesentéricos, é descrito na tomografia de abdome;
- Nefropatia é observada em 45 a 85% dos pacientes. Hematúria microscópica é o primeiro sinal, podendo associar-se a proteinúria em níveis variáveis, sendo às vezes nefrótica. Hipertensão arterial está presente em um terço dos casos. Em adultos, a insuficiência renal, ao diagnóstico, ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes. Em crianças, o desenvolvimento de insuficiência renal é raro. A vasculite por IgA é responsável por 0,6 a 2% dos casos de glomerulonefrite em adultos;
- Episclerite, orquite, miocardite e hemorragia alveolar são manifestações raras da doença, assim como o acometimento do sistema nervoso, central ou periférico.

Estudos epidemiológicos reafirmam a hipótese de que a vasculite por IgA é 33 vezes mais frequente na infância. Nas crianças, a doença é geralmente benigna e autolimitada, enquanto nos adultos é mais grave, geralmente por complicações renais, com hematúria e proteinúria persistentes, até insuficiência renal crônica (SHINJO, 2021).

7.8. Vasculite primária do Sistema Nervoso Central

A vasculite primária do sistema nervoso central (SNC) envolve vasos de pequeno e médio calibres do cérebro e medula espinhal. O diagnóstico requer que a vasculite esteja restrita ao SNC. A doença atinge pacientes jovens e de meia idade, de forma crônica ou recorrente, com subtipos histopatológicos diferentes. A fisiopatologia da doença ainda é desconhecida. Um considerável número de pacientes apresenta deposição vascular da proteína beta-amiloide (angiopatia amiloide) e, em alguns casos, há associação entre os depósitos de proteína beta-amiloide e a inflamação da parede vascular. Em até 5% dos pacientes, a investigação para exclusão de envolvimento sistêmico detecta linfoma, sugerindo possível origem paraneoplásica para a vasculite (SHINJO, 2021).

Não há um quadro clínico patognomônico. Os pacientes podem apresentar manifestações agudas, tais como déficit neurológicos focais, demência rapidamente progressiva, crises epiléticas; ou quadros brandos e crônicos, como cefaleia e encefalopatia. Aproximadamente 59,5% dos pacientes apresentam cefaleia, 54% apresentam disfunção cognitiva e 40% apresentam eventos cerebrovasculares, cursando com hemiparesia, afasia e alterações de campo visual. Em raros casos, podem-se encontrar sintomas constitucionais e febre (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 15/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

8. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

O diagnóstico específico de uma vasculite sistêmica deve ser sempre confirmado e, para tal fim, pode-se lançar mão de diferentes métodos de diagnóstico, que variam de acordo com o tamanho do vaso predominantemente acometido. Os principais exames complementares são:

- Testes sorológicos: pesquisa de ANCA, anticorpo antimembrana basal glomerular, anti-C1q e de crioglobulinas;
- exame histopatológico de biópsia realizada nos órgãos envolvidos (padrão-ouro para diagnóstico de vasculites de vasos de pequeno e médio calibres);
- exames de imagem vascular, que confirmam o diagnóstico das vasculites sistêmicas que acometem os vasos de grande e médio calibres. Os exames utilizados incluem arteriografia, angiotomografia computadorizada, angiorressonância magnética, ultrassonografia com Doppler (USD) colorido e tomografia com emissão de prótons, com ou sem tomografia computadorizada com flúor-desoxifluoroglicose (18FDG-PET/TC). As principais alterações sugestivas de vasculites são espessamento parietal concêntrico e lesões focais do tipo estenose, oclusão, dilatação da parede e aneurisma.

A solicitação dos exames deve basear-se na avaliação clínica de cada paciente. Nos critérios de classificação da doença, encontram-se algumas das alterações que podem ser observadas nos exames.

Os seguintes exames complementares podem ser solicitados:

- Hemograma completo com contagem de plaquetas;
- Velocidade de hemossedimentação (VHS);
- Proteína C reativa (PCR);
- Eletroforese de proteínas;
- Aspartato-aminotransferase (AST/TGO);
- Alanina-aminotransferase (ALT/TGP);
- Fosfatase alcalina;
- Bilirrubinas total e frações;
- Desidrogenase láctica (LDH ou DHL);
- Ureia e creatinina;
- Eletrólitos (cálcio, fósforo, sódio, potássio, magnésio);
- Exame qualitativo de urina (EAS/QUE/Urina tipo 1);
- Proteínas do sistema complemento (CH50, C3 e C4);

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 16/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- Albumina sérica;
- Proteinúria de 24 horas ou relação proteinúria/creatininúria (P/C) em amostra isolada de urina;
- Biópsia renal;
- VDRL;
- Anti-HIV 1 e 2, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total e anti-HCV;
- Avaliação de autoanticorpos: fator antinuclear (FAN Hep2), anti-DNA nativo (anti-dsDNA ou anti-DNA dupla hélice), anti-Sm, anti-La/SSB, anti-Ro/SSA, anti-RNP, anticardiolipina IgA, IgM e IgG, anti-beta2 glicoproteína I IgA, IgM e IgG e anticoagulante lúpico;
- Eletrocardiograma (ECG);
- Ecocardiograma.

8.1. Arterite de Takayasu

Não existe nenhum exame laboratorial específico para o diagnóstico e acompanhamento de atividade de doença. Os exames laboratoriais podem demonstrar alterações compatíveis com inflamação sistêmica, como anemia normocítica e trombocitose. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa estão indicadas para acompanhamento da atividade de doença, embora sejam pouco específicos e pouco sensíveis (SHINJO, 2021).

Recentemente a European League Against Rheumatism (EULAR) desenvolveu recomendações baseadas em evidências para o uso das modalidades de imagem nas vasculites de grandes vasos. De acordo com as recomendações, a angiorressonância deve ser o exame de imagem de escolha em pacientes com suspeita de arterite de Takayasu. A angiotomografia, 18FDG-PET/TC e ultrassonografia com Doppler podem ser usados como modalidades alternativas de exames de imagem nesses pacientes. Entretanto, os autores discutem que os exames de imagem devem ser indicados de acordo com a disponibilidade e experiência com a técnica de cada centro (SHINJO, 2021).

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico sugestivo e na presença de lesões na aorta e em seus ramos, como hipertrofia concêntrica da parede arterial, estenose, oclusão, dilatação ou aneurisma, excluindo-se outras causas de acometimento vascular (SHINJO, 2021).

De acordo com os critérios angiográficos, existem seis formas de acometimento vascular:

- Tipo I: com acometimento primário dos ramos do arco aórtico.
- Tipo II: aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos.
- Tipo IIb: aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos e aorta torácica descendente.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 17/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- Tipo III: aorta descendente, aorta abdominal ou artéria renal.
- Tipo IV: apenas a aorta abdominal ou artéria renal.
- Tipo V: combinação de IIb e IV.

O Colégio Americano de Reumatologia (ACR), em 1990, propôs os critérios de classificação para a doença, baseados nos sintomas sistêmicos e nas alterações vasculares (Tabela 3). Esses critérios apresentam sensibilidade de 90,5% e especificidade de 97,8%, sendo necessária a presença de pelo menos 3 dos 6 critérios definidos para a classificação adequada (SHINJO, 2021).

Tabela 3 – Critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia para arterite de Takayasu (1990)

Idade de início da doença < 40 anos
Claudicação das extremidades
Diminuição do pulso da artéria braquial
Diferença de pressão arterial > 10 mmHg nos membros superiores
Sopro na artéria subclávia ou na aorta
Alterações arteriográficas típicas

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

8.2. Arterite de células gigantes

O diagnóstico da arterite de células gigantes é confirmado pelo exame histopatológico das artérias temporais superficiais, em paciente com quadro clínico compatível e com evidência laboratorial de reagentes da fase aguda da inflamação. A biópsia é o padrão ouro e mostra vasculite com infiltrado de células mononucleares, frequentemente com células gigantes multinucleadas. Em 10 a 30% dos pacientes, a biópsia da artéria temporal é normal. As proteínas de fase aguda incluem a VHS, a proteína C reativa (PCR) e o amiloide A. Enquanto a VHS constitui um critério de classificação para a doença, outras proteínas de fase aguda podem auxiliar na distinção entre os pacientes. Em particular, observam-se níveis significativamente elevados de PCR, proteína amiloide A sérica, fibrinogênio e haptoglobina, nos pacientes em fases de recidiva da doença (SHINJO, 2021).

Exames de imagem, como ultrassonografia com Doppler, tomografia computadorizada, angiotomografia computadorizada, ressonância magnética, angiorressonância ou

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 18/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024	Próxima revisão: 05/12/2026
		Versão: 1	

tomografia por emissão de pósitrons (PET), podem auxiliar no diagnóstico. A ultrassonografia com Doppler pode visualizar inflamação da artéria temporal e de grandes vasos, como artérias carótidas e axilares. O achado típico é o sinal do halo, caracterizado por um anel hipoecoico, no lúmen arterial, refletindo o edema induzido pela inflamação da parede arterial. Edema e espessamento da parede podem ser visualizados na angiorressonância, enquanto a angiotomografia computadorizada pode demonstrar estenose vascular, dilatação e aneurismas de aorta. No PET, observa-se aumento da captação de fluordeoxiglicose, que pode indicar aortite (SHINJO, 2021).

8.3. Poliarterite nodosa

As provas de atividade inflamatória, como VHS e PCR, estão geralmente elevadas nas fases de atividade de doença. Na avaliação de pacientes com suspeita de PAN, é fundamental a investigação de infecção por HBV, vírus da hepatite C (HCV) e HIV. Discretas alterações no sumário de urina (proteinúria ou hematúria) podem ser encontradas. O acometimento muscular pode ser investigado pela dosagem de enzimas musculares e pela biópsia muscular. Pacientes com manifestações sugestivas de neuropatia periférica devem ser submetidos à eletroneuromiografia (SHINJO, 2021).

A evidência histopatológica de inflamação das artérias de pequeno e de médio calibres é fundamental para o correto diagnóstico da doença. Além da pele, também o músculo e os nervos podem ser acometidos, e a biópsia pode demonstrar vasculite em até 80% dos casos. Nos pacientes em que a biópsia não definiu o diagnóstico, a realização de arteriografia está indicada, demonstrando áreas de estenoses e de microaneurismas, medindo 1 a 5 mm de diâmetro, nas artérias renais, mesentéricas e hepáticas. Outras modalidades de exames de imagem, como a angiotomografia ou a angiorressonância, podem ser utilizadas como alternativa, porém apresentam menor resolução nas artérias de menor calibre, como os ramos interlobares das artérias renais (SHINJO, 2021).

Os critérios de classificação para PAN, do Colégio Americano de Reumatologia, têm baixa especificidade para se diferenciar PAN de poliangiíte microscópica e não devem ser utilizados na prática diária (SHINJO, 2021).

8.4. Doença de Kawasaki

A investigação laboratorial é inespecífica. Todos os casos apresentam aumento importante das provas de fase aguda, como a VHS e a PCR. O hemograma se caracteriza por anemia e leucocitose, com predomínio de neutrófilos. A plaquetopenia é raramente observada na fase aguda e, após o 10º dia de evolução, ocorre caracteristicamente a plaquetose. Elevação das enzimas hepáticas, dislipidemia e leucocitúria estéril são alterações comuns. Hipoalbuminemia e hiponatremia também podem ocorrer (SHINJO, 2021).

O ecocardiograma Doppler deve ser solicitado imediatamente, para detectar alterações sugestivas do envolvimento cardíaco, como pericardite (presente em até 30% dos casos);

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 19/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

miocardite, que se manifesta por taquicardia sinusal, ritmo de galope e arritmias; insuficiência mitral ou aórtica; e alterações coronarianas. As alterações coronarianas variam desde ectasia discreta até aneurismas gigantes e costumam aparecer a partir do 10º dia da doença. Outras artérias de médio calibre também podem ser afetadas, tais como braquiais, axilares, ilíacas, femorais e renais. O ecocardiograma deve ser repetido em uma frequência de 7 dias, 15 dias, 6 a 8 semanas e 6 meses após o exame inicial (SHINJO, 2021).

Infecções virais, como sarampo, adenovírus, enterovírus, mononucleose e eritrovírus; infecções bacterianas, como escarlatina, adenite bacteriana, sepse, meningite e síndrome do choque tóxico; e doenças não infecciosas, como síndrome de Steven Johnson, artrite idiopática juvenil sistêmica, poliarterite nodosa, e outras vasculites devem ser pesquisadas. É importante ressaltar que o fato de se isolar um agente infeccioso não permite afastar o diagnóstico da doença, pois pode se tratar do fator desencadeante do quadro (SHINJO, 2021).

O diagnóstico da Doença de Kawasaki é realizado por meio dos critérios clínicos diagnósticos da Associação Americana de Cardiologia (AHA). Baseia-se na presença do critério obrigatório (febre, com duração de, no mínimo, 5 dias), associado a, pelo menos, quatro dos demais critérios (Tabela 4). Na presença de doença coronariana detectada ao ecocardiograma, o diagnóstico pode ser estabelecido mesmo que o paciente não preencha os critérios para a doença de Kawasaki. O diagnóstico também pode ser estabelecido antes do quinto dia de doença, quando o paciente foi avaliado pelo especialista e preenche os critérios clássicos para a doença, especialmente quando a hiperemia das mãos e dos pés está presente (SHINJO, 2021).

Tabela 4 - Critérios diagnósticos para doença de Kawasaki clássica de acordo com a Associação Americana de Cardiologia (AHA)

Presença de febre, por mais de 5 dias, associada a 4 dos 5 critérios clínicos descritos a seguir:
Exantema polimorfo
Alterações na cavidade oral
Conjuntivite
Alterações das extremidades
Adenomegalia cervical

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

Entretanto, alguns pacientes não preenchem os critérios para a doença e merecem atenção especial para que o diagnóstico não seja retardado e o tratamento seja realizado dentro da janela terapêutica, com o objetivo de reduzir a incidência dos aneurismas coronarianos. A AHA atualizou o algoritmo para a detecção desses casos, e o diagnóstico de doença de Kawasaki incompleta deve ser considerado em pacientes que apresentam febre prolongada de origem não esclarecida associada a 2 ou 3 critérios clínicos e elevação de VHS e PCR, quando estão presentes três dos seguintes achados: anemia; leucocitose; plaquetose após o sétimo dia de febre; elevação da AST/TGP; hipoalbuminemia; e leucocitúria. A doença de Kawasaki incompleta ocorre mais

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 20/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

frequentemente nos lactentes. Essa é a faixa etária com maior risco para o desenvolvimento de aneurismas e que mais frequentemente cursa com febre como manifestação isolada da doença (SHINJO, 2021).

8.5. Síndrome de Behçet

O diagnóstico é exclusivamente clínico. Os exames complementares são inespecíficos, mas podem auxiliar no diagnóstico diferencial e no seguimento do paciente. O hemograma mostra leucocitose discreta, com neutrofilia. As provas de atividade inflamatória, como VHS e PCR, servem para monitorar a atividade da doença e suas recidivas. Autoanticorpos podem estar presentes, em decorrência da ativação da imunidade humoral. Entretanto, anticorpos antinucleares (ANA) e anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) são tipicamente negativos e ajudam a diferenciar a origem dos fenômenos vasculíticos. Anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) são descritos na síndrome de Behçet, entretanto com frequência menor do que na doença de Crohn. Marcadores trombofílicos, como anticardiolipina e anticoagulante lúpico, também podem estar presentes, mas seu papel ainda não foi definido na doença (SHINJO, 2021).

O instrumento atualmente utilizado para classificação da síndrome, em estudos científicos, é o Critério Internacional de Classificação da Síndrome de Behçet (Tabela 5).

Tabela 5 - Critério Internacional de Classificação da Síndrome de Behçet (ICBD 2014)

Sinal/sintoma	Pontos
Lesões oculares	2
Aftas genitais	2
Aftas orais	2
Lesões cutâneas	1
Manifestações neurológicas	1
Manifestações vasculares	1
Teste de patergia positivo	1*
Diagnóstico de síndrome de Behçet se ≥ 4	

*O teste de patergia é opcional. Caso seja realizado, um ponto adicional pode ser atribuído se o teste for positivo.

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

8.6. Vasculites associadas ao ANCA

O diagnóstico é clínico/histopatológico e pode ser endossado, mas nunca substituído, pelos critérios classificatórios atuais. As alterações laboratoriais sugestivas de doença incluem anemia, trombocitose, aumento da VHS e da PCR, e hematúria com dismorfismo eritrocitário no sedimento urinário (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 21/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

O ANCA é um exame de imunofluorescência indireta capaz de detectar anticorpos contra antígenos do citoplasma dos neutrófilos. É positivo em 70-90% dos casos de GPA, geralmente com padrão citoplasmático (C-ANCA); em 70% dos casos de PAM, com padrão predominante perinuclear (P-ANCA); e em 40-50% dos casos de GEPA, também com padrão predominante perinuclear (P-ANCA). A negatividade do ANCA, no contexto de alta probabilidade diagnóstica de vasculite, não deve afastar o diagnóstico. A especificidade do ANCA deve ser confirmada pelo ELISA, com a pesquisa de anticorpos antiproteínase 3 (anti-PR3) ou antimieloperoxidase (anti-MPO). Na síndrome pulmão-rim, anticorpos antimembrana basal glomerular também devem ser pesquisados (SHINJO, 2021).

O padrão-ouro para o diagnóstico é a análise histopatológica de fragmentos, obtidos por biópsia, dos órgãos acometidos. Pode-se identificar a presença de vasculite neutrofílica, de vasos de pequeno e médio calibre, com necrose fibrinoide. Na GPA e na GEPA, é possível a identificação de inflamação granulomatosa e necrose, principalmente de vias aéreas. A sensibilidade da biópsia varia com o órgão biopsiado, sendo maior nos rins e no pulmão. O achado de glomerulonefrite necrosante segmentar e focal pauci-imune, associada ou não à presença de crescentes, é clássico desse grupo (SHINJO, 2021).

8.7. Vasculite por IgA

Não existem anormalidades laboratoriais específicas para o diagnóstico da doença. Na fase de atividade, pode-se encontrar aumento no número de plaquetas, de leucócitos e de reagentes de fase aguda, como VHS e PCR, além de anemia por sangramento intestinal (SHINJO, 2021).

O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos e nos achados da biópsia de pele ou renal. Na biópsia de pele, os achados histológicos são de vasculite leucocitoclástica nas vênulas pós-capilares da derme. IgA e a fração C3 do complemento podem ser visualizados como depósitos na parede dos vasos. Na biópsia renal, observam-se diferentes graus de glomerulonefrite, associada a depósitos mesangiais de IgA (SHINJO, 2021).

Os critérios classificatórios propostos pelo EULAR/PRINTO/PRES (2010) são utilizados para a inclusão de pacientes em estudos (Tabela 6). A classificação é feita com o critério obrigatório e, no mínimo, 1 dos outros 4. Esses critérios apresentam uma sensibilidade de 100% e especificidade de 87%, quando aplicados em crianças. Uma revisão desses critérios, com o objetivo de verificar sua aplicabilidade em adultos, encontrou uma sensibilidade de 92% e especificidade de 86%, confirmando sua utilidade também nessa faixa etária (SHINJO, 2021).

A predominância de depósitos vasculares de IgA é característica da vasculite, mas não é suficiente para o diagnóstico, podendo ser encontrada em outras vasculites, no eritema nodoso e em situações relacionadas com estase venosa. Portanto, a associação entre as manifestações clínicas sugestivas e os achados histopatológicos é necessária para se concluir o diagnóstico de vasculite por IgA (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 22/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

Tabela 6 - Critérios de classificação para vasculite por IgA (EULAR/PRINTO/PRES)

Critério	Descrição
Critério mandatório	Púrpura ou petéquia, predominante em membros inferiores
Outros (presença de, no mínimo, 1)	Dor abdominal difusa, de início agudo
	Histopatologia mostrando vasculite leucocitoclástica, ou glomerulonefrite proliferativa, com predominância de depósitos de imunoglobulina A (IgA)
	Artrite ou artralgia, de início agudo
	Envolvimento renal, com hematúria ou proteinúria

Fonte: EULAR/PRINTO/PRES: *European League Against Rheumatism, Pediatric Rheumatology International Trials Organization, Pediatric Rheumatology European Society*, 2010.

8.8. Vasculite primária do Sistema Nervoso Central

A doença é habitualmente soronegativa, e alguns pacientes podem apresentar discreto aumento das reagentes de fase aguda. O líquido cefalorraquidiano está alterado em 80 a 90% dos pacientes, à custa de pleocitose e hiperproteinorraquia. Em 90% dos casos, observam-se alterações na ressonância magnética de crânio, caracterizadas por infarto, hemorragia intracraniana, lesões tumefatas e áreas de hipersinal em sequências ponderadas em T2. Assim, a ressonância magnética de crânio é o exame de maior sensibilidade na investigação da doença. Em um terço dos casos, há captação de gadolínio nas lesões do SNC e envolvimento leptomeníngeo. A angiorressonância pode identificar estenoses e dilatações apenas nas artérias intracranianas proximais (vasos de médio calibre). Entretanto, uma angiorressonância normal não exclui o diagnóstico. A ressonância magnética realizada em campo magnético de 3T (tesla), com sequência para avaliação da parede do vaso, pode demonstrar realces na parede vascular, diferenciando uma vasculite (padrão concêntrico de realce) das vasculopatias (p. ex., aterosclerose ou vasoespasmo) (SHINJO, 2021).

A arteriografia convencional é uma alternativa à angiorressonância. O achado angiográfico tipicamente associado é a alternância entre segmentos estenosados e dilatados. A observação de lesões únicas, em múltiplos vasos, ou lesões múltiplas em um único vaso fala contra o diagnóstico. Em algumas ocasiões, a arteriografia pode ser normal; entretanto, isso não exclui o diagnóstico, pois o processo inflamatório pode estar restrito a vasos de pequeno calibre, não adequadamente visualizados pelo método de diagnóstico (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 23/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

A biópsia cerebral é o exame padrão ouro, e sua amostra deve conter córtex, substância branca e leptomeninges. Além da coloração padrão, em hematoxilina & eosina, deve-se solicitar imuno-histoquímica para marcadores de linfócitos (painel pan-B, pan-T) e pesquisa de beta-amiloide na parede do vaso. Nos casos de suspeita de doença linfoproliferativa associada, também é importante realizar o exame de hibridização *in situ* para o vírus Epstein-Barr (SHINJO, 2021).

De acordo com os achados histopatológicos, a vasculite primária do SNC pode ser classificada em: granulomatosa, linfocítica e necrosante. A vasculite granulomatosa é a mais comum, encontrada em 58% dos casos, e caracteriza-se pela presença de granulomas e células gigantes multinucleadas no infiltrado inflamatório da parede vascular. Aproximadamente 50% dos casos cursam com angiopatia amiloide. A vasculite linfocítica é caracterizada por linfócitos na parede vascular; enquanto a vasculite necrosante, a forma mais rara da doença (14% dos casos), é caracterizada por necrose fibrinoide transmural. Esse último subtipo está associado à presença de hemorragia intracraniana. A presença de depósitos de amiloide não foi implicada em pior prognóstico (SHINJO, 2021).

A Tabela 7 mostra os critérios diagnósticos propostos em 1988 e os novos critérios propostos em 2009.

Tabela 7 - Critérios diagnósticos da vasculite primária do sistema nervoso

<p>Critérios diagnósticos propostos por Calabrese e Mallek, em 1988 (todos dos seguintes):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ História ou achados clínicos de um déficit neurológico adquirido, o qual permanece sem explicação após a avaliação inicial ▪ Angiografia com os achados clássicos ou alterações histopatológicas de vasculite dentro do sistema nervoso central <p>Ausência de evidência de vasculite sistêmica ou de qualquer outra condição de que os achados na angiografia ou biópsia possam ser secundários</p>
<p>Critérios diagnósticos propostos por Birnbaum e Hellmann, em 2009:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnóstico definitivo: <ul style="list-style-type: none"> • Biópsia cerebral demonstrando vasculite do sistema nervoso central ▪ Diagnóstico provável: <p>Na ausência de confirmação histopatológica, arteriografia com achados sugestivos de vasculite, na presença de ressonância magnética de crânio alterada e líquido compatível com vasculite primária do sistema nervoso central (excluindo infecções)</p>

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

Algumas doenças infecciosas devem ser lembradas, pois cursam com vasculite do SNC, tais como sífilis, tuberculose e doença de Lyme. A vasculopatia associada ao vírus varicela-zóster pode causar eventos cerebrovasculares, até um ano após primoinfecção ou reativação. Por esse motivo, deve-se interrogar sobre histórico de varicela e de herpes-zóster (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 24/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

9. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

9.1. Arterite de Takayasu

O EULAR publicou em 2018 atualização das recomendações para o tratamento das vasculites de grandes vasos. Além disso, o grupo propôs novas definições baseadas em consenso para os estados de atividade da doença na arterite de Takayasu (Tabela 8).

Tabela 8 - Definições para estados de atividade da doença nas vasculites de grandes vasos de acordo com as recomendações EULAR (2018)

A. Atividade de doença
<p>1. Presença de sintomas ou sinais típicos de atividade de doença:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sintomas constitucionais (perda de peso, febre, fadiga, sudorese noturna) ▪ Claudicação de membros ▪ Mialgia, artralgia, artrite ▪ Dor abdominal intensa ▪ Acidente vascular cerebral, convulsão, síncope, tonteira ▪ Paresia de extremidades ▪ Infarto agudo do miocárdio, angina ▪ Hipertensão (> 140/90 mmHg) ▪ Assimetria de pulsos ▪ Sopros ▪ Carotidínia
<p>2. Pelo menos uma das seguintes alterações:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sinais de atividade em exame de imagem ou biópsia ▪ Complicações isquêmicas atribuídas ao quadro de vasculite ▪ Marcadores inflamatórios persistentemente elevados (após exclusão de outras causas)
B. Recidiva maior
<p>Recorrência da atividade de doença com uma das seguintes manifestações:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sinais de isquemia grave (claudicação de mandíbula, sintomas visuais, acidente vascular cerebral, claudicação de membros) <p>Evidência de inflamação vascular, que resulte em dilatação, estenose ou dissecação da aorta ou grandes vasos</p>
C. Recidiva menor
Recorrência de atividade da doença, não preenchendo os critérios para recidiva maior

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 25/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

Nos pacientes com doença em atividade, os glicocorticoides (GC) permanecem como terapia de primeira linha. Recomenda-se o tratamento de indução de remissão com prednisona na dose de 40-60 mg/dia. A dose de prednisona deve ser reduzida gradualmente, considerando a meta de 15 a 20 mg/dia no período de 2 a 3 meses e dose \leq 10 mg/dia após 1 ano. Baseado na alta frequência de recidivas, agentes modificadores da doença não biológicos devem ser administrados em combinação com glicocorticoides, precocemente, em todos os pacientes com arterite de Takayasu, apesar do baixo nível de evidência. Merecem destaque o metotrexato, a azatioprina, o micofenolato de mofetil, a leflunomida e a ciclofosfamida. Nos pacientes com recidiva ou com doença refratária apesar do tratamento convencional, o tratamento com inibidor de IL-6 ou inibidores de TNF deve ser considerado. Nos casos de recidiva maior recomenda-se a reintrodução ou aumento da dose do glicocorticoide, conforme recomendado para o início da doença. Para recidivas menores, recomenda-se aumento na dose de glicocorticoide semelhante à última dose efetiva. O tratamento com antiagregante plaquetário não deve ser rotineiramente indicado para as vasculites de grandes vasos, com exceção de situações como complicações isquêmicas vasculares ou alto risco cardiovascular (SHINJO, 2021).

9.2. Arterite de células gigantes

Os GC são considerados a droga padrão ouro para o tratamento. Nos casos de doença não complicada, ou seja, sem envolvimento oftálmico e sem arterite da aorta ou de seus ramos, a dose inicial de prednisona ou equivalente deve ser de 40 mg/dia, enquanto em formas complicadas a dose inicial de prednisona ou equivalente deve ser de 60 mg/dia. Esta dose deve ser mantida até melhora da sintomatologia clínica e dos marcadores de atividade inflamatória. Em remissão clínica, a dose diária deve ser reduzida em 10 mg a cada duas semanas, até 20 mg/dia; em seguida, reduzir a dose diária em 2,5 mg, a cada duas a quatro semanas, até 10 mg/dia; e, posteriormente, reduzir a dose diária em 1 mg, a cada 1-2 meses, até retirada completa da prednisona (SHINJO, 2021).

Nos casos de envolvimento oftálmico ou de sintomas isquêmicos cranianos, metilprednisolona endovenosa, na dose de 500 a 1.000 mg, por 3 dias, deve ser prescrita antecedendo o corticoide oral. Se não houver possibilidade do uso de corticoide endovenoso, prednisona ou equivalente, na dose de 60-100 mg, por três dias, com desmame progressivo, deve ser prescrita (SHINJO, 2021).

O papel do metotrexato e dos agentes biológicos anti-TNF no tratamento da arterite de células gigantes foi inicialmente aventado, em razão dos resultados obtidos no tratamento da arterite de Takayasu. O metotrexato não está recomendado rotineiramente para todos os casos, sendo seu uso reservado para os casos de recaídas frequentes ou em pacientes dependentes de corticoterapia. A dose preconizada varia entre 7 e 15 mg/semana. Em razão do risco aumentado de infecção e da falta de um benefício evidente, o uso de agentes anti-TNF não é recomendado (SHINJO, 2021).

O tocilizumabe, anticorpo monoclonal humanizado contra o receptor de IL-6, foi aprovado no tratamento em 2017, e está recomendado nos casos de recaídas ou em pacientes com alto risco de toxicidade pelo corticoide. Os estudos mostram que a adição de tocilizumabe

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 26/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

(endovenosa ou subcutânea) pode promover benefício adicional ao corticoide, tanto na fase de indução como na fase de manutenção da remissão (SHINJO, 2021).

Em adição ao agente anti-IL-6, destacam-se relatos emergentes do uso de outros agentes biológicos inibidores das células T (abatcepte), da IL-1 beta (anakinra), da IL-12 e 23 (ustequinumabe) e das células B (rituximabe) em pacientes com recidivas da doença, demonstrando resultados variáveis (SHINJO, 2021).

Aspirina, em baixas doses (≤ 100 mg/dia), prescrita como profilaxia primária ou secundária, para pacientes em uso de corticoide, diminui o risco de ataques isquêmicos cerebrais ou oculares, bem como o risco de eventos cardiovasculares em geral. O papel da anticoagulação não está bem definido, e o uso da estatina está reservado para prevenção das complicações da aterosclerose (SHINJO, 2021).

9.3. Poliarterite nodosa

Descartar doenças associadas, como a infecção pelo HBV, e avaliar a extensão e gravidade da sintomatologia, são fundamentais para a escolha do melhor tratamento.

Com o objetivo de determinar fatores de mau prognóstico, pesquisadores franceses demonstraram que cinco critérios – *Five Factor Score* (FFS) – estão relacionados com maior mortalidade (Tabela 9). A presença de dois ou mais desses fatores está relacionada com uma mortalidade de 46% em cinco anos. A determinação desse escore também auxilia na correta estratificação da gravidade da doença e na melhor escolha do tratamento (SHINJO, 2021).

Tabela 9 – Fatores de prognóstico para a poliarterite nodosa – *Five Factor Score* (FFS)

Critério	Valor
Insuficiência renal = Cr > 1,58 mg/dL	1
Proteinúria > 1 g/dia	1
Envolvimento gastrointestinal	1
Envolvimento cardíaco	1
Envolvimento do sistema nervoso central	1

Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2021.

Os pacientes com PAN idiopática (não relacionada à infecção viral), ou com PAN cutânea com doença leve, ou seja, com FFS = 0, apresentam boa resposta ao uso de GC isolado (prednisona, na dose de 1 mg/kg/dia). Nos pacientes refratários ao uso do GC, ou que apresentam efeitos colaterais importantes, metotrexato, azatioprina, ou micofenolato mofetil podem ser utilizados. Nos pacientes com FFS ≥ 1 , a ciclofosfamida (oral ou em pulsoterapia) deve ser utilizada nos casos mais graves, por um período entre 4 e 12 meses. Outras alternativas, como infliximabe, rituximabe ou tocilizumabe podem ser usadas em casos refratários. Após a remissão ser atingida, recomenda-se o uso de metotrexato ou azatioprina, para prevenção de recidivas. Pulsoterapia com metilprednisolona ou plasmaférese também podem ser utilizadas (SHINJO, 2021).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 27/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

Em pacientes com PAN associada ao HBV, o melhor tratamento é o uso de agentes antivirais, como entecavir ou tenofovir, associado ou não a glicocorticoides. Nos casos graves, o uso do glicocorticoide e/ou plasmaférese pode ser útil, até o efeito pleno da terapia antiviral (SHINJO, 2021).

9.4. Doença de Kawasaki

O objetivo do tratamento é suprimir o processo inflamatório o mais precocemente possível, para reduzir a incidência dos aneurismas coronarianos e evitar sua progressão. O tratamento deve ser feito antes do 10º dia de doença, de preferência antes do 7º dia. Porém, recomenda-se iniciá-lo após o 10º dia, naqueles pacientes que não receberam o diagnóstico previamente e que mantêm febre ou que apresentam aneurisma associado ao aumento de provas de fase aguda (SHINJO, 2021).

A terapia inicial mundialmente aceita consiste no uso de imunoglobulina endovenosa (Ig EV), na dose de 2 g/kg, em infusão de 12 horas, associada ao ácido acetilsalicílico (AAS), na dose de 30 a 50 mg/kg/dia, dividida em 4 tomadas. Esse tratamento reduz a seqüela coronária de 25 para 5%. Entretanto, 15 a 20% dos pacientes não respondem à terapia inicial e apresentam maior risco para o desenvolvimento de aneurismas. Na prática clínica, consideramos os seguintes fatores de risco: idade menor que 12 meses; elevação significativa da PCR; plaquetopenia; hipoalbuminemia; elevação das transaminases e das bilirrubinas (SHINJO, 2021).

Revisão sistemática e metanálise recentes observaram menor incidência de anormalidade coronariana naqueles pacientes que utilizaram glicocorticoides em associação à Ig EV como terapia inicial, particularmente em paciente de alto risco para o desenvolvimento de aneurismas. As evidências científicas para a terapia de resgate nos pacientes não respondedores à terapia inicial são menos robustas, e as possibilidades são: prescrição de uma segunda dose da Ig EV; prescrição de uma segunda dose da Ig EV associada ao glicocorticoide, por via EV ou oral; glicocorticoide, EV ou oral; ou infliximabe. Terapias de resgate para pacientes refratários ao segundo esquema terapêutico incluem anti-IL1, ciclofosfamida, metotrexato, ciclosporina, anakinra e plasmaférese, na dependência da experiência do médico (SHINJO, 2021).

Outro objetivo do tratamento é a prevenção da ocorrência de trombose, recomendando-se o início da medicação 48 horas após o término da febre. Nos pacientes sem anormalidades coronarianas, deve-se utilizar o AAS, em dose antiagregante (3 a 5 mg/kg/dia), até 4 a 6 semanas após o início da doença, ou até o nível das plaquetas retornar ao normal. Nos pacientes com alteração coronariana transitória, deve ser mantido por dois anos. E nos pacientes com alteração coronariana persistente, deve ser mantido por tempo indefinido. O anticoagulante oral deve ser usado nos pacientes que evoluem com aneurismas gigantes (SHINJO, 2021).

9.5. Síndrome de Behçet

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 28/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

A abordagem terapêutica depende da apresentação clínica e dos órgãos envolvidos. Os esquemas terapêuticos mais utilizados incluem colchicina, talidomida, pentoxifilina, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida e, em casos refratários, terapia imunobiológica com bloqueadores do fator de necrose tumoral (anti-TNF).

- Manifestações cutaneomucosas: medidas tópicas são auxiliares e necessárias para o controle sintomático. Preparações tópicas, contendo glicocorticoide, lidocaína, ou clorexidina, em apresentação do tipo orabase, podem ser utilizadas. Sucralfato, em suspensão, também apresenta eficácia moderada. Os glicocorticoides podem ser utilizados, até 0,5 mg/kg/dia de prednisona, ou ainda betametasona intramuscular, inclusive em associação aos imunossupressores, para abreviar a sintomatologia e controlar os surtos. A colchicina, na dose de 1 a 3 mg/dia, em dose única diária, é a droga de primeira escolha, para controle dos quadros agudos e para evitar novos surtos aftosos. A tolerância gastrointestinal é a maior limitação no uso dessa medicação. Nesse caso, podem ser utilizadas, alternativamente, dapsona 100 mg/dia, pentoxifilina 400 a 1.200 mg/dia, ou talidomida 50 a 200 mg/dia;
- Manifestações articulares geralmente acompanham a atividade cutaneomucosa e podem ser bem controladas com anti-inflamatórios não esteroidais. Em alguns casos, pode ser necessário uso de glicocorticoides por curto período de tempo (1 a 3 semanas). Casos refratários podem necessitar de imunossupressão, sendo preferencialmente utilizada a azatioprina, na dose de 2 a 3 mg/kg/dia. Também existem evidências na literatura do uso de interferon-alfa, na dose de 3.000.000 a 6.000.000 UI, 3 vezes por semana. O apremilaste, um inibidor da fosfodiesterase-4, foi aprovado pelo FDA para tratamento de úlceras orais, na dose de 30 mg via oral duas vezes ao dia;
- Na forma ocular, é necessária uma imunossupressão prolongada, pois a uveíte não controlada pode ocasionar sequelas graves. Podem ser utilizados azatioprina; ciclosporina; micofenolato mofetil; ou anti-TNF-alfa ou ciclofosfamida (pulsoterapia mensal). A azatioprina, na dose de 2 a 3 mg/kg/dia, é a primeira escolha de imunossupressão, na maioria dos casos, pois demonstra bons resultados para controle do quadro agudo e prevenção de recidivas. A ciclosporina apresenta efeito mais rápido na doença ocular grave com envolvimento retiniano, sendo recomendada uma dose média de 3 a 5 mg/kg/dia. A associação de glicocorticoide, por via oral, na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, ou por via tópica, na forma de colírios, pode ser necessária. Nos casos não responsivos, pode-se utilizar injeções intraoculares;
- As manifestações neurológicas e vasculares devem ser tratadas com glicocorticoide, em pulsoterapia, associado a imunossupressor, sendo a primeira escolha a ciclofosfamida em pulsoterapia, por pelo menos 12 meses. A manutenção pode ser realizada com azatioprina; ou com micofenolato mofetil, na dose de 2 a 3 g/dia;
- Não há consenso na literatura sobre a necessidade de anticoagulação. Porém, esta deve ser considerada na fase aguda, associada ao tratamento imunossupressor, nos quadros vasculares extensos, ou trombose venosa central, visando evitar complicações (hipertensão

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 29/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

intracraniana, síndrome de Budd-Chiari). Após a resolução do surto agudo, deve ser suspensa, podendo ser mantida a antiagregação plaquetária.

- O uso dos anti-TNF-alfa está indicado nos casos de uveíte grave e de manifestações neurológicas ou vasculares, refratárias aos imunossupressores tradicionais. Seu uso é sempre recomendado em associação com os imunossupressores tradicionais. Infliximabe e adalimumabe são as drogas que apresentam maior número de casos relatados na literatura. Os casos de uveíte, refratários ao uso de agentes anti-TNF-alfa, podem ser tratados com interferon-alfa, na dose de 3.000.000 a 6.000.000 UI, três vezes por semana.

9.6. Vasculites associadas ao ANCA

Na GPA e na PAM, o tratamento divide-se em duas fases: indução da remissão e manutenção da remissão. A atividade de doença é aferida pelo *Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS), e nas fases de atividade de doença (BVAS > 1), a terapia de indução está indicada.

- Terapia de indução: varia conforme o estágio e a presença de lesões com risco à vida ou aos órgãos. Nos casos de doença grave ou generalizada, as drogas utilizadas são a ciclofosfamida e o rituximabe. Ciclofosfamida, em pulsoterapia, deve ser prescrita em 3 doses, com intervalo de 2 semanas entre elas; seguidas de 3-6 doses, com intervalo de 3 semanas entre elas; na dose máxima de 1,2 g/dose. Ciclofosfamida, por via oral, na dose de 2 mg/kg/dia, até dose máxima de 200 mg/dia (entre 60 e 70 anos, reduzir 25% da dose; após 70 anos, reduzir 50% da dose), também pode ser utilizada. O rituximabe está indicado na dose de 375 mg/m² de superfície corporal, por semana, durante 4 semanas; ou 1 g, por dose, com intervalo de 14 dias entre elas. Nos casos de doença localizada ou sistêmica precoce, a indução pode ser realizada com metotrexato, na dose de 15 a 25 mg/semana; ou com micofenolato mofetil, na dose de 2-3 g/dia. Em todos os casos, deve-se associar prednisona ou prednisolona, na dose de 0,5-1 mg/kg/dia, por 2-4 semanas; seguida de desmame de 10 mg, a cada 2-4 semanas, até 20 mg/dia. A partir daí, reduzir 2,5-5 mg, a cada 2-4 semanas, até a suspensão. A terapia oral inicial pode ser precedida de terapia intravenosa com metilprednisolona (0,5-1 g/dia por 1-3 dias) nos casos graves com ameaça à vida ou risco de falência orgânica. A duração total da corticoterapia deve ser de, no mínimo, 6 meses, podendo ser prolongada nos casos de doença grave e recidivante. Pacientes em terapia de indução com ciclofosfamida devem receber profilaxia para pneumocistose, com sulfametoxazol-trimetoprima, 400 mg/80 mg, 1 vez por dia; ou 800 mg/160 mg, 3 vezes por semana. Não existe benefício a longo prazo em associar plasmaférese nos casos de glomerulonefrite rapidamente progressiva (creatinina > 5,7 mg/dL) ou hemorragia alveolar, de acordo com dados recentes.
- Terapia de manutenção: deve ser prescrita quando o paciente atinge a remissão (BVAS = 0). As medicações utilizadas são metotrexato (15-25 mg/semana), azatioprina (2 mg/kg/dia) ou rituximabe (dose única de 500 mg, a cada 6 meses ou por demanda baseado na repopulação de células B e/ou aumento nos títulos/positivação do ANCA). Leflunomida

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 30/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

(20 mg/dia) e micofenolato mofetil (2 g/dia) podem ser considerados como alternativas na terapia de manutenção. Nos pacientes com GPA e doença localizada, a erradicação do *Staphylococcus aureus* com mupirocina tópica pode ser útil. A duração da terapia de manutenção deve ser de 2 a 4 anos, dependendo da gravidade do caso, da presença de PR3-ANCA e do número de recidivas prévias. Em relação ao rituximabe, a duração da terapia de manutenção ainda não está bem estabelecida, já que os estudos disponíveis analisaram essa terapia somente até o período de 18 meses.

- Tratamento da GEPA: a decisão terapêutica baseia-se na presença de fatores de mau prognóstico (*Five Factor Score* – FFS: idade > 65 anos; acometimento cardíaco; acometimento gastrointestinal; insuficiência renal; e ausência de manifestações de vias aéreas superiores) e de manifestações que ameacem a vida ou os órgãos. Na presença de algum dos fatores FFS ou de acometimento sistêmico grave, a pulsoterapia com metilprednisolona e a indução com ciclofosfamida passam a ser o tratamento de escolha. O rituximabe é uma alternativa, e deve ser utilizado conforme as orientações para GPA/PAM. Estudo recente confirmou eficácia do mepolizumabe (anticorpo monoclonal humanizado anti-IL5) na redução do número de recidivas durante o período de uso do medicamento em pacientes com GEPA refratária ou recidivante. Nos demais casos, o tratamento consiste em corticoterapia isolada, com prednisona ou equivalente, na dose de 1 mg/kg/dia. O desmame deve ser gradual e iniciado após 2-4 semanas, até a menor dose possível, e associado ao uso de imunossupressor, como azatioprina, metotrexato, em pacientes com necessidade de doses altas de corticoide a longo prazo (SHINJO, 2021).

9.7. Vasculite por IgA

O tratamento deve ser definido pela presença ou não de manifestações de maior gravidade, como o envolvimento renal e/ou do trato gastrointestinal. Na ausência desses envolvimento de maior gravidade, recomenda-se o tratamento sintomático com anti-inflamatórios não hormonais, ou anti-histamínicos, pois a evolução da doença é benigna. Nos casos graves, é necessário o uso de glicocorticoides e imunossupressores. O uso de glicocorticoides ainda é controverso, por serem eficazes para as manifestações de artralgia e dor abdominal, mas não são eficazes nos casos de púrpura. No envolvimento renal, faltam evidências dos benefícios com o uso de GC para a prevenção de doença renal crônica (SHINJO, 2021).

A dapsona e a colchicina podem ser utilizadas em casos individuais, para as lesões purpúricas crônicas. Poucos estudos avaliaram o uso de imunossupressores em adultos. O micofenolato mofetil mostrou-se eficaz para a indução de remissão da nefrite, possibilitando menor uso de GC. A ciclofosfamida e a ciclosporina também se mostraram eficazes no tratamento da nefrite, destacando-se o uso da ciclosporina na proteinúria nefrótica e na manutenção da função renal por longos períodos. O uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores dos receptores de angiotensina estão também indicados para os pacientes com envolvimento renal. O rituximabe tem se mostrado eficaz para as manifestações cutâneas e renais

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 31/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

graves. Imunoglobulina intravenosa e plasmaférese também podem ser utilizadas no tratamento de pacientes com glomerulonefrite grave e nos casos refratários.

9.8. Vasculite primária do Sistema Nervoso Central

No acometimento de vasos de pequeno calibre, o uso de glicocorticoide, isoladamente ou em associação a um imunossupressor, está indicado. Os imunossupressores mais utilizados são azatioprina e micofenolato. Nos casos de acometimento de vasos de médio calibre, a ciclofosfamida, por via endovenosa ou oral, deve ser associada ao glicocorticoide. Os casos refratários podem ser tratados com rituximabe ou infliximabe. Estudos preliminares mostram que o uso combinado de aspirina e corticoide pode apresentar melhor resposta, achado também descrito em outras vasculites (SHINJO, 2021).

10. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

- Infecções: o risco de infecção nas vasculites está associado a fatores relacionados à doença e ao tratamento; a terapia com altas doses de glicocorticoides, ciclofosfamida, micofenolato de mofetil e rituximabe está associada a um risco aumentado de infecção, enquanto a atividade da doença, leucopenia grave e presença de comprometimento renal também contribuem de forma independente. O diagnóstico imediato e o tratamento da sepse são essenciais.
- Atividade de doença com manifestações clínicas graves, principalmente neuropsiquiátricas, hematológicas, respiratórias e renais.
- Complicações de comorbidades, como doenças cardiovasculares e cerebrovasculares.
- Outras situações clínicas, ou mesmo achados relevantes na história clínica e no exame físico, podem justificar a necessidade de internação.

11. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

Pacientes que mantiverem atividade de doença, apesar do uso adequado dos medicamentos, avaliada pela história clínica, exame físico, testes funcionais específicos e estudos sorológicos.

12. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

- Reversão dos fatores que motivaram a internação;
- Paciente com melhora clínica e laboratorial, sem sinal de infecção ativa e controle de comorbidades;

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 32/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

- Ausência de necessidade de intervenção ou procedimentos médicos diários;
- Condição clínica que possa ser investigada e tratada ambulatorialmente;
- Sem necessidade de medicamentos intravenosos, intramusculares ou subcutâneos mais de duas vezes ao dia;
- Sem uso de antibióticos intravenosos;
- Sem necessidade de monitorização frequente de sinais vitais.

13. MONITORAMENTO

Recomenda-se o monitoramento das vasculites primárias por meio de índices de específicos e atividade da doença validados, incluindo avaliação global do médico. Para pacientes com doença grave, o atendimento multidisciplinar em centros de Reumatologia é desejável.

14. REFERÊNCIAS

AMBROSE, N. et al. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus*, United States, vol. 25, p. 1542–50, dez. 2016. DOI: 10.1177/0961203316644333. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27147622/#:~:text=A%20female%20preponderance%20was%20present,more%20common%20in%20the%20young>. Acesso em: 16 mar. 2022.

ARINGER, M. et al: 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, United States, vol. 71, n. 9, p. 1400–12, 2019. DOI: 10.1002/art.40930. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31385462/>. Acesso em 30 ago. 2022.

FANOIRAKIS, A. et al. Update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*, Reino Unido, vol. 78, p. 736-45, 2019. Disponível em <https://ard.bmj.com/content/78/6/736>. Acesso em 30 ago. 2022.

GONÇALVES, M. S. Vasculites: desafio diagnóstico e terapêutico. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, Santa Catarina, vol. 48, n. 4, p. 174-90, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/01/1048285/531-1838-4-rv.pdf>. Acesso em 30 ago. 2022.

SHINJO, S. K. (Ed.). **Livro da sociedade brasileira de reumatologia**. 2. Ed. Barueri: Manole, 2021.

15. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
--------	------	-----------------------------	------------------------



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.009 Página 33/33	
Título do Documento	PROTOCOLO DE VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS	Emissão: 05/12/2024 Versão: 1	Próxima revisão: 05/12/2026

1	05/12/2024	Lerika Moreira Rêgo	Institui o protocolo de Vasculites Sistêmicas Primárias.
---	------------	---------------------	--

Elaboração: Lerika Moreira Rêgo Médica reumatologista da Unidade de Clínica Médica	Data: 05/12/2024
Análise: Aline Araujo Padilha Lages Chefe da Unidade de Clínica Médica	Data: ____/____/____
Validação: Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde/Unidade de Vigilância em Saúde Setor de Gestão da Qualidade	Data: ____/____/____ Data: ____/____/____
Aprovação: Elyssia Karine Nunes Mendonça Ramires Chefe Substituto da Divisão de Gestão do Cuidado	Data: ____/____/____

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte