

Granulomatose com Poliangeíte (GPA) (antiga Granulomatose de Wegener)

O que é a Granulomatose com Poliangeíte (GPA)?

A Granulomatose com Poliangeíte (GPA) é uma forma de vasculite — uma família de doenças raras caracterizadas por inflamação dos vasos sanguíneos, que pode limitar o fluxo sanguíneo a vários órgãos e tecidos vitais e danificá-los. Anteriormente conhecida como granulomatose de Wegener, a GPA normalmente afeta os seios perinasais, os pulmões e os rins, mas pode envolver qualquer órgão. A GPA pode piorar rapidamente, pelo que o diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para prevenir danos ou falência dos órgãos.

A GPA faz parte de um grupo de doenças autoimunes chamadas vasculites associadas a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). ANCA refere-se a uma proteína sanguínea (anticorpo) que ataca as próprias células e tecidos do corpo. As pessoas com este tipo de vasculite têm frequentemente análises sanguíneas positivas para ANCA, embora esta análise não seja conclusiva por si só.

Em fases iniciais, os sintomas de GPA assemelham-se a uma constipação comum tipo síndrome gripal, com corrimento e congestão nasal persistente mas também pode incluir sangramento nasal, falta de ar, tosse com sangue, dor nos seios perinasais, rouquidão ou sintomas nos ouvidos. Além dos potenciais danos nos rins e no trato respiratório, outras complicações graves podem incluir perda de visão ou audição.

A GPA é uma doença potencialmente grave, mas tratável. Os glucocorticoides, como a prednisolona, são usados em combinação com outros medicamentos que suprimem o sistema imunitário para controlar a inflamação. Mesmo com tratamento eficaz, podem ocorrer recidivas, pelo que o acompanhamento médico contínuo é geralmente necessário.

Causas

A GPA não tem uma causa completamente esclarecida, mas acredita-se que uma função anormal de um tipo de glóbulos brancos (neutrófilos) esteja envolvida na doença. A vasculite é classificada como uma doença autoimune, ou seja, ocorre quando o sistema de defesa natural do corpo ataca os tecidos e órgãos saudáveis.

Os investigadores acreditam que uma infeção pode contribuir para o início da doença, mas é improvável que uma infeção explique isoladamente o início da doença. Pensa-se que outros fatores ambientais e genéticos também podem desempenhar um papel no desencadear da doença. Há investigações a decorrer, mas, até agora, não foram descobertos fatores infecciosos, genéticos ou ambientais associados de forma conclusiva à GPA.

Quem tem GPA?

A GPA afeta cerca de 3 em cada 100.000 pessoas. Embora possa ocorrer em qualquer idade, o diagnóstico é normalmente feito entre 40 e 65 anos e afeta homens e mulheres em igual número. É raro crianças terem GPA, mas pode acontecer. A GPA pode afetar pessoas de qualquer raça ou origem étnica, mas parece atingir principalmente caucasianos. Como a GPA passa muitas vezes despercebida, acredita-se que é uma doença subdiagnosticada, o que torna difícil determinar a sua frequência de forma precisa.

Síntomas

Os sintomas da GPA podem variar muito de indivíduo para indivíduo. Para alguns, a doença é ligeira, mas para outros pode ser grave ou potencialmente fatal. Os sintomas da GPA podem ir aparecendo progressivamente ao longo de meses ou rapidamente em poucos dias. Os sintomas iniciais podem incluir:

- Corrimento/congestão nasal
- Sangramento nasal
- Dor nos seios perinasais

- Dor de ouvidos
- Perda auditiva
- Falta de ar
- Tosse com sangue
- Rouquidão
- Dor nas articulações

Outros sintomas incluem:

- Febre
- Cansaço
- Dor muscular
- Perda de força
- Perda de apetite/perda de peso
- Problemas oculares
- Suores noturnos
- Erupções cutâneas ou outras lesões na pele
- Dormência nos dedos das mãos ou pés ou nos membros
- Problemas renais (muitas vezes, estão presentes sem sintomas, pelo que os doentes com vasculite devem fazer análises regulares à urina)

Complicaciones

Podem ocorrer complicações graves como hemorragias e fibrose dos pulmões, insuficiência renal, problemas cardíacos, perda de audição, úlceras na pele, trombose venosa profunda (coágulo sanguíneo), lesão permanente dos nervos por neuropatia ou ainda deformação do nariz por enfraquecimento da cartilagem.

Consulte o seu médico se tiver sintomas gripais que não melhoram com a medicação sintomática habitual, sobretudo se tiver hemorragia nasal, tosse com sangue ou outros sinais de alerta.

Diagnóstico

Não existe uma análise ou exame único para diagnosticar GPA, pelo que o seu médico terá em conta uma série de fatores, como uma história clínica detalhada, o exame físico, assim como alguns exames laboratoriais e de imagem. Às vezes, é necessária uma biópsia do tecido afetado para confirmar o diagnóstico ou o envolvimento dos órgãos.

Exames que podem ser realizados:

- **Análises ao sangue:** a análise mais comum para GPA avalia o anticorpo chamado ANCA. O teste ANCA é positivo na maioria dos indivíduos com GPA, e portanto ajuda a apoiar a suspeita clínica de GPA. No entanto, um teste positivo por si só não confirma o diagnóstico. Também podem ser analisadas a velocidade de sedimentação (VS) ou a proteína C-reativa (PCR), que são indicadores de inflamação.
- **Análise de urina:** uma análise de urina pode detetar glóbulos vermelhos ou excesso de proteínas na urina, o que pode indicar que os rins estão a ser afetados pela doença e poderão estar inflamados.
- **Estudos de imagem:** o raio-X do tórax pode mostrar alterações nos pulmões. Tomografias computadorizadas (TAC) ou ressonâncias magnéticas (RM) fornecem imagens mais detalhadas dos órgãos internos e ajudam a revelar anormalidades nos seios da face, tórax, cérebro, vasos sanguíneos ou órgãos abdominais.
- **Biópsia de tecido:** este procedimento invasivo consiste em retirar uma pequena amostra de tecido de um vaso sanguíneo ou órgão atingido pela doença, que depois é observado ao microscópio para avaliar a existência de sinais de inflamação ou de dano tecidual.

Tratamento

A escolha do tratamento para GPA depende dos órgãos afetados e da gravidade da doença. O objetivo é induzir rapidamente a remissão da doença para evitar mais danos de órgãos.

Os pacientes com doença mais ligeira geralmente são tratados com glucocorticoides como a prednisolona em combinação com outro medicamento como metotrexato ou micofenolato de mofetil (MMF) para controlar a inflamação e induzir a remissão da doença.

Pacientes com doença grave podem ser tratados com rituximab, um medicamento biológico (anticorpo monoclonal), que é usado em conjunto com glucocorticoides. O rituximab está indicado para o tratamento de GPA e outra forma de vasculite, a Poliangeíte Microscópica (MPA). Os medicamentos biológicos são proteínas complexas derivadas de organismos vivos. Os biológicos visam partes específicas do sistema imunológico para controlar a inflamação.

Outra opção para pessoas com doença grave é a ciclofosfamida - um medicamento do tipo quimioterapia que bloqueia o crescimento anormal de certas células. É usado em combinação com glucocorticoides. A ciclofosfamida geralmente é limitada a um período de três a seis meses, sendo depois substituída por medicamentos menos tóxicos, como metotrexato, azatioprina ou micofenolato de mofetil.

Por vezes, a ciclofosfamida é utilizada em combinação com rituximab – nestes casos a utilização de ciclofosfamida tem uma duração de tratamento mais curta.

Quando a doença estiver em remissão, será necessário continuar a tomar medicamentos de manutenção para manter a doença controlada – fase de manutenção da remissão. São usados medicamentos como o rituximab, azatioprina ou metotrexato. A dose de glucocorticoides geralmente é reduzida durante a remissão.

Alguns indivíduos podem ter insuficiência renal, o que é uma complicação grave. Nestes casos pode ser necessário realizar tratamentos, como a diálise, ou um transplante, para substituir a função dos rins. Outra opção de tratamento que é mais raramente usada para aqueles com GPA muito grave com atingimento renal ou dos pulmões é a "plasmaferese". A plasmaferese é um procedimento semelhante à diálise que remove proteínas do plasma do sangue e as substitui por plasma de um doador ou por um substituto de plasma, ou uma combinação destes dois.

Em 2021, o medicamento avacopan foi aprovado em alguns países como tratamento adjuvante em adultos com vasculite associada a ANCA (especificamente GPA e MPA) em combinação com a terapia habitual, incluindo glucocorticoides. O avacopan é benéfico pois ajuda a reduzir a exposição aos glucocorticoides e a diminuir as complicações associadas a estes medicamentos. Em Portugal, o uso de avacopan ainda é pouco frequente, sendo apenas ministrado após aprovação específica. O avacopan é normalmente utilizado na fase de indução.

Efeitos adversos

Os medicamentos usados para tratar a GPA têm efeitos adversos potencialmente graves, como a diminuição da capacidade do corpo de combater infeções e a potencial degradação óssea (osteoporose), entre outros. Assim, é importante consultar o seu médico regularmente. Podem ser prescritos alguns medicamentos para compensar os efeitos adversos do tratamento da doença. A prevenção de infeções também é muito importante. Fale com o seu médico sobre a obtenção de vacinas (por exemplo, vacina contra a gripe, pneumonia e/ou herpes zóster), que podem reduzir o risco destas infeções.

Recidiva

A GPA é uma doença crónica com períodos de recidiva e remissão. Se os seus sintomas iniciais voltarem a aparecer ou se desenvolver novos sintomas, contacte o seu médico o mais rápido possível. Consultas médicas regulares e monitorização dos exames laboratoriais e de imagem são importantes para detetar recidivas precocemente.

A sua equipa médica

O tratamento eficaz da GPA requer esforços coordenados e cuidados contínuos de uma equipa de profissionais de saúde e médicos especialistas. Para além de um médico de família, pode muitas vezes precisar de consultar outros especialistas, como:

- Reumatologista (articulações, músculos e sistema imunitário)
- Otorrinolaringologista (ouvidos, nariz e garganta)
- Pneumologista (pulmões)
- Cardiologista (coração)
- Nefrologista (rins)
- Dermatologista (pele)
- Neurologista (cérebro/sistema nervoso); ou outros conforme necessário

A melhor forma de gerir a sua doença é colaborar ativamente com os seus prestadores de cuidados de saúde e conhecer os membros da sua equipa de saúde. Pode ser útil ter um diário de saúde para acompanhar medicamentos, sintomas, resultados de exames ou registos de consultas médicas num só lugar. Para aproveitar as consultas médicas ao máximo, faça uma lista de perguntas antecipadamente e faça-se acompanhar por um amigo ou familiar para que outra pessoa também ouça as indicações do médico e tome notas.

Lembre-se, cabe-lhe a si ser o seu próprio defensor. Se tiver alguma preocupação com o seu plano de tratamento, manifeste-a junto do seu médico. Ele poderá ajustar a dose ou propor diferentes opções de tratamento. Terá sempre o direito a procurar uma segunda opinião.

Viver com GPA

Viver com uma doença crónica como a GPA pode ser desafiante e assustador. O cansaço, dor, stress emocional e os efeitos secundários da medicação podem ter impacto no seu bem-estar e afetar as suas relações, o seu trabalho e outros aspetos da sua vida. Pode ser de grande ajuda partilhar a sua experiência com familiares e amigos, ligar-se a outros através de um grupo de apoio ou falar com um profissional de saúde mental.

Perspetivas

Atualmente, não existe cura para a GPA, mas com um diagnóstico precoce e tratamento adequado, muitas pessoas levam vidas plenas e produtivas. A maioria dos pacientes com GPA responde bem ao tratamento. Como as recidivas são comuns, é essencial manter acompanhamento médico e estar alerta para possíveis complicações.

Em 2021, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR - American College of Rheumatology) publicou diretrizes para gestão de determinadas vasculites, que também foram apoiadas pela Vasculitis Foundation (VF). As diretrizes de prática clínica são criadas para minimizar cuidados de saúde inadequados, reduzir as variações geográficas na prática clínica e possibilitar o uso eficaz dos recursos de saúde. As diretrizes e recomendações desenvolvidas e/ou apoiadas pelo ACR têm o objetivo de fornecer orientações para determinadas práticas e não definir o tratamento de um paciente em específico. A aplicação prática dessas diretrizes deve ser feita pelo médico tendo em conta as circunstâncias individuais de cada paciente. As diretrizes e recomendações estão sujeitas a revisões periódicas de acordo com a evolução do conhecimento médico e científico, das tecnologias e da prática clínica.

Sobre as vasculites

As vasculites são uma família de quase 20 doenças raras caracterizadas por inflamação dos vasos sanguíneos, o que pode reduzir o fluxo sanguíneo e danificar órgãos vitais e outros tecidos. As vasculites são doenças autoimunes, o que significa que ocorrem quando o sistema de defesa natural do corpo ataca tecidos saudáveis. Os fatores desencadeantes podem incluir infeções, medicações, fatores genéticos ou ambientais, reações alérgicas ou outra doença. No entanto, a causa exata é frequentemente desconhecida.

Uma família de doenças

- Doença anti-GBM (anteriormente síndrome de Goodpasture) Aortite
- Síndrome de Behçet
- Vasculite do sistema nervoso central (VSNC)
- Síndrome de Cogan
- Vasculite crioglobulinémica
- Vasculite cutânea de pequenos vasos (VCPV)
- (previamente hipersensibilidade/leucocitoclástica) Granulomatose eosinofílica com poliangeíte (EGPA, anteriormente síndrome de Churg-Strauss)
- Arterite de células gigantes (GCA)
- Granulomatose com poliangeíte (GPA, previamente granulomatose de Wegener)
- Vasculite de IgA (anteriormente púrpura de Henoch-Schönlein) Doença de Kawasaki
- Poliangeíte microscópica (MPA)
- Poliarterite nodosa (PAN)
- Polimialgia reumática (PMR)
- Vasculite reumatoide
- Arterite de Takayasu (AT)
- Vasculite urticariforme (normocomplementémica ou hipocomplementémica)

Sobre a Vasculitis Foundation (VF)

A VF é a principal organização mundial dedicada ao diagnóstico, tratamento e cura de todas as formas de vasculites. A VF é uma organização sem fins lucrativos gerida por um Conselho de Administração e aconselhada por um Conselho Consultivo Médico e Científico sobre questões médicas. Os materiais educacionais da VF não têm a intenção de substituir o aconselhamento médico. A VF não apoia quaisquer medicamentos, produtos ou tratamentos para vasculites e aconselha-o a consultar um médico antes de iniciar qualquer tratamento. A Vasculitis Foundation agradece ao Dr. António da Silva Inácio pela iniciativa e tradução destes folhetos como contribuição para a educação da comunidade de doentes com Vasculite.

Para ter acesso a apoio adicional e a materiais educacionais da da VF, digitalize o código QR abaixo.

Missão da VF

Tendo por base a força coletiva da comunidade de vasculites, a Fundação apoia, inspira e capacita indivíduos com vasculites e as suas famílias através de uma vasta gama de iniciativas de educação, pesquisa, clínica e consciencialização.



**VASCULITIS
FOUNDATION®**



PO Box 28660, Kansas City, Missouri 64188-8660 • Phone: 816.436.8211 • Toll Free: 800.277.9474 Email:
vf@vasculitisfoundation.org • www.VasculitisFoundation.org