

Projeto de Pesquisa

**Registro Brasil & Portugal de vasculites
sistêmicas**

Comissão de Vasculites da Sociedade Brasileira de Reumatologia

ReumaPt/vasculites da Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Lista de participantes

Serviço	Participantes	E-mail
Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal	Cristina Dias Botelho da Ponte Nikita Khmelinskii Vitor Teixeira Carla Macieira João Eurico Fonseca	cristinadbonte@gmail.com nkhmelinskii@gmail.com vitor.as.teixeira@gmail.com carlapinh@hotmail.com jecfonseca@gmail.com
Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima, Portugal	Daniela Peixoto Carmo Afonso	danielapeixoto81@hotmail.com afonso.carmo@gmail.com
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal	Mariana Luís José António Pereira da Silva	maryanaluis@gmail.com jdasilva@ci.uc.pt
Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal	Sandra Sousa Maria José Santos	sandrainsousa@gmail.com mjps1234@gmail.com
Instituto Português de Reumatologia, Lisboa, Portugal	Nathalie Madeira José Vaz Patto	nathalie.almeida.madeira@gmail.com jvpatto@netcabo.pt
Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal	Pedro Madureira Lúcia Costa	pmsmadureira@gmail.com dias.costa.ml@gmail.com
Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Occidental, Lisboa, Portugal	Jaime C. Branco	jaime.branco@fcm.unl.pt
Unifesp-EPM	Alexandre W S de Souza	alexandre.wagner@unifesp.br

	Ana Luísa Calich	isacalich@gmail.com
	Karine Rodrigues Luz	kerinerl@uol.com.br
UNICAMP	Zoraida Sachetto	zsachetto@uol.com.br
UERJ	Manuella Lima G Ochrop	manuellalg@hotmail.com
UFMG	Gilda Aparecida Ferreira	gildaferreira9@gmail.com
Hospital Santa Izabel	Isabella Vargas de Souza Lima	Isabella.lima@serdabahia.com.br
UFPE	Henrique A Mariz	henriqueamariz@yahoo.com.br
UFG	Jozelia Rêgo	jobranca2007@gmail.com
Santa Casa de Misericórdia São Paulo	Juliana Miranda de Lucena Valim	julianalucena@hotmail.com
Hospital do Câncer de Barretos	Ana Beatriz Santos Bacchiega de Freitas	anabeatrizsantosbacchiega@yahoo.com
Universidade Estadual do Piauí	Mario Sergio Ferreira Santos	m.cla@uol.com.br

Introdução

As vasculites sistêmicas são um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por inflamação e necrose na parede de vasos sanguíneos em diferentes órgãos e sistemas (1). Há diferentes maneiras de se classificar as vasculites que incluem o tamanho do vaso predominantemente acometido, associação ou não com outras doenças, a extensão da doença (sistêmica ou de órgão único) ou de acordo com o mecanismo fisiopatológico (granulomatosas ou por depósitos de imunocomplexos). Vasculites podem ser primárias quando não há agentes etiológicos identificáveis ou secundárias, quando associadas a infecções, neoplasias, ao uso de medicamentos (p.ex. propiltiouracil) ou a doenças autoimunes, incluindo artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome de Sjögren (2).

Quanto ao tamanho do vaso predominantemente acometido, as vasculites podem ser classificadas em vasculites de vasos de grande calibre, médio e pequeno calibre. No grupo dos vasos de grande calibre, ou seja, a aorta e seus ramos primários encontram-se a arterite de Takayasu (AT) e a arterite de células gigantes (ACG), essa última com predileção por ramos cranianos de carótidas e vertebrais. Entre as vasculites que acometem vasos de médio calibre, definidos como as principais artérias viscerais e seus ramos, encontram-se a poliarterite nodosa (PAN) e a doença de Kawasaki. As vasculites de pequenos vasos compreendem as artérias parenquimatosas, arteríolas, capilares e vênulas, elas se dividem em vasculites associadas aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), da qual fazem parte a granulomatose com poliangiíte (GPA), a granulomatose eosinofílica com poliangiíte (GEPA) e a poliangiíte microscópica (PAM), e em vasculites por depósitos de imunocomplexos, como a vasculite crioglobulinêmica, a doença dos anticorpos anti-membrana basal glomerular, a vasculite por IgA e a vasculite urticariforme hipocomplementêmica. A doença de Behçet (DB) e a síndrome de Cogan não se adequam a tal classificação por apresentarem acometimento vascular variável, podendo comprometer vasos de qualquer tamanho e tipo (artérias, veias e capilares) (3).

A epidemiologia das vasculites sistêmicas é um desafio para os pesquisadores devido à dificuldade de definição do diagnóstico e à falta de critérios classificatórios específicos e abrangentes, como também pela raridade e diversidade das diferentes formas de vasculite primária. Dados epidemiológicos de vasculites primárias, tais com prevalência, incidência, distribuição entre os gêneros e faixa etária predominante, são conhecidos em populações caucasianas, como na Europa, Japão, Estados Unidos e Austrália (4–8). No entanto, há poucos dados epidemiológicos sobre vasculites no Brasil, apenas um único levantamento epidemiológico avaliou a prevalência das principais vasculites sistêmicas em centros terciários na região Sudeste do país. Nesse estudo, a DB e a AT foram as vasculites sistêmicas mais frequentes, seguidas por GPA, ACG e PAN (9).

A AT tem sido descrita em diferentes partes do mundo, contradizendo os estudos iniciais que a identificavam como uma doença estritamente asiática. A prevalência gira em torno de 4,7 a 8,0 casos/1.000.000 de habitantes, ao passo essa prevalência chega a 40 casos/1.000.000 no Japão. A AT predomina em mulheres, exceto no Kuwait, Israel e Índia, onde até um terço dos pacientes acometidos são do gênero masculino. A idade de início da AT gira em torno da terceira e quarta décadas de vida (10).

A ACG é mais comum entre populações caucasianas do norte da Europa, sendo rara entre norte-americanos, asiáticos e hispânicos (11,12). A ACG acomete indivíduos acima de 50 anos, e sua incidência aumenta com a idade, predomina entre mulheres com relação gênero feminino:masculino de 2,3:1,0. Diferenças epidemiológicas da ACG entre norte e sul são identificadas na Europa, com o dobro da prevalência de ACG no norte europeu em relação ao sul do continente (12). A prevalência estimada em estudo dinamarquês é de 1 caso para cada 750 habitantes (13).

A incidência anual de vasculites associadas ao ANCA na Europa é em torno de 10 a 20 casos/1.000.000 indivíduos, sendo semelhante em países como a Noruega, Inglaterra, Alemanha e Espanha (6,7). Entretanto, diferenças na distribuição de vasculites associadas ao ANCA no continente europeu são

observadas, com maior prevalência de GPA no norte em relação ao sul, que por sua vez tem maior prevalência de PAM (7).

A PAN está se tornando uma doença cada vez mais rara devido ao maior acesso à vacinação contra a hepatite B e ao advento de novas tecnologias diagnósticas, permitindo melhor distinção entre PAN e outras vasculites de médios-pequenos vasos (14). A incidência anual de PAN na Europa é de 0 a 1,6 casos/1.000.000 habitantes, e a prevalência estimada é de 31 casos/1.000.000. A PAN acomete homens e mulheres de forma semelhante e seu pico de incidência ocorre entre a quarta e sexta década de vida (15). Atualmente, menos de 5% dos pacientes com PAN tem associação com infecção pelo vírus da hepatite B em países desenvolvidos (15,16).

A DB tem uma distribuição geográfica peculiar, predominando em regiões da antiga rota da seda, entre a área do mediterrâneo e o leste da Ásia (17). Sua prevalência é menor que 5 casos por 100 mil habitantes na Europa, exceto na França que apresenta 7,1 casos/100.000 habitantes. Em países do Oriente a prevalência de DB varia de 17 a 20 casos por 100.000, exceto na Turquia que tem a maior prevalência de DB com até 421 casos/100 mil pessoas. Nos Estados Unidos, essa prevalência é de 5,2 casos/100.000 habitantes (17,18). A DB afeta, frequentemente, indivíduos entre a terceira e quarta década de vida, e a distribuição por gênero varia de acordo com a área geográfica. Quanto mais próximo a regiões de alta prevalência mais predomínio do sexo masculino, ao passo que em regiões da Europa a proporção entre homens e mulheres se equivale (19).

A vasculite crioglobulinêmica é uma doença de etiologia multifatorial, sendo a hepatite C sua principal associação, sendo observada em até 90% dos casos (20). A prevalência estimada de vasculite crioglobulinêmica é de 10 casos por milhão de habitantes, sendo mais comum entre 45 e 65 anos, predominando em mulheres, sem preferências étnicas (21).

O Reuma.pt (Registro Nacional de Doentes Reumáticos) é um registro português de pacientes com doenças reumáticas que inclui protocolos específicos para seguimento de doentes com artrite reumatoide, espondiloartrites, artrite psoriásica, osteoartrite, lúpus eritematoso sistêmico,

esclerose sistêmica, síndrome de Sjögren, síndromes autoinflamatórias, miopatias inflamatórias idiopáticas e artrite idiopática juvenil, que a partir do ano de 2014, desenvolveu protocolo para incluir pacientes com vasculites sistêmicas, o Reuma.pt/vasculites. A experiência do Reuma.pt/vasculites foi apresentada no EULAR de 2017 sob a forma de pôster. Nesse estudo, foram incluídos 492 pacientes com diferentes diagnósticos de vasculites, provenientes de diversos serviços de reumatologia de Portugal. De forma semelhante ao estudo realizado na região Sudeste do Brasil, a DB foi a forma de vasculite sistêmica mais observada em Portugal, porém de forma diversa ao encontrado no Brasil (9), a ACG foi a segunda vasculite sistêmica mais comum em Portugal, enquanto no Brasil, a AT foi a segunda colocada. Em ordem de frequência, as vasculites mais comuns em Portugal são as seguintes: DB, ACG, GPA, PAN, AT e GEPA (22).

Justificativa

Há poucos estudos que tenham abordado os fenótipos e a frequência de vasculites sistêmicas em diferentes regiões geográficas do Brasil. Além disso, não há estudos que tenham comparado Brasil e Portugal quanto a frequência de diagnóstico e manifestações de vasculites sistêmicas.

Objetivo

Criar registro nacional de vasculites sistêmicas no Brasil, utilizando a plataforma do Reuma.pt/vasculites para descrever a frequência de vasculites sistêmicas no Brasil e manifestações clínicas. Comparar manifestações clínicas e frequência de vasculites sistêmicas entre Brasil e Portugal.

Pacientes e métodos

Trata-se de registro de vasculites sistêmicas que incluirá pacientes seguidos em diferentes serviços de reumatologia no Brasil e em Portugal. O centro de Vasculites da Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM) será o centro coordenador do registro no Brasil e o Serviço de Reumatologia do Hospital de Santa Maria (CHULN) será o centro coordenador deste projeto em Portugal. O Reuma.pt funciona como um prontuário eletrônico, que permite a coleta

prospectiva e armazenamento central de dados encriptados de pacientes. A segurança da informação da base de dados foi aprovada pela Comissão Nacional Portuguesa de Proteção de Dados e pelas comissões de ética das instituições participantes em Portugal. Todos os dados identificáveis são criptografados, acessíveis apenas por meio de uma senha individual dada aos médicos que participam do registro e que podem apenas visualizar dados relacionados ao seu centro. O Reuma.pt é gerido pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia e possui módulos estruturados semelhantes para cada doença (23).

Todos os pacientes com diagnóstico de vasculites são elegíveis a participar do registro. A Nomenclatura Revisada de Vasculites do Consenso Internacional de Chapel Hill de 2012 será usada para selecionar o subtipo de diagnóstico de vasculite (3). Para cada forma de vasculite, serão utilizados critérios específicos de diagnóstico ou de classificação para incluir pacientes no registro. Os critérios de classificação do ACR de 1990 serão utilizados para pacientes com ACG, AT, PAN, GPA, GEPA e vasculite por IgA (24–29). Também serão utilizados os critérios de Lanhan de 1984 para incluir pacientes com GEPA, os critérios diagnósticos da *American Heart Association* de 2004 para a inclusão de pacientes com doença de Kawasaki, os critérios diagnósticos do *International Study Group* (ISG) de 1990 e os critérios do *International Criteria for Behçet's Disease* (ICBD), além dos critérios de classificação preliminares de 2011 para vasculite crioglobulinêmica (30–34).

Os critérios de inclusão de centros brasileiros no registro Reuma.pt/vasculites são: a existência de serviço de reumatologia na Universidade ou no Hospital em questão e a inclusão de pelo menos 20 pacientes classificados ou com diagnóstico confirmado de vasculites sistêmicas. Os centros candidatos para a participação do registro Reuma.pt/vasculites no Brasil são os seguintes: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Universidade Federal de Goiás (UFG), Hospital Santa Izabel em Salvador na Bahia e Universidade Estadual do Piauí (UEPI). **Há a previsão de se incluir**

aproximadamente mil (1.000) pacientes com vasculites sistêmicas de diferentes centros do Brasil e oitocentos (800) pacientes com vasculites sistêmicas dos centros portugueses.

Serão coletadas informações sobre dados demográficos, data do início das manifestações clínicas e data do diagnóstico, manifestações clínicas, antecedentes pessoais patológicos, histórico de procedimentos cirúrgicos, tabagismo, ingestão de álcool, vacinação, rastreamento para tuberculose latente, resultados de testes diagnósticos, avaliação de qualidade de vida [*Short form 36 (SF-36)* e *EuroQol-5D (EQ-5D)*], escala de fadiga [*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)*], e a escala de ansiedade e depressão [*Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*], informações sobre terapia e seus eventos adversos. Além disso, no Reuma.pt/vasculites, o paciente tem a possibilidade de acessar sua área específica e preencher medidas de desfecho auto relatadas, antes da visita médica.

Análise Estatística

Os dados serão analisados no programa *IBM SPSS Statistics* para *Windows* versão 20,0 (Armonk, NY, IBM Corp, Estados Unidos). Variáveis categóricas serão apresentadas como número absoluto e percentagem, enquanto variáveis numéricas serão apresentadas como média e desvio padrão ou como mediana e intervalo interquartil. O teste de Kolmogorov-Smirnov será utilizado para avaliar a normalidade da distribuição da amostra para variáveis numéricas. Comparações entre grupos serão realizadas com o teste Qui quadrado para variáveis categóricas e com o teste *t* de Student ou com o teste U de Mann-Whitney. Valores de *p* abaixo de 0,05 serão considerados significantes.

Cronograma de execução

Segundo semestre de 2019	Primeiro semestre de 2020	Segundo semestre de 2020	Primeiro semestre de 2021
Aprovação da comissão de ética de cada centro Treinamento de participantes de centros brasileiros	Inclusão de pacientes no estudo	Inclusão de pacientes no estudo	Análise de dados Escrita do manuscrito para publicação

Referências

1. Lapraik C, Watts R SD. Modern management of primary systemic vasculitis. *Clin Med (Lond)*. 2007;7(1):43–7.
2. Watts RA SD. Recent developments in the classification and assessment of vasculitis. *Best Pr Res Clin Rheumatol*. 2009;23(3):429-43.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F F-SL, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG L, P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S PC, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K WR. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1–11.
4. Fujimoto S, Uezono S, Hisanaga S, Fukudome K, Kobayashi S, Suzuki K H, H, Nakao H NH. Incidence of ANCA-associated primary renal vasculitis in the Miyazaki Prefecture: the first population-based, retrospective, epidemiologic survey in Japan. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(5):1016–22.
5. Gibson A, Stamp LK, Chapman PT OJ. The epidemiology of Wegener’s granulomatosis and microscopic polyangiitis in a Southern Hemisphere region. *Rheumatol (Oxford)*. 2006;45(5):624-8.
6. Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gutfleisch J, Peter HH R, HH GW. No difference in the incidences of vasculitides between north and south Germany: first results of the German vasculitis register. *Rheumatol (Oxford)*. 2002;41(5):540–9.
7. Watts RA SD. Epidemiology of the vasculitides. *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15(1):11-6.
8. Ormerod AS CM. Epidemiology of primary systemic vasculitis in the Australian Capital Territory and south-eastern New South Wales. *Intern Med J*. 2008;38(11):816–23.
9. Belem JMFM, Pereira RMR, Perez MO, do Prado LL, Calich AL, Sachetto Z, Bacchiega ABS, Simil FF, Pedreira AL, Gazzeta MO, Dinis VG, Mariz HA, Duque RH, Schau B, Santiago MB, Ferreira GA, Ochtrop MLG, Gonçalves CR, Rêgo J, Levy RA de SA. Epidemiologic features of systemic vasculitides in the Southeast Region of Brazil – A hospital-based survey. *J Clin Rheumatol*. 2019; DOI: 10.1097/RHU.0000000000001041
10. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Press Med*. 2017;46((7-8 Pt 2)):e197–203.
11. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ M-FJ, Gonzalez-Juanatey C, Martin J LJ. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum*. 2009;61(10):1454-61.
12. González-Gay MA PT. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(2):6.

13. Boesen P SS. Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a Danish county. *Arthritis Rheum.* 1987;30(3):294-9.
14. Ozen S. The changing face of polyarteritis nodosa and necrotizing vasculitis. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(6):381-6.
15. Watts RA, Lane SE, Scott DG, Koldingsnes W, Nossent H G-GM, Garcia-Porrua C BG. Epidemiology of vasculitis in Europe. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(12):1156–7.
16. Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V BB, Mouthon L GLFVSG. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum.* 2010;62(2):616–26.
17. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M F, T, Ghodsi Z, Sadeghi Abdollahi B, Ashofteh F, Mohtasham N, Kavosi H MM. Behcet’s disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(1):57-65.
18. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G SM. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behcet’s disease in southern Sweden. *Rheumatol (Oxford).* 2013;52(2):304-10.
19. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M F, T, Ghodsi Z, Faridar A, Ashofteh F SAB. Behcet’s disease: from East to West. *Clin Rheumatol.* 2010;29(8):823–33.
20. Aguiar MF, Faria-Janes AL, Garcia-Brandes GI, Takemi-Emori C FM, Andrade LEC de SA. Prevalence of cryoglobulinemia and cryoglobulinemic vasculitis in chronically HCV-infected Brazilian patients. *Ann Hepatol.* 2019;
21. Terrier B CP. Cryoglobulinemia vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(1):10-8.
22. Khmelinskii N, Ponte C, Peixoto D, Rodrigues M, Teixeira L, Sousa S, Aleixo J, Pedrosa T, Serra S, Castelão W, Cordeiro A, Cordeiro I, Fernandes S, Macieira C, Madureira P, Malcata A, Teixeira V, Vieira R, Eusébio M, Martins F, Sequeira G, Branco J, Costa SM. Two years existence of Reuma.pt/vasculitis – The Portuguese Registry of Vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(Suppl 2):1254.
23. Canhão H, Faustino A, Martins F FJRDP, Register Board Coordination PS of R. Reuma.pt - the rheumatic diseases portuguese register. *Acta Reum Port.* 2011;36(1):45–56.
24. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH E, SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1222–8.
25. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy

- SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* agosto de 1990;33(8):1129–34.
26. Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ MD, Arend WP, Calabrese LH, Leavitt RY, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1088-93.
 27. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP CL, Fries JF, Lie JT, Lightfoot RW Jr et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1101–7.
 28. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP CL, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1094–100.
 29. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP ES, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1114–21.
 30. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD HG. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Med.* 1984;63(2):65-81.
 31. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC S, ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM LM, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever E, American and KDC on CD in the Y, Pediatrics. HAAA of. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation.* 2004;110(17):2747–71.
 32. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet.* 1990;335(8697):1078-80.
 33. Behçet's IT for the R of the IC for, (ITR-ICBD). D. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(3):338-47.
 34. De Vita S, Soldano F, Isola M, Monti G, Gabrielli A, Tzioufas A FC, Ferraccioli GF, Quartuccio L, Corazza L, De Marchi G, Ramos Casals M V, M, Lenzi M, Saccardo F, Fraticelli P, Mascia MT, Sansonno D, Cacoub P TM, Tavoni A, Pietrogrande M, Zignego AL, Scarpato S, Mazzaro C PP, Steinfeld S, Lamprecht P, Bombardieri S GM. Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis. *Ann Rheum Dis.*

2011;70(7):1183–90.

Anexo

Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido

Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO **Projeto: Registro Brasil & Portugal de vasculites sistêmicas**

Nome do(a) paciente: _____

RG-: _____

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo que visa criar registro nacional de vasculites sistêmicas no Brasil, utilizando a plataforma do Reuma.pt/vasculites para descrever a frequência de vasculites sistêmicas no Brasil e manifestações clínicas, assim como comparar a presença das vasculites entre Brasil e Portugal. As vasculites sistêmicas são um grupo de doenças caracterizado por inflamação na parede de vasos sanguíneos em diferentes órgãos do corpo. As vasculites podem ser classificadas de acordo com o tamanho do vaso inflamado, de acordo com presença ou não de outras doenças ou quanto a extensão da doença, sendo sistêmica quando vários órgãos são inflamados ou de apenas um órgão. Vasculites podem ser primárias quando não há causa identificada ou secundárias, quando associadas a infecções, câncer, ao uso de medicamentos (p.ex. propiltiouracil) ou a doenças autoimunes, como a artrite reumatoide e o lúpus eritematoso sistêmico.

Quanto ao tamanho do vaso sanguíneo inflamado, as vasculites podem ser classificadas em vasculites de grande, médio e pequeno calibre. As vasculites de vasos de grande calibre levam à inflamação na aorta e seus principais ramos. A arterite de Takayasu e a arterite de células gigantes são as vasculites de vasos de grande calibre. As vasculites de vasos de médio calibre são a poliarterite nodosa e a doença de Kawasaki, elas inflamam artérias que levam o sangue a órgãos internos como as viscerais. As vasculites de pequenos vasos inflamam vasos microscópicos (por exemplo: pequenas artérias, arteríolas, capilares e vênulas). Essas vasculites podem ser associadas aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), da qual fazem parte a granulomatose com poliangiíte, a granulomatose eosinófila com

poliangiíte e a poliangiíte microscópica, e em vasculites por depósitos de complexos imunes (anticorpos e antígenos) no vaso sanguíneo, como por exemplo: a vasculite crioglobulinêmica. A doença de Behçet não se adequa a tal classificação por inflamar diferentes veias e artérias, de qualquer tamanho e tipo.

Neste estudo serão coletadas informações sobre os dados dos pacientes com vasculites sistêmicas em acompanhamento em diferentes serviços de reumatologia no Brasil e em Portugal. Os dados serão registrados em um prontuário eletrônico, denominado Reuma.pt., que permite a coleta prospectiva e armazenamento central de dados encriptados de pacientes. A segurança da informação da base de dados foi aprovada pela Comissão Nacional Portuguesa de Proteção de Dados e pelas comissões de ética das instituições participantes em Portugal. Todos os dados identificáveis são criptografados, acessíveis apenas por meio de uma senha individual dada aos médicos que participam do registro e que podem apenas visualizar dados relacionados ao seu centro.

Não haverá nenhum desconforto ou risco para o paciente. Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados somente para esta pesquisa. O presente estudo não irá interferir no acompanhamento e nas medicações prescritas e obtidas no hospital. Assim, trata-se de um trabalho científico de coleta de dados e análise dos mesmos em que não serão testadas ou experimentadas provas diagnósticas ou terapêuticas que não estejam consagradas pela literatura científica mundial. A participação no estudo não implica em risco direto para a saúde do paciente, haveria apenas uma pequena chance de se ter a quebra do sigilo individual, mas essa possibilidade é muito remota.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O(a) Sr(a) poderá tirar quaisquer dúvidas sobre o estudo e os exames que serão utilizados, entrando em contato com: Dr Alexandre Wagner Silva de Souza na Disciplina de Reumatologia da UNIFESP- Rua Pedro de Toledo, 650 3º andar, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP: 04023-900 – Tel.: (11) 5576-4239. Podem decidir participar ou não sabendo que isso não interfere no seu tratamento, assim como podem sair do estudo caso seja esse seu desejo. Se o participante tiver alguma

consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Francisco de Castro, 55, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP: 04020-050 – Tel.: 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br. Esse termo foi elaborado em duas vias devidamente assinadas, sendo que uma ficará com o Sr (a). e a outra conosco.

Acredito ter sido adequadamente informado(a) sobre o estudo “Registro Brasil & Portugal de vasculites sistêmicas”. Eu discuti com o Dr. Alexandre Wagner Silva de Souza sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, a metodologia do mesmo, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou representante legal para participação neste estudo.

Assinatura do paciente / Representante legal

Data ___/___/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ___/___/____

