

# Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

## Módulo Diagnóstico e Tratamento em Alergia

Dr. Luiz Piaia Neto  
2022

# Diagnóstico e Tratamento em Alergia

1. Sistema Imune
2. Imunodeficiências
3. Diagnóstico e Tratamento em Alergia
4. Reação a veneno de Insetos himenópteros
5. Dermatite Atópica
6. Reações Adversas a Drogas
7. Urticária e Angioedema
8. Anafilaxia
9. Dermatite de Contato
10. Alergia Alimentar
11. Rinite Alérgica

12. Conjuntivite Alérgica
13. Asma
14. ABPA
15. Pneumonites
16. Alergia Ocupacional
17. Alergia ao Látex
18. Bebê Chiador
19. Vasculites
20. Imunoterapia
21. Asma – GINA
22. Asma – DPOC - ACO
23. O que é um Alergologista

# INTRODUÇÃO

## Vasculites

- ❑ Síndromes em que ocorre inflamação e necrose da parede vascular podendo afetar vasos de diversos calibres
- ❑ Pertencem a um grupo de doenças pouco conhecidas e diagnosticadas
- ❑ Ocorre a participação de imunocomplexos que se depositam na parede dos vasos
- ❑ As vasculites estão associadas a processos primários e secundários (outras doenças, infecções, drogas, etc)



# Vasculite

## Manifestações sistêmicas

- ❑ Febre, anorexia, emagrecimento, astenia
- ❑ Artralgias, artrite, mialgias
- ❑ VHS elevada
- ❑ Hipertensão arterial
- ❑ Comprometimento renal
- ❑ Comprometimento pulmonar
- ❑ Comprometimento do sistema nervoso
- ❑ Aparecimento de **púrpura (>3mm)**



Figure 3. Purpura on the Lower Leg of a Patient Found to Have  
en.  
Photograph

### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS CLASSIFICAÇÃO

- ❖ Vasos de grande calibre - aorta e ramos:  
Arterite de Takayasu  
Arterite Cels Gigantes (Temporal  
Polimialgia reumática
- ❖ Vasos de médio calibre: Poliarterite nodosa (PAN)  
Doença de Kawasaki
- ❖ Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)  
Poliangiite Microscópica  
Granulomatose de Wegener  
Síndrome de Churg-Strauss  
Purpura de Henoch-Schonlein

# Vasculites

Vasos de menor calibre

Vasos de menor calibre



# Vasculite de Hipersensibilidade

## Vasos de menor calibre

- ❑ Reações a antígenos como medicamentos e infecções
- ❑ Lesões normalmente pruriginosas
- ❑ Pode ocorrer febre, artralgia, dor abdominal, etc

### ❑ Observação:

- Petéquia <3mm
- Púrpura >3mm
- Equimose > 10mm (1cm)



# Vasculite de Hipersensibilidade

Vasos de menor calibre

Diagnóstico

- ❑ Quadro clínico aparece até normalmente 10 dias após exposição ao antígeno
- ❑ Autolimitada
- ❑ Vasculite leucocitoclástica (vasculite de hipersensibilidade, vasculite cutânea de pequenos vasos, púrpura palpável)
- ❑ Leucocitose discreta, PCR alterado,
- ❑ Sorologia para infecções
- ❑ Biópsia (predomínio de neutrófilos, degeneração e fragmentação dos núcleos chamado leucocitoclasia)

# Vasculite de Hipersensibilidade

Vasos de menor calibre

## Tratamento

- ❑ Identificar e remover , quando possível, possíveis antígenos
- ❑ Prognóstico bom a duvidoso
- ❑ Lesões cutâneas persistentes pode ser usado Dapsona 50 a 100mg/dia (efeito anti-infeccioso e anti-inflamatório) – cps 100mg (crianças 1 a 2 mg/kg/dia)
- ❑ Outra opção Prednisona/Prednisolona 1 a 2 mg/kg/dia até melhora clínica
- ❑ Anti-histamínicos
- ❑ Costuma ocorrer resolução em até 3 semanas na maior parte dos casos

# Vasculites

## Púrpura de Henoch-Schonlein

### Vasos de menor calibre

Púrpura >3mm

- ❑ Associação com IVAS, alimentos, drogas, picada de insetos
- ❑ Também chamado de púrpura anafilactóide ou púrpura alérgica
- ❑ É vasculite mais comum na infância (maior em meninos)
- ❑ Também em adultos
- ❑ Comprometimento de pele, articulações, rins e TGI
- ❑ Alterações do complemento e sistema fibrinolítico

#### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS

CLASSIFICAÇÃO

- ❖ Vasos de grande calibre - aorta e ramos:
  - Arterite de Takayasu
  - Arterite Cels Gigantes (Temporal)
  - Polimialgia reumática
- ❖ Vasos de médio calibre: Poliarterite nodosa (PAN)  
Doença de Kawasaki
- ❖ Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)
  - Poliangiite Microscópica
  - Granulomatose de Wegener
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - Púrpura de Henoch-Schonlein



# Vasculites

## Púrpura de Henoch-Schonlein

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

Púrpura >3mm

- ❑ Baseado na **história clínica** (dúvida biópsia)
- ❑ **Púrpura palpável** (mais frequente)
- ❑ Distribuição **simétrica**
- ❑ **Preferencialmente nádegas**, ocasionalmente mãos, antebraços e face e raramente tórax
- ❑ **Lesões começam pequenas** com aspecto de lesões urticariformes e **depois tornam-se purpúricas** em até dois dias
- ❑ Raramente **ulcerações e infecções secundárias**
- ❑ Lesões **podem ser pruriginosas**, mas são **indolores**
- ❑ Lesões **remanescentes (hipercrômicas)** observadas que desaparecem em até um ano



## Vasculites

### Púrpura de Henoch-Schonlein

Vasos de menor calibre - Diagnóstico

Púrpura >3mm

- ❑ Necrose ou cicatriz cutânea é rara
- ❑ Hemorragia conjuntival, epistaxe e petéquias bucais são raros
- ❑ Duração do quadro cutâneo ativo é de três semanas (sendo rara a recorrência além deste período)
- ❑ A lesão característica é a púrpura palpável



# Vasculites

## Púrpura de Henoch-Schonlein

Vasos de menor calibre - Diagnóstico

Púrpura >3mm

- ❑ Exames complementares por imagem e laboratoriais (avaliação de comprometimento de órgãos)
- ❑ Hemograma com anemia secundária a perda de sangue, leucocitose discreta, plaquetas nls ou aumentadas)
- ❑ VHS e PCR normalmente aumentados
- ❑ Aumento de IgA em metade dos casos, podendo também aumentar IgE e IgM
- ❑ Aumento de antiestreptolisina (sugerindo participação do estreptococo beta-hemolítico do grupo A)
- ❑ Biópsia com depósito de IgA na pele e no glomérulo renal



# Vasculites

## Púrpura de Henoch-Schonlein

Vasos de menor calibre - Diagnóstico

Púrpura >3mm

- ❑ Aumento do fator VIII de coagulação (pode diminuir quando ocorrer comprometimento renal grave )
- ❑ Complemento geralmente nl
- ❑ FAN e Fator Reumatóide nl

- ❑ Henoch Schönlein: púrpura não trombo-citopênica + artrite + dor abdominal + glomerulopatia
- ❑ Não trombo-citopênica (contagem normal de plaquetas)
- ❑ A lesão característica é a púrpura palpável



# Vasculites

## Púrpura de Henoch-Schonlein

### Vasos de menor calibre - Tratamento

Púrpura >3mm

- ❑ Remoção dos possíveis antígenos envolvidos
- ❑ Geralmente a doença é autolimitada, não necessitando tratamento
- ❑ Lesões com baixa resposta a corticóides e anti-histamínicos
- ❑ Dapsona 50 a 100mg/dia em lesões cutâneas recorrentes ou prolongadas (cps 100mg - crianças 1 a 2 mg/kg/dia)
- ❑ Quadro articular:
  - Naproxeno – 1x ao dia (Flanax) > 2 anos cps 275 ou 550mg até 15 mg/kg/dia ??
  - Ibuprofeno > 6 meses – 1 a 2 gotas/kg 3x/dia (5 a 10 mg/kg 3x/dia) - **Alivium** gotas 50mg/ml, 100mg/ml – 1ml c/ 10 gotas. Suspensão 30mg/ml, cps 400 e 600mg. **Advil** cps 200 e 400 ??
  - AAS contra indicado por poder provocar hemorragia e lesão gástrica



# Vasculites

## Púrpura de Henoch-Schonlein

### Vasos de menor calibre - Tratamento

Púrpura >3mm

- ❑ Comprometimento intestinal, renal ou outros órgãos (maior gravidade) usar prednisona 1 a 2 mg/kg/dia via oral ou metilprednisolona (Solu-Medrol – 40, 125, 500 e 1000mg) 30mg/kg/dia por três dias (dose máxima 1g/dia)
- ❑ A eficácia da corticoterapia está relacionada com sua introdução precoce
- ❑ Imunossupressores podem ser empregados em casos mais graves como azatioprina e ciclofosfamida



# Vasculites

## Púrpura de Henoch-Schonlein

### Vasos de menor calibre - Tratamento

Púrpura >3mm

#### ❑ Azatioprina (pouca evidência) ? (Imunossupressor)

- Imuran cps 50 mg, imunossupressor, transplantes, artrite reumatóide, LES, Dermatomiosite, hepatite autoimune, pênfigo, púrpura idiopática, anemia autoimune, etc; **Classe D FDA**
- **1 a 3 mg/Kg/dia**. Acompanhar setor hematológico, plaquetas e coagulação, infecções, reações hepáticas, renais, etc
- Posologia: 1vez ao dia
- Antagoniza o metabolismo das purinas e inibe a síntese de DNA, RNA e proteínas. Interferência no metabolismo celular e divisão da célula. Acompanhar ácido fólico
- Imuran 50 mg - Imunen 50 mg - Imussuprex 50 mg



#### ❑ Ciclofosfamida ? (pouca evidência) (imunossupressor)

- Usado em tumores, transplantes e **doenças autoimunes como artrite reumatóide, etc; 1 a 3 mg/kg/dia**. Anemia, náuseas, perda de cabelos, apetite. Risco D FDA. **Drágeas 50 mg, Genuxal drágeas 50mg (disponível ?)**

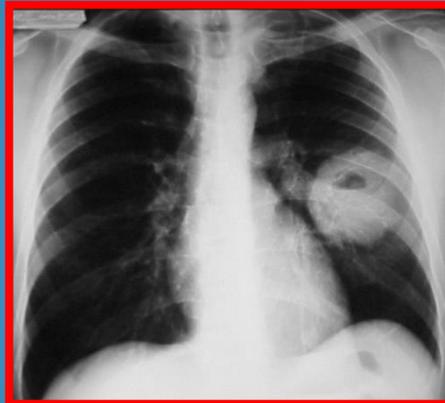


# Vasculites

## Granulomatose de Wegener

### Vasos de menor calibre

- ❑ Causa desconhecida
- ❑ É rara na infância
- ❑ Pode ser sistêmica ou localizada
- ❑ Em ambas artralgia, fraqueza e mialgia
- ❑ Forma localizada: comprometimento de vias aéreas superiores e inferiores
- ❑ É uma vasculite granulomatosa (trato respiratório alto e baixo)
- ❑ Sinusites e otites são comuns
- ❑ Associação a glomerulonefrite
- ❑ Infiltrados e nódulos pulmonares (confundida com tumores)
- ❑ Apresentação inicial: artralgia, exantema, febre



#### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS

CLASSIFICAÇÃO

- ❖ Vasos de grande calibre - aorta e ramos:
  - Arterite de Takayasu
  - Arterite Cels Gigantes (Temporal)
  - Polimialgia reumática
- ❖ Vasos de médio calibre: Poliarterite nodosa (PAN)  
Doença de Kawasaki
- ❖ Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)
  - Poliangiíte Microscópica
  - Granulomatose de Wegener
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - Purpura de Henoch-Schonlein

# Vasculites

## Granulomatose de Wegener

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ Hemograma: leucocitose discreta
- ❑ Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos com padrão citoplasmático (C-ANCA): específico 85% dos casos (positivo em 10% em Churg-Strauss)
- ❑ Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos com padrão perinuclear (P-ANCA): 10% dos casos (positivo 60% em Churg-Strauss)
- ❑ Hematúria e proteinúria: 20% dos casos
- ❑ Biópsia renal: glomerulonefrite necrosante
- ❑ RX de tórax: infiltrados, nódulos e cavitações
- ❑ RX de seios da face: velamento
- ❑ Biópsia: granuloma com necrose



# Vasculites

## Granulomatose de Wegener

### Vasos de menor calibre - Tratamento

- ❑ **Corticoterapia sistêmica (oral ou por pulsos EV)**
  - ❑ **Ciclofosfamida: bons resultados com emprego contínuo (mas com risco de neoplasia e leucemia mielóide)**
  - ❑ **Azatioprina e micofenolato de mofetil: usados para remissão da doença (não são usados para manutenção do tratamento)**
  - ❑ **Ciclosporina combinada com corticoterapia pode ser empregada**
  - ❑ **Estudos recentes: Rituximab, Infliximab e Adalimumabe**
- 
- ❑ **Corticoterapia: usar prednisona 1 a 2 mg/kg/dia via oral ou metilprednisolona (Solu-Medrol – 40, 125, 500 e 1000mg) 30mg/kg/dia por três dias (dose máxima 1g/dia)**
- 
- ❑ **Ciclofosfamida (imunossupressor)**
    - **Usado em tumores, transplantes e doenças autoimunes como artrite reumatóide, etc; 1 a 3 mg/kg/dia. Anemia, náuseas, perda de cabelos, apetite. Risco D FDA. Drágeas 50 mg, Genuxal drágeas 50mg (disponível ?)**

# Vasculites

## Granulomatose de Wegener

### Vasos de menor calibre - Tratamento

- ❑ **Azatioprina** (remissão da doença – não são usados para manutenção) (Imunossupressor)
  - Imuran cps 50 mg, imunossupressor, transplantes, artrite reumatóide, LES, Dermatomiosite, hepatite autoimune, pênfigo, púrpura idiopática, anemia autoimune, etc; **Classe D FDA**
  - **1 a 3 mg/Kg/dia**. Acompanhar setor hematológico, plaquetas e coagulação, infecções, reações hepáticas, renais, etc
  - Posologia: 1vez ao dia
  - Antagoniza o metabolismo das purinas e inibe a síntese de DNA, RNA e proteínas. Interferência no metabolismo celular e divisão da célula. Acompanhar ácido fólico
  - Imuran 50 mg - Imunen 50 mg - Imussuprex 50 mg

- ❑ **Mofetil micofenolato** (remissão da doença – não são usados para manutenção) (Imunossupressor)
  - **CellCept cps 500 mg, imunossupressor** usado na profilaxia de rejeição de órgãos; **pode ser usado em conjunto com ciclosporina e corticóides**. Não usar na gravidez e lactação. Diarréia , vômitos, leucopenia, anemia, sepse e outras infecções. **Dose padrão 1g (2 cps) a 1,5g (3cps) duas vezes ao dia**



# Vasculites

## Granulomatose de Wegener

### Vasos de menor calibre - Tratamento

❑ **Ciclosporina** - 2,5 a 5 mg/dia (Inibição linf. T – inib. Calcineurina - ativa citocinas)

- **Monitorar: função renal e níveis de PA**
- **Pode ser usado em combinação com corticoterapia**
- **Sigmasporim /25/50/100mg cápsulas)**
- **Sandimum / 25/50/100mg cápsulas - solução oral 100mg/ml)**
- **Sandimmun (ampolas infusão com 1ml ou 5ml com 50mg/ml)**

- **Sigmasporin 25/50/100mg (50 cápsulas) – R\$130,00/R\$260,00/R\$520,00**
- **Sandimmun Neoral 25/50/100 (50 cápsulas/50ml) – R\$130,00/R\$250,00/R\$420,00**

# Vasculites

## Granulomatose de Wegener

### Vasos de menor calibre - Tratamento

- ❑ **Rituximab – Mabthera – Vivaxxia - Rituxan** : anticorpo monoclonal quimérico (camundongo/humano) dirigido contra proteína da superfície celular **CD20** - linfócitos B (memória, poupando células tronco e os plasmócitos)
- ❑ **Apresentação: 100mg/10ml e 500mg/10ml (EV) – 375mg/m<sup>2</sup>**
- ❑ **Apresentação: 1400mg com 11,7ml (SC – abdome – linfoma não Hodgkin)**
- ❑ **Primeira infusão: 50mg/h podendo ser aumentada até 400mg/h posteriormente. As infusões posteriores poderão começar com 100mg/h. Caso ocorra hipersensibilidade a infusão deverá ser interrompida ou diminuída. Após melhora dos sintomas poderá ser reiniciada com metade da dose anterior. Uma droga anti-histamínica poderá ser administrada antes da infusão**
- ❑ **Em média 1vez por semana por quatro semanas**
- ❑ **Usado também em linfoma, leucemia, artrite reumatóide**



# Vasculites

## Granulomatose de Wegener

### Vasos de menor calibre - Tratamento

❑ **TNF $\alpha$** : (fator de necrose tumoral pertence a um grupo de citocinas capaz de provocar a morte de células tumorais. Secretado principalmente por macrófagos. Seu mal funcionamento pode causar doenças auto-imunes e permitir o aparecimento de tumores

❑ **Infliximab (Remicade – ampola 100mg)**: anticorpo monoclonal quimérico (camundongo/humano). Inibidor da TNF alfa que estimula resposta inflamatória (secretada principalmente por macrófagos) usado também para Artrite reumatóide, Psoríase, Colite ulcerativa e Crohn, etc

❑ **Aplicação EV 5mg/kg, (mínimo 2 hs) e depois manutenção a cada 8 semanas (alto custo)**

❑ **Inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar a forma solúvel e transmembrana de TNF $\alpha$**

❑ **Adalimumabe (Humira — anticorpo IgG monoclonal recombinante anti TNF alfa – injetável subcutâneo 40mg) – artrite reumatóide 1x / semana ou semanas alternadas. Também usado em Psoríase e Crohn**

❑ **Inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar aos receptores de TNF na superfície celular**

❑ **R\$10000,00**

# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ Rara, principalmete em crianças
- ❑ Associada com desenvolvimento de asma
- ❑ Eosinofilia acentuada
- ❑ História de **alergia**
- ❑ **Neuropatia** (mono ou poli)
- ❑ Febre e perda de peso
- ❑ **Infiltrados pulmonares**
- ❑ **Comprometimento dos seios da face e vias aéreas superiores**
- ❑ **Relação com antígenos inalatórios**
- ❑ **Envolvimento cardíaco** (endocardite, pericardite com fibrose miocárdica eosinofílica)



#### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS CLASSIFICAÇÃO

- ❖ **Vasos de grande calibre - aorta e ramos:**
  - Arterite de Takayasu
  - Arterite Cels Gigantes (Temporal)
  - Polimialgia reumática
- ❖ **Vasos de médio calibre:** Poliarterite nodosa (PAN)  
Doença de Kawasaki
- ❖ **Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)**
  - Poliangiíte Microscópica
  - Granulomatose de Wegener
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - Purpura de Henoch-Schonlein

# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

Medscape®

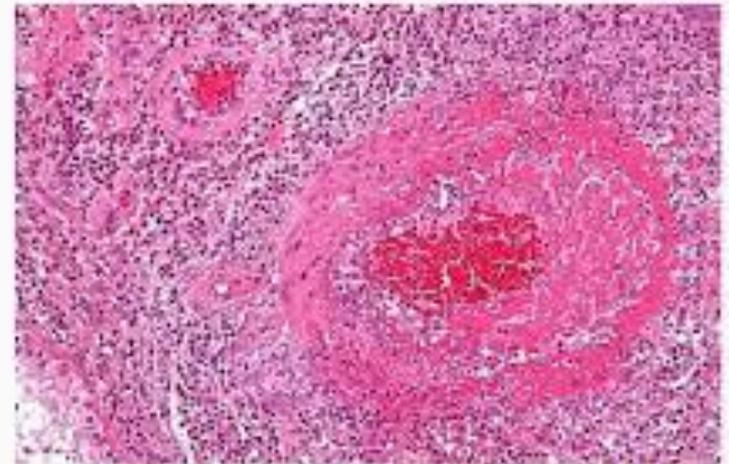
www.medscape.com

- Asthma
- Eosinophilia >10%
- Neuropathy
- Pulmonary infiltrates
- Paranasal sinus abnormality **anormalidade**
- Extravascular eosinophil infiltration on biopsy

<sup>a</sup>The presence of at least four of the six criteria indicates that Churg–Strauss syndrome is very likely to be the correct diagnosis.

Source: Nat Clin Prac Nephrol © 2008 Nature Publishing Group

### Churg-Strauss syndrome



Micrograph showing an eosinophilic vasculitis consistent with Churg-Strauss syndrome. H&E stain.

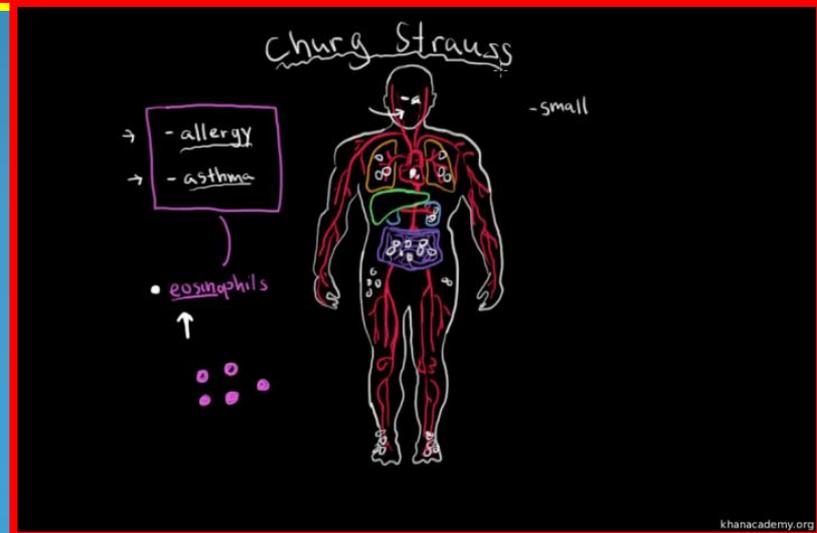
Mostrando uma vasculite eosinofílica consistente com síndrome de Churg-Strauss

# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ Etiologia desconhecida
- ❑ Processo **autoimune**, provavelmente associada a **fatores ambientais e genéticos**
- ❑ Afeta **vasos de pequeno e médio calibre**
- ❑ Associação de **granulomas eosinofílicos extravasculares, eosinofilia periférica e asma**
- ❑ Descrita por patologistas J. Churg e L. Strauss numa série de autópsias de doentes com asma grave
- ❑ Pacientes com SCS tem **boa resposta com glicocorticóide**, embora as **recidivas sejam frequentes após a suspensão**

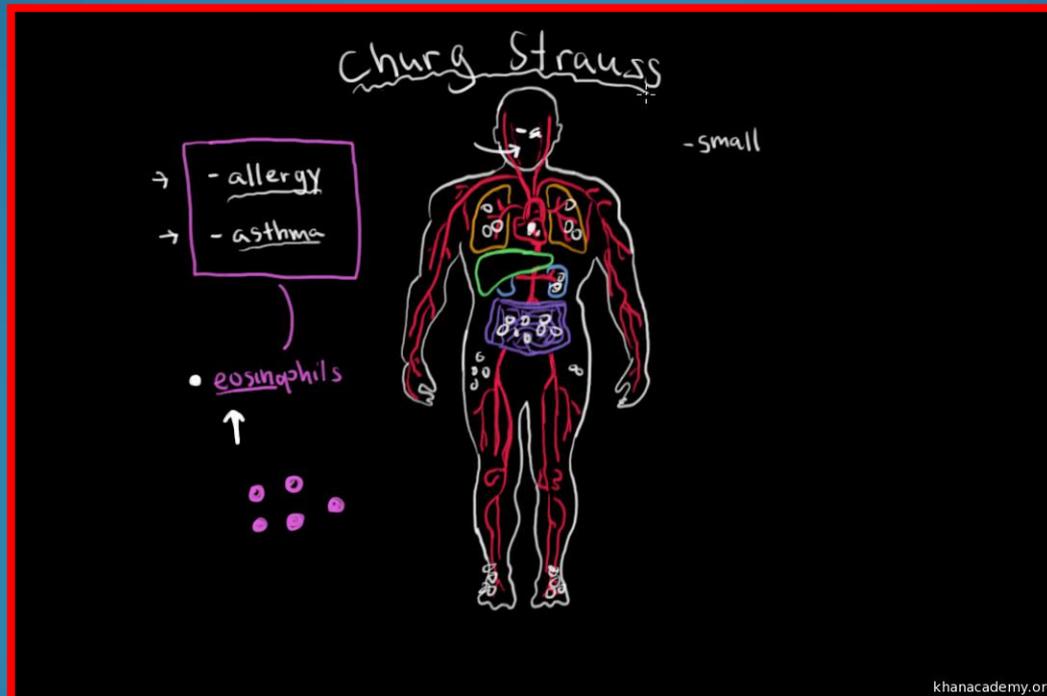


# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ Fase prodrômica (anos) com asma e rinite atópica geralmente de difícil controle
- ❑ Fase eosinofílica com infiltração tecidual intensa por eosinófilos em vários órgãos (pulmões, trato gastrointestinal, etc)
- ❑ Fase vasculítica com uma vasculite sistêmica acentuada (com envolvimento de vários órgãos)

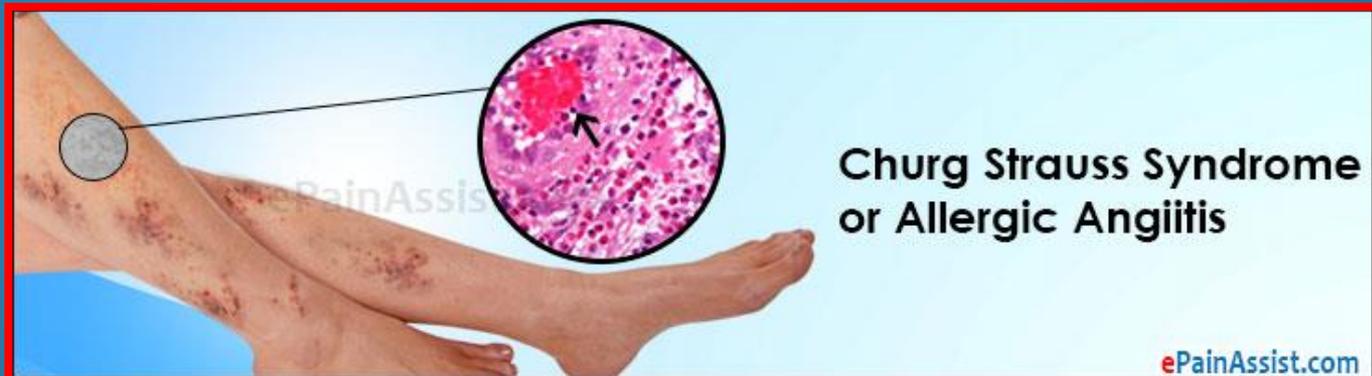


# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ Baseado na suspeita clínica e biópsia
- ❑ TC de tórax com infiltrados pulmonares
- ❑ TC de seios da face (opacificação)
- ❑ Lesões cutâneas (pétequia até 3mm, púrpura maior que 3mm)
- ❑ Comprometimento cardíaco eventualmente renal
- ❑ Ecocardiografia e ECG
- ❑ Espirometria
- ❑ Eosinofilia acima de 10%
- ❑ IgE sérica elevada
- ❑ FAN e Fator reumatóide podem estar alterados



# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ Diagnóstico diferencial para granulomatose de Wegener pode ser difícil mas a dosagem de ANCA (anticorpo citoplasmático anti-neutrófilo) permite esta diferenciação
- ❑ P-ANCA (perinuclear) positivo em 60% dos casos (Wegener 10%)
- ❑ C-ANCA (citoplasmático) positivo em 10% dos casos (Wegener 85%)
- ❑ Ocorre o inverso em Wegener
- ❑ Biópsia releva vasculite necrosante com infiltrado eosinofílico (granuloma eosinofílico)



# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Tratamento

- ❑ Corticoterapia sistêmica
- ❑ Ciclofosfamida
- ❑ Omalizumabe
- ❑ Interferon alfa
- ❑ Mepolizumabe (Anticorpo anti IL5)

❑ **Corticoterapia:** usar prednisona 1 a 2 mg/kg/dia via oral ou metilprednisolona (Solu-Medrol – 40, 125, 500 e 1000mg) 30mg/kg/dia por três dias (dose máxima 1g/dia)

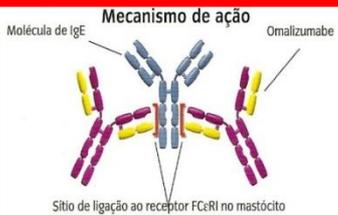
#### ❑ **Ciclofosfamida (imunossupressor)**

- Usado em tumores, transplantes e doenças autoimunes como artrite reumatóide, etc; 1 a 3 mg/kg/dia. Anemia, náuseas, perda de cabelos, apetite. Risco D FDA. Drágeas 50 mg, Genuxal drágeas 50mg (disponível ?)

# Vasculite de Churg-Strauss

## Tratamento

### Omalizumabe (Anti – IgE)



## ❑ Tratamento

- **Anti - IgE**
- **Omalizumabe é um anticorpo IgG1 monoclonal humanizado anti- IgE que se liga a IgE circulante e IgE de membrana do linfócito B, controlando o processo inflamatório mediado por hipersensibilidade tipo I.**
- **Indicado em casos de asma grave (>6 anos) e urticária crônica (>12 anos)**
- **Administração subcutânea em ambiente hospitalar**
- **Doses a cada 2 semanas ou mensais (150 a 300 mg ou mais)**
- **Medicação de alto custo**

❑ **Apresentação: pó para solução injetável via subcutânea, com ampola diluente.**  
O produto reconstituído apresenta **150mg em 1,2 ml.**

❑ **Fonte: Xolair (Novartis)**

❑ **CIPARAI: IgE total <30 ou >1500 UI/ml e peso maior que 150 Kg não é recomendada a aplicação.**

# Vasculites

## Vasculite de Churg-Strauss

### Vasos de menor calibre - Tratamento

- ❑ Interferon alfa: produzido por leucócitos para interferir na replicação de vírus, bactérias, tumores, etc
- ❑ Atividade antiproliferativa, antiviral e imunomoduladora
- ❑ Apresentação: Roferon A - 3 milhões UI, 4,5 milhões UI, 9 milhões UI
- ❑ 3 a 20 milhões UI diárias três vezes por semana durante algumas semanas (subcutânea ou IM)



- ❑ Mepolizumabe: anticorpo anti IL5 que impede a ligação da IL5 com seu receptor localizado na superfície dos eosinófilos, reduzindo os seus níveis no sangue, tecidos e lavado brônquico.
- ❑ EUA: aprovação FDA novembro 2015
- ❑ Nucala: GSK, aplicação sub-cutânea 100mg a cada 4 semanas





## Vasculite de Churg-Strauss

### AGENTES BIOLÓGICOS (ANTI-IL5-MEPOLIZUMABE)

- ❑ **Mepolizumabe (anti-IL5)** – anticorpo monoclonal humanizado IgG1
- **Bloqueia a IL5, inibindo sua ligação com seu receptor expresso em eosinófilos. Redução do número de exacerbações; da necessidade do uso de corticosteroide oral. Redução do número de eosinófilos no sangue e escarro e melhora de qualidade de vida.**
- **Recentemente (2015) aprovado pelo FDA para asma persistente grave não controlada em pacientes com 12 anos de idade ou mais (GINA 2015 – step 5 – GINA 2020 > 6 anos)**
- **Aprovado ANVISA 2017 (2019 Vasculite de Churg Strauss)**
- **Mepolizumabe (Nucala® GSK) – > = 12 anos 100 mg/1ml –s/c a cada 4 semanas (8 a 12 meses) - 6 anos – 0,4ml (40mg) s/c a cada 4 semanas uso restrito a hospitais -**
- **Ainda não indicado para outras condições eosinofílicas**
- **R\$7000,00**

**Disponível no Brasil**

# Vasculites

## Eritema Nodoso

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ Vasculite de pequenos vasos comprometendo o tecido adiposo subcutâneo (principalmente membros inferiores)
- ❑ Associado a doenças infecciosas ou história de sensibilização a medicamentos ou ainda com doenças mais graves como linfoma
- ❑ No Brasil apresenta associação com hanseníase e Tb
- ❑ O eritema nodoso não é uma doença e sim uma síndrome clínica, associada a várias doenças
- ❑ Associado a altos níveis de fator de necrose tumoral (TNFalfa - macrófagos)



# Vasculites

## Eritema Nodoso

Vasos de menor calibre - Diagnóstico

- ❑ **Nódulos cutâneos eritematosos e extremamente dolorosos**
- ❑ **Febre, fraqueza, artralgia**
- ❑ **Involução lenta com lesões descamativas**
- ❑ **Em geral desaparece após 6 semanas, mas pode recorrer**
- ❑ **Biópsia cutânea (pode sugerir qual a alteração primária que originou o eritema)**



# Vasculites

## Eritema Nodoso

### Vasos de menor calibre - Diagnóstico

#### CAUSAS DEL ERITEMA NUDOSO

##### Infecciones bacterianas

Infecciones por estreptococos  
Tuberculosis  
Yersiniosis  
Salmonelosis, shigelosis, brucelosis  
pitacosis e infecciones por Campylobacter  
y Mycoplasma

##### Infecciones fúngicas

Coccidiomicosis  
Blastomicosis  
Histoplasmosis  
Esporitricosis  
Dermatofitosis

##### Infecciones víricas

Mononucleosis infecciosa  
Hepatitis B  
ORF  
Herpes simple

##### Otras

Amebiasis  
Giardiasis  
Ascariasis

##### Fármacos

Sulfonamidas  
Bromuros y yoduros  
Contraceptivos orales  
Minociclina  
Sales de oro  
Penicilina  
Salicilatos

##### Enfermedades malignas

Linfoma de Hodgkin  
Linfoma no de Hodgkin  
Leucemia  
Carcinoma de células renales

##### Otras

Sarcoidosis  
Enfermedad inflamatoria intestinal:  
enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa  
Enfermedad de Behçet



# Vasculites

## Eritema Nodoso

### Vasos de menor calibre - Tratamento

- ❑ **Corticoterapia** pode ser utilizada para alívio dos sintomas (excluir etiologia infecciosa)
- ❑ **Antibioticoterapia** quando o eritema é de **origem infecciosa**
- ❑ **Corticóides tópicos**
- ❑ **O eritema nodoso deve ser tratado de acordo com a causa responsável pelo quadro**
- ❑ **Na hanseníase, o eritema nodoso pode ser tratado com talidomida (inibe TNF alfa que estimula resposta inflamatória - macrófagos)**
- ❑ **Talidomida cps 100mg > 12 anos. Reação hansênica do tipo nodoso 100 a 400 mg em dose única diária ou em doses divididas após 1 hora da refeição. Risco de malformações**



# Vasculites

## Eritema Nodoso

### Vasos de menor calibre - Tratamento

❑ **TNF $\alpha$** : (fator de necrose tumoral pertence a um grupo de citocinas capaz de provocar a morte de células tumorais. Secretado principalmente por macrófagos. Seu mal funcionamento pode causar doenças auto-imunes e permitir o aparecimento de tumores

❑ **Infliximab (Remicade – ampola 100mg)**: anticorpo monoclonal quimérico (camundongo/humano). Inibidor da TNF alfa que estimula resposta inflamatória (secretada principalmente por macrófagos) usado também para Artrite reumatóide, Psoríase, Colite ulcerativa e Crohn, etc

❑ **Aplicação EV 5mg/kg, (mínimo 2 hs) e depois manutenção a cada 8 semanas (alto custo)**

❑ **Inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar a forma solúvel e transmembrana de TNF $\alpha$**

❑ **Etanercepte (Enbrel — molécula recombinante que se liga ao TNF diminuindo sua ação)**  
Usado em artrite reumatóide, psoríase, espondilite

❑ **Apresentação frasco com 25 e 50 mg**

❑ **Aplicação subcutânea, com dose padrão 50mg/semana > 18 anos**

❑ **Aplicação subcutânea > 4 anos < 18 anos (0,8mg/kg)/semana (no máximo 50mg). Dose máxima permitida em um único local 25mg (1ml)**

# Vasculites

## Poliarterite Nodosa

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

## Forma cutânea

- ❑ Mais frequente em crianças (apesar de ser rara)
- ❑ Associação com estreptococo beta hemolítico A
- ❑ Casos menos graves com lesões cutâneas leves
- ❑ Casos mais graves com úlceras e necrose
- ❑ Nódulos subcutâneos na trajetoria de vasos
- ❑ Tratamento indicado: Prednisolona via oral
- ❑ Também podem ser usados imunossupressores e gamaglobulina EV
- ❑ Pode ocorrer recorrência em 50% das crianças

### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS

CLASSIFICAÇÃO

- ❖ Vasos de grande calibre - aorta e ramos:
  - Arterite de Takayasu
  - Arterite Cels Gigantes (Temporal)
  - Polimialgia reumática
- ❖ Vasos de médio calibre: Poliarterite nodosa (PAN)
  - Doença de Kawasaki
- ❖ Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)
  - Poliangiíte Microscópica
  - Granulomatose de Wegener
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - Purpura de Henoch-Schonlein



# Vasculites

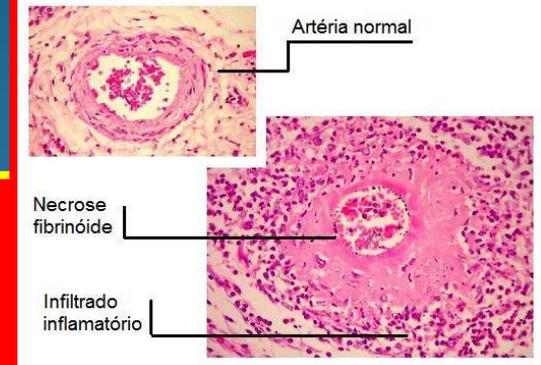
## Poliarterite Nodosa

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

## Forma sistêmica



Figura 2 - Abdômen, mostrando em região lateral esquerda a lesão sugestiva de PAN cutânea.



### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS

#### Poliarterite Nodosa (PAN)

Doença de Kussmaul-Maier

- ❖ Acomete vasos de médio calibre: microaneurismas
- ❖ Hipertensão arterial
- ❖ Artrite
- ❖ Mialgia
- ❖ Neuropatia
- ❖ Necrose digital
- ❖ Hepatite B (10%)



- ❑ Associação com vírus da hepatite B
- ❑ Também tuberculose e HIV
- ❑ Vasculite necrosante
- ❑ Lesões em artérias renais e viscerais
- ❑ Febre e perda de peso
- ❑ Hipertensão
- ❑ Dor abdominal, artrite e mialgia
- ❑ Petéquias, edema e nódulos (dor)
- ❑ Alterações neurológicas e cardiológicas
- ❑ Anemia, leucocitose com neutrofilia e eosinofilia
- ❑ FAN, FR e P ANCA podem estar alterados
- ❑ Biópsia e arteriografia (aneurismas múltiplos)

# Vasculites

## Poliarterite Nodosa

### Vasos de maior calibre - Tratamento

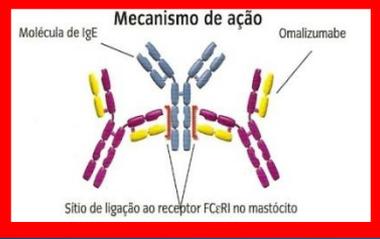


- ❑ **Corticoterapia sistêmica**
- ❑ **Imunossupressores como ciclofosfamida e azatioprina**
- ❑ **Em alguns casos omalizumabe, interferon alfa, mepolizumabe (anticorpo anti IL5)**

❑ **Corticoterapia: usar prednisona 1 a 2 mg/kg/dia via oral ou metilprednisolona (Solu-Medrol – 40, 125, 500 e 1000mg) 30mg/kg/dia por três dias (dose máxima 1g/dia)**

❑ **Ciclofosfamida (usado em tumores, transplantes e doenças autoimunes como artrite reumatóide, etc; 1 a 3 mg/kg/dia. Anemia, náuseas, perda de cabelos, apetite. Risco D FDA. Genuxal drágeas 50 mg. Imunossupressor (disponível ?)**

❑ **Azatioprina (Imuran cps 50 mg, imunossupressor, transplantes, artrite reumatóide, LES, Dermatomiosite, hepatite autoimune, pênfigo, púrpura idiopática, anemia autoimune, etc; Classe D FDA; 1 a 3 mg/Kg/dia. Acompanhar setor hematológico, plaquetas e coagulação, infecções, reações hepáticas, etc**



# Vasculites

## Poliarterite Nodosa

### Vasos de maior calibre - Tratamento



## Tratamento

- **Anti - IgE**
- **Omalizumabe é um anticorpo IgG1 monoclonal humanizado anti- IgE que se liga a IgE circulante e IgE de membrana do linfócito B, controlando o processo inflamatório mediado por hipersensibilidade tipo I.**
- **Indicado em casos de asma grave (>6 anos) e urticária crônica (>12 anos)**
- **Administração subcutânea em ambiente hospitalar**
- **Doses a cada 2 semanas ou mensais (150 a 300 mg ou mais)**
- **Medicação de alto custo**

❑ **Apresentação: pó para solução injetável via subcutânea, com ampola diluente.**  
O produto reconstituído apresenta **150mg em 1,2 ml.**

❑ **Fonte: Xolair (Novartis)**

❑ **CIPARAI: IgE total <30 ou >1500 UI/ml e peso maior que 150 Kg não é recomendada a aplicação.**

# Vasculites

## Poliarterite Nodosa

### Vasos de maior calibre - Tratamento

- ❑ Interferon alfa: produzido por leucócitos para interferir na replicação de vírus, bactérias, tumores, etc
- ❑ Atividade antiproliferativa, antiviral e imunomoduladora
- ❑ Apresentação: Roferon A - 3 milhões UI, 4,5 milhões UI, 9 milhões UI
- ❑ 3 a 20 milhões UI diárias três vezes por semana durante algumas semanas (subcutânea ou IM)



- ❑ Mepolizumabe: anticorpo anti IL5 que impede a ligação da IL5 com seu receptor localizado na superfície dos eosinófilos, reduzindo os seus níveis no sangue, tecidos e lavado brônquico.
- ❑ EUA: aprovação FDA novembro 2015
- ❑ Nucala: GSK, aplicação sub-cutânea 100mg a cada 4 semanas

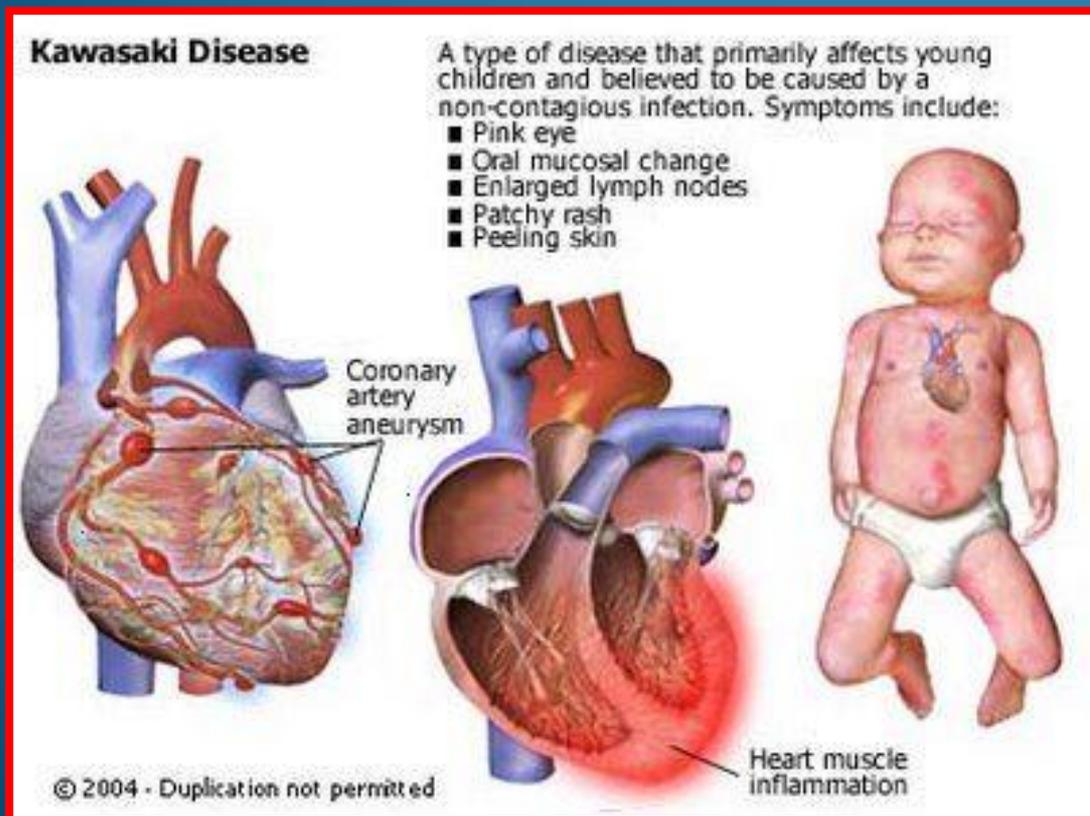


# Vasculites

## Doença de Kawasaki

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- Um tipo de doença que afeta principalmente crianças e acredita-se ser causada por uma infecção não contagiosa. Os sintomas incluem: olho vermelho, alterações da mucosa oral, aumento dos gânglios linfáticos, erupção cutânea irregular, descamação da pele, alteração em coronárias, etc



#### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS

CLASSIFICAÇÃO

- ❖ **Vasos de grande calibre - aorta e ramos:**
  - Arterite de Takayasu
  - Arterite Cels Gigantes (Temporal)
  - Polimialgia reumática
- ❖ **Vasos de médio calibre:** Poliarterite nodosa (PAN)  
Doença de Kawasaki
- ❖ **Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)**
  - Poliangiite Microscópica
  - Granulomatose de Wegener
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - Purpura de Henoch-Schonlein

# Vasculites

## Doença de Kawasaki

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico



- ❑ Etiologia desconhecida (rara)
- ❑ Ocorre tipicamente em crianças abaixo de 5 anos
- ❑ Descrita no Japão pelo pediatra japonês Tomisaku Kawasaki em 1967
- ❑ Envolve a boca, pele, nódulos linfáticos, podendo ocorrer sérias complicações envolvendo o coração
- ❑ Nível sério elevado da citocina Fator de necrose tumoral alfa (macrófagos)
- ❑ Provoca uma vasculite necrotizante
- ❑ Comprometimento de artérias coronárias (maior causa de morbidade e mortalidade)
- ❑ Início com febre, conjuntivite bilateral, lesões em mucosa labial e língua, linfonodomegalia cervical e exantema maculopapular

# Vasculites

## Doença de Kawasaki

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- ❑ Febre alta, sem razão aparente por 5 dias
- ❑ Em seguida conjuntivite
- ❑ Surge um exantema semelhante a doenças virais em tronco, virilhas e nádegas
- ❑ Fase inicial alteração das extremidades com eritema palmoplantar, edema de mãos e pés e depois por volta da terceira semana uma descamação na ponta dos dedos
- ❑ Alterações de lábio e boca com eritema e fissuras labiais, língua em framboesa, enantema de mucosa bucal
- ❑ Adenomegalia cervical aguda





# Doença de Kawasaki

(Vasos de maior calibre – Diagnóstico)

Doença de Kawasaki clássica



Rash na DF em uma criança de 7 meses, no 4º dia da doença.  
Fonte: Circulation, 2001

- ❑ Os transtornos vasculares são os mais graves. Podem ocorrer problemas a longo prazo como arritmias, sopros, pericardite, miocardite, todavia a lesão mais característica é o aneurisma coronariano
  - ❑ Até 40% dos pacientes não tratados desenvolvem aneurismas coronarianos (ecocardiograma)
  - ❑ História de infarto agudo do miocárdio
  - ❑ Um estudo recente (Yale University) tenta relacionar esta doença com a infecção pelo coronavírus New Haven (secreções respiratórias positivas)
- 
- ❑ Na fase aguda pode ocorrer sopros cardíacos, pericardite, miocardite
  - ❑ Na fase aguda também pode ocorrer alterações do TGI, diarreia e vômitos
  - ❑ Na fase aguda também pode ocorrer, artrite, meningite asséptica, uretrite e icterícia

# Vasculites

## Doença de Kawasaki

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- ❑ Não existem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da doença
- ❑ Ocorre leucocitose com desvio a esquerda
- ❑ VHS e PCR alterados
- ❑ Aumento de plaquetas
- ❑ Culturas de orofaringe e hemoculturas **negativas** para agentes habituais
- ❑ Alterações (discretas) de transaminases
- ❑ ASLO negativo
- ❑ Ecocardiograma (aneurismas)
- ❑ Angiografia



### Doença de Kawasaki

- Faixa etária – 6 meses a 5 anos
- Período de incubação
- Pródromos
  - Febre alta, prolongada
  - Exantema. Edema palmo-plantar
  - Conjuntivite, linfadenopatia, artrite, alterações cardiovasculares, trombocitose
  - VHS, MUCO e proteína C elevados

# Doença de Kawasaki

(Vasos de maior calibre – Tratamento)

- ❑ **Imunoglobulina EV precocemente (nas duas primeiras semanas)**
- ❑ **São administradas altas doses: 1g/kg/dia por 2 dias ou 2g/kg/dia em dose única**
- ❑ **AAS altas doses no início até 100mg/kg/dia em doses fracionadas com redução de 5mg/kg/dia por 2 semanas. Alternativa ticlopidina 250 2 vezes ao dia ou clopidogrel 75mg 1 vez ao dia**
- ❑ **Pulsoterapia com metilprednisolona para casos que não respondem a imunoglobulina EV (entretanto existem algumas evidências que corticosteróides aumentam a incidência de aneurisma de artérias coronárias)**
- ❑ **Cirurgia coronariana e até transplante cardíaco em casos graves**



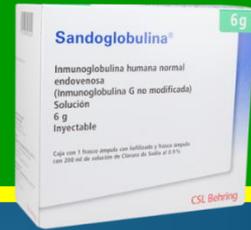
Doença de Kawasaki clássica



Descamação dos dedos.  
Fonte: KIM, Dong S., 2006.

# Doença de Kawasaki

(Vasos de maior calibre – Tratamento)



## □ Imunoglobulina EV (altas doses)

- 1g/kg/dia EV, por 2 dias ou 2g/kg/dia em dose única, em infusão lenta (2,5g/25ml; 5g/50ml; 6g/200ml e 10g/100ml - Sandoglobulina)
- (1g/10ml; 2,5g/10ml; 5g/50ml; 10g/100ml; 20g/200ml – todos a 10% Endobulin)
- Aparência da solução reconstituída deve ser clara e incolor, sem partículas
- Estabilidade após reconstituição com glicose 5%, cloreto de sódio 0,9%
- Tempo de infusão lento no início e após 15 a 30 minutos aumentar a velocidade se o paciente tolerar. Velocidade de infusão 0,01ml/kg/min aumentando para 0,02ml/kg/min. Maioria tolera gradual aumento para 0,03 a 0,06ml/kg/min. Paciente com 70 kg a velocidade de infusão é equivalente a 2 a 4 ml/min.
- Em imunodeficiências dose de 0,2 a 0,8 g/kg a cada 4 semanas para manter 500mg% (5g/l)

# Doença de Kawasaki

(Vasos de maior calibre – Tratamento)

## ❑ Hidrocortisona/Metilprednisolona

- **Apresentação:** frasco-ampola 100mg e 500mg (Hidrocortisona)  
40/125/500mg/1g. (Metilprednisolona)

- **Fonte:** Hidrocortisona - Solu-Cortef, Flebocortid, Hidrosone, Cortison, Ariscorten.  
Metilprednisolona - Solu-Medrol (Pfizer)

- ❑ **CIPARAI:** Tratamentos prolongados: catarata, glaucoma, complicações infecciosas, Insuficiência adrenocortical, aumento da pressão arterial, retenção de sal e água, aumento da excreção de potássio e cálcio, perda de massa muscular, osteoporose, complicações gastrointestinais, acne, equimoses, psicose, síndrome de Cushing, atraso do crescimento, distúrbios menstruais, hirsutismo, tuberculose ativa.

- ❑ **Posologia:** **Hidrocortisona** - 50-200mg/kg/dia de acordo com a gravidade do quadro clínico e as condições do paciente. Administração EV 100mg (1 minuto) ou 500mg (10 minutos). Estas doses, podem ser repetidas em 2, 4 e 6 hs. de acordo com a resposta clínica do paciente. Este tratamento não deve ser prolongado por mais de 72 hs. Superado o período de emergência e se as circunstâncias permitirem, deve-se continuar o tratamento com preparações de maior tempo de ação (oral). **Metilprednisolona** – adultos 30mg/kg EV pelo menos por 30 minutos. Pode ser repetido a cada 4/6 hs por 48 hs. **Crianças a dose pode ser reduzida. (mínimo 0,5mg/kg/24 hs)**

- ❑ **Custo:** R\$ 2,00 (100mg); R\$ 9,00 (500mg) - Hidrocortisona  
R\$ 7,00 a R\$ 77,00 - Metilprednisolona

# Vasculites

## Doença de Kawasaki

### Vasos de maior calibre - Tratamento

❑ **TNF $\alpha$** : (fator de necrose tumoral pertence a um grupo de citocinas capaz de provocar a morte de células tumorais. Secretado principalmente por macrófagos. Seu mal funcionamento pode causar doenças auto-imunes e permitir o aparecimento de tumores

❑ **Infliximab (Remicade – ampola 100mg)**: anticorpo monoclonal quimérico (camundongo/humano). Inibidor da TNF alfa que estimula resposta inflamatória (secretada principalmente por macrófagos) usado também para Artrite reumatóide, Psoríase, Colite ulcerativa e Crohn, etc

❑ **Aplicação EV 5mg/kg, (mínimo 2 hs) e depois manutenção a cada 8 semanas (alto custo)**

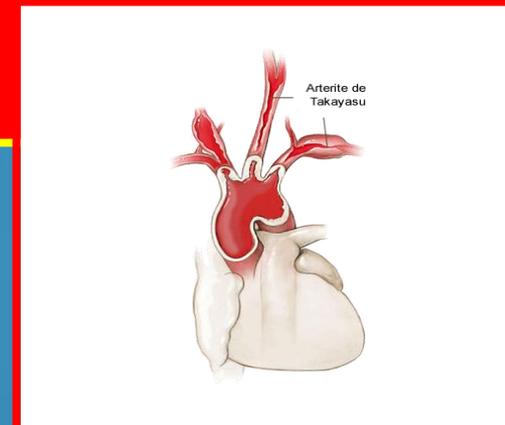
❑ **Inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar a forma solúvel e transmembrana de TNF $\alpha$**

# Vasculites

## Arterite de Takayatsu

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- ❑ Início com dispnéia, tosse e bradicardia
- ❑ Diminuição dos pulsos arteriais periféricos
- ❑ Pode ocorrer claudicação de membros inferiores
- ❑ Artralgia
- ❑ Aorta e artérias pulmonares envolvidas em metade dos pacientes (observadas na angiografia)
- ❑ Exame mais importante para o diagnóstico é a angiografia (estenoses, oclusões, dilatações, aneurismas)
- ❑ VHS e PCR elevados
- ❑ Biópsia arterial possibilita confirmação diagnóstica
- ❑ Anemia e leucocitose
- ❑ Proteinúria, hematúria, hipergamaglobulinemia



# Vasculites

## Arterite de Takayatsu

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- ❑ Pode ocorrer na infância (pouco diagnosticado)
- ❑ Acomete principalmente **mulheres jovens**, com predominância de pacientes orientais
- ❑ Fase inicial inespecífica com febre, artralgia, mialgia, perda de peso com duração em torno de quatro semanas
- ❑ Etiologia desconhecida
- ❑ Inflamação granulomatosa, necrose, hiperplasia da parede arterial, e **oclusão vascular**
- ❑ É uma vasculite sistêmica de **grandes vasos**, principalmente **aorta e seus ramos principais**

#### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS

##### CLASSIFICAÇÃO

- ❖ **Vasos de grande calibre - aorta e ramos:**
  - Arterite de Takayasu
  - Arterite Cels Gigantes (Temporal)
  - Polimialgia reumática
- ❖ **Vasos de médio calibre:** Poliarterite nodosa (PAN)  
Doença de Kawasaki
- ❖ **Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)**
  - Poliangiite Microscópica
  - Granulomatose de Wegener
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - Purpura de Henoch-Schonlein

# Vasculites

## Arterite de Takayatsu

### Vasos de maior calibre - Tratamento

- ❑ **Corticosteróides** na fase inflamatória (1mg/kg/dia por 30 dias, reduzir 5mg/semana até alcançar 20 mg por dia. Após reduzir 2,5 mg/semana até 10mg/dia e, posteriormente reduzir 1mg/mês até a retirada da medicação)
- ❑ Pode ser usado a **ciclofosfamida**, **metotrexate**, **micofenolato mofetil** em casos refratários ao corticosteróide
- ❑ **Cirurgia vascular ou angioplastia** podem ser necessários em casos graves

❑ **Ciclofosfamida** (usado em tumores, transplantes e **doenças autoimunes como artrite reumatóide, etc; 1 a 3 mg/kg/dia**. Anemia, náuseas, perda de cabelos, apetite. Risco D FDA. **Genuxal drágeas 50 mg** Imunossupressor (disponível ?)

- ❑ **Mofetil micofenolato** (Imunossupressor)
  - **CellCept cps 500 mg, imunossupressor** usado na profilaxia de rejeição de órgãos; **pode ser usado em conjunto com corticóides**. Não usar na gravidez e lactação. Diarréia , vômitos, leucopenia, anemia, sepse e outras infecções. **Dose padrão 1g (2 cps) a 1,5g (3cps) duas vezes ao dia**

# Arterite de Takayatsu

(Vasos de maior calibre – Tratamento)

## ❑ Metotrexate (Imunossupressor)

- Antineoplásico, antipsoríase e antireumático com ação imunossupressora.
- Administração **oral** ou injetável. Pode produzir diarreia, vômitos, anemia, urticária. Contra indicado em insuficiência renal. ( risco X)
- Por via oral deve ser ingerido com alimento. Cps de 2,5 mg. Dosagem em Artrite reumatóide 7,5 mg 1x/semana. Psoríase 5mg por 3 doses a cada 12 hs semanalmente. Arterite de Takayatsu até 25mg/semana.
- Antagonista de ácido fólico (modifica a síntese de DNA, replicação e proliferação celular). Usar ácido fólico na prevenção da toxicidade provocada pelo medicamento. (não ultrapassar a dose de 15mg/dia)
- Controle laboratorial de hemograma, plaquetas, transaminases, bilirrubinas, uréia, creatinina. Uso prolongado biópsia hepática



# Vasculites

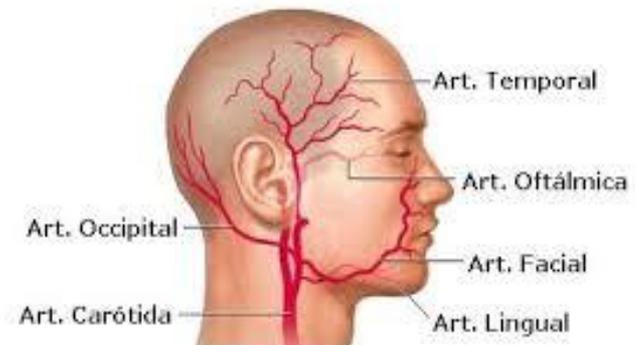
## Arterite Temporal

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- ❑ Arterite temporal também chamada Arterite de células gigantes ou Doença de Horton acometendo principalmente adultos e principalmente idosos
- ❑ Acomete artérias de maior calibre (artérias carótidas, temporais, oftálmicas, etc)
- ❑ Associação de AT com Polimialgia reumática (mesma doença?)
- ❑ Artralgia, dor e rigidez da musculatura lombar, cervical e ombros
- ❑ Apesar de ser uma doença sistêmica (vasculite) o envolvimento de órgãos como rins, pulmão e pele é raro
- ❑ Arterite de células gigantes (fusão de macrófagos) induzido por linfócitos T ativados

#### VASCULITES SISTÊMICAS PRIMÁRIAS CLASSIFICAÇÃO

- ❖ Vasos de grande calibre - aorta e ramos:  
Arterite de Takayasu  
Arterite Cels Gigantes (Temporal)  
Polimialgia reumática
- ❖ Vasos de médio calibre: Poliarterite nodosa (PAN)  
Doença de Kawasaki
- ❖ Vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas)  
Poliangiíte Microscópica  
Granulomatose de Wegener  
Síndrome de Churg-Strauss  
Purpura de Henoch-Schonlein

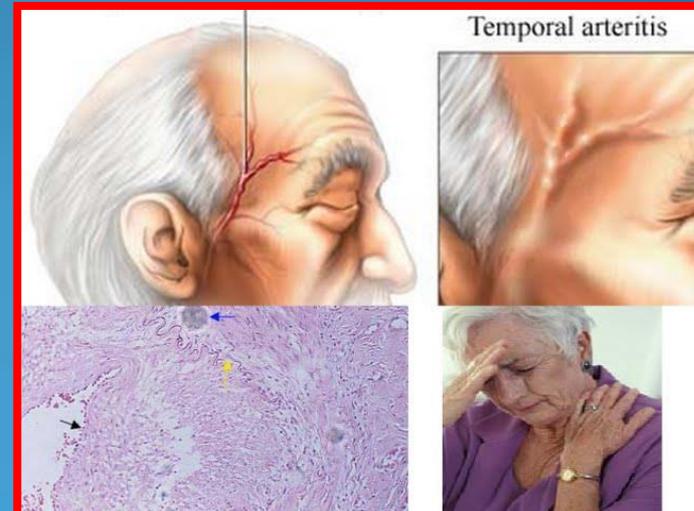


# Vasculites

## Arterite Temporal

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- ❑ Na **AT** e **Polimialgia reumática** as manifestações são:
  - Febre, cefaléia
  - **Redução da força muscular**
  - Inapetência, perda de peso
  - **Mialgias inespecíficas**
  - **Claudicação da mandíbula** (dor ao mastigar ou ao conversar)
  - Sudorese noturna
  - **Manifestações oftálmicas** que geralmente resultam em perda da visão

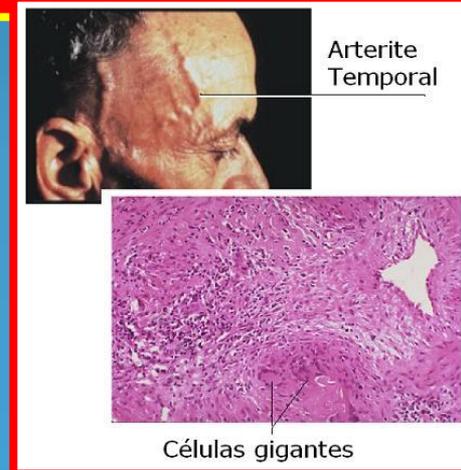


# Vasculites

## Arterite Temporal

### Vasos de maior calibre - Diagnóstico

- ❑ Cefaléia temporal, claudicação de mandíbula, manifestações oculares com diplopia ou amaurose súbita (perda de visão) – iniciar imediatamente tratamento com corticóides
- ❑ Pacientes com mais de 50 anos
- ❑ VHS elevado
- ❑ Biópsia da artéria temporal apresenta uma vasculite granulomatosa (casos suspeitos o tratamento deverá ser introduzido mesmo na ausência da confirmação histológica)
- ❑ Podem ser realizados exames de imagem como angiografia, ressonância magnética, TC



# Arterite Temporal

(Vasos de maior calibre – Diagnóstico)

- ❑ Diagnóstico clínico com preenchimento de três dos cinco critérios abaixo:
  - Idade igual ou superior a 50 anos
  - Cefaléia localizada e de início recente
  - Anormalidade da artéria temporal
  - VHS elevado
  - Biópsia arterial anormal (arterite necrotizante ou células gigantes)



Doenças Raras e Medicamentos Órfãos

## Diagnóstico

### Artrite Temporal

- Apalpação da artéria temporal, que se apresenta mais grossa, dolorosa e sem pulsação.
- Exames laboratoriais como a Biópsia da artéria temporal superficial para comprovação e verificação das células gigantes e linfócitos.
- Uma angiografia pode ser útil como auxiliar de diagnóstico



Após a Biópsia



Cicatrizado

# Arterite Temporal

(Vasos de maior calibre – Tratamento)

- ❑ Corticosteróide em alta dose inicial
- ❑ Com o tempo pode ser reduzida progressivamente
- ❑ Alguns pacientes permanecem dependentes de doses baixas de corticóides

