



GRUPO EDITORIAL  
MOREIRA JR

dos das Publicações  
pediente  
em somos  
policidade  
tica de Privacidade  
CopyRight  
oreira Jr Editora  
bida a reprodução  
em autorização  
expressa

[Home](#)

[Busca Avançada](#)

[Normas de Publicação](#)

[Assinaturas](#)

[Fale Conosco](#)  
[Contact Us](#)



[Imprimir](#)

## O reumatologista revisita Diagnóstico das vasculites

**Leandro Tavares Finotti**

*Médico residente (R2) do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo Francisco Morato de Oliveira (HSPE-FMO).*

**Rafael Barbieri**

*Médico residente (R1) do Serviço de Reumatologia do HSPE-FMO.*

---

Numeração de páginas na revista impressa: **43 à 50**

## **Introdução**

O diagnóstico de vasculite é um desafio na prática médica, em parte e principalmente pela sua heterogeneidade clínica na distribuição orgânica e também em sua severidade e carência de critérios diagnósticos atualizados com conceitos atuais além disso, as consequências do atraso ou falha diagnóstica são potencialmente fatais. Exemplos incluem o desenvolvimento de insuficiência renal em vasculites associadas ao ANCA (AAV), cegueira nas arterites de células gigantes (ACG) e um aumento na presença de aneurismas de artérias coronárias na doença de Kawasaki com diagnóstico tardio(1). Pacientes com diagnóstico de vasculite renal frequentemente já se apresentaram a serviços de assistência médica no mínimo seis meses mais cedo como a sobrevivência e o risco de insuficiência renal de estágio terminal estão fortemente associados com a função renal no diagnóstico, este atraso tem impacto direto no desfecho clínico(2). O aumento no conhecimento sobre as vasculites e a disponibilidade da sorologia do ANCA reduziu o atraso no diagnóstico de AAV, na Finlândia, de 17 meses na década de 80 para 4 meses na década de 90(3), além de quase eliminar a cegueira na arterite de células gigantes(4). De forma interessante, não somente a velocidade do diagnóstico aumentou, como também a incidência das síndromes vasculíticas e a idade dos pacientes ao diagnóstico(5). Isso sugere que ocorria subdiagnóstico em idosos no passado, o qual pode estar ocorrendo até hoje.

Suspeitar de vasculite como parte do diagnóstico diferencial em pacientes que se apresentam com síndrome inflamatória é o passo inicial. Após isto, pesquisa-se a presença das características clínicas fenotípicas da vasculite que, se presentes, podem confirmar o diagnóstico ou, como na maioria das vezes, guiam o especialista para propedêutica armada com angiografia e biópsia. Durante este rastreamento não se deve esquecer de excluir as causas secundárias e aquelas que mimetizam a doença (Tabela 1)(6,7). Ao final destas etapas, na presença de dúvida diagnóstica, os termos “possível” e “provável” podem ser utilizados. Mantêm-se vigilância constante até atingir certeza diagnóstica ou até devendar um diagnóstico alternativo.

Em resumo o diagnóstico se divide em cinco componentes: 1) fenótipo clínico compatível 2) sorologia ou imagem específica 3) confirmação pela histologia 4) exclusão de doenças que mimetizam ou causas secundárias de vasculites 5) certeza diagnóstica após período de observação (Tabela 2).

## **Entendendo a classificação**

Iniciativas prévias buscaram definir as síndromes vasculíticas de acordo com sua patologia ou desenvolver critérios de classificação que permitam um paciente com vasculite ser categorizado em subgrupos de vasculites. Em 1990 o ACR publicou critérios de diagnóstico das vasculites, buscando identificar as desordens inflamatórias dos vasos como entidade e distinguir individualmente uma das outras. Esse esforço produziu orientações em relação à granulomatose de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, poliarterite nodosa, arterite de células gigantes, arterite de Takayasu, púrpura de Henoch-Schonlein e vasculite de hipersensibilidade. Posteriormente, a Conferência de Chapel Hill buscou elucidar as definições das vasculites sistêmicas e propagar terminologia diagnóstica padrão para descrevê-las. De forma pioneira, as vasculites foram classificadas de acordo com o calibre dos vasos, sendo as de grandes vasos aquelas relacionadas à aorta e seus grandes ramos (subclávia e carótidas) as de médios vasos como as artérias principais supridoras de órgãos internos (renal, hepática, mesentérica e coronárias) e, por último, as de pequenos vasos como as envolvendo pequenas artérias presentes no parênquima dos órgãos, arteríolas, capilares e vênulas. Outros avanços foram diferenciar a poliangeíte microscópica da poliarterite nodosa, devido acometimento de arteríolas, capilares e vênulas na primeira, notadamente glomerulonefrite além de ressaltar o papel diagnóstico e classificatório do ANCA. No entanto, esses critérios de diagnóstico têm certa limitação na prática clínica, já que

permitem um paciente migrar de não ter diagnóstico ao polo de ter vasculite, terem sido criados baseados em definições da doença e sistemas classificatórios para uso em ensaios clínicos e, ainda, devido aos critérios disponíveis do ACR terem sido desenvolvidos antes do uso dos testes ANCA e técnicas modernas de abordagem por imagem (MRI e FDG-PET), além de não existirem para muitas vasculites.

Dessa forma, entender a classificação implica em reconhecer precocemente um paciente com vasculite em potencial, conhecer os padrões mais comuns de apresentação destas síndromes, para em seguida realizar um protocolo de investigação.

Nesse protocolo, a descoberta do tamanho do vaso predominante envolvido se mantém o método mais útil para classificar as vasculites em pequeno, médio ou de grandes vasos.

<b>Tabela 1 - Causas secundárias ou que mimetizam vasculites</b>		
<b>Mimetizam vasculites</b>	<b>Causas secundárias</b>	
Aterosclerose	Infecções	Tuberculose
Síndrome antifosfolípídica		Hepatite B e C
Mieloma múltiplo		HIV
Endocardite infecciosa		Parvovírus
Outras infecções crônicas		Fibrose cística
Síndromes paraneoplásicas	Malignidade	Linfoma
Doença vascular genética (p.ex.: síndrome de Marfan)		Neoplasia de órgãos sólidos
Síndromes autoinflamatórias	Doença do tecido conjuntivo	Artrite reumatoide
Reações de hipersensibilidade		Lúpus eritematoso sistêmico
Abusos de anfetamina e cocaína		Esclerodermia
		Síndrome de Sjögren
	Drogas	Penicilamina
		Propiltiuracil
		Hidralazina
		Minociclina
		Cocaína
	Exposição ambiental	Insetos
		Silica

**Tabela 2 - Características para o diagnóstico da vasculite**

1. Fenótipo clínico compatível
2. Sorologia (ANCA) ou radiologia (angiografia) específicas
3. Biópsia tecidual confirmatória
4. Exclusão de doenças mimetizantes e causas secundárias
5. Observação clínica para obter-se certeza diagnóstica

### **A apresentação da vasculite**

O paciente com vasculite frequentemente se apresenta com sintomas prodrômicos, distúrbios constitucionais e manifestações órgãos-específica (Tabela 3). A fase prodrômica nas AAV envolve vários meses e se caracteriza por múltiplos sintomas que seguem um curso flutuante a ACG é geralmente precedida por cefaleia e claudicação mandibular. Quando a fase prodrômica é curta, dias ou uma a duas semanas, uma vasculite reativa, como púrpura de Henoch-Schönlein, ou vasculite secundária deve ser considerada. Distúrbios constitucionais variam em intensidade e podem estar ausentes nas apresentações órgãos-específica, como na vasculite limitada ao rim. Tais sintomas são muitas vezes erroneamente interpretados como síndrome pós-viral ou reflexo de infecções crônicas ou neoplasias. Outras vezes o paciente é referenciado por apresentar hematúria microscópica, elevação não explicada de provas inflamatórias ou anemia normocítica normocrômica.

<b>Tabela 3 - Sintomas prodrômicos</b>		
<b>Sintomas constitucionais</b>		Febre Perda ponderal Poliartralgia Polimialgia Cefaleia Cervicalgia Mal-estar Fadiga Poliartrite
<b>Sintomas órgão-específico</b>	- Ouvidos, olhos e garganta	Crostas nasais, epistaxe, sinusite, dor nasal, surdez, voz rouca
	- Trato respiratório a antibiótico	Tosse, sibilância, hemoptise e dispneia, pneumonia resistente
	- Olhos	Dor, hiperemia e déficit visual
	- Trato gastrointestinal	Dor abdominal
	- Rins	Urina turva ou hematúria franca Hematuria assintomática e proteinúria
	- Sistema nervoso	Parestesias e fraqueza

### **Manifestações órgãos-específica**

1. Ouvidos, nariz e garganta: pacientes frequentemente se apresentam com sintomas nasais, sinusites, rouquidão, dispneia ou até mesmo surdez. Rinite, pólipos nasais, sinusites e surdez condutiva são características da síndrome de Churg-Strauss, enquanto processo inflamatório nasal mais agressivo com necrose e colapso das conchas nasais, surdez condutiva secundária à disfunção da trompa de Eustáquio são vistas na granulomatose de Wegener (GW). Nessa vasculite o envolvimento subglótico é menos frequente no momento da apresentação e, geralmente, ocorre tardiamente. Quando a apresentação é limitada ao ouvido, nariz ou garganta e sorologia para ANCA é negativa, diagnóstico dependerá da biópsia, a qual geralmente é não confirmatória.

2. Trato respiratório inferior: sintomas da doença vasculítica são a tosse, geralmente não produtiva, sibilância, dispneia aos esforços e hemoptise. O desenvolvimento de asma de início no adulto é uma característica da síndrome de Churg-Strauss. Pneumonia recorrente ou dita resistente a antibiótico pode ser encontrada em pacientes com sintomas flutuantes associados aos infiltrados pulmonares, sendo atribuídas às AAV. A combinação de hemoptise, dispneia e queda no hematócrito representa possibilidade de hemorragia pulmonar, uma emergência vasculítica, mais característica da poliangeíte microscópica, granulomatose de Wegener ou síndrome de Goodpasture. Tomografia computadorizada (CT) é muito mais sensível que a radiografia de tórax na detecção de infiltrados e cavitação, mas é não específica, sendo a broncoscopia geralmente necessária para visualização direta das vias aéreas e mucosas, excluir processo infeccioso pelo lavado broncoalveolar e obter tecido para histologia. Deve-se ressaltar que a biópsia pulmonar por broncoscopia tem certa limitação nas vasculites devido sangramento não passível de contenção, sendo a abordagem aberta mais indicada(8).

3. Comprometimento mucocutâneo: úlceras orais podem ocorrer, mas são raras na GW em que a manifestação característica é “gingivite em morango”. Ulceração gengival geralmente é um indício da doença de Behçet, enquanto o envolvimento testicular é altamente sugestivo de poliarterite nodosa. Um rash purpúrico indolor indica predominantemente uma vasculite de pequenos vasos, mas não diferencia entre AAV e outras causas. Este rash pode levar a ulceração com evolução para múltiplas necroses. Poliarterite nodosa é associada com rash violáceo, serpinginoso podendo ser doloroso.

4. Comprometimento ocular: o envolvimento ocular pela vasculite é comum na AAV, lesões estas representadas pela episclerite ou esclerite, clinicamente evidentes por “olho vermelho” doloroso, podendo ter baixa visual. Estes distúrbios podem evoluir para perfuração da esclera. Olhos vermelhos indolores podem ser vistos na poliangeíte microscópica (PAM). Vasculite retiniana ou infarto venoso da retina se apresenta como exsudatos algodonosos e perda visual. Raramente na AAV, mas mais frequentemente na ACG, uma neurite óptica isquêmica anterior por vasculite do ramo ciliar posterior da artéria oftálmica causa cegueira súbita, podendo ser bilateral. Obstrução do ducto nasolacrimal pelo envolvimento nasal na GW causa lacrimejamento constante, epífora e predispõe a infecções de repetição. Granuloma retro-orbital na GW provoca dor e proptose e pode prejudicar a visão.

5. Comprometimento renal: o envolvimento renal é assintomático até o surgimento de insuficiência renal avançada. O diagnóstico precoce depende da presença de manifestações extrarrenais e na detecção de hematúria e proteinúria. Glomerulonefrite rapidamente progressiva é uma síndrome definida pelo aumento da creatinina sérica e pela presença de glomerulonefrite crescentes na biópsia, sendo mais frequentemente causada pela AAV. Entretanto, atualmente o envolvimento renal na AAV é detectado antes do aumento da creatinina. Hematúria microscópica e proteinúria estão sempre presentes nas vasculites renais. Hematúria pode ser pronunciada, tornando a urina turva e acastanhada ou pode ser macroscópica. Proteinúria é insuficiente para causar síndrome nefrótica. Quando ela é maciça, histologia

geralmente revela vasculite de complexo imune, como a púrpura de Henoch-Schönlein ou crioglobulinemia. A presença de cilindros hemáticos na urina é fortemente associado com glomerulonefrite crescêntica, a qual é vista na AAV outros cilindros não têm significância diagnóstica nas vasculites. O envolvimento renal na poliarterite nodosa é geralmente assintomático e é detectado como infartos em forma de cunha na ultrassonografia ou como infartos e aneurismas na angiografia, mas hematúria pode ocorrer infarto renal pode ser doloroso e hipertensão ser encontrada. A arterite de Takayasu com envolvimento das artérias renais causa hipertensão, redução do tamanho renal e insuficiência renal progressiva sem anormalidades urinárias.

6. Comprometimento do trato gastrointestinal: as manifestações intestinais das vasculites são hemorragia, dor abdominal e o abdome agudo. Púrpura de Henoch-Schönlein frequentemente envolve o intestino delgado e pode causar pancreatite. Acometimento gastrointestinal como apresentação de AAV é raro, mas abdome agudo perfurativo pode ser visto, principalmente associado à poliarterite nodosa. Qualquer porção do intestino pode estar envolvido sendo o íleo terminal a mais frequente. Diarreia invasiva com múltiplas ulcerações mucosas de distribuição para doença de Crohn-símile pode ocorrer na doença de Behçet. Edema descontínuo da parede abdominal pode ser encontrado no ultrassom ou na TC ou demonstrado indireta por captação de radioisótopo na medicina nuclear. Em casos raros, ulceração gástrica ou colônica pode ser visualizada endoscopicamente, mesmo biópsia endoscópica pode ser insuficiente para confirmar o diagnóstico.

7. Comprometimento do sistema nervoso central: vasculite de nervos periféricos usualmente apresenta-se como uma mononeurite multiplex com padrão de lesão axonal nos estudos de condução. É indolor em seu estágio agudo, porém síndromes dolorosas são comuns quando ocorre a reinervação. Esta manifestação é vista em 20% dos pacientes com AAV e é mais comum na síndrome de Churg-Strauss, crioglobulinemia e na poliarterite nodosa. Raramente dolorosa, síndromes neuropáticas sensoriais têm sido atribuídas às vasculites. Neurites craniais podem ocorrer, principalmente na granulomatose de Wegner e doença de Behçet, porém descrita nas outras AAV e poliarterite nodosa. O envolvimento cerebral como consequência direta de vasculites sistêmicas é incomum e sintomas cerebrais podem ser secundários à hipertensão severa, acidente vascular isquêmico não inflamatório ou à infecção. O acometimento do parênquima cerebral pode ser visto nas AAV, poliarterite nodosa e doença de Behçet(9). De forma indireta, as vasculites de grandes vasos podem causar lesões isquêmicas de parênquima encefálico por vasculite de carótidas, vertebrais e basilar(9). Lesões tipo massa com características granulomatosas são muito raramente vistas na granulomatose de Wegener, por vezes com envolvimento da hipófise(9). Lesões de características desmielinizantes são vistas na doença de Behçet e síndrome de Churg-Strauss(9). Lesões isquêmicas e hemorrágicas são comuns à maioria das vasculites, sendo na doença de Behçet comumente em tronco cerebral(9). Meningite crônica, por vezes meningoencefalite, são marcas da granulomatose de Wegener e doença de Behçet(9). Trombose do seio venoso pode ser encontrada na doença de Behçet(9). Distúrbios cognitivos são frequentes no envolvimento do neurobehçet, e cefaleia comum na doença de Behçet e granulomatose de Wegener(9). Mielite transversa podendo ser documentada por ressonância nuclear magnética (RNM) é descrita.

Angiografia tem melhor sensibilidade que a angiorressonância no acometimento de pequenos vasos, porém ambas têm baixa especificidade para vasculite cerebral(10). O exame de líquido comumente tem aumento de leucócitos. Quando se observam lesões isoladas, biópsia pode ser necessária para distinguir vasculite de malignidades ou outras doenças(11). Em relação às angeítes primárias do sistema nervoso central (SNC), Calabrese e Mallek, em 1988(12), propuseram o critério diagnóstico, sendo que na presença de um déficit neurológico inexplicado e adquirido deve-se somar: 1) a presença de achados angiográficos característicos ou evidência histológica e 2) ausência de evidências de vasculite sistêmica ou outra condição. Atualmente sabe-se que se trata de um grupo heterogêneo, sendo a angeíte granulomatosa o mais comum. Os sintomas associados são cefaleia crônica, encefalopatia, AVE e AIT, convulsões, distúrbios de humor e cognitivos, anormalidades focais sensoriais ou motoras, ataxia ou mielopatia. De forma mais velada sintomas que podem desencadear uma investigação para angeíte primária do SNC são meningite crônica, sintomas neurológicos recorrentes, disfunção cerebral difusa ou medular inexplicada. Ponto importante a ressaltar é que o conhecimento atual demonstra que um angiograma cerebral anteriormente descrito como “alta probabilidade e vasculite” é mais comumente devido a desordens não vasculíticas como as síndromes vasoespásticas cerebrais ou mesmo aterosclerose(6). Ainda, a biópsia cerebral pode ter falsos negativos em até 25% dos casos devido amostra obtida(6). Deve-se alertar aos reumatologistas sobre a necessidade do maior conhecimento sobre as síndromes de vasoespasmo cerebral reversível, cujo diagnóstico diferencial é extremamente difícil com as angeítes primárias do SNC(6,12).

8. Comprometimento cardíaco: infarto valvar, particularmente da válvula aórtica, é visto na GW. Infiltrado miocárdico eosinofílico e cardiomiopatia ocorrem em 50% dos casos de angeíte de Churg-Strauss(24). A última apresentação é menos comum e mais característico da síndrome hipereosinofílica, um potencial diagnóstico diferencial da angeíte de Churg-Strauss. Endocardite infecciosa pode causar depósitos mediado por imunocomplexos com rash, glomerulonefrite e ANCA-MPO positivo, assim sendo, torna-se difícil de diferenciar de uma vasculite sistêmica. Angeíte de Takayasu pode causar dilatação da aorta e insuficiência valvar aórtica. Arterite coronariana é característica da doença de Kawasaki, evoluindo frequentemente com múltiplos aneurismas e, raramente, ocorre em outras síndromes vasculíticas.

#### Investigação laboratorial

O protocolo típico para investigação para um paciente com vasculite é resumido na Tabela 4. Envolvimento órgão-específico irá influenciar na necessidade de outras ferramentas. Quando poliarterite nodosa é suspeitada, o diagnóstico pode ser confirmado com a detecção de aneurismas na angiografia mesentérica e renal existe um perigo de se superestimar irregularidades vasculares e microaneurismas. Na vasculite de Churg-Strauss, pela alta prevalência de envolvimento cardíaco recomenda-se a realização de ecocardiograma mesmo em pacientes assintomáticos. Imagens de tomografia computadorizada da órbita, seios da face, traqueia e pulmões



são rotineiramente indicadas na GW. Estudos de condução nervosa são úteis em distinguir neuropatia vasculítica de outras causas. O foco principal da investigação é a biópsia nem sempre possível, porém é fortemente recomendada, especialmente se sorologia, como o ANCA, for normal. Existe uma discussão em relação ao valor da biópsia renal se a apresentação for típica e se o ANCA for positivo e confirmado pelo PR3-ANCA ou MPO-ANCA. No entanto, em vista da toxicidade do tratamento, existe a tendência em se obter o diagnóstico de certeza.

As vasculites sistêmicas primárias afetando predominantemente vasos microscópicos com poucos ou nenhum depósito de imunocomplexos estão associadas com a presença do ANCA. A pesquisa do ANCA usa tanto imunofluorescência indireta (IIF) quanto o ELISA com o antígeno purificado proteinase-3 (PR3-ANCA) ou mieloperoxidase (MPO-ANCA) como alvos. Testes de IIF positivos são descritos pelo padrão de fluorescência em citoplasmático (C-ANCA), associado com PR3-ANCA, ou perinuclear (P-ANCA), associado com MPO-ANCA. Os testes de IIF são mais sensíveis, mas menos específicos do que o ELISA e são operador dependente eles podem ser titulados. Comercialmente os testes de ELISA para ANCA não são padronizados e variam em sua sensibilidade e especificidade. Novos ELISA PR3-ANCA usando tecnologia de “captura” vem apresentando boa performance. Uma IIF positiva deve ser acompanhada por testes para ambos PR3-ANCA e MPO-ANCA. Apesar da sensibilidade de um resultado combinado positivo ser ligeiramente diminuída, a especificidade é extremamente aumentada. A utilidade do ANCA é influenciada pelo quadro clínico para um paciente com suspeita de nefrite, C-ANCA/PR3-ANCA ou P-ANCA/MPO-ANCA positivo tem no mínimo 95% de chance da biópsia renal revelar vasculite. A associação com vasculite é menor em outros quadros clínicos por exemplo, doença inflamatória intestinal está associada a ANCA positivo sem vasculite. Com a realização do ANCA, mais pacientes estão sendo encaminhados pela suspeita de vasculite baseados apenas no teste positivo. Entretanto, isso requer repetidos testes e investigação para outras características das vasculites. Níveis do ANCA são influenciados pelo tratamento e pode ser negativo em estágios precoces ou em doenças limitadas. Ocasionalmente, pacientes com biópsia confirmando GW ou PAM são persistentemente ANCA negativos. Além disso, um ANCA negativo não exclui o diagnóstico de uma AAV. Na angéite de Churg-Strauss, ANCA é positivo apenas em aproximadamente 50% dos pacientes, sendo usualmente o padrão MPO-ANCA e está associado à nefrite. De interesse clínico complementar, a positividade do ANCA com especificidade para elastase neutrofílica humana foi descrita em associação às lesões vasculíticas de vias aéreas superiores granulomatosas de Wegener-like desencadeadas pelo abuso de cocaína inalada. Embora curse com destruição óssea de septo nasal, palato e outras estruturas sinusais, diferentemente da granulomatose de Wegener (no máximo apenas a lâmina papirácea), as lesões de vias aéreas superiores induzidas pela cocaína também podem causar vasculite necrotizante. Em estudo de coorte, de Wiesner et al., com 25 pacientes com lesões desencadeadas pela cocaína comparadas com grupo-controle de granulomatose de Wegener (n=64) e poliangeíte microscópica (n=14) se encontrou positividade de 84% de ANCA com especificidade para elastase neutrofílica no grupo da cocaína. Padrão P-ANCA foi o mais comum, porém C-ANCA também foi encontrado, sendo que 12 dos 21 pacientes (57%) do grupo da cocaína com ANCA positivo reagiram também contra a

proteinase-3 (nenhum para mieloperoxidase). No entanto, nenhum dos pacientes do grupo controle foi positivo contra a elastase neutrofílica, sugerindo que a especificidade do teste é mais útil que a proteinase-3 em diferenciar lesões vasculíticas de vias aéreas superiores induzidas pela cocaína da Granulomatose de Wegener localizada(13).

<b>Tabela 4 - Sugestão para investigação de vasculite</b>	
<b>Investigação inicial para suspeita de vasculite</b>	
Hematológico	Hemograma completo, VHS Coagulograma
Bioquímica	Ureia, eletrólitos, creatinina e clearance de creatinina Testes de função hepática PCR Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas
Imunológico	ANCA FAN, ENA Fator reumatoide Complementos (C3 e C4) Anticorpo anticardiolipina Crioglobulinas
Microbiológico	Sorologias hepatite B e C Considerar anti-HIV Urina I e urocultura
Radiológico	Radiografia de tórax

<b>Investigação órgão-específica</b>	
Ouvido, nariz e garganta	Avaliação de especialista Imagem de TC (ou RM)
Olhos	Avaliação de especialista Considerar TC (ou RM) de órbita
Trato respiratório	Avaliação de especialista Imagem de TC Broncoscopia e biópsia
Cardíaco	Avaliação de especialista Ecocardiografia Considerar angiografia e RM do coração FDG-PET do miocárdio
Trato gastrointestinal	Avaliação de especialista
Rins	Avaliação de especialista Ultrassom renal e biópsia
Sistema nervoso	Avaliação de especialista Nervos periféricos: estudos de condução nervosa Sistema nervoso central: RM encéfalo, líquor e angiografia
<b>Investigação para síndromes vasculíticas específicas</b>	
Poliarterite nodosa	TC ou ultrassom de abdome Considerar angiografia mesentérica e renal
Arterite de células gigantes	Biópsia de artéria temporal Considerar TC (ou RM), FDG-PET da aorta
Arterite de Takayasu	Angiografia da aorta (convencional ou por RM) Considerar FDG-PET

## **O caminho para o diagnóstico**

O diagnóstico de vasculite sistêmica primária é construído através de um padrão característico de manifestações clínicas apoiado pela investigação sorológica (ou radiológica) específica e biópsia confirmatória. Uma parte essencial é a exclusão de outras causas para as manifestações clínicas, que mimetizam a vasculite ou causas secundárias de vasculite. Quando a investigação é inconclusiva ou conflitante, mas vasculite ainda uma possibilidade, o diagnóstico pode ser chamado pelo prefixo “possível” ou “provável”. Acompanhamento contínuo, com repetidas investigações e com testes terapêuticos, é indicado para aumentar a certeza diagnóstica ou excluir o diagnóstico. Ainda que atualmente não existam critérios diagnósticos que confiavelmente auxiliem no processo diagnóstico, existe um consenso sobre a terminologia e sobre as definições da doença. Recentemente uma iniciativa criou critérios de classificação para vasculite pediátrica. Em 1990 o Colégio Americano de Reumatologia criou critérios de classificação, entretanto, surgiram antes dos testes para ANCA, imagens de RM e não incluía a PAM. Eles tem algum valor em vasculites de grandes vasos e para o diagnóstico de aneúrisma de Churg-Strauss.

## **Buscando critérios diagnósticos**

Os critérios para inclusão em estudos clínicos sobre AAV foram desenvolvidos pelo grupo Europeu de Estudo de Vasculites (EUVAS), excluindo a vasculite de Churg-Strauss. Estes exigem a presença de uma síndrome clínica que será descrita abaixo, apoiados pelo ANCA e/ou pela histologia. Esta abordagem tem obtido alta especificidade pelas mãos dos investigadores, mas a sensibilidade não foi avaliada e é provável que alguns casos de apresentação limitada ou incompleta foram excluídos.

## **Granulomatose de Wegener**

Para uso em trabalhos científicos, o diagnóstico de GW requer a presença de inflamação crônica, com evolução de no mínimo quatro semanas, não atribuível a outra causa e, além disso, apoiada por histologia característica na biópsia e/ou C-ANCA ou PR3-ANCA detectável. Certeza diagnóstica pode necessitar de período prolongado de observação o diagnóstico pode ser identificado pelos termos: “suspeito”, “provável” e “definitivo”. Histologia característica ou confirmatória com biópsias não renais requerem a exclusão de outras causas e a presença de um infiltrado inflamatório com predomínio de polimorfonucleares com no mínimo uma das seguintes: 1) vasculite necrotizante afetando pequenos e médios vasos 2) granuloma epitelióide 3) células gigantes.

GW generalizada requer envolvimento de órgão extrarrespiratório (rins, pele, sistema nervoso) em adição à doença do trato respiratório. Sintomas constitucionais como febre, cefaleia, mialgia, artralgia, fadiga e emagrecimento > 2 kg por si só não constituem envolvimento

extrarrespiratório. Uma doença envolvendo somente um órgão vital (geralmente o trato respiratório superior), com menos de dois sintomas constitucionais é definida como doença localizada.

### **Poliangeíte microscópica (PAM)**

A PAM é caracterizada pelo predomínio de vasculite em pequenos vasos. Envolvimento renal é comum e é refletido pela glomerulonefrite necrotizante. Arterite de vasos de médio calibre pode também ocorrer. Esta vasculite é frequentemente associada com a presença de MPO-ANCA e menos comumente com PR3-ANCA. Pacientes PR3-ANCA positivo podem ser diagnosticados com PAM se houver processo inflamatório crônico vasculítico não granulomatoso de pequenos vasos (capilares, vênulas, arteríolas ou pequenas artérias).

### **Vasculite renal limitada**

Glomerulonefrite crescêntica, pauci-imune e necrotizante isolada, tipicamente conhecida como glomerulonefrite rapidamente progressiva, tem muitas características que podem representar uma forma limitada renal de granulomatose de Wegener ou PAM, incluindo a presença de MPO-ANCA ou PR3-ANCA circulante.

### **Pontos chaves**

- O passo inicial para o diagnóstico de vasculite é a suspeita. Esta suspeita deve ocorrer quando um processo inflamatório crônico não possui causa identificável.
  - Urina I é uma ferramenta essencial na suspeita de vasculite. Esta doença quando afeta os rins, quase sempre associa-se com hematuria e proteinúria.
  - ANCA positivo na IIF necessita confirmação com ELISA PR3-ANCA ou MPO-ANCA. Positividade em ambos os testes está altamente associado com diagnóstico de AAV nos quadros clínicos compatíveis. Um ANCA negativo não exclui vasculite e não tem valor diagnóstico.
  - Na investigação da vasculite se deve confirmar o diagnóstico por biópsia.
  - Em casos de incerteza diagnóstica os termos vasculite “suspeita” ou “possível” devem ser utilizados. Período de observação e repetida investigação é indicada nesses casos para confirmar ou excluir o diagnóstico.
  - Exclusão de causas que mimetizam vasculites ou causas secundárias é parte essencial do processo investigativo.
-

## **Bibliografia**

Adaptado de Jayne D. The diagnosis of vasculitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2009 23: 445-453.

1. Wilder MS, Palinkas LA, Kao AS, et al. Delayed diagnosis by physicians contributes to the development of coronary artery aneurysms in children with Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 2007 26 :231-9.
2. Jayne D. Current attitudes to the therapy of vasculitis. *Kidney Blood Press Res* 2003 26 231-9.
3. Takala JH, Kautiainen H, Malmberg H, Leirisalo-Repo M. Incidence of Wegener's granulomatosis in Finland 1981-2000. *Clin Exp Rheumatol* 2008 26: S81-5.
4. Gonzales-Gay MA, Miranda-Filloy JA, Lopez-Diaz MJ, et al. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2007 86: 61-8.
5. Andrews M, Edmunds M, Campbell A, et al. Systemic vasculitis in the 1980s-is there an increasing incidence of Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis? *J R Coll Physicians Lond* 1990 24: 284-8.
6. Molloy ES, Langford CA. Vasculitis mimics. *Curr Opin Rheumatol* 2008 20:29-34.
7. Pagnoux C, Cohen P, Guillevin L. Vasculitis secondary to infections. *Clin Exp Rheumatol* 2006 24: S71-81.
8. Barbas CSV, Borges ER, Antunes T. Vasculites pulmonares: quando suspeitar e como fazer o diagnóstico. *J Bras Pneumol* 2005 31 (suplemento1): 1-45.
9. Hochberg, MC et al. *Rheumatology*. 4 ed. vol 2. Philadelphia: Ed. Elsevier, 2007.
10. Nishino H, Rubio FA, DeDemee RA, et al. Neurologic involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol* 1993 33: 4-9.
11. Calabrese LH, Molloy ES, Singhal AB. Primary central nervous system vasculitis: progress and questions. *Ann Neurol* 2007: 62: 439-2.
12. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Central nervous system vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009 21: 10-18.
13. Wiesner O, Russel Ka, Lee AS, et al. Cocaine-induced midline destructive lesions: clinical, radiographic, histopathologic, and serologic features and their differentiation from Wegener granulomatosis. *Medicine ( Baltimore)* 2001 80: 391-404.