

NOTA TÉCNICA 10499

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Empresarial, de Fazenda Pública e Registros Públicos

COMARCA: Contagem

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 23 anos

PEDIDO DA AÇÃO:

DOENÇA(S) INFORMADA(S):

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM-52046

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010499

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

Oficie-se ao NATJUS para parecer técnico acerca do tratamento para a patologia Arterite de Takayasu, em especial sobre a eficácia do medicamento Tocilizumabe

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS

Revisão de Literatura (dados compilados)

A arterite de Takayasu é uma vasculite de grandes vasos que acomete predominantemente aorta e seus ramos principais, com predileção por mulheres jovens (idade de início tipicamente <40 anos). Arthritis & Rheumatology O diagnóstico se baseia na combinação de achados clínicos característicos e evidência de inflamação/estenose de grandes vasos em exames de imagem.

Quadro clínico

Os achados clássicos incluem claudicação de membros (especialmente superiores), assimetria ou ausência de pulsos, diferença de pressão arterial entre os braços (>10 mmHg), sopros sobre subclávias ou aorta, hipertensão (frequentemente por estenose de artéria renal), carotidodinia, sintomas sistêmicos (febre, artralgias) e, em casos avançados, insuficiência aórtica, angina ou AVC.

Critérios diagnósticos

Vários conjuntos de critérios são usados:

- ACR 1990: exige ≥ 3 de 6 critérios (idade <40 anos, claudicação de extremidade, pulso braquial diminuído, diferença de PA >10 mmHg entre braços, sopro sobre subclávia/aorta, alteração arteriográfica), com sensibilidade de 90,5% e especificidade de 97,8%.
- Ishikawa modificado: combina critérios maiores (lesões de subclávia, sintomas típicos ≥ 1 mês) e menores (VHS elevado, dor à palpação de carótida, hipertensão, insuficiência aórtica, lesões de outros territórios arteriais)
- ACR/EULAR 2022: exige idade ≤ 60 anos e evidência de vasculite de grandes vasos em imagem como requisitos absolutos, com pontuação baseada em sexo feminino, angina, claudicação, sopro arterial, redução de pulso, diferença de PA entre braços e número de territórios acometidos (pontuação ≥ 5 classifica como Takayasu). *Arthritis & Rheumatology*

A angio-TC é fundamental tanto para diagnóstico quanto para avaliação de atividade, mostrando espessamento de parede arterial, irregularidade luminal, calcificações e o característico "duplo anel mural" (realce tardio da parede refletindo inflamação ativa). 🌐 JACC[2] O PET-CT com ^{18}F -FDG também é útil para diagnóstico e avaliação da resposta ao tratamento anti-inflamatório. 🌐 JACC

Tratamento

O tratamento inicial da doença ativa consiste em **glicocorticoides em dose alta** (prednisona 40–60 mg/dia ou equivalente), com desmame gradual visando 0–10 mg/dia em 12 meses.  JACC + A diretriz do American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation (2021) recomenda de forma condicional o uso de um **agente imunossupressor não-glicocorticoide associado a glicocorticoides**, em vez de monoterapia com corticoide, para reduzir a toxicidade cumulativa. Arthritis Care & Research
O metotrexato é frequentemente usado como agente inicial, embora inibidores de TNF e azatioprina também sejam considerados. Arthritis Care & Research

Pontos importantes sobre a escolha terapêutica:

- **Tocilizumabe** não é recomendado como terapia inicial preferencial, pois o estudo randomizado controlado por placebo em Takayasu não atingiu o desfecho primário de eficácia (embora análises por protocolo tenham mostrado benefício: HR 0,34 para tempo até recaída).  Lancet
- Para doença refratária a glicocorticoides isolados, a diretriz recomenda de forma condicional **adicionar inibidor de TNF antes de tocilizumabe**. Arthritis Care & Research
- **Inibidores de JAK** (tofacitinibe) mostraram resultados promissores em estudos abertos comparados a metotrexato ou leflunomida.  Lance
- Em doença crítica com envolvimento craniano ou vertebrobasilar, recomenda-se associar **aspirina** ou outro antiplaquetário. Arthritis Care & Research
- Pulsos de metilprednisolona podem ser considerados em manifestações graves e agudas, como isquemia orgânica aguda, embora com evidência limitada.  Lancet

O algoritmo da EULAR (2018) resume essa abordagem em duas fases: Fase I com corticoide e DMARD convencional desde o início, com desmame estruturado; Fase II, em caso de recidiva maior ou menor, com escalonamento para DMARDs biológicos (tocilizumabe ou anti-TNF). 

JACC

Intervenções cirúrgicas/endovasculares (angioplastia, bypass) podem ser necessárias para lesões estenóticas críticas, mas idealmente são realizadas em fase de remissão da inflamação, com decisão compartilhada entre cirurgia vascular e reumatologia. Arthritis Care & Research

Tocilizumabe (anti-IL-6) tem eficácia modesta e não formalmente confirmada na arterite de Takayasu (AT), diferentemente da arterite de células gigantes (ACG), onde é uma droga aprovada. Não há aprovação da FDA para nenhum agente no tratamento da AT.  JACC[1]

Evidência principal — estudo TAKT

O único ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (TAKT study, Japão, n=36) testou tocilizumabe subcutâneo 162 mg/semana versus placebo em pacientes com AT refratária. Na análise por intenção de tratar, o desfecho primário (tempo até recidiva) não atingiu significância estatística (HR 0,41; IC95% 0,15–1,10; p=0,059), mas a análise por protocolo mostrou benefício significativo (HR 0,34; IC95% 0,11–1,00; p=0,034).  Lancet + 2[2-4] Na extensão aberta do estudo (96 semanas), 46% dos pacientes reduziram a dose de glicocorticoide para <0,1 mg/kg/dia, com estabilização ou melhora radiológica em 68% e 18% dos pacientes, respectivamente, sem novos sinais de segurança. Rheumatology[5]

Comparação com outros agentes

Uma revisão sistemática com metanálise (35 estudos, 1082 pacientes com AT) encontrou taxas semelhantes de remissão clínica, estabilização angiográfica e eventos adversos entre tocilizumabe e inibidores de TNF (infliximabe, adalimumabe), contrariando a preferência das diretrizes por

TNFi. Autoimmunity Reviews[3] Dados agrupados de estudos não controlados mostraram resposta clínica em 85% e estabilização angiográfica em 82% dos pacientes tratados com tocilizumabe. Autoimmunity Reviews[3]

Recomendações de diretrizes

O American College of Rheumatology (2021) recomenda condicionalmente adicionar um inibidor de TNF antes do tocilizumabe em pacientes com AT refratária a corticosteroides isolados, citando maior experiência clínica e dados com anti-TNF. Contudo, reconhece que o tocilizumabe pode ser considerado, especialmente quando os inibidores de TNF são contraindicados. Arthritis Care & Research[6]

Dose

162 mg por via subcutânea semanalmente (dose usada no estudo TAKT). [Lancet](#) + 1[2][5] A via intravenosa (8 mg/kg mensal) também é utilizada em alguns países, extrapolada da posologia usada na ACG. [Lancet](#)[2]

Segurança

Reações no local de injeção ou relacionadas à infusão, infecções, perfurações gastrointestinais, elevação de transaminases, hiperlipidemia, neutropenia e trombocitopenia. [Lancet](#)[2] O uso de tocilizumabe também suprime reagentes de fase aguda (PCR, VHS), o que pode dificultar a avaliação da atividade de doença durante o seguimento. Arthritis Care & Research.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ De acordo com a literatura tocilizumabe (anti-IL-6) tem eficácia modesta e não formalmente confirmada na arterite de Takayasu (AT)
- ✓ tocilizumabe pode ser considerado, especialmente quando os inibidores de TNF são contraindicados.
- ✓ No caso em tela está descrito que vários medicamentos já foram utilizados sem sucesso

V – REFERÊNCIAS:

1)Inflammatory Diseases of the Aorta: JACC Focus Seminar, Part 2.

 Journal of the American College of Cardiology. 2022. Kadian-Dodov D, Seo P, Robson PM, Fayad ZA, Olin JW.**Review Summary**

2)Lancet. 2025. Cacoub P, Vieira M, Langford CA, Tazi Mezalek Z, Saadoun D.**RecentReview**

3)The Effectiveness of Tocilizumab and Its Comparison With Tumor Necrosis Factor Alpha Inhibitors for Takayasu Arteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Autoimmunity Reviews. 2023. Misra DP, Singh K, Rathore U, et al.**SR**

4)Takayasu Arteritis: JACC Focus Seminar 3/4.

 Journal of the American College of Cardiology. 2022. Joseph G, Goel R, Thomson VS, Joseph E, Danda D.**Review**

5(Long-Term Efficacy and Safety of Tocilizumab in Refractory Takayasu Arteritis: Final Results of the Randomized Controlled Phase 3 TAKT Study.

Rheumatology. 2020. Nakaoka Y, Isobe M, Tanaka Y, et al.**RCT**

6)2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis.

Arthritis Care & Research. 2021. Maz M, Chung SA, Abril A, et al.**Guideline**

VI – DATA: 04/08/2026

NATJUS - TJMG