

UNIVERSIDADE CESUMAR - UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

ARTERITE TEMPORAL: UM RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

BEATRIZ GOMES DOS SANTOS
LUIZA SERAFIM DOS SANTOS

MARINGÁ – PR

2020

Beatriz Gomes dos Santos

Luiza Serafim dos Santos

ARTERITE TEMPORAL: UM RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em medicina, sob a orientação do Prof. Me. Felipe Cayres Nogueira da Rocha Loures.

MARINGÁ – PR

2020

FOLHA DE APROVAÇÃO
BEATRIZ GOMES DOS SANTOS
LUIZA SERAFIM DOS SANTOS

ARTERITE TEMPORAL: UM RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em Medicina, sob a orientação do Prof. Me. Felipe Cayres Nogueira da Rocha Loures.

Aprovado em: 19 de novembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA

_Me. Felipe Cayres Nogueira da Rocha Loures
- Unicesumar

_Ma. Carla Fabiana Manosso Santanna
- Unicesumar

RESUMO

SANTOS, Beatriz Gomes dos; SANTOS, Luiza Serafim dos. **Arterite Temporal:** um relato de caso e revisão de literatura. 2020. 9 p. Medicina – Unicesumar, Maringá, 2020.

A Arterite Temporal, ou Arterite de Células Gigantes (ACG), enquadra-se no complexo grupo das vasculites. É uma doença rara, de evolução nefasta e mau prognóstico, que pode ser agravada quando não manejada e tratada corretamente. Tal injúria cursa com manifestações clínicas incapacitantes e de desfavorável prognóstico àqueles que são afetados. O objetivo do presente estudo é relatar detalhadamente um caso de Arterite Temporal, apresentando os principais sinais e sintomas, complicações e melhores opções terapêuticas. A partir do acompanhamento de um avançado caso de vasculite de células gigantes, observamos uma significativa melhora clínica após a alteração da conduta medicamentosa. A administração do imunobiológico tocilizumabe (Actemra) demonstrou elevada eficácia na estabilização da doença, levando a uma progressiva redução de recidivas e consequente melhora das manifestações sistêmicas, demonstrando, assim, ser útil e seguro para o tratamento da ACG.

Palavras-chave: Arterite de células gigantes. Terapêutica. Vasculites.

ABSTRACT

SANTOS, Beatriz Gomes dos; SANTOS, Luiza Serafim dos. **Temporal Arteritis**: a case report, and literature review. 2020. 9 p. Medicina – Unicesumar, Maringá, 2020.

Temporal Arteritis, or Giant Cell Arteritis (GCA), is part of the complex group of vasculitis. It is a rare disease of harmful evolution and poor prognosis, which might be aggravated when not treated and handled properly. Such injury progresses with impairing clinical manifestations and unfavorable prognosis to those affected. The present study aims to describe in detail a case of Temporal Arteritis, showing its main signals and symptoms, complications, and best therapeutic options. Monitoring an advanced case of giant cell vasculitis, we have observed a significant clinical improvement after changing the medication approach. The administration of the immunobiological agent tocilizumab (Actemra) has shown to be highly effective in stabilizing the disease, leading to a progressive reduction of recurrences, and consequent improvement of systemic manifestations. Thus, it demonstrates to be useful, and safe for the treatment of GCA.

Keywords: Giant cell arteritis. Therapeutic. Vasculitis.

1 INTRODUÇÃO

A Arterite de Células Gigantes (ACG) é uma doença reumatológica que acomete artérias de grande e médio calibre por meio de uma vasculite granulomatosa sistêmica.¹⁻³ A ACG apresenta um espectro de sintomas atribuíveis aos efeitos específicos da inflamação vascular, tais como: cefaleia de início recente, claudicação da mandíbula, febre, fadiga, perda de peso, polimialgia reumática e perda transitória ou permanente da visão.^{2,4,5}

Sua patogênese não é completamente compreendida, mas há evidências de que seja resultado de fatores ambientais em indivíduos geneticamente predispostos.^{3,4} Desse modo, a compreensão da doença é de extrema importância para a avaliação das melhores opções terapêuticas disponíveis, a fim de reduzir os impactos desta sobre a vida dos acometidos.

2 RELATO DE CASO

Paciente, A.C, 70 anos, sexo masculino, branco, tabagista 40 maços/ano, iniciou quadro de poliartralgia em mãos e punhos, dores de cabeça e sensibilidade na região das têmporas no final de 2016, evoluindo, após poucos meses, com perda da acuidade visual bilateralmente. Ao serem solicitados exames, foram constatadas alterações na retinografia (apresentadas nas Figuras 1 e 2) e nas provas de atividade inflamatória. A partir dos exames e dos critérios da American College of Rheumatology, diagnosticou-se o paciente com ACG. Foi, então, iniciado tratamento com Prednisona, 0,5 mg/kg/dia, Metotrexato, 15 mg/semana e Azatioprina, 100 mg/dia. Apesar da melhora do quadro nos três primeiros meses, este esquema terapêutico foi mantido por 1 ano.

Em 02 de abril de 2018, iniciou-se uma nova modalidade terapêutica com infusão mensal de tocilizumabe (Actemra) EV e manteve-se a prescrição de Prednisona, 0,5 mg/kg/dia, Metotrexato, 12,5 mg/semana, e Azatioprina, 100 mg/dia.

O uso do medicamento levou à estabilização do quadro reumatológico, com melhora de 80% das manifestações clínicas. As medicações adjuntas de Metotrexato e Azatioprina sofreram redução gradual de suas posologias, com consequente interrupção na sexta infusão de Actemra. Houve, também, eventual aumento no intervalo de administração de Prednisona ao longo do tratamento, até a total retirada na sétima infusão.

Em último retorno, no dia 09 de setembro de 2020, paciente apresentava-se em bom estado geral, em estabilidade clínica, e em tratamento monoterápico com Tocilizumabe.

3 DISCUSSÃO E IMAGENS

A Arterite de Células Gigantes (ACG) é caracterizada principalmente pela inflamação crônica. Antígenos ainda não identificados são o gatilho presumido para a cascata imunológica que começa com as células dendríticas. Estas processam os antígenos e os apresentam às células T, que, por sua vez, se diferenciam em T-helper 1 e T-helper 17, e expressam um potente ativador de macrófagos, o interferon gama.^{4,6,7}

A ativação dos macrófagos desencadeia uma cascata pró-inflamatória que resulta na liberação de quimiocinas, principalmente interleucina 6 (IL-6), e fator de necrose tumoral alfa. Tal processo leva a um recrutamento de diversas células inflamatórias com produção de espécies reativas de oxigênio e metaloproteinases de matriz, que acabam por degradar a lâmina elástica interna dos vasos sanguíneos. Esta degradação gera danos na parede do vaso, remodelação vascular anormal e oclusão do lúmen, caracterizando os sinais de isquemia da doença.^{1,4,7}

A ACG cursa com cefaleia de início recente, claudicação da mandíbula, alopecia do couro cabeludo, febre, fadiga, perda de peso, polimialgia reumática e perda transitória ou permanente da visão.^{2,4,5}

O diagnóstico da ACG requer a associação de suspeita clínica, exame físico e exames complementares confirmatórios. Devido à necessidade de uma investigação ágil, a American College of Rheumatology estabeleceu critérios para facilitar o diagnóstico de ACG.⁴ Para a confirmação da suspeita, é necessária a presença de três ou mais dos cinco critérios, dentre esses: paciente com 50 anos ou mais; dor de cabeça recente; anormalidades da artéria temporal; elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS); anormalidade da biópsia de artéria temporal (BAT).^{1,4,8}

A BAT ainda é considerada o “padrão-ouro” para o diagnóstico de ACG. Entretanto, o exame apresenta uma alta taxa de falsos negativos conforme o segmento excisado, a interpretação histológica errônea e o tratamento prévio com glicocorticoides. Sendo assim, a Liga Europeia Contra o Reumatismo recomenda o uso de métodos não invasivos para a investigação de ACG antes da realização da biópsia, como o ultrassom doppler colorido.^{1,2,4,5,8}

O tratamento é pautado, sobretudo, no escalonamento terapêutico com glicocorticoides (GCs), agentes imunossupressores e agentes biológicos. Os GCs representam os medicamentos de primeira escolha no controle das vasculites e na prevenção de complicações isquêmicas. A monoterapia é pautada na administração de altas doses de corticoides, seguida

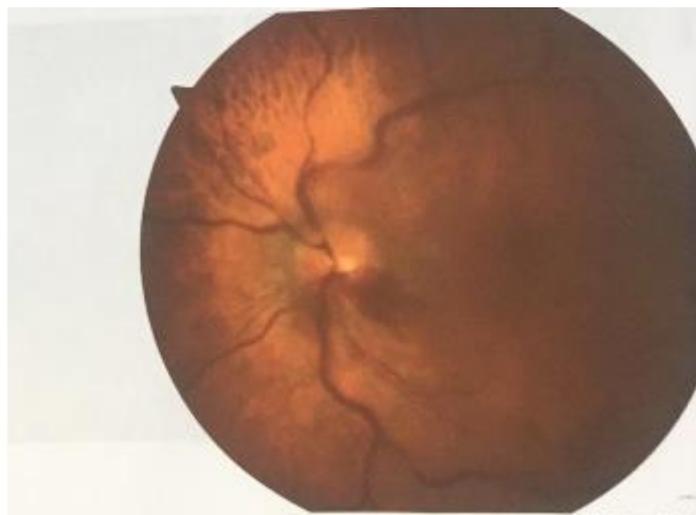
de uma redução gradual da dose. Apesar de sua eficácia, o uso indiscriminado de GCs em casos refratários leva ao risco de efeitos adversos, tais como: osteoporose, fraturas, infecções secundárias, cataratas, glaucoma e diabetes.^{2,4,5,8}

A efetividade dos GCs está diretamente relacionada à sua atuação sobre o cluster IL-6/IL-7, responsáveis pela resposta inflamatória extravascular sistêmica da doença. Apesar disso, esta classe medicamentosa apresenta baixa eficácia sobre os componentes vasculares, o que leva à elevada probabilidade de recidiva, especialmente durante a redução gradual da dose.^{3,7}

As opções terapêuticas poupadoras de esteroides incluem o uso de Metotrexato (MTX) e tocilizumabe. O MTX é o agente imunossupressor convencional mais comumente utilizado em pacientes com ACG refratário. Este medicamento é indicado na redução das doses cumulativas de GCs e na contenção de recidivas futuras. Entretanto, evidências indicam que seu uso apresenta efeitos modestos quando em monoterapia.^{4,9,10}

O tocilizumabe é um anticorpo monoclonal que inibe competitivamente a ligação da IL-6 ao seu receptor impedindo a transdução do sinal da inflamação. A IL-6 é responsável pela transição da resposta inflamatória aguda para a crônica, sendo de extrema relevância para a patogênese da doença. Estudos apontam que seu uso leva à redução significativa de proteína C-reativa (PCR) e VHS, de modo a gerar uma resposta clínica rápida e eficaz, além de possibilitar a redução gradual e retirada total dos GCs.^{4,11}

Figura 1 – Retinografia de olho direito – Oclusão venosa de ramo temporal superior.



Fonte: Prontuário.

Figura 2 – Retinografia de olho esquerdo – Oclusão de veia central da retina.



Fonte: Prontuário.

5 CONCLUSÃO

Concluimos, assim, que a terapia farmacológica com tocilizumabe foi eficaz no presente estudo de caso. O fármaco foi de fundamental importância para a reintegração da qualidade de vida do paciente, possibilitando a estabilização do quadro clínico, estagnação dos danos visuais e retirada das doses contínuas de glicocorticoides.

REFERÊNCIAS

1. Mollan SP, Paemeleire K, Versijpt J, Luqmani R, Sinclair AJ. European Headache Federation recommendations for neurologists managing giant cell arteritis. *J Headache Pain*. 2020 Mar 17;21(1):28. doi: 10.1186/s10194-020-01093-7. PMID: 32183689; PMCID: PMC7079499.
2. González-Gay MÁ, Ortego-Jurado M, Ercole L, Ortego-Centeno N. Giant cell arteritis: is the clinical spectrum of the disease changing? *BMC Geriatr*. 2019 Jul 29;19(1):200. doi: 10.1186/s12877-019-1225-9. PMID: 31357946; PMCID: PMC6664782.
3. Dammacco R, Alessio G, Giancipoli E, Leone P, Cirulli A, Resta L, Vacca A, Dammacco F. Giant Cell Arteritis: The Experience of Two Collaborative Referral Centers and an Overview of Disease Pathogenesis and Therapeutic Advancements. *Clin Ophthalmol*. 2020 Mar 11;14:775-793. doi: 10.2147/OPHTH.S243203. PMID: 32210531; PMCID: PMC7073434.
4. Lyons HS, Quick V, Sinclair AJ, Nagaraju S, Mollan SP. A new era for giant cell arteritis. *Eye (Lond)*. 2020 Jun;34(6):1013-1026. doi: 10.1038/s41433-019-0608-7. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31582795; PMCID: PMC7253415.

5. Serling-Boyd N, Stone JH. Recent advances in the diagnosis and management of giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2020 May;32(3):201-207. doi: 10.1097/BOR.0000000000000700. PMID: 32168069; PMCID: PMC7228540.
6. Baig IF, Pascoe AR, Kini A, Lee AG. Giant cell arteritis : early diagnosis is key. *Eye Brain*. 2019 ; 11 :1-12 <https://doi.org/10.2147/EB.S170388>.
7. Strehl C, Ehlers L, Gaber T, Buttgereit F. Glucocorticoids-All-Rounders Tackling the Versatile Players of the Immune System. *Front Immunol*. 2019 Jul 24;10:1744. doi: 10.3389/fimmu.2019.01744. PMID: 31396235; PMCID: PMC6667663.
8. Aghdam KA, Sanjari MS, Manafi N, Khorramdel S, Alemzadeh SA, Navahi RAA. Temporal Artery Biopsy for Diagnosing Giant Cell Arteritis: A Ten-year Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020 Apr 6;15(2):201-209. doi: 10.18502/jovr.v15i2.6738. PMID: 32308955; PMCID: PMC7151497.
9. Monti S, Águeda AF, Luqmani RA, Buttgereit F, Cid M, Dejacó C, Mahr A, Ponte C, Salvarani C, Schmidt W, Hellmich B. Systematic literature review informing the 2018 update of the EULAR recommendation for the management of large vessel vasculitis: focus on giant cell arteritis. *RMD Open*. 2019 Sep 16;5(2):e001003. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001003. PMID: 31673411; PMCID: PMC6803016.
10. UpToDate.com. William P Docken, MD. Treatment of giant cell arteritis. [consultado 2020 Sept 24] Disponible em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-giant-cell-arteritis#H4159164883>.
11. ScienceDirect.com. González-Gay MÁ, Pina T, Prieto-Peña D, Calderon-Goercke M, Gualillo O, Castañeda S. Treatment of giant cell arteritis. [consultado 2020 Sept 24] Disponible em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295219301625?via%3Dihub>.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Arterite Temporal - Um Relato De Caso e Revisão de Literatura

Pesquisador: FELIPE CAYRES NOGUEIRA DA ROCHA LOURES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36877420.6.0000.5539

Instituição Proponente: Universidade Cesumar

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.311.635

Apresentação do Projeto:

As arterites temporais ou arterites de células gigantes (ACG) se enquadram no complexo grupo das vasculites, acometendo principalmente médios e grandes vasos. Tal injúria cursa com manifestações clínicas incapacitantes e de desfavorável prognóstico àqueles que são afetados. No entanto, apesar de seu caráter dramático, são escassos os relatos e estudos que apresentam a doença ou que elucidam sua fisiopatologia e abordagem terapêutica. Neste sentido, o objetivo desta pesquisa é relatar detalhadamente um caso clínico de Arterite Temporal, bem como o seu escalonamento terapêutico e as adversidades decorrentes da enfermidade. Tendo como base a utilização do prontuário do paciente, os exames realizados, e os dados literários pré-existentes, espera-se melhor elucidar a eficácia do tratamento padrão e verificar a relação deste com os novos fármacos apresentados disponíveis no mercado.

Objetivo da Pesquisa:

Geral:

- Relatar um caso de Arterite Temporal, apresentando as manifestações clínicas, complicações e melhores tratamentos para a resolução do quadro.

Específicos:

- Avaliar os riscos e benefícios do uso do escalonamento terapêutico proposto para casos de Arterite Temporal;

Endereço: Avenida Guedner, 1610 - Bloco 11 - 5º piso

Bairro: Jardim Aclimação

CEP: 87.050-390

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3027-6360

E-mail: cep@unicesumar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.311.635

- Comparar a eficácia do tratamento convencional com os inovadores fármacos disponíveis;
- Identificar a relevância de novas terapêuticas para o tratamento da Arterite Temporal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa incluem o constrangimento do paciente e o não consentimento do mesmo na realização do projeto.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa incluem a evidenciação de modalidades terapêuticas superiores ao tratamento convencional da arterite temporal, visando controlar a atividade da doença com poucos ou mínimos efeitos colaterais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem elaborada e dentro das normas exigidas pelo CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos foram apresentados e estão adequados.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há inadequações ou pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com as atribuições referentes às Resoluções CNS n° 466/2012 e 510/16, solicita-se que os pesquisadores responsáveis pela pesquisa encaminhem ao CEP relatório final da pesquisa e a publicação dos seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO.

Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Avenida Guedner, 1610 - Bloco 11 - 5º piso

Bairro: Jardim Aclimação

CEP: 87.050-390

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3027-6360

E-mail: cep@unicesumar.edu.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
MARINGÁ - UNICESUMAR



Continuação do Parecer: 4.311.635

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1532322.pdf	22/09/2020 17:49:00		Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	22/09/2020 17:47:54	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	22/09/2020 08:51:30	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito
Outros	Termoconfidencialidade.pdf	19/08/2020 15:23:11	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito
Outros	Encaminhamentoprojeto.pdf	19/08/2020 15:21:32	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito
Outros	Instrumentodecoleta.docx	19/08/2020 15:18:05	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	19/08/2020 15:15:25	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Estrutura.pdf	19/08/2020 15:15:04	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	19/08/2020 15:12:13	BEATRIZ GOMES DOS SANTOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARINGÁ, 30 de Setembro de 2020

Assinado por:

**Sonia Maria Marques Gomes Bertolini
(Coordenador(a))**

Endereço: Avenida Guedner, 1610 - Bloco 11 - 5º piso

Bairro: Jardim Aclimação

CEP: 87.050-390

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3027-6360

E-mail: cep@unicesumar.edu.br